

LE ZINC

LOIN DEVANT, LE LABORATOIRE PHILIPPE AUGUSTE



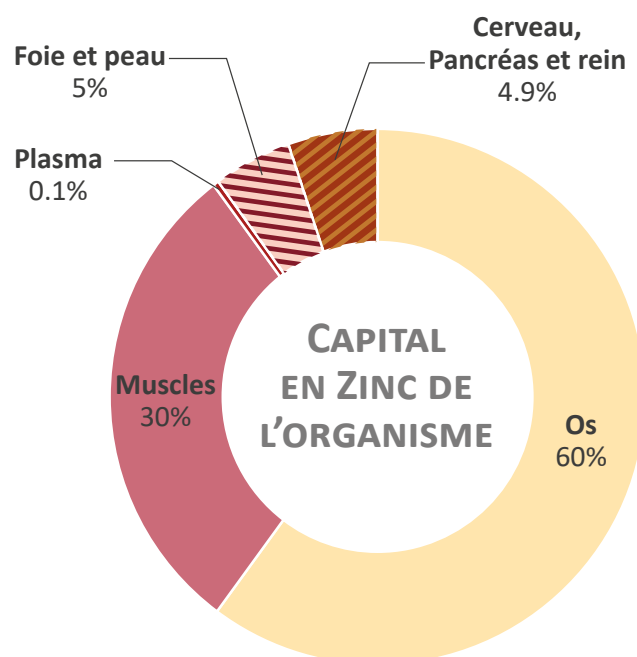
119, av. Philippe Auguste
75011 PARIS FRANCE
Tel. (33) 01 43 67 57 00
contact@labbio.net

POURQUOI DOSER LE ZINC?

Le Zinc est, après le fer, le deuxième élément trace de l'organisme et capitalise 2,5 à 3,5 g réparti pour l'essentiel dans le muscle (60%) et l'os (30%), puis le foie et la peau (5%) et enfin pour 2 à 3% dans le cerveau, le pancréas et le rein. L'apport en Zinc quotidien recommandé est de 10 à 20 mg/jour et son taux d'absorption est de 25 à 30%. L'existence du ZRHF (Zinc Regulatory Homeostasis Factor) petit peptide homologue de l'Hepcidine, n'est pas encore confirmé aussi l'homéostasie est assurée par la modulation de l'absorption digestive qui peut varier de 20 à 90%, et urinaire, de 5 à 20%.

L'activité intra-cellulaire du Zinc est assurée par plus d'une trentaine de protéines, appelées Zinc Transporteurs (ZnT) et les ZIP. Les premières assurent la distribution du Zinc dans les différents compartiments cellulaires, les secondes modulent son activité. Le cytoplasme contient 50% du Zinc, le noyau, 30 à 40% et la membrane 10% du Zinc cellulaire. Les mutations, rares ou les polymorphismes génétiques de ces protéines génèrent une maladie grave dans le premier cas et une susceptibilité à ces mêmes maladies dans le second cas.

Ainsi, le ZnT3 est associé à la survenue précoce d'une maladie d'Alzheimer, le ZIP8, au diabète de type II, le ZIP10 au syndrome autistique, etc.



Le Zinc est l'élément trace de la croissance et de la division cellulaire, profitable dans la trophicité et la réparation tissulaire, dommageable dans la prolifération et tumorigénèse. Le Zinc active toutes les voies de signalisation de la croissance et de la division cellulaire : PI3K/Akt, MAPK/P38, JAK2/STAT3.

De façon coordonnée, le Zinc stimule les RTK (Récepteurs des Tyrosines Kinases) en inhibant les PTPs, PhosphoTyrosines Phosphatases qui les éteignent, prolonge la survie de l'AMP cyclique en inhibant les PDE, combat l'apoptose et favorise la survie en inhibant les Caspases 3 et 9.

L'activité biologique du Zinc s'exprime par trois mécanismes :

- **Structural** : le Zinc, cation divalent acide, stabilise les charges négatives des interfaces protéiques favorisant ainsi la dimérisation (homo et hétérodimères)
- **Catalytique** : En augmentant l'électrophilie des sites actifs
- **Signal à distance** : par le Zinc Wave et le Zinc Spark qui projettent le Zinc sur une activité métabolique.
 - Le Zinc libéré dans la fente synaptique (Zinc Spark) mobilise les canaux ioniques et les récepteurs des neurotransmetteurs de la dendrite post synaptique, amplifiant ainsi l'activité glutamatergique dans le cortex et l'hippocampe.
 - La diffusion de Zinc libre de l'espace péri-nucléaire, noyau et RE (Zinc Wave), active les voies de signalisation, de croissance et de division cellulaire

A la suite du Calcium, molécule signal du XX^e siècle, le Zinc s'annonce comme celle du début du XXI^e siècle.

Dans l'os, le Zinc assure sa mission de construction tissulaire en conjuguant l'activation de l'Anhydrase Carbonique et de la Phosphatase Alcaline pour intriquer alcalinisation et minéralisation de la matrice extra-cellulaire.

Soupçonné depuis le XIX^e siècle, le déficit en Zinc a été établi dans sa forme la plus aigüe par Prasad, chez un enfant géophage qui associait anémie sévère, nanisme, hypogonadisme, altération des phanères, retard mental. Le déficit en Zinc est endémique et serait responsable de 4% de la morbidité/mortalité infantile à travers le monde. Mais elle est aussi, à un degré bien moindre, largement répandue en Occident dans la population âgée.

Supplémentation conseillée :
1 mg/kg par jour

La supplémentation en Zinc apporte :

- **chez l'enfant** : une amélioration de la croissance staturo-pondérale, de sa physiologie et de sa résistance aux infections
- **chez l'adulte âgé** : une amélioration de l'immunité, de la résistance aux infections, de la trophicité musculaire, de la cognition et un possible ralentissement de la dégénérescence maculaire.

La supplémentation en Zinc se fait sur la base d'**1mg par kilo de poids**, 10 à 15 jours par mois pour réparer un déficit modéré, **jusqu'à 3mg par kilo de poids** à la recherche d'une activité pharmaco dynamique (croissance, peau, cheveux), toujours sur le mode discontinu, pour éviter la régulation digestive de l'absorption évoquée plus haut où l'absorption en Zinc peut être réduite à moins de 10% par une élimination fécale accrue.

MALADIES LIÉES AU DÉFICIT EN ZINC

Dermatose

Alopécie

Onychopathie

Diarrhée

Diminution de l'immunité

Infections récidivantes

Agueusie

Troubles gustatifs

**Syndrome métabolique
Diabète - Obésité**

**Ostéopénie
Sarcopénie**

Déclin cognitif

Mémoire, apprentissage

Troubles neuropsychiques
Instabilité émotionnelle,
irritabilité, agressivité,
dépression

Déclin visuel

Dégénérescence maculaire

Le monitoring biologique, se fait à travers 3 indicateurs :

- **Le Zinc plasmatique**, dont les variations sont dans l'ensemble limitées de 0.60 à 1 mg/l et ne traduit pas toujours le statu en Zinc
- **Le Zinc erythrocytaire**, qui fluctue selon les saisons, plus élevé en hiver qu'en été
- **Le Zinc urinaire**, dont la valeur moyenne doit être restituée par kilo de poids

Zn

Protège le cerveau

Vieillesse, Alzheimer, Parkinson, Huntington

Améliore la trophicité des phanères et la réparation cutanée

Favorise le développement et le renouvellement de l'os et du muscle

Assure l'intégrité de l'intestin

Contribue à l'homéostasie métabolique

Processing, Libération, Clairance de l'insuline

Potentialise les facteurs de croissance

GH, IGF-1, Insuline, via des granules sécrétoires

Renforce l'immunité

Maturation lymphocytes B et T, Production d'immunoglobuline, Fonction phagocytaire

Sources:

1. Rink L (Editor). Zinc in Human Health. Amsterdam: IOS Press, 2011
2. Fukada T, Yamasaki S, Nishida K, Murakami M, Hirano T. Zinc homeostasis and signaling in health and diseases: zinc signaling. *J Biol Inorg Chem* 16: 1123–1134, 2011.
3. Devirgiliis C, Zalewski PD, Perozzi G, Murgia C. Zinc fluxes and zinc transporter genes in chronic diseases. *Mutat Res* 622: 84–93, 2007
4. Prasad AS, Halsted JA, Nadimi M. Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. *Am J Med* 31: 532–546, 1961
5. Prasad AS. Clinical manifestations of zinc deficiency. *Annu Rev Nutr* 5: 341–363, 1985
6. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr* 130: 1344S–1349S, 2000
7. Brown KH, Pearson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 75: 1062–1071, 2002
8. Age-Related Eye Disease Study Research Group. 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* 119: 1417–1436, 2001
9. Fukada T, Kambe T (Editors). Zinc Signals in Cellular Functions and Disorders. Tokyo: Springer, 2014
10. Frederickson CJ, Koh JY, Bush AI. The neurobiology of zinc in health and disease. *Nat Rev Neurosci* 6: 449–462, 2005
11. Takeda A, Nakamura M, Fujii H, Tamano H. Synaptic Zn²⁺ homeostasis and its significance. *Metallomics* 5: 417–423, 2013
12. Adlard PA, Parncutt JM, Finkelstein DI, Bush AI. Cognitive loss in zinc transporter-3 knock-out mice: a phenocopy for the synaptic and memory deficits of Alzheimer's disease? *J Neurosci* 30: 1631–1636, 2010