

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 30 octobre 2025
Par Mme FOULON Adeline**

LA SUPPLEMENTATION EN MINERAUX

Membres du jury :

Président : Monsieur DINE Thierry, Professeur de pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien hospitalier au centre LOOS-HAUBOURDIN

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur HENNEBELLE Thierry PU
Pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : DECOENE Agathe pharmacien d'officine exerçant à la pharmacie du
Bailliage à Aire sur la Lys

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2ème cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86

Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	

M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	

Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON- FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon jury :

- Mr Hennebelle, pour m'avoir accompagnée depuis plus d'un an dans la rédaction de cette thèse, merci d'avoir toujours été très réactif, présent, de bons conseils.
- Mr Dine qui a pu se montrer disponible malgré un emploi du temps que je sais très chargé
- Agathe qui a tout de suite accepté ma proposition : je te sais sincère et critique lorsqu'il le faut et je t'en remercie. Merci d'avoir su te rendre disponible pour faire partie de ce jury

Je remercie ma famille, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui, qui m'a toujours soutenu et encouragé dans mes études.

J'ai une pensée particulière pour mes grands-parents paternels qui je le sais seraient fière de mon parcours..

Merci à ma sœur Valentine de m'avoir montré le parcours de la pharmacie

Je tenais à remercier l'équipe de la pharmacie Serrure qui m'a appris énormément de choses grâce à leur exigence et leurs multiples compétences. Je suis ravie d'avoir pu apprendre le cœur du métier de pharmacien avec une équipe bienveillante et compétente. Un merci particulier à Mme Serrure qui a su m'accorder sa confiance, que j'admire pour ses qualités d'écoute, de savoir, de bienveillance.

Je remercie également Quentin, mon futur mari, bientôt docteur également de m'avoir soutenue durant toutes ses années. Nous avons construit beaucoup de choses ensembles et le meilleur reste à venir avec l'arrivée, après les chats et le chien, d'un nouveau membre dans notre maison...

Je remercie également la team pharma que j'ai pu rencontrer dès mes premiers jours à la faculté avec qui j'ai vécu mes meilleures années et qui sont toujours présents dans ma vie aujourd'hui.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : La consommation de CA avant et après le COVID-19

Annexe 2 : Les différents taux de vitamines D chez l'adulte et leur signification (109)

Annexe 3 : L'inventaire de dépression de Beck

Annexe 4 : L'échelle de dépression d'Hamilton

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma 1 : Le marché français des compléments alimentaires en 2022

Schéma 2 : Les facteurs agissant sur l'absorption intestinale du calcium (10)

Schéma 3 : L'absorption intestinale du magnésium

Schéma 4 : Régulation du métabolisme phosphocalcique

Schéma 5 : Balance du phosphore avec une fonction rénale normale (36)

Schéma 6 : Balance du phosphore en cas d'insuffisance rénale chronique

Schéma 7 : Hyponatrémie et osmolarité

Schéma 8 : Hypernatrémie et osmolarité

Schéma 9 : La structure de l'hémoglobine :

Schéma 10 : Le cycle du fer

Schéma 11: Absorption du zinc

Schéma 12 : Absorption et métabolisme du sélénium (96)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Les normes calciques

Tableau 2 : Apports alimentaires recommandés pour le magnésium (22)

Tableau 3 : Les formes les plus fréquentes du magnésium :

Tableau 4: Apports recommandés en phosphore (35)

Tableau 5 : Apports recommandés en potassium (52)

Tableau 6 : Apports alimentaires recommandés pour le fer (64)

Tableau 7 : Exemples d'aliments riches en fer

Tableau 8 : Les apports nutritionnels conseillés en sélénium en fonction des âges
(Afssa, 2001)

Table des matières

I-	INTRODUCTION	19
1-	CONTEXTE	19
A)	DEFINITION	19
B)	IMPORTANCE DES MINERAUX POUR LA SANTE HUMAINE	21
C)	LES PROBLEMES LIES A UNE CARENCE/ EXCES	22
2-	OBJECTIFS	22
A)	ÉVALUER L'EFFICACITE ET LA SECURITE DE LA SUPPLEMENTATION EN MINERAUX	22
B)	COMPRENDRE L'INTERET D'UN BON EQUILIBRE	22
II-	LES DIFFERENTS MINERAUX	24
LE CALCIUM		24
1-	SOURCES ET ROLES	24
A)	GENERALITES :	24
B)	ROLES	24
C)	PHYSIOLOGIE	25
D)	SOURCES	28
E)	LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	29
2-	LES TROUBLES DE LA CALCÉMIE	30
A)	HYPOCALCÉMIE	31
B)	HYPERCALCÉMIE	33
LE MAGNESIUM		35
1-	SOURCES ET ROLES	35
A)	GENERALITES	35
B)	ROLES	35
C)	PHYSIOLOGIE	36
D)	SOURCES :	37
E)	LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	38
2-	LES TROUBLES DE LA MAGNÉSEMIE	40
A)	HYPOMAGNÉSEMIE :	40
B)	HYPERMAGNÉSEMIE :	41
LE PHOSPHORE :		43
1-	SOURCES ET RÔLES	43
A)	GÉNÉRALITÉS	43
B)	ROLES	43
C)	PHYSIOLOGIE	44
D)	SOURCES :	45
E)	LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	46
1-	LES TROUBLES BIOLOGIQUES DU PHOSPHATE	47
A)	HYPOPHOSPHATÉMIE	47
B)	HYPERPHOSPHATÉMIE :	48
LE SODIUM		51
1-	SOURCES ET ROLES	51
A)	GENERALITES	51
B)	ROLES	51
C)	PHYSIOLOGIE DU SODIUM	52
D)	SOURCES :	52
E)	APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	53
1-	LES TROUBLES DU SODIUM	54
A)	HYPONATRÉMIE	54

B) HYPERNATREMIE :	55
LE POTASSIUM	58
1- SOURCES ET ROLES	58
A) GENERALITES	58
B) ROLES	58
C) PHYSIOLOGIE	58
D) SOURCES	59
E) APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	60
2- TROUBLES DE LA KALIEMIE	60
A) HYPOKALIEMIE	60
B) HYPERKALIEMIE	62
LE FER	63
1- SOURCES ET ROLES	63
A) GENERALITES	63
B) ROLES	63
C) PHYSIOLOGIE	64
D) SOURCES :	65
E) LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	67
2- LES TROUBLES DU FER	68
A) ANEMIE FERRIPRIVE	69
B) EXCES DE FER :	70
LE ZINC	72
1- SOURCES ET ROLES	72
A) GENERALITES	72
B) ROLES :	72
C) PHYSIOLOGIE DU ZINC	74
D) SOURCES	76
E) APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	76
2- LES TROUBLES BIOLOGIQUES DU ZINC	78
A) HYPOZINCEMIE	78
B) HYPERZINCEMIE	80
LE SELENIUM	82
1- SOURCES ET ROLES	82
A) GENERALITES	82
B) ROLES	82
C) PHYSIOLOGIE	83
D) SOURCES	84
E) LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DU SELENIUM	85
2- LES TROUBLES DU SELENIUM	86
A) CARENCE EN SELENIUM	86
B) HYPERSELENEMIE/ SELENOSE	86
III- POINTS SUR QUELQUES ÉTUDES RÉCENTES	88
1- CALCIUM ET CANCER COLORECTAL	88
2- SELENIUM ET THYROÏDITE D'HASHIMOTO	90
3- LE ZINC DANS L'ACNE	92
4- MAGNESIUM ET DEPRESSION/ ANXIÉTÉ	94
IV- CONCLUSION	96
BIBLIOGRAPHIE	97

I- INTRODUCTION

1- Contexte

a) Définition

Les minéraux sont des éléments chimiques indispensables. Ils sont apportés quotidiennement par l'alimentation et l'eau.

Les connaissances sur l'importance des matières minérales remontent aux civilisations anciennes, par exemple, le fer était utilisé pour traiter l'anémie avant l'époque gréco-romaine où Hippocrate recommandait ce minéral pour les personnes faibles et pâles.

Mais c'est surtout au XVIIIème siècle que la compréhension a commencé à se développer avec Antoine Lavoisier qui a nommé plusieurs minéraux et Sir Humphry Davy qui a isolé le sodium, potassium, calcium, magnésium et strontium.

Puis les études scientifiques du XXème siècle ont permis de comprendre vraiment le rôle de ces minéraux.

Aujourd'hui, la recherche continue d'évoluer en se concentrant sur les implications dans la santé.

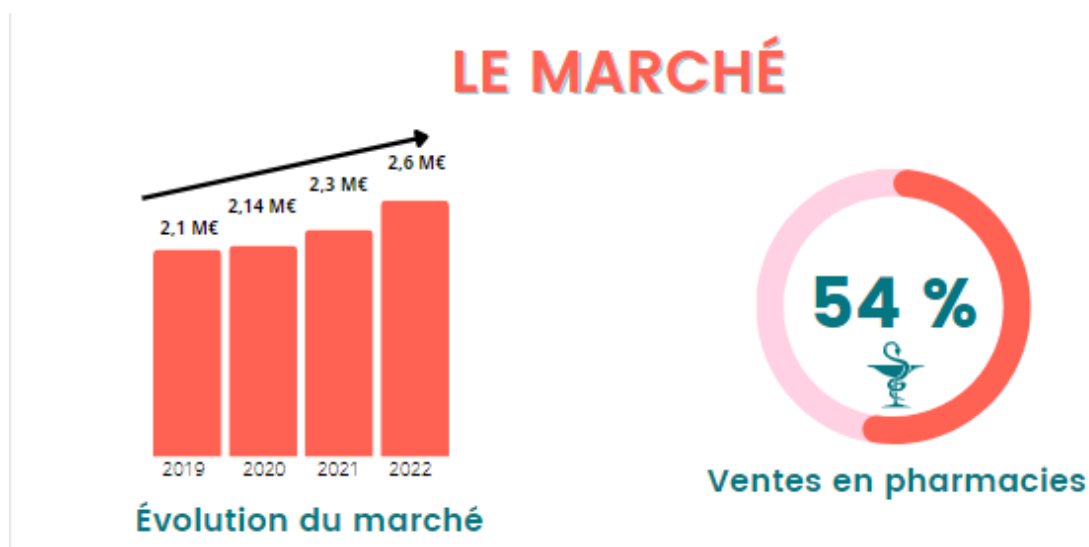
Frise Chronologique : Découverte des Minéraux et Leur Rôle dans la Santé (1)

DATE	ÉVÉNEMENT
500 AV. J.-C.	Hippocrate et Galien décrivent l'utilisation de minéraux comme le fer pour traiter les maladies dans les textes médicaux grecs.
1500 AP. J.-C.	Paracelse introduit l'idée que les minéraux et les métaux peuvent être utilisés comme médicaments à des doses spécifiques (toxicologie).
1669	Découverte du phosphore par Henning Brand
1811	Découverte de l' iode par Bernard Courtois ; plus tard, son rôle dans la prévention des goitres est établi.
1840	Découverte de l'importance du calcium dans la santé osseuse et dentaire grâce aux recherches en anatomie et en physiologie.
1860	Début des études sur le rôle du fer dans le transport de l'oxygène par l'hémoglobine.
1920	Démonstration du rôle du fluor dans la prévention des caries dentaires, menant à l'introduction du fluorure dans l'eau potable.
1957	Identification du sélénium comme oligo-élément essentiel pour la santé humaine et son rôle dans les enzymes antioxydantes par Schwarz et Foltz

1961	Ananda Prasad découvre le rôle crucial du zinc dans la croissance et la fonction immunitaire, marquant son importance nutritionnelle.
1980	Découvertes sur le rôle du magnésium dans la régulation de la pression artérielle et la prévention des maladies cardiovasculaires.
2000	Compréhension accrue du rôle des antioxydants minéraux (comme le zinc et le sélénium) dans la prévention des maladies chroniques.
2020	Exploration du rôle des minéraux (ex. zinc , sélénium) dans la réponse immunitaire, particulièrement pendant la pandémie de COVID-19.

Les compléments alimentaires font, de nos jours, partie du quotidien de nombreux français. Après l'impact du COVID-19, le marché a connu une augmentation nette de la demande.(2) Le rôle des minéraux notamment dans l'immunité n'a jamais été autant exploré et mis en avant dans les différents médias à travers le monde. Comme nous pouvons le voir sur le schéma ci-joint, la pharmacie représente 54% de parts de marché des compléments alimentaires, le reste étant majoritairement de la vente directement auprès du laboratoire.

Schéma 1 : Le marché français des complément alimentaire en 2022



(2)

Une étude observationnelle transversale à travers un questionnaire mis en ligne et dont 2584 réponses ont été retenues à la faculté de pharmacie d'Anger a évalué

l'impact de la pandémie sur la prise des compléments alimentaires.

Evolution de la consommation avec la COVID-19	
Elle a augmenté	56,7% (470)
Elle a diminué	11,8% (98)
Elle n'a pas changé	31,5% (261)

De cette étude, il en ressort donc une consommation augmentée pour 56,7% des consommateurs. On y retrouve surtout des complexes multivitaminés mais également une supplémentation en zinc importante avec un achat majoritairement dans les pharmacies.(3) voir annexe 1.

b) Importance des minéraux pour la santé humaine

Les matières minérales, tout comme les vitamines, sont indispensables pour le bon fonctionnement de notre corps. Les éléments minéraux sont classés en 2 catégories :

- les macro minéraux ou minéraux majeurs tels que **le calcium, le phosphore, le magnésium, le sodium, le potassium et le chlore** présents en quantités assez importantes avec plus de 100 mg par jour
- les oligo-éléments comme **le fer, le zinc, le cuivre, le manganèse, l'iode, le fluor, le sélénium** présents en quantités plus faibles, moins de 100 mg par jour mais tout aussi importants (4)

Tous ces éléments représentent environ 4 % du poids corporel. On les retrouve dans des fonctions de minéralisation, de fonctionnement des systèmes musculaire, nerveux, immunitaire, enzymatique, dans l'équilibre acido-basique.

On peut par exemple citer le calcium qui est indispensable pour la minéralisation osseuse, la transmission nerveuse, la coagulation ou le fer qui a un rôle fondamental dans la formation de l'hémoglobine et le transport de l'oxygène dans le sang.

Ces minéraux sont retrouvés dans l'alimentation : une alimentation équilibrée à base de produits laitiers, légumes verts, graines, viandes, poissons devrait compenser les pertes physiologiques.

Ils sont donc essentiels pour maintenir une bonne santé globale.

En pharmacie de ville, nous sommes de plus en plus confrontés à une patientèle demandant des conseils sur les suppléments en minéraux notamment dans des complexes vitaminiques pour diverses indications comme prévenir des virus hivernaux en stimulant son immunité, lutter contre la fatigue, des douleurs

musculaires chez tous types de population que ce soient les sportifs, les femmes enceintes et même les enfants.

Dans cette thèse j'ai choisi de sélectionner des minéraux où la demande en officine est la plus courante et/ou avec des études récentes dans les possibles applications thérapeutiques.

c) Les problèmes liés à une carence/ excès

Les carences en minéraux peuvent être graves et entraîner des maladies osseuses comme l'ostéoporose pour une hypocalcémie, des problèmes musculaires, des anémies en cas de carence en fer, des hypokaliémies. Ces déficits peuvent être dues à un défaut d'apport avec une dénutrition, un régime, une grossesse mais aussi des pathologies génétiques ou acquises.

Au contraire, les excès peuvent entraîner également des pathologies soit par maladie génétique/héréditaire ou par un apport inapproprié d'où l'importance d'être éclairé par les professionnels de santé.

2- Objectifs

a) Évaluer l'efficacité et la sécurité de la supplémentation en minéraux

L'objectif de cette thèse est de comprendre l'intérêt des minéraux les plus courants, que ce soit chez des personnes carencées avec des pathologies ou chez la population saine en prévention de carence ou de développement de maladie. Nous allons voir dans une première partie dans quels contextes chaque minéral sera utile, la physiologie de l'assimilation de ces minéraux, les populations concernées par les carences.

b) Comprendre l'intérêt d'un bon équilibre

Dans une deuxième partie, nous verrons les impacts liés aux carences et excès de ces minéraux sur la santé. Les causes de ces carences et excès peuvent être dues à des pathologies mais aussi à une utilisation inappropriée de médicaments ou de compléments alimentaires.

Le pharmacien joue notamment un rôle clé pour conseiller le patient sur les compléments les plus adaptés ainsi que leur utilisation à court ou long terme et les possibles interactions avec leur traitement médicamenteux ou autres compléments.

Les compléments alimentaires occupent une place importante en pharmacie d'officine. En effet, la connaissance des bienfaits de la supplémentation en minéraux étant répandus ceux-ci sont fortement demandés.

En France, la réglementation répond à la directive 2002/46/CE et les compléments alimentaires doivent respecter des normes strictes en termes de sécurité, efficacité et étiquetage. Ces produits doivent être déclarés auprès des autorités sanitaires avant leur mise sur le marché.

Les besoins en minéraux varient selon l'âge, le régime alimentaire, l'activité physique, c'est pour cela que le pharmacien a également un rôle de personnalisation de ses conseils en fonction du patient devant lui.

Enfin, je mettrai l'accent sur des études récentes à propos de l'utilisation préventive de minéraux.

II- LES DIFFERENTS MINERAUX

Calcium	
+2 589,8 1,00	20
Ca	
[Ar] 4s ²	
40,078 (4)	
2	8
8	2

LE CALCIUM :

1- Sources et rôles

a) Généralités :

Le calcium est un élément chimique (Ca) de numéro atomique 20, appartenant à la famille des alcalino-terreux dans la classification de Mendeleïev. Il représente 3,6% de la croûte terrestre, ce qui en fait un des éléments les plus abondants sur Terre.

Son poids atomique est de 40,078.

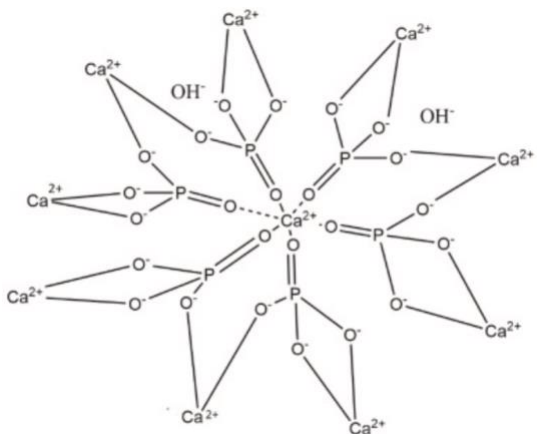
Dans le corps humain, c'est le cation le plus répandu, notamment dans le squelette et les dents qui contiennent environ 99% du calcium du corps sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. Le reste est présent dans les tissus mous et au niveau extracellulaire(5) où il intervient dans diverses fonctions physiologiques comme la contraction musculaire, la coagulation sanguine, la transmission nerveuse.

b) Rôles

Le calcium est indispensable pour : (6)

- La formation des os et des dents

En effet, le calcium est le composant principal de l'hydroxyapatite de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ qui donne la force et la rigidité des os et renforce la structure dentaire.(7)



Les os sont constamment remodelés à travers le calcium grâce aux ostéoblastes qui sont les cellules responsables du dépôt de calcium dans la matrice osseuse et les ostéoclastes qui sont les cellules responsables de la résorption osseuse. Ils permettent la libération du calcium dans la circulation sanguine quand l'os est dégradé et le calcium participe à la prévention de l'ostéoporose. (8)

- Contraction des muscles

Le calcium permet une interaction entre l'actine et la myosine, protéines responsables de la contraction des fibres musculaires ; sans calcium la contraction ne peut se faire.

En effet, après la dépolarisation et la libération d'ions calcium, ceux-ci se lient à la troponine sur les filaments d'actine ce qui induit un changement de conformation de la tropomyosine ce qui permet la formation de ponts actine-myosine.(9)

- Fonctionnement normal de nombreuses enzymes

Il agit en tant que cofacteur c'est-à-dire qu'il se lie aux enzymes pour en changer la conformation structurelle et permettre de les activer ou de les inactiver. Il contribue ainsi à la catalyse et la régulation de l'activité enzymatique.

Par exemple il intervient dans l'activation notamment de l'amylase pancréatique qui est responsable de la digestion des glucides ou encore de la phospholipase A2 responsable de la dégradation des phospholipides.

- Coagulation sanguine

Le Ca^{2+} intervient dans l'activation des facteurs de coagulation notamment pour les facteurs II, VII, IX, X, qui participent à la formation du caillot de fibrine et à la stabilisation de la structure du caillot.

- Rythme cardiaque normal

Le calcium intervient dans le mécanisme de conduction électrique à travers les canaux calciques qui s'ouvrent lors de la dépolarisation, ce qui déclenche la phase de plateau du potentiel d'action.

c) Physiologie

L'absorption du calcium a lieu principalement dans l'intestin grêle à travers 2 mécanismes - l'un actif dépendant de la vitamine D qui augmente la production de protéines de transports et l'autre passif indépendant de la vitamine D.

L'absorption dépend :

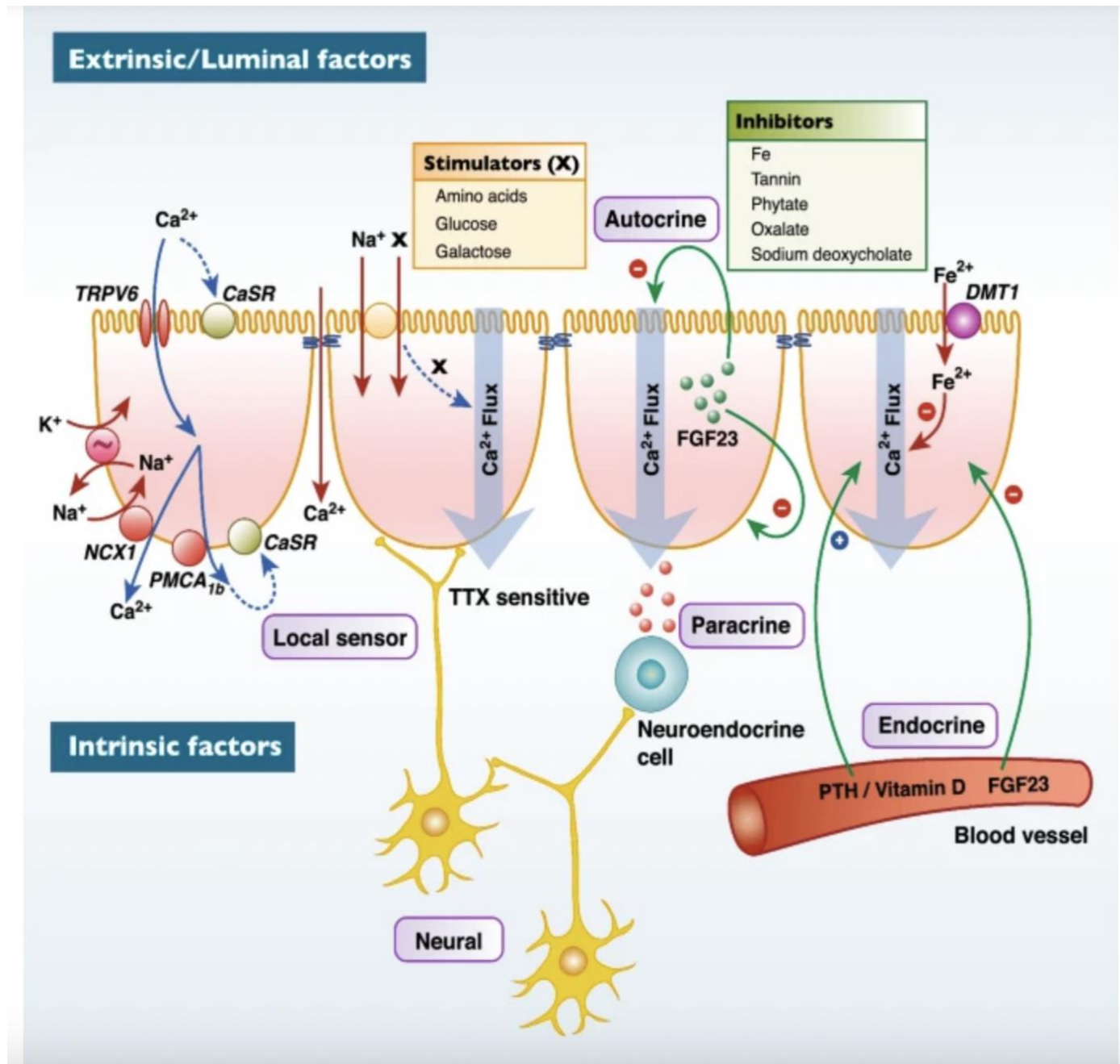
- de la vitamine D mais aussi de la PTH¹ qui stimule la vitamine D quand les concentrations en calcium sont faibles
- du pH intestinal (le pH acide favorise son absorption)
- ainsi que des hormones : les œstrogènes augmentent aussi l'absorption du calcium.

On retrouve également d'autres facteurs (*voir schéma 2*) qui influent sur l'absorption en la stimulant (acides aminés, glucose, galactose) ou en la diminuant (fer, tanins, oxalate, phytates).

Environ 40% du calcium dans le sang est lié aux protéines dont surtout l'albumine ce qui représente la forme inactive du calcium.

¹ Parathormone : hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant sécrétée par les glandes parathyroïde

Schéma 2 : Les facteurs agissant sur l'absorption intestinale du calcium(10)



L'homéostasie du calcium fait intervenir l'intestin, le rein et les os à travers :

- la **Parathormone** (PTH) produite par les glandes parathyroïdes, qui augmente la résorption osseuse, libérant le calcium dans le sang, stimule la résorption de calcium par les reins et augmente l'absorption intestinale de calcium en activant la vitamine D ;
- la **vitamine D** (calcitriol) produite par la peau et activée par les reins, qui augmente l'absorption intestinale de calcium, favorise la résorption osseuse et améliore la réabsorption rénale du calcium ;
- la **calcitonine** produite par les cellules C de la thyroïde, qui diminue la résorption osseuse et augmente le dépôt de calcium dans les os.

Pour une bonne absorption du calcium il faut donc avoir des apports alimentaires suffisants, un taux suffisant de vitamine D, de PTH et une bonne fonction rénale. L'élimination du calcium a lieu soit par les selles s'il n'est pas absorbé, soit par les urines. (11)

La quantité recommandée journalière est de **1000 à 1200 mg** voire 1300 mg chez les adolescents et les femmes enceintes.

d) Sources

Les sources alimentaires sont surtout : (12)

- légumes verts à feuilles

ex : pour 120 crues de cresson : 188 mg de calcium

- les produits laitiers (lait, fromage, yaourt)

ex : pour 200 mL de lait entier : 236 mg de calcium

- amandes, tofu

ex : pour 120gr → 126 mg de calcium

Mais l'absorption est limitée à cause de la présence de phytates²

- poissons avec arêtes comestibles

ex : pour 60 gr de sardines → 240 mg de Ca

L'apport calcique quotidien à travers les eaux minérales est une source intéressante de supplémentation car la biodisponibilité y est excellente.

Les eaux riches en calcium doivent contenir plus de **150 mg de calcium/L** pour avoir cette dénomination : (13)

Eau	Quantité de calcium par litre (en mg)
Hépar	555
Courmayeur	517
Contrex	468
Rozana	301
Salvetat	253
Taillefine	250
Vittel	202

² Composés de stockage du phosphore, dans les semences de plante dont les légumineuses, céréales qui se fixent aux minéraux

Une alimentation riche en calcium peut être recommandée chez les groupes à risques d'insuffisance calcique comme :

- Les femmes ménopausées, en raison de la diminution d'œstrogènes qui ralentit l'absorption de calcium et augmente sa perte urinaire, augmentant le risque d'ostéoporose
- Les personnes ne mangeant pas de produits laitiers, les intolérants au lactose, les adolescents par insuffisance d'apports

e) Les applications thérapeutiques

Différentes formes de calcium peuvent être utilisées en thérapeutique

- Exemple de médicament :

Orocal (14), remboursé à 65%

Carbonate de calcium.....	1250 mg
Quantité correspondant à calcium élément.....	500 mg
Concentrat de cholécalciférol.....	4 mg
Quantité correspondant à Vitamine D ₃	400 U.I
Pour un comprimé à sucer.	
Excipients à effet notoire : isomalt, saccharose.	
Pour la liste complète des excipients. voir rubrique 6.1.	

La posologie est de 2 comprimés par jour. Il est indiqué en correction des carences vitamino-calciques chez le sujet âgé, ou en apport chez les sujets atteints d'ostéoporose, en carence ou en prévention de carence.

Attention aux interactions médicamenteuses surtout avec les tétracyclines, les fluoroquinolones et les biphosphates notamment, avec un risque de diminution de l'efficacité des tétracyclines, fluoroquinolones, et biphosphonates avec le calcium. Il est donc recommandé de prendre celui-ci à distance de 2h de son traitement.(15)

Rennie, non remboursé (16)

Carbonate de calcium.....	680,00 mg
Quantité correspondant à calcium	272 mg
Carbonate de magnésium lourd.....	80,00 mg
Pour un comprimé à croquer	

Celui-ci est indiqué pour les brûlures d'estomac en tant qu'antiacide grâce au carbonate de calcium qui agit comme neutralisateur de l'acide gastrique.

- Exemples de compléments alimentaires (CA)

D'après la décision des autorités de santé européennes de 2012 sur les allégations de santé ceux-ci ont conclu que les CA à base de calcium peuvent prétendre :

« réguler le métabolisme énergétique, contribuer au fonctionnement musculaire ou nerveux, à celui des enzymes digestives, à la bonne coagulation, ou à la division et spécialisation cellulaire, contribuer au maintien des os et des dents, contribuer à la croissance osseuse chez l'enfant seulement si ces produits **contiennent au moins 120 mg de calcium pour 100g**, 100 ml ou par emballage si celui-ci ne contient qu'une portion »

On peut trouver beaucoup de compléments alimentaires à base de calcium associé ou non à la vitamine D

Calcium Bisglycinate de NHCO

Ingrédients : bisglycinate de Calcium, anti-agglomérant : stéarate de magnésium végétal, vitamine K2 (ménaquinone), vitamine D3 (cholécalférol). Gélule : hydroxypropylméthylcellulose.

Composition moyenne pour 4 gélules/jour		
Ingrédients	Dosage	VNR*
Calcium élément	500 mg	63 %
Vitamine K2	45 µg	60 %
Vitamine D3	5 µg	100 %

* Valeurs Nutritionnelles de Référence.

Le bisglycinate de calcium est un ion calcium lié à 2 molécules de glycines ce qui permet de protéger le calcium des complexes insolubles. C'est une forme chélatée de plus en plus répandue dans les compléments alimentaires en raisons d'études récentes qui montrent sa meilleure absorption et sa meilleure tolérance.

2- Les troubles de la calcémie

Tableau n°1 : Les normes calciques

	Hypocalcémie	Normes	Hypercalcémie
Calcémie (mmol/L)	< 2,2mmol/L	2,2-2,6mmol/L	➤ 2,6mmol/L
Calcémie (mg/dL)	< 8,8 mg/dL	8,8-10,4 mg/dL	➤ 10,4mg/dL
Calcium ionisé	< 1,1mmol/L	1,1- 1,3mmol/L	➤ 1,3 mmol/L

Les principales indications au dosage du calcium sont l'évaluation des troubles osseux, le fonctionnement des glandes parathyroïdes, les maladies rénales, les symptômes neurologiques et la surveillance de certains traitements. (17)

a) Hypocalcémie

L'hypocalcémie est définie par des taux de calcium dans le sang **inférieurs à 2,2 mmol/L ou 8,8 mg/dL**.

Une hypocalcémie doit toujours être vérifiée en dosant le calcium ionisé car le calcium lié peut induire des fausses hypo/hypercalcémies à cause des variations de l'albumine. (18)

i) Les causes d'une hypocalcémie (19)

- un déficit en PTH, qui entraîne une diminution de la libération de calcium dans le sang. Ce déficit peut être soit héréditaire (Ex : Syndrome de DiGeorges : syndrome velocardiofacial) ou acquis post parathyroïdectomie / post thyroïdectomie ;
- une carence en vitamine D par manque d'exposition au soleil, apport alimentaire insuffisant, malabsorption intestinale, insuffisance rénale chronique
- une malabsorption du calcium, un faible apport ;
- un cancer de la prostate ou du poumons à petites cellules avec métastases osseuses ostéoclastiques ;
- une hypermagnésémie ou hypomagnésémie profonde qui entraîne une suppression de la sécrétion de PTH ;
- une hyperphosphatémie aigue sévère.
- une hyperventilation aigue.
- Les causes iatrogènes :

Les hypocalcémies médicamenteuses peuvent être dues à certains produits de contraste comme le gadolinium surtout chez les patients avec une fonction rénale diminuée. En effet le gadolinium peut s'accumuler et entraîner une chélation des ions calcium causant une hypocalcémie. On retrouve aussi les biphosphonates (ex : alendronate, risédronate..) qui empêchent la résorption osseuse par inhibition de l'activité des ostéoclastes ce qui entraîne une hypocalcémie et hypocalciurie, le dénosumab qui inhibe RANK-L empêchant l'activation du récepteur RANK à la surface des ostéoclastes ce qui entraîne une diminution de la résorption osseuse et enfin nous pouvons citer aussi les diurétiques de l'anse (ex : furosémide, bumétanide..) qui inhibent la réabsorption passive du magnésium et du calcium.

ii) Les signes cliniques

Les symptômes de la carence en calcium peuvent se manifester par une atteinte musculaire avec faiblesse musculaire, une atteinte générale avec une fatigue, une atteinte du système nerveux avec des confusions, une possible dépression et des pertes de mémoire.

Des signes plus graves peuvent apparaître en cas d'hypocalcémie aiguë sévère - définie par un taux de calcium **inférieur à 1,8 mmol/L** avec convulsions, tétanie, laryngospasme. (18)

iii) Les traitements

Les traitements utilisés sont la supplémentation en calcium notamment via le carbonate de calcium, gluconate de calcium par voie intraveineuse pour les cas les plus symptomatiques, et une supplémentation en vitamine D si besoin.

iv) Les pathologies liées à une carence en calcium :

- Ostéoporose et ostéopénie

Ce sont des pathologies caractérisées par une diminution de la densité minérale osseuse DMO avec pour l'ostéoporose une DMO définie par un T-score inférieur à -2,5 et pour l'ostéopénie un T-score compris entre -1 et -2,5. Le T-score est un score qui mesure l'écart entre une population de référence et les mesures du patient prises à différents endroits du corps pour mesurer la densité osseuse.

La prévention passe notamment par la supplémentation en calcium et de vitamine D notamment chez les femmes ménopausées en raison de la diminution des œstrogènes. (20)

- Le rachitisme

C'est une maladie de croissance qui touche les enfants en carence de calcium/ vitamine D/ phosphate provoquant des déformations osseuses, un retard de croissance et de développement, une hypotonie musculaire, des fractures fréquentes. Les causes peuvent être une exposition insuffisante au soleil, un apport alimentaire insuffisant ou un allaitement exclusif sans apport de vitamine D, des troubles d'absorption, une maladie génétique, ou certains médicaments comme les anticonvulsivants. (19)

- Ostéomalacie

C'est une maladie métabolique caractérisée par un défaut de minéralisation de la matrice protéique osseuse. Le tissu ostéoïde non minéralisé s'accumule ce qui fragilise l'os. Les symptômes sont caractérisés par des douleurs articulaires, des déformations osseuses et un risque de fracture plus élevé. Dans cette pathologie, on retrouve généralement une carence en vitamine D (voir Annexe 1 : tableau seuil de

vitamines D) . Le diagnostic se fait par radiographie où l'on trouve la présence de stries de Looser-Milkman qui montrent un défaut de minéralisation ainsi qu'une prise de sang avec un taux de vitamine D et de calcium bas et une augmentation de la PTH. Enfin, une biopsie peut être réalisée où l'on trouve une matrice insuffisamment minéralisée.

Le traitement repose sur une supplémentation en vitamine D et calcium.

b) Hypercalcémie

Celle-ci est définie par un taux de calcium **supérieur à 2,6 mmol/L**.

De même que pour une hypocalcémie, le dosage doit être vérifié par la forme libre du calcium, avec un taux **supérieur à 1,3 mmol/L** pour le calcium ionisé dans l'hypercalcémie.

Celle-ci est associée à d'autres perturbations biologiques comme une déshydratation extracellulaire, une alcalose métabolique, une hypokaliémie.(21)

i) Les causes

Les causes les plus fréquentes d'un excès de calcium dans le sang sont :

- Un excès de PTH, notamment en cas d'hyperparathyroïdie primaire (environ 55% des hypercalcémies PTH-dépendantes) qui est une pathologie où on retrouve une sécrétion excessive autonome de la PTH. C'est une pathologie fréquente (1/1000) avec des formes fréquentes asymptomatiques ou symptomatiques (symptômes de l'hypercalcémie ci-joints). Le traitement repose sur l'ablation des lésions parathyroïdiennes.
- Des métastases osseuses ostéolytiques : cause la plus fréquente d'hypercalcémie PTH-indépendante avec une PTH diminuée associée à l'hypercalcémie souvent sévère
- L'immobilisation, due à la libération de calcium par l'os lorsque l'os n'est plus en charge pendant une certaine période
- Les causes iatrogènes :

Dans les causes médicamenteuses on peut retrouver la prise de diurétiques thiazidiques (ex : *hydrochlorothiazide* ESIDREX*) qui en inhibant le cotransporteur sodium-chlorure cela induisent une augmentation de la réabsorption du calcium dans le tube contourné distal, la prise de lithium (ex : *Carbonate de Lithium* TERALITHE*) en augmentant la réabsorption tubulaire du calcium et par l'action du lithium directe sur les cellules parathyroïdiennes.

On peut aussi retrouver une consommation excessive en calcium/vitamine D dont les intoxications à la vitamine D. Enfin, l'intoxication à la vitamine A par action directe sur l'os peut entraîner une hypercalcémie.

ii) Les signes cliniques

On retrouve surtout

- des troubles digestifs avec nausées, constipations, douleurs abdominales et perte d'appétit,
- Des troubles rénaux : Au plus long terme on peut avoir formation de calculs rénaux due à l'augmentation de la calciurie³ qui favorise la précipitation avec des ions notamment l'oxalate.

Le diagnostic se base sur la clinique : fortes douleurs lombaires, sang dans les urines, infections urinaires, dysurie⁴ à associer à un scanner abdominal et les dosages : dosage de la calciurie (supérieure à 300mg/jour chez l'adulte dans le cas de lithiase rénale), calcémie.

En cas d'hypercalcémie sévère c'est-à-dire supérieur à 4,5mmol/L on peut voir :

- a) Au niveau du système nerveux : confusion, délires, hallucinations voir coma
- b) Au niveau du cœur : troubles du rythme cardiaque potentiellement mortels (tachycardie, fibrillation ventriculaire, BAV⁵)
- c) Au niveau des muscles : faiblesse musculaire importante

iii) Les traitements

L'hypercalcémie est une urgence médicale et nécessite une prise en charge rapide. Les traitements utilisés sont l'hydratation IV pour diluer le calcium dans le sang et augmenter l'excrétion urinaire, les diurétiques de l'anse pour l'augmentation de l'excrétion urinaire du calcium une fois la déshydratation corrigée, les biphosphonates pour inhiber la résorption osseuse et donc limiter la libération du calcium dans le sang. On peut retrouver aussi un traitement à base de calcimimétiques c'est-à-dire des modulateurs allostériques des récepteurs au calcium. (17)

³ Excrétion urinaire du calcium

⁴ Difficulté d'évacuer l'urine

⁵ Bloc Auriculo-Ventriculaire

Magnésium	
+2 +1	737,7 1,31
12	
Mg	
[Ne] 3s ²	
24,3055	
2	8 2

LE MAGNESIUM

1- Sources et Rôles

a) Généralités

Le magnésium, élément chimique *Mg* de numéro atomique 12 d'après la classification de Mendeleïev est un alcalino-terreux au même titre que le calcium. C'est un minéral essentiel au bon fonctionnement de l'organisme, il intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques.

Notre organisme contient environ 25 grammes, répartis dans les os, muscles et le reste dans les tissus mous.

Seulement 1% du magnésium se retrouve dans le sang, ce qui rend son dosage peu intéressant.

b) Rôles

Le magnésium est indispensable pour :

- Des réactions enzymatiques comme la synthèse de protéines

En effet, il entre en jeu dans la stabilisation des ribosomes responsables de la traduction des protéines, dans la liaison de l'ARN messager avec le ribosome, dans l'activation des acides aminés. Il facilite aussi les réactions catalytiques au niveau des ribosomes et régule l'initiation et l'élongation de la traduction.

- Fonction nerveuse et neuromusculaire

Le magnésium régule les canaux ioniques et donc intervient dans la stabilité neuronale, il module les récepteurs NMDA protégeant contre l'hyperexcitabilité, il participe à la synthèse des neurotransmetteurs comme la sérotonine et le GABA et protège du stress oxydatif.(22)

- Contrôle de la glycémie

Il module la sensibilité à l'insuline en facilitant l'entrée du glucose dans les cellules et agit comme cofacteur pour les enzymes du métabolisme glucidique.

Une carence en magnésium constitue un facteur de risque de diabète de type 2.

- Régulation de la pression artérielle

Il régule la pression artérielle en agissant comme vasodilatateur, en modulant les canaux calciques des cellules musculaires lisses vasculaires ce qui participe à la protection du système cardiovasculaire.

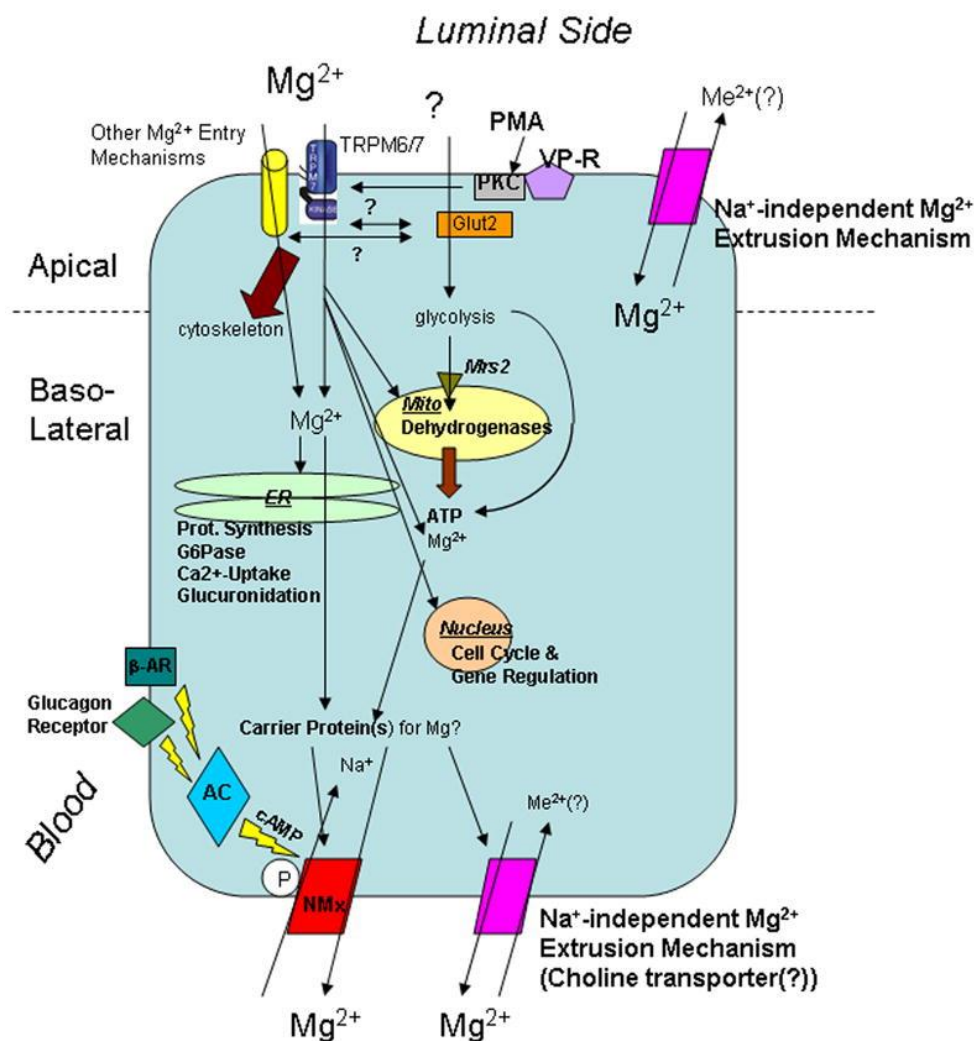
c) Physiologie

L'absorption du magnésium a lieu principalement au niveau de l'intestin grêle à travers un transport passif pour 80-90% du magnésium et le transport transcellulaire via une protéine TRPM6⁶. Ce transport est influencé par des facteurs hormonaux comme la vasopressine (VP-R) et des voies de signalisation intracellulaires comme la protéine kinase C (PKC).

Une fois entrée dans la cellule, le magnésium est dirigé vers le réticulum endoplasmique (ER) pour la synthèse protéique, la glucuronidation et la régulation du calcium, vers la mitochondrie pour faciliter la production d'ATP, et vers le noyau pour la transcription des gènes.

Le magnésium va dans la circulation sanguine grâce à un échangeur $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ et des protéines.

Schéma 3 : L'absorption intestinale du magnésium (23)



⁶ Transient Receptor Potential Melastatin 6

Environ 60% est stocké dans les os le reste est réparti entre les muscles environ 20 % , les tissus mous environ 19 % , les fluides extracellulaires environ 1%.

Le magnésium peut être :

- ionisé, ce qui est sa forme la plus active Mg^{2+} libre (environ 60 %)
- lié aux protéines (surtout à l'albumine)
- complexé à des anions comme les phosphates, les citrates

La régulation a lieu au niveau rénal avec une réabsorption tubulaire surtout au niveau de l'anse de Henlé via un mécanisme passif stimulé notamment par la PTH. (24)

L'élimination a lieu également surtout au niveau des reins. Les facteurs influençant son excrétion sont l'apport en magnésium -si on en apporte en excès l'excrétion va augmenter- et à l'inverse si l'on est en carence les reins augmentent la réabsorption tubulaire. (25)

Tableau 2 : Apports alimentaires recommandés pour le magnésium (26)

Age	Homme (mg)	Femme (mg)	Grossesse (mg)	Allaitement (mg)
0-6mois	30	30		
7-12mois	75	75		
1-3ans	80	80		
4-8ans	130	130		
9-13ans	240	240		
14-18ans	410	360	400	360
19-30ans	400	310	350	310
31-50ans	420	320	360	320
51 et plus	420	320		

d) Sources :

Les principales sources alimentaires de magnésium se trouvent dans :

Les légumes :

Ex : Laitue de mer 2780 mg/100g

Graines de courge 530 mg/100g

Autres :

Son de blé 490mg /100g

Poudre de cacao 410mg /100g

L'eau est dite riche en magnésium si elle contient plus de **56 mg** de magnésium par litre.

Eau	Quantité de magnésium en mg/L
Rozana	160
Hépar	119
Badoit	85
Badoit Contrex	84
Quézac	69

L'indication des eaux riche en magnésium est surtout une constipation fonctionnelle. Les groupes à risque d'insuffisance en magnésium sont les personnes atteintes de maladies intestinales inflammatoires chroniques, les personnes atteintes de diabète de type 2, les personnes dépendantes à l'alcool, les personnes âgées. (26)

e) Les applications thérapeutiques

- Exemple de médicaments

Ceux-ci ont progressivement été déremboursés depuis 2020 en raison d'un SMR⁷ rendu trop faible avec une efficacité jugée trop faible dans le traitement des symptômes liés à la carence. De plus, on se retrouve avec un large choix de compléments alimentaires avec du magnésium sous différentes formes ce qui offre une alternative aux médicaments.

Magné B6, non remboursé, pas de liste

⁷ Service Médical Rendu

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE J

Lactate de magnésium dihydraté..... 470,000 mg

Chlorhydrate de pyridoxine..... 5,000 mg

Pour un comprimé enrobé.

La teneur totale en magnésium-élément est de 48 mg (1,97 mmol) par comprimé.

Excipient à effet notoire : saccharose (330,569 mg par comprimé).

L'association magnésium et vitamine B6 est fréquemment utilisée pour optimiser l'absorption en magnésium en augmentant la réabsorption du magnésium au niveau des reins.

- Exemple de compléments alimentaires

D'après les autorités de santé européennes de 2012 sur les allégations, les compléments alimentaires contenant plus de 56 mg de magnésium pour 100 g peuvent être indiqués pour « le maintien d'un métabolisme énergétique normal, fonctionnement normal du système nerveux et musculaire, équilibre électrolytique du corps, la synthèse des protéines, le fonctionnement psychique normal, la réduction de la fatigue et le maintien de la santé des os et des dents » (27)

Tableau 3 : Les formes les plus fréquentes du magnésium :

Types de Mg ²⁺	Absorption	Avantages	Inconvénients	Exemple de CA avec dosage
Citrate de Mg ²⁺	BD ⁸ élevée	Effet laxatif doux	Diarrhées possibles	Magnesium citrate SOLGAR 200mg pour 1cpr
Bisglycinate de Mg ²⁺	BD élevée	Bien tolérée		Magnésium GRANIONS 360 mg pour 2 cpr
Oxyde de Mg ²⁺	BD assez faible	Le – cher	Effets laxatifs importants	Formag PILEJE 300mg pour 2 cpr

⁸ Biodisponibilité

Chlorure de Mg ²⁺	BD bonne	Laxatif doux	Irritant pour estomac	Magneflor 187,5 pour 6 gélules
---------------------------------	----------	--------------	--------------------------	-----------------------------------

La supplémentation en magnésium est souvent conseillée pour diminuer les symptômes de stress, irritabilité. En effet il intervient dans la régulation du système GABAergique. Il a un rôle également dans la contraction des fibres musculaires : il peut aider à prévenir les crampes, notamment lors d'efforts sportifs.

On le retrouve également pour aider à prévenir les syndromes prémenstruels (28)

Il a donc beaucoup de bienfaits potentiels à la supplémentation en magnésium, c'est pourquoi on en trouve dans énormément de complément alimentaire.

2- Les troubles de la magnésémie

Les normes du magnésium sanguin sont comprises entre **0,7-1,1mmol/L**

Le magnésium n'est pas dosé en routine. Dans la pratique, l'indication repose sur les manifestations cliniques et le régime alimentaire car le magnésium sérique est un mauvais marqueur mais le plus simple et le plus utilisé. Le test de charge* est un meilleur indicateur cependant plus difficile et peu utilisé en pratique.

**Le test de charge ou Magnesium loading test consiste à perfuser du magnésium puis à mesurer le magnésium excrété 24 à 48 h après. Les personnes avec un taux normal de magnésium retiennent environ 5 % de la dose tandis que ceux ayant une carence pourraient en retenir entre 30 et 50%.(29)*

a) Hypomagnésémie :

L'hypomagnésémie c'est-à-dire une diminution du magnésium sanguin est définie par un taux **inférieur à 0,7 mmol/L**. (30)

i) Les causes d'une hypomagnésémie peuvent être :

- L'alcoolisme chronique

En effet, l'alcool a un effet diurétique ce qui augmente l'excrétion rénale du magnésium et il diminue aussi la réabsorption rénale. De plus, on a souvent dans l'alcoolisme chronique un mauvais état nutritionnel, des vomissements fréquents pouvant entraîner également cette carence

- Les maladies intestinales inflammatoires chroniques qui provoquent des diarrhées chroniques et donc une perte de minéraux au fil du temps
- Une maladie rénale chronique qui perturbe -entre autres- la réabsorption du magnésium
- Hyperaldostéronisme via une augmentation de l'excrétion de potassium entraînant secondairement une perte accrue de magnésium
- Les causes iatrogènes :

Il peut également y avoir des causes médicamenteuses notamment chez les patients traités sous diurétiques de l'anse ou thiazidiques qui augmentent l'excrétion rénale du magnésium de même que les antimicrobiens comme l'amphotéricine B. (31)
Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au long terme peuvent provoquer une carence en magnésium en réduisant la sécrétion d'acide gastrique, ils peuvent altérer l'absorption par l'intestin grêle du magnésium. Cela a été surtout observé chez les patients prenant des IPP à fortes doses pendant plusieurs mois voire années. (32)

ii) Les signes cliniques retrouvés en fonction de l'intensité de la carence sont :

- Au niveau musculaire notamment on retrouve une faiblesse musculaire, paupières qui battent, des crampes.
- Au niveau général on peut avoir des tremblements, spasmes, une fatigue, au niveau cardio-vasculaire des arythmies.

iii) Les traitements

Ils reposent tout d'abord sur le traitement de la cause sous-jacente quand cela est possible puis par une supplémentation à travers des apports oraux de magnésium associée à une supplémentation en alimentation. Dans les cas les plus sévères c'est-à-dire avec un taux inférieur à 0,5 mmol/L ou avec des symptômes neuromusculaires/cardiaques, le magnésium sera injecté par voie intraveineuse.

b) Hypermagnésémie :

L'hypermagnésémie est définie par un taux sanguin supérieur à **1,1mmol/L**.

i) Les causes de l'hypermagnésémie sont :

- L'insuffisance rénale aiguë ou chronique
- Une supplémentation excessive en magnésium
- Les causes iatrogènes :

Certains médicaments comme les antiacides à base de magnésium peuvent provoquer une hypermagnésémie en cas d'insuffisance rénale.

ii) Les signes cliniques

Les signes cliniques interviennent généralement lorsque le taux dépasse les 2 mmol/L. Ils peuvent être cardiovasculaires avec une hypotension, arythmie, digestifs avec des diarrhées et vomissements, centraux avec une dépression respiratoire, des troubles neuromusculaires avec paralysie musculaire possible

iii) Les traitements :

Ils reposent tout d'abord sur l'arrêt des sources d'apport en magnésium. Pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique un traitement d'hémodialyse peut être apporté avec un apport de gluconate de calcium en intraveineux pour contrer les effets cardiaques et vasculaires de l'hypermagnésémie. (33)

Phosphore				
+5	1	011,8	15	
+4		2,19		
+3			P	5
+2				8
...				2
-2				
-3				
[Ne] 3s ² 3p ³				
30,97376200				

LE PHOSPHORE :

1- Sources et Rôles

a) Généralités

Le phosphore, élément chimique P de numéro atomique 15 d'après la classification de Mendeleïev, constitue 1% du poids corporel. Après le calcium, le phosphore est le sel minéral le plus abondant de l'organisme.

Dans l'organisme le phosphore est couplé à l'oxygène sous forme de phosphate inorganique PO_4^{3-} avec 2 grands compartiments de stockage :

- Environ 85% est stocké dans le tissu osseux sous forme de phosphate de calcium
- Le reste est dans les fluides intra et extracellulaires où il a des rôles métaboliques majeurs. (34)

b) Rôles

Le phosphate est indispensable pour :

- la formation des os et des dents

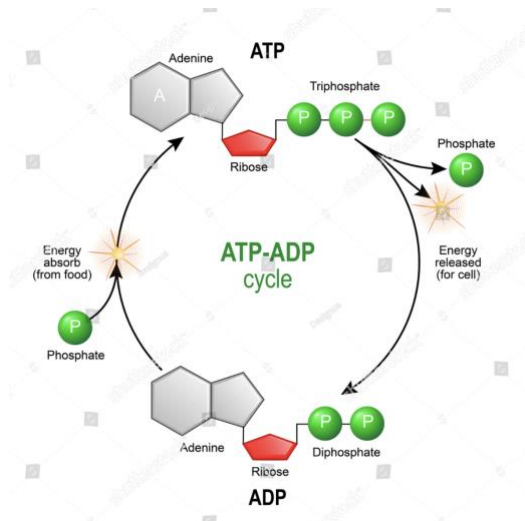
En effet, le phosphate couplé au calcium forme l'hydroxyapatite qui compose les dents et les os en donnant la structure et la rigidité. La minéralisation lors de l'ossification dépend de la formation d'hydroxyapatite, qui dépend elle-même fortement donc de la disponibilité en phosphate et calcium.

L'email est lui aussi constitué d'hydroxyapatite.

- la production d'énergie notamment pour la synthèse de l'ADN, constituant des acides nucléiques

Le phosphate est ajouté à l'ADP pour donner l'ATP⁹ c'est ce qu'on nomme la phosphorylation oxydative qui est cruciale pour maintenir l'énergie des cellules. (34)

⁹ Adénosine triphosphate



(35)

Il intervient aussi dans la voie de signalisation cellulaire via le processus de phosphorylation/déphosphorylation, au maintien du pH par son rôle de tampon.

c) Physiologie

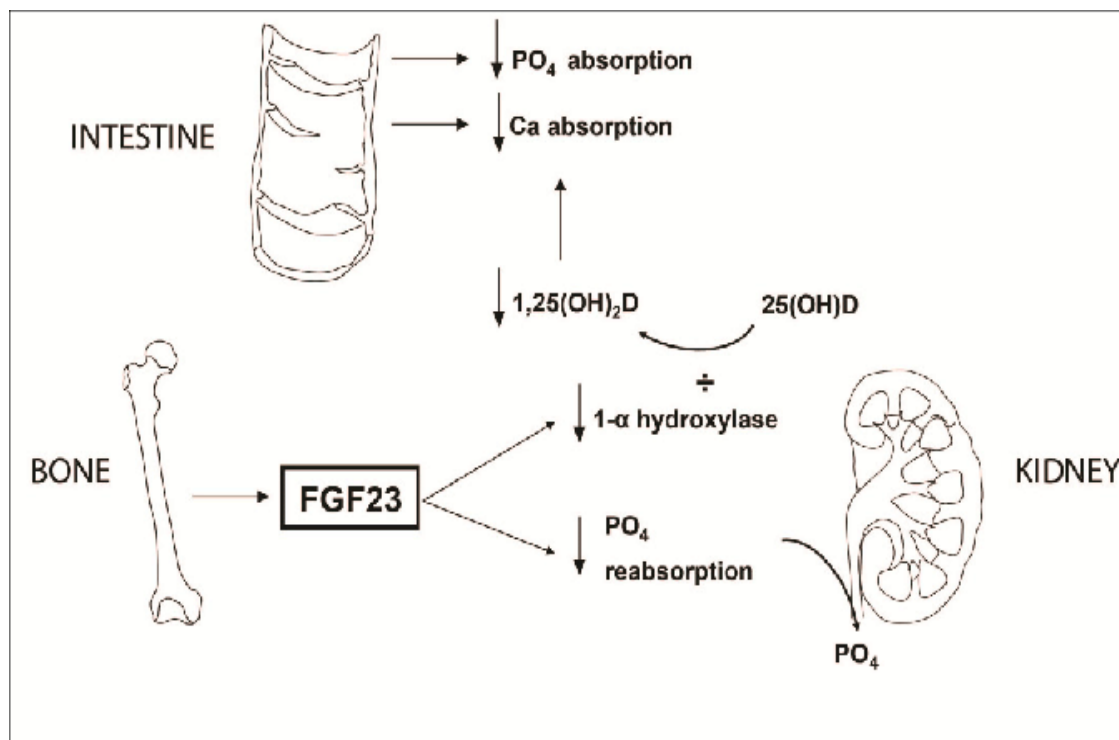
L'absorption a lieu dans le duodénum et jéjunum à travers l'alimentation par une diffusion passive et un transport transcellulaire actif. Ce transport implique des cotransporteurs sodium-phosphate stimulé par la vitamine D qui augmente ainsi son expression, tandis que les régimes riches en phosphate, l'âge, les glucocorticoïdes et la carence en vitamine D la diminuent. (36)

Au niveau de la distribution du phosphate : 90 % du phosphate de l'organisme est contenu dans les os et les dents sous forme d'hydroxyapatite. En cas de besoin, le phosphore peut être libéré des os dans la circulation avec l'action de la PTH.

Elle est contrôlée par le rein, les os, la parathyroïde et l'intestin et est régulée par l'apport alimentaire, le FGF23¹⁰ et la PTH qui maintiennent la réabsorption rénale du phosphate.

¹⁰ Facteur de croissance des fibroblastes

Schéma 4 : Régulation du métabolisme phosphocalcique



(37)

Ce schéma nous montre l'importance du FGF23 pour limiter l'accumulation du phosphate. En effet, celui-ci est produit par les ostéocytes dans le tissu osseux et agit surtout au niveau rénal pour inhiber l'absorption rénale du phosphate et donc augmenter son excrétion urinaire et inhiber la $1-\alpha$ hydroxylase rénale (qui convertit la forme inactive de la vitamine D en forme active) ce qui réduit l'absorption intestinale du calcium et du phosphate.

Au niveau de l'excrétion : La plus grande partie est filtrée par le glomérule et ensuite environ 85 % est réabsorbée par le tubule proximal à travers un transporteur phosphate- sodium. Le reste subit une excrétion digestive par les selles. (38)

d) Sources :

La dose journalière recommandée est de **700 mg/ jour**.

Les principales sources alimentaires sont retrouvées dans : (12)

Les produits laitiers :

ex : Lait 966 mg/100g, fromage comté 681mg/100gr

Les viandes, poissons, œufs

Ex : Jaunes d'œufs 980 mg/ 100g

Les sucreries :

Chocolat 690mg/100gr

→ l'absorption est plus importante sous une forme soluble du phosphate (viandes, produits laitiers).

Le phosphore peut être présent en faible quantité dans certaines eaux minérales mais ce n'est pas représentatif.

La dose journalière recommandée est donc apportée par l'alimentation.

e) Les applications thérapeutiques

- Exemple de médicaments :

PHOSPHONEUROS (39)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE ↴

Acide phosphorique concentré.....	368,04 mg
Bis (dihydrogénophosphate) de calcium monohydraté.....	102,60 mg
Phosphate disodique.....	258,65 mg
Glycérophosphate de magnésium.....	.58,00 mg
Pour 1 mL	

Ce médicament est remboursé à 65 % par la sécurité sociale. Il est prescrit sur ordonnance et est classé sur liste II. Il est indiqué en cas de rachitisme hypophosphorique, diabète phosphaté héréditaire.

Il se présente sous forme buvable en goutte avec une concentration pour 10 gouttes de 78,8mg. La posologie dépendra du poids. Chez l'adulte la dose recommandée est de 150 à 200 gouttes par jour à prendre en plusieurs prises après les repas, à distance des antiacides.

- Les compléments alimentaires :

D'après la décision des autorités de santé européennes en 2012 sur les allégations de santé, le phosphore est indiqué « pour maintenir un métabolisme énergétique normal, maintenir un fonctionnement normal des membranes cellulaires , maintenir la santé des os et des dents, aider à la croissance et au développement osseux chez l'enfant si la quantité présente est au minimum de **105 mg pour 100g.** » (40)

Il existe plusieurs formes de phosphore contenus dans les compléments alimentaires : phosphate tricalcique, utilisé comme additif alimentaire, phosphate disodique, phosphate dipotassique, phosphate de magnésium, phosphate monocalcique.

Tableau 4: Apports recommandés en phosphore (41)

	Enfants	Adultes
Dose recommandée journalière (en mg)	250-640	550

1- Les troubles biologiques du phosphate

Le taux de phosphate sérique normal dans le sang chez l'adulte entre 2,5 et 4,5 mg/dL.

On dose le phosphate inorganique dans le plasma. Ce dosage est indiqué notamment dans l'évaluation des troubles osseux, les maladies rénales, les troubles endocriniens, le suivi des patients sous dialyse, les troubles métaboliques.

a) Hypophosphatémie

L'hypophosphatémie est définie par un taux sérique de phosphate inférieur à **2,5mg/dL**.

i) Les causes

Les causes d'une hypophosphatémie sont principalement une hyperparathyroïdie, une carence en vitamine D, un alcoolisme chronique, un diabète décompensé, une malabsorption intestinale, ou une anorexie.

On peut retrouver également des causes iatrogènes comme avec

- La prise de diurétique (thiazidiques et de l'anse) en augmentant l'excrétion urinaire du phosphate
- La prise d'antiacides en se liant au phosphate dans le tractus gastro-intestinal
- La prise de cortisone en augmentant l'excrétion rénale du phosphate.
- La prise d'insuline en favorisant l'entrée du phosphate dans les cellules ce qui diminue donc le phosphate plasmatique.
- La prise d'antibiotique comme les aminosides en provoquant des dommages sur les reins.
- La prise de chimiothérapie comme les platines qui peuvent endommager les tubules rénaux et augmenter l'excrétion du phosphate.

ii) Les signes cliniques

Au niveau clinique, lors d'une hypophosphatémie on peut retrouver des symptômes neuromusculaires comme des myalgies, troubles respiratoires, des troubles hématologiques, des troubles cardiovasculaires comme des arythmies, des troubles osseux comme de l'ostéomalacie et le rachitisme.

iii) Les traitements

Ils reposent sur l'apport par voie orale de phosphate voire par voie intraveineuse.

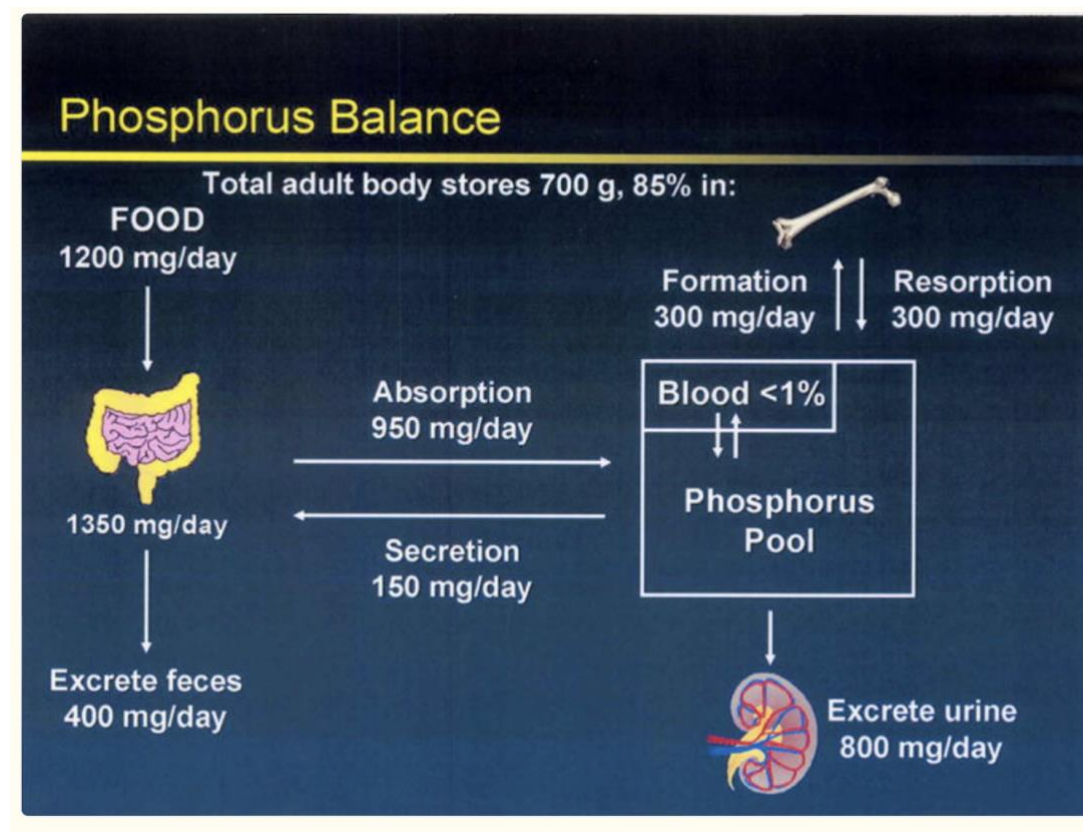
b) Hyperphosphatémie :

L'hyperphosphatémie est définie par un taux de phosphate sérique supérieur à 4,5 mg/dL (1,45 mmol/L). Généralement ce dosage est associé au calcium et à la PTH pour trouver l'étiologie, à l'évaluation de la fonction rénale et la recherche de calcifications.

i) Les causes

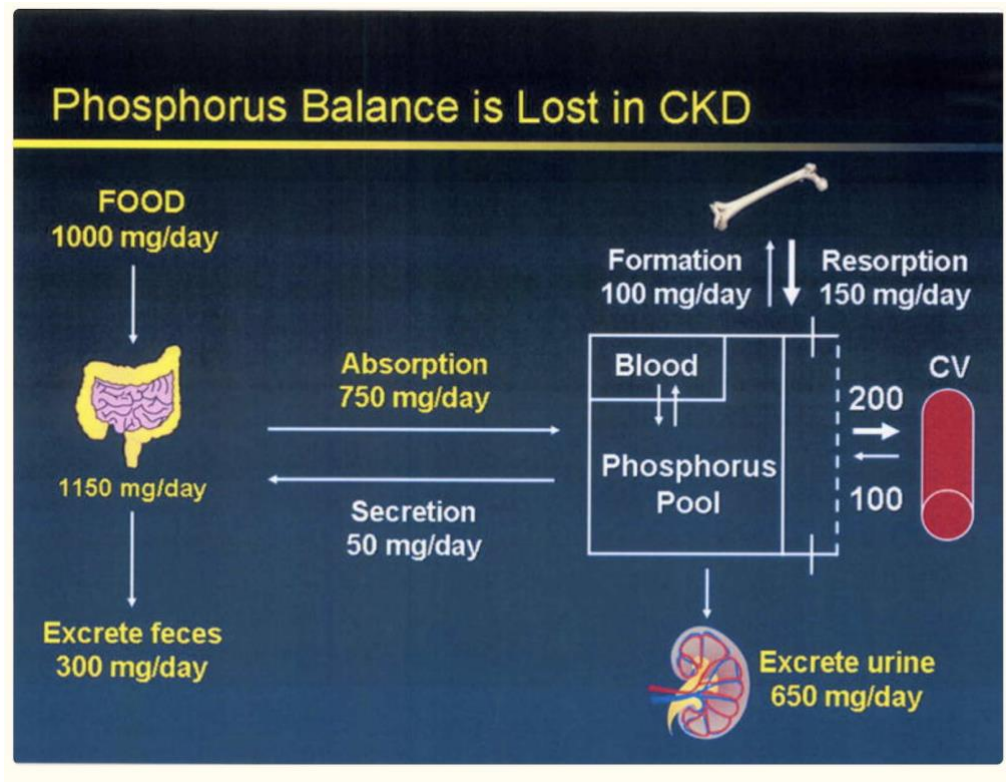
Elles sont principalement une insuffisance rénale chronique ou aigue : les reins n'arrivent plus à éliminer suffisamment le phosphate.

Schéma 5 : Balance du phosphore avec une fonction rénale normale (42)



Le rein est le principal régulateur de l'homéostasie du phosphore. Lorsque la fonction rénale est normale c'est-à-dire qu'on a un DFG >60ml/min/1,73m² la formation osseuse et la réabsorption sont équivalents et on a une bonne excrétion urinaire.

Schéma 6 : Balance du phosphore en cas d'insuffisance rénale chronique



Lorsque qu'on a une maladie rénale chronique, l'homéostasie n'est plus maintenue, la quantité réabsorbée est supérieure à la quantité formée et l'excrétion urinaire est diminuée.

On peut retrouver également en cause un apport alimentaire excessif notamment les aliments transformés, les sodas ou des cas de relargage massif dans la rhabdomyolyse¹¹ par exemple. En effet, le phosphate est un ingrédient courant des aliments contenant des additifs et des conservateurs ce qui fait que la dose recommandée est dépassée par une grande partie de la population mondiale. (43)

Les causes iatrogènes de ce déséquilibre peuvent être :

Un excès d'utilisation de médicaments à base de phosphate comme : des lavements phosphatés (surtout chez les personnes âgées)

¹¹ Libération du contenu des cellules des muscles squelettiques dans la circulation

ex : Normacol (44)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE ┘

Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté..... 23,66 g

Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté..... 10,40 g

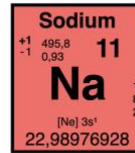
Pour un récipient unidose de 130 mL.

ii) Les signes cliniques

L'hyperphosphatémie est souvent asymptomatique mais dans les cas les plus sévères on peut retrouver des problèmes de calcifications : dépôts de phosphate de calcium dans les tissus mous ce qui peut entraîner des troubles cardiovasculaires, une hypocalcémie avec les symptômes vus précédemment, une ostéodystrophie rénale avec douleurs osseuses, en particulier dans le dos. (38)

iii) Les traitements

Les traitements de l'hyperphosphatémie sont tout d'abord de limiter l'apport en phosphate, éliminer la cause sous-jacente après les analyses, d'utiliser des chélateurs de phosphate comme le carbonate de calcium pour lier le phosphate en réduisant son absorption et enfin l'hémodialyse peut être nécessaire.



LE SODIUM

1- Sources et Rôles

a) Généralités

Le Sodium, d'élément chimique Na et de numéro atomique 11, de masse atomique 22,99 u, appartient à la famille des métaux alcalins de groupe I de la classification de Mendeleïev. C'est un macroélément essentiel pour le fonctionnement de l'organisme. C'est le principal cation extracellulaire présent dans le plasma représentant à lui seul environ 90 % des cations plasmatiques jouant un rôle primordial dans le maintien de l'équilibre hydrique, l'homéostasie, la transmission nerveuse, la contractibilité musculaire, ainsi que la régulation de la pression artérielle.

Dans l'organisme humain, la majeure partie du sodium est située dans les liquides extracellulaires. (45)

b) Rôles

Le sodium a un rôle dans :

- Maintien de l'équilibre hydrique : il régule la distribution de l'eau entre l'intérieur et l'extérieur des cellules par osmose
- Régulation de la pression artérielle : en régulant le volume sanguin il régule la pression artérielle. Les reins filtrent le sodium du sang et réabsorbent ce qu'il faut pour maintenir l'équilibre électrolytique et la pression artérielle
- Transmission nerveuse : les canaux sodiques permettent l'entrée du sodium déclenchant le potentiel d'action permettant l'influx nerveux
- Contraction musculaire : à travers le sodium qui entre dans les cellules musculaires suivi du potassium qui en ressort
- Équilibre acido-basique : en effet le sodium intervient dans le transport d'ions et la régulation du pH via une pompe sodium/proton qui permet de réguler l'acidité du sang en excréant les protons et le co-transporteur sodium/bicarbonate qui permet à son tour la réabsorption du sodium et des

ions bicarbonates en même temps et donc une intervention dans le système tampon.

c) Physiologie du Sodium

L'absorption digestive a lieu essentiellement sous forme de chlorure de sodium de 1 à 4 g/jour par l'intestin grêle pour aller dans le sang : presque la totalité du sodium absorbée part dans le plasma.

Les reins sont un acteur clé de la régulation de sodium dans l'organisme. En effet, il y a 3 processus importants de régulation :

- la filtration glomérulaire : filtration du sodium du sang à travers les glomérules rénaux et environ 99 % est réabsorbé ;
- la réabsorption tubulaire : 70% au niveau du tube contourné proximal / 25% au niveau de l'anse de Henlé / le reste au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur ;
- l'intervention des hormones : l'aldostérone au niveau du tube collecteur en augmentant la réabsorption et le Peptide Natriurétique Atrial ANP, qui favorise l'excrétion du sodium au niveau du tube collecteur et est produit par les glandes surrénales.

L'élimination du sodium a lieu essentiellement par l'urine. Celle-ci varie en fonction de l'apport alimentaire et de l'état d'hydratation. (46)

d) Sources :

Sous forme de NaCl (chlorure de sodium)

Les principales sources alimentaires sont : (12)

Sels de table avec 39000 mg de sodium pour 100 g

La viande

Ex : charcuteries comme du jambon de Bayonne avec 2270 mg de sodium pour 100g

Le poisson

Ex : saumon fumé → 1410 mg de sodium pour 100 g

→ l'OMS recommande une consommation maximale de 2g/jour de sodium soit environ 5g de sel. Or, la consommation moyenne est estimée à 7 à 9g/jour ce qui augmente les pathologies cardiovasculaires. (47)

Les eaux sont classées comme « riches en sodium » si elles contiennent plus de **360 mg/L**

Eaux	Quantité de sodium/litre
Vichy Célestins	1172
St Yorre	1708
Arvie	650

Les eaux riches en sodium sont bénéfiques pour favoriser l'effort sportif. En effet elles peuvent rétablir l'équilibre électrolytique dû à la transpiration excessive et les efforts physiques intenses chez le sportif ou encore en cas de diarrhées, vomissements importants.

Elles peuvent être intéressantes aussi dans le cas d'hypotension artérielle, et pour faciliter la digestion en stimulant la sécrétion de sucs gastriques.

e) Applications thérapeutiques

On y retrouve surtout des dispositifs médicaux à base de chlorure de sodium isotonique 0,9 % surtout utilisé en tant que diluant ou hypertonique 20 % utilisé en cas d'hyponatrémie sévère.

On peut aussi retrouver des comprimés dosés à 500 mg de sodium en supplémentation pour les carences chroniques sans symptômes.

- Au niveau des compléments alimentaires, on peut citer :

Sodium de chez Physiomance qui est sous forme de chlorure de sodium avec une dose recommandée de 1,2 g pour 6 comprimés et pour 15 jours. (48)



Ingrédients:

Chlorure de sodium, agent de charge : cellulose microcristalline, anti-agglomérant : acides gras.

Poids net : 58,5 g

Analyse nutritionnelle:

	Pour 6 comprimés
Sodium	1 200,0 mg

1- Les troubles du sodium

Les taux de sodium normaux dans le sang sont compris entre 135 mmol/L et 145 mmol/L. Le sodium permet le maintien de la pression osmotique et de l'équilibre acido-basique et permet d'apprécier l'état d'hydratation. Il est dosé avec d'autres électrolytes dans le ionogramme sanguin. (49)

a) Hyponatrémie

L'hyponatrémie est définie par une concentration sérique de sodium inférieure à 135 mmol/L.

Il existe différents types d'hyponatrémie :

- Hypovolémique due à une perte de sodium supérieure à une perte d'eau
- Euvolémique due à une rétention d'eau excessive sans œdème
- Hyper volémique due à une rétention d'eau et de sodium

Schéma 7 : Hyponatrémie et osmolarité

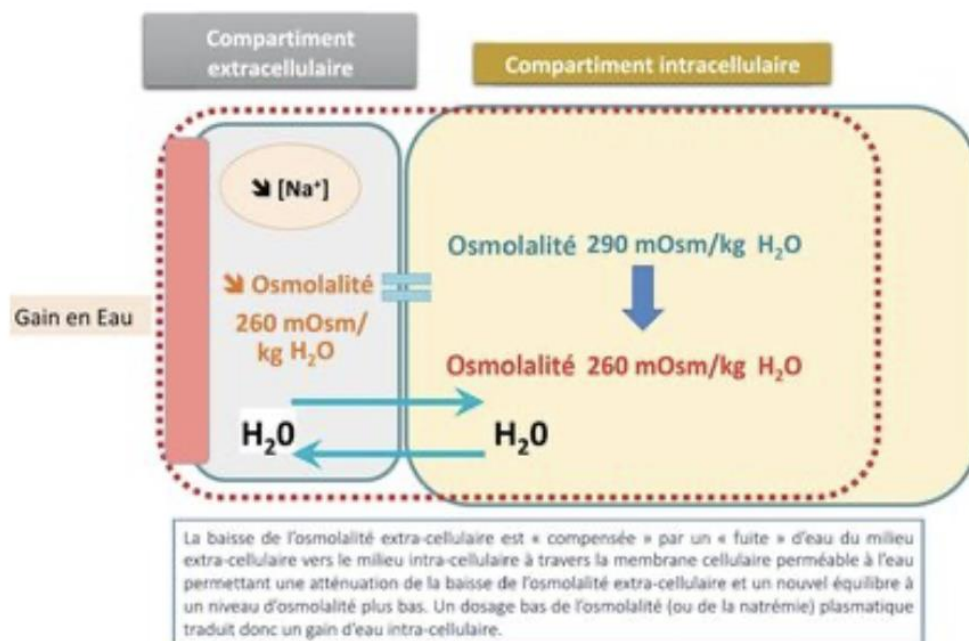


Figure 2. Hyperhydratation intra-cellulaire (hyponatrémie)

(50)

i) Les causes de l'hyponatrémie

Elles sont nombreuses on peut la retrouver dans des pathologies comme l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique, l'IRC, le syndrome néphrotique. Les causes iatrogènes sont aussi nombreuses avec notamment les diurétiques thiazidiques (ex: Esidrex[®] hydrochlorothiazide) une hyponatrémie par déplétion de sodium(51), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des

récepteurs de l'angiotensine (ex : Renitec ® énalapril) en raison de la rétention d'eau surtout dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, les antidépresseurs ISRS (ex : Zoloft® sertraline) et tricycliques (ex : Laroxyl® amitryptiline) à travers la sécrétion de d'hormone antidiurétique, les antipsychotiques et antiépileptique (Risperdal® rispéridone) en provoquant un SIADH¹². (52)

Dans le cas d'un SIADH on a une hypersécrétion de l'arginine vasopressine ce qui induit une hypertonie urinaire limitant l'élimination de l'eau ce qui provoque une hyponatrémie avec augmentation du volume extracellulaire.(53)

L'hyponatrémie est un trouble assez fréquent qui nécessite une vigilance particulière chez les patients polymédiqués/ âgés.

ii) Les symptômes de l'hyponatrémie

Ils sont retrouvés notamment au niveau neurologique avec une léthargie, une confusion, des troubles digestifs avec des nausées, vomissements, musculaires avec crampes, spasmes, des convulsions sont possibles selon la gravité de l'hyponatrémie, voire un coma. (54)

iii) Les traitements de l'hyponatrémie

Ils sont principalement l'arrêt des médicaments hyponatrémiants, le traitement des causes sous-jacentes, une restriction hydrique, du serum salé isotonique, des antagonistes de la vasopressine comme le Tolvaptan qui bloque spécifiquement la liaison de l'arginine vasopressine aux récepteurs V2 des parties distales du néphron(55) ce qui entraîne une diminution de la réabsorption d'eau dans les reins sans perte de sodium, notamment indiqué dans le cadre du SIADH.

b) Hypernatrémie : (56)

L'hypernatrémie est définie par une concentration en sodium supérieure à **145 mmol/L**, lorsque l'organisme contient trop peu d'eau par rapport à la quantité de sodium soit due à une perte en eau, soit un excès d'apport de sodium.

¹² SIADH= syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique

Physiopathologie :

Comme vu précédemment, les mécanismes qui régulent l'homéostasie du sodium font intervenir l'ADH (hormone antidiurétique) qui réabsorbe l'eau libre dans les tubules collecteurs des reins, le centre de la soif intervient aussi dans l'hypothalamus en stimulant l'ingestion d'eau quand l'osmolarité augmente. Et enfin, le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) qui équilibre le sodium-potassium et la pression artérielle.

i) Les causes

Les causes de l'hyponatrémie peuvent être multiples :

- Une sécrétion de l'ADH diminuée (dans le diabète insipide), une transpiration excessive, une hyperventilation ou une diurèse conduisent à une perte d'eau avec rétention de sodium
- L'administration de solution hypertoniques, l'ingestion massive orale de sel entraînent une hypernatrémie par excès d'apport avec insuffisance d'eau
- L'hypodipsie qui est la réduction de la sensation de soif ou les personnes ne pouvant pas s'hydrater seules (personnes âgées, enfants..) entraînent une hypernatrémie par diminution d'apport en eau. (50)

Schéma 8 : Hypernatrémie et osmolarité

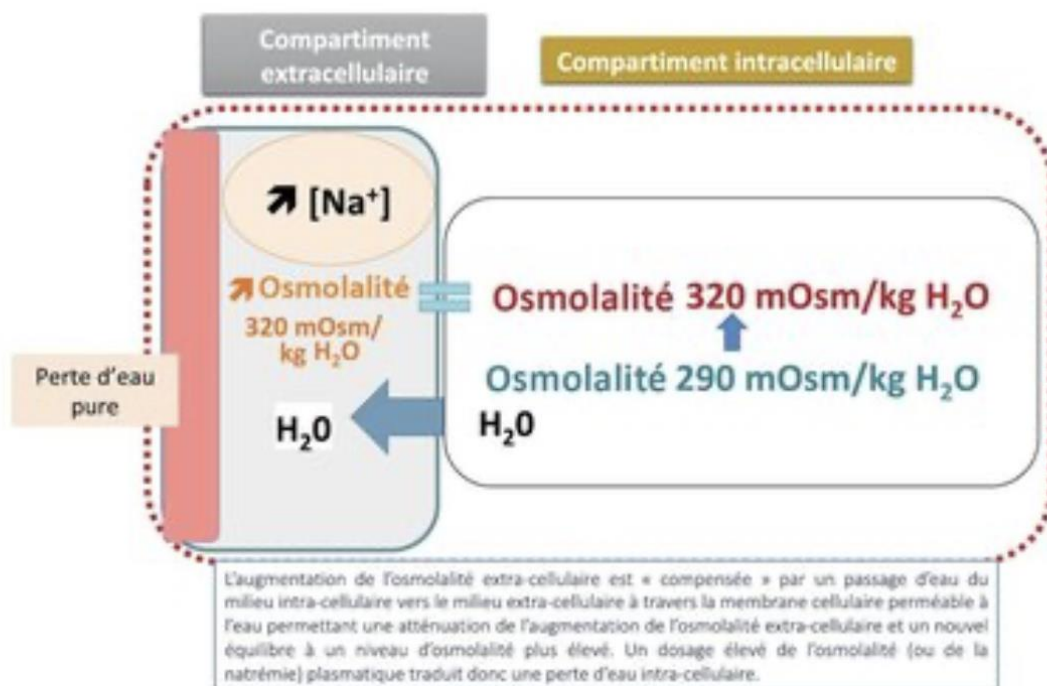


Figure 4. Déshydratation intra-cellulaire (hypernatrémie)

Les causes iatrogènes sont le plus souvent liées aux diurétiques de l'anse (Ex : LASILIX furosémide) qui augmentent la diurèse en inhibant la réabsorption de Na^+ , K^+ , Cl^- , les médicaments pouvant diminuer l'action de l'ADH comme le lithium ou les glucocorticoïdes. On retrouve aussi toutes les solutions hypertoniques NaCl 5%.

ii) Les signes cliniques

En fonction de la sévérité de l'hyponatrémie on peut retrouver une atteinte neurologique avec une soif intense, une léthargie, de la confusion, une agitation dues à la déshydratation voire des convulsions et un coma.

On peut être atteint également d'une faiblesse musculaire, des crampes, des nausées/vomissements, de la tachycardie, et de l'oligurie c'est-à-dire une production d'urine diminuée.

Les personnes âgées sont plus à risques à cause de la sensation de soif qui diminue, et de la capacité de réabsorption rénale mais les nourrissons aussi puisqu'ils ne peuvent pas boire par eux-mêmes ainsi que les patients atteints de troubles neurologiques.

iii) Les traitements

Le traitement de l'hyponatrémie repose sur l'administration de solution hypotonique notamment le glucose à 5% ou NaCl 0,45%.

LE POTASSIUM

Potassium	
+1 -1	418,8 0,82
19	
K	
[Ar] 4s ¹	
39,0983 ①	

1- Sources et rôles

a) Généralités

Le symbole du potassium est le K et son numéro atomique le 19. (57)

Il appartient à la famille des métaux alcalins. Le potassium est le cation principal du milieu intracellulaire représentant 98 % du potassium total de l'organisme. La quantité totale de potassium dans le corps est de 45 millimoles/kg. Il est indispensable pour le bon influx nerveux, le maintien du potentiel de membrane, la contraction musculaire, la régulation de l'équilibre acido-basique. (58)

b) Rôles

Les principaux rôles du potassium sont :

- La transmission nerveuse et contraction cardiaque : rôle sur la fonction cardiaque : il joue sur la repolarisation des cellules cardiaques et donc sur le maintien du rythme cardiaque. Il agit également sur la tension artérielle en diminuant le volume intravasculaire en réduisant la réabsorption du sodium.(59)
- La régulation du PH sanguin : en acidose, le K⁺ quitte les cellules pour permettre l'entrée de H⁺ ce qui augmente la kaliémie alors qu'en alcalose, c'est l'inverse avec comme conséquence une hypokaliémie.

c) Physiologie

L'homéostasie du potassium est très importante, un dérèglement peut avoir des conséquences graves sur la santé.(58)

L'absorption du potassium dans les cellules est médiée par l'activité de la Na/K ATPase qui pompe 2 ions K dans la cellule en échange de 3 ions Na qui quittent la cellule. On retrouve une capacité de stockage dans les muscles squelettiques importante car celui-ci exprime des niveaux élevés de Na⁺K⁺ATPase.

La distribution intra/extracellulaire est médiée par des hormones comme l'insuline et les catécholamines via les récepteurs β -adrénergiques qui favorisent l'entrée du

potassium dans les cellules. En effet, une augmentation de potassium extracellulaire stimule la libération d'insuline et de catécholamines du pancréas et de la moelle surrénale son entrée.

L'élimination rénale s'ajuste en fonction des apports alimentaires c'est le rétrocontrôle négatif.

Aussi, on retrouve une régulation en fonction du rythme circadien de la sécrétion rénale du potassium. (60)

d) Sources

Tableau 5 : Apports recommandés en potassium (61)

Âge	Homme	Femme	Grossesse	Lactation
Naissance à 6 mois	400 mg	400 mg		
7 à 12 mois	860 mg	860 mg		
1 à 3 ans	2 000 mg	2 000 mg		
4 à 8 ans	2 300 mg	2 300 mg		
9-13 ans	2 500 mg	2 300 mg		
14-18 ans	3 000 mg	2 300 mg	2 600 mg	2 500 mg
19 à 50 ans	3 400 mg	2 600 mg	2 900 mg	2 800 mg
51 ans et plus	3 400 mg	2 600 mg		

Les sources alimentaires les plus riches en potassium sont : (12)

- Les légumes

les tomates séchées 3430mg/100gr

- Les condiments

le persil, le paprika, les herbes de provenances séchées, le poivre noir environ 2500mg/100gr

- Les fruits

les bananes, les avocats, raisins secs, figues sèches environ 1000 mg/100gr

Au niveau des eaux minérales en bouteille on retrouve:

Arvie avec 130mg/L, Vichy Célestins 66mg/L et Quézac avec 49mg/L qui sont riches en potassium, bien qu'il n'y ait pas de normes officielles.

Ces eaux et une alimentation riche en potassium sont souvent recommandés pour les sportifs et ceux souffrant de carence modérée en potassium ne nécessitant pas une prise de médicament.

e) Applications thérapeutiques

- Exemple de médicament

Diffu K 600 (62)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE J

Chlorure de potassium microencapsulé* 600,00 mg

Pour une gélule

1 gélule = 8 mEq ou 313 mg de potassium

* Composition du potassium microencapsulé : chlorure de potassium (80 à 90 pour cent), éthylcellulose (20 à 10 pour cent)
adjuvants intermédiaires de microencapsulation : cyclohexane, polyéthylène C10.

Il est utilisé en traitement des hypokaliémies en particulier celles induites par des médicaments.

- Au niveau des compléments alimentaires :

D'après les autorités de santé européennes sur le sujet des allégations de santé, les compléments alimentaires à base de potassium peuvent prétendre contribuer au fonctionnement normal du système nerveux, des muscles et de la transmission neuromusculaire, au maintien de la pression artérielle normale, si et seulement si ces produits contiennent au moins **300 mg de potassium pour 100g**.

<https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/potassium.html>

Exemple dans le « MAG 2 Cramp » indiqué dans la prévention des contractures involontaires on retrouve 80 mg de potassium sous forme de chlorure de potassium pour 2 comprimés soit à peu près 10% de la formule totale.(63)

2- Troubles de la kaliémie

Le taux de potassium dans le sang doit être compris entre **3,5 et 5,5 mmol/L**.

Le dosage est indiqué lors d'une demande de ionogramme, c'est un dosage courant notamment chez les patients sous traitements cardiaque, supplémentés en potassium, les insuffisants rénaux etc.. en raison du risque de déséquilibres qui peuvent nécessiter une hospitalisation.

a) Hypokaliémie

Elle est définie par un taux de potassium **inférieur à 3,5 mmol/L**.

i) Les causes

On peut retrouver des hypokaliémies par pertes rénales notamment avec les diurétiques ou en cas d'hyperaldostéronisme primaire, des pertes digestives avec diarrhées, vomissements via une alcalose métabolique où le potassium entre dans les cellules, ou encore en cas d'apport insuffisant.

Les causes médicamenteuses peuvent être nombreuses.(64) On peut citer:

- Les résines échangeuses d'ions ex : *Kayexalate* échange d'ions sodium contre des ions potassium
- Les diurétiques ex : *Furosémide* qui inhibe le co transporteur NaK/2CL de la branche ascendante de l'anse de Henlé avec une augmentation de l'excrétion du sodium et du potassium
- Les corticoïdes (ex : bétaméthasone, méthylprednisone)
- Les antifongiques azolés (ex : fluconazole)
- Les laxatifs en usage prolongé (ex : bisacodyl)
- Les préparations pour coloscopie
- Les immunosuppresseurs (ex : tacrolimus)
- Les antidépresseurs ISRS (ex : citalopram)
- Les anti-infectieux (ex : amphotéricine B)
- Les agonistes des récepteurs bêta adrénergiques (ex : salbutamol)
- Mais aussi certaines plantes comme le séné, la réglisse, la caféine en excès

ii) Les signes cliniques

On retrouve des troubles cardiovasculaires qui peuvent aller jusqu'à des torsades de pointes. En effet, une diminution du potassium entraîne une altération du potentiel de membrane, et une prolongation de la repolarisation.

On peut trouver aussi des troubles neuromusculaires avec faiblesse musculaire, des crampes, des paresthésies, une rhabdomyolyse, des troubles métaboliques avec une alcalose métabolique ou encore des troubles rénaux avec une diminution de la filtration glomérulaire. (65)

iii) Les traitements

Ils reposent sur le traitement de la cause sous-jacente avec éventuellement changement de traitement ou la supplémentation en potassium soit par l'alimentation si la carence est modérée soit par supplémentation médicamenteuse si la carence est plus importante et enfin une administration par voie intraveineuse si la carence est sévère ($< 2,5\text{mmol/L}$) avec administration de maximum 20 mmol/h avec surveillance cardiaque. (66)

b) Hyperkaliémie

Elle est définie par un taux de potassium dans le sang supérieur à **5,5 mmol/L** et nécessite une exploration avec ECG, fonction rénale et équilibre acido-basique.

i) Les causes

Les principales causes d'hyperkaliémie sont

- Une diminution de l'excrétion rénale du potassium présente dans l'insuffisance rénale chronique, l'hyperaldostéronisme, acidose métabolique (diabète)
- Une libération accrue de potassium depuis les cellules : hémolyse, rhabdomyolyse, brûlures étendues, traumatismes sévères
- Un apport excessif (plus rare)

Les causes médicaments représentent une part importante des hyperkaliémies. (67)

- Les IEC¹³, Les ARA II par inhibition de la libération de l'aldostérone¹⁴, les diurétiques épargneurs de potassium
- Les AINS
- Les héparines
- Ciclosporine et tacrolimus
- Triméthoprim

ii) Les signes cliniques

Ils sont surtout cardiaques et neuromusculaires :

- Cardiaques : par diminution du potentiel de membrane dans les hyperkaliémie sévères on peut retrouver une fibrillation ventriculaire
- Neuromusculaires : paresthésies jusqu'à la tétraparésie¹⁵

iii) Les traitements

Le but est de restaurer le potentiel de membrane en administrant du calcium.

Aussi, on peut injecter de l'insuline pour stimuler l'entrée du potassium dans la cellules. Pour augmenter l'élimination on peut utiliser des diurétiques de l'anse de Henlé, des résines échangeuses d'ions, hémodialyse possible dans les cas les plus sévères. (68)

¹³ Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

¹⁴ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

¹⁵ Paralysie des 4 membres

Fer	
+7 +6 +3 +2 -2 -4	762,5 1,83 26 Fe [Ar] 3d ⁶ 4s ² 55,845 ②

LE FER

1- Sources et Rôles

a) Généralités

Le fer, de symbole chimique Fe de numéro atomique 26 et de masse atomique 55,85 u, appartient à la famille des métaux de transition. Dans l'organisme, celui-ci est présent sous 2 formes : le **fer héminique** qui est contenu dans l'hémoglobine (voir schéma 9) provenant de l'alimentation animale et le **fer non héminique** provenant de l'alimentation végétale.

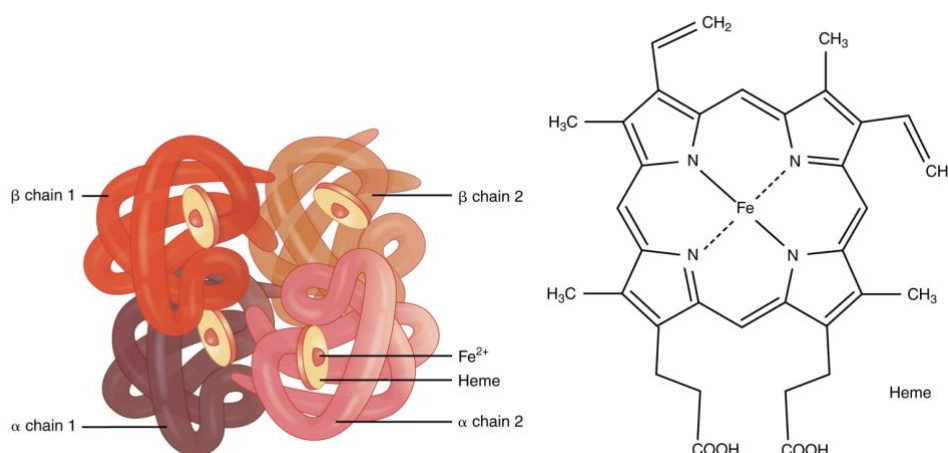
b) Rôles

Le fer est un oligo-élément indispensable dans l'organisme avec pour rôles :

- Transport et stockage de l'oxygène

Le fer est un composant central de l'hémoglobine comme on peut le voir sur le schéma explicatif ci-joint (69). L'hémoglobine est constituée de protéines et de fer. Ces protéines constituent 4 chaînes de globines liées à l'hème qui contient un ion de fer Fe^{2+} (ferreux) qui se lie à l'oxygène.

Schéma 9 : La structure de l'hémoglobine :



- Production de l'énergie (70)

Le fer a un rôle clé dans la production d'énergie cellulaire notamment en intervenant dans la chaîne respiratoire mitochondriale. En effet, le fer, en se liant au soufre, agit comme cofacteur pour transporter les électrons le long de la chaîne de complexes

enzymatiques ce qui permet la production de l'ATP¹⁶. Ce qui explique qu'en cas de carence on ressent une grosse fatigue due à une diminution de la production d'énergie.

- Synthèse de l'ADN et croissance cellulaire

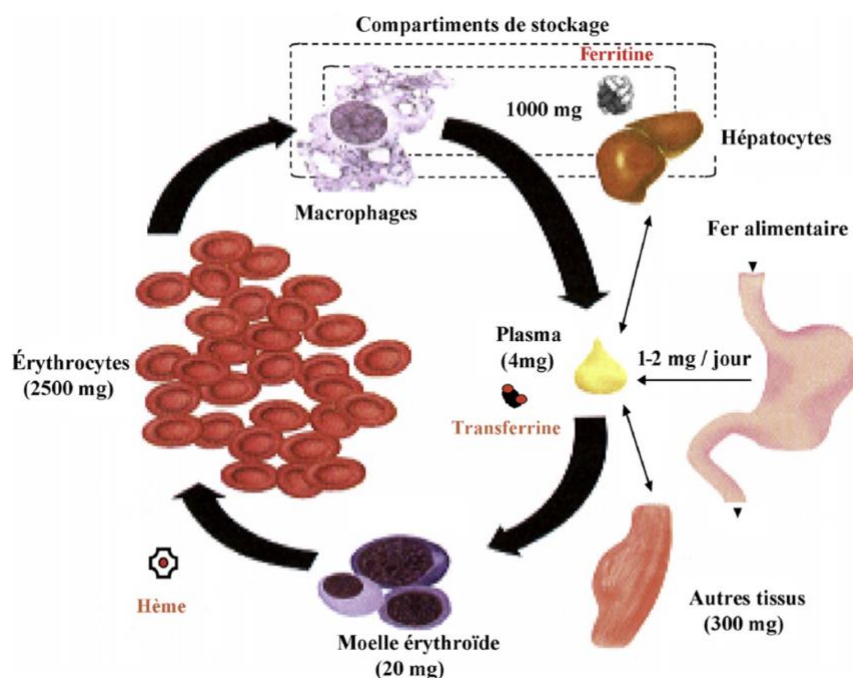
Le fer est présent dans l'enzyme ribonucléotide réductase qui est essentielle pour la synthèse des désoxyribonucléotides qui forment l'ADN. Aussi, il intervient dans l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la prolifération cellulaire.

- Fonctionnement du système immunitaire (71)

Le fer intervient dans la différenciation des cellules immunitaires (LT, LB, macrophages). Cependant, un excès de fer peut augmenter le risque infectieux car les micro-organismes pathogènes ont besoin de fer pour leur développement.

c) Physiologie

Schéma 10 : Le cycle du fer



(72)

Il est important de comprendre comment est régulé le taux de fer pour comprendre les pathologies liées à un excès ou une carence. Un déséquilibre du fer peut entraîner des pathologies graves qui seront détaillées par la suite.

¹⁶ Adénosine TriPhosphate

L'homéostasie du fer se fait principalement au niveau du duodénum et du jéjunum et est régulée par :

- Le type de fer
 - °Héminique présents dans les produits d'origine animale (mieux absorbé)
 - °Non héminique présents dans les produits d'origine végétale
- Les transporteurs comme le transporteur DMT1¹⁷ qui capte le fer non héminique

Le fer sous l'état Fe^{2+} est oxydé par des enzymes pour donner le Fe^{3+} (fer ferrique) qui se fixe à la transferrine dans le sang pour être transférée vers les organes et les tissus. Il est stocké dans les cellules grâce à la **ferritine** (foie, rate, moelle osseuse et muscles) et l'**hémossidérine** (macrophages du foie, rate, moelle osseuse)

Les hormones entrant dans la régulation de l'homéostasie du fer sont :

- **l'hépcidine** qui est une hormone produite par le foie qui inhibe la ferroportine (protéine de transport du fer des entérocytes vers la circulation sanguine) ce qui diminue l'absorption du fer intestinal et la libération du fer stocké par les macrophages. Celle-ci est augmentée par l'inflammation et l'excès de fer et diminue en cas d'hypoxie et de carence en fer.
- Les protéines de stockage principales du fer (ferritine et hémossidérine) qui permettent une mobilisation du fer lors de besoins accrus (70)

Le fer est recyclé dans l'organisme par les macrophages et est réutilisé pour l'érythropoïèse¹⁸ dans la moelle osseuse.

Au niveau de l'élimination du fer, elle s'effectue par la desquamation des cellules épithéliales et par les pertes physiologiques : menstruations, selles, urines, sueurs.

d) Sources :

Les besoins quotidiens en fer sont de **1 mg chez l'homme et 2 mg chez la femme** en raison des pertes liées au cycle hormonal. (73)

Une alimentation équilibrée apporte 10 à 15 mg de fer/jour mais seulement 5 à 10% sont assimilés.

Tableau 6 : Apports alimentaires recommandés pour le fer (74)

¹⁷ Divalent Metal Transporteur 1

¹⁸ Production de globules rouges

Age	Homme (mg)	Femme (mg)	Femme enceinte (mg)	Femme allaitante (mg)
0-6mois	0,27	0,27		
7-12mois	11	11		
1-3ans	7	7		
4-8ans	10	10		
9-13ans	8	8		
14-18ans	11	15	27	10
19-50ans	8	18	27	9
+ de 50ans	8	8		

Tableau 7 : Exemples d'aliments riches en fer

Un aliment est dit « riche en fer » si il contient au moins **3,5 mg de fer pour 100 g**.

Aliments	Teneur en fer en mg pour 100gr
Foie canard cru	30,5
Boudin noir	22,8
Chocolat noir	22,8
Son de riz	18,5

Concernant le fer contenu dans les eaux, la quantité est faible de 0,01 à 1 mg/L et répond aux normes de sécurité et de goût (goût métallique). En effet, l'OMS recommande un taux de fer inférieur à 0,3 mg/L.(75) De plus la biodisponibilité est assez faible donc ça ne constitue par une source significative au contraire de l'alimentation.

Les groupes à risque d'insuffisance d'apports sont les femmes en âge de procréer du fait des pertes physiologiques liées aux menstruations, les femmes enceintes, les nourrissons et jeunes enfants, les personnes âgées, les végétariens et végétaliens, les athlètes, les patients souffrants de pathologies intestinales chroniques.

e) Les applications thérapeutiques

- Exemple des spécialités prise en charge sur ordonnance :

Tardyferon 80, remboursable à 65 % (76)

Composition du médicament TARDYFERON

	p cp	p cp
Sulfate ferreux desséché	154,53 mg	247,25 mg
soit Fer	50 mg	80 mg

Il est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans souffrant d'anémie par carence martiale ou en prévention de carence martiale chez la femme enceinte. La dose recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour avec une durée de 3 à 6 mois.

Ferograd, remboursé à 65%

Composition du médicament FERO-GRAD

	p cp
Sulfate ferreux exprimé en fer	105 mg
Acide ascorbique (vitamine C)	500 mg

La présence de l'acide ascorbique aide à l'assimilation du fer en créant un chélate avec le fer ferrique Fe^{3+} . (77)

Au contraire, il existe de nombreuses d'interactions avec la prise de fer. Il est recommandé d'espacer de 2 h la prise avec les biphosphates, les cyclines, les fluoroquinolones, les hormones thyroïdiennes, les sels de calcium, les pansements gastriques, le zinc mais aussi la consommation de café, de thé, de produits laitiers. Il faut un traitement de plusieurs mois pour augmenter les réserves en fer (environ 6 mois).

L'effet indésirable le plus fréquent est une atteinte intestinale avec douleurs abdominales, nausées, constipation ce qui peut altérer l'observance.

- Concernant les compléments alimentaires,

D'après les autorités de santé européennes de 2012 sur les allégations de santé, les compléments alimentaires contenant **plus de 2,1 mg de fer pour 100 g** peuvent être indiqués pour « maintenir un métabolisme énergétique normal, maintenir des fonctions intellectuelles normales, la synthèse de hémoglobine et des globules rouges, le transport de l'oxygène, le fonctionnement normal du système immunitaire,

réduire la fatigue, le développement intellectuel normal de l'enfant et la division cellulaire. »

Exemple : FER 14 mg GRANIONS sous forme de bisglycinate c'est-à-dire que le fer est chélaté avec 2 molécules de glycine ce qui améliore son absorption et diminue les effets gastro-intestinaux secondaires.



(78)

Une revue systématique et une méta analyse d'essais contrôlés randomisés de 2023 ont évalué les effets de la supplémentation en bisglycinate ferreux par rapport aux autres formes sur les concentrations en hémoglobine et de ferritine et la tolérance digestive. Les résultats montrent un certain avantage de ces formes tant sur la diminution de la carence et que la tolérance. (79)

2- Les troubles du fer

Le dosage du fer est une analyse courante car la carence est fréquente. Les indications au dosage sont une suspicion de carence en fer, une fatigue chronique, un bilan de dénutrition, un bilan chez la femme enceinte...

Généralement on dose plusieurs paramètres parmi ceux cités en dessous comme

- **Le fer sérique** : fer circulant dans le sérum sanguin

Normes : chez l'homme **10-30 micromol/L** et chez la femme **9-27 micromol/L**

- **La capacité totale de liaison du fer (CTLF)** qui dose la capacité du sang à lier le fer avec la transferrine (protéine qui transporte le fer dans le sang)

Normes : 45-70 micromol/L

- **Le coefficient de saturation de la transferrine** qui est le pourcentage de sites de liaison occupés de la transferrine par le fer

Normes : 20-50%

- **La ferritine sérique** qui est la molécule de stockage du fer pour mesurer les réserves

Normes : chez l'homme : 30-300 ng/mL et chez la femme 15-200 ng/mL

- **Le récepteur soluble de la transferrine (STFR)** qui est présent à la surface des cellules

Normes : 2,2-5,0mg/L (80)

a) Anémie ferriprive

L'anémie ferriprive se développe en plusieurs étapes avec d'abord une déplétion des réserves en fer (ferritine sérique basse) puis le CTLF qui augmente et un fer sérique qui diminue. Enfin, le fer disponible devient de plus en plus rare ce qui diminue la production de globules rouges, une anémie se développe, l'hémoglobine est réduite ce qui peut provoquer les symptômes d'anémie.

Sur le bilan biologique on aura donc modification de plusieurs paramètres :

Paramètres	Anémie par carence martiale
Hémoglobine	Diminuée
Volume globulaire érythrocytaire	Souvent diminué
Fer sérique	Diminué
CTLF	Elevée
Coefficient de saturation de la transferrine	Diminué
Ferritine sérique	Diminuée
STFR	Elevé

i) Les causes

Elles peuvent être un apport insuffisant notamment en cas de régime végétarien, des difficultés d'absorption comme dans la maladie coéliquaue, les pertes de sang chroniques (ulcères, menstruations abondantes..), une augmentation des besoins (grossesse, adolescence, allaitement) ou également dans des cas de parasitoses intestinales entraînant des diarrhées chroniques. Ces causes sont diverses ce qui explique que l'anémie ferriprive est assez fréquente.

Les causes iatrogènes :

Tout comme le magnésium, les IPP peuvent être responsables de carences en fer en cas d'utilisation prolongée en réduisant la sécrétion d'acide gastrique le fer non héminique nécessite un environnement acide pour être absorbé.

Les antibiotiques comme les fluoroquinolones et les tétracyclines peuvent se lier au fer réduisant ainsi son absorption.

ii) Les symptômes cliniques

Ils peuvent être des signes généraux comme pâleur, faiblesse, vertige, des signes cardiovasculaires comme palpitations, dyspnée à l'effort, des signes neurologiques comme des maux de tête, irritabilité, le désir de consommer des glaçons, une inflammation de la langue et des coins de la bouche et un syndrome de jambes sans repos.

iii) Les traitements

Ils reposent sur la supplémentation en fer par voie orale ou intraveineuse.

Il existe plusieurs formes de fer : sulfate de fer, fumarate de fer. Les sels ferreux sont mal absorbés (10 à 20 % de la dose ingérée).

b) Excès de fer :

La surcharge en fer peut-être due à différentes altérations de mécanismes régulateurs.

Il existe des 2 types de causes : héréditaires ou acquises

- Héréditaires

Au niveau de l'absorption, l'hépcidine, qui est produite par le foie, régule cette absorption en cas d'excès de fer. Cependant, dans **l'hémochromatose héréditaire** qui est une maladie génétique autosomique récessive liée le plus fréquemment à une mutation du gène HFE (hémochromatose de type I), plus fréquentes en Europe du nord, on a la mutation de ce gène qui entraîne une dérégulation de l'absorption du fer et un excès qui s'accumule dans les tissus (81). Cela peut entraîner sur le long terme à des pathologies hépatiques notamment une cirrhose, un diabète, une inflammation des articulations.

La pathologie peut être asymptomatique notamment lorsqu'elle n'est présente que sur un chromosome (hétérozygote). Lorsque qu'elle est homozygote, donc quand la mutation est présente sur les deux chromosomes, les symptômes sont plus fréquents avec une fatigue, des arthralgies et une hépatomégalie. (82)

Le traitement repose sur les phlébotomies (saignées) hebdomadaires où l'on prélève 400 mL de sang pour les femmes et 500 pour les hommes avec un objectif d'un taux de ferritine inférieur à 50 microgrammes/L suivi d'un traitement d'entretien tous les 3-4 mois. Ce traitement est mis en place que lorsque le patient présente un taux de ferritine supérieur à 300 microgrammes pour l'homme et 200 microgrammes pour la femme et un coefficient de saturation à la transferrine supérieur à 45%. (83)

- Acquis

Les maladies hépatiques chroniques altèrent de la même façon la production d'hepcidine et donc la dérégulation des systèmes d'inhibition de l'absorption du fer. On peut retrouver une surcharge en fer aussi dans des cas de transfusions, de maladies hématologiques, ou d'excès de suppléments. Dans ce cas, le traitement repose sur l'utilisation de chélateurs de fer. (Exemple : déféroxamine)

Les symptômes varient en fonction de la gravité et de la durée de la surcharge. Au cours terme on peut donc ressentir une fatigue, une faiblesse, des douleurs articulaires alors qu'au long terme on peut avoir une atteinte des organes notamment du foie avec hépatomégalie, cirrhose et risque de carcinome hépatocellulaire, une atteinte du cœur avec cardiomyopathie, insuffisance cardiaque, arythmie, une atteinte des tissus de la peau avec hyperpigmentation, une atteinte endocrinienne avec hypothyroïdie, et une atteinte possible des articulations avec des risques d'artériopathies.

Zinc	
+2 906,4	30
+1 1,65	
0	
-2	
Zn	
[Ar] 3d ¹⁰ 4s ²	
65,38	②

LE ZINC

1- Sources et Rôles

a) Généralités

Son numéro chimique est le 30, son symbole « Zn » et sa masse atomique 65,4 u. Il appartient au groupe XII du tableau périodique des éléments. Dans l'organisme on le retrouve sous forme de cations bivalents Zn^{2+} .

Le zinc est un microélément / oligoélément indispensable à notre organisme. (84)

Le zinc intervient notamment dans le métabolisme de centaines d'enzymes en agissant sur la catalyse, la formation de structures et la régulation de l'activité.

Son rôle est essentiel dans la croissance, le renouvellement de la peau et des cheveux, la maturation sexuelle, la cicatrisation des plaies.

C'est l'oligoélément le plus présent dans l'organisme après le fer avec 2 à 4 g.

75 à 88 % du zinc sanguin total se trouve dans les érythrocytes. Dans le plasma il est lié à la pré albumine.

Les organes les plus riches en zinc sont la prostate, les cheveux, les os, les yeux, les muscles.

b) Rôles :

- Améliorer les défenses naturelles

Le zinc a un rôle bien connu dans l'immunité. C'est d'ailleurs la demande la plus courante au comptoir chez les patients voulant se supplémenter. En effet, il intervient dans l'immunité innée en maintenant l'intégrité des barrières épithéliales et donc en empêchant l'entrée des pathogènes, il stimule aussi la production de protéines antimicrobiennes. De plus, il participe à l'activation des cellules phagocytaires en régulant la fonction des macrophages et des neutrophiles et à la réduction du stress oxydatif en jouant le rôle de cofacteur d'enzyme notamment la SOD¹⁹.

¹⁹ Superoxyde dismutase

Il intervient également dans l'immunité adaptative à travers son rôle de maturation des lymphocytes T. Une carence en zinc peut entraîner une diminution du nombre de lymphocytes T. Aussi, la production de cytokine pro-inflammatoires est influencée par le zinc ce qui permet d'éviter une inflammation excessive. (85)

- Augmenter la fertilité

Chez l'homme, le zinc participe à la spermatogenèse, dont il stabilise les membranes, mais aussi à la synthèse de la testostérone.(86) Chez la femme, il a un rôle crucial dans la maturation des ovules et intervient pour réguler la production de progestérones et des œstrogènes.

Une carence en zinc chez les femmes enceintes peut augmenter le risque de malformation congénitales, de retard de croissance.

- Prévenir la DMLA²⁰

L'enzyme SOD dont le zinc est un cofacteur a un rôle de protection des cellules rétinienne. En effet, dans la DMLA des radicaux libres peuvent endommager les cellules entraînant le vieillissement cellulaire. Les résultats d'une étude clinique AREDS (annexe) de 2001 menée par le National Eye Institute montre les bénéfices de la supplémentation en zinc et autres anti-oxydants dans le retardement de l'avancée mais aussi dans la prévention de la DMLA. (87)

- Traitement de l'acné

Le zinc possède des propriétés anti-inflammatoires en diminuant la production de cytokines pro-inflammatoire (IL-1, TNF alpha) et diminue la production d'histamine ce qui diminue les rougeurs et les gonflements provoqués par l'acné. Il possède également des propriétés antibactériennes et diminue la prolifération de *Cutibacterium acnes*, une bactérie impliquée dans l'acné inflammatoire. Il module aussi l'activité des glandes sébacées, diminuant l'excès de sébum.

- Supplémentation en cas de diarrhée

En effet, comme vu précédemment, le zinc a un rôle important dans l'immunité, les processus inflammatoires. En aidant à maintenir l'intégrité des cellules de la muqueuse intestinale, celui-ci empêche l'invasion des bactéries.

²⁰ Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

Depuis 2004 l'OMS et UNICEF, recommandent la prescription de zinc dans les diarrhées aiguës de l'enfant notamment dans les pays en voie de développement à une dose de 10 mg/jour pour les enfants de moins de 6 mois et de 20 mg/jour chez les plus de 6 mois pendant 10 à 14 jours en complément des solutés de réhydratation orale. (88)

- Diabète

Le zinc intervient dans le stockage de l'insuline dans les cellules du pancréas. Il permet à l'insuline en s'y fixant, d'être stockée de manière stable. Il facilite également l'entrée du glucose dans les cellules. De plus, avec ses propriétés anti-inflammatoires, il diminue les complications du diabète. (89)

- Le zinc en dermatologie

Le zinc est beaucoup utilisé en dermatologie, en application locale notamment sous forme d'oxyde de zinc ou gluconate de zinc. En effet, nous avons vu ses propriétés anti-inflammatoires, il est donc utilisé pour apaiser les irritations locales comme eczéma, psoriasis. Aussi, grâce à ses propriétés cicatrisantes, les crèmes contenant du zinc sont utilisées pour accélérer la guérison des plaies, coupures légères. L'oxyde de zinc est retrouvé dans les protections solaires en tant que filtre solaire minéral. L'oxyde de zinc reflète les rayons UVs et ses protections à base d'oxyde de zinc ont l'avantage d'être moins irritantes que les filtres solaires chimiques.

c) Physiologie du zinc

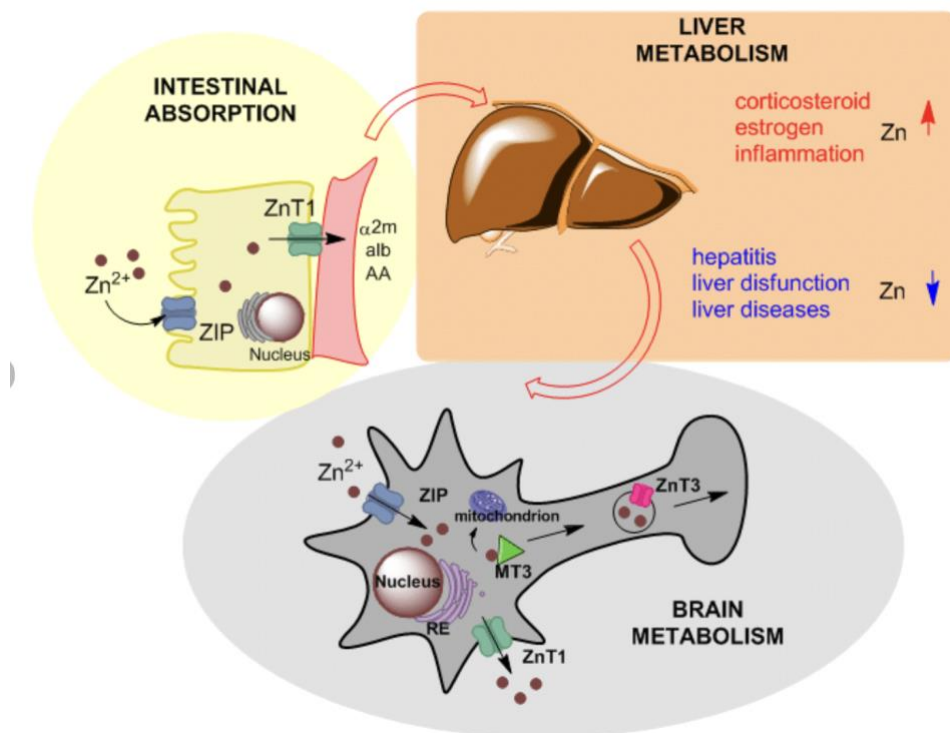
L'absorption du zinc se fait au niveau de l'intestin grêle surtout au niveau du jéjunum en fonction des apports à travers 2 types de transports :

- Transport actif via des transporteurs comme le ZIP4 qui facilite l'entrée du zinc dans les entérocytes et le ZnT qui permet au zinc de rejoindre la circulation sanguine
- Transport passif lorsque les concentrations en zinc sont plus importantes.

L'absorption peut être influencée par les apports alimentaires et par les phytates qui se lient au zinc pour en faire des complexes insolubles ainsi qu'avec des minéraux comme le fer, le calcium, le cuivre. Au contraire, elle peut être augmentée par la vitamine C. Le pic plasmatique apparaît au bout de 2-4 h après administration per os. Le transport du zinc se fait principalement par liaison à l'alpha2 macroglobuline, à l'albumine, et à la transferrine pour être distribuer dans les différents tissus, muscles, os, foie, cerveau. Les facteurs qui diminuent le zinc plasmatique sont notamment les

corticostéroïdes, les œstrogènes, l'inflammation associés à une augmentation du zinc hépatique. Le Zn^{2+} sont transportés dans les neurones par les transporteurs ZIP également et permettent une bonne physiologie du cerveau. Le Zn^{2+} est sécrété dans les cellules présynaptiques par ZNT3 et régulé par la protéine MT3.

Schéma 11 : Absorption du zinc



(90)

L'élimination du zinc est surtout fécale (environ 80%) avec le zinc non absorbé mais aussi celui sécrété par le foie, pancréas, entérocytes à travers le cycle entérohépatique. On retrouve également une plus légère excrétion urinaire à travers la filtration glomérulaire. Enfin une petite quantité est excrétée par la sueur, et les cellules épithéliales à travers le renouvellement cellulaire de la peau. C'est pour cela que les besoins sont plus importants chez les grands sportifs en cas de transpiration excessive, les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques intestinales et chez les personnes souffrant de blessures, infections, chirurgies.

La dose quotidienne recommandée est de 11 mg pour les hommes et les femmes enceintes et 8 mg pour les autres femmes, 14 mg en cas d'allaitement.

d) Sources

Les aliments sont considérés comme riches en zinc à partir d'une quantité de **1,5 mg / 100g**.

On retrouve au niveau des principales sources alimentaires

La viande, poissons et fruits de mer

Ex : les huîtres → 45 mg de zinc pour 100 g , crabe en miette → 7,7mg pour 100g

Le veau, jarret, braisé → 8,8 mg pour 100 g

Germe de blé → 14 mg pour 100 g

Fromages

Ex : cheddar → 3 à 4 mg / 100 g

La teneur en zinc dans les eaux en bouteille est faible, généralement inférieure à 0,2 mg/L ce qui ne peut pas contribuer à un apport suffisant journalier.

Les groupes de populations à risques de carence :

°Les végétariens, végétaliens : Les besoins en zinc peuvent augmenter du fait d'une diminution de l'absorption par le phytate contenu dans les légumineuses et les céréales complètes

°Les enfants en bas âges notamment dans les pays en voie de développement ont souvent une alimentation pauvre en zinc

°Les femmes enceintes et allaitantes du fait d'un besoin plus importants

°Les personnes âgées notamment avec une capacité d'absorption en règle générale qui diminue, une perte d'appétit

°Les personnes souffrants de maladies coéliquues du fait d'une absorption qui diminue

°Les alcooliques chroniques peuvent être concernés car l'alcool diminue l'absorption intestinale du zinc

e) Applications thérapeutiques

- Exemple de médicament

RUBOZINC/EFFIZINC

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE J

Zinc.....	15,00 mg
Sous forme de gluconate de zinc	104,55 mg
Pour une gélule.	

Excipients à effet notoire : amidon de blé, lactose.

(91)

Ces 2 spécialités sont indiquées dans :

- i) Acné inflammatoire de sévérité modérée ou mineure avec une posologie de 2 gélules par jour le matin à jeun pendant 3 mois puis 1 gélule par jour
- ii) Acrodermatite entéropathique avec une posologie de 1 à 2 gélules en fonction de la zincémie plasmatique

Le gluconate de zinc agit sur la forme inflammatoire de l'acné. En effet, celui-ci inhibe la voie NFkB responsable de l'inflammation. De plus il accélère la cicatrisation de la peau par la favorisation du métabolisme des acides gras. Il inhibe la 5 alpha réductase qui métabolise la testostérone il intervient donc en inhibant l'activité androgénique. Il est aussi bactériostatique sur notamment le staphylocoque doré. D'après la HAS le SMR du zinc dans l'acné reste faible. Il entre dans la stratégie de prise en charge de l'acné en 2^{ème} intention dans l'acné modéré.

Le taux de remboursement est de 35 % pour ces 2 spécialités. Il existe un conditionnement en boîte de 30 ou 60 gélules.

Les effets indésirables possibles sont surtout digestifs notamment gastro-intestinaux, généralement faibles et transitoires.

Il est recommandé de prendre le zinc à distance de 2 heures minimum du fer, du calcium, des cyclines, des fluoroquinolones et du strontium.

- Au niveau des compléments alimentaires :

A la suite de la décision des autorités de santé européennes (92) sur les allégations de santé des compléments alimentaires à base de zinc de 2012 a été conclu que si ces produits contiennent au moins **1,5 mg de zinc pour 100 g**, 100 ml ou par emballage ils peuvent prétendre à une synthèse normale d'ADN, métabolisme acidobasique normal, au métabolisme normal des aliments, glucides, des acides gras, de la vitamine A, fonction intellectuelles normales, fertilité, synthèse des protéines, maintien des os, cheveux, ongles et peau, maintien des concentrations de

testostérone, vision normale, fonctionnement normal du système immunitaire, à la division cellulaire, protection contre les radicaux libres.



Dans cet exemple on retrouve du zinc dosé à 10mg par ampoule et avec pour indication « immunité, anti-oxydant, peau, cheveux, ongles » (93)

- Crèmes solaires :

L'oxyde de zinc est largement présent dans les protections solaires car il fournit une protection à large spectre contre les rayons UVA et UVB, il reflète les rayons UV à la surface de la peau. Il offre une protection solaire durable et stable.

La FDA classe l'oxyde de zinc en tant que filtre solaire comme « GRASE » qui signifie « Generally Recognized As Safe and Effective ».

2- Les troubles biologiques du zinc

Normes de la zincémie : **70-120 µg/dL**

a) Hypozincémie

Une carence en zinc est définie par une concentration en zinc plasmatique **inférieure à 0,66 mg/L**. Le dosage sur sérum s'effectue le matin à jeun et dans les urines de 24 h (150-1200 µg/24h). Les indications du dosage peuvent être une dénutrition, une déficience avérée. La zincémie diminue quand la CRP est supérieure à 15 et augmente après un exercice physique. Le dosage se fait par spectrophotométrie d'absorption atomique en flamme.

i) Les causes

Les carences en zinc sont responsables de mortalités infantiles élevées dans les pays où la principale source alimentaire sont les céréales à cause de la présence de phytates.

Les personnes souffrants d'une carence en zinc sont plus fréquemment les personnes âgées, les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes végétariennes ou végétaliennes du fait des phytates²¹ contenus dans les légumineuses qui diminuent l'absorption en zinc, les personnes souffrant de malnutrition- le zinc étant apporté presque exclusivement par l'alimentation, les personnes souffrant d'alcoolisme, et les personnes souffrant de MICI²², une malabsorption due à des pathologies génétiques comme l'acrodermatite entéropathique. Mais les carences en zinc peuvent également être dues à une excrétion excessive comme par exemple dans le cas de diarrhées chroniques.

Les causes médicamenteuses de carences en zinc peuvent être les diurétiques thiazidiques qui augmentent l'excrétion urinaire du zinc, les IEC²³ qui peuvent interférer avec le métabolisme du zinc, les IPP²⁴ en diminuant l'acidité gastrique qui permet de dissoudre les composés de zinc et de faciliter leur assimilation, les chélateurs métalliques qui se lient de façon non spécifique aux métaux, les corticostéroïdes peuvent augmenter l'excrétion du zinc par les reins. (94)

ii) Les symptômes d'une carence en zinc peuvent être :

- Cutanés : dermatite, acné, retard de cicatrisation, alopecie
- Liés au système immunitaire : infections fréquentes
- Liés au développement : retard de croissance, retard de puberté
- Gastro-intestinaux : perte d'appétit, diarrhées chroniques, dysgueusie
- Neurologiques : dépression, trouble de l'humeur, trouble cognitif
- Système reproducteur : problème de fertilité, dysfonction érectile
- Autres non spécifiques : tâches blanches sur les ongles, sécheresse oculaire

(95)

Certaines études suggèrent un déséquilibre du métabolisme du zinc dans les maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer.(96)

iii) Cas d'une maladie liée à une carence en zinc génétique

L' ACRODERMATITE ENTEROPATHIQUE

²¹ Composés de stockage du phosphore, dans les semences de plante dont les légumineuses, céréales qui se fixent aux minéraux

²² MICI : Maladies inflammatoires intestinales chroniques

²³ IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'aldostérone

²⁴ Inhibiteurs de pompes à protons

C'est un déficit de l'absorption intestinale du zinc. C'est une maladie génétique rare, récessive autosomale avec mutation du gène SLC39A4 qui code pour une protéine de transport de zinc ZiP 4.

Diagnostic : dès la naissance ou généralement après le sevrage du lait maternel qui est riche en zinc. Il se fait par symptômes cliniques puis par le dosage du zinc à différencier de la pseudo acrodermatite entéropathique qui est due à une carence d'apport et non une anomalie du transporteur.

(97)

Lésions caractéristiques d'une acrodermatite entéropathique chez le bébé

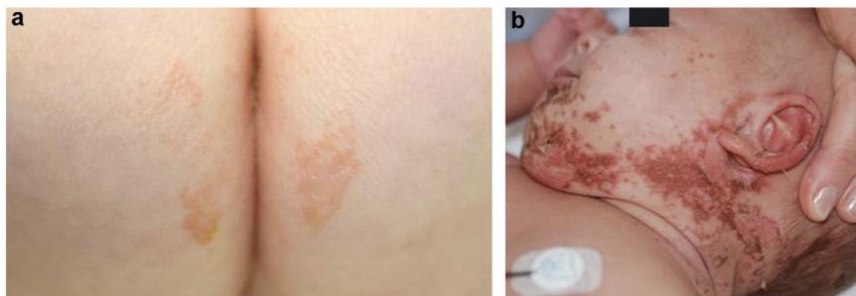


Figure 11. Acrodermatite entéropathique. Lésions inflammatoires et desquamatives. Atteinte débutante du siège (a) ; atteinte majeure du visage chez un autre enfant (b).

Symptômes : diarrhées, lésions cutanées inflammatoires desquamatives du siège ou du visage, alopécie. Maladie plus fréquente en Tunisie.

Complications : Elles peuvent être infectieuse avec des infections à staphylocoque doré au niveau des lésions cutanées, retard de la puberté, et également des troubles de la cicatrisation

Traitement : Il repose sur une supplémentation de sels de zinc à vie de 3 mg/kg/jour généralement le sulfate de zinc est utilisé par voie orale et le chlorure de zinc par voie parentérale avec surveillance régulière des taux de zinc, NFS²⁵, des indices érythrocytaires mais également les taux de cuivre car le zinc peut inhiber l'absorption du cuivre. Avec ce traitement le pronostic est excellent. (98)

b) Hyperzincémie

²⁵ Numération Formule Sanguine

Un excès de zinc est beaucoup plus rare qu'une carence, cependant elle peut être très dangereuse.

i) Les causes peuvent être :

- une consommation excessive de zinc (dose recommandée de 15 mg/jour),
- l'application excessive de crèmes pour prothèses dentaires,
- l'inhalation d'oxyde de zinc dans les professions exposées aux fumées de soudage par exemple

ii) Les symptômes :

On retrouve des signes non spécifiques lors d'une intoxication aigue avec des troubles digestifs tels que des nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales. (99)

Une ingestion chronique d'une forte dose de zinc peut entrainer une anémie sidérolastique, une granulocytopenie, un syndrome myélodysplasique en entrainant un hypocupremie²⁶.(100)

iii) Le diagnostic :

Il repose sur les dosages de zinc, du cuivre et une NFS avec anémie sidérolastique inexpliquée.

iv) Les traitements :

Il convient d'arrêter l'exposition au zinc, de supplémenter en cuivre et une surveillance hématologique.

²⁶ Carence en cuivre

LE SELENIUM

Sélénium	
+6 941,0	34
+5 2,55	
+4	
+3	6
+2	18
+1	8
-1	2
-2 [Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴	
78,971 (8)	

1- Sources et rôles

a) Généralités

Le sélénium est un oligo-élément essentiel à la santé humaine, il ne peut pas être synthétisé par le corps humain, il faut donc l'apporter.

Son numéro atomique est le 34 et de symbole Se. C'est un métalloïde de la même famille que le soufre.

Ces effets sont liés à environ 25 sélénoprotéines qui assurent des fonctions essentielles (antioxydantes, immunitaires, thyroïdiennes).

Les différentes formes de sélénium **inorganique** influent sur la biodisponibilité :

- *Sélénium élémentaire, forme solide*
- *Sélénate SeO_4^{2-}*
- *Sélénite SeO_3^{2-}*
- *Sélénure Se^{2-}*

Les formes **organiques** sont le sélénium couplé à la méthionine et à la cystéine. C'est un composant structurel majeur de nombreuses enzymes qui jouent un rôle dans l'anti-oxydation, la reproduction, la fonction musculaire, la prévention des tumeurs (101)

b) Rôles

- Stimulation du système immunitaire

Les sélénoprotéines notamment les peroxydases de glutathion GPX, les thiorédoxine réductases (TXNRD), la sulfaxide de méthionine réductase, la sélénoprotéine P SePP stimulent la formation d'anticorps et l'activité des cellules T auxiliaires. La réduction de l'expression de ces sélénoprotéines est associée à une diminution de la défense de l'hôte. En effet, elles sont impliquées dans l'homéostasie redox.

Aussi, elles ont un rôle anti-inflammatoire notamment en empêchant l'activation du facteur de transcription nucléaire NF-kB en diminuant ainsi la synthèses de protéines anti-inflammatoires. (102)

- Maintien de la fonction cérébrale

La déficience cognitive est liée à une augmentation du stress oxydatif avec l'âge or le sélénium est associé à une diminution du stress oxydatif notamment via la glutathion peroxydase. De plus, il a un rôle dans la neurogenèse : des études sont en cours

pour comprendre le mécanisme associée à la croissance de nouvelles cellules cérébrales. (103)

- Régulation du métabolisme lipidique

Les sélénoprotéines via leur rôle contre le stress oxydatif préviennent la peroxydation lipidique. Aussi, le sélénium régule la prolifération des cellules progénitrices et la différenciation adipocytaire ce qui influence le stockage des graisses.

- Maintien des fonctions cardiovasculaires

Le sélénium intervient dans la bonne santé cardio vasculaire de par son rôle anti-oxydant puissant il protège les cellules endothéliales et les tissus myocardiques du stress oxydatif. Il permet également de réduire l'inflammation chronique qui fait croître les maladies cardiovasculaires.

Des études récentes parle aussi de son potentiel rôle dans la récupération post infarctus du myocarde. (104)

- Rôle dans la reproduction

Il intervient au niveau de la fertilité, l'implantation embryonnaire, la rétention placentaire, la synthèse de la testostérone et du sperme et la mobilité des spermatozoïdes.

- Rôle dans la fonction thyroïdienne

La thyroïde est l'organe avec la plus forte concentration en sélénium dans le corps humain. Les sélénoprotéines avec leur rôle d'anti-oxydants protègent les cellules thyroïdiennes.

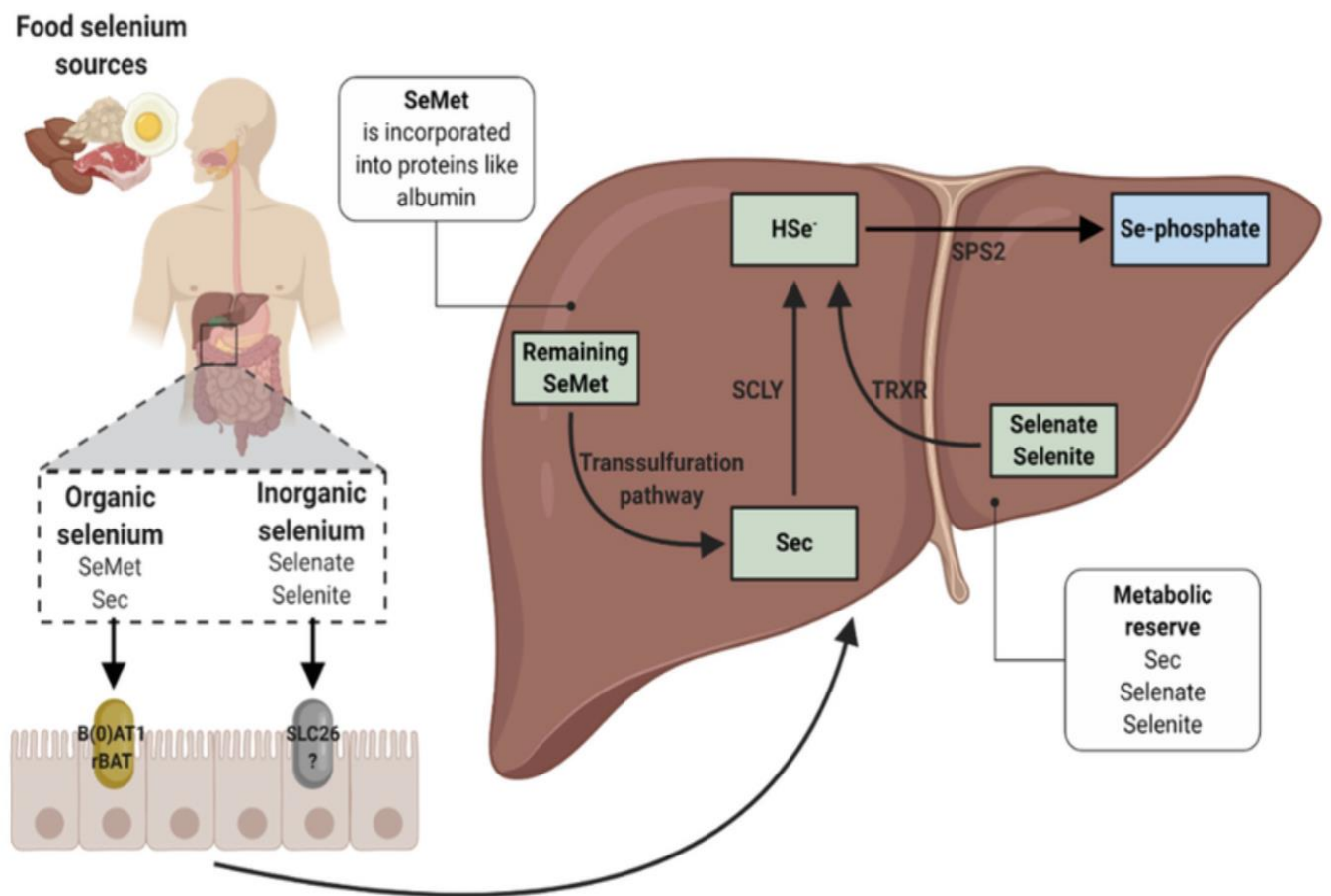
De plus, pour la conversion des hormones thyroïdiennes (T_4^{27} en T_3^{28}) dépend des enzymes iodothyronine désiodases qui dépendent du sélénium. (104)

c) Physiologie

²⁷ thyroxine

²⁸ Triiodothyronine

Schéma 12: Absorption et métabolisme du sélénium (105)



L'absorption a lieu essentiellement au niveau de l'intestin grêle autant pour le sélénium organique (via BAT1) que le sélénium inorganique (via SLC26) ; Il se trouve surtout dans les reins, le foie, les globules rouges et les muscles squelettiques.

Le sélénium méthionine incorporé est rapidement transformé en sélénium cystéine qui ensuite est transformée en séléniure d'hydrogène (HSe⁻) via la SCLY²⁹. De même, pour le sélénium inorganique (sélénate, sélénite) qui est transformé en Hse⁻ via la TRXR qui sera transformé en sélénophosphate (forme activée du sélénium) pour donner la sélénocystéine qui sera incorporée dans les sélénoprotéines lors de la synthèse protéique.

L'excrétion est principalement rénale et dépend donc du débit de filtration glomérulaire.

d) Sources

Les sources alimentaires dépendent directement de la teneur dans les sols en fonction de la zone géographique. En effet, celle-ci dépend du climat, des activités

²⁹ Sélénocystéine β Lyase

humaines (l'utilisation d'engrais par exemple peut jouer sur la disponibilité du Se) , la géologie (les roches types schistes, grès, calcaires sont riches en sélénium). En France, les taux les plus élevés ont été relevé au niveau du Bassin seine-Normandie. (106)

La quantité totale de sélénium chez l'homme est de **3 à 20 mg**.

Les sources alimentaires les plus riches en sélénium :

- *Céréales : les noix de Brésil 103 µg/100g*
- *Viandes : foie, volaille cuit 90 µg /100g*
- *poissons : thon, araignée de mer environ 97 µg /100g*

Le sélénium dans les aliments végétaux est plus biodisponible que celui des aliments d'origine animale (107).

Au niveau des eaux destinés à la consommation humaine la limite de qualité est fixée à 10ug/L.

Tableau 8: Les apports nutritionnels conseillés en sélénium en fonction des âges
(Afssa, 2001) (108)

Age	Apport Nutritionnel Conseillé (ANC en µg/jour)
Enfants de 1 à 3 ans	20
Enfants de 4 à 6 ans	30
Enfants de 7 à 9 ans	40
Enfants de 10 à 12 ans	45
Adolescents de 13 à 19 ans	50
Hommes de 18 de 64 ans	60
Femmes de 18 à 54 ans	50
Hommes de 65 à 75 ans	70
Femmes de 55 à 75 ans	60
Hommes et femmes de plus de 75 ans	80

e) Les applications thérapeutiques du sélénium

D'après les autorités de santé européenne sur les allégations de santé, si les c-produits contiennent au moins 8,25 µg / 100g ils peuvent prétendre contribuer à la production normale de spermatozoïdes, maintien d'une chevelure et ongles, au normaux, au fonctionnement normal du système immunitaire, à la protection des cellules contre les radicaux libres, au fonctionnement normal de la thyroïde.

Il est souvent associé à la vitamine E avec comme indication la lutte contre le stress oxydatif notamment dans les compléments alimentaires destinés à la beauté des ongles et des cheveux.

Par exemple dans la formule du Luxéol complexe kératine on retrouve le sélénium dosé à 8,25 µg pour 1 gélule avec pour indication la protection des cellules contre le stress oxydatif, le maintien normal des ongles et cheveux.

2- Les troubles du sélénium

Le dosage de la sélénométrie se fait rarement en pratique. Il peut être indiqué chez les patients sportifs, lors d'un bilan de vieillissement, une recherche de carence avec symptômes de troubles de phanères, ou en recherche d'intoxication chez les ouvriers.

Le dosage est associé à la détermination de l'activité de la glutathion peroxydase.

Les valeurs usuelles dans le plasma : **60 à 120µg/L.**

a) Carence en sélénium

i) Les causes

Peu de personnes sont concernées en Europe, les cas les plus fréquents se situent en Chine dans les zones sélénoprives dues donc à un déficit chronique en apport.

ii) Les symptômes

Cette carence associée à celle en iode peut causer un goitre et une hypothyroïdie. On peut retrouver une atteinte cardiaque avec une cardiopathie nécrosante focale, une myopathie périphérique, une modification des phanères (éclaircissement des cheveux, opacification des ongles), voire une anémie.

iii) Les traitements

Le traitement repose sur la supplémentation en complément alimentaire riche en sélénium avec une dose dépendante de la carence.

iv) Les pathologies associées

- Maladie de Keshan

C'est une myocardite caractérisée par une hypertrophie cardiaque, un choc cardiogénique et une insuffisance cardiaque congestive. Cette maladie a été mise en évidence dans les zones sélénoprives de Chine. Il n'y a pas de cas déclaré en France.

Le traitement repose sur la supplémentation en sélénium de 50 à 150 µg/jour.

b) Hypersélénémie/ Sélénose

La valeur toxicologique de référence chronique par voie orale est fixée 400µg/jour par l'OMS.

C'est plutôt rare en France, contrairement à certaines régions de Chine/USA qui ont des sols riches en sélénium.

i) Causes

La principale cause est l'intoxication chronique par exposition professionnelle de fumées riches en Se, la prise excessive de complément alimentaire

ii) Signes cliniques

- Symptômes neurologiques : apathie, dépression , irritabilité
- Symptômes cutanés : dermatite, odeur de la peau et de l'haleine comme de l'ail

Les principaux symptômes sont une perte de cheveux avec des cheveux cassants sans atteinte des follicules pileux, une dépigmentation des cheveux, des ongles épais et cassants et des lésions cutanées.(109)

Aussi, une large étude : **SELECT** qui voulait montré les avantages du sélénium et de la vitamine E en prise quotidienne sur la prévention des cancers notamment de la prostate a montré au final une petite augmentation du risque de cancer chez la population supplémentée (110). En effet, à fortes doses le sélénium aurait un effet pro oxydant.

iii) Traitements

En premier lieu, il convient de stopper l'exposition en éliminant les sources d'exposition, la supplémentation. Puis, une réhydratation orale ou intraveineuse est généralement utile. Des chélateurs peuvent être également utilisés. Enfin la dialyse peut être envisagée dans les cas les plus sévères.

III- POINTS SUR QUELQUES ÉTUDES RÉCENTES

1- Calcium et cancer colorectal

Étude sur la supplémentation en calcium et la possible diminution du risque de cancer colorectal (111)

Contexte : Incidence croissante depuis plusieurs années du cancer colorectal dont des liens ont été fait avec l'alimentation d'aujourd'hui. C'est le troisième cancer le plus fréquent avec environ 18000 morts par an, ce qui en fait un vrai enjeu de santé.(112) Le rôle du calcium dans la prévention est étudié depuis plusieurs années, il pourrait réduire la prolifération cellulaire en se liant aux acides biliaires et acides gras libres irritants.

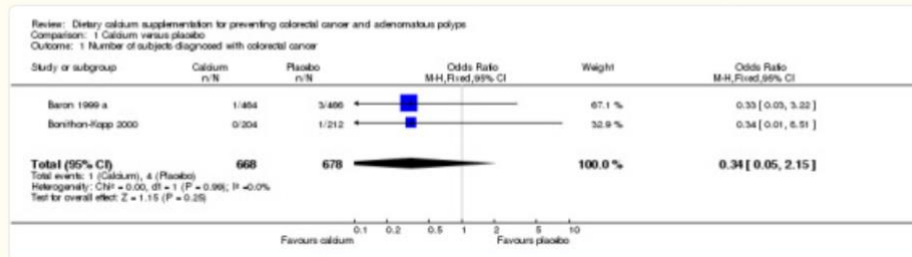
Objectif : Évaluer l'effet potentiellement protecteur du calcium sur l'incidence du cancer colorectal et l'incidence ou la récurrence des polypes adénomateux

Étude : méta-analyse de 2021(Wu et al., *Nutrients*) portant sur 12 essais cliniques randomisés et plus de 10 000 participants a évalué l'effet d'une supplémentation calcique à 1000-1200mg/jour

Durée : Les études ont été réalisé sur une durée de 4 ans avec des doses de 1200mg/jour et de 3 ans avec des doses de 2000mg/jour

Résultats :

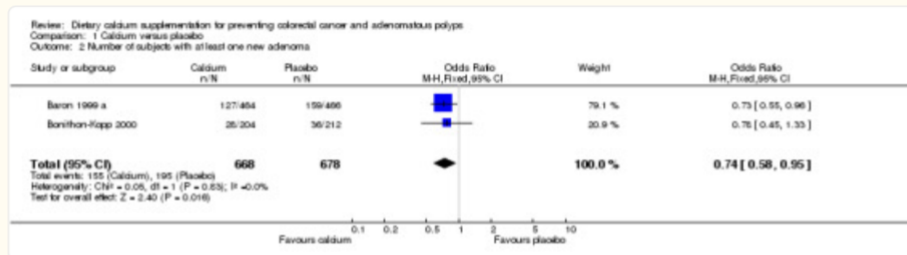
1.1. Analysis.



[Open in a new tab](#)

Comparison 1 Calcium versus placebo, Outcome 1 Number of subjects diagnosed with colorectal cancer.

1.2. Analysis.



[Open in a new tab](#)

Comparison 1 Calcium versus placebo, Outcome 2 Number of subjects with at least one new adenoma.

Une réduction modeste mais significative a été constaté du développement des adénomes colorectaux (RR : 0,82 ; IC95% : 0,70-0,97) alors que pour la diminution du risque de cancer colorectal même si les résultats paraissent optimiste, ils ne sont pas assez fiables statistiquement.

Limites : l'effet semble dépendre de la durée de supplémentation et de la supplémentation en vitamine D

Conclusion : L'apport quotidien de 1g de calcium alimentaire peut avoir un effet protecteur modéré sur le développement de polypes adénomateux colorectaux

2- Sélénium et thyroïdite d'Hashimoto

Étude sur la supplémentation du sélénium dans la thyroïdite d'Hashimoto(113)

Contexte : L'hypothyroïdie d'Hashimoto est une maladie auto-immune caractérisée par une inflammation chronique de la glande thyroïdienne. On sait que le sélénium intervient dans la synthèse de l'hormone thyroïdienne. Plusieurs études ont donc essayer de voir si la supplémentation pouvait avoir un impact sur l'incidence de cette pathologie.

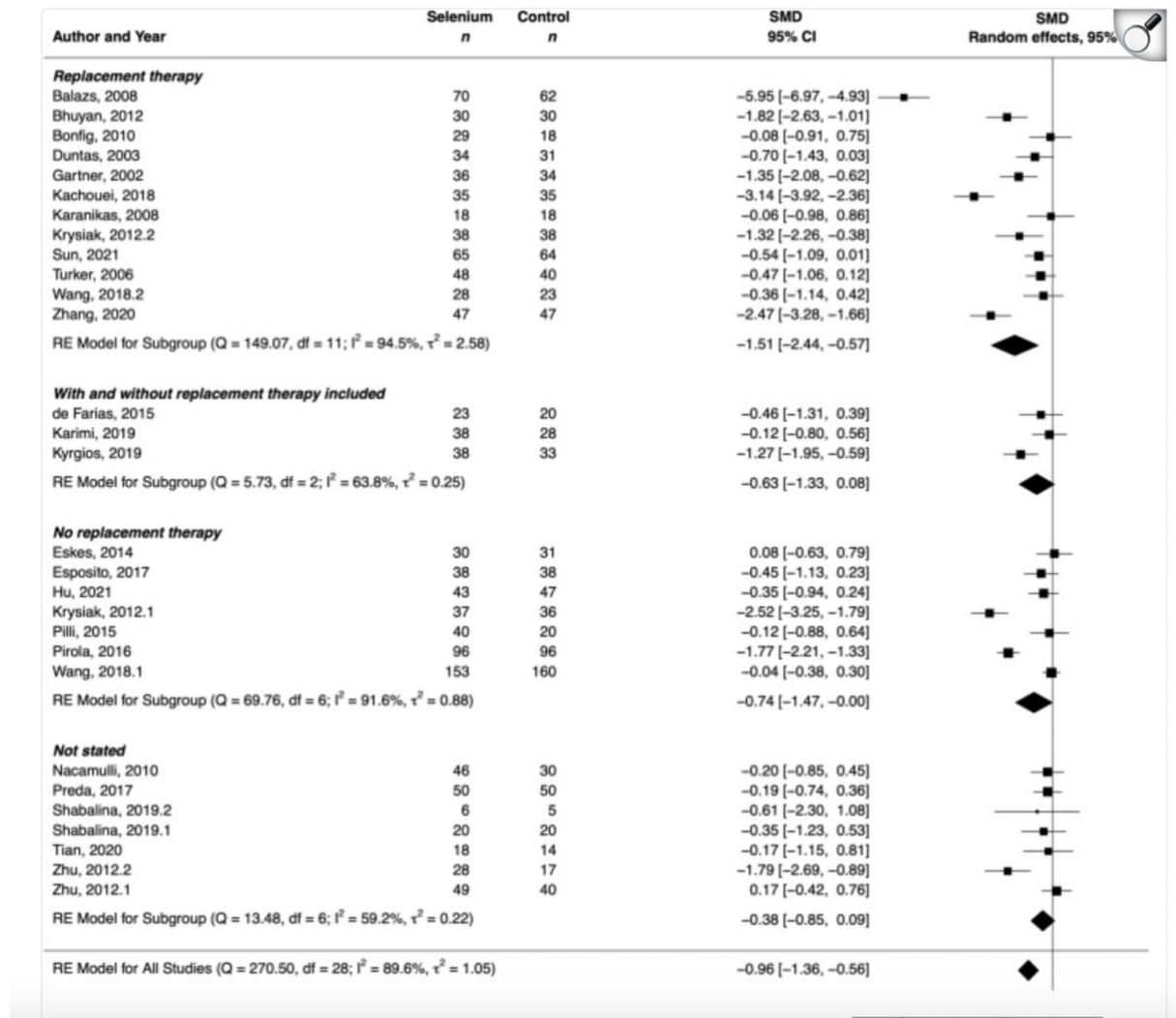
Cette pathologie touche environ 160 millions de personnes dans le monde, surtout les femmes.

Objectif : Évaluer le rôle d'une supplémentation en sélénium sur la synthèse des hormones thyroïdiennes

Étude : essai randomisé multicentrique (Winther et al., 2023, *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism*) a étudié 517 patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto, supplémentés avec 200 µg de sélénométhionine pendant 12 mois.

Évaluation : de la fonction thyroïdienne avec les marqueurs TSH, T4, T3, les anticorps thyroïdiens, les paramètres échographiques, les marqueurs immunitaires

Résultats :



Chez les patients sans traitement substitutif la supplémentation à entrainer une diminution significative de la TSH, les niveaux d'anticorps antithyroperoxydase ont diminué de manière significative indépendamment de la prise d'hormones

Limites : nécessité d'un suivi plus long

Conclusion : Ces résultats suggèrent un effet bénéfique de la supplémentation en sélénium dans le cadre de cette pathologie

3- Le zinc dans l'acné

*Rappel sur l'acné :

Il existe 3 niveaux en fonction de la sévérité :

- i) Mineure*
- ii) Moyenne*
- iii) Sévère*

Ceux-ci sont classés en fonction du type de lésions, de la durée de la persistance et de la résistance au traitement et le retentissement sur la qualité de vie.

Les traitements de première intention sont les traitements locaux en compléments des RHD³⁰ pour l'acné mineur/moyen alors que pour l'acné moyenne/sévère on pourra associer directement un traitement systémique au local.

D'après l'HAS Le Rubozinc a sa place dans la stratégie thérapeutique « en cas de contre-indication, d'efficacité insuffisante ou de mauvaise tolérance des autres traitements généraux dans l'acné modéré » .

Etude comparative entre l'apport de zinc par voie orale et la lymécycline dans le traitement de l'acné vulgaire (104)(114)

Objectif : Comparaison d'efficacité entre le zinc et la lymécycline dans l'acné papulopustulaire légère à modérée

Population: 100 patients de plus de 16ans atteint d'acné papulopustulaire légère à modéré

Durée: 3 mois avec évaluation à T0 -T1mois et T3mois

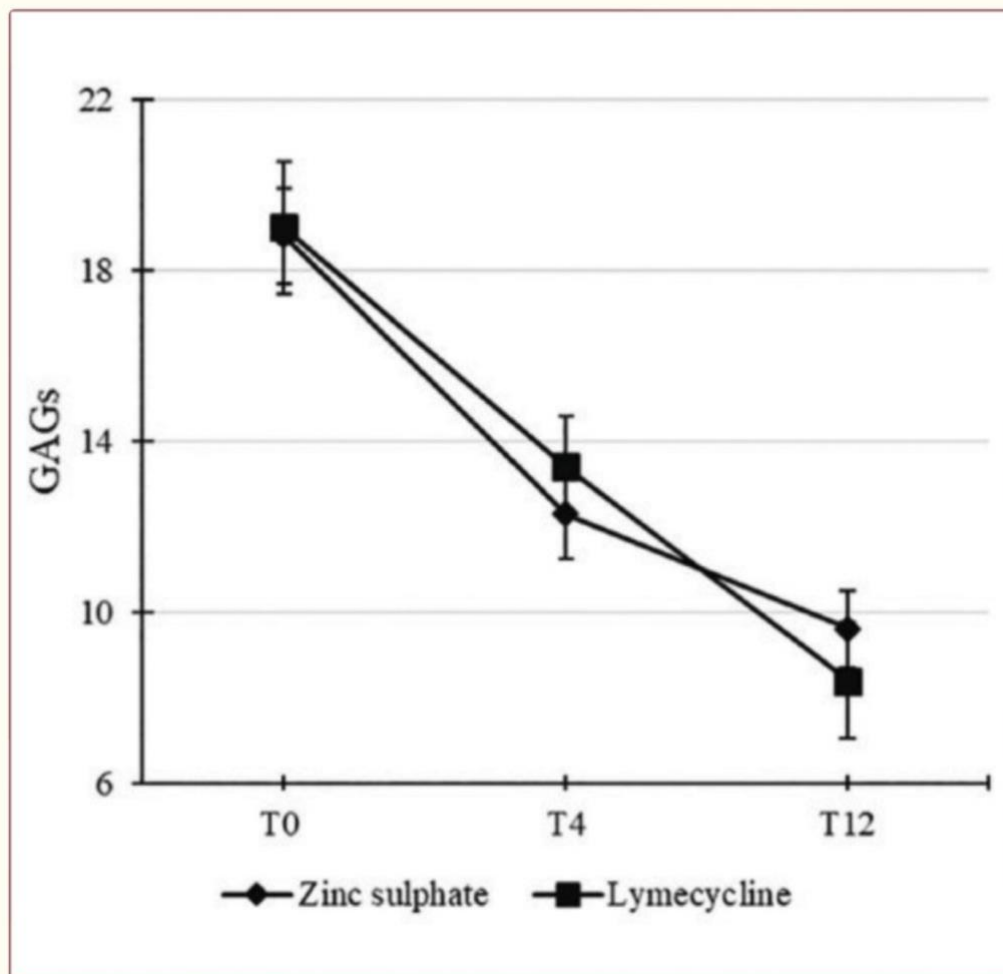
Évaluation: avec un questionnaire le Global Acne Grading System et un questionnaire sur la qualité de vie

Résultats :

- a) Au niveau de l'aggravation de l'acné les 2 traitements montrent des effets comparables avec une diminution similaire dans les 2 groupes

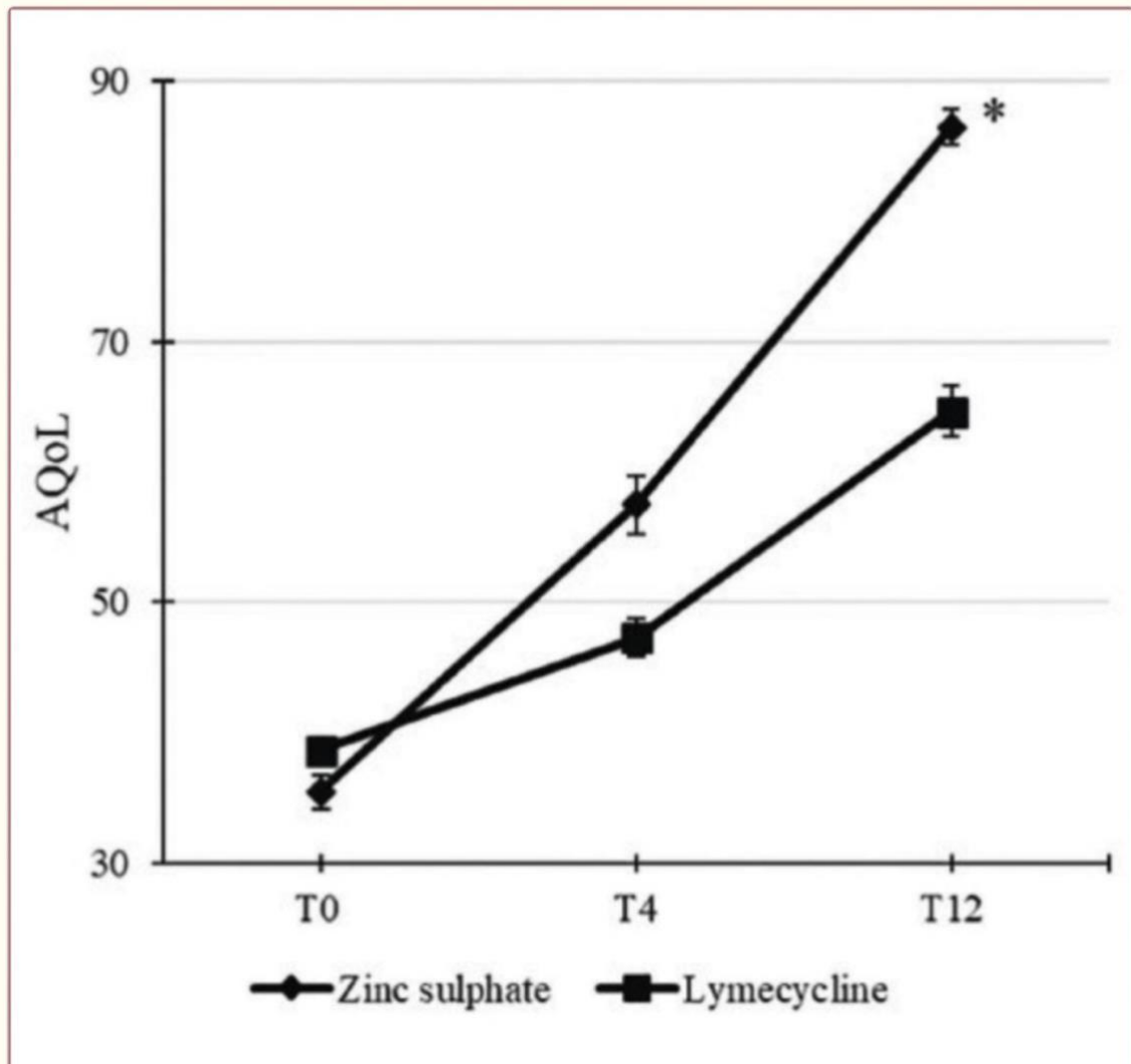
³⁰ Règles Hygiéno-Diététiques

Mean Global Acne Grading System scores at baseline, after four weeks of therapy, and at the end of the 12-week treatment period; data are presented as mean $\pm$ standard deviation values.



b) Au niveau du questionnaire sur la qualité de vie le traitement de zinc apporte des résultats plus concluants

Mean Acne Quality of Life values at baseline, after four weeks of therapy, and at the end of the 12-week treatment period (T12); data are presented as mean $\pm$ standard deviation values. $*p < 0.05$ (zinc sulphate vs. lymecycline at T12)



Les avantages du zinc : pas de photosensibilisant, pas de résistance aux antibiotiques, peu d'effets indésirables, possible chez la femme enceinte et allaitante.

Limites : l'effet reste inférieur aux traitements type rétinoïdes, antibiotiques topiques

4- Magnésium et dépression/ anxiété

Étude sur les effets bénéfiques du magnésium sur les troubles dépressifs et anxieux (115)

Contexte : le magnésium module les récepteurs NMDA et favorise la neurotransmission sérotoninergique

Étude : revue systématique de 2022 a inclus 12 essais randomisés évaluant des doses de 248-500mg/jour de magnésium

Évaluation : elle a été faite via l'inventaire de dépression de Beck *annexe 3* et l'échelle de dépression d'Hamilton *annexe 4*

Résultats : amélioration modeste mais significative des scores de dépression et d'anxiété par rapport au placebo

Author, year	Participants, n	Design	Baseline depression	Age, year ¹	Depression test	Anti-depressant usage	Intervention		Duration (week)	Outcomes (score changes)	
							Treatment group	Control group		Treatment group	Control
Abiri et al. (18)	Fe: 51 Intervention: 26, Control: 25	R/DB/parallel	MI to MO	Intervention: 34 ± 9, Placebo: 34 ± 9	BDI II	No	250 mg/day magnesium oxide	Placebo	8	-1.65 ± 1.05	-0.40 ± 0.81
Afsharfard et al. (10)	Ma/Fe: 40 Intervention: 19, Control: 21	RA/DB/parallel	MI to MO	20-60	BDI	No	450 mg/day magnesium chloride	Placebo: starch	8	-3.53 ± 4.63	-0.67 ± 3.73
Nazarinasab et al. (5)	Ma/Fe: 60 Intervention: 30, Control: 30	RA/DB/parallel	Major	Intervention: 38 ± 9, Placebo: 39 ± 9	BDI	Different SSRIs	250 mg/day NR	Placebo	6	-19.24 ± 2.26	-16.77 ± 2.15
Rajizadeh et al. (15)	Ma/Fe: 53 Int: 26, Con: 27	RA/DB/parallel	MI to MO	20-60	BDI II	Some of the subjects	500 mg/day magnesium oxide	Placebo	8	-15.65 ± 8.92	-10.40 ± 7.90
Fard et al. (17)	Fe: 66 Intervention: 33, Control: 33	RA/TB/parallel	Major/PD	Intervention: 26 ± 5, Placebo: 27 ± 5	MDSS	No	320 mg/day magnesium sulfate	Placebo	8	-1.40 ± 1.73	-0.40 ± 1.34
Ryszewska-Pokrasiewicz et al. (11)	Ma/Fe: 37 Intervention: 17, Control: 20	RA/parallel	Major	Int: 48 ± 15, Placebo: 50 ± 12	HAM-D	Fluoxetine 20-40 mg/day	40 mg/day magnesium aspartate	Placebo	8	-19.24 ± 1.03	-17.10 ± 1.02
Mehdi et al. (16)	Ma/Fe: 12 Intervention: 6, Control: 6	RA/DB/crossover	MI to MO/TR	46 ± 9	HAM-D	No	4g magnesium sulfate saluted in 5% dextrose infused in 4h	Placebo: 5% dextrose infused in 4h	1	-0.81 ± 1.03	-4.83 ± 1.01
	Ma/Fe: 12 Intervention: 6, Control: 6									-3.15 ± 1.00	-1.39 ± 1.00

RA, Randomized; TB, Triple-blinded; Ma, Male; Fe, Female; DB, Double-blinded; MI, Mild; MO, Moderate; PD, Postpartum depression; TR, Treatment-resistant; BDI, Beck's depression inventory; MDSS, Mean depression symptom score; HAM-D, Hamilton depression rating scale; SSRI, Selective serotonin reuptake inhibitors; NR, Not reported. ¹Values are mean ± SD or range (for age).

Limites : courte durée des suivis (inférieure à 3mois)

Ces études illustrent la diversité des recherches actuelles, mais de nombreux travaux sont encore nécessaire pour avoir des preuves concrètes de bénéfices sur ces pathologies.

IV- CONCLUSION

Les minéraux ont un rôle essentiel dans le maintien de la santé humaine. Ils participent à beaucoup de réactions biologiques clés permettant une régulation indispensable à plusieurs niveaux : équilibre acido-basique, une bonne transmission nerveuse etc. Ils sont d'autant plus importants dans les cas de carences nutritionnelles notamment dans les pays en développement, de déséquilibres alimentaires, de pathologies génétiques ou acquises.

La supplémentation en minéraux doit être individualisée en fonction des besoins du patient, de son état de santé, de son âge, et de son sexe.

Cette thèse souligne le rôle central du pharmacien d'officine en individualisant les conseils, en orientant le patient, et en contrôlant les mésusages.

Des études sont en cours sur les effets bénéfiques d'une supplémentation sur la prévention de pathologie mais les conclusions ne sont pas encore formelles.

Les perspectives futures sont une approche personnalisée de la supplémentation en minéraux, des formes de plus en plus assimilables avec le plus de tolérance possible grâce aux techniques notamment de micro encapsulation et de nano-minéraux.

Par exemple, les études récentes montreraient une meilleure assimilation du zinc grâce à la nicotinamide (un chélateur de métaux) qui améliorerait le chargement du zinc dans les grains et son assimilation dans le corps humain(116).

Les minéraux, bien que présents en infimes quantités dans l'organisme, sont des éléments fondamentaux. Leur place en médecine et en nutrition n'a pas fini de s'affirmer dans les années à venir.

Mon travail a donc permis de mettre en évidence

- L'importance physiologique et médicale des minéraux ciblés
- Les risques liés aux carences et excès
- L'évolution récente de pratique de consommation, notamment l'intérêt de la population de plus en plus important pour les compléments alimentaires

BIBLIOGRAPHIE

1. Le tableau de Mendeleïev : 150 ans d'histoire - Référence des chimistes, terrain de jeu des physiciens et passage obligé des manuels du secondaire, le tableau périodique des éléments fascine toujours autant, 150 ans après sa création. Disponible sur: <https://sagascience.com/mendeleiev/>
2. BERAUD M. Pepswork. 2023 [cité 4 juin 2024]. Marché français des compléments alimentaires en 2023. Disponible sur: <https://pepswork.com/2023/05/09/analyse-du-marche-francais-des-complements-alimentaires-en-2023/>
3. S.Benbouabdellah. Dietary supplement consumption and COVID-19: Observational study on the Algerian population. 26 janv 2023 [cité 5 sept 2024]; Disponible sur: <https://zenodo.org/record/7572210>
4. Morris AL, Mohiuddin SS. Biochemistry, Nutrients. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554545/>
5. Drake TM, Gupta V. Calcium. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 28 janv 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557683/>
6. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 1 févr 2024]. Présentation du rôle du calcium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-calcium-dans-l-organisme>
7. Weaver C, Heaney RP. Calcium in human health. Totowa, N.J: Humana Press; 2006. (Springer e-books).
8. Feng X, McDonald JM. Disorders of Bone Remodeling. Annu Rev Pathol. 2011;6:121-45.
9. Gordon AM, Homsher E, Regnier M. Regulation of Contraction in Striated Muscle. Physiol Rev. 4 janv 2000;80(2):853-924.
10. Wongdee K, Rodrat M, Teerapornpuntakit J, Krishnamra N, Charoenphandhu N. Factors inhibiting intestinal calcium absorption: hormones and luminal factors that prevent excessive calcium uptake. J Physiol Sci. sept 2019;69(5):683-96.
11. Matikainen N, Pekkarinen T, Ryhänen EM, Schalin-Jäntti C. Physiology of Calcium Homeostasis: An Overview. Endocrinol Metab Clin North Am. 1 déc 2021;50(4):575-90.
12. Ciquel [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Disponible sur: <https://ciquel.anses.fr/>
13. IRBMS [Internet]. 2023 [cité 25 févr 2024]. Eaux minérales et teneurs : quelle eau choisir pour sa santé, le sport ? Disponible sur: <https://www.irbms.com/eaux-teneurs/>
14. Résumé des caractéristiques du produit - OROCAL VITAMINE D3 500 mg/400 U.I., comprimé à sucer - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62256597&typedoc=R>
15. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62256597/extrait#tab-rcp>
16. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/65323026/extrait>
17. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 268 - Hypercalcémie [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/item-268-hypercalcemie/>
18. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 267 - Désordres hydroélectrolytiques : hypocalcémie [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/item-267-desordres-hydroelectrolytiques-hypocalcemie/>

19. Singh J, Moghal N, Pearce S, Cheetham T. The investigation of hypocalcaemia and rickets. *Arch Dis Child*. mai 2003;88(5):403-7.
20. Les méthodes de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) et des marqueurs du remodelage osseux dans le dépistage de l'ostéoporose – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/les-methodes-de-mesure-de-la-densite-minerale-osseuse-dmo-et-des-marqueurs-du-remodelage-osseux-dans-le-depistage-de-losteoporose/>
21. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Hypercalcémie (taux élevé de calcium dans le sang) - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/equilibre-electrolytique/hypercalcemie-taux-eleve-de-calcium-dans-le-sang>
22. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. *Nutrients*. juin 2018;10(6):730.
23. Romani AMP. Intracellular magnesium homeostasis. In: Vink R, Nechifor M, éditeurs. *Magnesium in the Central Nervous System* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011 [cité 14 sept 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507258/>
24. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 23 sept 2015;7(9):8199-226.
25. Romani AMP. CELLULAR MAGNESIUM HOMEOSTASIS. *Arch Biochem Biophys*. 1 août 2011;512(1):1-23.
26. Office of Dietary Supplements - Magnesium [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>
27. VIDAL [Internet]. [cité 14 oct 2024]. Magnésium - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>
28. Porri D, Biesalski HK, Limitone A, Bertuzzo L, Cena H. Effect of magnesium supplementation on women's health and well-being. *NFS J*. 1 juin 2021;23:30-6.
29. Bielinski RW. Magnésium et activité physique. *Rev Med Suisse*. 26 juill 2006;074:1783-6.
30. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 août 2024]. Hypomagnésémie - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/troubles-electrolytiques/hypomagnesemie>
31. Pietrasz G. Prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale: une revue de la littérature.
32. Srinutta T, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, et al. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia. *Medicine (Baltimore)*. 1 nov 2019;98(44):e17788.
33. Folefack FK, Stoermann Chopard C. Dymagnésémies. *Rev Med Suisse*. 7 mars 2007;101:605-11.
34. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Présentation du rôle du phosphate dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/equilibre-electrolytique/presentation-du-role-du-phosphate-dans-l-organisme>
35. Shutterstock. [cité 15 oct 2025]. Cycle ADP ATP. L'adénosine triphosphate (ATP) : image vectorielle de stock (libre de droits) 1238619880. Disponible sur: <https://www.shutterstock.com/fr/image-vector/atp-adp-cycle-adenosine-triphosphate-organic-1238619880>
36. Christov M, Jüppner H. Phosphate homeostasis disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 1 oct 2018;32(5):685-706.
37. ResearchGate [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Figure 2.Outline of FGF23 and its regulation of the phosphate homeostasis. Disponible sur:

https://www.researchgate.net/figure/Outline-of-FGF23-and-its-regulation-of-the-phosphate-homeostasis_fig1_221794309

38. Manghat P, Sodi R, Swaminathan R. Phosphate homeostasis and disorders. *Ann Clin Biochem.* 1 nov 2014;51(6):631-56.
39. Résumé des caractéristiques du produit - PHOSPHONEUROS, solution buvable en gouttes - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68213528&typedoc=R>
40. VIDAL [Internet]. [cité 14 oct 2024]. Phosphore - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/phosphore.html>
41. Valeurs nutritionnelles de référence pour le magnésium et le phosphore | EFSA [Internet]. 2015 [cité 22 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/150728>
42. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* juill 2008;74(2):148-57.
43. Erem S, Razzaque MS. Dietary phosphate toxicity: an emerging global health concern. *Histochem Cell Biol.* 1 déc 2018;150(6):711-9.
44. Résumé des caractéristiques du produit - NORMACOL LAVEMENT ADULTES, solution rectale, récipient unidosé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 août 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69437098&typedoc=R>
45. Julia A. Sodium – a systematic review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res.* 31 janv 2024;68:10.29219/fnr.v68.10319.
46. Bernal A, Zafra MA, Simón MJ, Mahía J. Sodium Homeostasis, a Balance Necessary for Life. *Nutrients.* 12 janv 2023;15(2):395.
47. 5 recommandations pour réduire la consommation de sel et ainsi vivre plus longtemps et en meilleure santé [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/14-03-2022-5-recommendations-to-reduce-salt-intake-to-live-longer-and-healthier-lives>
48. Sodium [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: https://www.therascience.com/fr_fr/sodium-vs-sel.html?srsId=AfmBOorWPKAIS-IU61z2lpekxwAlnwzWGJDWc8iAB-IQT_iHfryVIaOH
49. TOUT SAVOIR SUR L'IONOGRAMME SANGUIN [Internet]. Bioclinic. 2022 [cité 28 janv 2025]. Disponible sur: <https://bioclinic.fr/blog-sante/tout-savoir-sur-l-ionogramme-sanguin/>
50. Chapitre 2 Hyponatrémie - Hypernatrémie – ITEM 267 - [Manuel de Néphrologie 10^e édition] [Internet]. [cité 27 août 2024]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel3/spip.php?article11>
51. FRON JB. RecoMédicales. 2023 [cité 27 août 2024]. Hyponatrémie. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/hyponatremie/>
52. Grant P, Ayuk J, Bouloux P, Cohen M, Cranston I, Murray RD, et al. The diagnosis and management of inpatient hyponatraemia and SIADH. *Eur J Clin Invest.* août 2015;45(8):888-94.
53. Heng A, Lautrette A, Deteix P, Souweine B. Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : diagnostic et prise en charge. *Réanimation.* nov 2006;15(6):490-6.
54. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 22 déc 2024]. Hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang) - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/equilibre-electrolytique/hyponatrémie-faible-taux-de-sodium-dans-le-sang>
55. Résumé des caractéristiques du produit - TOLVAPTAN TEVA 30 mg, comprimé + TOLVAPTAN TEVA 90 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments

- [Internet]. [cité 22 déc 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63235257&typedoc=R#>
56. Yun G, Baek SH, Kim S. Evaluation and management of hyponatremia in adults: clinical perspectives. *Korean J Intern Med.* mai 2023;38(3):290-302.
 57. France Minéraux [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Potassium - Élément atomique n°19 - Symbole K. Disponible sur: <https://www.france-mineraux.fr/tableau-periodique-des-elements/potassium/>
 58. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ.* déc 2016;40(4):480-90.
 59. Weaver CM. Potassium and Health¹²³. *Adv Nutr.* 6 mai 2013;4(3):368S-377S.
 60. Kettritz R, Loffing J. Potassium homeostasis – Physiology and pharmacology in a clinical context. *Pharmacol Ther.* 1 sept 2023;249:108489.
 61. Office of Dietary Supplements - Potassium [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Potassium-HealthProfessional/>
 62. Résumé des caractéristiques du produit - DIFFU-K 600 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60875266&typedoc=R>
 63. Magnésium crampes, contractions & fatigue musculaire [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.magnesium-cooper.fr/les-produits/mag2-cramp>
 64. médicaments-et-potassium [Internet]. [cité 28 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.rferpv.fr/medicaments-et-potassium/>
 65. Katerinis I, Fumeaux Z. Hypokaliémie: diagnostic et prise en charge. *Rev Médicale Suisse.* 2007;3(101):579-82.
 66. Katerinis I, Fumeaux Z. Hypokaliémie: diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse.* 7 mars 2007;101:579-82.
 67. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 18 mai 2025]. L'hyperkaliémie, une origine médicamenteuse fréquente. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29089-l-hyperkaliemie-une-origine-medicamenteuse-frequence.html>
 68. Fumeaux Z. Hyperkaliémie. *Rev Med Suisse.* 7 mars 2007;101:574-8.
 69. Global [Internet]. 2022 [cité 28 oct 2024]. 18.3 : Érythrocytes. Disponible sur: [https://query.libretexts.org/Francais/Livre_%3A_Anatomie_et_physiologie_1e_\(OpenStax\)/Unit_4%3A_Fluides_et_transport/18%3A_Le_syst%C3%A8me_cardiovasculaire_-_Le_sang/18.03%3A_%C3%89rythrocytes](https://query.libretexts.org/Francais/Livre_%3A_Anatomie_et_physiologie_1e_(OpenStax)/Unit_4%3A_Fluides_et_transport/18%3A_Le_syst%C3%A8me_cardiovasculaire_-_Le_sang/18.03%3A_%C3%89rythrocytes)
 70. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J.* 24 févr 2011;434(Pt 3):365.
 71. Oppenheimer SJ. Iron and Its Relation to Immunity and Infectious Disease. *J Nutr.* 1 févr 2001;131(2):616S-635S.
 72. De Montalembert M, Bresson JL, Brouzes C, Ruemmele FM, Puy H, Beaumont C. Exploration d'une anémie microcytaire chez l'enfant. *Arch Pédiatrie.* mars 2012;19(3):295-304.
 73. Prévenir les carences en fer [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/roubaix-tourcoing/assure/sante/themes/anemie-par-carence-en-fer/couvrir-besoins-fer-age>
 74. Office of Dietary Supplements - Iron [Internet]. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/iron-HealthProfessional/>
 75. Le fer dans les eaux souterraines [Internet]. [cité 29 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.lenntech.fr/eaux-souterraines/fer.htm#>
 76. VIDAL [Internet]. [cité 3 sept 2024]. TARDYFERON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tardyferon-10083.html>
 77. Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega.* 10 juin 2022;7(24):20441-56.
 78. Fer 14 mg - 60 gélules [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/fer-60-gelules.html>

79. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 10 juill 2023;81(8):904-20.
80. Tout savoir sur le bilan ferrique (du fer) [Internet]. Bioclinic. 2022 [cité 28 janv 2025]. Disponible sur: <https://bioclinic.fr/blog-sante/tout-savoir-sur-le-bilan-ferrique-du-fer-ou-bilan-martial/>
81. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 sept 2024]. Hémochromatose héréditaire - Hématologie et oncologie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/hematologie-et-oncologie/surcharge-en-fer/hemochromatose-hereditaire>
82. Pietrangelo A. Hereditary Hemochromatosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology.* 1 août 2010;139(2):393-408.e2.
83. VIDAL [Internet]. [cité 22 déc 2024]. Le traitement de l'hémochromatose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/hemochromatose/traitement.html>
84. Définition oligoélément [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/O/oligoelement>
85. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr.* 22 avr 2019;10(4):696.
86. Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an Essential Element for Male Fertility: A Review of Zn Roles in Men's Health, Germination, Sperm Quality, and Fertilization. *J Reprod Infertil.* juin 2018;19(2):69.
87. Group AREDSR. A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss: AREDS Report No. 8. *Arch Ophthalmol.* oct 2001;119(10):1417.
88. Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 déc 2016;2016(12):CD005436.
89. Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappaththy P, Malkanthi R, Constantine GR, Katulanda P. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 19 avr 2012;4:13.
90. Maywald M, Wessels I, Rink L. Zinc Signals and Immunity. *Int J Mol Sci.* 24 oct 2017;18(10):2222.
91. Résumé des caractéristiques du produit - RUBOZINC 15 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63270308&typedoc=R>
92. VIDAL [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Zinc - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>
93. Zinc 10 mg - 30 ampoules [Internet]. [cité 28 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/zinc-10-mg-30-ampoules.html>
94. Prasad AS. Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease. *Adv Nutr.* 6 mars 2013;4(2):176-90.
95. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* févr 2013;18(2):144.
96. Rivers-Auty J, Tapia VS, White CS, Daniels MJD, Drinkall S, Kennedy PT, et al. Zinc Status Alters Alzheimer's Disease Progression through NLRP3-Dependent Inflammation. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 31 mars 2021;41(13):3025-38.
97. Lagier L, Mazereeuw-Hautier J, Raffin D, Beneton N, Lorette G, Maruani A. Les dermatites du siège du nourrisson. *Ann Dermatol Vénéréologie.* janv 2015;142(1):54-61.
98. Jagadeesan S, Kaliyadan F. Acrodermatitis Enteropathica. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 20 oct 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441835/>

99. Schoofs H, Schmit J, Rink L. Zinc Toxicity: Understanding the Limits. *Molecules*. janv 2024;29(13):3130.
100. Wahab A, Mushtaq K, Borak SG, Bellam N. Zinc-induced copper deficiency, sideroblastic anemia, and neutropenia: A perplexing facet of zinc excess. *Clin Case Rep*. 28 mai 2020;8(9):1666-71.
101. Mehdi Y, Hornick JL, Istasse L, Dufrasne I. Selenium in the Environment, Metabolism and Involvement in Body Functions. *Molecules*. 13 mars 2013;18(3):3292-311.
102. Fairweather-Tait SJ, Filippini T, Vinceti M. Selenium status and immunity. *Proc Nutr Soc*. févr 2023;82(1):32-8.
103. Ferdous KA, Knol LL, Park HA. Association between selenium intake and cognitive function among older adults in the US: National Health and Nutrition Examination Surveys 2011–2014. *J Nutr Sci*. 10 mai 2023;12:e57.
104. Benstoem C, Goetzenich A, Kraemer S, Borosch S, Manzanares W, Hardy G, et al. Selenium and Its Supplementation in Cardiovascular Disease—What do We Know? *Nutrients*. 27 avr 2015;7(5):3094-118.
105. ResearchGate [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Selenium absorption and metabolism. The organic and inorganic Se... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Selenium-absorption-and-metabolism-The-organic-and-inorganic-Se-sources-are-absorbed_fig1_344433696
106. Selenium NRC (US) S on. Distribution. In: *Selenium in Nutrition: Revised Edition* [Internet]. National Academies Press (US); 1983 [cité 27 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK216733/>
107. Zhang F, Li X, Wei Y. Selenium and Selenoproteins in Health. *Biomolecules*. 8 mai 2023;13(5):799.
108. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2012 [cité 3 juin 2024]. Les minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-min%C3%A9raux>
109. SELENIUM.pdf [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/SELENIUM.pdf>
110. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of Selenium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA J Am Med Assoc*. 7 janv 2009;301(1):39-51.
111. Weingarten MAM, Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 23 janv 2008;2008(1):CD003548.
112. Le dépistage organisé du cancer colorectal [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/pathologies/cancers/depistage-organise-du-cancer-colorectal>
113. Huwiler VV, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, Mühlebach S, Trepp R, Bally L, et al. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid*. 1 mars 2024;34(3):295-313.
114. Tolino E, Skroza N, Mambrin A, Proietti I, Bernardini N, Balduzzi V, et al. An Open-label Study Comparing Oral Zinc to Lymecycline in the Treatment of Acne Vulgaris. *J Clin Aesthetic Dermatol*. mai 2021;14(5):56-8.
115. Moabedi M, Aliakbari M, Erfanian S, Milajerdi A. Magnesium supplementation beneficially affects depression in adults with depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Front Psychiatry* [Internet]. 22 déc 2023 [cité 15 oct 2025];14. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2023.1333261/full>
116. Singh A, Rajput VD, Pandey D, Sharma R, Ghazaryan K, Minkina T. Nano Zinc-Enabled Strategies in Crops for Combatting Zinc Malnutrition in Human Health. *Front Biosci Landmark Ed*. 7 août 2023;28(8):158.

117. Kaffel D, Maatallah K, Ferjani HL, Triki W, Zarati D, Hamdi W. Profils cliniques, biologiques et étiologiques des ostéomalaciesClinical, biological and etiological features of osteomalacia. *Pan Afr Med J.* 3 nov 2020;37:215.

Annexe 1 : La consommation de CA avant et après le COVID-19

Tableau 02 : Habitudes de consommation des CA pendant et avant la pandémie COVID-19.

	Pendant la pandémie	Avant la pandémie	P-value
Consommation de compléments alimentaires			
Oui	54,2% (1401)	32,1% (829)	<0,001
Non	45,8% (1183)	67,9% (1755)	
Consommation par (*)			
Automédication	53,9% (756)	54,4% (451)	0,405
Conseil du pharmacien	22,6% (317)	22,8% (189)	
Prescription médicale	47,2% (662)	41,9% (348)	
Autre (personnel de santé...)	01,6% (23)	01,9% (15)	
Raisons de consommation (*)			
Renforcer le système immunitaire	79,0% (1108)	54,5% (452)	<0,001
Compléter un régime alimentaire habituel	05,3% (74)	06,6% (55)	
Corriger un déficit nutritionnel			
Améliorer des troubles de santé générale	29,1% (408)	40,5% (336)	
Bien-être	00,0% (0)	17,1% (142)	
Complémenter le traitement médical de la COVID-19	01,0% (14)	36,7% (304)	
Traiter la COVID-19 sans traitement médical	43,4% (609)	00,0% (0)	
Autre	15,8% (222)	00,0% (0)	
	00,6% (8)	02,2% (18)	
Fréquence de consommation			
Prise continue	04,3% (60)	07,5% (62)	<0,005
Prise non continue	95,7% (1341)	92,5% (767)	
Source d'achat (*)			
Pharmacie	90,4% (1266)	84,5% (701)	<0,001
Herboristerie	20,8% (292)	13,7% (114)	
Parapharmacie	01,6% (23)	03,5% (29)	
Constaté un effet indésirable			
Oui	08,5% (119)	06,0% (50)	<0,05
Non	91,5% (1282)	94,0% (779)	
Nature de l'effet indésirable (*)			
Digestif	75,6% (90)	58,0% (29)	<0,001
Neurologique	22,7% (27)	10,0% (5)	
Cardiaque	19,3% (23)	08,0% (4)	
Allergie	16,8% (20)	04,0% (2)	
Autre	05,0% (6)	26,0% (13)	
Compléments alimentaires en cause (*)			
Vitamine C	27,7% (33)	16,0% (8)	0,405
Vitamine D	06,7% (8)	02,0% (1)	
Zinc	31,1% (37)	12,0% (6)	
Magnésium	07,6% (9)	08,0% (4)	
Fer	01,1% (12)	10,0% (5)	
Oméga 3	02,5% (3)	02,0% (1)	
Autres (vitamine B, vitamine K, multivitamines...)	26,0% (31)	08,0% (4)	
Dépenses mensuelles			
≤1000 DA	47,2% (661)		0,405
1000 DA – 3000 DA	43,5% (610)		
3000 DA – 5000 DA	05,6% (79)		
≥ 5000 DA	03,6% (51)		
Evolution de la consommation avec la COVID-19			
Elle a augmenté	56,7% (470)		0,405
Elle a diminué	11,8% (98)		
Elle n'a pas changé	31,5% (261)		

Annexe 2 : Les différents taux de vitamines D chez l'adulte et leur signification (117)
Avec comme source principale le conseil scientifique Luxembourg 2023

TAUX de 25-hydroxyvitamine D	SIGNIFICATION	PATHOLOGIES
<10ng/mL	Carence sévère	Risque de rachitisme, ostéomalacie, troubles osseux
Entre 10 et 20 ng/mL	Insuffisance	Absorption non optimale du calcium
20-30 ng/mL	Norme	Considéré suffisant pour une bonne santé osseuse
>30ng/mL	Niveau optimal	Taux recherché pour prévenir les maladies
>50-60 ng/mL	Excès	Possible effet toxique sur l'organisme (rénaux)

Annexe 3 : Inventaire de dépression de Beck

Inventaire de dépression de Beck (BDI)

Item N°	Votre Réponse	Note
------------	------------------	------

1		0	Je ne me sens pas triste.
		1	Je me sens triste la plupart du temps.
		2	Je me sens constamment triste.
		3	Je suis si triste ou malheureux(se) que je ne peux le supporter.

2		0	Je ne me sens pas découragé(e) concernant l'avenir.
		1	Je me sens plus découragé(e) concernant l'avenir que d'habitude.
		2	Je ne m'attends pas à ce que les choses fonctionnent pour moi.
		3	Je sens que l'avenir est sans espoir et ne fera qu'empirer.

3		0	Je n'ai pas l'impression d'être une(e) raté(e).
		1	J'ai échoué plus que j'aurais dû.
		2	Lorsque je pense à ma vie passée, je vois beaucoup d'échecs.
		3	Je sens que je suis un(e) raté(e).

4		0	Je retire autant de plaisir que d'habitude des choses que j'aime.
		1	Je ne ressens pas autant de plaisir que d'habitude.
		2	Je retire très peu de plaisir des choses que j'aimais.
		3	Je ne retire aucun plaisir des choses que j'aimais.

Annexe 4 : Échelle de dépression de Hamilton

HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HAM-D)

(To be administered by a health care professional)

Patient Name _____

Today's Date _____

The HAM-D is designed to rate the severity of depression in patients. Although it contains 21 areas, calculate the patient's score on the first 17 answers.

- ☐ 1. **DEPRESSED MOOD**
(Gloomy attitude, pessimism about the future, feeling of sadness, tendency to weep)
0 = Absent
1 = Sadness, etc.
2 = Occasional weeping
3 = Frequent weeping
4 = Extreme symptoms

- ☐ 2. **FEELINGS OF GUILT**
0 = Absent
1 = Self-reproach, feels he/she has let people down
2 = Ideas of guilt
3 = Present illness is a punishment; delusions of guilt
4 = Hallucinations of guilt

- ☐ 3. **SUICIDE**
0 = Absent
1 = Feels life is not worth living
2 = Wishes he/she were dead
3 = Suicidal ideas or gestures
4 = Attempts at suicide

- ☐ 4. **INSOMNIA - Initial**
(Difficulty in falling asleep)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent

- ☐ 5. **INSOMNIA - Middle**
(Complains of being restless and disturbed during the night. Waking during the night.)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent

- ☐ 6. **INSOMNIA - Delayed**
(Waking in early hours of the morning and unable to fall asleep again)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent

- ☐ 7. **WORK AND INTERESTS**
0 = No difficulty
1 = Feelings of incapacity, listlessness, indecision and vacillation
2 = Loss of interest in hobbies, decreased social activities
3 = Productivity decreased
4 = Unable to work. Stopped working because of present illness only. (Absence from work after treatment or recovery may rate a lower score).

- ☐ 8. **RETARDATION**
(Slowness of thought, speech, and activity; apathy; stupor.)
0 = Absent
1 = Slight retardation at interview
2 = Obvious retardation at interview
3 = Interview difficult
4 = Complete stupor

- ☐ 9. **AGITATION**
(Restlessness associated with anxiety.)
0 = Absent
1 = Occasional
2 = Frequent

- ☐ 10. **ANXIETY - PSYCHIC**
0 = No difficulty
1 = Tension and irritability
2 = Worrying about minor matters
3 = Apprehensive attitude
4 = Fears

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : FOULON
Prénom : ADELIN

Titre de la thèse : LA SUPPLÉMENTATION EN MINÉRAUX

Mots-clés : macrominéraux, oligoéléments, calcium, fer, zinc, sélénium, phosphate, sodium, potassium

Résumé :

Contexte : augmentation depuis le COVID-19 de la demande à l'officine de compléments alimentaires

Objectif : Évaluer l'efficacité et la sécurité de la supplémentation en minéraux et comprendre l'intérêt d'un bon équilibre

Contenu : Chaque minéral sélectionné est vu dans le détail pour comprendre son rôle dans l'organisme et dans quel cadre il est supplémente. Ensuite, il y a une partie sur les carences et les excès de ces minéraux avec les conséquences. Enfin, on retrouvera quelques études récentes actuelles ciblées sur quelques minéraux.

Membres du jury :

Président : Monsieur DINE Thierry, Professeur de pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien hospitalier au centre LOOS-HAUBOURDIN

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur HENNEBELLE Thierry PU
Pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : DECOENE Agathe pharmacien d'officine exerçant à la pharmacie du Baillage à Aire sur la Lys