



Résumé technique

L'évaluation du statut en zinc des populations à l'aide des concentrations de zinc dans le sérum

Les indicateurs biochimiques sont un moyen objectif et quantitatif pour évaluer le statut en zinc d'une population. Ils sont utiles dans l'identification de populations et de sous-ensembles spécifiques présentant un risque élevé de carence en zinc et peuvent ainsi être utilisés pour cibler des interventions auprès de groupes spécifiques à risque élevé.

La concentration de zinc dans le sérum ou le plasma¹ est le meilleur marqueur biologique disponible du risque de carence en zinc des populations, et ce pour plusieurs raisons qui seront évoquées ci-dessous. Conjointement, l'OMS, l'UNICEF, l'AIEA et l'IZiNCG recommandent la mesure de la concentration du zinc dans le sérum pour l'évaluation du statut en zinc d'une population [1].

Il existe plusieurs questions techniques importantes dont il faut tenir compte pour une utilisation correcte de la concentration du zinc dans le sérum comme indicateur du statut en zinc, parmi lesquelles la collecte des échantillons, l'analyse en laboratoire et l'interprétation des données.

Pourquoi se servir de la concentration de zinc dans le sérum comme indicateur du statut en zinc ?

La concentration de zinc dans le sérum offre quelques caractéristiques importantes qui en font un bon indicateur du statut en zinc des populations :

- i. Elle reflète les apports alimentaires en zinc ;
- ii. Elle réagit de manière consistante à la supplémentation en zinc ; et
- iii. Des données de référence sont disponibles pour la plupart des groupes d'âge et pour les deux sexes.

A ce jour, le zinc dans le sérum est l'unique indicateur biochimique du statut en zinc connu qui répond à ces critères.

Les études expérimentales de la restriction alimentaire de zinc parmi des adultes volontaires ont révélé que les concentrations de zinc dans le sérum d'individus précédemment bien nourris diminuent après quelques jours ou quelques semaines d'une consommation de zinc sévèrement restreinte. Certaines études, mais pas toutes, sur la consommation modérément restreinte de zinc ont

démontré que le zinc dans le sérum diminue, quoique le temps de réponse soit plus long et les résultats moins consistants. Les recherches démontrent également que la concentration de zinc dans le sérum augmente sans exception quand les individus consomment des suppléments de zinc en plus de leur alimentation normale, peu importe leur concentration initiale de zinc dans le sérum [2]. Il existe ainsi de fortes preuves indiquant que, d'une manière générale, la concentration de zinc dans le sérum reflète la consommation habituelle de zinc d'une personne pendant les semaines ou les mois précédents. Cependant, d'autres facteurs peuvent indépendamment influencer la concentration de zinc dans le sérum. Par exemple, une infection peut faire baisser la concentration de zinc dans le sérum, tandis que la réduction de la masse musculaire pendant une phase de perte de poids peut libérer du zinc qui entre dans la circulation et augmente la concentration de zinc dans le sérum.

C'est pour ces raisons que la concentration de zinc dans le sérum n'est pas forcément un indicateur fiable du statut en zinc d'un **individu**. Néanmoins, la distribution des concentrations de zinc dans le sérum d'un échantillon représentatif d'une population peut permettre d'évaluer le risque de carence en zinc de cette **population**. De plus, étant donné que la concentration de zinc dans le sérum augmente sans exception suite à une supplémentation en zinc, cet indicateur peut être utilisé pour prouver qu'un programme d'intervention en zinc est réussi [2].

Questions techniques sur la collecte et l'analyse d'échantillons pour la mesure de la concentration de zinc

Les échantillons sanguins devraient être collectés à partir de la veine sur un échantillon représentative de personnes provenant de populations ou de sous-ensembles intéressants l'étude, définis par l'âge, la région géographique, le niveau socio-économique ou d'autres critères. Le premier document technique de l'IZiNCG donne davantage d'informations sur la collecte d'échantillons et sur les questions de la taille de l'échantillon [3].

Si l'on se sert de la concentration de zinc dans le sérum pour évaluer l'impact d'une stratégie d'intervention en zinc, telle que la supplémentation, la fortification ou la diversification alimentaire, il est important de prévoir la collecte des échantillons sanguins avant la fin de

¹ La concentration de zinc peut être mesurée soit dans le sérum soit dans le plasma sanguin ; dans un souci de simplification, ce document utilise les termes « zinc dans le sérum » ou « concentration de zinc dans le sérum » aussi bien pour les échantillons de sérum que de plasma.

l'intervention.

Le zinc est présent dans le sérum à de très basses concentrations, et toute contamination par des sources de zinc exogènes peut altérer les résultats des tests de manière radicale. Ainsi, les échantillons doivent être recueillis et traités en utilisant des aiguilles, des seringues, des tubes de centrifugeuse, des flacons et fioles de stockage, et des pipettes de transfert, sans zinc tout en évitant la destruction des globules rouges – l'hémolyse – et la contamination des échantillons par le zinc ambiant de l'air ou de l'eau ou par tout contact avec la personne exécutant la manipulation. Une description détaillée des techniques adéquates de collecte de sang et des matériaux recommandés pendant le traitement des échantillons se trouve dans le premier document technique de l'IZiNCG [3].

Idéalement, les échantillons devraient être recueillis selon un protocole strict qui contrôle l'heure de la journée et l'état de jeûne du donneur de l'échantillon. Étant donné qu'il n'est peut-être pas toujours possible de collecter tous les échantillons à la même heure de la journée pour tous les sujets, l'heure de la prise de sang doit être notée afin de pouvoir ajuster statistiquement les valeurs mesurées selon les besoins. Comme il n'est pas toujours possible de s'assurer que tous les sujets ont respecté les consignes de jeûne ou qu'ils ont mangé dans un créneau horaire prescrit (pour les enfants), l'heure du repas précédant la prise doit également être notée. Après obtention de l'échantillon sanguin, celui-ci doit être conservé dans une glacière ou dans un réfrigérateur jusqu'au moment de la centrifugation qui séparera le sérum ou le plasma des cellules sanguines. Ceci réduira les changements possibles des résultats finaux, dus au transfert du zinc des cellules sanguines vers le sérum ou le plasma. Idéalement, le sérum ou le plasma devrait être séparé des cellules dans les 20 ou 30 minutes qui suivent. Après la centrifugation, le sérum ou le plasma devrait être transféré dans une fiole avec bouchon à vis pour un stockage réfrigéré (ne dépassant pas quelques jours) ou pour congélation, jusqu'au moment de l'analyse.

La concentration en zinc peut être mesurée par un certain nombre d'instruments analytiques, telles que la spectrométrie d'absorption atomique à flamme, la spectrométrie d'absorption atomique en four de graphite, la spectrométrie d'émission atomique sur plasma à couplage inductif, et l'analyse par activation des neutrons. La méthode de mesure dépend de la disponibilité locale de ces instruments et du niveau de précision désiré.

L'interprétation des résultats: valeurs de référence et seuils proposés pour une concentration adéquate de zinc dans le sérum

Les résultats des analyses devraient être comparés aux données de référence appropriées pour l'âge, le sexe, l'heure de la journée et le temps écoulé depuis le dernier repas, afin de s'assurer d'une interprétation exacte des données. Les résultats doivent être présentés par moyenne, fourchette et pourcentage en-dessous des seuils de référence appropriés pour la population entière et pour les sous-ensembles prédéterminés, tel que précisé ci-dessous.

Tableau 1. Seuils inférieurs proposés pour la concentration de zinc dans le sérum (µg/dL) selon le groupe d'âge, le sexe, l'heure de la journée et le temps écoulé depuis le dernier repas

Heure de la journée et état de jeûne	Seuils inférieurs proposés pour la concentration de zinc dans le sérum (µg/dL) ¹		
	< 10 ans	≥10 ans	
	Hommes et femmes	Femmes non enceintes	Hommes
Matin, à jeun ²	non disponible	70	74
Matin, non à jeun	65	66	70
Après-midi, non à jeun	57	59	61

¹ Pour convertir en µmol/L, diviser par 6,54.

² L'état de jeûne est défini comme n'ayant consommé ni nourriture solide ni boisson depuis au moins 8 heures.

Les valeurs de référence pour la concentration du zinc dans le sérum sont basées sur les résultats obtenus d'un vaste échantillon d'Américains supposés bien nourris qui ont participé à l'enquête NHANES II et qui n'avaient aucune infection le jour de la prise de sang et qui n'avaient pas pris de médicaments susceptibles d'influencer les résultats [4]. Étant donné que les concentrations de zinc dans le sérum varient selon le groupe d'âge, le sexe, l'heure de la journée de la collecte du sang, et l'état de jeûne de l'individu, les limites inférieures des valeurs normales (soit le 2,5^e centile) sont présentées séparément pour chacune de ces catégories, comme le montre le Tableau 1.

Si plus de 20 % de la population (ou d'un sous-ensemble de la population) manifeste une concentration de zinc dans le sérum au-dessous du seuil fixé, l'IZiNCG recommande de considérer l'ensemble de cette population (ou du sous-ensemble) comme présentant un risque de carence en zinc [3].

Idéalement, il est conseillé de mesurer une protéine de phase aiguë indiquant une infection ou un tissu affecté afin d'aider dans l'interprétation des résultats. La protéine réactive C (CRP) et la glycoprotéine acide α-1 (AGP) sont des protéines de phase aiguë qui peuvent servir à cette fin. Si la concentration de la protéine est supérieure au seuil normal, cela pourrait indiquer une inflammation sous-jacente, ce qui réduit la concentration de zinc. Quand on trouve des niveaux élevés de protéines de phase aiguë, les valeurs de zinc correspondantes peuvent être soit ajustées statistiquement ou éliminées de la base de données, quoique cette dernière approche pourrait biaiser les résultats de manière sélective.

L'évaluation des populations devrait être répétée périodiquement à l'occasion d'enquêtes générales sur l'état nutritionnel afin de suivre les modifications du risque de carence en zinc et la réponse aux programmes d'intervention.

Etapes dans la mesure des concentrations de zinc dans le sérum afin d'évaluer le statut en zinc d'une population

Identifier le groupe approprié de la population, calculer la taille requise de l'échantillon, et sélectionner un échantillon représentatif de cette population

Obtenir la validation éthique et le consentement informé

Collecte des échantillons

- Nettoyer la peau du sujet à l'alcool à l'endroit de la veine cubitale antérieure
- Restreindre l'occlusion du bras du sujet par un tourniquet pendant < 1 minute
- Tirer l'échantillon de sang à l'aide d'une aiguille en inox et d'un tube à prélèvement évacué de sang sans trace d'oligo-éléments
- Eviter la contamination au zinc (voir tableau 2)

Collecte des données

- Age
- Sexe
- Heure de la journée
- Temps écoulé depuis le dernier repas
- Présence de symptômes d'infection
- Autres facteurs de confusion

Préparation des échantillons

- Placer le sang dans un réfrigérateur ou sur glace et le laisser coaguler pendant 20 à 30 min
- Centrifuger l'échantillon de sang à 2000–3000 x g pendant 10 minutes et séparer le sérum ou le plasma
- Ecarter tout échantillon qui manifeste des signes d'hémolyse

Stockage des échantillons

- Stocker les échantillons de sérum ou de plasma congelés (ou les stocker dans un réfrigérateur s'ils vont être analysés dans les 1 à 2 jours suivants)

Analyse des échantillons

- Diluer l'échantillon pour le zinc 5 ou 10 fois dans un solvant tel que du butanol aqueux (6 %) ou de l'acide nitrique (10 %)
- Effectuer la lecture des concentrations de zinc à l'aide d'un instrument disponible en utilisant les dilutions standard appropriées, le contrôle de qualité du laboratoire et les matériaux de référence standard
- Evaluer l'opportunité d'une mesure de protéine de phase aiguë (CRP, AGP)

Analyse des données

- Utiliser les seuils appropriés en fonction des caractéristiques de la population de l'étude (voir tableau 1)
- Corriger en fonction de l'heure de la journée ou du temps écoulé depuis le dernier repas, dans les cas où la collecte des échantillons n'a pas été standardisée
- Ajuster statistiquement la concentration de zinc dans le sérum si la protéine de phase aiguë est élevée

Tableau 2: Précautions pour éviter la contamination au zinc

- Gants en polyéthylène jetables, sans talc ou autre enrobage, portés par tous ceux qui manipulent les échantillons sanguins ;
- Des échantillons traités dans des salles propres à flux laminaire, sous des hottes à flux laminaire ou dans un laboratoire propre, sans poussière et sans fumée de tabac ;
- Aiguilles en inox ;
- Anticoagulants (en cas de séparation du plasma) qui sont exempts de zinc ;
- Tubes, bouchons et séparateurs de sérum en polyéthylène sans trace d'oligo-éléments et exempts de zinc avant l'usage ;
- Flacons et fioles de manipulation et de stockage en polyéthylène, exempts de zinc ;
- A l'exception des matériels jetables, tout équipement doit être préalablement décontaminé (trempé pendant 24 heures dans une solution HCL 10–20 % ultra-pure ou dans une solution HNO₃ et rincé 3–4 fois dans une eau distillée et dé-ionisée) ;
- Tous les matériels et équipements doivent être stockés sous protection ou scellés pour éviter la poussière.

Ce résumé technique a été préparé par le Dr. Kenneth H. Brown et a été revu par les membres du comité directeur de l'IZiNCG. La traduction française de ce document a été préparée par Helen Keller International (HKI). Pour plus d'informations sur HKI, veuillez consulter le site www.hki.org.

Bibliographie

1. Executive summary. Recommendations for indicators of population zinc status. Report of WHO / UNICEF / IAEA / IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. Food Nutr Bull, 2007;28:S399-S400.
2. Hess SY, Peerson JM, King J, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. Food Nutr Bull, 2007;28: S403-S429.
3. IZiNCG. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull, 2004;25:S94-S203.
4. Hotz C, Peerson JM, Brown KH. Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data (1976-1980). Am J Clin Nutr 2003;78:756-64.

Qui est l'IZiNCG ?

L'International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) est le Groupe consultatif international sur le zinc, dont les principaux objectifs sont de promouvoir et d'aider les efforts visant à réduire la carence en zinc sur le plan mondial à travers l'interprétation des études scientifiques de la nutrition, la diffusion d'informations et la mise à disposition d'une assistance technique aux gouvernements nationaux et aux agences internationales. L'IZiNCG privilégie l'identification, la prévention et le traitement des carences en zinc parmi les populations les plus vulnérables des pays à bas revenu. Le Steering Committee (Comité Directeur) de l'IZiNCG est composé de 11 experts scientifiques de renommée internationale possédant une longue expérience dans la problématique de l'alimentation en zinc ainsi que dans les programmes de santé publique.

Secrétariat IZiNCG

c/o Program in International and Community Nutrition
University of California
One Shields Avenue Davis, CA 95616, USA

Tel: +1 (530) 752 0814

E-mail: IZiNCG@ucdavis.edu

Fax: +1 (530) 752 3406

www.izincg.org



Produit avec l'aide financière de l'Initiative pour les Micronutriments (IM)
et de l'International Zinc Association (IZA).

Pour plus d'informations sur IM visitez www.micronutrient.org
Pour plus d'informations sur IZA visitez www.iza.com

