

LE ZINC EN NUTRITION

Pr Géraud Lasfargues Centre de Pédiatrie Edmond-Lesne Hôpital Trousseau, Paris

1. Besoins du zinc

Le rôle des oligo-éléments apparaît de plus en plus en plus essentiel, en particulier celui du zinc. Il est indispensable aux organes vitaux chez l'homme et l'animal. En effet, le zinc est au centre de nombreux métabolismes en intervenant dans le fonctionnement ou la structure de nombreux systèmes enzymatiques protéines (hormones) et vitamines. Le zinc est omniprésent dans l'alimentation, où on le trouve en majeure partie lié aux protéines. Les données françaises sur la teneur des aliments en cet oligo-élément sont rares. Le risque de carence apparaît notable chez les **nouveau-nés**, et chez le sujet âgé (principalement la femme) ; enfin, les besoins sont accrus pendant la **grossesse et l'allaitement**.

Apports recommandés en zinc (mg/j) selon le Nutrition Board Américain (1989)

	Zinc mg
<i>Enfant</i>	
0 à 0,5 an	5
0,5 à 1 an	5
1 à 3 ans	10
4 à 6 ans	10
7 à 10 ans	10
<i>Homme</i>	
25-50 ans	15
<i>Femmes</i>	
25-50 ans	12
femme enceinte	15
femme allaitante < 6 mois	19
femme allaitante > 6 mois	16

2. Rôle physiologique

2.1. *Le zinc est le cofacteur* de plus de 200 enzymes.

Ces enzymes sont actifs dans de très nombreux métabolismes (lipides, glucides, protéines, acides nucléiques...) et régulent de très nombreuses fonctions (reproduction de cellules, croissance, activité cérébrale...). Une baisse de la teneur des cellules en zinc se traduira par une baisse d'activité des enzymes où le zinc est cofacteur, un excès de zinc pouvant aussi diminuer l'activité de ces mêmes enzymes.

2.2 *Le zinc est un cofacteur hormonal.*

Le zinc participe comme cofacteur d'enzymes à la synthèse de molécules hormonales ; c'est le cas par exemple de la D5-réductase du métabolisme de la testostérone ou de la D9-désaturase du métabolisme des prostaglandines. Le zinc peut se lier à de nombreuses hormones peptidiques pour leur donner une forme active (insuline, thymuline, somatomédine C). Il facilite la fixation d'hormones comme la b-HCG sur leur récepteur hormonal. Enfin, une découverte récente a permis de comprendre l'action du zinc sur l'expression des gènes : une structure originale impliquant le zinc, appelée "doigt de zinc" a été identifiée. Elle interviendrait de façon active dans la régulation des gènes.

2.3 *Le zinc participe à la défense immunitaire de l'organisme*

La thymuline ne devient active que si elle est complexée par du zinc, ce qui induit un changement de structure spatiale agissant sur la transformation des lymphocytes T. Le zinc permet aussi la sécrétion d'interleukine 2; cette réaction s'accompagne d'une profonde diminution du zinc des os et du plasma alors que sa teneur augmente dans le foie et les cellules immuno-compétentes. Enfin, le zinc comme tous les anti-oxydants, renforce l'immunité cellulaire profondément abaissée par le stress oxydant de par la grande sensibilité des lymphocytes T à ces radicaux.

2.4 *Le zinc participe à la lutte contre un excès de radicaux libres de l'O²*, conséquence de la vie aérobie ;

L'action du zinc à ce niveau est due à la superoxyde dismutase CuZn qu'il stabilise. Le zinc peut aussi agir directement sur les réactions non enzymatiques catalysées par le fer comme la réaction de Fenton produisant le radical hydroxyl. Le zinc inhibe cette réaction mais empêche aussi l'absorption du fer. Le zinc diminue aussi la production de radicaux oxygénés par les polynucléaires et les macrophages et induit la production intracellulaire de protéines anti-oxydantes (métallothionéines).

2.5 *Le zinc, vitamine A et vision*

Le zinc intervient dans la mobilisation hépatique de la vitamine A, dans la structure et le fonctionnement des ions et des bâtonnets oculaires. Il participe aussi à l'intégrité du nerf optique et jouerait un rôle dans la vision des couleurs.

3. Métabolisme du zinc

Le zinc est présent dans tous les organes mais les tissus musculaires et osseux contiennent 80% du zinc total ($\pm 2,5$ g chez l'adulte). Cependant à la naissance, le foie en contient plus de 25% et les os plus de 40%. La grande majorité du zinc est **intracellulaire** (>95%), la concentration en zinc des liquides extracellulaire est basse. Le plasma en contient 1 $\mu\text{g/ml}$; des redistributions relativement

minimes du zinc corporel permettent d'induire d'importantes variations du zinc plasmatique. **Un taux plasmatique de zinc abaissé à lui seul ne peut permettre d'affirmer une carence en zinc.** Il existe un mécanisme régulateur important de la concentration tissulaire et plasmatique du zinc : **l'équilibre est maintenu grâce à la modulation de l'absorption et de l'excrétion gastro-intestinale.** Le rein joue un rôle réduit dans la régulation du métabolisme du zinc.

4. Indications d'un apport supplémentaire de zinc

4.1 Chez l'enfant

La **croissance de l'enfant** est perturbée par tout déficit en facteur nutritionnel (anorexie mentale, nanismes sociaux...). La carence en zinc a un effet très marqué (nanisme hypogonadique en Iran ou en Turquie par trouble de l'absorption du zinc lié à la géophagie...). De nombreux travaux expérimentaux chez le rat montrent dans les carences en zinc une diminution des tubes séminifères du testicule et la diminution plasmatique du taux d'IGF1. A l'inverse, une supplémentation en zinc augmente le taux de cette hormone. Par ailleurs, il existe une interaction entre hormones thyroïdiennes et zincémie. De nombreuses études ont montré un effet bénéfique de la supplémentation en zinc sur la croissance, la concentration de testostérone et la sécrétion d'hormone de croissance. Des cas de résistance au traitement par l'hormone de croissance (produite par génie génétique), chez des enfants atteints de retard de croissance majeur, ont pu être levés par un apport supplémentaire de zinc.

Le zinc a pu être prescrit avec un bon résultat sur la croissance et l'augmentation de l'IGF1 chez des enfants vietnamiens présentant des retards de croissance. A l'opposé, certaines études de supplémentation en zinc réalisées en Israël ont mis en évidence une augmentation du taux de l'IGF1 mais n'ont pas pu prouver un effet réel sur la croissance. Les risques de carence en zinc ne sont pas négligeables chez le nouveau-né et le petit nourrisson, car le nouveau né né à terme n'a pas de réserve en zinc et apparaît très sensible à un apport insuffisant. Cependant les carences ont surtout été décrites chez des nourrissons qui bénéficiaient d'une nutrition parentérale avec une mauvaise supplémentation en zinc. Les laits 1er âge et 2ème âge contiennent actuellement des quantités appropriées de zinc, toutefois, une supplémentation en zinc doit être prévue dans les solutions de nutrition parentérale.

4.2 Chez la femme enceinte

Le déficit en zinc serait susceptible d'entraîner chez la femme enceinte un risque accru d'avortement spontané, de toxémie gravidique, de prématurité ou au contraire de post-maturité. Il entraînerait aussi une prolongation de la durée de l'accouchement et des saignements. Des études de supplémentation en zinc par un apport quotidien de 15 à 60 mg ont montré habituellement un effet bénéfique. Par ailleurs, il convient d'éviter des mono-supplémentations en fer ou en folates qui risquent d'entraîner un déficit en zinc et de recommander plutôt une poly-supplémentation équilibrée.

4.3 Chez le sujet âgé

Si le sujet âgé à domicile subit une baisse modérée de son statut biologique en zinc, les sujets en institution ou les malades hospitalisés ont une réduction très nette de la zincémie. Or, cet élément remplit de multiples rôles de protection de l'organisme et son déficit peut entraîner des troubles de l'immunité ainsi qu'une anorexie avec perte du goût.

Dans la **maladie d'Alzheimer**, on retrouve une baisse de la teneur cérébrale en zinc. Cette constatation est importante, car sur des modèles cellulaires, le zinc inhibe la production de radicaux oxygénés induite par la **surcharge en aluminium**. Cette production de radicaux oxygénés est un mécanisme qui a pu être invoqué dans la genèse de cette maladie. Des apports en zinc présentent un intérêt chez les sujets âgés à condition de ne pas dépasser 20 mg/jour en cure de 2 mois.

4.4 Dans les troubles cutanés

Le zinc joue un rôle favorable sur plusieurs mécanismes de la **cicatrisation**. La supplémentation en zinc exerce un effet bénéfique sur la cicatrisation des ulcères de jambes en particulier du sujet âgé sans doute à cause de son déficit immunitaire.

La baisse du zinc épidermique du sujet âgé serait responsable de la **sénescence de la peau**. D'autres maladies dermatologiques s'avèrent sensibles à l'apport de zinc : - **l'herpès, l'alopecie, la furonculose, l'eczéma** non ulcérant mais surtout **l'acné inflammatoire**. Une maladie génétique caractérisée par un trouble de l'absorption du zinc, **l'acrodermatite entéropathique**, associe lésions cutanées et atrophie thymique, mais aussi déficit de l'immunité cellulaire avec diminution des lymphocytes T.

4.5 En pathologie digestive

De nombreuses publications récentes réalisées dans les pays en voie de développement en particulier en Asie et en Amérique du Sud, signalent l'intérêt de la prise de zinc dans le traitement des diarrhées, notamment des **diarrhées prolongées**. L'apport de zinc diminuerait la gravité et la durée de ces diarrhées.

5. Modalités de l'utilisation thérapeutique du zinc

L'enrichissement en zinc de la ration alimentaire quotidienne est possible, mais la supplémentation directe par du zinc est plus facile car ce minéral est très bien absorbé à jeun quel que soit le sel administré.

Il existe une augmentation de l'absorption lorsque le zinc est donné en même temps que du fer ou du cuivre. Il convient donc d'éviter de donner une mono-thérapie de ces éléments à doses élevées. L'apport en zinc chez les sujets de plus de 60 ans, s'il est supérieur à 30 mg/jour peut entraîner une baisse du HDL cholestérol. Un risque de dépôt du cholestérol sur la paroi des artères existe car le LDL cholestérol est inchangé.

Les doses actuellement recommandées sont donc égales ou inférieures à 30 mg/jour. **Il est souvent préférable de faire une poly-supplémentation équilibrée associant fer, cuivre, zinc et vitamines.**

En alimentation parentérale le besoin quotidien en zinc est estimé à 2 mg/jour chez les grands enfants et les adultes, 50 µg/kg/jour chez le jeune enfant, 100 µg/kg/jour chez le nourrisson de plus de 3 mois, 250 µg/kg/jour chez les nourrissons de moins de 3 mois et 400 µg/kg/jour chez les prématurés.

Zinc et alimentation parentérale

Prématuré	400 µg/kg/j
Nourrisson	< 3 mois 250 µg/kg/j
Nourrisson	> 3 mois 100 µg/kg/j
Jeune enfant	50 µg/kg/j
Grand enfant	2 mg/jour
Adulte	2 mg/jour

Pour les laits adaptés la commission des communautés européennes (14/05/1991) a fixé les recommandations suivantes : 0,5 à 1,5 mg/100 Kcal pour les laits 1er âge et une limite inférieure de 0,5 mg/100 kcal pour les laits 2ème âge.

Pour conclure

Le zinc, oligo-élément préférentiellement intracellulaire, intervient **dans plus de 200 réactions métaboliques** chez l'être humain. Bien que répandu au sein de l'alimentation, des carences peuvent exister dans certains types de populations (nouveau-né, femmes enceintes, vieillard...). L'absorption de cet oligo-élément étant favorisée par la prise concomitante de cuivre ou de fer, une administration thérapeutique de zinc se fera préférentiellement sous la forme d'une polysupplémentation équilibrée.

Bibliographie

1. Favier A. Actualités sur la place du Zinc en nutrition. Rev.Prat 1993, 43, 2 : 146-151.
2. Van Caillie-Bertrand M. Métabolisme des micronutriments Traité de nutrition pédiatrique édition Maloine 1993, 6 : 177-182. in Ricour C, Ghisolfi S, Putet G,
3. Hershkovitz E, Printzman L, Segey Y, Levy J, Phillip M. Zinc supplementation increases the level of serum insulin-like growth factor-I but does not promote growth in infants with nonorganic failure to thrive. Horm Res 1999 ; 52 : 200-204.
4. Ninh NX, Thissen JP, Collette L, Gerard G, Khoi HH, Ketelsegers JM. Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor I (IGF1) in growth-retarded Vietnamese children. Am J Clin Nutr 1996 Apr ; 63 (4) : 514-519.
5. Hamdi SA, Nassif OI, Ardawi MS. Effect of marginal or severe dietary zinc deficiency on testicular development and functions of the rat. Arch Androl 1997 May-Jun ; 38 (3) : 543-253.
6. Freake HC, Govoni KE, guda K, Huang C, Zinc SA. Actions and interactions of thyroid hormone and zinc status in growing rats. J Nutr 2001 Apr ; 131 (4) : 1135-41.
7. Cha MC, Rojhani A. Failure of IGF-1 infusion to promote growth in Zn deficient hypophysectomized rats. J Trace Elem Med Biol 1998 Nov ; 12 (3) : 141-7.