العناصر النادرة والاستجابة المناعية: الاضطرابات المناعية الناجمة عن نقص الحديد والزنك

Les oligoéléments et la réponse immune : Perturbations immunitaires des carences en fer et en Zinc

M. Bejaoui

Faculté de médecine, université El Manar, Tunis, Tunisie

ملخص

العناصر النادرة هي مغذيات دقيقة (micronutriments) موجودة بكميات ضئيلة في أجسامنا والتي تعد ضرورية للعديد من وظائف الجسم. وتعمل هذه العناصر أساسا كعوامل مرافقة لأنزيمات. ويشارك بعضها، مثل الحديد والزنك والنحاس والسيلينيوم بشكل خاص في المناعة، حيث تلعب دورا في كل من المناعة الفطرية والمكتسبة. بالإضافة إلى ذلك، فإنها تحيّد الأضرار المحتملة لمركبات الأكسجين التفاعلية (ERO) على مستوى الأنسجة[1,2].

يعتبر تناول المغذيات الدقيقة بشكل كافٍ أمرًا ضروريًا لجهاز المناعة للعمل بشكل فعال. ويؤدي نقص العناصر النادرة، والذي يكون مرفقا بنقص البروتين، إلى زيادة القابلية للإصابة بالعداوى. وبدورها تؤدي العداوى إلى تفاقم نقص المغذيات الدقيقة.

سيقتصر هذا العرض على دراسة عنصرَي الحديد والزنك.

يعد الحديد العنصر الأكثر وفرة في الجسم. وهو ضروري لجميع الخلايا الحية، بحيث يلعب دورًا نشطًا في العديد من المسارات الأيضية (métaboliques). فالحديد هو أحد مكونات الهيموغلوبين والميوغلوبين والأنزيمات التي تلعب دورًا رئيسيًا في العديد من التفاعلات الأيضية. كما أنه يساهم في تحسين جهاز المناعة ويلعب دورًا أساسيًا في الدفاع ضد العدوى[3]. وقد تم إثبات دوره في النمو المعرفي للطفل[4].

يرتبط نقص الحديد، وهو مشكل شائع بشكل خاص في البلدان النامية، بانخفاض في كفاءة البلعمة وفي نشاط الخلايا اللمفاوية B و T. ويمكن تصحيح هذه الاختلالات عن طريق مكملات الحديد[5]. ومع ذلك، فإن الاستخدام العشوائي لمكملات الحديد يمكن أن يؤدي إلى عدم توازن الجراثيم في الأمعاء وإلى زيادة معدلات المراضة والوفيات المرتبطة ببعض العداوى، بما في ذلك الملاريا وأمراض الإسهال والسل[6].

الزنك هو عنصر نادر أساسي وجوهري في التغذية وصحة الإنسان. فهو قبل كل شيء أيون داخل خلوي، فنسبته في البلازما تشكل فقط 0.1٪ من الزنك في الجسم. ويرتبط دوره الأهم بمشاركته في تركيب الأحماض النووية والبروتينات. واليوم يعتمد حوالي 2000 عامل نسخ (transcription) على الزنك. ويساهم في وظائف فسيولوجية متعددة ويشارك في نشاط أكثر من 300 أنزيم. كما أنه عامل مساعد في العديد من التفاعلات الأنزيمية التي تشارك في الوظيفة المناعية[7].

يلعب الزنك دورًا مركزيًا في نشاط أنزيم NADPH أوكسيداز على مستوى الخلايا المحببة وفي نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية (NK). كما يلعب دورًا

منظمًا للمناعة الخلطية والخلوية ويشارك في تخليق الثيمولين (thymuline) الضروري لنضج الخلايا اللمفاوية.

يمكن أن يؤدي نقص الزنك إلى ضمور الغدة الصعترية (thymus)، وانخفاض القدرة التكاثرية للخلايا اللمفاوية التائية، وانخفاض الخلايا اللمفاوية T CD4 مع انخفاض إنتاج السيتوكينات بوساطة الخلايا التائية المساعدة Th1 (مثل السيتوكينات TNFγ و Il2 و IFNγ)، وكذلك انخفاض نضج الخلايا البائية. وقد ثبت أن للزنك تأثير كبير على العداوى الفيروسية8.

إن نقص الزنك هو في الغالب مكتسب، ومن النادر جدًا أن يكون الشكل الخِلقي ناجم عن عيب جيني في الامتصاص (التهاب جلد الأطراف بالاعتلال المعوي (acrodermatite entéropathique)). عند تشخيص نقص الزنك يجب الأخذ في الاعتبار الحالة السريرية، ونسبة الزنك في الدم، وكذلك الاختبار العلاجي9.

يفسر عدم وجود حيز واضح خاص بتخزين الزنك اعتمادنا على إمداد خارجي يومي منه. ومع ذلك، يجب أن تكون مكملات الزنك مخصصة دائمًا للاحتياجات الفردية. فزيادة الزنك ترتبط أساسا باضطراب توازن النحاس في الجسم.

Résumé

Les oligoéléments (OE) sont des micronutriments, présents dans notre organisme à l'état de trace. Ils sont indispensables à de nombreuses fonctions de l'organisme. Ils agissent notamment en tant que cofacteurs enzymatiques. Certains, tels que le fer, le zinc, le cuivre et le sélénium sont particulièrement impliqués dans l'immunité. Leur rôle s'exerce à la fois sur l'immunité innée et adaptative. En outre, ils neutralisent les dommages potentiels causés par les espèces réactives de l'oxygène au niveau des tissus[1,2].

Des apports adéquats en micronutriments sont nécessaires pour que le système immunitaire fonctionne efficacement. La carence en OE, généralement associée à des carences en protéines, augmente la sensibilité aux infections et, à leur tour, les infections aggravent les carences en micronutriments.

Cet exposé sera limité à l'étude du fer et du zinc.

Le fer est l'élément trace le plus abondant de l'organisme. Il est essentiel pour toutes les cellules vivantes où il joue un rôle actif dans de nombreuses voies métaboliques. Le fer est l'un des constituants de l'hémoglobine, de la myoglobine et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques. Il contribue aussi à l'optimisation du système immunitaire et joue un rôle fondamental dans la défense contre les infections[3]. Son rôle dans le développement cognitif de l'enfant est démontré[4].

La carence en fer, particulièrement fréquente dans les pays en développement, est associée à une réduction de la capacité de phagocytose et de l'activité des lymphocytes B et T. Ces anomalies se corrigent par la supplémentation en fer[5]. Cependant l'utilisation aveugle de suppléments de fer peut déséquilibrer le microbiote intestinal et augmenter la morbidité et la mortalité liées à certaines infections, notamment le paludisme, les maladies diarrhéiques et la tuberculose[6].

Le Zinc est un OE majeur et fondamental en nutrition et santé humaine. Il est avant tout un ion intracellulaire, le pool plasmatique ne représente que 0,1 % du zinc corporel. Son rôle le plus important est lié à son implication dans la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Aujourd'hui jusqu'à 2000 facteurs de transcription sont considérés comme étant zinc-dépendants. IL contribue à de multiples fonctions physiologiques et intervient dans l'activité de plus de 300 enzymes. Il est cofacteur de nombreuses réactions enzymatiques impliquées dans la fonction immunitaire[7].

Le Zn joue un rôle central dans l'activité de la NADPH oxydase des granulocytes neutrophiles et de l'activité des cellules NK. Il joue un rôle de régulateur de l'immunité humorale et cellulaire et participe à la synthèse de la thymuline nécessaire à la maturation des lymphocytes.

Une carence en zinc peut induire une atrophie thymique, une diminution de la capacité de prolifération des lymphocytes T, une diminution des lymphocytes TCD4 avec diminution de la production de cytokines médiées par les lymphocytes Th1 (TNFα; Il2; IFNγ), ainsi qu'une diminution de la maturation des lymphocytes B. Il est démontré que le zinc a une influence significative sur les infections virales[8].

La carence en zinc est avant tout acquise, la forme congénitale par défaut génétique d'absorption (acrodermatite entéropathique) est très rare. Le diagnostic de la carence en zinc devrait tenir compte du tableau clinique, de la zincémie, mais aussi du test thérapeutique[9].

L'absence de compartiment de stockage clair de zinc rend compte de notre dépendance d'un apport exogène quotidien. Cependant la supplémentation en zinc doit toujours être adaptée aux besoins individuels. L'excès de zinc est principalement associé à une perturbation de l'homéostasie du cuivre[10].

Références bibliographiques

1. Calder, P.C.et al. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. Nutrients 2020, 12, 1181.;
2. Maggini, S.et al. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. Nutrients 2018, 10, 1531.
3. Hassan TH et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. Medicine (Baltimore) 2016; 95(47):e5395.
4. Wang M. Iron deficiency and other types of anemia in infants and children. Am Fam Physician 2016; 93: 270-8
5. Ward, R.J.et al. J. Neural Transm. 2011, 118, 315–328
6. De Silva, A.et al Am. J. Clin. Nutr. 2003, 77, 234–241.
7. Taiho Kambe,et al. Physiological Reviews. 2015 ;95(3):749–784
8. Pérez de La Lastra JM et al. Processes 2021, 9(3), 506; https://doi.org/10.3390/pr9030506
9. Hiroyuki YANAGISAWA . JMAJ.2004 ; 47(8): 359–364
10. Maret, W. et al. J. Trace Elem. Med. Biol. 2006, 20, 3–18.