

DOSAGE DU ZINC SÉRIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE AIGUE.

BEGUIN Y.⁽¹⁾, WEBER G.⁽²⁾, DELBROUCK J.M., ROBAYE G., ROELANDTS I., BURY J., FILLET G.

Université de Liège, IPNE, Sart-Tilman B15, 4000 Liège, Belgique.

(1) Aspirant et (2) Chercheur qualifié du Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS), Belgique.

Mots clés : leucémie aiguë - chimiothérapie - zinc.

RESUME.

Par rapport à 100 sujets normaux, un déficit en zinc a été montré chez 44 patients atteints de leucémie aiguë myélocytaire (LAM). Le taux de zinc s'est révélé un facteur pronostic de la rémission complète. Les facteurs influençant le taux sérique de zinc en cours de chimiothérapie sont discutés. La nécessité d'un traitement suppléatif en zinc chez les patients atteints de LAM, est suggérée.

PATIENTS ET METHODES.

44 patients atteints de leucémie aiguë myélocytaire (LAM) ont été étudiés. 30 patients ont été suivis lors de la présentation initiale et 14 patients lors d'une récurrence.

Le zinc sérique a été mesuré par PIXE (Particle Induced X-Ray Emission) (5) avant traitement et ensuite 2 fois par semaine pendant 3 à 20 semaines. L'excrétion urinaire de zinc par 24 h. a été mesurée deux fois par semaine chez 9 patients. Les patients ont été comparés à un groupe de 100 sujets normaux.

RESULTATS.

Avant traitement, les patients avaient un zinc sérique plus bas que celui des sujets normaux : 14.1 ± 0.6 mmol/ml versus 16.9 ± 0.3 mmol/ml ($P < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative entre nouveaux patients et patients en récurrence.

Au jour 7 post-chimiothérapie, le zinc était significativement plus élevé qu'avant traitement ($P < 0.05$) (Figure 1). La différence avec le jour 0 disparaissait dans la suite (Figure 1). Le zinc urinaire n'était pas affecté par la chimiothérapie. Le zinc est resté en dessous de la limite inférieure de la normale en moyenne 30 % du temps.

29 patients (66 %) sont passés en rémission complète (R.C). Le zinc sérique avant traitement était plus élevé chez les patients passés en rémission (15.2 ± 0.8 mmol/ml) que chez les échecs (12.0 ± 0.9 mmol/ml) ($P = 0.0216$) (Figure 1). Le taux de RC était de 93 % si le zinc était en dessous de la moyenne contre 44 % s'il était en dessous de la moyenne de 14.1 mmol/ml ($P < 0.005$). La différence entre RC et échecs n'était plus significative pendant l'aplasie mais réapparaissait au moment de l'évaluation du résultat du traitement (Jour E : $P < 0.0012$) (Figure 1). Lors de chaque épisode infectieux, le zinc sérique diminuait de façon significative. Il revenait à des valeurs subnormales chez les patients récupérant de leur infection, alors que le décès en infection était associé à des valeurs de zinc basses en permanence. Les pertes urinaires de zinc augmentaient lors des épisodes infectieux, surtout lors de la phase récupérative (jusqu'à 100 mmol par jour). La valeur du zinc pré-thérapeutique ne permettait pas de prédire la durée d'aplasie post-thérapeutique ni la durée des périodes infectueuses. Le zinc sérique était influencé par le taux des protéines sériques, augmentant notamment lors des transfusions d'albumine. Les exceptions à ce parallélisme étaient observées en période infectieuse où le zinc chutait bien plus fort que le taux de protéines.

DISCUSSION

L'étude que nous avons réalisée chez 44 patients atteints de LAM en cours de chimiothérapie d'induction a montré un déficit relatif en zinc par rapport aux sujets normaux. Ce déficit a tendance à s'aggraver en cours de traitement par diminution des apports alimentaires (7) et augmentation des pertes urinaires et sudorales (7) lors des épisodes infectieux, et des pertes intestinales lors des épisodes diarrhéiques (8).

Le taux de zinc est plus bas chez les patients en récurrence que chez les nouveaux patients, bien que non significativement.

Une étude antérieure (6) a rapporté une chute continue du zinc sérique après chimiothérapie chez 4 patients atteints de LAM. Les auteurs n'ont cependant pas examiné les relations entre le taux de zinc et les complications de la maladie et du traitement, ne l'envisageant que d'un point de vue nutritionnel.

De nombreuses études de la littérature ont montré que le déficit en zinc conduisait à des perturbations importantes de l'immunité cellulaire (2) et de la fonction des neutrophiles (1). Une fraction significative des patients atteints de LAM présentent aussi des troubles de l'immunité cellulaire (3). De plus le déficit en zinc s'est révélé un facteur de mauvais pronostic aussi bien chez nos patients que pour la survie de patients atteints de cancer pulmonaire (4). Nous suggérons qu'une supplémentation en zinc pourrait améliorer la fonction immunitaire des patients atteints de LAM, et éventuellement réduire la morbidité infectieuse et augmenter le taux de rémission complète. Des essais randomisés de supplémentation en zinc devraient être envisagés pour les patients atteints de LAM en phase d'induction.

BIBLIOGRAPHIE

- 1-Beisel WR : The role of zinc in neutrophil function, in Prasad AS (ed) : Current topics in nutrition and disease, vol 6, New York, Alain R. Liss, 1982, p 203-210.
- 2-Fernandez G., Mair M., Onoe K, Tanaka T, Floyd R, Good RA : Impairment of cell-mediated immunity functions by dietary zinc deficiency in mice. Proc. Natl. Acad. Sci. 1979, 76, p. 457-461.
- 3-Greene WH, Schimpff SC, Wiernik PH : Cell-mediated immunity in acute nonlymphocytic leukemia : Relationship to host factors, therapy, and prognosis. Blood 1974, 43, p. 1-14.
- 4-Issell BF, McFadyen BV, Gum ET, Valdivieso M, Dudrick SJ, Bodey GP : Serum zinc level in lung cancer patients. Cancer 1981, 47, p. 1845-1848.
- 5-Johansson TB, Akselsson R, Johansson SAE : X-Ray analysis Elemental trace analysis at the 10-12 g level. Nucl. Instrum. Methods 1970, 84, p.141-143.
- 6-Lasson U, Mau G, Kubler W, Dorner K : Vitamine and zinc levels in leukemic children during induction therapy. Monatschr Kinderheilkd 1982, 130, p. 552-555.
- 7-Sandstead HH, Vo-Khactu KP, Solomons N : Conditioned zinc deficiencies, in Prasad AS (ed) : Trace elements in human health and disease, vol. 1. New York, Academic Press, 1976, p. 33-49.
- 8-Wolman SL, Anderson GH, Marliss EB, Jeejeebhoy KN : Zinc in total parenteral nutrition : Requirements and metabolic effects. Gastroenterology, 1979, 76, p. 458-467.

Figure 1. Evolution du zinc sérique après chimiothérapie. Jour 0 = jour du début du traitement; Jour E = jour de l'évaluation du résultat du traitement (ponction de moelle).

