

L'INFINIMENT PETIT PEUT RÉVÉLER LE TOUT : COMMENT LES TECHNIQUES ISOTOPIQUES AIDENT À COMPRENDRE LES MÉCANISMES DE LA NUTRITION



Fig. 1 : Détermination de la quantité de graisse dans le corps humain par estimation de l'eau corporelle totale (ECT) au moyen d'isotopes.

Les isotopes stables donnent la possibilité d'estimer la quantité d'eau ou d'autres nutriments dans l'organisme ou la quantité d'un nutriment ingéré qui est absorbé et métabolisé ou excrété. Ils servent aussi à mesurer le taux d'absorption, d'utilisation ou de synthèse des protéines, graisses ou glucides.

Les isotopes stables du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène, de l'azote, du fer et du zinc peuvent être mis à contribution dans des études visant à évaluer l'état nutritionnel, la dépense énergétique, les pratiques d'allaitement au sein, le taux de micronutriments et l'absorption des nutriments présents dans nos aliments.

Les plus couramment utilisés sont notamment le deutérium (hydrogène 2), l'oxygène 18, le carbone 13 et l'azote 15. Pour les isotopes du fer, ce sont le ^{57}Fe et le ^{58}Fe , et pour ceux du zinc, ce sont le ^{67}Zn , le ^{68}Zn et le ^{70}Zn . Tous sont d'origine naturelle, mais certains de leurs éléments ou composés peuvent être synthétisés et enrichis par rapport à leur teneur naturelle. Ces isotopes ou composés marqués sont métabolisés par l'organisme de la même manière qu'à l'état naturel, mais présentent l'avantage supplémentaire de pouvoir être tracés. Les isotopes stables n'étant pas radioactifs, ils ne présentent donc aucun risque pour les êtres humains, quel que soit leur âge.

L'eau est composée d'isotopes d'hydrogène et d'oxygène. L'eau naturelle est essentiellement composée de ^1H et de ^{16}O , mais contient en très faible quantité du ^2H (deutérium) et du ^{18}O . On peut cependant faire en sorte qu'elle contienne ces deux derniers isotopes en plus grande quantité.

On dira alors qu'elle est enrichie. L'eau deutérée (D_2O) est de l'eau enrichie dans laquelle 99,8 % des atomes d'hydrogène se présentent sous la forme d'hydrogène 2.

Évaluation de la composition corporelle

Il est possible de déterminer la quantité de graisse dans le corps humain en estimant l'eau corporelle totale (ECT) au moyen d'isotopes. On peut penser au corps humain comme étant composé d'une masse grasse et d'une masse maigre. S'il n'y a pas d'eau dans la masse grasse, la masse maigre est constituée quant à elle de 73 à 80 % d'eau. La masse maigre d'un nouveau-né contient 80 % d'eau, pourcentage qui passe progressivement à 73 % à l'âge adulte. On peut donc déterminer la masse maigre en estimant l'ECT puis en appliquant un coefficient d'hydratation approprié. La masse grasse est la différence entre le poids corporel et la masse maigre. Les résultats sont parfois exprimés en pourcentage du poids corporel total.

La technique de dilution de deutérium (Fig. 1) consiste à analyser la salive et/ou l'urine d'une personne juste avant qu'elle ingère une dose d'eau marquée au deutérium et de répéter l'opération 3 à 5 heures plus tard. L'enrichissement en deutérium apparaît visiblement dans les échantillons de sa salive et de son urine.

L'analyse des échantillons d'urine ou de salive prélevés sur le sujet soumis au test après équilibration isotopique montre des niveaux

plus élevés de deutérium. Celui-ci se répartit uniformément dans l'organisme après 3 à 5 heures.

On compare les échantillons d'urine ou de salive prélevés avant ingestion de la dose par le sujet à ceux qui ont été prélevés après ingestion de la dose pour calculer l'ECT, la masse maigre et enfin la quantité de graisse dans le corps. La composition corporelle est un bon indicateur de l'état de santé. Trop de graisse ou trop peu de masse maigre élève le risque d'affections graves.

Évaluation des pratiques d'allaitement au sein

La nutrition joue un rôle essentiel dans le développement des petits enfants. Les techniques isotopiques peuvent aider à déterminer si un bébé est exclusivement allaité au sein ou non ainsi que la quantité de lait maternel qu'il consomme. Déterminer ce



Fig. 2 : Technique de la dose administrée à la mère

La mère boit de l'eau deutérée. Le deutérium se mélange à l'eau dans son organisme ainsi qu'au lait que le bébé absorbe. La salive de la mère et du nourrisson est enrichie en deutérium. Le taux d'enrichissement peut être évalué avec des appareils sensibles.

deuxième paramètre à l'aide de techniques traditionnelles peut prendre beaucoup de temps. Cela peut aussi perturber les habitudes alimentaires du bébé, car ces méthodes exigent qu'il soit pesé avant et après chaque prise. Une autre technique plus précise et très instructive est celle qui est connue sous le nom de technique de la dose d'eau deutérée administrée à la mère. C'est la seule façon de déterminer si un bébé est exclusivement nourri au sein ou non.

Une mère allaitante boit une dose d'eau deutérée qui se répartit dans tout son organisme et qui se mélange à son lait (Fig. 2). Pendant 14 jours, des échantillons de salive ou d'urine sont prélevés chez la mère et le nourrisson, qui révèlent les variations de la concentration isotopique. On obtient ainsi des informations sur la prise de lait maternel par le nourrisson et sur son éventuelle consommation d'eau à partir d'autres sources, ainsi que sur la composition corporelle de la mère.

Après que la mère a absorbé la dose d'eau marquée, le deutérium est progressivement évacué de son organisme et passe dans celui de son bébé (Fig. 3). Le deutérium présent dans l'organisme du bébé ne provient que du lait qu'il a absorbé pendant l'allaitement. À mesure que le deutérium est éliminé de l'organisme de la mère, le taux d'enrichissement de son lait décroît et par voie de conséquence il diminue aussi dans l'organisme de son bébé. Un modèle mathématique permet de déterminer la proportion du deutérium administré à la mère se retrouvant dans la salive du bébé, qui est fonction de la quantité de lait maternel absorbé par ce dernier. Ce modèle permet aussi d'estimer la quantité d'eau provenant d'autres sources que le lait maternel et donc de déterminer si le bébé est exclusivement nourri au sein ou non.

Évaluation de la dépense énergétique totale

Pour déterminer la quantité de nourriture dont une personne a besoin, il est important tout d'abord de déduire la quantité d'énergie qu'elle dépense. Si de l'eau marquée à l'hydrogène 2 (eau deutérée) est mélangée à de l'eau marquée à l'oxygène 18, le mélange obtenu est de l'eau doublement marquée (EDM). Les chercheurs peuvent utiliser de l'EDM pour estimer les dépenses énergétiques journalières totales (Fig. 4). La dépense énergétique totale sert aussi à déterminer le niveau d'activité physique d'une personne.

Le participant absorbe une dose d'EDM qui se répartit dans toute l'eau corporelle. Chaque fois qu'il respire ou fait de l'exercice, une partie de l'oxygène et de l'hydrogène marqués est évacuée dans son urine, sa sueur et son haleine. Le deutérium s'élimine uniquement dans l'eau, tandis que l'oxygène 18 s'élimine à la fois dans l'eau et le dioxyde de carbone. La différence entre le taux d'élimination du deutérium et celui de l'oxygène 18 est une mesure du taux

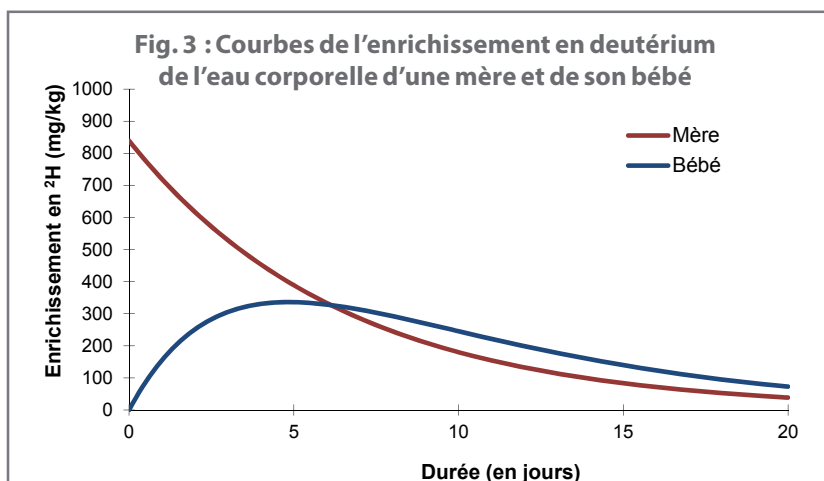


Fig. 3 : Courbes de l'enrichissement en deutérium de l'eau corporelle d'une mère et de son bébé

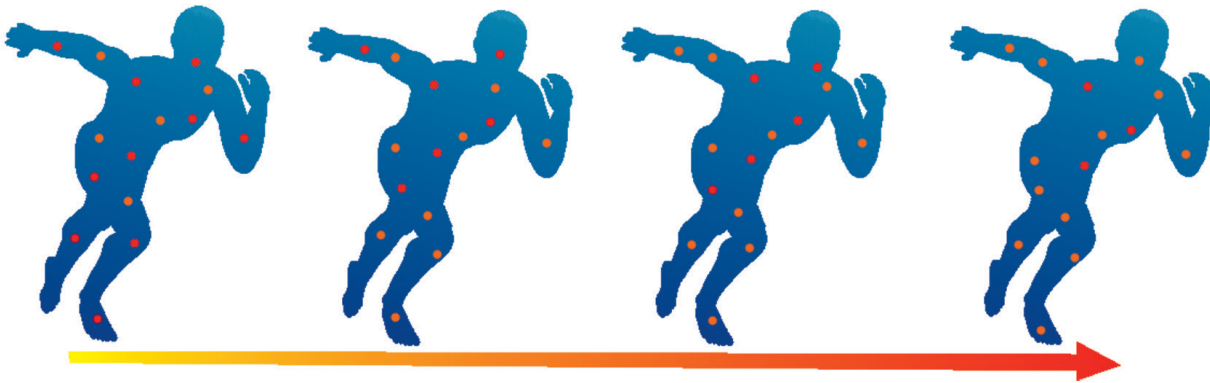


Fig. 4 : Méthode de l'eau doublement marquée

Après absorption d'une dose d'EDM, l'eau corporelle s'enrichit en deutérium et en oxygène 18. Avec le temps, le deutérium (points orange) et l'oxygène 18 (points rouges) sont éliminés de l'organisme et leur taux de diminution est un indicateur direct de la dépense énergétique.

de production de dioxyde de carbone, à partir duquel la dépense énergétique peut être calculée (Fig. 5). L'analyse des échantillons d'urine prélevés pendant 14 jours montre comment s'éliminent les isotopes ingérés. Une élimination très lente indique une dépense énergétique faible, alors qu'une élimination plus brutale, plus rapide révèle une dépense énergétique élevée. Idéale pour estimer les dépenses énergétiques journalières totales dans des conditions de vie normales, la technique de l'EDM est employée par l'AIEA dans des projets portant sur l'obésité infantile et la qualité de vie des personnes âgées.

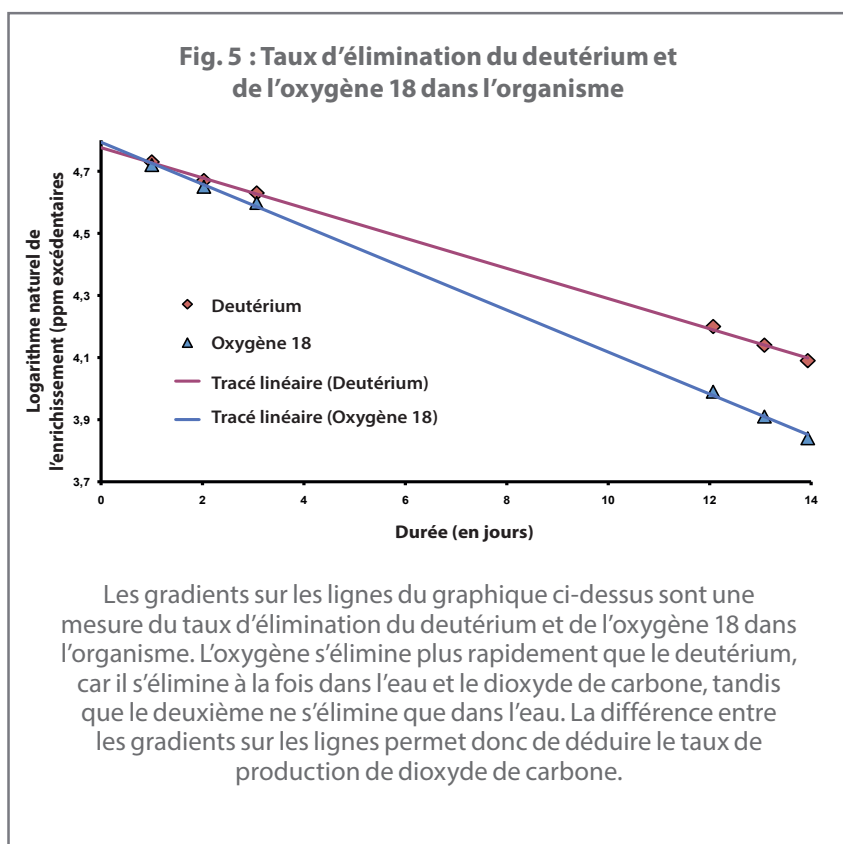
Évaluation des réserves de vitamine A dans l'organisme

Des chercheurs font appel à la technique de dilution isotopique des isotopes stables pour déterminer la variation de la biodisponibilité de la vitamine A pendant une intervention (enrichissement des aliments ou supplémentation en vitamine A ou encore stratégies visant à encourager la consommation d'aliments nutritifs très variés). Les méthodes faisant appel aux isotopes stables (Fig. 6) sont le seul moyen non invasif de déterminer si les niveaux de vitamine A sont trop élevés. Cela peut se produire lorsque des programmes de supplémentation et d'enrichissement des aliments en vitamine A sont exécutés dans les mêmes populations.

On peut marquer la vitamine A à l'aide d'isotopes stables d'hydrogène (^2H) et de carbone (^{13}C).

Évaluation de la biodisponibilité du fer et du zinc

L'évaluation de la biodisponibilité (absorption et utilisation) des nutriments dans les aliments est importante car les êtres humains mangent d'habitude plus qu'un seul type d'aliment à la fois, dont certains pourraient contenir des agents qui en favorisent ou en inhibent l'absorption.



Des études sur la biodisponibilité du fer et du zinc dans les aliments menées à l'aide d'isotopes stables peuvent révéler des différences marquées dans l'absorption selon les combinaisons d'aliments. Les isotopes stables du fer et du zinc permettent de déterminer la biodisponibilité des minéraux dans un aliment test qui a été enrichi ou bioenrichi ou qui est consommé en même temps qu'un inhibiteur potentiel (par ex., l'acide phytique dans des céréales, noix, graines et légumineuses) ou qu'un agent qui favorise l'absorption des minéraux (par ex., la vitamine C). Ils peuvent être ajoutés à un aliment test.

La figure 7 décrit le plan d'une étude destinée à évaluer l'assimilation du fer dans les érythrocytes

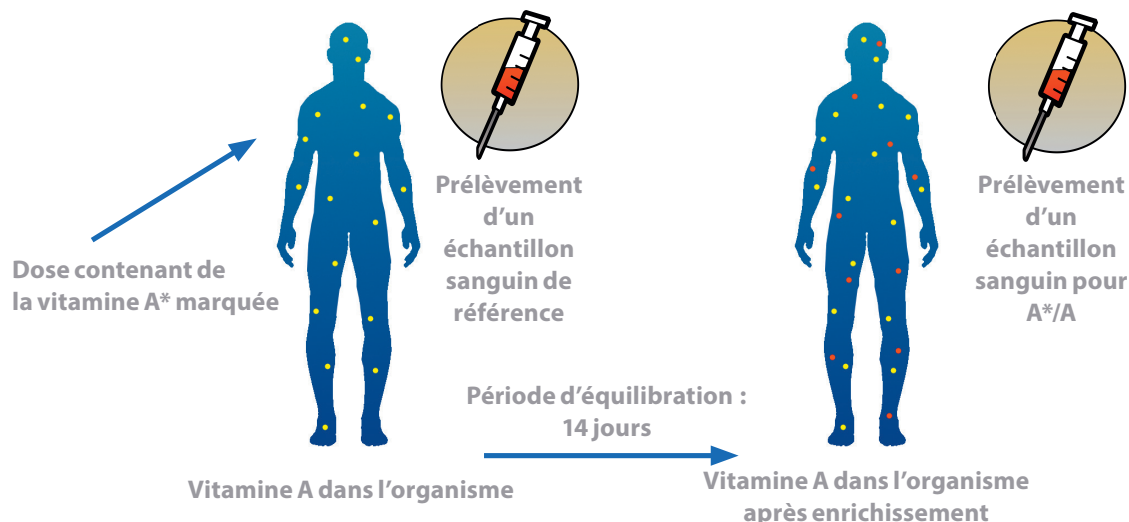


Fig. 6 : Détermination du bilan vitaminique A

Pour déterminer le bilan vitaminique A, on administre une dose de vitamine A marquée à l'aide d'un isotope stable après avoir prélevé un échantillon sanguin de référence. Une période d'équilibration de la dose avec les réserves de vitamine A dans l'organisme est nécessaire avant qu'un échantillon sanguin de suivi puisse être prélevé pour analyse par spectrométrie de masse. À partir de la dilution de la dose de vitamine A marquée à l'aide de l'isotope, qui aura été mesurée précisément, il est possible de calculer la quantité totale de vitamine A présente sous une forme échangeable dans l'organisme. C'est la méthode la plus sensible pour établir de manière non invasive le bilan vitaminique A dans son intégralité, de la carence jusqu'à l'excès.

après la consommation d'un repas à base de céréales et du même repas accompagné d'une orange, contenant donc de la vitamine C – qui favorise l'absorption du fer.

Un échantillon sanguin de référence est prélevé et un repas test (A), contenant une quantité connue d'un isotope stable du fer (^{57}Fe), est consommé. Le jour suivant, un repas test (B) comprenant une quantité connue d'un deuxième isotope stable du fer (^{58}Fe) ainsi qu'un agent qui potentiellement favorise ou inhibe l'absorption du fer est consommé. La moitié des participants à l'étude consomme les repas tests dans l'ordre inverse de l'autre moitié.

Un deuxième échantillon sanguin est prélevé deux semaines plus tard. Après traitement des échantillons sanguins, les isotopes du fer sont analysés avec un spectromètre de masse approprié. L'analyse des coefficients des isotopes stables du fer avant et après la consommation des repas tests permet de déterminer la quantité de fer présente dans les repas qui aura été absorbée et assimilée par les érythrocytes, faisant apparaître l'effet produit par les agents qui en favorisent ou en inhibent l'assimilation ayant été rajoutés.

Michael Amdi Madsen, Bureau de l'information et de la communication de l'AIEA

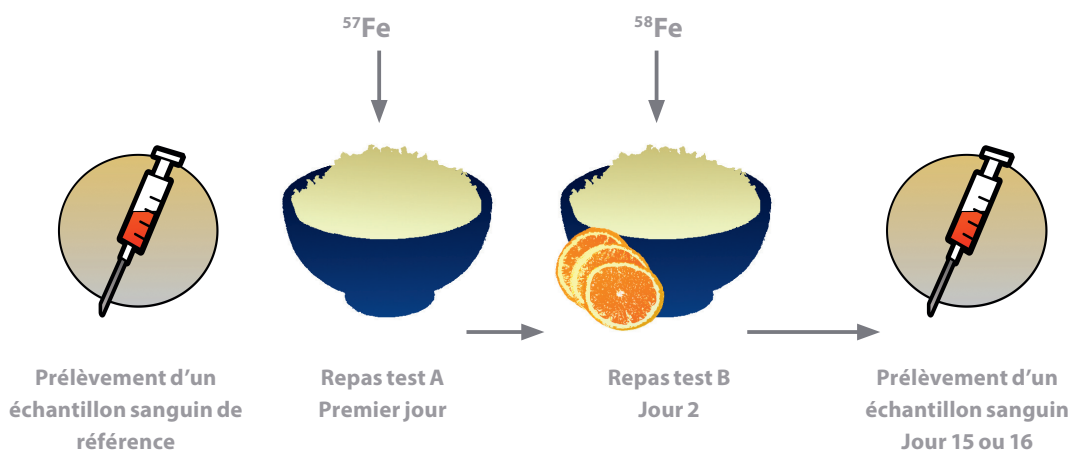


Fig. 7 : Évaluation de l'absorption du fer