Science & Sports 1997;12:179–91
© Elsevier, Paris

Revue générale

Importance physiologique du zinc dans l'activité physique

S Khaled[2], JF Brun[2], L Bardet[1], G Cassanas[1]

[1]*Laboratoire de physique industrielle et pharmaceutique, faculté de pharmacie,*
[2]*service d'exploration physiologique des hormones et des métabolismes, hôpital Lapeyronie, 371, avenue du Doyen-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France*

(Reçu le 15 novembre 1995 ; accepté le 9 décembre 1996)

Résumé – Le zinc est un stabilisateur de membranes qui module la fonction de protéines membranaires et interfère avec l'action des autres cations bivalents, mais c'est surtout une composante nécessaire à la fonction de nombreuses métalloprotéines. Il exerce des effets insulinomimétiques et favorise la déformabilité des hématies. L'exercice à court terme entraîne des redistributions du zinc avec souvent élévation de la zincémie. De façon chronique le sport intensif induit des hypozincémies reflétant probablement une réduction des pools de zinc. Ces carences en zinc pourraient influencer la performance sportive par plusieurs mécanismes, dont des modifications hémorhéologiques (moindre déformabilité des hématies et augmentation de viscosité sanguine) et des perturbations du métabolisme glucidique.

zinc / exercice / entraînement / glucose / hémorhéologie

Summary – Physiological importance of zinc in muscular activity. *Zinc is a trace element that stabilizes membranes and interacts with other bivalent cations. It is a compound consisting mostly of metalloproteins. It exerts insulin-like effects and increases erythrocyte deformability. Exercise has short-term effects on zinc that can be described as a shift in body zinc reparation, with a general increase in serum zinc. The chronic effect of exercise is the reduction of serum zinc (fig 1), reflecting a depletion in the body's zinc stores with a parallel decrease in fitness. Recent reports of disturbances in both rheologic and metabolic response to exercise in hypozincemic subjects support the hypothesis that zinc deficiencies disturb the body's adaptation to exercise because they induce alterations in blood rheology, which in turn impairs aerobic glucose metabolism.*

zinc / exercise / training / glucose / neurorheology

Les « éléments traces » ou oligoéléments sont des matériaux présents en faible quantité dans un organisme (du grec *ολιγος* = peu), et utiles à son fonctionnement. Cette utilité est mise en évidence par :

– l'implication effective de ces éléments dans des réactions biochimiques ou physicochimiques qui ont lieu dans notre organisme ;
– la mise en évidence expérimentale d'états de carence

avec manifestations pathologiques lorsque l'on induit un déficit nutritionnel sélectif en ces éléments.

Quatorze éléments trace ont été identifiés comme essentiels [86] pour les fonctions de l'organisme : iode, fer, cuivre, zinc, sélénium, chrome, molybdène, fluor, manganèse, silicium, vanadium, nickel, étain, cobalt.

Le zinc, qui constitue le sujet de cet article, est sans doute le plus étudié et le mieux connu des oligoéléments. L'existence d'états de carence assez fréquents et d'applications thérapeutiques rend cet élément particulièrement intéressant. Il a fait l'objet de nombreux travaux chez l'homme et des animaux d'expérience. Ces études ont montré son implication dans un grand nombre de mécanismes physiologiques et physiopathologiques [1, 9, 55] ainsi que dans le métabolisme énergétique [105]. Cet article sera centré sur les implications possibles du zinc dans la performance musculaire et l'activité sportive.

MÉTABOLISME DU ZINC DANS L'ORGANISME ET BESOINS PHYSIOLOGIQUES EN ZINC

Le zinc, comme les autres éléments-traces essentiels, est un nutriment indispensable. C'est un corps chimique simple qui ne peut donc provenir que du milieu extérieur. Notre alimentation devra en apporter une quantité suffisante pour assurer de manière optimale l'ensemble des fonctions biologiques dépendantes de cet élément.

Les apports de zinc conseillés pour l'américain moyen sont de 12 à 15 mg/j. L'OMS conseille des fourchettes de 12,8 à 54,5 mg/j selon la disponibilité alimentaire, les besoins étant doublés pendant la grossesse et quintuplés pendant la lactation. Les doses toxiques sont situées plus de dix fois au dessus de ces ordres de grandeur. Un apport prolongé de 200 mg/j semble atoxique [91].

Les principales sources alimentaires de zinc sont les produits d'origine animale : viandes (2 à 6 mg/100 g), poissons et fruits de mer (plus de 1,5 mg/100 g), lait (0,3 à 0,5 mg/100 g). Les viandes rouges sont plus riches en zinc que les viandes blanches. Les huîtres sont l'aliment le plus riche en zinc, 1 mg/g de poids humide. Les eaux de distribution sont généralement plus riches en zinc que les eaux de source.

Les aliments d'origine végétale sont de moins bonnes sources de zinc car le zinc qu'ils contiennent est moins disponible pour l'absorption digestive, du fait de la présence de phytates (hexaphosphate d'inositol), mais aussi de divers agents chélateurs comme hémicelluloses ou polypeptides. En pratique les aliments qui s'opposent à l'absorption du zinc sont :

– pain complet ;
– germes de soja ;
– maïs.

Légumineuses et froment en contiennent 1,5 à 5 mg/100 g, mais après traitement industriel, on ne retrouve que 0,12 mg/100 g dans le pain blanc. Les légumes feuilles et fruits en contiennent peu : 0,2 mg/100 g, et mal assimilable. En définitive, dans une alimentation composite de type occidental on admet que 20 à 40 % du zinc alimentaire est disponible pour l'absorption intestinale.

Le contenu total en zinc de l'organisme est estimé de façon variable selon les auteurs, des chiffres de 1,6 g à 2,5 g (ou 38 mmol soit 0,01 % du poids corporel) étant avancés. Le zinc est ainsi le deuxième oligo-élément le plus abondant après le fer.

Le zinc est présent en quantités relativement élevées dans le muscle (60 %) et le squelette (30 %) [62]. Il semble cependant que ces stocks abondants ne soient pas disponibles pour le métabolisme.

Le pool de zinc facilement disponible, situé surtout dans le sang, ne constitue qu'une petite réserve. Au total le sang contient 2,5 % du zinc de l'organisme (10 mmol en équilibre avec le plasma) [61]. Le taux de renouvellement du zinc sanguin est rapide [91, 110].

Dans le sang humain normal, 75 à 88 % du zinc est présent au niveau des érythrocytes, fixé en majeure partie par l'anhydrase carbonique. Le compartiment érythrocytaire (38 mg) est 15 fois plus important que le compartiment plasmatique qui ne représente que 12 à 20 % du zinc sanguin au niveau du plasma (soit 0,1 % du zinc total du corps). On trouve aussi environ 3 % du zinc sanguin au niveau des leucocytes [81]. Le compartiment plasmatique ne représente donc qu'environ 2,4 mg de zinc. Le zinc plasmatique est porté par diverses protéines : $\alpha 2$ macroglobuline, coeruleoplasmine, albumine, transferrine, haptoglobine, immunoglobulines. Seulement 2 à 3 % existent sous forme libre, ultrafiltrable.

La cinétique du zinc a été étudiée [110] avec un isotope à longue vie, le ^{65}Zn (demi-vie : 245 jours), qui ont apporté à 25 sujets sains (dont l'alimentation habituelle apportait 10 mg journaliers de zinc) un traitement de 9 mois par 100 mg/j de ^{65}Zn. Les compartiments ont donc été étudiés en conditions normales et en « surcharge ». Quatre-vingt-dix pour cent du zinc se répartissent dans l'os et le muscle. Cinq sites de régulation étaient décelés : absorption intestinale ; excrétion urinaire ; échange plasma-érythrocytes ; libération de Zinc par le muscle ; sécrétion dans le tube digestif. Les deux premiers types de régulation jouent dans les conditions usuelles, les trois autres sont mis en évidence lors de surcharges en Zinc. Tous les cinq doivent

participer à l'homéostasie. La prostaglandine E_2 favorise l'absorption digestive. Lorsque l'administration de zinc passe de 10 a 110 mg/j, un accroissement de la zincémie et de la zincurie est noté. Ces paramètres passent respectivement de 0,86 à 1,62 mg/L et de 0,42 à 2,07 mg/24 h. L'accroissement de la zincurie ne s'explique pas par le seul accroissement de la zincémie : il faut faire intervenir la libération de zinc par un autre compartiment qui semble être le muscle (tandis que le compartiment osseux n'intervient pas dans cette régulation). En revanche, une excrétion fécale et une libération de zinc par les globules rouges se surajoute à ce mécanisme. Wastney et al [110] estiment que 59 % du zinc alimentaire est absorbé dans le tube digestif. L'excrétion de zinc est majoritairement fécale (86 %) et urinaire (14 %, pouvant passer à 25 % en cas de charge excessive).

La biodisponibilité du zinc est fonction de la forme sous laquelle il est présent dans l'aliment, et de la présence de molécules facilitant ou au contraire inhibant l'absorption intestinale. Ainsi, comme nous l'avons vu plus haut, les céréales sont riches en zinc mais la présence des phytates et de fibres végétales, ayant un puissant effet chélateur, diminue l'absorption de ce métal [82, 94]. En revanche, l'apport de protéines d'origine animale [97, 98] ainsi que d'acides gras insaturés [35] dans un repas améliore l'absorption du zinc. Il existe aussi des interactions entre le zinc et certains minéraux comme le calcium, qui diminue la biodisponibilité du zinc [99] et le cuivre (à fortes doses) qui exerce un effet compétitif sur l'absorption du zinc. Un certain équilibre entre zinc et cuivre est aussi nécessaire : un excès de cuivre entraîne des signes de carence en zinc correctibles par supplémentation en zinc. À l'inverse si le rapport Zn/Cu dépasse 40/1 on induit une hypercholestérolémie. Ces effets de surcharge en zinc ne sont pas retrouvés aux doses thérapeutiques de l'ordre de quelques dizaines de milligrammes par jour. Il semble aussi exister une compétition avec le fer, le rapport fer/zinc devant être inférieur à 2 pour une bonne absorption du zinc. Ceci permet de souligner encore l'intérêt des viandes comme sources de zinc puisque ce rapport y est de 0,3 à 0,7 [87]. Certains médicaments, par exemple l'aspirine ont aussi un effet inhibiteur sur l'absorption du zinc [67].

Les besoins nutritionnels vont dépendre de chaque individu, de sa situation métabolique, de son type d'alimentation, de son environnement, du niveau de ses apports quotidiens (et de ses réserves). Des mécanismes biologiques d'adaptation semblent en effet exister (une absorption accrue a été décrite chez les sujets carencés en zinc [108]). Les besoins en zinc sont accrus lors de la grossesse (et des contraceptions estroprogestatives qui en simulent quelque peu le tableau hormonal) de même, vraisemblablement, que pendant la croissance et la puberté. Au cours de ces périodes, la zincémie baisse.

CARENCES EN ZINC

Le déficit en zinc est responsable d'une variété d'anomalies allant d'un retard de croissance et d'une altération discrète de la perception gustative, jusqu'à des déficiences immunitaires graves [52]. Ces déficits sont réalisables chez le rat de laboratoire, mais ne sont pas des abstractions de chercheurs. Dans l'espèce humaine, on a observé les mêmes désordres. De façon spectaculaire dans une maladie rare appelée acrodermatitis enteropathica. De façon plus larvée dans certains désordres beaucoup plus courants. Chez les patients atteints de diabète de type II (non insulinodépendant) on trouve 9 % d'hypozincémies en fixant la « barre » à 0,7 mg/L, et des perturbations de l'immunité cellulaire et de la cicatrisation ont été imputées à cette anomalie. Enfin, le syndrome de carence nutritionnelle en zinc des enfants géophages de la région de Shiraz (Iran) découvert par Prasad [89, 91] associe nanisme, anémie, hépatosplénomégalie, peau sèche et rugueuse, et retard mental avec « léthargie ». Ce syndrome a été retrouvé en Égypte et en Chine, et pourrait exister aussi en Turquie et dans le Maghreb. L'hypozincémie pourrait être un des mécanismes du tableau riche et complexe du kwashiorkor et du marasme [91]. À côté de ces tableaux massifs, des subcarences ont été décrites chez des enfants des États-Unis [91] et en France [21]. On considère que ces subcarences sont favorisées par certaines situations accroissant la déperdition de zinc [91] : grossesse, alcoolisme (responsable d'hyperzincurie), entéropathies, notamment avec stéatorrhée, protéinuries, brûlures, drépanocytose (responsable d'hyperzincurie).

RÔLE DU ZINC

Fonctions cellulaires

L'importance du zinc dans les différentes fonctions de l'organisme s'explique par trois aspects :

– c'est un cation bivalent susceptible d'interactions avec calcium, fer, magnésium et cuivre. Par exemple le zinc (comme le magnésium) antagonise le calcium au niveau des récepteurs excitateurs au N-méthyl-D-aspartate (NMDA) du système nerveux central [63] ;

– c'est un stabilisateur de membranes susceptible de modifier la fonction de protéines membranaires [29]. En particulier, le zinc « stabiliserait » les membranes cellulaires en modifiant leur fluidité, par la formation

de mercapeptides avec les groupes thiols des protéines, par liaison avec les groupements phosphates des phospholipides, ou par interaction avec les groupements carboxyliques des acides sialiques et des aminoacides des glycoprotéines membranaires. Ce type d'interaction pourrait aussi modifier certaines fonctions enzymatiques membranaires : en particulier le zinc inhiberait la phospholipase A2 et l'ATPase membranaire [29] ;

– le zinc est enfin et surtout important de par sa participation à un grand nombre de métalloprotéines, dont les protéines doigt de zinc (*zinc finger proteins*) impliquées dans la transcription de séquences génomiques, dont nous parlerons plus bas, et des métalloenzymes impliquées à de nombreux niveaux. Cette notion n'a été acquise qu'en 1940 avec la découverte par Keilin et Mann de la présence de zinc dans la molécule de l'anhydrase carbonique érythrocytaire qui est une enzyme essentielle aux fonctions respiratoires du sang. La carboxypeptidase A, 15 ans plus tard, a été elle aussi classée dans les métalloenzymes contenant du zinc (1 g de zinc par mole). En 1967 on dénombrait 12 métalloenzymes à zinc. En 1997 ce nombre excède les 200 sans que leur dénombrement ne soit terminé [27, 53, 70, 91].

Le zinc intervient ainsi dans de nombreuses réactions enzymatiques participant à la synthèse et la dégradation des glucides, des lipides, des protéines et des acides nucléiques.

L'implication du zinc dans ces réactions est variable en fonction de son affinité pour l'enzyme et du turnover de celle-ci. En cas de déficience en zinc, il y a inactivation de l'enzyme zinc-dépendante quand le rôle de cette enzyme est catalyseur ou régulateur. Quand le rôle de cette enzyme est structural, le zinc peut être remplacé par un autre métal [66, 67, 106].

Au niveau de l'organisme entier

Le zinc joue un rôle important dans la croissance et la multiplication cellulaire, dans la cicatrisation et l'intégrité cutanée, dans le métabolisme osseux, dans la reproduction et la fertilité, dans l'immunité, dans l'inflammation, dans la protection contre les radicaux libres, dans les fonctions sensorielles et le comportement alimentaire, et dans le fonctionnement cérébral [27].

Croissance, anabolisme, hormones sexuelles

L'implication de déficits en zinc dans les retards de croissance a été clairement démontrée dans le cas spectaculaire et un peu caricatural des enfants iraniens de la région de Shiraz [89]. Mais il pourrait exister des subcarences discrètes en zinc, dans nos contrées, impliquées dans le mécanisme largement plurifactoriel des retards de croissance. Walravens a montré leur existence aux États-Unis [109]. Dix enfants sur un groupe de 132 (âge 4-16 ans) avaient un zinc capillaire bas. Ceux-ci étaient plus petits (huit d'entre eux au dessous du 10e percentile des tables locales). L'enfance est une période d'anabolisme accéléré, où les besoins en zinc sont peut-être accrus. Or les taux de zinc des enfants, dans plusieurs séries, sont plus bas que ceux des adultes. Dans le Languedoc-Roussillon, nous avons étudié 117 enfants consultant pour « petite taille » (qui après vérification n'en était pas toujours une). Dans cet échantillon un peu spécial, 17 enfants avaient un zinc sérique inférieur à 0,62 mg/L, limite inférieure des valeurs témoins. Ces abaissements étaient modérés (de 0,44 à 0,6). Sur l'ensemble des 117 enfants, le score de déviation standard staturale était corrélé à la zincémie : plus le zinc était bas, plus les enfants étaient petits pour leur âge. De plus, les 38 enfants présentant un retard statural manifeste (taille à moins de -3 DS) avaient en moyenne une zincémie plus faible que ceux dont la taille était comprise entre -2 et +2 SD [13]. Dans une autre étude portant sur un autre échantillon de 50 enfants correspondant au même recrutement comparés à 160 témoins nous observions des corrélations entre hypozincémie et retard d'âge osseux, réduction de la vitesse de croissance pour l'âge [48]. De plus un traitement à base de zinc étudié en double aveugle contre aspartate d'arginine de façon randomisée accroît la vitesse de croissance d'enfants de petite taille [21]. Toutes ces données concordant avec une littérature assez abondante [27] confirment bien l'importance du zinc dans les processus anaboliques de la croissance. Le zinc est un constituant des protéines à doigt de zinc (*zinc finger proteins*). Il s'agit de plusieurs familles de boucles peptidiques contenant des séquences disposées en forme de doigt, cette structure étant maintenue par la présence d'un ion zinc. Ces zinc finger proteins permettent l'action des hormones stéroïdes (testostérone, estradiol, progestérone, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, vitamine A) sur la transcription des gènes portés par l'ADN nucléaire. Le doigt de zinc est un motif largement répandu chez les protéines ayant une affinité pour l'ADN chez les eucaryotes. Bien qu'il existe plusieurs variétés assez différentes de doigts de zinc [6] la fonction de ces structures est la même : permettre l'exposition d'une hélice α de reconnaissance dans le grand sillon de l'ADN.

Une protéine à zinc un peu particulière, la protéine Zn15, ainsi nommée parce qu'elle possède 15 doigts de zinc, est impliquée aux côtés de la protéine Pit-1, qu'elle potentialise fortement, pour la transcription de l'ADN codant pour l'hormone de croissance (GH) sur le gène GH-1 du chromosome 15 [79]. On trouve dans

les revues générales sur le zinc qu'il participe également à l'action des récepteurs des facteurs de croissance comme la somatomédine C/IGF1, mais la littérature récente sur la biologie moléculaire des récepteurs IGF-I et IGF-II et sur les étapes postrécepteurs ne permet pas de préciser le mécanisme de cette donnée traditionnellement rapportée. Prasad et al [89] avaient montré que l'hypozincémie s'accompagne d'une baisse de testostérone plasmatique, et qu'un traitement correcteur par zinc rétablit cette hormone. Ces faits ont été confirmés depuis, et expliqués par l'implication du zinc dans l'action de la LH sur la production gonadique de testostérone. Il existe cependant une adaptation au niveau de la 5α réductase qui est augmentée en cas d'hypozincémie et déprimée en cas d'hyperzincémie.

Protection contre les radicaux libres et le vieillissement cellulaire

Le zinc semble être impliqué dans la protection contre le stress oxydant par plusieurs mécanismes. Il participe à la structure de la superoxyde dismutase et de la métallothionéine. La métallothionéine est une métalloenzyme riche en soufre largement distribuée, mais dont le rôle n'est pas totalement connu. Cette protéine « piège » les métaux lourds (cadmium) et les radicaux libres (hydroxyles libres OH : et anion superoxyde O_2- :). On lui a donc attribué un rôle de protection contre les réactions oxydatives. Elle est produite lorsqu'apparaissent ces radicaux libres. Chez le rat, le stress expérimental induit une peroxydation des lipides et induit la formation de cette enzyme [58]. L'augmentation des taux de zinc élève la production de métallothionéine [78]. Le zinc pourrait intervenir dans des réactions directes, radicalaires, en dehors de son action catalytique dans des enzymes. Il s'oppose aux réactions d'oxydation par radicaux libres induites par le fer, à côté d'autres antioxydants physiologiques comme la superoxyde dismutase, la coeruleoplasmine, les peroxydases, la vitamine E.

Le zinc dans le système nerveux

Le zinc est par ordre de grandeur le second oligo-élément du cerveau après le fer : plus de 1 µmol/g de tissu sec dans beaucoup de régions. On retrouve le zinc surtout dans la substance grise. Une barrière homéostatique régulant les taux cérébraux de zinc existe au niveau des plexus choroïdes. La zone de concentration maximale est l'hippocampe. Des coupes d'hippocampe in vitro libèrent du zinc lorsqu'on les stimule. À un moindre degré c'est le cortex dans son ensemble qui est la zone la plus riche en zinc. L'état nutritionnel et les apports journaliers en zinc influencent peu les pools cérébraux en zinc, qui semblent bien régulés. Deux anomalies sensorielles sont retrouvées en cas de carences en zinc : hypogueusie et hyposmie. Le traitement substitutif les corrige [92]. Carence et surcharge en Zinc sont toutes deux anorexigènes. La carence expérimentale sélective induit une anorexie chez l'animal d'expérience. Mais l'inverse est aussi vrai : chez le rat, un traitement par le zinc à très forte dose (sulfate, 10 mg/kg sur 24 h) réduit de 31 % l'ingestion alimentaire. Aux États-Unis, Walravens [109] avait rapporté des subcarences en zinc des laits du commerce était incriminée. Ces enfants présentaient un retard statural et une anorexie. Cette anorexie, portant surtout sur les viandes (source de zinc), entraînait un cercle vicieux aggravant encore la carence. Le déficit expérimental en zinc entraîne un abaissement des taux hypothalamiques de dynorphine, régulateur du comportement alimentaire, pouvant expliquer en partie l'anorexie. Pour Prasad [91], la perte d'appétit de certains états morbides (exemple : les cirrhoses) accompagnées d'une carence en zinc pochez l'enfant (dans la région de Denver). Une faible teneur en urrait être dépendante en partie de ce déficit.

Physiologie cutanée et cicatrisation

La peau qui contient 20 % du zinc de l'organisme constitue un site important des actions physiologiques de ce cation, que nous ne ferons que citer car il sort du cadre de cette mise au point. Le zinc accélère la réépithélialisation des plaies et la cicatrisation d'ulcères variqueux [112]. Cependant, cet effet n'est observable que lorsque la zincémie préalable est basse, alors que la cicatrisation chez des sujets normozincémiques n'est pas améliorée par une supplémentation en zinc [70, 91].

Effet du zinc sur les propriétés rhéologiques du sang

Quelques travaux ont montré une action du zinc sur les propriétés rhéologiques du sang. Tout d'abord, les sels de zinc favorisent la fluidité du sang in vitro et in vivo en restaurant la déformabilité des hématies dans le cadre de la drépanocytose où cette propriété est fortement perturbée [11, 12]. D'autres situations physiopathologiques que la drépanocytose s'accompagnent d'une déformabilité réduite de sous-populations d'hématies. Un modèle parfois proposé est l'incubation dans un tampon hypercalcique hyperosmolaire qui « vieillit » artificiellement les hématies et les rend plus rigides. Nous avons observé que les sels de zinc, comme les sels de magnésium, restaurent in vitro la fluidité d'hématies saines artificiellement rigidifiées par ce tampon. En effet, des suspensions de sels de zinc, à des concentrations reproduisant l'ordre de grandeur rencontré in vivo, diminuent significativement la rigidité des

érythrocytes, artificiellement rigidifiés, et améliorent leur flexibilité [16]. Cet effet est obtenu immédiatement (moins de 1 minute) et persiste presque plus de 1 heure. L'effet correcteur du zinc va de 40 à 70 % [43]. Des données plus préliminaires suggèrent que le zinc a le même effet in vivo [65]. Le mécanisme de ces effets est mal connu. La plupart du zinc érythrocytaire est lié à l'anhydrase carbonique [49]. Au niveau des érythrocytes, le zinc modifie certaines propriétés membranaires comme nous l'avons indiqué plus haut [11, 29, 91]. Il stabilise les membranes cellulaires en modifiant leur fluidité, interagit avec plusieurs protéines ou glycoprotéines membranaires. En fait la littérature à ce sujet reste assez réduite. L'effet bénéfique du zinc sur la déformabilité des érythrocytes proviendrait, d'après l'équipe de Dash et al [36] de son interaction avec le calcium, le zinc se substituant à ce dernier pour bloquer son effet. Ces hypothèses sont assez séduisantes car elles concordent avec les travaux les plus récents sur la rhéologie de l'érythrocyte. Rappelons que la déformabilité des érythrocytes est un déterminant important des propriétés d'écoulement du sang ; elle est indispensable pour le passage normal des hématies à travers les capillaires dont le diamètre est inférieur au leur [100].

Effet du zinc sur l'assimilation glucidique

L'implication du zinc en physiologie de la glycorégulation est bien classique. Les rats carencés en zinc deviennent insulinorésistants et leur sécrétion insulinique perd son aspect biphasique typique. Ce cation bivalent est impliqué dans la sécrétion de l'insuline, dans la structure de l'insuline (lui assurant une conformation adaptée à son interaction avec son récepteur), et dans l'action tissulaire de cette hormone. Le zinc exerce des effets insulinomimétiques dans certains modèles expérimentaux. Il participe à la structure d'enzymes importantes de la glycolyse et de la néoglucogenèse que nous détaillerons plus bas. Nous avons consacré une étude à cette question chez l'homme [22] en utilisant la méthode du minimal model qui permet de mesurer l'insulinosensibilité et l'assimilation glucidique non liée à l'insuline. Le gluconate de zinc augmente l'assimilation glucidique non dépendante de l'insuline chez des sujets sains après administration aiguë versus placebo de façon randomisée. Ceci suggère que l'effet du zinc sur l'assimilation périphérique de glucose se fait plutôt au niveau d'étapes postrécepteurs, par action sur les enzymes de la glycolyse.

EXERCICE PHYSIQUE ET STATUT EN ZINC

Deux aspects dominent cette question :

– le zinc est-il physiologiquement impliqué dans la performance musculaire ?
– les sportifs ont-ils des besoins accrus en zinc ?

Effet de l'exercice physique sur la zincémie

La littérature sur les effets de l'exercice sur le zinc est assez complexe du fait de la variété des protocoles expérimentaux et des situations étudiées. Dans l'ensemble, l'exercice semble à court terme entraîner des redistributions du zinc, dépendantes du niveau des réserves de l'organisme du sujet, et traduites fréquemment par une élévation transitoire de la zincémie sérique. En revanche, l'activité sportive intense occasionne très souvent de façon chronique des hypozincémies qui semblent traduire une réduction des pools de zinc de l'organisme.

Effets à court terme de l'exercice

Chez 19 sujets (neuf hommes, dix femmes), un exercice physique a entraîné une augmentation du taux de zinc plasmatique, observée dans les deux sexes. Après 30 minutes de repos les zincémies sont revenues aux valeurs de base d'avant l'exercice [10]. Un résultat similaire a été observé chez 11 sujets masculins, après avoir effectué un exercice sur bicyclette ergométrique (à 70 % de VO_{2max}) pendant 30 minutes. Dans ce cas, outre l'augmentation du taux de zinc plasmatique (10 %), on a observé une diminution du taux de zinc érythrocytaire et du zinc total. Toutes ces valeurs sont retournées aux valeurs initiales après 30 minutes de repos [84].

Cette augmentation du taux de zinc plasmatique chez des sujets non entraînés, après exercice physique court et intense, a été retrouvée dans d'autres études [68, 107]. Pour ces chercheurs, l'augmentation du taux de zinc plasmatique est due à l'hémoconcentration qui survient pendant l'effort. En effet, 98 % du zinc sérique sont liés à des protéines qui sont retenues dans le compartiment vasculaire, alors que l'eau migre vers les tissus.

Dans d'autres études où l'exercice effectué dépassait 1 heure, le taux de zinc plasmatique a augmenté [57, 96] ou diminué [26]. La diminution observée dans ce dernier cas a été attribuée à une réaction de phase aiguë médiée par l'interleukine 1. Van-Rij et al [107] pensent aussi que la diminution du zinc plasmatique, après un exercice prolongé, est due aux manifestations neuroendocriniennes du stress.

En fait, on remarque que, chez un sujet non entraîné, l'exercice peut avoir des effets variables sur le zinc sérique. Il peut l'augmenter, le diminuer ou encore ne pas le modifier. Pour le même genre d'exercice, on peut ainsi trouver des résultats différents.

Il est donc évident que le type d'exercice n'est pas le seul responsable de ces variations à court terme. Il paraît logique de penser que l'état des réserves en zinc, qui diffèrent d'un sujet à l'autre, joue un rôle important dans ces variations.

C'est justement ce que Lukaski et al [73] ont étudié. Chez cinq sujets masculins en bonne santé, une restriction en zinc alimentaire (3,6 mg/j pendant 120 jours) a diminué le taux de zinc plasmatique avant et après l'exercice. Les mêmes sujets supplémentés en zinc (33,6 mg/j pendant 30 jours), après un exercice maximal, ont vu leurs taux de zinc plasmatique augmenter. Dans l'ensemble, les résultats de la littérature portent donc à penser que l'évolution de la zincémie, après un exercice physique d'au moins 30 minutes à 70 % de VO_{2max}, est un indicateur de la réserve du corps en zinc. Toutefois, dans une étude personnelle comprenant des footballeurs hypozincémiques, donc probablement déficients en zinc (0,54 ± 0,01 mg/L), et des footballeurs normozincémiques (0,74 ± 0,03), un exercice physique triangulaire maximal sur bicyclette ergométrique ne modifie la zincémie dans aucun des deux groupes (elle reste stable à 0,56 ± 0,03 et 0,75 ± 0,04 respectivement) [65].

On a logiquement supposé que le passage de zinc dans l'urine lors de l'exercice influençait également ce résultat. En fait un exercice submaximal de brève durée n'accroît pas la zincurie de façon significative, même dans le cas de diabétiques présentant une microalbuminurie d'effort susceptible d'attirer dans les urines plus de zinc lié à l'albumine [14]. Et ceci, malgré l'existence d'une zincurie accrue en cas de néphropathie diabétique incipiens [17]. Mais il s'agissait là d'exercices brefs. Chez des sujets effectuant un exercice intense et prolongé, on observe une augmentation de l'excrétion urinaire du zinc, mais le taux de zinc sérique ne change pas [2, 33]. Ces auteurs pensent que l'augmentation d'excrétion urinaire est alors due à la libération du zinc après lyse des cellules musculaires qui survient lors d'efforts intenses.

Effets à long terme de l'activité sportive intense

Une étude faite chez 21 femmes, qui ont effectué un entraînement (type fitness) pendant 24 semaines, comparées à 18 femmes témoins n'a montré aucune différence au niveau du taux de zinc plasmatique, en revanche le taux de zinc érythrocytaire a augmenté (9 %) après les 24 semaines d'entraînement [47]. C'est la seule étude faisant état de l'effet de l'entraînement chez les sédentaires. Par contre de nombreuses études montrent chez les sportifs que l'entraînement intensif entraîne souvent une réduction de la zincémie.

Plusieurs travaux ont ainsi montré des concentrations de zinc sérique au-dessous de la normale chez les athlètes [8, 21, 25, 34, 37, 39, 40, 50, 54, 64, 76, 102, 113]. Certains sportifs ayant initialement une zincémie normale, présentent après 20 jours d'entraînement une zincémie abaissée [88]. On remarque la même chose chez six coureurs de demi fond de haut niveau : après 5 mois d'entraînement intensif, leur zincémie a baissé faiblement mais significativement (1,17 ± 0,08 versus 0,93 ± 0,05 mg/L) [34].

Dans une autre étude, chez des coureurs, le niveau de zinc sérique était bas comparé à celui des témoins, mais la concentration du zinc érythrocytaire était élevée. L'auteur conclut qu'un exercice chronique peut induire une redistribution du zinc [102]. Conformément à ce point de vue [85] estiment que 10 semaines d'entraînement réduisent le zinc circulant échangeable. Après un entraînement journalier intense (pendant 7 mois), des sportifs avaient un taux de zinc plasmatique bas avec des modifications au niveau du système immunitaire traduisant une activation des mécanismes de stress [32].

Une étude faite cette fois chez de jeunes gymnastes (neuf garçons et 11 filles), a montré un taux de zinc sérique plus faible que celui des enfants témoins (0,6 versus 0,81 mg/L). On peut également souligner que le taux de zinc sérique chez les filles était plus bas que celui des garçons (0,56 versus 0,65 mg/L) [20]. Cette différence entre les deux sexes a été retrouvée aussi dans l'étude de Haralambie [54]. Sur 160 athlètes (57 femmes et 103 hommes), 43 % de femmes avaient des concentrations en zinc sérique inférieures à 0,75 mg/L par rapport à 23 % d'hommes.

On interprète ces hypozincémies comme un marqueur de déplétion en zinc. La zincémie n'est pas un indicateur sensible des réserves en zinc, puisque certains sujets déplétés ont des zincémies normales. Toutefois, des valeurs basses de zinc sérique reflètent généralement une déplétion [59, 73].

Quelques études ont trouvé un taux de zinc plasmatique plus haut chez des sportifs avec l'entraînement ou après un exercice. C'est le cas d'une étude faite sur 92 jeunes sportifs (11-13 ans) comparés à 88 témoins au repos [93]. Et chez 38 marathoniennes, la zincémie a augmenté après un marathon (42 km) [38].

Mécanismes de l'hypozincémie liée à l'exercice régulier

Pour l'interprétation de la baisse du zinc sérique chez les athlètes on évoque les mécanismes suivants :
– des apports nutritionnels insuffisants en zinc (ou une assimilation digestive perturbée ?) ;
– une perte accrue de zinc dans la sueur ;
– une perte accrue de zinc dans les urines [30, 75] ;

– des redistributions entre compartiments ;
– un « piégeage » par la réaction inflammatoire.

Le facteur alimentaire est sûrement important. L'enquête alimentaire chez des gymnastes de sexe féminin [71] et des danseuses de ballet [7] montre que leur ration alimentaire contient respectivement 78 % et moins de 66 % des quantités de zinc théoriquement conseillées.

D'ailleurs, les études qui n'ont pas observé d'effet négatif de l'exercice physique sur le statut en zinc [5, 46, 47, 74, 77, 83, 111] font état de forts apports de zinc de leurs sujets, apports susceptibles de compenser leurs pertes.

L'exercice peut-il modifier l'absorption digestive de zinc ? Singh et al [103] ont montré qu'un supplément de 25 mg de zinc provoque dans les 3 heures qui suivent une élévation de zincémie tout à fait analogue que le sujet soit au repos ou en train de courir pendant 2 heures à 60-65 % de VO_{2max}.

En revanche, l'exercice peut accroître les besoins en zinc puisque le zinc est excrété principalement par le rein et la peau et que l'activité de ces deux émonctoires est renforcée par un effort intense et de longue durée [3, 4, 30, 34, 51] mais si les apports en zinc sont adéquats pour chaque sportif, les variations de la zincémie après un exercice physique sont indépendantes de l'entraînement.

Enfin, nous avons déjà mentionné l'hypothèse avancée par divers auteurs et invoquant la réaction inflammatoire. Bien que très logique et parfaitement vraisemblable, ce mécanisme reste ici mal précisé.

Au total, les résultats des études portant sur le taux de zinc plasmatique chez les sportifs sont parfois un peu contradictoires. L'explication en est sans doute à rechercher dans la variété des protocoles expérimentaux, dans la multiplicité des paramètres caractérisant une activité sportive et dans des différences de réserve en zinc entre les sujets étudiés.

Toutefois, on peut en conclure que l'activité sportive entraîne des modifications à court terme de la répartition du zinc dans ses différents compartiments, tandis que la répétition d'activités physiques intenses dans le cadre de l'entraînement est susceptible d'entraîner des déficits en zinc, les apports nutritionnels pouvant être souvent un peu insuffisants.

RÔLE POSSIBLE DU ZINC DANS L'EXERCICE PHYSIQUE

Les déficits en zinc des sportifs s'accompagnent-ils d'une baisse de performance ?

La littérature fait état de réductions de performance chez l'animal expérimentalement déplété en zinc, mais ne s'intéresse guère, paradoxalement, à l'aptitude physique des sujets chez lesquels des modifications du zinc sont observées. Lukaski et al [72] n'observent pas de corrélation entre zincémie et VO_{2max}. Des relations entre zinc et performance nous ont pourtant apparu évidentes dans deux études personnelles.

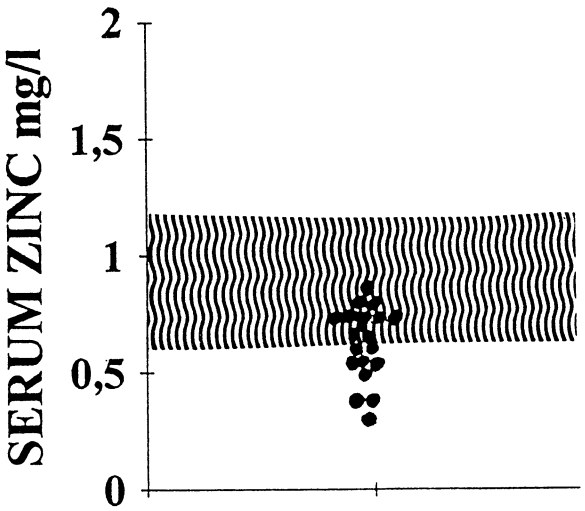

Fig 1. Valeurs de zinc sérique retrouvées chez 21 gymnastes adolescents, neuf garçons et 12 filles, âge 12-15 ans, situées par rapport à l'enveloppe des normes pour notre laboratoire. Remarquer la fréquence des hypozincémies semblant témoigner d'une carence en zinc. Les enfants à zinc sérique bas avaient comme caractéristique une moindre force isométrique des adducteurs et une réduction des concentrations sanguines d'*insulin-like growth factor - binding protein 3* IGFBP3 une protéine sanguine reflétant l'anabolisme de l'organisme sous contrôle de l'hormone de croissance, des somatomédines et de l'équilibre nutritionnel [20].

Dans une étude portant sur 21 gymnastes adolescents de classe sport étude, nous avions été frappés par la fréquence des hypozincémies parfois profondes (fig 1). Les valeurs de zinc sérique étaient plus basses que nos contrôles du même âge car plus de la moitié des enfants étaient hypozincémiques (< 0,6 mg/L). Ces hypozincémies s'accompagnaient de deux particularités : des valeurs plus faibles de la protéine porteuse IGFBP3 des somatomédines et une réduction de la force isométrique des adducteurs [20]. Nous avons constaté également une performance moindre chez des footballeurs professionnels hypozincémiques. Dans un groupe de 21 footballeurs de 1re division vus ensemble en fin de saison, on trouvait une valeur moyenne de zinc basse (0,543 ± 0,014 mg/L). Là aussi cette particularité s'explique par le fait que neuf d'entre eux avaient une hypozincémie franche (< 0,6 mg/L) suggérant une déplétion relative. Ces sujets à zinc bas développaient lors d'un test maximal

une puissance inférieure de 26 % à celle des normozincémiques par ailleurs tout à fait appariés par l'âge et l'anthropométrie [65].

À côté des particularités ergométriques des sujets hypozincémiques, cette dernière étude montre que ces sujets présentaient une réponse lactatémique plus marquée à l'exercice, ce qu'objectivait un seuil à 2 mmol de lactates significativement plus bas à 45 % contre 59 % de la puissance maximale. Ces sujets se caractérisaient en outre par un moins bon maintien de la glycémie lors du test avec tendance à l'hypoglycémie [65]. Nos observations confirment donc bien que des sportifs soumis à une charge en travail intense, ont une zincémie souvent basse, évoquant un déficit relatif. De plus, ces déficits sont associés à un fléchissement mesurable des performances musculaires, associé à des modifications des réponses lactatémique, glycémique et hémorhéologique à l'exercice qui jouent peut-être un rôle dans cet affaiblissement.

Sans données bien précises, plusieurs revues sur la question postulent un rôle de l'hypozincémie dans les déficits immunitaires du sportif en méforme [30], au vu de l'implication importante du zinc dans plusieurs mécanismes de l'immunité cellulaire [27, 91].

Effets ergogéniques d'une supplémentation en zinc

Quelques études de supplémentation vont dans le sens d'une action ergogénique du zinc. Une supplémentation de 22,5 mg/j de zinc pendant 4 semaines, a augmenté significativement le taux de zinc sérique chez des coureurs hommes et des témoins. Cette augmentation n'est détectable qu'à partir de la 3e semaine de la supplémentation [51]. Et chez 15 femmes, l'administration de zinc (135 mg/j pendant 14 jours) a provoqué une augmentation significative (par rapport au placebo) à la fois de la force isocinétique et de l'endurance isométrique des muscles testés [69].

Mécanisme des actions du zinc dans la performance physique

Les travaux rapportés plus haut suggèrent donc que le zinc pourrait avoir une implication dans l'endurance, la résistance et la fatigue. Parmi les mécanismes en cause il paraît logique de mettre en cause plusieurs métalloprotéines à zinc susceptibles de jouer un rôle important dans l'exercice physique. La protection contre le stress oxydatif, la régulation de l'anabolisme tissulaire et de la réparation des lésions microtraumatiques liées à l'exercice intense, par le biais de l'axe somatotrope et des hormones sexuelles, pourraient logiquement expliquer une partie des actions du zinc à ce niveau. Nous insisterons cependant surtout sur deux autres explications potentielles, dont nos récents résultats suggèrent la vraisemblance : l'implication du zinc dans le métabolisme du glucose et des lactates, et les modifications hémorhéologiques.

Implication du zinc dans le métabolisme du glucose et du lactate

Les *lactates déshydrogénases* (LDH) sont généralement citées dans les travaux sur le zinc et le sport depuis que Krotkiewski et al [69] ont proposé leur implication dans l'effet ergogénique du zinc. Cet effet semblant porter principalement, pour ces auteurs, sur la performance anaérobie lactique. Les LDH sont des enzymes cytoplasmiques qui catalysent de manière réversible les réactions de réduction des α cétoacides et des α - γ cétoacides en acides-alcools. Le principal cétoacide concerné au niveau du muscle est le pyruvate qui est ainsi transformé en lactate. Cette enzyme se trouve surtout dans les muscles rouges. Les auteurs ayant traité la question [60, 95] estiment que la carence en zinc pourrait perturber l'action des LDH ce qui modifierait l'accumulation des lactates au cours de l'exercice, comme nous l'observons nettement dans notre groupe de footballeurs [65].

La *pyruvate carboxylase* est une enzyme qui réalise la carboxylation du pyruvate pour donner l'acide oxalo-acétique qui est un maillon du cycle de Krebs mais aussi un des premiers maillons de la néoglucogenèse à partir du lactate.

L'AMP-désaminase (ou adénylate désaminase) est une enzyme découverte par Schmidt [101] qui réalise la déamination de l'AMP en inosine-5-monophosphate (IMP). Cette réaction neutralise un H^+ intracellulaire en le combinant à un NH_2 porté par l'AMP ce qui donne de l'ammoniac NH_3. L'IMP est réaminé en AMP aux dépens du fumarate. Ce mécanisme est la réaction essentielle du cycle purine-nucléotide, qui explique majoritairement (72 %) l'élévation rapide d'ammoniémie lors d'un exercice bref. C'est plutôt dans les fibres rapides que ce cycle se réalise de façon importante, l'AMP déaminase étant deux fois moins abondante dans les fibres lentes. Ce cycle est inhibé par l'existence de taux élevés d'ATP intracellulaire associée à des taux bas d'ADP et d'AMP [80]. On peut supposer qu'un fonctionnement compromis de ce cycle en cas de carence en zinc réduit la capacité d'éliminer les H^+ de la cellule musculaire et favorise une acidose intracellulaire.

La phosphofructokinase (PFK) est une enzyme de la glycolyse qui, au prix de l'hydrolyse d'un ATP en ADP, transforme le fructose 6-phosphate en fructose

1,6-biphosphate. Ce serait aussi une enzyme à zinc [106]. L'activité PFK est inhibée par l'abaissement du pH musculaire. La PFK est une enzyme importante de l'activité musculaire. En effet, elle constitue un « verrou » dans la glycolyse comme l'a démontré un travail de Cheetham et al [28]. Un sprint conduisant à l'épuisement en 30 secondes s'accompagne d'une accumulation massive de substrats situés en amont de la PFK (glucose 6-phosphate, fructose 6-phosphate dont les concentrations sont multipliées par 10 à 15) tandis que en aval de la PFK les substrats ne se multiplient que par 2 à 4. Si la fonction de la PFK est réduite lors des carences en zinc des sportifs (comme le supposent certains auteurs sans apporter de données précises à ce propos) on peut supposer que la capacité d'utilisation des glucides pour l'activité prolongée est compromise.

Les aldolases sont des enzymes de masse relative 160 000 daltons environ, dont le centre actif est la lysine, et qui catalysent dans la voie d'Embden-Meyerhof la scission de l'ester d'Harden et Young (fructose 1,6-biphosphate) en deux trioses phosphate. Les aldolases hydrolysent également le fructose 1-phosphate. L'aldolase est une enzyme essentiellement cytoplasmique et se rencontre dans tous les tissus où existent une glycolyse et une glycogénolyse : dont, bien sûr, le muscle. Si la carence en zinc affectait cette enzyme, c'est l'utilisation du glucose pour produire de l'ATP dans le muscle qui pourrait être perturbée.

Notre hypothèse : l'implication possible du zinc dans les propriétés rhéologiques du sang et l'adaptation à l'exercice musculaire

L'exercice physique accroît à court terme la viscosité sanguine en provoquant une augmentation de l'hématocrite et de la viscosité plasmatique. De façon plus inconstante, on observe une rigidification des hématies proportionnelle à la lactatémie lorsque celle-ci dépasse les 4 mmol/L [18]. À moyen terme, le sportif régulièrement entraîné a un sang plus fluide [44]. La viscosité sanguine est ainsi inversement corrélée à certains indicateurs de forme physique tels que : l'index d'aptitude physique aérobie « $\dot{W}_{170}$ », [15] la consommation maximale d'oxygène VO_{2max} [24], et la durée maximale d'un exercice à 85 % de $VO_{2\,max}$ jusqu'à épuisement [45]. La production d'acide lactique à l'exercice est également corrélée à certains facteurs hémorhéologiques, et tout particulièrement l'agrégabilité des hématies, facteur d'hétérogénéité de la distribution de l'oxygène dans la microcirculation musculaire [19, 24]. Tous ces paramètres rhéologiques impliqués dans la performance sportive, peuvent être influencés par des facteurs métaboliques et nutritionnels [23] parmi lesquels il est tentant de rajouter le zinc.

Dans un travail mentionné plus haut [65] portant sur des footballeurs professionnels nous observions que la moitié des sujets étaient hypozincémiques (taux de zinc sérique < 0,6 mg/L, soit 0,54 ± 0,01 mg/L) les autres ayant des taux de zinc sérique compris entre 0,6 et 1,2 mg/L (soit en moyenne 0,74 ± 0,03). Au cours d'un exercice triangulaire maximal sur ergocycle les sujets hypozincémiques présentaient une viscosité sanguine plus élevée, dont le mécanisme essentiel était une rigidité érythrocytaire plus élevée. Parallèlement à ces particularités hémorhéologiques, on notait une moindre puissance maximale développée lors du test, une accumulation des lactates plus importante et une tendance à l'hypoglycémie. Ces données sont les premières à suggérer que la carence en zinc puisse également influencer la performance sportive par le biais de modifications hémorhéologiques, elles-mêmes susceptibles de provoquer des modifications microcirculatoires retentissant sur le métabolisme musculaire. Tout cela nécessite bien sûr d'être précisé par de nouveaux travaux.

D'autres résultats préliminaires suggèrent que le zinc, comme d'autres cations bivalents, modifie l'agrégabilité des hématies [65]. Les hypozincémies s'accompagnent d'une augmentation d'agrégation des hématies. Cette observation à confirmer sur une plus large série est à mettre en parallèle avec l'effet du calcium qui, lui, augmente cette agrégabilité. Une compétition entre cations bivalents pourrait être impliquée dans ce mécanisme.

APPORTS ET BESOINS EN ZINC CHEZ LES SPORTIFS

Nous avons vu que l'on peut estimer généralement les besoins en zinc chez un sédentaire à 15 mg/j [41]. On considère que cette valeur est à revoir à la hausse chez les sportifs puisque des études ont montré que ces derniers présentaient un taux de zinc sérique inférieur à celui des témoins [39, 54, 64].

La majorité des études fait état de normes exprimées en mg/j, c'est-à-dire ne prenant aucunement en compte le poids des sujets. La plupart des chiffres avancés à travers le monde se situent entre 12 et 15 mg/j. On propose des valeurs supérieures dans le cas de femmes enceintes ou lactantes. Les apports recommandés s'expriment parfois en $mg \cdot kg^{-1} \cdot j^{-1}$: dans ce cas on donne un ordre de grandeur compris entre 0,3 et 0,6 $mg \cdot kg^{-1} \cdot j^{-1}$ [42]. En rapportant ces valeurs à un poids donné (70 kg, celui d'un homme standard), on aboutit à des apports recommandés plus importants que ceux que nous citions plus haut. En effet, dans la plupart des expériences

entreprises en milieu contrôlé (laboratoire ou chambre métabolique close) et dans lesquelles le niveau d'activité physique demandé aux volontaires restait faible, un apport de 18 mg/j ne permettait d'équilibrer la balance que dans quelques cas [104]. Il faut considérer l'augmentation sensible des pertes sudorales en zinc, chez les sportifs, même dans le cadre d'une activité réalisée en ambiance tempérée [31, 54, 56, 90].

En pratique, les recommandations nutritionnelles pour les sportifs que l'on peut retrouver dans la littérature ne conseillent pas pour l'instant de supplémentation en zinc [30] mais cette position pourra peut-être se modifier si d'autres travaux confirment la fréquence des subcarences en zinc chez les sportifs et leurs conséquences physiopathologiques.

CONCLUSION

Comme le montre cette mise au point, il existe une littérature un peu touffue et parfois discordante sur le zinc et le sport, mais quatre points importants nous paraissent raisonnablement se dégager de cet ensemble : les sportifs ont assez souvent des hypozincémies ; ces hypozincémies doivent traduire des subcarences en zinc par déséquilibre entre apports et pertes ; ces subcarences s'accompagnent d'un fléchissement des performances et de particularités métaboliques et hémorhéologiques ; les besoins nutritionnels en zinc chez les sportifs sont probablement supérieurs à ceux des sédentaires. Toutefois, la nécessité de supplémenter en zinc ces sujets n'est pas encore établie.

RÉFÉRENCES

1 Aggett PJ, Harries. Current status of zinc in health and disease status. *Arch Dis Child* 1979;54:909-17

2 Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA. Strenuous running. Acute effects on chromium, copper, zinc and selected clinical variables in urine and serum of male runners. *Biol Trace Elem Res* 1984;6:327-36

3 Anderson RA, Polansky MM, Bryden A at al. Trace elements and exercise. In: Trejung RL, Horton ES, eds. *Exercise, nutrition and energy metabolism.* New York: McMillan, 1988:180-95

4 Anderson RA. New Insights on the Trace elements, Chromium, Copper and Zinc, and exercise. In: Brouns F et al, ed. *Advances in Nutrition and Top Sport.* Basel: Karger, 1991, 38-58

5 Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM, Deuster PA. 5 Acute exercise effects on urinary losses and serum concentrations of copper and zinc of moderately trained and untrained men consuming a controlled diet. *Analyst* 1991;20:867-70

6 Angrand PO. Les domaines de liaison de l'ADN des facteurs de transciption eucaryotes. *Méd Sci* 1993;9:725-36

7 Benson J, Gillien DM, Bourdet K, Loosli AR. Inadequate utrition and chronic calorie restriction in adolescent ballerinas. *Phys Sports Med* 1985;13:79-90

8 Berg A, Kieffer F, Keul J. Acute and chronic effects of endurance exercise on serum zinc levels. In: Benzi G, Packer L, Sliprandi N, eds. *Biochemical aspects of physical exercise.* Amsterdam: Elsevier, 1986:207-17

9 Bogden JD. Blood zinc in health and disease. In: Nriagu JO, ed. *Zinc in the environment.* Part II. Health effects. New York: John Wiley and Sons, 1980, 137-69

10 Bordin D, Sartorelli L, Bonanni G, Mastrogiacomo I, Scalco E. High intensity physical exercise induced effects on plasma levels of copper and zinc. *Biol Trace Elem Res* 1993;36:129-34

11 Brewer GJ, Dash S, Oelshlegel FJ. The effect of zinc on haemoglobin binding by red cell membranes. *J Clin Invest* 1974;53:11a

12 Brewer GJ, Brewer LF, Prasad AS. Suppression of irreversibly sickled erythrocytes by zinc therapy in sickle cell anemia. *J Lab Clin Med* 1977;90:549-54

13 Brun JF, Moynier I, Fedou C, Fussellier M, Orsetti A. Serum zinc in 117 children explored for short stature. *J Endocrinol Invest* 1987;10(suppl 2):79

14 Brun JF, Moynier I, Orsetti A. Increased zinc urinary excretion in type I diabetic patients with excessive microalbuminuria. *Horm Metabol Res* 1988;20:307-9

15 Brun JF, Sekkat M, Lagoueyte C, Fedou C, Orsetti A. Relationships between fitness and blood viscosity in untrained normal short children. *Clin Hemorheol* 1989;9:953-63

16 Brun JF, Fons C, Fussellier M, Bardet L, Orsetti A. Zinc salts improve in vitro erythrocyte flexibility. *Rev Port Hemorreol* 1991;5:231-8

17 Brun JF, Fons C, Fussellier M, Bardet L, Orsetti A. Urinary zinc and its relationships with microalbuminuria in type 1 diabetics. *Biol Trace Elem Res* 1992;32:317-23

18 Brun JF, Fons C, Supparo I, Mallard D C et Orsetti A. Could exercise-induced increase in blood viscosity at high shear rate be entirely explained by hematocrit and plasma viscosity changes? *Clin Hemorheol* 1993;13:187-99

19 Brun JF, Supparo I, Fons C, Elbouhmadi A, Orsetti A. Low values of blood and erythrocyte aggregation are associated with lower increases in blood lactate during submaximal exercise. *Clin Hemorheol* 1994;14:105-16

20 Brun JF, Dieu-Cambrezy C, Charpiat et al. Serum zinc in highly trained adolescent gymnasts. *Biol Trace Elem Res* 1994;47:273-8

21 Brun JF, Dupuy-Fons C, Mallart C et al. Effects of Zamic as a means for zinc supplementation in growing children. *Biol Trace Elem Res* 1995;48:31-6

22 Brun JF, Guintrand-Hugret R, Fons C et al. Effects of oral zinc gluconate on glucose effectiveness and insulin sensitivity in humans. *Biol Trace Elem Res* 1995b;47:385-92

23 Brun JF, Supparo I, Orsetti A. Effects of a standardized breakfast compared to fasting on the hemorheologic responses to submaximal exercise. *Clin Hemorheol* 1995;15:213-20

24 Brun JF, Supparo I, Rama D, Bénézis C, Orsetti A. Maximal oxygen uptake and lactate thresholds during exercise are related to blood viscosity and erythrocyte aggregation in professional football players. *Clin Hemorheol* 1995;15:201-12

25 Campbell WW, Anderson RA. Effects of aerobic exercise and training on the trace element metals chromium zinc and copper. *Sports Med* 1987;4:9-18

26 Cannon JG, Kluger MJ. Endogenous pyrogen activity in human plasma after exercise. *Science* 1983;6:617-9

27 Chappuis P. *Les oligoéléments en médecine et biologie.* Paris Lavoisier, Tec & Doc, 1991

28 Cheetham ME, Boobis LH, Brooks S, Williams C. Human muscle metabolism during sprint running. *J Appl Physiol* 1986;61:54-60

29 Chvapil M. Effect of zinc on biomembranes. *Med Clin North Am* 1976;57:376-7

30 Clarkson PM. Minerals: exercise performance and supplementation in athletes. *J Sports Sci* 1991;9:91-116

31 Consolazio CF, Nelson RA, Mathoush LO et al. The trace mi-

nerals losses in sweat. Denever, CO, US, Army Med Res and Nutr Lab, Report 284, 1964
32 Cordova A, Alvarez-Mon M. Behaviour of zinc in physical exercise: a special reference to immunity and fatigue. *Neurosci Biobehav Rev* 1995;19:439-45
33 Couzy F, Gezennec CY, Lafargue P. Variations des concentrations plasmatiques du cuivre et du zinc chez le sportif en fonction de la durée de l'effort et de l'entraînement. Rapport CERMA n° 87-06, 1987
34 Couzy F, Lafargue P, Guezennec CY. Zinc metabolism in the athlete: influence of training, nutrition and others factors. *Int J Sports Med* 1990;11:263-6
35 Cunnane SC. Maternal essential fatty acids supplementation increases zinc absorption in neonatal rats: relevance to the defect in zinc absorption in Acrodermatitis Enteropathica. *Pediatr Res* 1982;16:599-603
36 Dash S, Brewer GJ, Oelshlegel FJ. Effect of zinc on haemoglobin binding by red blood cell membranes. *Nature* 1974;250:251-2
37 Deuster PA, Kyle SB, Moser PB, Vigersky RA, Singh A, Schoonmaker EB. Nutritional survey of highly trained women runners. *Am J Clin Nutr* 1986;44:954-62
38 Deuster PA, Kyle SB, Singh A et al. Exercise induced changes in blood minerals, associated proteins and hormones in women athletes. *J Sports Med Phys Fit* 1991;31:552-60
39 Dressendorfer RH, Socckolov R. Hypozincemia in runners. *Phys Sportsmed* 1980;8:97-100
40 Dressendorfer RH, Wade CE, Keen CL, Scaff JH. Plasma mineral levels in marathon runners during a 20-day road race. *Phys Sportsmed* 1982;10:113-8
41 Drueke T, Gairard A, Guguen L, Hercberg S, Mareschi JP. Minéraux en alimentation humaine, apports recommandés pour divers groupes d'individus bien portants. *Cah Nutr Diet* 1986;21: 3-19
42 Dupin H. *Apports conseillés pour la population française*. Rapport CNERNA. Paris: Lavoisier, 1981, 121
43 Dupuy-Fons C, Brun JF, Mallart C et al. In vitro influence of zinc and magnesium on the deformability of red blood cells artificially hardened by heating. *Biol Trace Elem Res* 1995;47:247-55
44 Ernst E, Matrai A. Exercise and blood fluidity. *Clin Hemorheol* 1985a;5:653
45 Ernst E, Matrai A, Aschenbrenner E, Will V, Schlidechner C. Relationship between fitness and blood fluidity. *Clin Hemorheol* 1985b;5:507-10
46 Fogelholm M,Laakso J, Lehto J, Ruokenen I. Dietary intake and indicators of magnesium and zinc status in male athletes. *Nutr Res Elmsford NY* 1991;11:1111-8
47 Fogelholm M. Micronutrient status in females during a 24-week fitness-type exercise program. *Ann Nutr Metab* 1992;36:209-18
48 Fons C, Brun JF, Fussellier M, Bardet L, Orsetti A. Serum zinc and somatic growth in children with growth retardation. *Biol Trace Elem Res* 1992;32:399-404
49 Funakoshi S, Deutsh HF. Human carbonic anydrases III. Immunochemical studies. *J Biol Chem* 1970;245:2852-6
50 Hackman RM, Keen CL. Trace element assessement of runners [Abstract]. Federation Proceedings 1983;42:830
51 Hackman RM, Keen CL. Changes in serum zinc and copper levels after zinc supplementation in running and non-running men. In: Katch FI, ed. *Sport, Health and nutrition*. 1984 Olympic. Sci Cong Proc 2. Champaign, Human Kineticts Publishers, Inc, 1986;89-99
52 Hambidge KM. Zinc deficiency in man: its origins and effects. PhilTrans R Soc London B294, 1981;129-44
53 Hambidge KM, Casey CE, Krebs NF. Zinc. In: W Mertz, ed. *Trace elements in human and animal nutrition*, 5 th edition. New York: Academie Press, 1986:1-137
54 Haralambie G. Serum zinc in athletes in training. *Int Sports Med* 1981;2:135-8
55 Halsted J, Smith JC, Irwin IM. A conspectus of research on zinc requirements of man. *J Nutr* 1974;104:345-78
56 Henane R, Flandrois R, Charbonnier JP. Increase in sweating sensitivity by endurance conditioning in man. *J Appl Physiol Respir Env Exerc Physiol* 1975;43:828
57 Hetland O, Brubak A, Refsum HE, Stromme SB. Serum and erythrocyte zinc concentrations after prolonged heavy exercise. In: Howald H, Poortmans JR, eds. *Metabolic adaptation to prolonged physical exercise*. Bâle: Birkhauser Verlag, 1973:367-70
58 Hidalgo J, Campmany L, Borras M, Garvey JS, Armario A. Metallothionein response to stress in rats: role in free radical scavenging. *Am J Physiol* 255 (*Endocrinol Metab* 18)1988;E518-E524
59 Howard John MH. Serum, leucocyte, sweat and hair zinc levels a correlational study. *J Nutr Med* 1990;1:119-26
60 Issasson A, Sandow A. Effects of zinc on response of skeleted muscle. *J Gen Physiol* 1978;46:655-77
61 Jackson MJ, Jones DA, Edwards RHT, Swainbank IG, Cleman ML. Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. *Br J Nutr* 1984;51:199-208
62 Jackson MJ. Physiology of zinc: general aspects. In: Mills CF, ed. *Zinc in human biology*. Berlin: Springer, 1989;1-14
63 Kandel ER, Schwartz J. Directly gated transmission at central synapses. In: Kandel ER, Schwartz J, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. 3rd edition. New York : Elsevier, 1991:153-72
64 Keen CL, Hackman RM. Trace elements in athletic performance. In: Katch FI, ed. *Sport, health and nutriton*. Champaign: Human kinetics, 1986:51-65
65 Khaled S, Brun JF, Micallef JP, Monnier JF, Orsetti A. Serum zinc and blood rheology in sportsmen Football Players). *Clin Hemorheol* 1997:17:1-12
66 Kirchgessener M, Weigand E. Zinc absorption and excretion in relation to nutrition. In: Sigel H, ed. *Metal Ion in Biological Systems*. New York: Marcel Dekker, 1983;15:319-61
67 Kirchgessener M, Roth HP. Nutritional influence of zinc on the activity of enzymes and hormones. In: Sigel H, ed. *Metal Ions in Biological Systems*. New York: Marcel Dekker, 1983;15:363-414
68 Kondo T, Toda Y, Matsui H. Effects of exercise and sleep deprivation on serum zinc. *J Trace Elem Exp Med* 1990;3:247-54
69 Krotkiewski M, Gudmundsson M, Backstöm P, Mandroukas K. Zinc and muscle strength and endurance. *Acta Physiol Scand* 1982;116:309-11
70 Lederer J. *Le zinc en pathologie et en biologie*. Bruxelles: Nauwelaerts, 1985
71 Loosli AR, Benson J, Gillien DM Bourdet K. Nutrition habits and knowledge in competitive adolescent female gymnasts. *Phys Sports Med* 1986;14:118-30
72 Lukaski HC, Bolonchuk WW, Klevay LM, Milne DB, Sandstead HH. Maximum oxygen consumption as related to magnesium, copper and zinc nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983;37:407-15
73 Lukaski HC, Bolonchuk WW, Klevay LM, Milne DB, Sandstead HH. Changes in plasma zinc content after exercise in men fed a low-zinc diet. *Am J Physiol* 1984;245:E88-93
74 Lukaski HC, Hoverson BS, Gallagher SK, Bolonchuk WW. Physical training and copper, iron and zinc status of swimmers. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1093-9
75 Lukaski HC. Micronutrients magnesium, zinc, and copper: are mineral supplements needed for athletes? *Intern J Sport Nutr Champaign* 1995;5:S74-S83
76 Marrela M, Guerrini F, Tregnagui PL, Nocini S, Velo GP, Milanino R. Effect of copper, zinc and ceruloplasmin levels in blood of athletes. Metal Ions in Biology and Medicine. Procedings of the 1 st International Symposium 16-19 May, 1990;111-3

77 Marrella M, Guerrini F, Solero PL, Tregnaghi PL, Schena F, Velo GP. Blood copper and zinc changes in runners after a marathon. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1993;7:248-50
78 Martin CR. *Endocrine physiology*. Oxford: University Press, 1985
79 Mullis PE, Argente J, Amselem S, Pfäffle R, Van der Burgt I. Genetics and molecular biology in short stature. *Acta Paediatr* 1995; (suppl 411):75-80
80 Mutch BJC, Bannister EW. Ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review. *Med Sci Sports Exerc* 1983;15:41-50
81 National Research Council. Subcommittee on zinc. *Zinc*, Baltimore, MD: Univ Park Press, 1979:123-9
82 *National Research Council Recommended dietary allowances,* 10th edition. Washington: National Academy Press, 1989
83 Nosaka K, Clarckson PM. Changes in plasma zinc following high force eccentric exercise. *Int J Sport Nutr* 1992;2:175-84
84 Ohno H, Yamashita K, Doi R, Yamamura K, Kondo T, Taniguchi N. Exercise-induced changes in blood zinc and related proteins in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:1453-8
85 Ohno H, Sato Y, Ishikawa M et al. Training effects on blood zinc levels in humans. *J Sports Med Phys Fit* 1990;30:247-53
86 Organisation Mondiale de la Santé. *Les oligo-éléments en nutrition humaine*. Rapport technique. Genève : OMS, 1973:10-16
87 Peres G. Exercice musculaire, protéines, fer et viande. Limoges, juin. XIVe Congrès national scientifique de la Société française de médecine du sport. Volume des résumés, 1994; n°68
88 Peters AJ, Dressendorfer RH, Rimare J, Keen CL, Scaff JH. Diet of endurance runners competing in a 20-day road race. *Phys Sports Med* 1986;14:63-70
89 Prasad AS, Miale A, Faric A. Zinc metabolim in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 1963;61:537
90 Prasad AS, Schulert AR, Sanstead HH et al. Zinc, iron and nitrogen content of sweat in normal and deficient subjects. *J Lab Clin Med* 1963;62:84-9
91 Prasad AS. Role of zinc in humans. *Adv Chem* 1979;13:197-229
92 Prohaska JR. Functions of trace elements in brain metabolism. *Physiol Rev* 1987;67:858-901
93 Rankinen T, Fogelholm M, Kujala U, Rauramaa R, Uusitupa M. Dietary intake and nutritional status of athletic and nonathletic children in early puberty. *Int J Sport Nutr* 1995;5:136-50
94 Reinhold JG, Faradji B, Abadi P, Ismail-Beigi F. Binding of zinc to fiber and other solids of wholemeal bread. In: Prasad AS, Oberleas D, eds. *Trace elements in human health and dsease*. 1 - Zinc and copper. New York: Academic Press, 1976;1:163-80
95 Richardson J, Drake P The effects of zinc on fatigue of striated muscle. *J Sports Med Phys Fit* 1979;19:133-4
96 Rusin VY, Nasolodin W, Vorobyov VA. Iron, copper, manganese and zinc metabolism in athletes during high physical exrtion. *Voprosy Pitanija* 1980;4:15-9
97 Sandstrom B, Arvidsson B, Cederblad A, Bjorn-Rasmussen E Zinc absorption from composite meals. I- The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium and protein content in meals based on bread. *Am J Clin Nutr* 1980;33:739-45
98 Sandstrom B, Arvidsson B, Cederblad A, Bjorn-Rasmussen E. Zinc absorption from composite meals. II- Influence of the main protein source. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1778-83
99 Sandstrom B, Lonnerdal B. Promoters and antagonists of zinc absorption. In: Mills CF, ed. *Zinc human biology*. Londres: Springer Verlag, 1989:57-78
100 Schmid-Schonbein H 1976 Hemorheology. In: Greger R, Windhorst U, eds *Comprehensive human physiology*. Berlin: Springer:1747-92
101 Schmidt G. über fermentative desaminierung IM muskel. *Z Physiol Chem* 1928;179:243-82
102 Singh A, Deuster PA, Moser PB. Zinc and copper status in women by physical activity and menstrual status. *J Sports Med Phys Fit* 1990;30:29-36
103 Singh A, Moser FM, Smoak BL, Deuster PA. Plasma zinc uptake from a supplement during submaximal running. *Med Sci Sports Exerc* 1991;24:442-6
104 Tipton JH, Cook MH. Trace elements in human tissu. II: Adult subject from the USA. *Health Phys* 1963;9:103-45
105 Underwood E. Trace elements in human and animal nutrition, 4th « ed ». New York: Academic Press, 1977
106 Vallee BL. Zinc in biology and biochemistry. In: Spiro TG, eds. *Zinc enzymes*. Wiley Interscience publication. New York: John Wiley, 1983:1-24
107 Van-Rij AM, Hall MT, Dohm GL, Bray J, Pories WJ. Changes in zinc métabolism following exercise in human subjects. *Biol Trace Elem Res* 1986;10:99-105
108 Wada L, Turnuld JR, King JC. Zinc utilization in young men fed adequate and low zinc intakes. *J Nutr* 1985;115:1345-54
109 Walravens PA. Zinc metabolism and its implications in clinical medicine. *West J Med* 1979;130:13-142
110 Wastney ME, Aamodt RL, Rumble WF, Henkin RI. Kinetic analysis of zinc metabolism and its regulation in normal humans. Am J Physiol 251 *Regul Intergrative Comp Physiol* 1986;20R:398-R408
111 Weight LM, Noakes TD, Labadarios D, Graves J, Jacobs P, Berman PA. Vitamin and mineral status of trained athletes including the effects of supplementation. *Am J Clin Nutr* 1988;47:186-91
112 Zielsdorf LM, Witt CS. Zinc deficiency in the pathogenesis of impaired wound healing. *J Am Pediatr Assoc* 1978;68:16-23
113 Zuliani U, Zeppilli P, Bonetti A, Corsanini E. Effetti di un impegno agonistico di lunga durata su alcuni parametri del metabolismo minerale. Effets d'une competition de haut niveau de longue durée sur quelques paramètres du métabolisme minéral). *Medicina dello Sport* 40 3, 1987;181-5