

المجلة الصحية المغربية

Moroccan Health Journal

الجمعية المغربية
للتواصل الصحي

مجلة بالعبية للتنمية المهنية المستمرة في الصحة، تصدرها الجمعية المغربية للتواصل الصحي



الجمعية الإفريقية للأمراض
ضعف المناعة الأولي
African Society for
Immunodeficiencies
Société Africaine des
Déficits Immunitaires



MOHAMMED VI UNIVERSITY
OF SCIENCES AND HEALTH
CASABLANCA



المؤتمر الإفريقي الثامن
لضعف المناعة الأولي

8

المؤتمر المغربي السادس عشر
للقابلية الوراثية للعدوى والالتهاب

16

النمو مع ضعف المناعة
معاً من أجل رعاية أفضل في إفريقيا



17-14 يونيو 2023



الدار البيضاء



قاعة المؤتمرات محمد السادس
جامعة محمد السادس للعلوم و الصحة

عدد خاص بالمؤتمر



الجمعية الإفريقية لأمراض
ضعف المناعة الأولي
African Society for
Immunodeficiencies
Société Africaine des
Déficits Immunitaires



&
16th Moroccan Congress
on Predisposition to Infections



14-17 June 2023

Casablanca Mohammed VI Congress Center
Mohammed VI University of Health and Sciences

IEI/PID care: Basic principles

Clues to suggest an Inborn error of Immunity/PID

At the crossroad between Infection, inflammation and auto-immunity

Transition of care from pediatrics to adults

President:

Leila JEDDANE

Scientific Committee:

Ahmed Aziz BOUSFIHA

Organization Committee:

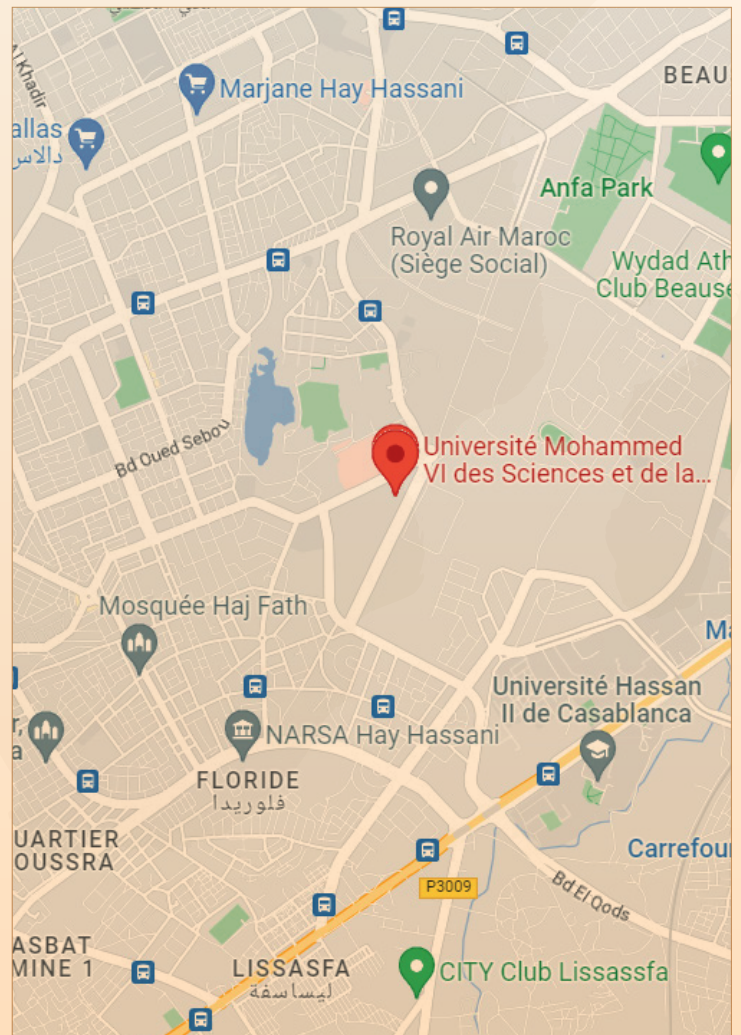
Hind OUAIR



Growing up with a PID
Bridging the gaps for better **Care** in Africa



**MOHAMMED VI UNIVERSITY
OF SCIENCES AND HEALTH
CASABLANCA**



كلمة هيئة التحرير

الإدارة

أحمد عزيز بوصفيحة

مجلس الإدارة

سيدي عادل الإبراهيمي، جمال الدين البورقادي، الإدريسي بومزبرة، محمد عدنان التازي، الحبيب بنعدية، محمد بوزويج، إدريس رشد، محمد البياز، محمد الزاكي، البشير بنجلون، المصطفى مالولي، أحمد الصبيري.

رئيس التحرير

محمد عدنان التازي

سكرتير التحرير

عدنان العلوي الإسماعيلي

هيئة التحرير

أحمد عزيز بوصفيحة، البشير بنجلون، جمال الدين البرقادي، الإدريسي بومزبرة، عبد العظيم بابا خوي، رشيد الصديق عبد الله محبي، عدنان العلوي الإسماعيلي محمد عدنان التازي، أحمد صبيري محمد حبيبي، يحيى المرابطي عمر مستعين

منسق مقالات التمرير

عبد الطيف الغزواني، مراكش

لجنة التدقيق اللغوي

عبد الرحمان الرامي، عبد الطيف الغزواني، بشرى زاهر، مريم داقون، محمد المرابطي، خولة الصالحي

الترجمة

شيماء اوجان، عبد الرحمان منذر

الإعلانات

إدريس رشد، عبد الإله الأزرق، محمد بوزويج

الهيئة العلمية

إدريس رشد، محمد عدنان التازي، جمال الدين البورقادي، بناصر الفيش، رفيق بنجلون، شعيب رقي، أحمد صبيري، سيدي عادل الإبراهيمي، عبد الإله الأزرق، الحبيب بنعدية، مصطفى مالولي، محمد البياز، محمد الزاكي، البشير بنجلون، شكيب التجاري، الرضى نور الدين، محمد بوزويج، محمد شكيب بنجلون، غزلان السليماني، إبراهيم السباعي، الإدريسي بومزبرة، محمد الأزمي الإدريسي، بابا خويا عبد العظيم، هناع التجاري، عبد المجيد الشرايبي، عزيز الماضي، صلاح الدين الوافي، أمين بوزويج، يحيى المرابطي، طه بعيز، الزهرة الإسماعيلي الإدريسي

الإخراج الفني

المصطفى مالولي

الاشتراك والتوزيع

أسامة مدراري 0645354386



المجلة الصحية المغربية تصدرها

الجمعية المغربية للتواصل الصحي

www.tawassol.ma

المقر: طريق صفرو تجزئة الوفاء 4 رقم 303 الطابق

الأرضي رقم 1 فاس، المغرب

الهاتف الثابت: 0535619991

الكتابة: أسامة مدراري 0645354386

contact@tawassol.ma

رقم الإيداع القانوني:

2011PE0135



السلام عليكم ورحمة الله تعالى وبركاته

قراؤنا الأعزاء،

يسعدنا أن نهديكم العدد 34 من المجلة الصحية المغربية، وهو عدد خاص بالمؤتمر الإفريقي الثامن لضعف المناعة الأولي المنعقد بحول الله في الدار البيضاء، جامعة محمد السادس للعلوم والصحة، بين 14 و17 يونيو 2023.

ولقد اختارت هيئة التحرير أن تخصص هذا العدد لهذا المؤتمر الدولي لتبرز أهمية الترجمة في تعزيز إحياء اللغة العربية.

كما أن ترجمة برنامج ومحاضرات المؤتمر إنما هو إنصاف للغة العربية في أفريقيا حيث تعتبر اللغة الأكثر تكلمًا بها في هذه القارة الواعدة.

وبما أن موضوع المؤتمر حيوي في المنظومة الصحية الأفريقية، ارتأينا في هيئة التحرير أن نسهم في نشر المعلومة الطبية الموثوقة لتصل إلى المواطن الأفريقي بالعربية كذلك، بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، لكنها مهنية وفعالة عبر الصحفيين الكرام الذين جلمهم بالعربية ينشرون ويتواصلون في العالم العربي.

موضوع المؤتمر يخص ضعف المناعة الأولي، أي القابلية الوراثية للأمراض التعفننية والالتهابية والصد ذاتية عند البالغين وعند الصغار.

جديد هذا المؤتمر هو تركيزه على مناعة المريض أكثر من التركيز على الجراثيم المسببة للأمراض التعفننية.

ولقد أظهرت جائحة كورونا أهمية الانتباه إلى مناعة المرضى، أكثر من الاهتمام بفيروس سارس كوف 2، وخاصة عندما أكد الباحثون أن الحالات الوخيمة في أقسام الإنعاش يرجع سببها إلى مناعة مضطربة وراثيا (5%) أو أن المريض ينتج أجسام مضادة ضد ذاتية (15%) تضرب أهم وسيلة دفاعية ضد الفيروس وهي الأنترفرون.

كما أن نسبة القرابة مرتفعة خاصة عند الشعوب الناطقة بالعربية، مما يجعلها أكثر عرضة لهذه الأمراض الوراثية التي تصيب جهاز المناعة. ولقد وصل عددها في الترتيب الدولي لسنة 2022 إلى 485 مرض إلا أن نسبة المرضى المُشخَّصين في أفريقيا لا يشكل إلا 1% من الحالات الموجودة والمقدرة ب 500.000 مريض، ينتظر جلمهم تشخيصا وعلاجًا لتحسن جودة حياتهم وتقل معاناة أسرهم بفضل العلاجات المتوفرة اليوم كزراعة النقي (النخاع العظمي) والحقن الشهرية للإمنوكلوبيلين والأدوية الحيلاجية.

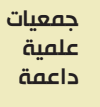
ونظرا لأهمية هذه الأمراض في أفريقيا فإن هذا المؤتمر سيكون ثلاثيا حيث ستنظم محاضرات للأطباء بموازة مع أخرى للمرضين وأخرى للمرضى في 3 مدرجات وبحضور الفدرالية الدولية لجمعيات مرضي ضعف المناعة INGRID والفيدرالية الدولية لمساعدة المرضى المصابين بضعف المناعة الوراثي IPOPI كما أنه سيتم بحول الله بث كل جلسات المؤتمر عبر قناة يوتيوب.

ولا يفوتنا أن نشكر كل من أسهم في نجاح هذا المؤتمر الإفريقي الهام، وشارك فيه، وخاصة الأستاذ محمد عدناوي رئيس جامعة محمد السادس للعلوم والصحة UM6SS وفريقه والجمعية الأوروبية لضعف المناعة ESID والمختبرات الداعمة دون أن ننس رئيسة المؤتمر الإفريقي الدكتورة ليلي جدان والهيئتين العلمية والتنظيمية للمؤتمر ولجنة الترجمة.

فاللهم نسأل أن ينعف بهذا العمل ويتقبله ويشفي، سبحانه، مرضانا الأعزاء.

الأستاذ أحمد عزيز بوصفيحة

مدير المجلة الصحية المغربية



3	كلمة هيئة التحرير
		ملف خاص بالمؤتمر
		قابلية الإصابة بعداوى الجهاز العصبي المركزي
20	ع. منذر
		القابلية لكوفيد 1
23	ع. منذر، أ.ع. بوصفيحة
		القابلية الوراثية للمتفطرات
24	ع. الرامي، أ.ع. بوصفيحة
		كيف تستكشف الأعواز المناعية الخلقية في البلدان النامية؟
26	ج. الباكوري
		الوذمة الوعائية الوراثية
28	م. مدثر، ع. الرامي، أ.ع. بوصفيحة
		الوصايا العشر لتشخيص ضعف المناعة الأولي
30	ن. راضى، ع. الرامي، أ.ع. بوصفيحة
		المظاهر الجلدية لضعف المناعة الأولي: الخبرة السنغالية
32	م. تيني ندياي ديوب
		قلة الكريات بالمناعة الذاتية
34	م. حبيبي
		العناصر النادرة والاستجابة المناعية: الاضطرابات المناعية الناجمة عن نقص الحديد والزنك
36	م. بجاوي
		التصد الوبائي للالتهابات البكتيرية الغازية
39	ن. سورا
		الوضع الحالي لأمراض ضعف المناعة الأولي في كينيا
41	أ. باراسا
		الميكروبيوم والأعواز المناعية الفطرية
43	ر. حازيم، ل. ب. ادمو
		الواقع النفسي لمرضى ضعف المناعة الأولي
45	أ. جالكيت
		زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم: كيفية اختيار نظام التهيئة الأكثر ملاءمة
47	م. أوديري
		التكاثر اللمفاوي كعرض لضعف المناعة الأولي: تجربة وحدة المناعة بجامعة عين شمس للأطفال
49	ن. ردوان
		الأزجيات في ضعف المناعة الأولي
51	ن. مهلاوي
		جودة حياة مرضى ضعف المناعة الأولي بعد الزراعة
53	ن. مهلاوي
		انتقال الرعاية من طب الأطفال إلى وحدات البالغين
55	ن. مهلاوي

مقالات

		التعفنات التنفسية السفلية المتكررة
57	إ. بلخو، ف. عدنان، ع. الرامي، أ.ع. بوصفيحة
		القابلية المناعية للنوع الوخيم من كوفيد-19 عند أفراد بدون مراضة
60	أ. ع. بوصفيحة، ع. الرامي، ج. الباكوري، ف. أيلال
		تصنيف ضعف المناعة الشائع المتغير باستعمال التنميط الظاهري المناعي للخلايا البائية
62	خ. الموخنطر، ع. الرامي، إ. المنصوري، أ. ع. بوصفيحة، ف. أيلال، إ. بنحساين، ع. العلاوي، ح. القبلي، م. مدثر



الجمعية الإفريقية لأمراض
ضعف المناعة الأولي
African Society for
Immunodeficiencies
Société Africaine des
Déficits Immunitaires



MOHAMMED VI UNIVERSITY
OF SCIENCES AND HEALTH
CASABLANCA



تتشرف الجمعية الإفريقية لنقص المناعة الأولي
بدعوتكم إلى المغرب لحضور:

**المؤتمر الإفريقي الثامن
لضعف المناعة الأولي**

**المؤتمر المغربي السادس عشر
للقابلية الوراثية للعدوى والإلتهاب**

**النمو مع ضعف المناعة
معاً من أجل رعاية أفضل في إفريقيا**



17-14 يونيو 2023

الدار البيضاء

قاعة المؤتمرات محمد السادس
جامعة محمد السادس للعلوم و الصحة

8

16



موقع المؤتمر

<https://www.congress.asid-africa.org>

Languages : arabic, french or english

للاتصال : 00212664999612

بريد إلكتروني : asidcongress@gmail.com





الأربعاء 14 يونيو 2023 | Wednesday June 14, 2023 | Mercredi 14 Juin 2023

<p>الجلسة 1: تدريب أساسي حول ضمناً: متى تستحضر، كيف تشخص ثم تعالج.</p> <p>Session 1: Formation de base en DIP : Quand évoquer, Comment diagnostiquer puis traiter برنامج تعليمي: متى تستحضر ضمناً وكيف تتعامل معه ؟ <i>Educative program: When to evoke an IEI and How to care</i> I. Benhsaien (Morocco), M. Siddat (Mauritanie), M. Mimbila* (Gabon), R. Abilkassem (Morocco), B. Admou (Morocco)</p>	14:00-15:40
<p>مقدمة وترحيب ليلي جدان - أحمد عزيز بوصفيحة Introduction et Bienvenue L. Jeddane, AA. Bousfiha</p>	14:00-14:10
<p>مفاتيح التشخيص السريري لضمناً إم جي. ألو (بنين) Les clés du diagnostic clinique des IEI - Clinical clues to suggest an IEI MJ. Alao (Benin)</p>	14:10-14:30
<p>كيف تستكشف ضمناً في البلدان النامية؟ ج. البكوري (المغرب) Comment explorer les IEIs dans les pays en développement? <i>?How to explore an IEI in low-income settings</i> J. El Bakkouri (Morocco)</p>	14:30-14:50
<p>الحالات السريرية - المقالات القصيرة السريرية إندو ديم لي (السنغال) Cas cliniques - Clinical vignettes I. Deme Ly (Senegal)</p>	14:50 - 15:10
<p>أساسيات علاج ضمناً فاطمة أيلال (المغرب) Bases du traitement des IEI - Healthcare for IEI F. Ailal (Morocco)</p>	15:10 - 15:30
<p>مناقشة Discussion</p>	15:30-15:40
<p>استراحة قهوة Coffee break</p>	15:40-16:00
<p>ندوة HAE HAE Symposium Angiodèmes héréditaires : des notions fondamentales à la typologie clinique A. Sobel (France) Panel: H. ElKabli (Morocco), S. Chiheb (Morocco), W. El Gueddari (Morocco), J. El Bakkouri (Morocco), AA. Bousfiha (Morocco), S. Younous (Morocco), Fiona Wardman (HAEi), Patricia Karani (HAEi), I. Al Aouni (Moroccan HAE president)</p>	16:00-16:50

<p style="text-align: center;">الجلسة الثانية: حفل الافتتاح</p> <p style="text-align: center;">Session 2 : Cérémonie d'Ouverture - Opening Ceremony</p> <p>ل. جدان (أسيد)، م. عدناوي (رئيس UM6SS)، ك. كريسيلى (الرئيس الفخري لأسيد، المغرب-فرنسا)، م.س. بنشقرون (الرئيس الفخري لمSPID)، م. بيرجوت (IPOPI، فرنسا)، إ. مايتز (ESID، بلجيكا)، ر. فيشر (INGID، المملكة المتحدة)، س. أكاريو (هاجر، المغرب)، م.س. عفيف (SMSM، المغرب)، أ.باراسا (رئيس أسيد المنتخب، كينيا)، نهلة أروة (الرئيس السابق لأسيد، السودان)، أ. بوصفيحة (رئيس MSPID، المغرب)</p> <p>L. Jeddane (ASID, Morocco), M. Adnaoui (UM6SS President), C. Griscelli (ASID Honorary President, Morocco-France), MS. Benchekroun (MSPID Honorary President), M. Pergent (IPOPI, France), P. Luck (UK, INGID), B. Benhayoune (Hajar, Morocco), MS. Afif (SMSM, Morocco), A. Barasa (ASID President elect, Kenya), N. Mahlaoui (ESID), A.A. Bousfiha (MSPID President, Morocco)</p> <p style="text-align: center;">دقيقة صمت ل: شيرين رضا (مصر) وجيمس شيببينا (زامبيا)</p> <p style="text-align: center;">Hommage Posthume Shereen M. Reda (Egypt) & James Chipeta (Zambia)</p>	<p style="text-align: center;">16:50-17:40</p>
<p style="text-align: center;">الجلسة الثالثة: المحاضرات الافتتاحية - ملاحظات افتتاحية</p> <p style="text-align: center;">Session 3 : Conférences inaugurales - Opening notes</p> <p>ميتس (بلجيكا)، أ. دياكيثي (مالي)، إم موداتير (المغرب)، رحمة ريساس سكولاستيك مانيندو (بوروندي)، ج. بريفوت (بلجيكا)</p> <p>A. Diakité (Mali), M. Moudatir (Morocco), S. Manyundo (Burundi), J. Prevot (Belgium), A.A. Bousfiha (Morocco), F. Adnane (Morocco)</p>	<p style="text-align: center;">17:40-19:30</p>
<p style="text-align: center;">الانتقال من طب الأطفال إلى الكبار</p> <p style="text-align: center;">ن. مهلاوي (فرنسا)</p> <p style="text-align: center;">Transition de la Pédiatrie vers les Adultes</p> <p style="text-align: center;">Transition from pediatric to adultward</p> <p style="text-align: center;">N. Mahlaoui (France)</p>	<p style="text-align: center;">17:40-18:00</p>
<p style="text-align: center;">الانتقال: التجربة المغربية</p> <p style="text-align: center;">بنحساين (المغرب)</p> <p style="text-align: center;">Transition: Expérience Marocaine</p> <p style="text-align: center;">Experience from Morocco</p> <p style="text-align: center;">I. Benhsaien (Morocco)</p>	<p style="text-align: center;">18:00-18:15</p>
<p style="text-align: center;">أمراض ضماً الجديدة في تصنيف IUIS لسنة ٢٠٢٣</p> <p style="text-align: center;">Nouveaux DIP sur la Classification IUIS 2022</p> <p style="text-align: center;">New IEIs in 2022 IUIS Classification</p> <p style="text-align: center;">L. Jeddane (Morocco)</p>	<p style="text-align: center;">18:15-18:35</p>
<p style="text-align: center;">مناقشة Discussion</p>	<p style="text-align: center;">18:35 - 18:45</p>
<p style="text-align: center;">استراحة موسيقية Musical break</p> <p style="text-align: center;">جمعية هاجر Hajar Association</p>	<p style="text-align: center;">18:45 - 19:30</p>
<p style="text-align: center;">كوكتيل عشاء Diner cocktail</p>	<p style="text-align: center;">19:30 - 20:30</p>



الخميس 15 يونيو 2023 | Thursday June 15, 2023 | Jeudi 15 Juin 2023

<p>الجلسة 4: العروض الشفوية : طب الأطفال، الكبار وعلم الأحياء (جلسات متوازية)</p> <p>Communications orales Pédiatriques, Adultes et de Biologie (parallel sessions) :</p> <p>Pediatrics 1 (Amphithéâtre): N. Rada (Morocco), S. Ouedraogo (Burkina Fasso), F. Ailal (Morocco), G. Ayad (Morocco), M. Floquet (Côte d'ivoire)</p> <p>Pediatrics 2 (Salle A08): I. Benhsaine (Morocco), A. Kili (Morocco), I. D-Ly (Senegale), I. Chahid (Morocco)</p> <p>Adult (Salle A09) : M. Moudatir (Morocco), J. Fadlallah (France), T.A. Wann (Guinea), A. Allaoui (Morocco), N. Erwa (Soudan)</p> <p>Biology (Salle de formation LNR): J. EL Bakkouri (Morocco), I. Ben Mustapha (Tunisie), A. Ahamada (Iles Comores), L. Siransy (Côte d'ivoire)</p>	<p>8:30-9:50</p>
<p>استراحة قهوة Coffee break</p>	<p>9:50-10:15</p>
<p>عدوى الجهاز العصبي المركزي</p> <p>IM Alliance Symposium</p> <p>Infections du SNC - CNS Infection</p> <p>K. Zerouali (Morocco), M. Bouskraoui (Morocco), S. Kalouch (Morocco) H. Ezzouine (Morocco) A. El Madani (Morocco), J.K.M. Guedenon* (Togo)</p>	<p>10:15-12:30</p>
<p>عدوى الجهاز العصبي المركزي: تفوق تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد عن طريق النهج المتلازمي.</p> <p>ن. سري (المغرب)</p> <p>Infections du SNC : supériorité de la PCR multiplex par approche syndromique</p> <p>N. Soraia (Morocco)</p>	<p>10:15-10:35</p>
<p>القابلية الوراثية لعدوى الجهاز العصبي المركزي</p> <p>الأستاذ بوصفيحة (المغرب).</p> <p>Prédisposition génétique aux infections du SNC</p> <p>Genetic predisposition to CNS infections</p> <p>A.A. Bousfiha (Morocco)</p>	<p>10:35-10:55</p>
<p>مناقشة Discussion</p>	<p>10:55-11:15</p>
<p>الحالات السريرية ضمناً للبالغين، باللغة الإنجليزية</p> <p>Adults IEI Clinical Cases, in English (Simulation Center):</p> <p>Panel : N. Erwa (Sudan), M. Moudatir (Morocco), C. Cunningham-Rundless (USA), J. Fadlallah (France), N. Zaghba (Morocco), N. Redwan (Egypt), E. Alselahi (Kowait)</p> <p>Clinical cases :</p> <p>A. Allaoui (Morocco), G. Filali (Morocco)</p>	<p>10:15-12:30 Parallel Session</p>
<p>الجلسة الخامسة: ضمناً في مرحلة الطفولة المبكرة</p> <p>Session 5 : DIP dans la petite enfance</p> <p>IEI in early childhood</p> <p>MJ. Alao (Benin), S. Ouedraogo (Burkina faso), L. Rachidi (Morocco), M. Fadl Mrabih Rabou (Morocco), H. Rahmoun* (Algeria)</p>	<p>11:15-12:30</p>

10 وصايا ل ضماً ل عند حديثي الولادة م. لحليمي (المغرب) DIP du Nouveau-né : les 10 commandements 10 Commandments for IEI in neonates M. Lehlimi (Morocco)	11:15-11:40
ضماً عند الرضيع فتحي ملولي (تونس) DIP chez le Nourrisson IEI in infancy F. Mellouli (Tunisia)	11:40-12:00
التتبع النفسي لمرضى ضماً إيلودي جاكليه (فرنسا) Suivi Psychologique des Patients DIP Psychological follow-up of children with IEI Elodie Jacquelet* (France)	12:00-12:20
مناقشة Discussion	12:20-12:30
ندوة CSL Behring CSL Behring Symposium ضعف المناعة الأولي - خلق الوعي. الثغرات والحاجة إلى التشخيص والإدارة. Primary immunodeficiency - Creating Awareness. Gaps and need for Diagnostic and Management. Chair: A.A. Bousfiha (Morocco) الجلوبيولين المحسوب ، أداة ممكنة لتشخيص مرضى ضماً Calculated globulin, a possible tool to diagnose PID patients N. Mahlaoui (France) إرشادات لتشخيص وإدارة العيوب المناعية الوراثية في الجزائر Diagnosis and Management Guidelines for Inborn errors of Immunity practice in Algeria R. Boukari* (Algeria)	12:30-13:30
استراحة الغداء Lunch break	13:30-14:30
الجلسة 6: مرض ضماً في الطفولة المتأخرة Session 6 : PID in late childhood I. Deme Ly (senegal), A. Hassani (Morocco), M. Bourkia (Morocco), A. Habzi (Morocco), Y. Najiba (Morocco), Y. Sulaiman* (Libya)	14:30-15:20
اضطرابات المناعة في أواخر الطفولة / المراهقة أليخاندر كينغ، (لاسيد ، تشيلي) Immune disorders with onset in late childhood /adolescence A. King (LASID, Chile)	14:30-14:50
الرعاية الصحية لمرضى ضماً المراهقين إ. ماينتز (بلجيكا) Healthcare for adolescents with IEI - Soins pour Adolescents atteints de DIP I. Meyts (ESID, Belgium)	14:50-15:10

	مناقشة Discussion	15:10 - 15:20
	ندوة Synthemedic Synthemedic Symposium A.A. Bousfiha (Morocco), N. Tassi (Morocco), A. Kili (Morocco), M. Abdou (Niger), N. Benajiba ((Morocco)	15:20-16:00
	10 وصايا لاستخدام الإيمونوكلوبولين فاطمة أيلال (المغرب) 10 Commandements pour utiliser les Ig F. Ailal (Morocco)	
	جلسة تعليمية. فايزر Educational Session. Pfizer J.C. Majambere (Burundi), A. El Kettani (Morocco), A.A. Bousfiha (Morocco), A. El Azrak (Vice President ADN, Morocco), M.Elfilali (Morocco)	16:00 - 16:30
	التطعيم ضد المكورات الرئوية في حالة ضعف المناعة ابتهاال بنحساين (المغرب) Vaccination anti-pneumococcique en cas de déficit immunitaire Anti-Pneumococcal Vaccination for Immunodeficiency patients I. Benhsaien (Morocco)	
	استراحة قهوة Coffee break	16:30-17:00
	الجلسة 7: ضمناً عند البالغين Session 7 : DIP de l'Adulte - PID in adulthood T.A. Wann (Guinea), N. Erwa (Sudan), M.H. Afif (Morocco), Z. Khammar (Morocco), K. Echchilali (Morocco), A. Elachab (Morocco)	17:00 - 18:25
	وبائيات ضمناً عند البالغين في أفريقيا عبير علاوي (المغرب) Epidémiologie de DIP de l'Adulte en Afrique Adult IEI: Epidemiology in Africa A. Allaoui (Morocco)	17:00 - 17:20
	داء المناعة المتغير المشترك عند تقاطع الطرق بين العدوى والالتهاب والمناعة الذاتية سي. كينغهام راندلز (الولايات المتحدة الأمريكية) CVID at the cross road between Infection, Inflammation and Autoimmunity Le DICV au croisement de l'inflammation et de l'auto-immunité. C. Cunningham-Rundles (USA)	17:20 - 17:40
	مناقشة Discussion	17:40-17:50
	أمراض ضمناً الأخرى عند الكبار فضل الله (فرنسا) Les autres DIP de l'adulte Other IEIs in adulthood J. Fadlallah (France)	17:50-18:15
	مناقشة Discussion	18:15-18:25





الجمعة 16 يونيو 2023 | Friday June 16, 2023 | Vendredi 16 Juin 2023

<p>الجلسة 8: ضمناً في أفريقيا والسجلات Session 8 : PID in Africa And Registries M. Esser* (South Africa), N. Rada (Morocco), M. Téné Ndiaye (Senegal), M. Ouederni (Tunisia), F. Ailal (Morocco)</p>	8:30-11:00
<p>تشخيص مرضى ضمناً في استشارة فيروس نقص المناعة البشرية. ت. ندياي (السنغال) Diagnostiquer les patients DIP dans la consultation pour VIH Finding PID patients in an HIV consultation T.N. N'Dieye (Senegal)</p>	8:30-8:45
<p>تجربة كينيا / شرق أفريقيا أ. باراسا (كينيا) Kenyan/Eastern Africa experience - <i>Expérience du Kenya/Afrique de l'est.</i> A. Barasa (Kenya)</p>	8:45 -9:00
<p>النهج المنطقي للبيولوجيا الجزيئية في أفريقيا ر. الهواري (مصر) Rationale approach to Molecular biology in Africa L'approche rationnelle de la biologie moléculaire des DIP en Afrique R. El Hawary* (Egypt)</p>	9:00-9:15
<p>مؤشر IPOPI PID Life في إفريقيا: تحليل لحالة الرعاية الصحية لمرضى ضمناً فيريرا (البرتغال) IPOPI PID Life Index in Africa: an analysis of the healthcare status of PID patients M. Pergent (France)</p>	9:15-9:30
<p>Discussion</p>	9:30-9:40
<p>Le registre de ASID: Etat de l'art, Perspectives ASID registry: State-of-art and Perspectives L. Jeddane (Morocco)</p>	9:40 -9:55
<p>IEI Clinical guidelines in Africa: Expectatives and Pitfalls Les critères diagnostiques des DIP en Afrique R. Elfeky* (Egypt)</p>	9:55 -10:10
<p>Ethical issues to (Inter)national registries Registres (inter)nationaux : Questions éthiques A. Sobh* (Egypt)</p>	10:10-10:25
<p>Discussion مناقشة</p>	10:25 -10:35
<p>Symposium Mabiotech : Cytométrie en flux (Salle A010) Moderators: J. Bakkouri (Morocco), B. Admou (Morocco), I. Benhsaien (Morocco) Lymphocyte Immunophenotyping for PID diagnosis (M. Tzanoudaki*)(Greece)</p>	9:00-10:30 Parallel Session
<p>Coffee break قهوة</p>	10:35-11:00


<p>الجلسة 8: ضعف المناعة في المختبر Session 8: Déficits Immunitaires au Laboratoire PID in Laboratory (AMBM, SMCC, MSPID, ASID) B. Admou (Morocco), A. Belmeki (Morocco), M. Benazzouz (AMBM, Morocco), T.N. Ndiye (Senegal), Y. Bamou (Morocco), K. Ouldin (Morocco)</p>	11:00 - 13:00
<p>متى تشك في ضمأ من خلال تعداد الدم الكامل؟ بشرى عكاش (المغرب) Quand suspecter un DIP sur la NFS? - CBC: When to suspect an IEI? B. Oukkache (Morocco)</p>	11:00 - 11:20
<p>الملامح الميكروبيولوجية للعدوى الغازية نبيلة سورا (المغرب) Profile Microbiologique des infectons invasives Profile Microbiologique des infectons invasives N. Soraa (Morocco)</p>	11:20-11:40
<p>مناقشة Discussion</p>	11:40-11:50
<p>نقص الأجسام المضادة: التوجه التشخيصي. نبيهة كمال (المغرب) Hypogammaglobulinémie: Orientation diagnostiques Hypogammaglobulinemia on Protein electrophoresis N. Kamal (Morocco)</p>	11:50-12:10
<p>مساهمة تسلسل الجيل الجديد في تشخيص ضمأ إيمان بن مصطفى (تونس) Apport du NGS au Diagnostic des DIP NGS contribution to IEI Diagnosis I. Ben Mustapha (Tunisia)</p>	12:10-12:30
<p>حساب الخلايا المناعية بواسطة علم التخلق كريستوف ساكسناير (ألمانيا) Immune cells count by epigenetics Numération des Cellules Immunitaires par Epigénétique C. Sachsenmaier (Germany, Epimune)</p>	12:30-12:45
<p>مناقشة Discussion</p>	12:45-13:00
<p>ندوة تحالف IM IM Alliance Symposium C. Benjelloun (Morocco), M. Soussi (Morocco), A. Oulad Lahcen (Morocco), S. Benchekroun (Morocco), A.A. Bousfiha (Morocco), A. Bahlaoui (Dean of Medicine Faculty UM6S, Morocco) نهج جديد لتشخيص التهابات الجهاز التنفسي: النهج المتلازمي م. الفتوح (المغرب) Nouvelle Approche Diagnostique des Infections Respiratoires : Approche Syndromique M. El Fettouh (Morocco)</p>	13:00-13:30
<p>مناقشة Discussion</p>	
<p>استراحة الغداء والصلاة Lunch & Prayer Break</p>	13:30-14:30

<p>الجلسة 9: الوجوه المختلفة لاضطرابات IEI Session 9: Different faces of IEI disorders A. Abkari (Morocco), A. Diakit� (Mali), M. Hida (Morocco), A. King (Chile), A. Kili (Morocco), Y. Elgueddari (Morocco), B. Baghdad (Morocco), L. Essaadouni (Morocco)</p>	14:30-16:30
<p>الحمى المتكررة بين MAI و DIP أسماء ساخي (المغرب) Fièvres récurrentes entre DIP et MAI Recurrent fevers between PID and AID A. Sakhi (Morocco)</p>	14:30-14:50
<p>المظاهر الهضمية لضمأ عبد الغني البعقوي (الجزائر) Manifestions digestives des IEI - Gastro-intestinal pictures of IEI A. Yagoubi* (Algeria)</p>	14:50 - 15:10
<p>مظاهر الحساسية في أمراض ضمأ مهلاوي (فرنسا) Manifestations Allergiques des IEI Allergic manifestations in IEI -Epidemiology N. Mahlaoui (France)</p>	15:10-15:30
<p>قلة الكريات البيضاء ذاتية المناعة م. حبيبي (المغرب) Cytopénies auto-immunes - Autoimmune cytopenia: clues for IEI M. Hbib (Morocco)</p>	15:30 - 15:50
<p>المظاهر الجلدية لمرض ضمأ، التجربة السنغالية. مامي تيني ندياي ديوب (السنغال) Manifestations cutan�es des DIP, Expérience S�n�galaise Cutaneous manifestations of PID, Senegalese experience M. T�n� Ndiaye Diop (Senegal)</p>	15:50-16:10
<p>مناقشة Discussion</p>	16:10-16:30
<p>جلسة MSPID-ARAPID باللغة العربية - MSPID-ARAPID Session (In Arabic) (B. Daher (Morocco), S. Ettouri (Morocco), C. Oujane (Morocco) 10 Commandments for IEI Diagnosis - الوصايا العشر لتشخيص ضعف المناعة رادا نور الدين (Morocco) N. Rada (Morocco) القابلية لكوفيد 19 - Predisposition to Covid-19 عبد الرحمان منذر (Morocco) A. Moundir (Morocco) الوذمة الوعائية الوراثية - HAE م. مودتر (Morocco) M. Moudatir (Morocco) القابلية الوراثية للمتفطرات - Predisposition to Mycobacteria عبد الرحمان الرامي (Morocco) A. Errami (Morocco)</p>	15:00-16:30 Parallel Session
<p>استراحة قهوة Coffee break</p>	16:30-17:00


الجلسة 10: زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم Session 10 : Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> I. Benhsaien (Morocco), R. Elfeky* (Egypt/UK), S. Ben Miloud* (Morocco), F.Z. Lahlimi (Morocco), N. El Amraoui (Morocco)	17:00-18:00
GMO: Choisir le Meilleur Régime - HSCT:choosing the best regimen M. Ouederni (Tunisia)	17:00-17:20
زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم: اختيار أفضل نظام مونيا الودرني (تونس) Quality of Life of IEI patients post-transplant N. Mahlaoui (France)	17:20 - 17:40
مناقشة Discussion	17:40-18:00

	السبت 17 يونيو 2023 Saturday June 17, 2023 Samedi 17 Juin 2023
الجلسة 11: الجمعية العمومية أسيد Session 11 : ASID General Assembly	8:30-10:00
MSPID العروض الشفوية MSPID Communication Oral Salle A: Pédiatrie Y. El Boussaadani (Morocco), N. Benajiba (Morocco), N. Amenzoui (Morocco) Salle B: Adultes et Biologie K. Echchilali (Morocco), N. Bouanani (Morocco), A. Drissi Boughanbour (Morocco), M. Abuzakouk* (EAU)	8:30-10:00 Parallel Session
استراحة قهوة Coffee break	10:00-10:30
أسيد: منذ ولادته في الدار البيضاء حتى الآن ليلي جدان (المغرب) ASID: From its birth in Casablanca to now Chair: A.A. Bousfiha (Morocco), N. Erwa (Sudan) Speaker: L. Jeddane (Morocco)	10:30-11:00
حفل ختام أسيد - الجوائز ASID Closing ceremony - Awards	11:00-12:00
كسكس مغربي Moroccan Couscous	12:00-14:00
 MSPID Sessions	
الجلسة 12: المناعة والالتهابات الفطرية Session 12 : Innate immunity & Infections J. Baghdadi (Morocco), N. Mdaghri (Morocco), M.T. Ndiaye (Senegal), L. Bouguenouch (Morocco), A. Tahiat* (Algeria)	14:00-15:00

<p>القابلية للالتهابات الفطرية تجربة مغربية بشرى بغداد (المغرب) Prédisposition aux infections fongiques, expérience Marocaine <i>Predisposition to fungal infections, Moroccan experience</i> B. Baghdad (Morocco)</p>	14:00-14:20
<p>الأمراض الفيروسية الجلدية وضمماً، تجربة مغربية آ. كتاني (المغرب) Viroses Cutanées et DIP, Expérience Marocaine <i>HPV infection and PID, Moroccan experience</i> A. El Kettani (Morocco)</p>	14:20-14:40
<p>Discussion مناقشة</p>	14:50-15:00
<p>استراحة قهوة Coffee break</p>	15:00-15:30
<p>ندوة الابتكار الصحي Health Innovation Symposium (K. Bouhmouch (Morocco), A. Jennah (Morocco), B. Amara (Morocco (M. El Azami El Idrissi (Morocco), M. Alaoui EL HANAFI (Morocco الاضطرابات المناعية لنقص الحديد والزنك محمد بجاوي (تونس) Perturbations immunitaires des carences en Fer et en Zinc <i>Immune disturbances of Iron and Zinc deficiencies</i> M. Béjaoui (Tunisia)</p>	15:30-16:00
<p>محاضرات Conférences A. Abkari (Morocco), A. Jennah (Morocco), D. Bensbahia (Morocco), M. Hida (Morocco), A. Nejari (Morocco)</p>	16:00-17:40
<p>الميكروبيوتا ونقص المناعة رجا حازم (المغرب) Microbiote et Déficits Immunitaires - Microbiota and Immune Deficiencies R. Hazime (Morocco)</p>	16:00-16:20
<p>التغذية وضمماً م. الإدريسي الأزمي Nutrition et IEI M. El Idrissi (Morocco)</p>	16:20-16:40
<p>Discussion مناقشة</p>	16:40-16:50
<p>حفل ختام MSPID - جوائز MSPID MSPID Closing ceremony - MSPID Awards Chair : L. Jeddane (Morocco), B. Admou (Morocco)</p>	16:50-17:40

IPOPI Sessions جلسات	
 Mercredi 14 Juin 2023 Wednesday June 14, 2023 الأربعاء 14 يونيو 2023	
التسجيل والغداء Registration and lunch	13:00
مقدمة Introduction Moderator: M. Pergent	
الملاحظات الافتتاحية Opening remarks M. Pergent - IPOPI President	14:00
مقدمة من هاجر Introduction from HAJAR B. Benhayoun, HAJAR's general secretary (Morocco)	14:10
Sponsor's welcome - Grifols and Takeda	14:15
حصة مرح Icebreaker	14:20
الجلسة الأولى: أين نحن في إفريقيا؟ IPOPI Session 1 - PIDs : Where are we in Africa? Moderator: M. Pergent (France)	
النشأة مع PIDs في إفريقيا - الوضع الحالي والإمكانيات الدكتورة ليلى جدان ، رئيسة ASID Growing up with PIDs in Africa - current status and possibilities L. Jeddane (Morocco), ASID President	14:45
تحديث الحالة في المنطقة الأفريقية: منظور المرضى: كيف يتم وصف الوضع للمرضى المصابين بمرض ضمأ في بلدانكم المختلفة Status update from the African region: patients' perspective M. Pergent (France)	15:15
عروض تقديمية من منظمات المرضى من المنطقة الأفريقية سينثيا أولوتش (كينيا) NMO presentations from the African region on 1 successful action 3 C. Olotch (Kenya)	15:45
استراحة قهوة (ASID) Coffee break	16:00
الجلسة الثانية: دور التطعيم Session 2: The role of vaccination الحياة اليومية مع ضمأ Daily life with PIDs Moderator: C. Olotch	
تطعيم مرضى PID البروفيسور عزيز بوسفيحة (المغرب) Vaccination for PID patients A.A. Bousfiha (Morocco)	16:30
سؤال وجواب - الكل Q&A - All	16:45

ملاحظات موجزة سينثيا أولوتش (كينيا) وميريام فيريرا (البرتغال) Summary remarks C. Olotch (Kenya), M. Ferreira (Portugal)	16:55
Session 3: ASID-IPOPI joint session Joint session Opening Ceremony	17:00
Musical break	18:45
Dinner Cocktail عشاء كوكتيل	19:00
Closure of the day	20:30

	الخميس 15 يونيو 2023 Thursday June 15, 2023 Jeudi 15 Juin 2023
جلسة 4 IPOPI : علاج ورعاية ضمناً في أفريقيا IPOPI Session 4 - Treatment and care of PIDs in Africa Moderator: J. Prevot (Belgium)	
كيف تقاوم العدوى ؟ الدكتورة آن باراسا (كينيا) How to fight off infections (Anti-infectious, daily life measures) A. Barasa (Kenya)	8:30
علاج الغلوبولين المناعي: الرحلة من البلازما إلى الطب Immunoglobulin therapy: The journey from plasma to medicine J. Prevot (Belgium) كيف تستعمل علاجات الإيمونوكلوبولين ؟ How are immunoglobulin therapies administrated? H. Chadil (Morocco)	8:50
Q&A - All	9:15
علاجات علاجية: زرع الأعضاء والعلاج الجيني دمنية الودرني (تونس) Curative therapies: Transplant and gene therapy M. Ouederni (Tunisia)	9:25
دور التكنولوجيا الرقمية في الصحة - كيف يمكن أن يفيد المرضى - موارد IPOPI الرقمية ميريام فيريرا (البرتغال) The role of digital technology in health How this can benefit patients - (IPOPI digital resources (ex: 4ID App, webinars - M. Ferreira (Portugal)	9:45
Q&A - All	9:55
استراحة قهوة (ASID) Coffee break	10:00

الجلسة الخامسة IPOPI : ورشة عمل حول رفع مستوى الوعي	
IPOPI Session 5: Workshop on raising awareness Moderator: M. Ferreira (Portugal)	
مقدمة لورشة العمل Introduction to workshop M. Ferreira (Portugal)	10:30
تمرين تطبيقي: كيف تستفيد من الزخم؟ Practical exercise: How to take advantage of a momentum? - All	10:40
أمثلة NMO لحملات التوعية الناجحة في أمريكا اللاتينية وآسيا 2 NMO examples of successful awareness campaigns in Latin America and Asia - M. Ferreira (Portugal)	12:40
خاتمة (التعرف على الصعوبات الرئيسية وإبراز الفرص والأفكار الرئيسية) Conclusion (Recognise the main difficulties, and highlight the main opportunities and ideas)	12:50
استراحة الغداء (ASID - lunch boxes) Lunch	
الجلسة السادسة: نشأة ضماً في أفريقيا: كيف يمكن لمنظمات المرضى أن تحدث الفرق؟ IPOPI Session 6: Growing up with PIDs in Africa: how patient organisations can make the difference? Moderator: M. Pergent (France)	
ما هي تحديات العيش مع PID / RD؟ مانزي نداموكونزي (رواندا) What are the challenges of living with a PID/RD? (mental/cultural/stigma) M. Ndamukunze (Rwanda)	14:00
ضماً كإعاقة - بيان IPOPI - سينثيا أولوتش (كينيا) PID as a disability - IPOPI Statement endorsed by ASID - C. Olotch (Kenya)	14:20
ضماً كإعاقة - ورشة عمل - سينثيا أولوتش (كينيا) Workshop - PID as a disability - C. Olotch (Kenya)	14:30
أهمية التعاون بين المريض والطبيب - الدكتورة نهلة عروة (السودان) The importance of patient-doctor cooperation - N. Erwa (Sudan)	15:05
منتدى الأطباء: ما الذي تحدثت عنه أثناء لقاءك؟ سؤال وجواب Physician forum: what did you speak of during your meeting? - Q&A Moderator of physician forum: N. Mahlaoui (France), N. Erwa (Sudan), H. Chadil (Morocco – nurse), AA. Bousfiha (Morocco)	15:25
ملخص للأولويات والخطوات التالية - مارتين بيرجين (فرنسا) Summary of priorities and next steps - M. Pergent (IPOPI President)	15:50
الختام CLOSURE	
COFFEE BREAK available (ASID)	
16:00-16:30	

INGID Sessions جلسات



الخميس 15 يونيو 2023 | Thursday June 15, 2023 | Jeudi 15 Juin 2023

INGID 1 جلسة - INGID Sessions 1 - 10:00-8:30

ورشة عمل عملية حول إدارة SCIG

Practical workshop on administration of SCIG

Patricia Luck (Switzerland)

Sary workman (UK) - given in French

INGID 2 جلسة - INGID Session 2 - 16:00-14:00

مداخلات عائلية

مقدمة بالفرنسية من فيرونك دي جوموانز (سويسرا)

Family Interventions

Veronique de Goumoens (Switzerland) - given in French

تحويل المراهقين إلى رعاية الكبار

Transitioning teenagers to adult care

Liz Davis (USA)

قابلية الإصابة بعداوى الجهاز العصبي المركزي

Prédisposition aux infections du système nerveux central

A. Moundir, C. Oujane, MM. Refaat, A. Errami, AA. Bousfiha.

Service des maladies infectieuses pédiatriques et immunologie clinique.
Laboratoire d'immunologie clinique, d'inflammation et d'allergie.

ملخص

يعد الجهاز العصبي المركزي مقرا للعديد من الإصابات ذات الصلة بأمراض مناعية. ويتعلق الأمر بعدة إصابات عصبية عدوائية أو غير عدوائية وإصابات نفسية. من بين الإصابات العصبية العدوائية، ستركز على القابلية الوراثية لالتهاب الدماغ الهربسي والتهاب الدماغ بفيروس غرب النيل (West Nile). سنقوم أيضًا بمراجعة القابلية للإصابة بالتهاب السحايا سواء بالمكورات السحائية (méningocoques) أو بالمكورات الرئوية (pneumocoque)، بالإضافة إلى القابلية للإصابة بالتهاب السحايا والدماغ الشللي.

يوجد حاليًا 8 جينات يمكنها أن تؤهب بشكل انتقائي لالتهاب الدماغ الهربسي، خاصة في الفص الجبهي والجداري، وكذلك في جذع الدماغ. هذه القابلية ناتجة عن اضطرابات وراثية مرتبطة بالمسار TLR3-IFN- α/β ، أو اضطرابات في المناعة الداخلية، بما في ذلك عوز snoRNA31 وعوز DBR1. يتم توريث هذا المرض وفقًا لوراثة جسدية متنحية أو سائدة. بالنسبة لالتهاب الدماغ بفيروس غرب النيل، فإن تحييد الانترفيرون ألفا (IFN- α) و/أو IFN- ω بواسطة الأجسام المضادة الذاتية (autoanticorps) يتسبب في زيادة القابلية للإصابة لدى 35% من الأفراد المصابين. وتعزى القابلية الوراثية للإصابة بالجراثيم المغلفة، خاصة المكورات السحائية، بشكل أساسي إلى عوز المتممة (complement)، ولا سيما الاضطرابات في مركب الهجوم الغشائي. وتؤهب جينات أخرى أيضًا للعدوى الغازية بالبكتيريا المغلفة مثل المكورات الرئوية والمستدمية (haemophilus) والمكورات السحائية. ويتعلق الأمر أساسًا بأعواز خلقية في مسارات TLR و IL-1R مثل عوزي IRAK4 و MYD88. أما بالنسبة للقابلية الوراثية لمرض السل، فقد ترجع إلى عدة أعواز وراثية في المسار IL-12/IL-23-IFN- γ . من بين الأعواز التي تم تحديدها، هناك طفرة مميزة (TYK2 (P1104A) والتي لها انتشار عالٍ ضمن مرضى السل (على الأقل 50%) في المناطق الموبوءة ويبدو أنها مسؤولة عن حوالي 1% من حالات السل.

يوجب وجود قابلية وراثية لعدوى الجهاز العصبي المركزي البحث عنها عند النوبات الأولى من هذه الإصابات، ولا سيما عند وجود التهاب للدماغ بفيروس الهربس أو بفيروس غرب النيل، وأي التهاب سحايا قححي بجراثيم مغلفة، وأيضا أي التهاب دماغي سحائي بالسل.

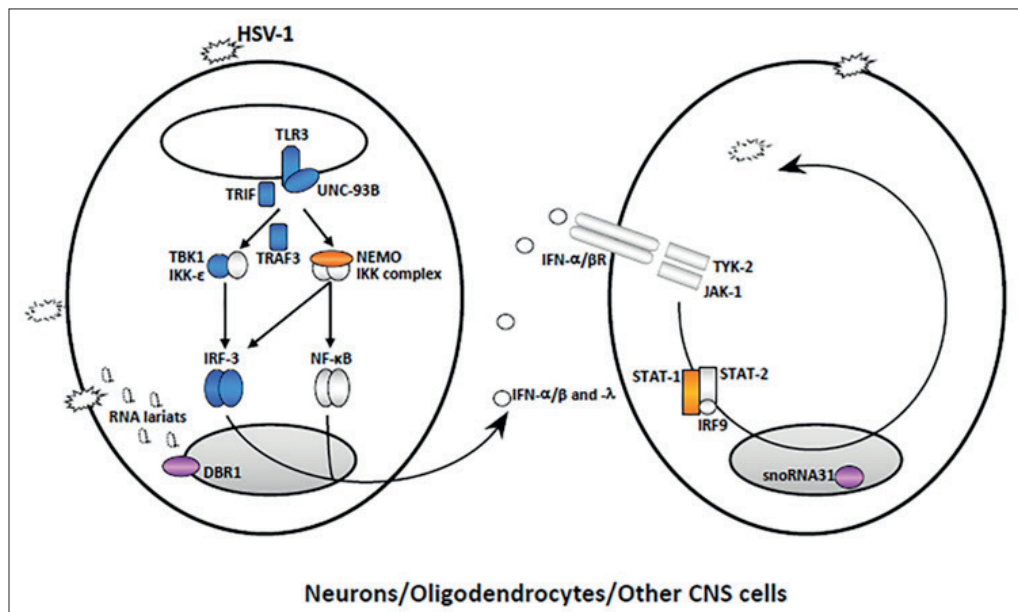
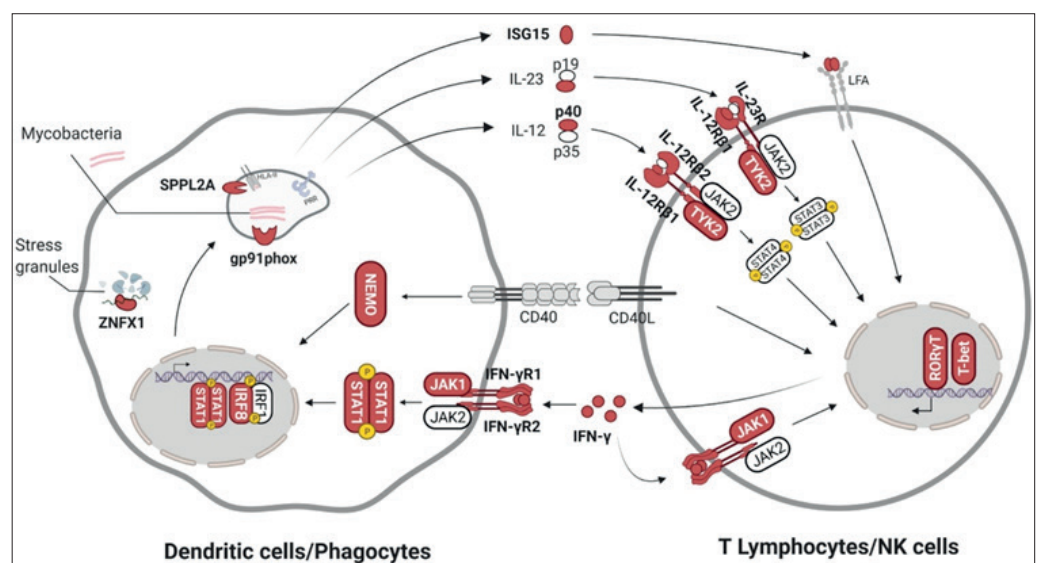


Figure 1. Erreurs innées de l'immunité conférant une prédisposition à l'encéphalite herpétique infantile [1]. Les erreurs innées monogéniques du circuit TLR3-IFN ou du snoRNA31 confèrent une prédisposition à l'encéphalite herpétique du cerveau antérieur, tandis que les erreurs innées de DBR1 sont à l'origine de l'encéphalite herpétique du tronc cérébral. La signalisation TLR3 est initiée par la reconnaissance d'un ARNdb, induisant l'activation des voies IRF3 et NF-κB via TRIF, conduisant à la production d'IFN-α/β et/ou d'IFN-λ. Des mutations de six gènes de la voie de signalisation TLR3 (TLR3, UNC93B1, TRIF, TRAF3, TBK1 et IRF3, sur-lignés en bleu) ont été trouvées chez des patients atteints de l'encéphalite herpétique du cerveau antérieur. Des mutations de deux autres gènes du circuit TLR3-IFN (NEMO, STAT1, en orange) ont été trouvées chez des patients souffrant d'encéphalite herpétique en même temps que de mycobactéries. La déficience en snoRNA31 altère l'immunité intrinsèque des neurones corticaux contre le HSV-1. DBR1 est une protéine qui fait la navette entre le noyau cellulaire et le cytoplasme. La déficience en DBR1 entraîne un métabolisme défectueux de l'ARN lariat et une altération de l'immunité intrinsèque de la cellule. Les mécanismes moléculaires et cellulaires par lesquels les déficiences en snoRNA31 ou en DBR1 (en violet) provoquent l'encéphalite herpétique du cerveau antérieur et du tronc cérébral respectivement, restent à disséquer en détail.

Figure 2. Erreurs innées de l'immunité conférant une prédisposition à la tuberculose sévère et les infections mycobactériennes [2]. Représentation schématique de l'interaction entre les phagocytes/cellules dendritiques et les lymphocytes T/cellules NK. Les molécules en rouge sont mutées chez les patients atteints de maladies mycobactériennes et la tuberculose sévère.



Résumé

Le système nerveux central est le siège de plusieurs atteintes associées à plusieurs déficits immunitaires, il peut s'agir de nombreuses atteintes neurologiques infectieuses ou non infectieuses et d'atteintes psychologiques. Parmi les atteintes neurologiques infectieuses, nous allons insister sur la prédisposition héréditaire à l'encéphalite herpétique et à l'encéphalite du virus de West Nile. Nous passons aussi en revue la prédisposition aux méningites à méningocoques et pneumocoque, ainsi qu'à la prédisposition à la méningoencéphalite tuberculeuse.

Il existe actuellement 8 gènes qui peuvent prédisposer sélectivement à encéphalite herpétique notamment au niveau des lobes frontaux et pariétaux, ainsi qu'au niveau du tronc cérébrale. Cette prédisposition est causée par des défauts génétiques associés à la voie TLR3-IFN- α/β , ou des défauts de l'immunité intrinsèque, notamment le déficit en snoRNA31 et le déficit en DBR1. La transmission de cette maladie se fait selon un mode autosomique récessif ou dominant. Pour l'encéphalite due au virus de West Nile, des auto-anticorps neutralisant l'IFN- α et/ou ω causent une prédisposition accrue chez 35% des individus infectés. La prédisposition aux germes encapsulés –principalement aux méningocoques- est due surtout aux déficits du complément, notamment les défauts du complexe d'attaque membranaire. D'autres gènes prédisposent aussi aux infections invasives causées par les bactéries encapsulés tels que les pneumocoques, haemophilus et méningocoques. Il s'agit essentiellement des erreurs innées de la voie TLR et IL-1R tels que IRAK4 et MYD88. Quant à la prédisposition héréditaire à la tuberculose, elle peut être due à plusieurs défauts génétiques de la Voie IL-12/IL-23-IFN- γ . Parmi les défauts identifiés, une mutation particulière TYK2 (P1104A) qui présente une forte pénétration de la tuberculose (au moins 50%) dans les zones endémiques et semble être responsable d'environ 1% des cas de tuberculose.

La prédisposition héréditaire aux infections du système nerveux central nous oblige à les rechercher devant les premières épisodes de cette infection, notamment l'encéphalite herpétique ou au virus de West Nile, toute méningite purulente à germes encapsulés, et toute méningoencéphalite tuberculeuse.

1. Zhang, S.Y., Herpes simplex virus encephalitis of childhood: inborn errors of central nervous system cell-intrinsic immunity. Hum Genet, 2020. 139(6-7): p. 911-918.
2. Errami, A., et al., Mendelian susceptibility to mycobacterial disease: an overview. Egyptian Journal of Medical Human Genetics, 2023. 24(1): p. 7.

القابلية لكوفيد 19

Predisposition to Covid-19

عبد الرحمان منذر¹، أحمد عزيز بوصفيحة^{2,1}

1. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.
2. وحدة الأمراض المعدية والمناعة السريرية P1، مستشفى الأم والطفل عبد الرحيم الهاروشي، م.ص.ج ابن رشد، الدار البيضاء - المغرب.

ملخص

عادة ما تؤدي عدوى السارس-CoV-2 إلى أعراض خفيفة، ولكن في حوالي 10% من الحالات يمكن أن تؤدي إلى الالتهاب الرئوي الناجم عن نقص تأكسج الدم COVID-19، مما يسبب مرضًا شديدًا في حوالي 3% من الحالات. تزداد مخاطر الوفاة، والتي تبلغ حوالي 1% بغض النظر عن العمر والجنس، مع تقدم العمر وتكون أعلى قليلاً لدى الرجال. نستعرض هنا العوامل الجزيئية والخلوية الرئيسية التي تساهم في الالتهاب الرئوي الوخيم لكوفيد 19. تلعب عوامل وراثية معينة دوراً في الإصابة بالالتهاب الرئوي الحاد. تظهر العيوب الوراثية للنوع الأول من الإنترفيرون (IFN)، مثل أوجه القصور في TLR3 و TLR7، في حوالي 1-5% من المرضى الذين تقل أعمارهم عن 60 عامًا والذين يعانون من التهاب رئوي حاد، مع وجود نسبة أقل عند المرضى الأكبر سنًا. بالإضافة إلى ذلك، تظهر الأجسام المضادة الموجودة مسبقًا التي تحيد IFN α و IFN α / أو IFN α في حوالي 15-20% من المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 70 عامًا والذين يعانون من التهاب رئوي حاد، مع نسبة أقل لدى المرضى الأصغر سنًا. هذه العوامل مسؤولة عن 15% على الأقل من حالات الالتهاب الرئوي الوخيم لكوفيد 19. يعد إنتاج الإنترفيرون من النوع الأول بواسطة الخلايا الظهارية التنفسية (المعتمدة على TLR3) والخلايا التغصنية البلازمية (المعتمدة على TLR7) أمرًا ضروريًا لدفاع الجسم ضد SRAS-CoV-2. إن المناعة غير الكافية للنوع الأول من الإنترفيرون في المسالك الهوائية، والتي يمكن أن تختلف حسب العمر والجنس، يمكن أن تساهم في انتشار الفيروس وتؤدي إلى التهاب رئوي وشامل.

Résumé

L'infection par le SRAS-CoV-2 se traduit généralement par des symptômes bénins, mais dans environ 10 % des cas, elle peut entraîner une pneumonie hypoxémique COVID-19, provoquant une maladie grave dans environ 3 % des cas. Le risque de décès, qui est d'environ 1 % indépendamment de l'âge et du sexe, augmente avec l'âge et est légèrement plus élevé chez les hommes. Nous passons en revue les principaux facteurs moléculaires et cellulaires qui contribuent à la pneumonie critique à COVID-19. Certains facteurs génétiques jouent un rôle dans le développement de la pneumonie grave. Des erreurs innées des interférons de type I (IFN), telles que des déficiences en TLR3 et TLR7, sont observées chez environ 1 à 5 % des patients de moins de 60 ans atteints de pneumonie grave, avec une proportion plus faible chez les patients plus âgés. En outre, des auto-anticorps préexistants qui neutralisent l'IFN α , l'IFN β et/ou l'IFN ω sont observés chez environ 15 à 20 % des patients de plus de 70 ans atteints de pneumonie grave, la proportion étant plus faible chez les patients plus jeunes. Ces facteurs sont responsables d'au moins 15 % des cas de pneumonie critique COVID-19. La production d'IFN de type I par les cellules épithéliales respiratoires (dépendant du TLR3) et les cellules dendritiques plasmacytoïdes (dépendant du TLR7) est cruciale pour la défense de l'organisme contre le SRAS-CoV-2. Une immunité IFN de type I insuffisante dans les voies respiratoires au cours des premiers stades de l'infection, qui peut varier en fonction de l'âge et du sexe, peut contribuer à la propagation du virus et conduire à une inflammation pulmonaire et systémique.

القابلية الوراثية للمتفطرات

Prédisposition génétique aux Mycobactéries

عبد الرحمن الرامي¹، أحمد عزيز بوصفيحة^{2,1}

1. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.
2. وحدة الأمراض المعدية والمناعة السريرية P1، مستشفى الأم والطفل عبد الرحيم الهاروشي، م.ص.ج ابن رشد، الدار البيضاء - المغرب.

ملخص

يضم جنس المتفطرات (Mycobacterium) أكثر من 200 نوع من البكتيريا الواسعة الانتشار، أشدها شراسة هي المتفطرة السلية (M. tuberculosis) المسببة للسسل، والمتفطرة الجذامية (M. leprae) المسببة للجذام، والمتفطرة المُقرَّحة (M. ulcerans) والتي تسبب قرحة بورولي (Buruli). ومع ذلك، تلعب العوامل البيئية والفردية، وخاصة العامل الجيني للمضيف، دورًا حاسمًا في إنتاج التعرض للمتفطرات.

جاء أول دليل جزيئي على السببية أحادية الجين (monogenic) للإصابة بأمراض المتفطرات من دراسة متلازمة القابلية المنديلية لأمراض المتفطرات (MSMD). والتي تؤدي لقابلية انتقائية للإصابة بالمتفطرات، حتى الضعيفة منها، عند مرضى معظمهم من الأطفال، سليمين مناعيا في الاختبارات المناعية الروتينية. قد يصاب هؤلاء المرضى أيضًا بأشكال حادة من السسل الطفولي ويصاب نصفهم تقريبًا بالسالمونيلا غير التيفية. حتى الآن، تم توصيف 36 اضطرابًا مختلفًا يتسبب في MSMD، تم تحديدها على 20 جينًا مختلفًا (IFNGR1، IFNGR2، IFNG، IL12RB1، IL12RB2، IL23R، IL12B، ISG15، USP18، ZNFX1، TBX21، STAT1، TYK2، IRF8، IRF1، CYBB، JAK1، RORC للإنترفيرون غاما (IFN-) أو هما معا. تختلف الشدة السريرية والانتفاذ الجيني (pénétrance) ل MSMD باختلاف المسبب الجيني، وترتبطان عكسيًا مع الكمية المتبقية من مناعة الإنترفيرون غاما.

على الرغم من أن دراسات الارتباط على مستوى الجينوم قد حددت سابقًا مواقع مرتبطة بقابلية الإصابة أو بمقاومة عدوى M. tb، إلا أن نتائجها لم تكن متسقة أو قابلة للتكرار. أظهرت تعددات الأشكال (polymorphisms) ل NRAMP1 تأثيرًا غير متجانس وكان معتمدًا على عوامل أخرى، بينما كان دور المتغيرات الجينية للموضع TOX محدودًا في الإصابة بمرض السسل الرئوي المبكر. ومع ذلك، فإن اكتشاف مرضى حاملين لاضطرابات في IL12RB1 و TYK2 و STAT1 مصابون بمرض السسل، مع أو بدون الشكل السريري لمتلازمة MSMD، يوفر دليلًا على أن مرض السسل يمكن أن يكون أحادي الجين. وهكذا، يمكن تصنيف القابلية لأمراض المتفطرات، وخاصة مرض السسل، إلى نوعين: قابلية مندلية، ذات توريث أحادي الجين والتي تتجلى أساسًا عند الأطفال في شكل مرض السسل الأولي، وقابلية معقدة، ذات أصل وراثي مركب والتي تظهر عادة عند البالغين كإعادة تنشيط رئوي لإصابة سابقة.

تساعد دراسة هذه الاضطرابات الجينية على فهم الآليات الجزيئية لأمراض المتفطرات عند البشر، وعلى تطوير سبل تشخيصية وعلاجية جديدة تحسن من مآل المرض وجودة حياة المرضى. كما أنها ستقلص أيضًا من الهوة المعرفية الكبيرة الموجودة بين الوراثة المنديلية البسيطة والوراثة البشرية المعقدة.

Résumé

Les mycobactéries comprennent plus de 200 espèces omniprésentes, dont les plus pathogènes sont *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose, *Mycobacterium leprae*, agent de la lèpre et *M. ulcerans* qui cause l'ulcère de Buruli. Cependant, les facteurs environnementaux et individuels, en particulier la génétique de l'hôte, jouent un rôle crucial dans le résultat de l'exposition aux mycobactéries.

La première preuve moléculaire d'une causalité monogénique des mycobactérioses est venue de l'étude de la susceptibilité mendélienne à la maladie mycobactérienne (MSMD). La MSMD confère une sensibilité sélective aux mycobactéries peu virulentes chez des patients principalement pédiatriques. Ces patients peuvent également présenter des formes sévères de tuberculose et environ la moitié développent une salmonellose non typhoïdique. À ce jour, MSMD est causée par 36 troubles différents identifiés dans 20 gènes distincts (IFNGR1, IFNGR2, IFNG, IL12RB1, IL12RB2, IL23R, IL12B, ISG15, USP18, ZNFX1, TBX21, STAT1, TYK2, IRF8, IRF1, CYBB, JAK1, RORC, NEMO, et SPPL2A), toutes affectant la production et/ou la réponse à l'IFN- γ ou les deux. La gravité et la pénétrance du MSMD dépend de l'étiologie génétique et sont inversement corrélées avec les niveaux résiduels d'IFN- γ .

Bien que les études d'association pangénomiques aient identifié auparavant des loci associés à la prédisposition ou la résistance aux infections par *M. tb*, leurs résultats n'étaient pas cohérents ou reproductibles. Les polymorphismes NRAMP1 montraient un effet hétérogène selon d'autres facteurs, tandis que les variants du gène TOX avaient un rôle limité à la TB pulmonaire précoce. Cependant, l'identification des patients porteurs de défauts en IL12RB1, TYK2 et STAT1 souffrant de tuberculose, avec ou sans le phénotype clinique de la MSMD, fourni la preuve que la tuberculose peut être monogénique. La prédisposition aux mycobactéries peut donc être classée en deux types : une susceptibilité Mendélienne, résultant d'une transmission monogénique et qui se manifeste principalement chez l'enfant sous forme de tuberculose primaire, et une susceptibilité complexe, qui a une origine génétique composite et qui se manifeste généralement chez les adultes sous forme de réactivation pulmonaire.

L'étude de ces défauts monogéniques contribue à la compréhension des mécanismes moléculaires des infections mycobactériennes chez l'homme et au développement de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques pour améliorer la prise en charge et le pronostic. Ces découvertes comblent également le fossé entre l'hérédité Mendélienne simple et la génétique humaine complexe.

كيف تستكشف الأعواز المناعية الخلقية في البلدان النامية؟

Comment explorer les IEIs dans les pays en développement ?

J. El Bakkouri

Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd – Casablanca
Laboratoire National Mohammed VI – LNM6

ملخص

لا تزال أمراض ضعف المناعة الأولي، المسماة حاليًا "الأخطاء المناعية الخلقية (IEIs)"، تواجه للأسف نقصا ملحوظا للتشخيص في البلدان ذات الموارد المحدودة، لا سيما في إفريقيا. يمكن أن يعزى نقص التشخيص إلى جهل الأطباء بهذه الأمراض، وكذلك إلى عدم استيفاء متطلبات التشخيص بسبب غياب الفحوصات المتخصصة في مناطق معينة.

من خلال عرضنا التقديمي، نقترح استراتيجية تشخيصية بسيطة باستخدام الفحوصات الروتينية، بالإضافة إلى بعض الفحوصات المتخصصة المتاحة في العديد من البلدان الأفريقية. تعتمد هذه الاستراتيجية على تجربة مختبرنا ومنشورات الخبراء المتخصصين في نقص المناعة في البلدان ذات الموارد المحدودة.

يتم هذا الاستكشاف التشخيصي في مرحلتين متميزتين. تتكون الخطوة الأولى من فحوصات الخط الأول، بما في ذلك الاختبارات الروتينية مثل تعداد الدم الكامل والرحلان الكهربائي (électrophorèse) للبروتين. يمكن للتفسير الدقيق لهذه النتائج، جنبًا إلى جنب مع اتباع نهج سريري بيولوجي شامل، أن يكون مفيدًا للغاية. وتتيح هذه الفحوصات الأولية إمكانية التوجه نحو نوع واحد أو أكثر من أنواع ضعف المناعة اعتمادًا على نوع الاستجابة المناعية التي يبدو أنها قد تغيرت.

تتضمن فحوصات الخط الثاني اختبارات مناعية متخصصة مثل تحليل الفئات الفرعية للخلايا اللمفاوية، واختبار DHR وغيرها. ستؤكد هذه الفحوصات ضعف المناعة الأولي وتحدد طبيعته بدقة.

Résumé

Les déficits immunitaires primitifs appelés actuellement « Innate Errors of immunity – IEIs » souffrent, malheureusement encore, d'un sous-diagnostic avéré dans les pays à ressources limitées, en particulier en Afrique. Ce sous-diagnostic pourrait être attribué à la fois à la méconnaissance de ces pathologies par les cliniciens, ainsi qu'à l'insuffisance des moyens diagnostiques en raison de l'absence d'analyses spécialisées dans certaines régions.

A travers notre présentation, nous proposons une stratégie diagnostique simple en utilisant les bilans de routine, ainsi que certains examens spécialisés disponibles dans de nombreux pays africains. Cette stratégie repose à la fois sur l'expérience de notre laboratoire et sur les publications des experts spécialisés dans les déficits immunitaires dans les pays à ressources limitées.

Cette exploration diagnostique se déroule en deux étapes distinctes. La première étape consiste en un bilan de première intention, comprenant des examens courants tels que l'hémogramme et l'électrophorèse des protéines. L'interprétation minutieuse de ces résultats, combinée à une approche clinico-biologique approfondie, peut être très informative. Ce bilan initial permet d'orienter vers un ou plusieurs types de déficits immunitaires en fonction du type de réponse immunitaire qui semble altérée.

Le bilan de deuxième intention comprend des investigations immunologiques spécialisées telles que l'analyse des sous-populations lymphocytaires, le test à la DHR (dihydrorhodamine), etc. Ces examens permettront de confirmer le déficit immunitaire primaire et d'identifier précisément sa nature.

الوذمة الوعائية الوراثية

Angioœdème héréditaire

مينة مدثر¹، عبد الرحمن الرامي²، أحمد عزيز بوصفيحة^{2,3}

1. مصلحة الطب الباطني، المستشفى الصحي الجامعي ابن رشد، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.
2. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.
3. وحدة الأمراض المعدية والمناعة السريرية P1، مستشفى الأم والطفل عبد الرحيم الهاروشي، م.ص.ج ابن رشد، الدار البيضاء - المغرب.

ملخص

الوذمة الوعائية الوراثية (HAE) هي مرض وراثي نادر يُعرف بنوبات متكررة من التورم المفاجئ والمؤلم في أجزاء مختلفة من الجسم، خاصة الأنسجة تحت الجلدية والأغشية المخاطية. يحدث HAE بسبب اضطرابات وراثية تؤثر على عمل المناعة المتممة (complement)، والتي تعد جزءاً أساسياً من الجهاز المناعي. ويؤدي هذا إلى اختلال إنتاج أو وظيفة بعض البروتينات، مما يؤدي إلى حدوث نوبات من الوذمة. المناطق الأكثر تضرراً من التورم هي الوجه والشفتين واليدين والقدمين والحلق، إلى جانب الألم الشديد وصعوبة في التنفس. يتم تصنيف HAE إلى ثلاثة أنواع رئيسية، يرتبط كل منها بنقص معين لمثبط انزيم C1 استيراز (C1-INH) أو زيادة نشاط العامل XII. يمكن أن تُحفز نوبات HAE بسبب عوامل مختلفة مثل الإجهاد والعداوى والصدمات وبعض الأدوية.

يعتمد تشخيص HAE على تقييم سريري شامل وتاريخ عائلي واختبارات معينة لقياس مستويات C1-INH والعلامات الأخرى لمناعة المتممة. وبمجرد تشخيصه، تستهدف إدارة HAE إلى تقليل تواتر وشدة الهجمات، وكذلك تخفيف الأعراض المصاحبة. وفقاً لتوصيات منظمة الحساسية العالمية (WAO) والأكاديمية الأوروبية للحساسية والمناعة السريرية (EAACI)، من الضروري تجنب المحفزات المعروفة لنوبات HAE ووضع خطة للتعامل معها. يمكن استخدام العلاجات مثل مضادات الهيستامين ومضادات الالتهاب والعوامل المثبطة للبراديكينين لتخفيف الأعراض. في الحالات الشديدة، يمكن النظر في العلاج البديل، مثل إعطاء جرعات من C1-INH المركز.

يعد التثقيف الكافي للمريض ومن حولهم أمراً حاسماً أيضاً للإدارة الفعالة لـ HAE، وإبلاغهم بالمرض ومحفزاته المحتملة والتدابير التي يجب اتخاذها في حالة حدوث نوبة. تهدف هذه التوصيات إلى تحسين التشخيص المبكر والإدارة المناسبة ونوعية الحياة للأشخاص المصابين بـ HAE. تتطلب إدارة HAE نهجاً متعدد التخصصات يضم متخصصين مثل أخصائيي الحساسية وأخصائيي المناعة وأخصائيي أمراض الدم وأخصائيي أمراض الرئة. يعد الفهم الأفضل للآليات الكامنة وراء HAE وتحديد الأهداف العلاجية الجديدة أمراً ضرورياً لتحسين النتائج السريرية ونوعية الحياة للمرضى الذين يعانون من هذا المرض المعقد.

Résumé

L'angioœdème héréditaire (AOH) est une maladie génétique rare qui se caractérise par des épisodes récurrents d'enflure soudaine et douloureuse de différentes parties du corps. L'AOH est causé par des défauts génétiques touchant la régulation du système de complément, qui est un élément clé de notre système immunitaire. Cette perturbation entraîne une production ou une fonction anormale de certaines protéines, ce qui provoque des crises d'œdème. Les régions les plus fréquemment touchées par l'enflure sont le visage, les lèvres, les mains, les pieds et la gorge, accompagnées de douleurs intenses et de difficultés respiratoires. L'AOH est classé en trois types principaux, chacun étant associé à des déficiences spécifiques en inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH) ou à une augmentation de l'activité du facteur XII. Les crises d'AOH peuvent être déclenchées par divers facteurs tels que le stress, les traumatismes, les infections et certains médicaments.

Le diagnostic de l'AOH repose sur une évaluation clinique approfondie, des antécédents familiaux et des tests de laboratoire spécifiques pour mesurer les niveaux de C1-INH et d'autres marqueurs du système de complément. Une fois diagnostiquée, la prise en charge de l'AOH vise à réduire la fréquence et la gravité des crises, ainsi qu'à soulager les symptômes associés.

Selon les recommandations de la World Allergy Organization (WAO) et de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), il est essentiel d'éviter les déclencheurs connus de l'AOH et de mettre en place un plan d'action d'urgence pour faire face aux crises. Des traitements tels que les antihistaminiques, les anti-inflammatoires et les agents inhibiteurs du bradykinin peuvent être utilisés pour atténuer les symptômes. Dans les cas graves, une thérapie de remplacement, telle que l'administration de concentrés de C1-INH, peut être envisagée.

Une éducation adéquate du patient et de son entourage est également cruciale pour une gestion efficace de l'AOH, en les informant sur la maladie, ses déclencheurs potentiels et les mesures à prendre en cas de crise. Ces recommandations visent à améliorer le diagnostic précoce, la prise en charge appropriée et la qualité de vie des personnes atteintes d'AOH.

الوصايا العشر لتشخيص ضعف المناعة الأولي

The 10 Commandements for PID Diagnosis

نور الدين راضي¹، عبد الرحمن الرامي²، أحمد عزيز بوصفيحة^{2,3}

1. مصلحة طب الأطفال، المستشفى الصحي الجامعي محمد السادس، مراكش - المغرب.

2. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.

3. وحدة الأمراض المعدية والمناعة السريرية P1، مستشفى الأم والطفل عبد الرحيم الهاروشي، م.ص.ج ابن رشد، الدار البيضاء - المغرب.

1. افكر في ضعف المناعة الأولي (ض.م.أ) عندما يصاب المريض بعداوى غير اعتيادية من حيث تكرارها (أكثر من 4 في السنة)، أو شدتها، أو الجراثيم المسببة لها أو العلامات المرتبطة بها (المناعة الذاتية، الالتهاب الذاتي، الأرجية، الأورام).
2. عند الاشتباه في وجود ض.م.أ، استبعد أولا الإصابة بفيروس العوز المناعي البشري (HIV). ثم قارن دائما بيانات تعداد الدم الكامل وقياس الغلوبولين المناعي وتعداد اللمفاويات الفرعية (LSP) مع القيم المرجعية حسب العمر.
3. في حال حدوث التهابين رئويين و/أو أربعة التهابات في الأذن في أقل من 12 شهرا أو عند وجود توسع للقنات، فكر في عوز الأجسام المضادة واطلب قياس الغلوبولينات المناعية IgG و IgA و IgM و IgE.
4. إذا وجدت نقص غاما غلوبولين الدم، فكر في مرض بروتون المرتبط بالصبغي (X-linked Bruton) (X) في حال كان تعداد الخلايا اللمفاوية البائية (CD19+) أقل من 2% أو أقل من 2 DS. يجب استحضار ضعف المناعة الشائع المتغير (CVID) إذا كان تعداد CD19+ أكبر من 2% أو 2 SD. عندما يكون هناك نقص انتقائي في IgA (التشخيص ممكن فقط بعد سن 4 سنوات)، قم بفحص الفئات الفرعية لـ IgG (IgG1 و IgG2 و IgG3) وقياس الأجسام المضادة للقاح المكورات الرئوية ولقاح الكزاز.
5. في وجود عداوى انتهازية (الالتهاب الرئوي الخلالي (interstitial) بالفيروس المضخم للخلايا (CMV) أو بالمتكيسة الرئوية الجيروفية (Pneumocystis jirovecii))، أو وجود إسهال مزمن و/أو قلاع (muguet) مستمر، استحضر عوز الخلايا اللمفاوية التائية المسمى ضعف المناعة المشترك (CID). يقال عن هذا العوز شديدا (ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID)) إذا كان تعداد الخلايا اللمفاوية الكلية في اختبار CBC أقل من 2 DS بحسب العمر (أو قياس CD3+ أقل من 2 DS حسب العمر). في حال عدم وجود نقص في اللمفاويات، سيكون عوز الخلايا اللمفاوية وظيفيا. في حالة SCID أو CID، اطلب تعداد الخلايا اللمفاوية الفرعية (CD3 و CD4 و CD8 و CD16 و CD19 و HLA-DR) للتوجيه نحو نوع العوز. يعتبر عدم التعبير عن جزيئات HLA-II (قلة اللمفاويات CD4+)، مع نسبة HLA-DR = 0، أكثر أنواع ضعف المناعة المشترك CID شيوعا في شمال إفريقيا والشرق الأوسط.
6. فكر في العوز الخلقي للبلعيمات خاصة في حالات الظهور السريري المبكر (أقل من 3 أشهر)، أو وجود خراجات كبدية (liver abscess)، أو تأخر سقوط الحبل السري (أكثر من 3 أسابيع)، أو الالتهابات البكتيرية الخالية من القيح (نخر necrosis) أو وجود فطر الرشاشيات (Aspergillus). يجب إذن استحضار نقص العدلات الخلقي (congenital neutropenia) الشديد إذا كانت نسبة العدلات (PNN) أقل من $500/3$ مع ندرة المحببات (agranulocytosis) على مخطط النخاع (myelogram). يتم تأكيد الورم الحبيبي المزمن (CGD) عبر اختبار DHR. فكر في عوز التصاق الكريات البيض (LAD)، خاصة إذا كان هناك فرط تعداد الكريات البيض (hyperleukocytosis) (أكثر من $50000/3$) مع خراج بدون قيح. يتم تأكيد LAD بواسطة فحص CD18/CD11.

7. يمكن أن يكون ض.م.أ جزءاً من متلازمة. أمثلة: رَنَح (ataxia) + عدوى تنفسية + توسع شعيرات العين يؤيد متلازمة الرنح وتوسع الشعيرات (Aitaxia-telangectasia). فرقرية نقص الصفيحات (thrombocytopenic purpura) + الصفيحات الدقيقة (>7 ميكرو) + الأكرزما + عدوى تنفسية يستحضر متلازمة ويسكوت ألدريتش. الشعر الرمادي + داء البلعمة (HLH) يشير إلى متلازمة غريسييلي (Griscelli) أو متلازمة شدياك هيغاشي (Chediak-Higashi). يشير نقص كلسيوم الدم + تشوه القلب + تشوه الوجه إلى متلازمة دي جورج (DiGeorge's).
8. تشير العدوى بالمتفطرات غير النمطية (هما في ذلك BCG) و/أو بالسالمونيلا إلى وجود قابلية مندلية للمتفطرات (MSMD) أو ضعف المناعة المشترك (CID). أُطلب تعداد الخلايا للمفاوية الفرعية، إذا كان تعدادها عادياً، قم بالاستكشاف الوظيفي للمحور IFN- /IL-12.
9. عندما تكون اختبارات الغلوبولين المناعي و SPL و DHR طبيعية، إبحث عن عوز المتممة (complement) (قياس CH50 و AP50)، ومتلازمة فرط IgE (أكبر 10 مرات من القيمة الطبيعية)، عوز المناعة الفطرية (القابلية لعدوى فيروس الهربس البسيط، المبيضات (Candida)، عدوى المكورات الرئوية الغازية، فيروس الورم الحليمي البشري)، أو مرض التهابي ذاتي مثل FMF و MVK ومتلازمة مارشال (Marshall) أو المتلازمة الدورية المرتبطة بمستقبل عامل نخر الورم TRAPS.
10. يكون تشخيص ض.م.أ سريريا. وبالتالي، فإن الحالة الطبيعية للتقييمات المناعية لا تخول استبعاد وجود ض.م.أ، عندها أطلب مشورة خبير.

المظاهر الجلدية لضعف المناعة الأولي: الخبرة السنغالية

Dermatological manifestations of primary immune deficiency: Senegalese experience

M. Téné Ndiaye Diop

Dermatology Departement, Cheikh Anta Diop University Of Dakar, Senegal
Pediatric Departement, Albert Royer Children Hospital, Cheikh Anta Diop University Of Dakar, Senegal

ملخص

تبلغ نسبة التجليات الجلدية لضعف المناعة الأولي (PID) من 30 إلى 70% وفقاً للدراسات. في السنغال، أبلغت سلسلة الأولى من 30 حالة مصابة بضعف المناعة الأولي (ض.م.أ) على أن نسبة التجليات الجلدية بلغت 26% في عام 2020. وتدل شدة هذه الحالات في بلدنا (وحتى في العالم) على أن التحدي الحالي هو التشخيص المبكر والمتابعة الفعالة للمرضى لتحسين أمد بقاءهم وجودة حياتهم. ومع ذلك، فإننا نبقى في مواجهة التكلفة العالية لاختبارات التشخيص المناعي والوراثي لهذه الأمراض. وباعتبار أن معظم الدراسات تعتبر التجليات الجلدية كعلامة للتشخيص المبكر، فقد ارتأينا منذ عام 2018 متابعة مجموعة من المرضى المصابين بض.م.أ والذين تم تشخيصهم بناءً على الإصابات الجلدية الانتهازية دون الإصابة بفيروس العوز المناعي البشري.

تمكنا من تصنيف مرضانا باعتماد الجداول العشرة للتصنيف الظاهري لض.م.أ الصادر عن لجنة خبراء PID التابعة للاتحاد الدولي للجمعيات المناعية (IUIS). وقد أتاح لنا ذلك الإبلاغ في عام 2022 عن 64 حالة من حالات ض.م.أ التي تم جمعها بين يناير 2018 ومارس 2021. وهكذا، تم تحديد أولى الطفرات على STAT1 و CARMIL2 عند مرضى سنغاليين مصابين بعدوى BCG المنتشرة (BCG-osis) وورم المليساء المنتشر (tumor molluscum) في العامين 2022 و 2023 على التوالي، بفضل اهتمامنا وتبعنا لهذه الحالات.

يظل التحدي الحقيقي حالياً هو العلاج الشفائي لهؤلاء المرضى الذين يجري تشخيصهم جينياً. في الواقع، فإن دفاعنا العلاجي عن هؤلاء المرضى سيكون هو توفير الغلوبولين المناعي وزراعة النخاع العظمي والتي لا يمكن بعد الوصول إليها بعد في بلدنا.

Summary

The dermatological manifestations of primary immune deficiency (PID) represent a frequency of 30 to 70% according to studies. In Senegal, the first series of 30 cases of PID reported a frequency of 26% in 2020. The severity of these conditions means that in our country (and even in the world), the current challenge is the early diagnosis and follow-up of patients to improve their survival and quality of life. However, we are confronted with a high cost of explorations for the immunological and genetic diagnosis of these diseases. Thus, since dermatological involvement is considered by most studies as a marker of early diagnosis, at the pediatric dermatology department of the Centre Hospitalier National d'Enfant Albert Royer, we have created since 2018 a follow-up cohort of patients with DIP whose diagnosis was suspected from dermatological opportunistic conditions without HIV infection. The 10 tables of the phenotypic classification of the PID expert committee of the international union of immunological societies allowed us to classify our patients. This allowed us to report in 2022, 64 cases of PID collected between January 2018 and March 2021. Thus, the first STAT1 and CARMIL2 mutations in Senegalese patients with BCG-osis and disseminated tumor molluscum, respectively, were found in 2022 and 2023 due to our interest in these conditions and the creation of this follow-up cohort. The real challenge currently remains the curative treatment of these patients whose genetic profile is being discovered as we go along. Indeed, our advocacy for the treatment of these patients is for the availability of immunoglobulins and marrow allografts which are not yet accessible in our country.

قلة الكريات بالمناعة الذاتية

Cytopénies auto-immunes

M. Hbib

Service de Pédiatrie, Hôpital Mère-enfant- CHU Hassan II Fès
Service d'hématologie d'oncologie pédiatrique- CHU Hassan II Fès, Maroc

ملخص

يعرف نقص الكريات المناعية الذاتي (auto-immunes) بالتدمير المناعي لعنصر أو أكثر من عناصر الدم بواسطة الأجسام المضادة الذاتية. في غالب الحالات، يتعلق الأمر بفقر الدم الانحلالي (anémie hémolytique) أو نقص الصفيحات المناعية (thrombopénie) أو كليهما في نفس الوقت وهو ما يحدد متلازمة إيفانز (Evans). عند الأطفال، يمكن أن يكون نقص الكريات البيض المناعي الذاتي ثانوي لعدوى أو يضمّر مرضية أساسية مثل أمراض المناعة الذاتية الجهازية أو ضعف المناعة الأولي، خاصة عندما يصبح مزمنًا على مدى عدة سنوات.

لم تعد حالات ضعف المناعة الأولي (أو الأخطاء المناعية الخلقية (IEI)) تُعرّف فقط بالعدوى، فالمناعة الذاتية هي جزء من الطيف السريري للعديد من هذه الأمراض والتي تسود فيها حالات نقص الكريات البيض المناعي الذاتي، خاصة فرقرية نقص الصفيحات المناعية (purpura thrombopénique) وفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي (AIHA).

إن الإشكالات التي قد يواجهها الطبيب هي الحالات التي يكون فيها نقص الكريات المناعية الذاتي مزمنًا و/أو متكررًا و/أو مقاومًا لمختلف الوسائل العلاجية طويلة المدى، والتي غالبًا ما تكون آليات عملها متشابهة والقائمة عمومًا على التثبيط أو التعديل المناعي غير النوعي، مما يجعل تدبير الحالات صعبًا على الرغم من العلاجات المتنوعة. في هذه الحالات، يجب تشخيص حالات ضعف المناعة الأولي في أسرع وقت ممكن للسماح ببدء العلاج المستهدف وتجنب العديد من الخطوط العلاجية غير الفعالة.

ركزنا في هذا العرض التقديمي على دراسة نقص الكريات المناعية الذاتي، ولا سيما الأشكال المزمنة أو المستعصية منها، لإجراء تقييم سريري متعمق بغرض البحث عن مؤشرات أو علامات مفيدة للاشتباه في ضعف المناعة الأساسي الأولي واكتشافه.

Résumé

Les cytopénies auto-immunes se définissent par une destruction immunologique d'un ou plusieurs éléments figurés du sang par des auto-anticorps. Le plus souvent il s'agit d'une anémie hémolytique ou une thrombopénie immunologique ou les deux à la fois définissant un syndrome d'Evans. Chez l'enfant la cytopénie auto-immune peut être secondaire à une infection ou être inaugurale à une pathologie sous-jacente comme une maladie auto-immune systémique ou un déficit immunitaire primitif en particulier quand elle devient chronique sur plusieurs années.

Les déficits immunitaires primitifs ou erreurs innées de l'immunité (IEI) ne sont plus définis uniquement par les infections : l'auto-immunité fait partie du spectre clinique de plusieurs de ces maladies et est dominée par les cytopénies auto-immunes, en particulier, le purpura thrombopénique immunologique (PTI) et les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI).

Les problématiques que peut confronter le clinicien sont les situations où les cytopénies auto-immunes sont chroniques, récidivantes et où réfractaires aux différents moyens thérapeutiques au long cours dont l'action le plus souvent est similaire et consiste généralement en une suppression ou une modulation immunitaire non spécifique, ce qui rend la prise en charge difficile, malgré le panel hétérogène des traitements. Dans ces situations les déficits immunitaires primitifs doivent être diagnostiqués le plus tôt possible pour permettre l'initiation d'un traitement ciblé et éviter plusieurs lignes thérapeutiques inefficaces.

Dans cette présentation, nous nous sommes intéressées sur l'étude des cytopénies auto-immunes notamment chroniques/réfractaires pour effectuer une évaluation clinique approfondie afin de chercher des indicateurs ou des paramètres utiles pour suspecter et dépister un déficit immunitaire primitif sous-jacent.

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 تحيد الأضرار المحتملة لمركبات الأكسجين التفاعلية (ERO) على مستوى الأنسجة^{1,2}.

يعتبر تناول المغذيات الدقيقة بشكل كافٍ أمراً ضرورياً لجهاز المناعة للعمل بشكل فعال. ويؤدي نقص العناصر النادرة، والذي يكون مرفقا بنقص البروتين، إلى زيادة القابلية للإصابة بالعدوى. وبدورها تؤدي العدوى 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 دوراً نشطاً في العديد من المسارات الأيضية (métaboliques). فالحديد هو أحد مكونات الهيموغلوبين والميوجلوبين والأنزيمات التي تلعب دوراً رئيسياً في العديد من التفاعلات الأيضية. كما أنه يساهم في تحسين جهاز المناعة ويلعب دوراً أساسياً في الدفاع ضد العدوى³. وقد تم إثبات دوره في النمو المعرفي للطفل⁴.

يرتبط نقص الحديد، وهو مشكل شائع بشكل خاص في البلدان النامية، بانخفاض في كفاءة البلعمة وفي نشاط الخلايا للمفاوية B و T. ويمكن تصحيح هذه الاختلالات عن طريق مكملات الحديد⁵. ومع ذلك، فإن الاستخدام العشوائي لمكملات الحديد يمكن أن يؤدي إلى عدم توازن الجراثيم في الأمعاء وإلى زيادة معدلات المراضة والوفيات المرتبطة ببعض العدوى، بما في ذلك الملاريا وأمراض الإسهال والسل⁶.

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 المناعية⁷.

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

منظماً للمناعة الخلوية والخلوية ويشارك في تخليق الثيمولين (thymuline) الضروري لنضج الخلايا للمفاوية.

يمكن أن يؤدي نقص الزنك إلى ضمور الغدة الصعترية (thymus)، وانخفاض القدرة التكاثرية للخلايا للمفاوية التائية، وانخفاض الخلايا للمفاوية T CD4 مع انخفاض إنتاج السيتوكينات بواسطة الخلايا التائية المساعدة Th1 (مثل السيتوكينات TNF و IL2 و IFN)، وكذلك انخفاض نضج الخلايا البائية. وقد ثبت أن للزنك تأثير كبير على العدوى الفيروسية⁸.

إن نقص الزنك هو في الغالب مكتسب، ومن النادر جداً أن يكون الشكل الخلقى 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 كميات الزنك مخصصة دائماً للاحتياجات الفردية. فزيادة الزنك ترتبط أساساً 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 infections³. Son rôle dans le développement cognitif de l'enfant est démontré⁴.

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 fer⁵. 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 tuberculose⁶.

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 immunitaire⁷.

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 (TNF α ; IL2; IFN γ), ainsi qu'une diminution de la maturation des lymphocytes B. Il est démontré que le zinc a une influence significative sur les infections virales⁸.

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 thérapeutique⁹.

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 cuivre¹⁰.

Références bibliographiques

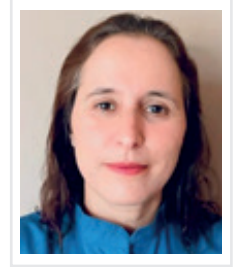
1. Calder, P.C. et al. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients* 2020, 12, 1181.;
2. Maggini, S. et al. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients* 2018, 10, 1531.
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.

الترصد الوبائي للالتهابات البكتيرية الغازية

Surveillance épidémiologique des Infections bactériennes invasives

N. Soraa

CHU Med VI مراكش - كلية الطب والصيدلة بمراكش - جامعة القاضي عياض مراكش
CHU Med VI Marrakech – Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech – Université Cadi
Ayyad Marrakech



ملخص

تعد العدوى البكتيرية الغازية (infections bactériennes invasives) من إشكالات الصحة العامة الرئيسية نظراً لانتشارها الكبير وقدرتها على التسبب في أمراض خطيرة ومهددة للحياة وكذلك تأثيرها الاقتصادي الكبير. وفقاً لمنظمة الصحة العالمية (WHO)، فإن العدوى البكتيرية أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم، وخاصة في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل. تتسبب هذه العدوى البكتيرية الغازية في أمراض مثل تجرثم الدم (bactériémie) والتهاب السحايا (méningite) والالتهاب الرئوي. يمكن أن تُحدث هذه الأمراض مجموعة متنوعة من البكتيريا، بما في ذلك المكورة العقدية الرئوية (Streptococcus pneumoniae)، والمستدمية النزلية (Haemophilus influenzae)، والتيسرية السحائية (Neisseria meningitidis)، والمكورة العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus).

عادةً ما يتضمن علاج هذه العدوى البكتيرية الغازية استخدام المضادات الحيوية. ومع ذلك، فإن مقاومة المضادات الحيوية تشكل مصدر قلق متزايد في جميع أنحاء العالم، مما قد يجعل علاج هذه العدوى أكثر صعوبة ويمكن أن يؤدي إلى زيادة معدلات المرضة والوفيات.

إن وبائيات العدوى البكتيرية الغازية معقدة وتعتمد على عدة عوامل، فهي تختلف باختلاف نوع البكتيريا المعنية والمنطقة الجغرافية والموسم من العام والفئات العمرية والحالة المناعية للسكان.

يعتبر الترصد عنصراً أساسياً في إدارة هذه العدوى، مما يجعل من الممكن مراقبة تطورها بمرور الوقت وتحديد السمات الوبائية الرئيسية للمرضى المصابين وتقييم التدابير الوقائية المطبقة على المستوى الوطني، ولا سيما التلقيح. ولقد كان لجائحة COVID-19 تأثير قوي على حدوث هذه العدوى البكتيرية الغازية بالنظر لمسببات وطريقة انتقالها.

لا تزال هذه العدوى البكتيرية الغازية تشكل إشكالا عالميا كبيراً في الصحة العامة، حيث تؤثر على الناس من جميع الأعمار ومن جميع الخلفيات الاجتماعية والاقتصادية. إن الوقاية من هذه العدوى وترصدها ومعالجتها بشكل مناسب ضرورية للحد من انتشارها وشدتها وتأثيرها على صحة الإنسان.

Résumé

Les infections bactériennes invasives sont une problématique majeure de santé publique en raison de leur prévalence élevée, de leur potentiel de causer des maladies graves et potentiellement mortelles et de leur impact économique élevé. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les infections bactériennes sont l'une des principales causes de mortalité dans le monde, en particulier dans les pays à faible et moyen revenu. Ces infections bactériennes invasives sont responsables de maladies telles que la bactériémie, la méningite et la pneumonie. Ces maladies peuvent être causées par une grande variété de bactéries, notamment *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Staphylococcus aureus*.

Le traitement de ces infections bactériennes invasives implique généralement l'utilisation d'antibiotiques. Cependant, la résistance aux antibiotiques est de plus en plus préoccupante dans le monde entier, ce qui peut rendre le traitement de ces infections plus difficile et peut entraîner une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

L'épidémiologie des infections bactériennes invasives est complexe et dépend de plusieurs facteurs.

Elle varie en fonction du type de la bactérie impliquée, de la région géographique, du moment de l'année, des groupes d'âge et de l'état immunitaire de la population.

La surveillance est un élément incontournable dans la prise en charge de ces infections, permettant de

suivre leur évolution dans le temps, d'identifier les principales caractéristiques épidémiologiques des patients touchés et évaluer les mesures de prévention, notamment vaccinales, mises en place au niveau national. La pandémie de la COVID-19 a eu un fort impact sur l'incidence de ces infections bactériennes invasives selon les pathogènes et leur mode de transmission.

Ces infections bactériennes invasives représentent toujours une problématique mondiale majeure de santé publique, touchant des personnes de tous âges et de tous milieux socio-économiques. La prévention, la surveillance et le traitement approprié de ces infections sont essentiels pour réduire leur prévalence leur gravité et leur impact sur la santé humaine.

الوضع الحالي لأمراض ضعف المناعة الأولي في كينيا

Status of Primary Immunodeficiency Disorders in Kenya

A. Barasa

Consultant Pathologist and Lecturer at the University of Nairobi,
Department of Human Pathology, where she heads the Unit of Immunology



ملخص

تم الإبلاغ عن أول وصف لضعف المناعة الأولي (PID) في كينيا من عينة تشريحية سنة 2014 (1). تلا ذلك فترة من الخمول حتى عام 2018 عندما عُقدت أول ورشة عمل محلية لمشروع A-project بهدف التوعية بشأن أمراض ضعف المناعة الأولي (ض.م.أ). لاحقاً، تم عقد ورشتين أخريين في عام 2019 وفي عام 2020. وبفضل نجاح مشاريع A-project، تم تشخيص عدة حالات أخرى من ضعف المناعة الأولي، مع تقرير حالة وسلسلة حالات تم نشرها سنة 2021 (2,3).

كانت ورشات A-project الأولية الخاصة بالمشروع الأول ذات تأثير كبير ذات تأثير كبير في خلق وعي محلي بأمراض ض.م.أ، مما أدى إلى زيادة إحالات المرضى المشتبه في إصابتهم بـض.م.أ وزيادة التشخيص. وقد تم تشخيص أحد عشر طفلاً آخرين في الفترة بين 2018 و 2023، من بينهم 8 ذكور و 3 إناث. كان العمر عند التشخيص متبايناً، حيث امتد من حديثي الولادة إلى سن 10 سنوات. كان لدى جميع المرضى تاريخ من العدوى المتكررة، باستثناء حالة واحدة خضعت لفحص حديثي الولادة نظراً لوفاة شقيق قبل ثلاث سنوات بسبب ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID). كان لدى ثمانية مرضى تاريخ عائلي لوفاة الأشقاء المبكر. تم الإبلاغ عن القرابة (consanguinity) في حالة واحدة فقط. تتمثل أنواع ض.م.أ عند هذه الحالات في ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID) عند 3 حالات (منهم حالتين مع طفرة JAK3 مؤكدة)، و 3 حالات من أعواز الأجسام المضادة الأولية (منهم حالة واحدة من ضعف المناعة السائغ المتغير (CVID) مع طفرة في NFKB، وحالتين مشتبهتين من نقص غاماغلوبولين الدم العابر الطفولي)، وحالة واحدة من متلازمة فرط (IgE (HIES) حاملة لطفرة جسدية (AD) سائدة في STAT3، وحالتين من أعواز البلعمة (حالة واحدة من نقص العدلات الخلقى الشديد (Severe congenital neutropaenia) مع طفرة في ELANE وحالة من مرض الورم الحبيبي المزمن (CGD) المرتبط بالكروموسوم X بسبب طفرة في (CYBB)، وحالة واحدة من عوز المتممة (complement) بسبب طفرة في جين البرويردين (Properdin) وحالة واحدة من التليف الكيسي (بسبب طفرة في (CFTR). لا يزال سبعة مرضى على قيد الحياة ويخضعون للمتابعة الطبية والدعم التدبيرى، وقد خضع اثنان منهم لعملية زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) (مريضان مصابان بـ CGD و SCID).

إن الفحوصات المناعية الأساسية لمستويات الغلوبولين في الدم وتعداد المجموعات الفرعية للخلايا اللمفاوية متاحة في كينيا، ولكن تكلفتها عالية ويصعب على العديد من المرضى الوصول إليها. أما الاختبارات الجينية فهي متاحة فقط في مختبرات الإحالة إلى الخارج، وهي مكلفة. ويتوفر الدعم العلاجي بالمضادات الميكروبية الوقائية والعلاج بالغلوبولين المناعي الوريدي وعامل تحفيز مستعمرات الخلايا المحببة (G-CSF). لا تتوفر زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم في كينيا ويتم إحالة الحالات إلى الخارج.

من المحتمل أن العديد من حالات ض.م.أ في كينيا لا تزال غير مشخصة وهناك حاجة مستمرة لمواصلة خلق الوعي ودعم تعليم وتدريب العاملين في المجال الطبي. يجب أيضاً بذل الجهود لإنشاء سجل وطني لمرضى ضعف المناعة الأولي.

Summary

The first description of primary immunodeficiency in Kenya was reported on autopsy in 2014 (1). This was followed by a period of inactivity, until 2018 when the first local A-project workshop was held to create awareness on primary immunodeficiency disorders (PIDs). Two other A-projects were subsequently held in 2019 and in 2020. Following the successful A-projects, several other cases of PIDs have been diagnosed, with a case report and a case series published in 2021 (2,3)

A-project workshops have been impactful in creating local awareness on PIDs, which has resulted in increased referrals of patients suspected of PIDs, and increased diagnosis. Eleven other children have been diagnosed between 2018 and 2023, comprising of 8 males and 3 females. The age at diagnosis was variable, from birth to 10 years. They all presented with a history of recurrent infections, except for one who underwent neonatal screening due to a sibling loss three years earlier from SCID. Eight had a positive family history of early sibling death. Consanguinity was reported in only one case. The spectrum of PIDs among these cases is 3 SCIDs (2 confirmed JAK3 mutations); 3 Primary Antibody Deficiencies (1 Common Variable Immunodeficiency (CVID) – NFKB mutation, and 2 suspected Transient Hypogammaglobulinaemia of Infancy); 1 Hyper IgE Syndrome (HIES) - autosomal dominant STAT3 mutation; 2 Phagocyte Defects (1 Severe Congenital Neutropaenia - ELANE mutation and 1 X-linked Chronic Granulomatous Disease (CGD) - CYBB mutation); 1 Complement Deficiency (properdin gene mutation) and 1 case of cystic fibrosis (CFTR mutation). Seven patients are alive and on follow-up with supportive management; two have had haematopoietic stem cell transplantation (CGD and SCID).

Basic immune evaluation with serum immunoglobulin levels and lymphocyte subset enumeration is available in Kenya, but at a high cost that is out of reach for many patients. Genetic testing is only available at referral laboratories abroad, and is expensive. Supportive therapy with antimicrobial prophylaxis, immunoglobulin replacement therapy with intravenous immunoglobulin, and granulocyte colony stimulating factor are available. Haematopoietic stem cell transplant is not available in Kenya and cases are referred abroad.

It is likely that many cases of PID in Kenya remain undiagnosed. There is need to continue creating awareness and to support education and training of medical personnel so as to mitigate this. Efforts should also be made to establish a national registry of PID patients.

Acknowledgments: A. Irungu, D. Marangu, J. Mbuthia, A. Migowa, D. Karimi, B. Kabera, J. Maranga

1. Walong E, Rogena E, Sabai D. Primary immunodeficiency diagnosed at autopsy: a case report. BMC Res Notes. 2014 Jul;7:425.
2. Anne B, Ismail A, Jamilla R, Edwin W. Persistent oral candidiasis and disseminated BCGosis as manifestations of a possible inborn error of immunity . Curr Allergy & Clin Immunol. 2021 Mar 1;34(1):48–50.
3. Patil RK, Irungu A, Kabera B, Mutua DK, Manguyu W, Lagat DK, et al. Severe combined immunodeficiency: a case series from a paediatric hospital in Kenya. Vol. 39, The Pan African medical journal. Uganda; 2021. p. 56.

الميكروبيوم والأعواز المناعية الفطرية

Microbiome et Erreurs innées de l'Immunité Microbiome and Inborn errors of immunity

R. Hazime^{1,2}, B. Admou^{1,2}

1. مختبر المناعة، المستشفى الجامعي محمد السادس، مراكش

2. مختبر البحث في العلوم البيولوجية، جامعة القاضي عياض، مراكش

1. Laboratoire d'immunologie, Hôpital universitaire Mohammed VI, Marrakech

2. Laboratoire de recherche en biosciences, FMPM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

ملخص

تتميز الأعواز المناعية الخلقية (IEI) بتجليات سريرية مختلفة، تهيمن عليها المظاهر العدوائية التي يمكن أن تكون غير اعتيادية أو متكررة أو مزمنة أو شديدة، بالإضافة إلى مظاهر غير عدوائية، بما في ذلك أمراض المناعة الذاتية، وأمراض التكاثف اللمفاوي، والأورام الحبيبية و/أو الأورام الخبيثة، والتي تساهم بشكل كبير في المراضة والوفيات ضمن هذه الأمراض. وتشير بعض البيانات إلى وجود علاقة بين المظاهر السريرية للأعواز المناعية الخلقية واختلال ميكروبات الأمعاء. وهكذا فإن العديد من الأعواز المناعية الخلقية تظهر الاختلال الميكروبي الناتج عن تكاثر البكتيريا المسببة للالتهابات أو انخفاض في البكتيريا المضادة للالتهابات مع اختلافات في تكوين ووظيفة العديد من ميكروبات الأمعاء. تم إثبات الاختلال الميكروبي بشكل أفضل في بعض الأعواز المناعية الخلقية، ولا سيما في ضعف المناعة الشائع المتغير (CVID)، ونقص الغلوبولين المناعي IgA الانتقائي، وضعف المناعة المشترك الشديد (SCID)، ومتلازمة Wiskott-Aldrich، ومتلازمة فرط IgE، وداء المبيضات متعدد الاعتلال الصماوي المناعي الذاتي الحثلي الأديمي الظاهر (APECED)، واختلال التعديل المناعي، واعتلال الغدد الصماء، ومتلازمة اعتلال الأمعاء المرتبطة بالكروموسوم (IPEX) (X)، ونقص مستقبلات IL-10، ومرض الورم الحبيبي المزمن وكذلك في مرض كوستمان. بالنسبة لبعض الأعواز المناعية الخلقية، فإن السيادة النوعية للإصابات الهضمية والتنفسية والجلدية، والمرتبطة غالبا باختلال ميكروبي، تبرر الاهتمام بتحديد الميكروبيوم. أصبح إدراج تحسين الميكروبات كنهج علاجي أو تدبير وقائي ضد العدوى ذا أهمية متزايدة في ظل فهم أفضل للعلاقة بين الفلورة المعوية ومناعة المضيف والأمراض المعدية. كذلك، فإن الاستراتيجية الواعدة هي تطوير البروبيوتيك والبروبيوتيك والبوستبيوتيك، وعمليات زرع الميكروبات البرازية لإعادة التوازن إلى الفلورة المعوية لتخفيف النشاط المرضي للعديد من الأعواز المناعية الخلقية.

الكلمات المفتاحية: الأعواز المناعية الخلقية، الميكروبيوم، الاختلال الميكروبي، الاستراتيجيات العلاجية

Résumé

Les erreurs innées de l'immunité (IEI) se caractérisent par diverses manifestations cliniques dominées par des manifestations infectieuses pouvant être atypiques, récurrentes, chroniques ou sévères ; ainsi que des manifestations non infectieuses, incluant les maladies auto-immunes, lymphoprolifératives, les granulomes et/ou la malignité, qui contribuent de manière substantielle à la morbidité et à la mortalité de ces pathologies. Certaines données suggèrent une corrélation entre les manifestations cliniques des IEI et l'altération du microbiote intestinal. Ainsi de nombreuses IEI présentent une dysbiose microbienne résultant de la prolifération de bactéries pro-inflammatoires ou d'une diminution des bactéries anti-inflammatoires avec des variations dans la composition et la fonction de nombreux microbiotes. La dysbiose est mieux établie dans certaines IEI, notamment dans le cadre du déficit immunitaire commun variable, du déficit sélectif en immunoglobuline A, des déficits immunitaires combinés sévères, du syndrome de Wiskott-Aldrich, du syndrome Hyper-IgE, de la polyendocrinopathie auto-immune-candidiase-dystrophieectodermique (APECED), de la dysrégulation immunitaire, de la polyendocrinopathie, du syndrome d'entéropathie liée au chromosome X (IPEX), du déficit en récepteur IL-10, de la maladie granulomateuse chronique et de la maladie de Kostmann. Pour certaines IEI, la prédominance spécifique des atteintes gastro-intestinales, respiratoires et cutanées, fréquemment associées à une dysbiose, justifie l'intérêt de l'identification du microbiome. L'intégration de la modulation du microbiote en tant qu'approche thérapeutique ou mesure préventive de l'infection devient de plus en plus pertinente devant une meilleure compréhension de la relation entre le microbiote intestinal, l'immunité de l'hôte et les maladies infectieuses. Ainsi, une stratégie prometteuse consiste à développer des prébiotiques, des probiotiques, des postbiotiques et des transplantations microbiennes fécales optimisés pour rééquilibrer le microbiote intestinal afin d'atténuer l'activité pathologique de nombreuses IEI.

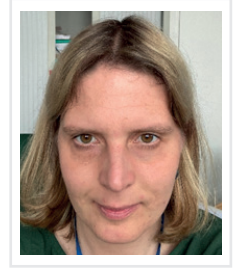
Mots clés : erreurs innées de l'immunité, microbiome, dysbiose, stratégies thérapeutiques

الواقف النفسي لمرضى ضعف المناعة الأولي

Vécu psychologique des patients atteints de déficits immunitaires primitifs

E. Jacquélet

Psychologue et docteure en Psychologie et Camille BESSON, psychologue
(Unité d'Immunologie Hématologie Pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris)



ملخص

إن الإبلاغ بالإصابة بضعف المناعة الأولي، والذي يعد مرضاً خطيراً ومميتاً، يشكل دائماً صدمة للمريض وعائلته. فمواجهة حقيقة الخطر المحتمل لوفاة الشخص أو وفاة طفله قد يكون أمراً مؤذياً نفسياً.

وبالمثل، فإن الإصابة بمرض مزمن، لا يتم الشفاء منه ولكن يمكن علاجه، تشكل دائماً تحولاً نحو حقبة قلق. وتميز، بشكل لا يمكن إسعافه، مرحلة ما قبل وبعد التشخيص؛ أي ترقيم مدة الحياة وظهور العلامات الجسدية و/أو النفسية للمرض وفقدان الرفاهية.

تكون المواقف متنوعة للغاية، وتعتمد مثلاً على عمر الطفل وقت التشخيص وشخصيته وتاريخ عائلته ووضعها النفسي والاجتماعي. لذلك، فإن تجربة الطفل وعائلته مع المرض المزمن تكون دائماً خاصة.

ومع ذلك، هناك عدد من ردود الفعل الشائعة لدى الأطفال، وبعضها قد يكون علامة تحذيرية لمقدمي الرعاية وقد تتطلب تدابير علاجية محددة، سوف نستعرضها لكم.

يثير البعد الجيني لهذه الأمراض أيضاً أسئلة وقضايا محددة، سنناقشها بشكل رئيسي.

تتطلب الأمراض المزمنة علاجاً لمدي الحياة وبالتالي فإن مشاكل الامتثال متواترة. وهنا أيضاً، يتعلق الأمر بمشكلة معقدة، فغالباً ما يرتبط أخذ العلاج بواقف المريض مع المرض. وسنقوم بتطوير هذا الجانب من الرعاية. يمكن أن يكون الالتزام بالعلاج هشاً بشكل خاص خلال فترة المراهقة، وهي فترة حساسة تتعارض فيها المسائل مع متطلبات الأمراض المزمنة والتي تمهد للحظة رئيسية أخرى في الرعاية، ألا وهي الانتقال إلى مصطلحات البالغين.

سنقوم باستعراض وسائل المساعدة الممكنة لمواجهة هذه الصعوبات.

Résumé

L'annonce d'un déficit immunitaire primitif, c'est-à-dire d'une maladie grave et potentiellement mortelle constitue toujours un choc pour le patient et sa famille. La confrontation au risque réel de sa propre mort ou de celle de son enfant est potentiellement traumatique.

De même, l'avènement d'une pathologie chronique, qui ne se guérit pas mais se traite, constitue toujours une bascule vers une ère d'inquiétude. Irrémédiablement, il existe un avant et un après : le diagnostic est la ponctuation de la durée d'une vie et l'avènement de la maladie signe corporellement et/ou psychiquement la perte définitive d'un bien-être.

Les situations sont très diverses, en fonction par exemple de l'âge de l'enfant au moment du diagnostic, de sa personnalité, de l'histoire de sa famille et de sa situation psycho-sociale. Le vécu d'une maladie chronique par l'enfant et sa famille est donc toujours singulier.

Toutefois, il existe un certain nombre de réactions communes chez l'enfant, dont certaines peuvent constituer un signe d'alerte pour les soignants et nécessiter une prise en charge spécifique. Nous vous les présenterons.

La dimension génétique de ces pathologies entraîne également des questionnements et des problématiques spécifiques, dont nous évoquerons les principales.

Les pathologies chroniques nécessitent la prise de traitements tout au long de la vie et les problèmes d'observance sont fréquents. Là encore, il s'agit d'une problématique complexe, la prise du traitement étant souvent articulée au vécu de la maladie par le patient. Nous développerons cet aspect de la prise en charge. L'observance des traitements peut-être particulièrement délicate à l'adolescence, période sensible dont les enjeux entrent en contradiction avec les exigences de la maladie chronique et qui annonce un autre moment phare de la prise en charge qu'est la transition vers les services adultes.

Nous développerons les aides possibles face à ces difficultés.

زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم: كيفية اختيار نظام التهيئة الأكثر ملاءمة

Hematopoietic stem cell transplantation: How to choose the more suitable conditioning regimen

M. Ouederni

Department of Pediatrics: Immunopathology, hematology and Stem Cell Transplantation, the National Bone Marrow Transplant Center, faculty of medicine, University of Tunis El Manar, Tunisia

ملخص

تُعتبر زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) نهجا علاجيا شفافيا لمجموعة متنوعة من الأعواز المناعية الخلقية (IEI). ويعد نظام التهيئة الذي يتم إعطاؤه قبل تسريب الخلايا المكونة للدم أحد المكونات الأساسية لهذه العملية. إلى غاية اليوم، تم تحديد أكثر من 400 اضطراب مناعي خلقي أحادي الجين والتي تتسبب في مجموعة من الأمراض النادرة الغير متجانسة. فقد يصاب المرضى بمجموعة متنوعة من الأعراض السريرية بما في ذلك طيف واسع من العداوى والأعراض الالتهابية وتجليات المناعة الذاتية والأورام الخبيثة. ويرر التباين السريري الواسع للمرضى، إلى جانب عدم وجود دراسات استباقية، صعوبة تحديد توصيات دقيقة بشأن أنظمة التهيئة قبل عملية الزراعة للمرضى المصابين بأعواز مناعية خلقية.

تستند الإرشادات المتاحة إلى البيانات المنشورة وخبرات المركز وآراء الخبراء. ومع ذلك، قد يكون من الضروري إجراء العديد من التعديلات في هذه البروتوكولات المقترحة آخذين بعين الاعتبار الحالة السريرية للمريض والمراضات المشتركة الموجودة، والمؤشرات الخاصة بالمرض، والاختلافات في الخبرة، وتوافر بعض الأدوية. في هذا السياق، نراجع البروتوكولات المختلفة لأنظمة تهيئة ما قبل عملية الزرع المستخدمة في الأعواز المناعية الخلقية، مع ذكر دواعيها وكذلك سميتها.

Summary

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a curative therapeutic approach for a variety of Inborn errors of immunity (IEI). An essential component of HSCT is the conditioning regimen administered before the hematopoietic cell infusion. Currently, more than 400 monogenetic IEIs have been identified. They are a group of rare heterogeneous diseases. Patients may present with a variety of clinical symptoms including a broad spectrum of infections, inflammatory manifestations, auto-immunity, and malignancy. The wide clinical heterogeneity of patients, together with the absence of prospective studies, explain the difficulty to recommend strictly defined pretransplant conditioning regimens for IEI patients. The available guidelines are based on published data, center experiences, and expert opinions. However, several changes in these proposed protocols may be necessary taking into consideration the patient's clinical condition and preexisting co-morbidity, disease-specific parameters, center differences in experience, and availability of some of the drugs. We Herein, review the different protocols of pretransplant conditioning regimens used in IEIs, their indications as well as their toxicities.

التكاثر اللمفاوي كعرض لضعف المناعة الأولي: تجربة وحدة المناعة بجامعة عين شمس للأطفال

Lymphoproliferation as a Presentation of Primary Immunodeficiency: Pediatric Ain Shams University Immunology Unit experience

Nesrine Radwan^{1,2*}, Rasha El-Owaidy¹, Dalia H El-Ghoneimy¹, Ghada Shosha¹, Amira Fouad¹, Roba
Gawish¹, Rana Zakaria¹, Mostafa Al-amin¹, Elham Hossny¹, Ashraf Abdel Baky¹, Shereen M Reda¹, Zeinab
A El-Sayed¹, Alaa El-Haddad^{2,3}

1- Pediatric Allergy and Immunology Unit, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt

2- Children's Cancer Hospital, Egypt (CCHE-57357), Cairo, Egypt

3 -National Cancer Institute, Cairo, Egypt

ملخص

يعزى التكاثر اللمفاوي (lymphoproliferation) ضمن الأعواز المناعية الخلقية (IEI) إلى التضاعف المستمر للخلايا اللمفاوية متعددة (polyclonal) أو قليلة (oligoclonal) أو وحيدة النسيلة (monoclonal) في السياق السريري للعوز المناعي الخلقي أو خلل التنظيم المناعي. وباعتباره أحد تجليات العوز المناعي الخلقي، فإن التكاثر اللمفاوي يشكل تحديًا تشخيصيًا بحيث لا توجد إرشادات حول تشخيص مثل هذه الحالات وتديريها.

سنقدم الحالات المصابة بالأمراض التكاثرية اللمفية التي وردت إلى مستشفى سرطان الأطفال بمصر والتي تم تشخيص إصابتها بأعواز مناعية خلقية (IEI) خلال الفترة بين 2018 و 2021.

قدم 22 مريضًا بتشخيص محتمل للإصابة بأورام لمفاوية بسبب تضخم الكبد والطحال (hepatosplenomegaly) واعتلال العقد اللمفاوية. وقد كانوا 13 من الذكور و 9 إناث. بينما بلغ متوسط عمر الإحالة والتشخيص 48,72 شهرًا. وكان لدى 22/11 من المرضى تاريخ من العدوى الطفيفة المتكررة، ولدى 21/4 منهم فشل في النمو، ولدى 22/8 مقاييس إيجابية لداء البلعمة اللمفاوي (HLH)، ولدى 22/8 انخفاض في الغلوبولين المناعي (immunoglobulin)، ولدى 22/10 قلة الكريات (cytopenia)، ولدى 22/10 اختلال تعداد المجموعات الفرعية للخلايا اللمفاوية، بينما كان لدى 22/2 من المرضى ارتفاع في الخلايا التائية مزدوجة السلبية (double negative). تم إجراء الاختبارات الجينية عند 22/18 من المرضى، بما فيهم 39% لديهم داء

البلعمة للمفاوي (HLH)، و 26/5 لديهم عوز مناعي مشترك (CID)، و 13% لديهم عوز المناعة الفطرية، و 9% لديهم عوز في الأجسام المضادة و 9% لديهم مرض التهابي ذاتي، بينما 4% كان لديهم عوز في البلعمة. كان لدى 22/6 تاريخ عائلي إيجابي.

يجب فحص أي تكاثر لمفاوي مبكر سواء عقدي أو خارج عقدي في سياق سريري مخصص بحثًا عن عوز مناعي خلقي، كما يجب مراقبة أي تحول خبيث عن كذب. ويجب استخدام قياس التدفق الخلوي والوراثة الجزيئية جنبًا إلى جنب مع المورفولوجيا، للمساعدة في تشخيص الحالات، خاصة الصعبة منها.

Summary

Lymphoproliferation (LP) in Inborn errors of immunity (IEI) refers to persistent polyclonal, oligoclonal, or monoclonal proliferation of lymphoid cells in the clinical setting of IEI or immune dysregulation. LP as the presenting feature of IEI, poses a diagnostic challenge as there are no guidelines on the diagnosis and management of such cases.

We will present cases presented with non-malignant lymphoproliferative diseases to Children Cancer Hospital-Egypt and were found to have IEI from the period of 2018-2021.

There were 22 patients coming with a possible diagnosis of lymphoma due to hepatosplenomegaly and lymphadenopathy. They were male/female:13/9. The median age of presentation and diagnosis were 48,72 months.11/22 had history of repeated minor infections. 4/21 had failure to thrive, 8/22 had positive criteria of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), 8/22 had low immunoglobulin, 10/22 had cytopenias, 10/22 had abnormal lymphocyte subsets and 2/22 had elevated double negative T-cells. Genetic testing was done to 18/22: 39% HLH, 26/5 had combined Immunodeficiency,13% had Innate Immune defect, 9% had predominantly antibody defect and 9% had autoinflammatory disease, finally 4% had phagocytic defect. Family history was positive in 6/22.

Any early-onset nodal or extranodal LP in an appropriate clinical context must be investigated for an underlying IEI and should be closely monitored for malignant transformation. Flow cytometry and molecular genetics should be used in conjunction with morphology, to help in diagnosing cases especially challenging cases.

الأرجيات في ضعف المناعة الأولي

“Allergies in PIDs”

N. Mahlaoui^{1,2,3}

1. Pediatric Immuno-Hematology and Rheumatology Unit, Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
2. French National Reference Center for Primary Immunodeficiencies (CEREDIH), Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
3. Transition platform « La Suite », Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.

ملخص

ضعف المناعة الأولي هو مجموعة من الاضطرابات معظمها أحادي الجين (monogenic)، تنجم عن طفرات في الجينات المسؤولة عن الدفاع المناعي للمضيف وتنظيم المناعة. تشمل السمات السريرية النموذجية كلاً من العدوى المتكررة، والمناعة الذاتية، والانتشار للمفاوي الالتهابي، والأورام الخبيثة. وقد تشكل الأعراض الشائعة للأرجية (allergy) أيضاً أحد الأمراض المشتركة في ضعف المناعة الأولي. ويعدّ تحديد ضعف مناعة أولي في سياق التجلي الظاهري للأرجية أمراً بالغ الأهمية لضمان التشخيص الفوري والعلاج المناسب. في الواقع، تختلف الإدارة السريرية والنتائج المرتقبة اختلافاً عميقاً عن تلك المبلغ عنها في حالات الأرجية النموذجية. وأيضاً، يمكن أن يمهّد التشخيص الصحيح الطريق للعلاجات المستهدفة.

ترتبط بعض أمراض ضعف المناعة الأولي عادة بمظاهر الأرجية (الأكزيما، الربو، التهاب الأنف التحسسي، أو حساسية الطعام)، بما في ذلك متلازمات فرط الغلوبولين (IgE) ومتلازمة ويسكوت ألدريتش (WAS) ومتلازمة الاعتلال المعوي متعدد الغدد باختلال التنظيم المناعي المرتبط بالكروموسوم X (IPEX)، والتي اقترح ميلنر لأجلها مصطلح "المتلازمات التأتبية الأولية" [1]. فقد تنطوي المستويات العالية من IgE المصلي (في الغالب أعلى من 2000 UI/mL)، و/أو فرط الكريات البيضاء اليوزينية (hypereosinophilia) الدموي المحيطي أو الخاص بالأعضاء، بالإضافة إلى مجموعة متنوعة من الأعراض التأتبية (atopic)، على ضعف مناعة أولي/عوز مناعي خلقي. غالباً ما يرتبط النوع الأول أو النوع الفوري من فرط الحساسية بوجود IgE موجه ضد المستضدات الغير إمراضية، والتي تسمى مؤرّجات (allergens) في العادة.

وفقاً لسجل USIDNET، فإن 1 من كل 5 حالات ضعف المناعة الأولي الراجعة إلى عوز أحادي الجين كان لديها فرط اليوزينات و/أو مستوى IgE مرتفع. وقد تم الإبلاغ عن الالتهاب من النوع الثاني عند مرضى ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID)، كالأعواز في RAG1 و RAG2 و ADA و DOCK8 و CD40LG و JAK3 على سبيل المثال [2].

لا يتم تقدير نسبة الأمراض المشتركة الأرجية في ضعف المناعة الأولي بشكل جيد. في منشور حديث، أظهر تجميع البيانات التي تم الحصول عليها من استبيان شمل 30 مركزاً لمرض ضعف المناعة الأولي في 23 دولة مختلفة، أن متوسط 16% من المرضى عانوا من عرض أرجي واحد على الأقل خلال مسار حياتهم، وكانت تجليات الربو والتهاب الجلد التأتبي والتهاب الأنف التحسسي وحساسية الغذاء هي أكثر مظاهر الأرجية شيوعاً [3]. ومع ذلك، أظهرت البيانات من USIDNET وحدها أن 69% من المرضى لديهم على الأقل تجلي واحد من مظاهر الأرجية (الربو القصبي في 46.9%). وقد كان عوز الأجسام المضادة وضعف المناعة المشترك هما أكثر أمراض ضعف المناعة الأولي ارتباطاً مع أمراض الحساسية بمعدل 40% و 20% من الحالات على التوالي [2].

وتُظهر البيانات المأخوذة من سجل ضعف المناعة الأولي الفرنسي (CEREDIH) لأكثر من 7000 مريض أن ما لا يقل عن 26% منهم عانوا من مرضة مشتركة أرجية واحدة على الأقل، مع متوسط عمر لأول ظهور بلغ 4 سنوات.

Summary

PIDs are a group of mostly monogenic disorders arising from mutations in genes responsible for immune host defense and immunoregulation. Typical clinical features include recurrent infections, autoimmunity, inflammatory lymphoproliferation, and malignancy. Common allergic symptoms may also represent one of the PID related comorbidities. The recognition of A PID in the context of an allergic phenotype is crucial to ensure prompt diagnosis and appropriate treatment. Indeed, clinical management and expected outcomes are profoundly different from the ones reported for typical allergic conditions. Also, the correct diagnosis could pave the way for targeted therapies

Some PIDs are more commonly associated with allergic manifestations (eczema, asthma, allergic rhinitis, or food allergy), including Hyper-IgE syndromes (HIES), WAS and IPEX, for which Milner proposed the term 'primary atopic syndromes [1]. High IgE plasma levels (often higher than 2,000 IU/mL) and/or peripheral or organ-specific hypereosinophilia, associated with a variety of atopic symptoms, may be masquerading a PID/IEI. Type I or immediate type hypersensitivity reactions are almost always IgE mediated against normally nonpathogenic antigens (commonly called allergens).

According to the USIDNET registry, 1 in 5 PID patients attributable to a monogenic defect had eosinophilia and/or an elevated IgE level. Type 2 inflammation has been reported in SCID patients, such as RAG1, RAG2, ADA, DOCK8, CD40LG and JAK3 [2].

Prevalence of allergic comorbidities in PIDs is poorly estimated. In a recent publication, compiling data obtained from a questionnaire from in 30 PID centers in 23 different countries, showed that a median of 16% of patients experienced at least 1 allergic disease during their life course: asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis and food allergy were the most frequent allergic manifestations [3]. However, data from the USIDnet only showed that 69% of patients had at least 1 allergic manifestation (bronchial asthma in 46.9%). Predominantly antibody deficiencies and combined immunodeficiency were the 2 most frequent PIDs with allergic disease with a frequency of 40% and 20%, respectively [2].

Data from the French PID registry (CEREDIH) on more than 7,000 patients show that at least 26% of them experienced at least one allergic comorbidity at a median age at 1st manifestation at 4 years.

1. Milner J.D. Primary atopic disorders. *Annu Rev Immunol.* 2020;38:785–808. doi: 10.1146/annurev-immunol-042718-041553
2. Smith KL et al. Inborn Errors of Immunity Associated With Type 2 Inflammation in the USIDNET Registry. *Front Immunol.* 2022 Feb 22;13:831279. doi: 10.3389/fimmu.2022.831279. PMID: 35273610; PMCID: PMC8902297
3. El-Sayed ZA et al. Allergic manifestations of inborn errors of immunity and their impact on the diagnosis: A worldwide study. *World Allergy Organ J.* 2022 Jun 17;15(6):100657. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100657. eCollection 2022 Jun. PMID: 35783543
4. CEREDIH registry. www.ceredih.fr

جودة حياة مرضى ضعف المناعة الأولي بعد الزراعة

Quality of Life of IEI patients post-transplant

N. Mahlaoui^{1,2,3}

1. Pediatric Immuno-Hematology and Rheumatology Unit, Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
2. French National Reference Center for Primary Immunodeficiencies (CEREDIH), Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
3. Transition platform « La Suite », Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.

ملخص

ضعف المناعة الأولي هو مجموعة من الاضطرابات أحادية الجين في معظمها والناجمة عن طفرات في الجينات المسؤولة عن الدفاع المناعي للمضيف وتنظيم المناعة. تشمل السمات السريرية النموذجية كل من العدوى المتكررة، والأرجية، والمناعة الذاتية، والانتشار للمفاوي الالتهابي، والأورام الخبيثة. وقد تمثل أعراض الحساسية الشائعة أيضاً أحد الأمراض المشتركة في ضعف المناعة الأولي. كذلك، يمكن أن يهدد التشخيص الصحيح الطريق للعلاجات المستهدفة.

منذ إجراء أول عملية زراعة الخلايا الجذعية المنتجة للدم (Hematopoietic Stem Cell Transplantation) عند مريض مصاب بضعف المناعة الأولي (1968 في الولايات المتحدة الأمريكية)، عولج العديد من المرضى (الأطفال والمراهقين والشباب) المصابين بأنواع متنوعة من أمراض ضعف المناعة الأولي بواسطة عملية زرع الخلايا الجذعية. ويرجع ذلك جزئياً إلى تحسن تدابير الرعاية والمعارف في البيولوجيا والمناعيات الوراثية لعمليات الزرع.

في ظل تحسن رعاية مرضى ضعف المناعة الأولي، بما في ذلك الأساليب العلاجية، فإن معظم بيانات النتائج تركز بشكل عام على أمد البقاء على قيد الحياة وحدوث المضاعفات. وكذلك، يتم جمع بيانات محدودة حول تأثير هذه التدخلات على جودة الحياة لمرضى ضعف المناعة الأولي.

بشكل عام، قد يكون من الصعب تقييم جودة الحياة عند مرضى ضعف المناعة الأولي ونشر بياناتها. إن التحديات الحالية في هذا المجال مدفوعة جزئياً بضعف الاشتراك مع علماء المنهج، والعقبات التي تحول دون نشر دراسات جودة الحياة في المجلات البارزة، فضلاً عن قلة توافر ومشاركة أخصائي علم النفس الصحي.

وبالمثل، تتركز معظم الأبحاث عند مرضى ما بعد زراعة الخلايا الجذعية على مقاييس النتائج الجسدية والبقاء على قيد الحياة بدون مضاعفات. غالباً ما يتم الحصول على البيانات التي تركز على النتائج النفسية والاجتماعية وجودة الحياة بعد الزراعة عند الأطفال، وتبقى البيانات محدودة عن المرضى الذين عولجوا بزراعة الخلايا الجذعية المنتجة للدم من أجل إصابتهم بضعف مناعة أولي.

تم الإبلاغ عن البيانات الحديثة التي تبحث في جودة حياة المرضى على المدى الطويل والنتائج النفسية والاجتماعية لدى البالغين الذين خضعوا لزراعة الخلايا الجذعية المنتجة للدم في طفولتهم لأجل ضعف مناعة أولي، وقد أظهرت نتائج متفاوتة.

نسلط الضوء على الحاجة الماسة إلى مزيد من البحث في مجال الإنسانيات والعلوم الإنسانية، مثل مقاييس النتائج المبلغ عنها من طرف المريض (PROMs)، ومقاييس التجربة المبلغ عنها من المريض (PREMs)، وجودة الحياة المتعلقة بالصحة (HRQoL) لتوجيه تطوير بروتوكولات الفحص والتأثير على التدخل.

Summary

PIDs are a group of mostly monogenic disorders arising from mutations in genes responsible for immune host defense and immunoregulation. Typical clinical features include recurrent infections, allergies, autoimmunity, inflammatory lymphoproliferation, and malignancy. Common allergic symptoms may also represent one of the PID related comorbidities.

Also, the correct diagnosis could pave the way for targeted therapies.

Since the first HSCT performed in a PID patient (1968 in the USA), many patients (both children and teenagers and young adults) with a wider variety of PIDs have been cured by Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), partly thanks to a better management of care and knowledge in transplantation biology and immunogenetics.

With improvements in care of patients with PID, including curative approaches, most outcome data are focused on overall survival and incidence of complications. However, limited data are collected about the impact of these interventions on QoL of patients with PID.

Overall, it can be difficult to assess QoL and publish QoL data in PID patients. Current challenges in this area are partly driven by poor engagement with methodologists, hurdles to publish QoL studies in prominent journals, as well as poor availability and engagement of health psychologists.

Similarly, most research in patients post-HSCT is centered on physical outcome measures and event-free survival. Data focused on psychosocial outcomes and quality of life post-HSCT are often obtained in children and limited data are available for patients who were treated with HSCT for a PID.

Recent data looking at long-term QoL and psychosocial outcomes in adults who underwent HSCT in childhood for PID have been reported and demonstrate mixed outcomes.

This highlights the need for further research in the field of humanities and human sciences such as Patient-Reported Outcome Measures (PROMs), Patient-Reported Experience Measures (PREMs), and Health-Related Quality Of Life (HRQoL) to guide the development of screening protocols and to influence intervention.

انتقال الرعاية من طب الأطفال إلى وحدات البالغين

“Transition Care from Pediatrics to Adult Health Services”

N. Mahlaoui^{1,2,3}

1. Pediatric Immuno-Hematology and Rheumatology Unit, Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
2. French National Reference Center for Primary Immunodeficiencies (CEREDIH), Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.
3. Transition platform « La Suite », Necker-Enfants University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France.

ملخص

أمراض ضعف المناعة الأولي (وتسمى أيضًا الأعواز المناعية الخلقية) هي اعتلالات مزمنة تُشخص عادةً في مرحلة الطفولة أو المراهقة. ومن المعروف الآن أن المضاعفات قد تحدث طوال حياة المرضى المصابين بمختلف أنواع ضعف المناعة الأولي. مكنت التحسينات الهائلة في تشخيص المرضى وإدارتهم ورعايتهم خلال العقود الماضية من تحسين أمد بقاءهم على قيد الحياة. ولكن نظرًا لأن المرضى يحتاجون إلى رعاية متعددة التخصصات وطويلة الأجل، بما في ذلك انتقال الرعاية (transition care) من نطاق طب الأطفال إلى وحدات البالغين، فقد يواجه المرضى ومقدمو وأخصائيو الرعاية الصحية (بما في ذلك أطباء البالغين) العديد من التحديات، بشكل غير متوقعة في بعض الأحيان. بالنسبة للعديد من الأمراض المزمنة، فقد ثبت الآن أن اتباع نهج فعال له أهمية قصوى في تحسين النتائج طويلة المدى للمراهقين والشباب المصابين بأمراض مزمنة.

تم تعريف الانتقال على أنه "نهج هادف ومنظم يتناول الاحتياجات الطبية والنفسية والتعليمية/المهنية للمراهقين والشباب المصابين باعتلالات جسدية وطبية مزمنة أثناء انتقالهم من أنظمة الرعاية الصحية الخاصة بالطفل إلى أنظمة الرعاية الصحية الموجهة للبالغين. يعد توقيت وتقديم الإعدادات الانتقالية خلال فترة المراهقة أمرًا أساسيًا. تتوفر بعض الأدوات لتقييم استعداد الشباب للانتقال (معظمها باللغة الإنجليزية). يعد فهم ومشاركة ممارسات الانتقال للمرضى الذين يعانون من ضعف المناعة الأولي مجالًا ناشئًا داخل مجتمع ضعف المناعة الأولي.

هناك العديد من الاحتياجات التي لم تتم تلبيتها فيما يتعلق بكيفية تعاملنا مع عملية الانتقال، وكيف يمكن للأمراض المزمنة مثل ضعف المناعة الأولي أن تؤثر على مرحلة المراهقة، وما هي متطلبات الانتقال المحددة والتحديات المرتبطة ببعض أمراض ضعف المناعة الأولي أو الاعتبارات الخاصة المتعلقة بالأمراض مثل صعوبات التعلم والاحتياجات المعقدة، فبيل عملية زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم أو العلاج الجيني. فيما يلي بعض النقاط والسبل الرئيسية للبحث:

- هناك حاجة إلى إرشادات أو توصية بالممارسات الجيدة أو الأفضل والتي قد تكون مدعومة بأدلة أو بحوث محلية أو وطنية أو دولية.
- تحديد المكونات الرئيسية للتخصيص لعملية الانتقال وتنفيذها،
- وصف أهداف الرعاية الانتقالية ونتائجها القابلة للقياس،
- تقييم تأثير المرض المزمن على النمو البدني والعاطفي والجنسي والاجتماعي والمعرفي، والأثر المتبادل للنشوء الطبيعي للمراهقين على المرض المزمن.

- البحث لفهم كيفية تأثير الأمراض المزمنة والضعف الذهني بشكل فريد على نهج التحضير لعملية الانتقال والتحديات التي تضعها أمام تحويل الرعاية.
- تحديد العقبات وتجنب عواقب الانتقال غير الفعال أو المتأخر أو غير الناجح على اليافعين.
- تسليط الضوء على أهمية خبرة اختصاصي علم النفس السريري، والحاجة إلى عيادات و/أو برامج/منصات خاصة بانتقال المراهقين والشباب.
- بالإضافة إلى ذلك، يجب أن تكون الرعاية الانتقالية متباينة في سياق أنظمة الرعاية الصحية المختلفة.

Summary

Primary Immunodeficiencies (also called Inborn Errors of Immunity) are chronic diseases usually diagnosed during childhood or adolescence. It has now been well established that complications occur throughout the life course of patients with all forms of PIDs. Tremendous improvements in patient diagnosis, management and care have allowed for an improved survival in the last decades. But as patients will require long term multidisciplinary management including transition care from the pediatric setting to adult services, patients, caregivers, and healthcare professionals (including adult physicians) may face many - sometimes unforeseen - challenges. As for many chronic diseases, it is now well established that an effective process is of utmost importance to improve long term outcome of adolescents and young adults (AYA) with chronic conditions.

Transition has been defined as ‘a purposeful, planned process that addresses the medical, psychological, and educational/vocational needs of AYA with chronic physical and medical conditions as they move from child-centered to adult-oriented health care systems’. Timing and progression of transition preparation during adolescence is key. Some tools assessing youth readiness for transition are available (mostly in English language). Understanding and sharing transition practices of transition for patients with PID is an emerging field in the PID community.

There are many unmet needs regarding how we approach the transition process, how chronic diseases such as PID may impact adolescence, what are the specific transition requirements and challenges associated with certain PIDs or with specific disease-related considerations such as learning difficulties, complex needs, prior hematopoietic stem cell transplant or gene therapy.

Below are some key points and avenues for research:

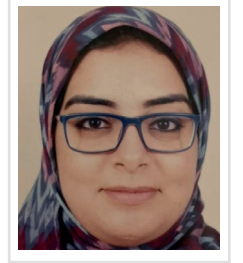
- Guidelines or good/best practice recommendation that may be supported by local, national or international evidence or research are needed.
 - Delineating the key components of transition preparation and implementation
 - Describing the objectives and measurable outcomes of transitional care
 - Assessing the impact of chronic illness on physical, emotional, sexual, social, and cognitive development, and the reciprocal impact of normal adolescent development on chronic illness
- Research to understand how chronic disease and intellectual impairment uniquely impact the process of transition preparation and challenges they pose for transfer of care
- Identify the hurdles and prevent the consequences in young adulthood of ineffective, delayed, or unsuccessful transition
- Highlight the value of clinical psychologists’ expertise, the need for AYA transition clinics and/or programs/platforms.
- Also, transition care should be contrasted in the context of different healthcare systems.

التعفنات التنفسية السفلية المتكررة

إقبال بلخو^{1,2}، فاطمة عدنان^{1,2}، عبد الرحمن الرامي²، أحمد عزيز بوصفيحة^{1,2}

1. وحدة الأمراض المعدية والمناعة السريرية P1، مستشفى الأطفال عبد الرحيم الهاروشي - المستشفى الصحي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء - المغرب.

2. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية (LICIA) - كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء - المغرب.



الطبيبة إقبال بلخو

مقيمة، طب الاطفال
قسم الأمراض التعفنبة والمناعية،
مشفى الأم و الطفل عبد الرحيم
الهاروشي، المشفى الجامعي ابن
رشد.

مختبر المناعة السريرية
والالتهاب و الأرجية، كلية الطب
و الصيدلة، جامعة الحسن الثاني.
الدار البيضاء، المغرب..

مقدمة

وبائيات:

لا تزال العدوى التنفسية السفلية المتكررة (ت.ت.س.م) (*infections récurrentes des voies respiratoires inférieures*) من أكثر مسببات المراضة والوفيات لدى الأطفال دون سن الخامسة وخارج فترة الولادة [1]. وبالرغم من الانخفاض الكبير في عواقب ومخلفات هذه العدوى على مدى العقود الماضية بفضل تحسينات التلقيح والتغذية والمستوى الاجتماعي والاقتصادي بالإضافة إلى السيطرة على وباء فيروس العوز المناعي البشري، إلا أن تأخر تشخيص وعلاج مسببات ت.ت.س.م. ميخلف عواقب صحية وخيمة، تتمثل أساسا في الفُصاب (توسع القصبات الهوائية (*dilatation des bronches*)). ولتفادي هذه الأضرار، ينبغي جمع المعطيات السريرية بدقة لتحديد المسببات والبدء بالتدخل العلاجي المبكر.

يصاب حوالي 25% من الأطفال في السنة الأولى من الحياة بعدوى تنفسية متكررة [3] و 6% من الأطفال خلال السنوات الست الأولى من العمر [2]. وفي معظم الحالات، تحدث هذه العدوى بمظاهر سريرية خفيفة مع انخفاض تكرر النوبات مع مرور الوقت واختفائها بحلول سن 12 عامًا. ومع ذلك، فإن هذمت.ت.س.م تقلل بشكل كبير من جودة حياة الطفل والأسرة وتؤدي إلى تكاليف طبية واجتماعية كبيرة.

وتشير أهم الدراسات الوبائية إلى أنه قبل سن التمدرس، يصاب الأطفال بـ 5 إلى 10 نزلات برد فيروسية في السنة [4]. كما بين بحثان آخران وجود 8.7% حالة ت.ت.س.م من بين 1360 طفل تم تتبعهم لمدة 10 سنوات. وفي البحث الثاني الذي شمل 2900 طفل مصاب بذات الرئة (*Pneumonie*) في مستشفى طرونطولو ووجود 232 حالة ت.ت.س.م. أي ما يعادل 8% من إجمالي حالات ذات الرئة، وقد تم تحديد المسببات عند 58 حالة [5].

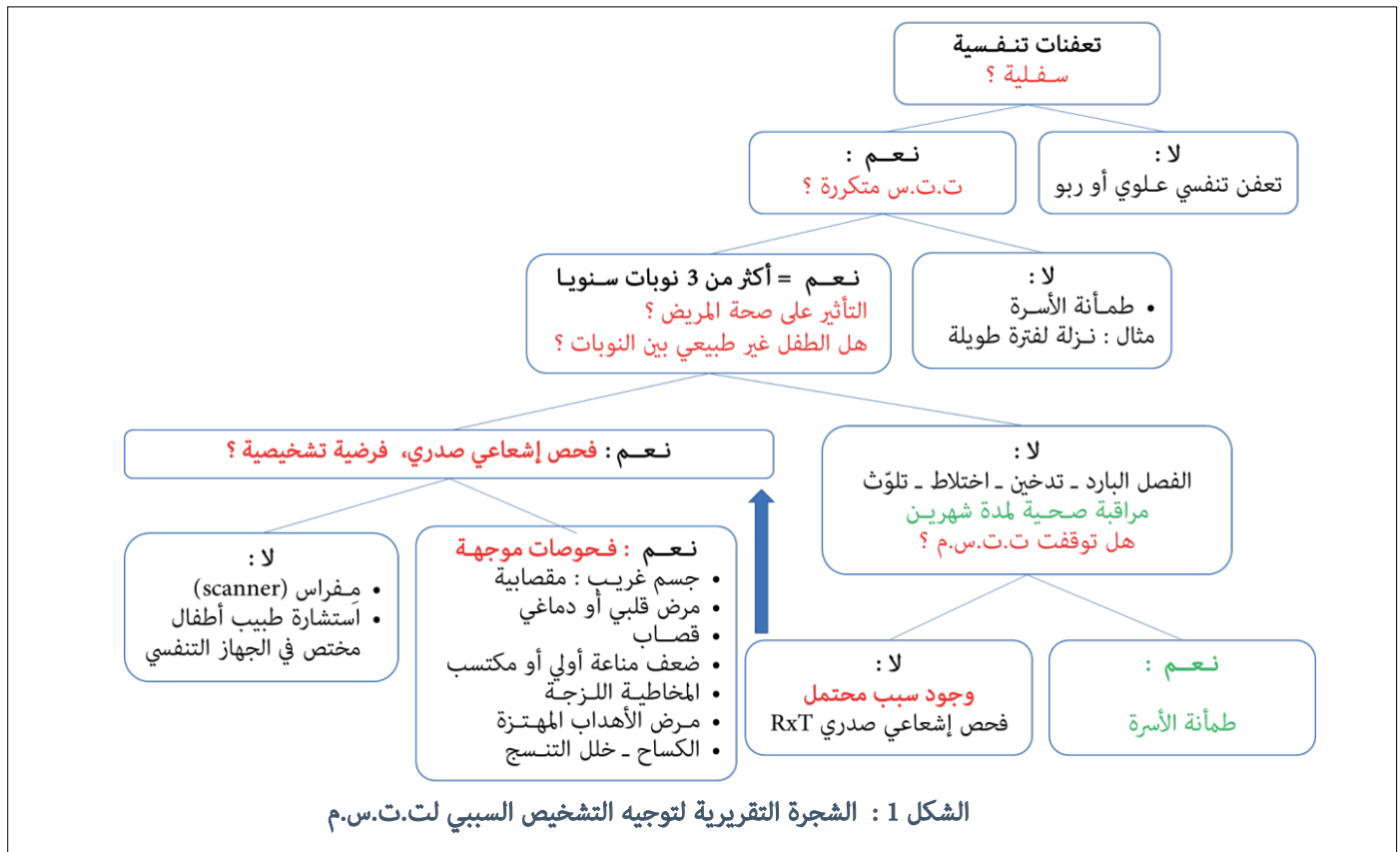
وفي تجربتنا الخاصة، فقد قمنا ببحث رجعي (*rétrospective*) عند 150 طفل مصاب بـ ت.ت.س.م، وتبين أن لدى 37.5% من المرضى ضعف مناعة أولي (*deficit immunitaire primitif*) ولدى 1% منهم ضعف مناعة ثانوي (إصابة بفيروس العوز المناعي البشري)، بينما لم يوجد أي عوز مناعي عند 61.5% المتبقين..

وتعرف العدوى التنفسية السفلية المتكررة بحدوث ثلاث نوبات أو أكثر سنويا من الأمراض التالية: ذات القصبية (*Bronchiolite*) و/أو ذات القصبية (*Bronchite*) و/أو ذات الرئة (*Pneumonie*). ويجب توثيق كل النوبات سريريا أو إشعاعيا مع التشخيص التفريقي للعلامات السريرية كالكحة وغيرها وتأكيد تكرارها بحدوث نوبة حادة تستمر لأقل من شهر مع وجود أسبوع على الأقل بين نوبتين بدون علامات [2].

ويهدف هذا المقال إلى اقتراح توجيهات للكشف المبكر عن مسببات ت.ت.س.م مع التأكيد على تربية علاجية جيدة للأسرة والطفل.

الجدول 1 : التوجيه السريري لأهم مسببات ت.ت.س.م:

الأمراض	العلامات
عجز حركي دماغي	اضطرابات البلع
مرض الأهداب المهتزة (dyskinésie ciliaire vibratile)	ت.ت.س.ممنذ الولادة + ثر أذني وأنفي وقلب يميني
المخاطية اللزجة (mucoviscidose)	ت.ت.س.م. + إسهال + تأخر النمو
ضعف مناعي أولي أو مكتسب	ت.ت.س.م. + إسهال + عداو أخرى متكررة ومزمنة
القصاب (dilatation des bronches)	ثر قصي (Bronchorrhée) أو ربو مستعصي
ناسور (Fistule trachéo-bronchique)	الاختناق وقت الرضاعة وصعوبة البلع
خلل التنسج القصي الرئوي (dysplasie bronchopulmonaire)	الكساح (Rachitisme)
أمراض القلب أو أمراض جهازية (maladies systémiques)	علامات خاصة أخرى



للطفل لكتأخر النمو أو القصور التنفسي: إن لم يكن السبب معروفا، يجب البحث عنه عبر العلامات المرافقة للعداوى التنفسية السفلية المتكررة، كما يبين ذلك الجدول رقم 1.

1. حالة الطفل جيدة وهنا يجب تركيز البحث للكشف عن مسببات العداوى المتكررة مبكرا قبل تدهور الحالة (الشكل 1).

2. هناك انعكاسات على الحالة العامة

أهمية الفحص السريري الأول في التوجيه نحو المسببات:

عند الاستشارة عن ت.ت.س.م، يكون الطبيب أمام وضعيتين:

والجيد لأسباب ت.ت.س.م مع العناية بالتربية العلاجية. وفي بعض الحالات يتم اقتراح المعدلات المناعية ((immunomodulateurs)) التي لا زالت طور الدراسة [8].

المراجع

1. Collaborators, G.B.D.L.R.I., Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18(11): p. 1191-1210.
2. de Martino, M. and S. Ballotti, The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol*, 2007. 18 Suppl 18: p. 13-8.
3. Toivonen, L., et al., Burden of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*, 2016. 35(12): p. e362-e369.
4. de Benedictis, F.M. and A. Bush, Recurrent lower respiratory tract infections in children. *BMJ*, 2018. 362: p. k2698.
5. Owayed, A.F., D.M. Campbell, and E.E. Wang, Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000. 154(2): p. 190-4.
6. Goyal, V., et al., Does failed chronic wet cough response to antibiotics predict bronchiectasis? *Arch Dis Child*, 2014. 99(6): p. 522-5.
7. McCallum, G.B., et al., Risk factors for adverse outcomes of Indigenous infants hospitalized with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*, 2016. 51(6): p. 613-23.
8. Esposito, S., et al., Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018. 18(3): p. 198-209.

هذه ت.ت.س.م يمكن أن تؤثر على نمو الطفل ونشاطه. وسنركز هنا على أهمية التشخيص المبكر للقصاب.

1. تشخيص القصاب ومراحله

فإن كان الفحص المقطعي (المفراس (scanner)) هو المعيار الأساسي لتشخيص القصاب فإن هناك ثلاث حالات سريرية تتوافق مع الفحص المقطعي [6]:

- سعال رطب أو منتج ومستعص على العلاج بالضحلاجية (antibiothérapie) لمدة 4 أسابيع،
- ذات القصبه (bronchite) الجرثومية المتكررة لأكثر من 3 مرات في السنة،
- سعال مستمر لأكثر من 3 أسابيع بعد الاستشفاء من ذات القصبه (bronchiolite).

2. المراحل السريرية للقصابوالمقطعية الصدرية

يتم تأكيد القصاب عبر المفراس، حيث يتم قياس وحساب مؤشر القصبه على الشريان (broncho-artériel) والذي يكون أكبر من 0,8. وهكذا يمكن للطبيب أن يحدد ثلاث مراحل للقصاب وهي: المرحلة قبل القصابوالمقطعية القصاب المفراسي ومرحلة القصاب الدائم [7].

تدبير التعفنات التنفسية السفلية المتكررة:

إلتدبير حالة ت.ت.س.م يجب أولاً طمأننة الأسرة وتجنب إعطاء الضحلاجية والموسعات القصبية بدون سبب. كما يجب في حالة استمرار ذات القصبه لأكثر من 3 أسابيع وصفدواء كوتريموكسازول (co-trimoxazole) لمدة أسبوعين. لكن العلاج الأساسي هو التدبير المبكر

الفحص الإشعاعي لمسببات التعفنات التنفسية السفلية المتكررة:

تختلف أسباب ت.ت.س.م باختلاف تموضع العلامات الإشعاعية، إما أنها تكون في نفس الموضع أو في مواضع متغيرة أو متعددة.

1. في حال وجود العلامات الإشعاعية في نفس الموضع، غالباً ما تكونا مسببات كالتالي:

- متلازمة الفصا المتوسط (syndrome du lobe moyen)،
- انسداد مجرى الهواء الموضعي (obstruction) بالسدادة المخاطية (bouchon muqueux) أو السلداخل القصبه الهوائية أو وجود جسم غريب أو تضيق موضعي (sténoselocalisée).
- الضغط الموضعي (compression localisée) بسبب حلقة وريدية (vasculaire) أو عقادة (adénopathie) أو كتلة منصفية (masse médiastinale) أو مرض متني (parenchymateux) موضعي (قصاب موضعي).

2. في حالة وجود علامات إشعاعية في مواضع مختلفة ومتكررة غالباً ما تكون الأسباب إما المخاطية اللزجة (Mucoviscidose) أو القصاب أو مرض الأهداب المهتزة أو ضعف المناعة أو الناسور (fistule) أو الارتجاع المعدي (gastrique reflux).

المضاعفات الأساسية للعداوى التنفسية السفلية المتكررة

إن أهم المضاعفات الرئوية هي توسع القصبات الرئوية (القصاب: DDB)، كما أن

القابلية المناعية للنوع الوخيم من كوفيد-19 عند أفراد بدون مراضة

أحمد عزيز بوصفيحة^{1,2}، عبد الرحمن الرامي¹، جلييلة الباكوري^{1,3}، فاطمة أيلال^{1,2}

1. مختبر البحث في المناعة السريرية و الالتهاب و الأرجية (LICIA) - كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني بالدار البيضاء، المغرب.
2. وحدة المناعة السريرية P1، مستشفى الأطفال عبد الرحيم الهاروشي، المركز الإستشفائي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء، المغرب.
3. مختبر المناعة المركز الإستشفائي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء، المغرب.

تقديم

أظهرت بحوث جديدة وجود قابلية مناعية للإصابة بالنوع الرئوي الوخيم من كوفيد-19 عند أشخاص لا يشكون من أي عوامل اختطار أو مراضات مشتركة (comorbidities). وتخص هذه القابلية، التي قد تكون وراثية أو مكتسبة، المناعة المتواسطة بالانترفيرون (Interferon) والمسؤولة عن حماية الجسم من الأمراض الفيروسية (شكل1) [1].

القابلية المناعية الوراثية للإصابة بالنوع الوخيم من كوفيد-19

اكتشف التحالف الدولي لدراسة القابلية الوراثية للإصابة بكوفيد-19 (COVID Human Genetic Effort) [2] وجود طفرات في 8 مورثات (genes) من أصل 13 مورثة تمت دراستها في هذا البحث، والمعروفة بتأثيرها للمناعة بالانترفيرون ضد عدوى الأنفلونزا الموسمية [3]. هذه المورثات الثمانية هي: TLR3 و UNC93B1 و TICAM1 و TBK1 و IRF3 و IRF7 و IFNAR1 و IFNAR2. وقد قام فريق البحث بدراسة 656 جينوم لأشخاص مصابين بالالتهاب الرئوي الوخيم لكوفيد-19 ومقارنته ب 534 جينوم لأشخاص مصابين بكوفيد-19 بدون أعراض (لاعرضيين) أو بأعراض خفيفة [3].

وهكذا وُجدت هذه الطفرات الوراثية عند 21 شخص (3.2%) من بين 656 مصابا بالالتهاب الرئوي الوخيم من كلا الجنسين ومن مختلف الأعراق، تتراوح

الإكتشاف المهم لنفس التحالف الدولي نتائج الدراسة الأولى حول علاقة بعض جينات مناعة الانترفيرون من النوع الأول بالقابلية للإصابة بكوفيد-19 الوخيم [4].

فبعد دراسة أمصال 987 شخص مصاب بالالتهاب الرئوي الوخيم لكوفيد-19، تم العثور عند 101 منهم (10.2%) على أجسام مضادة ذاتية موجهة ضد الأنترفيرون، في حين لم يعثر الباحثون على هذه الأجسام المضادة الذاتية عند 663 شخص مصاب بكوفيد-19 بدون أعراض أو بأعراض خفيفة ($p < 10^{-16}$). وتراوحت أعمار المرضى بين 27 و 87 سنة، 93% منهم ذكور [4].

وقد تم تأكيد التأثير السلبي لهذه الأجسام المضادة الذاتية المأخوذة من مصل المرضى في المختبر، حيث قامت بتثبيط (inhibition) قدرة الأنترفيرون على تحفيز مقاومة الخلايا لعدوى SARS-CoV-2 وسمحت بتكاثر الفيروس [4].

خلاصة

لقد تأكد إذن الدور الأساسي للأنترفيرون من النوع الأول في الحماية من عدوى SARS-CoV-2، وأن أي اضطراب وراثي أو مناعي ذاتي له يؤدي إلى قابلية عالية للإصابة بالنوع الرئوي الوخيم من كوفيد-19. وأدى هذا الإكتشاف المهم إلى اقتراح حقن الانترفيرون كعلاج للنوع الوخيم من المرض.

ويبدو أن هذه القابلية، سواء الوراثية أو المكتسبة، أكثر تواترا (frequent) مما تم العثور عليه في هاتين

أعمارهم بين 17 و 77 سنة، لم يعانون من أي سوابق مرضية لعدوى غير اعتيادية. وقد أدت طفرات ست مورثات إلى إضعاف المسالك المعتمدة على TLR3 و IRF7 لإنتاج الانترفيرون من النوع الأول (Type I) والذي يلعب دورا أساسيا في حماية الإنسان من العدوى الفيروسية. بينما أدت طفرة المورثتين الأخرين IFNAR1 و IFNAR2، المسؤولتين عن إنتاج مستقبلات الانترفيرون، إلى إضعاف مسالك أخرى تعتمد على كل من IRF9 و STAT1 و STAT2 لتضخيم إنتاج الانترفيرون وتحفيز المناعة المضادة للفيروسات (شكل1). ولم يعثر الباحثون على أي خلل في هذه المورثات عند الأشخاص 534 اللاعرضيين أو ذوي الأعراض الخفيفة [3]. وبالتالي فوجود هذه الطفرات له علاقة بالقابلية للإصابة بالأشكال الوخيمة من الالتهاب الرئوي لعدوى SARS-CoV-2.

وتم تأكيد هذه العلاقة مخبريا، عبر البرهنة على عدم قدرة خلايا هؤلاء المرضى على إنتاج الانترفيرون أو مقاومة عدوى SARS-CoV-2 بعد تعريضها للفيروس، خلافا لما أظهرته نفس الخلايا من المصابين اللاعرضيين أو ذوي الأعراض الخفيفة [3].

القابلية المناعية المكتسبة للإصابة بالنوع الوخيم من كوفيد-19

يتعلق الأمر بتكوّن مناعة ذاتية (autoimmunity) تؤدي إلى إنتاج أجسام مضادة ذاتية (autoantibodies) موجهة ضد الانترفيرون من النوع الأول. ويؤيد هذا

وتدخل هذه القابلية المناعية للإصابة بأجناس محددة من الفيروسات دون غيرها ضمن الأنواع الجديدة من أمراض ضعف المناعة الأولي [5]، حيث يمكن للمريض مقاومة جل الجراثيم إلا جرثومة واحدة أو مجموعة صغيرة منها (الجدول 1)، خلافا لضعف المناعة التقليدي الذي يكون المريض فيه مؤهبا للإصابة بطيف أوسع من الجراثيم [5].

المراجع

1. Zhang, Q., Human genetics of life-threatening influenza pneumonia. Hum Genet, 2020. 139(6-7): p. 941-948.
2. Casanova, J.L., H.C. Su, and C.H.G. Effort, A Global Effort to Define the Human Genetics of Protective Immunity to SARS-CoV-2 Infection. Cell, 2020. 181(6): p. 1194-1199.
3. Zhang, Q., et al., Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science, 2020: p. eabd4570.
4. Bastard, P., et al., Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Science, 2020: p. eabd4585.
5. Bousfiha, A., et al., Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. J Clin Immunol, 2020. 40(1): p. 66-81.

الأجسام المضادة الذاتية للانترفيرون. وبالتالي فإن الحاجة إلى دراسات أخرى تشمل عددا أكبر من مورثات المناعة ضد الفيروسات (الجدول 1) وأنواعا أخرى من الأجسام المضادة الذاتية أمر ضروري لتحديد حجم هذه القابلية.

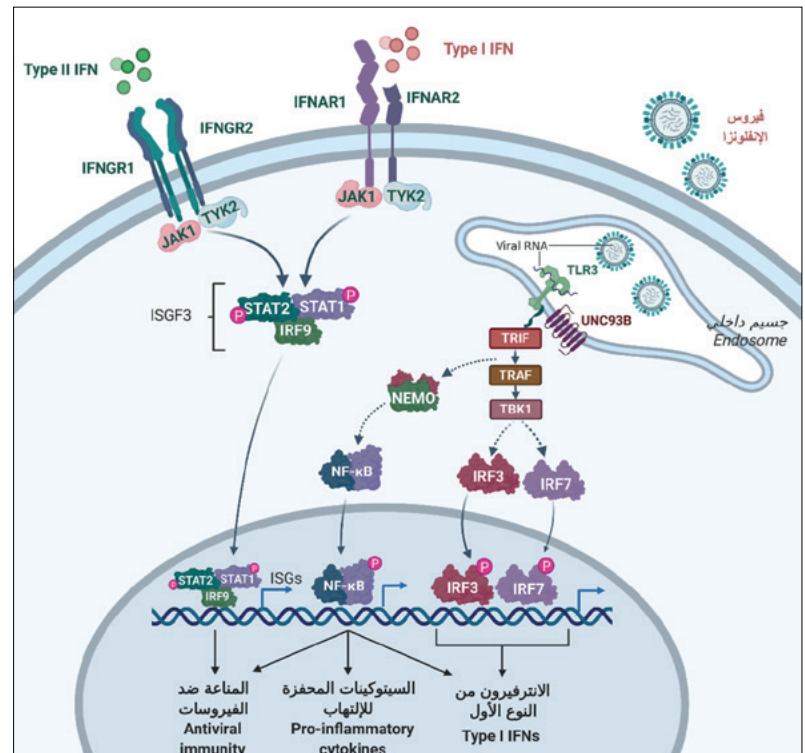
الدراسين، حيث أن الدراسة الأولى لم تشمل سوى 13 مورثة مسؤولة عن المناعة المضادة لفيروس الانفلونزا، الذي يشبه إلى حد كبير فيروس SARS-CoV-2، وكذلك الأمر بالنسبة للدراسة الثانية التي لم تستهدف سوى

الجدول 1 : أعواز مناعية مؤهبة لعداوى فيروسية شديدة [5].

Defects Predisposing to Severe Viral Infection	
STAT1 Def. <i>STAT1</i> . (AR LOF).	Severe Viral Infections
STAT2 deficiency*. <i>STAT2</i> .AR.	Disseminated vaccine-strain measles
IRF7 deficiency. <i>IRF7</i> . AR.	Severe influenza disease.
IRF9 deficiency. <i>IRF9</i> . AR.	
IFNAR1 deficiency*. <i>IFNAR1</i> .AR.	Severe disease caused by Yellow Fever vaccine and Measles vaccine
IFNAR2 deficiency*. <i>IFNAR2</i> . AR.	Disseminated vaccine-strain measles, HHV6. No response to IFN-a.
CD16 deficiency*. <i>FCGRBA</i> .AR.	Severe herpes viral infections, particularly VZV, EBV, and HPV.
MDA5 deficiency (LOF)*. <i>IFIHI</i> . AR.	Rhinovirus and other RNA viruses
RNA polymerase III def*.	Severe VZV infection.
POLR3A. <i>POLR3C</i> . <i>POLR3F</i> .AD.	
IL-18BP deficiency*. <i>IL18BP</i> . AR.	Fulminant viral hepatitis

وصف الشكل 1: رسم توضيحي لبعض العناصر التي تمت دراستها في هذا البحث والمسؤولة عن الاستجابة المناعية ضد فيروس الانفلونزا الذي يشبه إلى حد كبير فيروس SARS-CoV-2 المسبب لكوفيد-19. يؤدي دخول الفيروس إلى الخلية إلى تنشيط المستقبلات المناعية، بما فيها TLR3 الذي يتعرف على الحمض النووي الريبوزي الفيروسي (RNA) ويقوم بعدها بتوظيف بروتينات موائمة adaptor proteins مثل TRAF و TRIF، التي تعمل على تنشيط أنزيم كيناز يسمى TBK1 الذي ينشط بدوره عوامل النسخ (transcription factors) IRF3 و IRF7 عبر فسفرتها (phosphorylation). وتتقل عوامل النسخ هذه إلى داخل النواة حيث تُبدئ تركيب بروتينات الانترفيرون من النوع الأول (IFN- α) و IFN- β و IFN- ϵ و IFN- κ و IFN- ω). إضافة إلى ذلك يُنشيط TRIF البروتين NEMO المتتمى إلى مركب أنزيم الكيناز (IKK- γ)، يُنشيط هذا الأخير عامل النسخ NF- κ B المسؤول عن تعبير (expression) مجموعة من جينات السيتوكينات المحفزة للإلتهاب وجينات الأنترفيرون من النوع الأول وأيضاً الجينات المضادة للموت الخلوي (anti-apoptotic) مما يؤدي إلى تعزيز المناعة المضادة للفيروسات. أما البروتين UNC93B1 الغشائي فيلعب دوراً مهماً في نقل وتثبيت مستقبلات TLR أثناء مراحل تركيبها.

بالموازاة مع ذلك، تعمل الانترفيرونات من النوع الأول (IFN- α) والثاني (IFN- γ)، بعد ارتباطها بمستقبلاتها (2/IFNAR1 و 2/IFNGR1) وتفعيل إنزيمات الكيناز المرافقة لها (JAK1 و TYK2)، على تنشيط عامل النسخ ISGF3 المكوّن من تجمّع ثلاثة بروتينات STAT1 و STAT2 و IRF9 والمتحكّم في تعبير مجموعة من الجينات المرتبطة بالمناعة المضادة للفيروسات، بما فيها جينات الانترفيرون.



الشكل 1: أهم عناصر الاستجابة المناعية بالانترفيرون ضد عدوى فيروس الانفلونزا

(من إنجاز مختبر البحث في المناعة السريرية و الإلتهاب و الأرجية (LICIA))

تصنيف ضعف المناعة الشائع المتغير باستعمال التنميط الظاهري المناعي للخلايا البائية

Classification of Common Variable immunodeficiency using B-cell Immunophenotyping

خولة الموحظ¹، عبد الرحمن الرامي¹، إسلام المنصوري¹، أحمد عزيز بوصفيحة^{1,2}، فاطمة أيلال^{1,2}، إبتهاال بنحساين^{1,2}، عبير العلاوي^{1,4}، حسن القبلي³،
مينة مدثر^{1,3}

1. مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة بالدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني الدار البيضاء، المغرب.
2. قسم الأمراض التعفننية و المناعية للأطفال، مشفى عبد الرحيم الهاروشي، المشفى الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء..
3. قسم الطب الباطني، المستشفى الصحي الجامعي ابن رشد، جامعة الحسن الثاني بالدار البيضاء، المغرب.
4. قسم الأمراض الباطنية، المشفى الجامعي الشيخ خليفة، جامعة محمد السادس للصحة، الدار البيضاء.

Abstract:

Common variable immunodeficiency (CVID) is the most prevalent inborn error of immunity (IEI) and is typically diagnosed in adults. It is characterized by reduced antibody production, resulting in infectious and non-infectious complications. Diagnosing and treating CVID can be challenging due to the clinical heterogeneity, genetic and environmental implications, and lack of consensus regarding diagnostic criteria. However, our understanding of the pathogenesis, prediction, and management of non-infectious complications of CVID has improved by the classifications of CVID patients into groups based on their clinical and immunological phenotypes. This article provides a concise overview of CVID and its place among IEI/PID, a glimpse into the different proposed classifications of CVID, and a short report of the first immunophenotypic classification of Moroccan CVID patients,

Keywords: common variable immunodeficiency, classification, EUROclass, immunophenotyping.

مقدمة:

تمثل أعواز الأجسام المضادة (antibody deficiencies) حوالي 50% إلى 70% من حالات ضعف المناعة الأولي (PID)، أكثرها انتشارا هما ضعف المناعة الشائع المتغير (CVID) الذي يظهر غالباً عند البالغين وفقد غاما غلوبولين الدم المترتب بالكروموسوم X (X-linked agammaglobulinemia) الذي يصيب أساساً الذكور [1]. ويتميز CVID بانخفاض إنتاج الأجسام المضادة مما ينجم عنه مضاعفات عدوائية تتمثل أساساً في عداوى بكتيرية متكررة، بالإضافة إلى مضاعفات غير عدوائية، مثل أمراض المناعة الذاتية والاضطرابات التكاثرية اللمفية والأورام [2]. ويُعد العلاج بالغلوبيولين المناعي (immunoglobulin therapy) الدعامية الأساسية لإدارة هذا المرض وتحسين جودة حياة المرضى، إلا أنه لا يلغي تمامًا خطر الإصابة بالعدوى أو بالأورام [3].

قد يكون تشخيص وعلاج CVID صعبًا بسبب تباين أعراضه السريرية وعوامله الوراثية والبيئية، بالإضافة إلى عدم وجود اتفاق بشأن معايير تشخيصه. ومع ذلك، فقد تحسن فهمنا للإمراضية (pathogenesis) والتنبؤ (prediction) وإدارة المضاعفات غير العدوائية لهذا المرض بفضل الدراسات القائمة على تصنيف مرضى CVID إلى مجموعات بناءً على التنميط المناعي (immunophenotyping) والسريري لديهم. ونقدم في هذا المقال لمحة مختصرة عن CVID ومكانته ضمن أمراض ضعف المناعة الأولي معتمدين على أهم السجلات المنشورة. كما نستعرض نتائج دراستنا حول التصنيف المناعي السريري لمرضى CVID المغاربة، ولكن قبل ذلك سنُعرف مختلف التصنيفات المقترحة وخاصة التصنيف الأوروبي (EUROclass) الذي اعتمدنا في بحثنا.

مكانة CVID ضمن أمراض ضعف المناعة الأولي

يعد CVID أكثر أنواع ض،م،أ الأولي انتشاراً، خاصة عند البالغين، حيث يمثل من 25% إلى 50% من إجمالي حالات ض،م،أ بحسب

السجلات المنشورة، مع نسبة انتشار تصل إلى 1 لكل 25000 نسمة حول العالم [4-6]. وفي حين تم توثيق معدل انتشار يبلغ 40.2% من إجمالي حالات ض،م،أ في الولايات المتحدة وحوالي 20% في السجلات الأوروبية، لوحظ أدنى معدل انتشار في دول الشرق الأوسط وأفريقيا بنسبة تتراوح بين 2.6% و 1.3% من مرضى ض،م،أ [6, 7]. ويرجع هذا الاختلاف في معدلات الانتشار المبلغ عنها إلى مدى الوعي بالمرض وتوافر السجلات الوطنية وجودتها. ويشكل ضعف المناعة المشترك (CID) العوز الأكثر انتشاراً في سجلات دول الشرق المتوسط وشمال إفريقيا والذي قد يرجع إلى عدم تضمين هذه السجلات لمرضى ض،م،أ البالغين بشكل كبير [8-10].

تشخيص ضعف المناعة الشائع المتغير

ضعف المناعة الشائع المتغير هو مجموعة من الأعواز الخلقية التي تمس مناعة الأجسام المضادة (المناعة الخلطية التي تمس مناعة الأجسام يُعرف المرض على أنه انخفاض مستويات الغلوبولين المناعي (IgG، IgA، و/أو IgM) مع زيادة القابلية للإصابة بمضاعفات عدوائية وغير عدوائية. قد يظهر CVID في أي عمر، إلا أنه غالباً ما يتجلى عند البالغين (متوسط عمر بداية الأعراض من 20 إلى 30 سنة) مع متوسط مدة تأخر التشخيص يبلغ حوالي 4.1 سنوات [11]. وحسب الجمعية الأوروبية لضعف المناعة الأولي (ESID) فإن معايير تشخيص CVID عند المرضى بعمر فوق الأربع سنوات تتضمن ما يلي [12]:

- انخفاض ملحوظ في الغلوبولين المناعي IgG (على الأقل 2 DS)
- انخفاض ملحوظ في على الأقل واحد من الغلوبولينات المناعية IgA أو IgM
- ضعف الاستجابة للقاحات
- عدم وجود أي مسبب آخر لضعف المناعة.

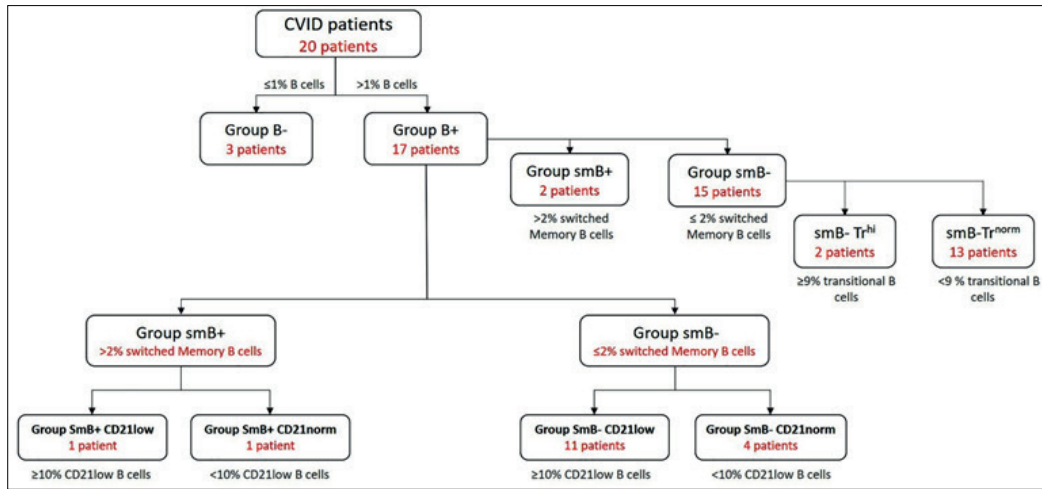
الأعراض السريرية والعلاج والمآل

تختلف الأعراض السريرية لـ CVID وتتمثل أساساً في عداوى بكتيرية متكررة تصيب

خاصة الجهاز التنفسي، والتي قد تؤدي بسبب تكرارها وشدتها إلى توسع القصبات (bronchiectasis) ثم إلى ضعف مزمن في الجهاز التنفسي. ويساعد العلاج بالغلوبيولين المناعي في تخفيض شدة وتكرار هذه العداوى، إلا أنها تبقى مصدر تهديد دائم للمرضى. قد يصاب الجهاز الهضمي أيضاً بعداوى بكتيرية، وبنسبة أقل فيروسية و/أو طفيلية، يمكن أن تتسبب في سوء الامتصاص وضعف التغذية، خاصةً إذا ارتبطت بنقص IgA. وتتجلى هذه العداوى في إسهالات مزمنة أو حادة، قد يوفر العلاج بالغلوبيولين المناعي تحسناً نسبياً لها ولكنه غير ثابت. بالإضافة إلى ذلك يطور مرضى CVID مضاعفات غير عدوائية، مثل أمراض المناعة الذاتية والاضطرابات التكاثرية اللمفية والأورام، والتي لا تستجيب في المجمل للعلاج بالغلوبيولين المناعي [6, 11]. وبالتالي فإن توظيف استراتيجيات تديرية أخرى خاصة بكل حالة يبقى أمراً ضرورياً. فمثلاً، قد يحتاج المرضى الذين يعانون من اضطرابات المناعة الذاتية إلى علاج مثبط للمناعة (immunosuppressive)، بينما قد يحتاج المرضى الذين يعانون من أعراض في الجهاز الهضمي إلى دعم غذائي. ومنه فإن مآل المرض يختلف بشكل كبير بين الأفراد ويعتمد على عوامل مختلفة، مثل عمر بداية الأعراض وشدتها وسرعة تشخيصها ومدى استجابتها للعلاج.

الفيزيولوجيا المرضية لضعف المناعة الشائع المتغير

لاتزال الفيزيولوجيا المرضية (physiopathology) لـ CVID غير مفهومة بدقة، فهي تتضمن اضطرابات مناعية وجينية وفوق جينية (epigenetic) مختلفة. تشمل الاضطرابات المناعية اختلالات في كل من المناعتين الفطرية والمكتسبة، ولا سيما اختلال تعداد و/أو وظيفة الخلايا البائية. ويوجد لدى 90% من مرضى CVID تعداد طبيعي لإجمالي الخلايا البائية ولكن تعداد الفئات الفرعية (subsets) للخلايا البائية يكون مضطرباً [13, 14]. ويعزى ضعف إنتاج الأجسام المضادة في سياق تعداد طبيعي لإجمالي الخلايا البائية إلى اضطرابات في



الشكل 1: تصنيف مرضى ضعف المناعة الشائع المتغير المغاربية وفق التصنيف الأوروبي [23] (EUROclass)

تصنيف مرضى CVID المغاربية

شمل هذا البحث 20 مريضا بـ CVID (10 ذكور و 10 إناث) من عائلات مغربية غير مرتبطة وبمتوسط عمر يبلغ 25.5 سنة (±14.23 سنة) [23]. كان متوسط عمر المرضى عند التشخيص 18.5 سنة وعند ظهور الأعراض 13.85 سنة، واللذان كانا مرتفعين لدى الإناث مقارنة بالذكور مع عدم وجود اختلاف في متوسط مدة تأخر التشخيص (3.5 سنوات) بين الجنسين [23]. وقد صُرح عن زواج الأقارب لدى 60% من المرضى في هذا البحث [23]. كان لدى 90% من المرضى تاريخ من عداوى الجهاز التنفسي. وتضمنت المظاهر السريرية الأخرى تضخم الطحال في 50% من الحالات مع عدم وجود اختلاف في الإصابة بين الذكور والإناث، وأمراض المناعة الذاتية في 45% من الحالات والتي كانت أعلى قليلاً عند الذكور، واعتلالات العقد اللمفية عند 40% من المرضى والتي كانت أعلى لدى الإناث، بينما تم تشخيص الأمراض الحبيبية (granulomatous) عند 25% من الحالات مع عدم وجود فرق بين الجنسين [23].

قمنا بتصنيف مرضى CVID المغاربية هؤلاء باتباع معايير التصنيف الخاصة بالتصنيف الأوروبي (EUROclass) والمعتمد على التنميط الظاهري المناعي للفئات الفرعية للخلايا البائية. كان لدى 17 مريضا أكثر من 1% من إجمالي الخلايا البائية CD19 (المجموعة B+). بينما كان لدى ثلاثة مرضى أقل من 1% من الخلايا البائية

والذي يوزع مرضى CVID بناء على الخلايا البائية الانتقالية (transitional) والخلايا البائية الذاكرة المتبدلة (smB) والخلايا البائية CD21low [21]. في EUROclass، يتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين رئيسيتين، المجموعة B+ وتضم المرضى الذين لديهم نسبة الخلايا البائية (CD19) الإجمالية أكبر من 1%، بينما تضم المجموعة B- المرضى الذين لديهم نسبة أقل من أو تساوي 1% من الخلايا البائية. بعدها يتم تقسيم المجموعة B+ إلى مجموعتين بناء على نسبة الخلايا الذاكرة المتبدلة؛ المجموعة smB+، ويكون لدى المرضى فيها أكثر من 2% من الخلايا البائية الذاكرة المتبدلة، والمجموعة smB-، وتضم المرضى الذين لديهم أقل من أو يساوي 2% من هذه الخلايا. ويتم أيضا تقسيم مرضى المجموعة smB- اعتمادا على نسبة الخلايا البائية الانتقالية إلى مجموعتين فرعيتين، وهما المجموعة smB-Trhi، التي لدى مرضاها أكثر من 9% من الخلايا البائية الانتقالية، والمجموعة smB-Trnorm، المكونة ممن لديهم أقل من 9% من الخلايا البائية الانتقالية. علاوة على ذلك، يميز EUROclass المرضى في كل من المجموعتين smB- و smB+ بناء على مدى انتشار الخلايا البائية CD21low إلى مجموعتين فرعيتين، المجموعة CD21low ممن لديهم أكثر من أو يساوي 10% من الخلايا البائية CD21low، والمجموعة CD21norm، ممن لديهم أقل من 10% من هذه الخلايا (الشكل 1) [21, 22].

المراحل المتأخرة من تمايزها، حيث تشير معظم التقارير إلى انخفاض نسبة الخلايا البائية الذاكرة المتبدلة (switched memory) والخلايا البليزمية (plasma cells) عند مرضى [15 CVID-17]، وهو ما قد يعكس خللا في استجابة المركز المنتش (germinal center) والذي تتمايز فيه الخلايا البائية إلى خلايا بائية ذاكرة وخلايا بلزمية [13]. قد ينتج هذا الانخفاض أيضا عن زيادة موت الخلايا المبرمج (apoptosis) في المراحل المتأخرة من تكون الخلايا البائية عند هؤلاء المرضى [18, 19]. بالإضافة إلى ذلك، تم تحديد طفرات في جينات متدخلة في كل من تكوين وتنشيط وتمايز الخلايا البائية عند بعض مرضى CVID، إلا أنه لم يتم بعد إيجاد أي مسبب جيني لدى معظم الحالات [20].

تصنيفات CVID

تم اقتراح أول تصنيف لـ CVID في عام 2002، وهو يقسم مرضى CVID إلى مجموعتين رئيسيتين بناء على تعداد الخلايا البائية الذاكرة المتبدلة (switched memory B cells)، ثم إلى مجموعتين فرعيتين بناء على تعداد الخلايا البائية CD21low (المجموعتان Ia و Ib) [16]. بعد ذلك، تم اقتراح تصنيف باريس بناء على الخلايا البائية الذاكرة فقط، والذي يصنف المرضى إلى ثلاث مجموعات (MB0 و MB1 و MB2) [17]. ولاحقا في عام 2008، تم إنشاء التصنيف الأوروبي (EUROclass)

8. Bousfiha, A. A., L. Jeddane, N. El Hafidi, N. Benajiba, N. Rada, J. El Bakkouri, A. Kili, S. Benmiloud, I. Benhsaien, I. Faiz, O. Maataoui, Z. Adam, A. Aglaguel, L. A. Baba, Z. Jouhadi, R. Abilkassem, M. Bouskraoui, M. Hida, J. Najib, H. S. Alj, F. Ailal, and Immunodeficiencies Moroccan Society for Primary, First report on the Moroccan registry of primary immunodeficiencies: 15 years of experience (1998-2012). *J Clin Immunol*, 2014. 34(4): p. 459-68.
9. Yagoubi, A., A. Tahiat, N. S. Touri, M. S. Ladj, O. Drali, Y. Belaid, A. Mohand-Oussaid, A. Dehimi, R. Belbouab, Y. Ferhani, S. Melzi, A. Guedouar, S. Hakem, O. Khemici, Y. Inouri, Y. Meddour, S. Dib, Z. Mansouri, S. Iddir, A. Boufersaoui, H. Boudiaf, A. Bouhdjila, O. Ibsaine, H. Maouche, D. Dahlouk, A. Mekki, B. Bioud, Z. Bouzerar, Z. Zeroual, F. Benhassine, D. Bekkat-Berkani, S. Naamoune, S. S. Salah, S. Chaib, N. Attal, N. Bensaadi, N. Bouchar, N. Cherif, L. Kedji, S. Bendeddouch, M. L. Atif, K. Djenouhat, N. Kechout, R. Djidjik, K. N. Benhalla, L. Smati, and R. Boukari, Algerian Registry for Inborn Errors of Immunity in Children: Report of 887 Children (1985-2021). *J Clin Immunol*, 2022. 42(8): p. 1660-1671.
10. Aghamohammadi, A., N. Rezaei, R. Yazdani, S. Delavari, N. Kutukculer, E. Topyildiz, A. Ozen, S. Baris, E. Karakoc-Aydiner, S. S. Kilic, H. Kose, N. Gulez, F. Genel, I. Reisli, K. Djenouhat, A. Tahiat, R. Boukari, S. Ladj, R. Belbouab, Y. Ferhani, B. Belaid, R. Djidjik, N. Kechout, N. Attal, K. Saidani, R. Barbouche, A. Bousfiha, A. Sobh, R. Rizk, M. H. Elnagdy, M. Al-Ahmed, S. Al-Tamemi, G. Nasrullayeva, M. Adeli, M. Al-Nesf, A. Hassen, C. Mehawej, C. Irani, A. Megarbane, J. Quinn, L. Maródi, V. Modell, F. Modell, W. Al-Herz, R. S. Geha, and H. Abolhasani, Consensus Middle East and North Africa Registry on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*, 2021. 41(6): p. 1339-1351.
11. Gathmann, B., N. Mahlaoui, Ceredih, L. Gerard, E. Oksenhendler, K. Warnatz, I. Schulze, G. Kindel, T. W. Kuijpers, W. I. D. Dutch, R. T. van Beem, D. Guzman, S. Workman, P. Soler-Palacin, J. De Gracia, T. Witte, R. E. Schmidt, J. Litzman, E. Hlavackova, V. Thon, M. Borte, S. Borte, D. Kumararatne, C. Feighery, H. Longhurst, M. Helbert, A. Szafarska, A. Sediva, B. H. Belohradsky, A. Jones, U. Baumann, I. Meyts, N. Kutukculer, P. Wagstrom, N. M. Galal, J. Roesler, E. Farmaki, N. Zinovieva, P. Ciznar, E. Papadopoulou-Alataki, K. Bienemann, S. Velbri, Z. Panahloo, B. Grimbacher, and Party European Society for Immunodeficiencies Registry Working, Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*, 2014. 134(1): p. 116-26.
12. Conley, M. E., L. D. Notarangelo, and A. Etzioni, Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol*, 1999. 93(3): p. 190-7.
13. Ahn, S. and C. Cunningham-Rundles, Role of B cells in common variable immune deficiency. *Expert Rev Clin Immunol*, 2009. 5(5): p. 557-64.
14. Warnatz, K. and M. Schlesier, Flowcytometric phenotyping of common variable immunodeficiency. *Cytometry B Clin Cytom*, 2008. 74(5): p. 261-71.
15. Carsetti, R., M. M. Rosado, S. Donnanno, V. Guazzi, A.

المناعية من فهم أفضل للآليات الإبراهيمية بضعف المناعة الشائع المتغير مما سيتيح سبلا تشخيصية وعلاجية فعالة، كما أن البحوث الجينية ودراسات تميز الخلايا البائية وتوصيف وظيفتها ستوفر علاجات جديدة أكثر استهدافا. في العموم يُعد CVID أحد أكثر أمراض ض،م،أ تحديا والذي يتطلب تدخل عدة تخصصات مثل خبراء المناعة وأخصائي الأمراض العذوائية ومقدمي الرعاية الصحية. وبالتالي فإن زيادة الوعي والتعليم ستتيح تشخيصا مبكرا وعلاجا ملائما للمرض، واللذان يعتبران أمرين أساسيين لتحسين مآل المرض ورفع جودة حياة مرضى ضعف المناعة الشائع المتغير.

المراجع:

1. Ahmed Aziz Bousfiha, A. Moundir, S. G. Tangye, C. Picard, L. Jeddane, W. Al-Herz, C. C. Rundles, J. L. Franco, S. M. Holland, C. Klein, T. Morio, E. Oksenhendler, A. Puel, J. Puck, M. R. J. Seppanen, R. Somech, H. C. Su, K. E. Sullivan, T. R. Torgerson, and I. Meyts, The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*, 2022.
2. Verma, N., B. Grimbacher, and J. R. Hurst, Lung disease in primary antibody deficiency. *Lancet Respir Med*, 2015. 3(8): p. 651-60.
3. Quinti, I., A. Soresina, A. Guerra, R. Rondelli, G. Spadaro, C. Agostini, C. Milito, A. C. Trombetta, M. Visentini, H. Martini, A. Plebani, M. Fiorilli, and I. PINet Investigators, Effectiveness of immunoglobulin replacement therapy on clinical outcome in patients with primary antibody deficiencies: results from a multicenter prospective cohort study. *J Clin Immunol*, 2011. 31(3): p. 315-22.
4. Hammarstrom, L., I. Vorechovsky, and D. Webster, Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol*, 2000. 120(2): p. 225-31.
5. Modell, V., M. Knaus, F. Modell, C. Roifman, J. Orange, and L. D. Notarangelo, Global overview of primary immunodeficiencies: a report from Jeffrey Modell Centers worldwide focused on diagnosis, treatment, and discovery. *Immunol Res*, 2014. 60(1): p. 132-44.
6. Yazdani, R., S. Habibi, L. Sharifi, G. Azizi, H. Abolhasani, P. Olbrich, and A. Aghamohammadi, Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Classification, and Management. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2020. 30(1): p. 14-34.
7. Modell, V., J. S. Orange, J. Quinn, and F. Modell, Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. *Immunol Res*, 2018. 66(3): p. 367-380.

(المجموعة B-) وقد تم استبعاد هذه المجموعة من باقي التصنيف. تم تقسيم المجموعة +B إلى مجموعتين بناءً على الخلايا البائية الذاكرة المتبدلة، المجموعة (15 smB- مريض) بنسبة أقل من أو تساوي 2% من هذه الخلايا والمجموعة +smB (مريضان) بنسبة تفوق 2% من الخلايا البائية الذاكرة المتبدلة. وقد كانت المضاعفات غير العذوائية أعلى في المجموعة smB- مقارنة بالمجموعة +smB، وخاصة تضخم الطحال (88.9% من المجموعة smB-)، والأمراض الحبيبية (100%) وأمراض المناعة الذاتية (75%). بعدها قمنا بتقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب نسبة الخلايا البائية الانتقالية، المجموعة smB- Trhi (مريضان) والمجموعة smB-Trnorm (13 مريض). وقد كانت الأمراض الحبيبية (100% مقابل 47%) وتضخم الطحال (50% مقابل 33%) واعتلالات العقد اللمفية (50% مقابل 15%) أكثر شيوعا في المجموعة smB-Trhi، التي لديها أكثر من أو يساوي 9% من الخلايا البائية الانتقالية، مقارنة بالمجموعة smB-Trnorm (الشكل 1).

بالموازاة مع ذلك، قمنا بتقسيم كل من المجموعتين +smB (مريضان) و smB- (مريض) إلى مجموعتين فرعيتين (CD21low أو CD21norm) حسب انتشار الخلايا البائية المسماة CD21low (الشكل 1). وقد لوحظ انتشار هذه الخلايا بنسبة أكبر لدى مرضى المجموعة (11 smB- من المرضى) مقارنة بالمجموعة +smB. وضمن المجموعة smB-، كان وقوع تضخم الطحال (100% مقابل 45%) وأمراض المناعة الذاتية (50% مقابل 36%) أعلى عند مرضى المجموعة الفرعية CD21norm، بينما كانت اعتلالات العقد اللمفية والأمراض الحبيبية أعلى عند مرضى المجموعة الفرعية CD21low. أما ضمن المجموعة +smB فقد كان لدى أحد المريضين (المجموعة CD21low) تضخم الطحال وأمراض مناعية ذاتية، بينما كان لدى المريض الآخر (CD21norm) أعراض المناعة الذاتية لوحدها (الشكل 1).

أفاق

مكن التقدم الملحوظ في مجال الوراثة

- Schmidt, V. Thon, I. Quinti, T. Espanol, A. D. Webster, H. Chapel, M. Vihinen, E. Oksenhendler, H. H. Peter, and K. Warnatz, The EUROclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. *Blood*, 2008. 111(1): p. 77-85.
22. Yazdani, R., R. Seify, M. Ganjalikhani-Hakemi, H. Abolhassani, N. Eskandari, F. Golsaz-Shirazi, B. Ansari-pour, E. Salehi, G. Azizi, N. Rezaei, and A. Aghamohammadi, Comparison of various classifications for patients with common variable immunodeficiency (CVID) using measurement of B-cell subsets. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2017. 45(2): p. 183-192.
23. Khaoula Mokhtar, Abire Allaoui, Fatima Ailal, Jalila El Bakkouri, Kaoutar Ouazahrou, Errami Abderrahmane, Ahmed Aziz Bousfiha, Mina Moudatir, Classification of common variable immunodeficiency using measurement of B-cell subsets in Moroccan patients. *Turkish Journal of Immunology*, 2023. In press.
- Mohammadi, N. Rezaei, and A. Aghamohammadi, Role of Apoptosis in the Pathogenesis of Common Variable Immunodeficiency (CVID). *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2017. 17(4): p. 332-340.
19. Yazdani, R., M. Fatholahi, M. Ganjalikhani-Hakemi, H. Abolhassani, G. Azizi, K. M. Hamid, N. Rezaei, and A. Aghamohammadi, Role of apoptosis in common variable immunodeficiency and selective immunoglobulin A deficiency. *Mol Immunol*, 2016. 71: p. 1-9.
20. Abire Allaoui, Khaoula Mokhtar, Leila Jeddane, Hind Dehbi, Fatima Ailal, Ahmed Aziz Bousfiha, Hassan Elkabli, and Mina Moudatir, Genetic basis of common variable immunodeficiency: from common to variable. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2021. 79(5): p. 407-413.
21. Wehr, C., T. Kivioja, C. Schmitt, B. Ferry, T. Witte, E. Eren, M. Vlkova, M. Hernandez, D. Detkova, P. R. Bos, G. Poerksen, H. von Bernuth, U. Baumann, S. Goldacker, S. Gutenberger, M. Schlesier, F. Bergeron-van der Cruyssen, M. Le Garff, P. Debre, R. Jacobs, J. Jones, E. Bateman, J. Litzman, P. M. van Hagen, A. Plebani, R. E. Soresina, A. Meini, A. Plebani, F. Aiuti, and I. Quinti, The loss of IgM memory B cells correlates with clinical disease in common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. 115(2): p. 412-7.
16. Warnatz, K., A. Denz, R. Drager, M. Braun, C. Groth, G. Wolff-Vorbeck, H. Eibel, M. Schlesier, and H. H. Peter, Severe deficiency of switched memory B cells (CD27(+) IgM(-)IgD(-)) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease. *Blood*, 2002. 99(5): p. 1544-51.
17. Piqueras, B., C. Lavenu-Bombled, L. Galicier, F. Bergeron-van der Cruyssen, L. Mouthon, S. Chevret, P. Debre, C. Schmitt, and E. Oksenhendler, Common variable immunodeficiency patient classification based on impaired B cell memory differentiation correlates with clinical aspects. *J Clin Immunol*, 2003. 23(5): p. 385-400.
18. Ganjalikhani-Hakemi, M., R. Yazdani, M. Esmaeili, H. Abolhassani, W. Rae, G. Azizi, M. Z. Dizaji, M. Shaghaghghi, A. Rezaei, F. Abbasi-Rad, S. Afshar-Qasemloo, S.



SCRCHD
SALEH HAMZA SERAFI CHAIR
FOR RESEARCH OF CORONARY
HEART DISEASE

11 المؤتمر الدولي لفاس حول تاريخ الطب

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان بفاس

25-28 أكتوبر 2023



تاريخ التعليم الطبي

Congress Website: <http://congress.medheritage.org>



CEFICO®

Céfixime trihydraté

Adoptez le illico...



NOM DE LA SPECIALITE : CEFICO 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon. CEFICO 200 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION :** CEFICO 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon, la substance active est : Céfixime trihydraté. Les autres composants sont : saccharose, gomme arabique, arôme strawberry, benzoate de sodium. Excipients à effet notable : Saccharose. CEFICO 200 mg, comprimé pelliculé : la substance active est : Céfixime trihydraté. Les autres composants sont : cellulose microcristalline, amidon de maïs, stéarate de magnésium, OPADRY Y-1-7000. **Composition de l'OPADRY Y-1-7000 :** hydroxypropylméthylcellulose, dioxyde de titane, polyéthylène glycol 400. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Pour CEFICO 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon : Elles sont limitées, chez l'enfant de plus de 6 mois, aux infections dues aux germes définis comme sensibles, lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment : 1. Infections bronchiques et pulmonaires. 2. Otitis moyennes aiguës, notamment récidivantes. 3. Pyélonéphrites aiguës en relais d'une antibiothérapie parentérale d'au moins 4 jours. 4. Infections urinaires basses chez l'enfant de plus de 3 ans et en dehors des états infectieux sévères. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. Pour CEFICO 200 mg, comprimé pelliculé : Elles sont réservées à l'adulte et sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles, lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment : 1. Pyélonéphrites aiguës sans uropathie. 2. Infections urinaires basses compliquées ou non à l'exception des prostatites. 3. Surinfections bactériennes des bronchites aiguës et exacerbations des bronchites chroniques. 4. Pneumopathie d'allure bactérienne. 5. Sinusites et otites aiguës. 6. Urétrite gonococcique masculine. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie connue au céfixime ou à un antibiotique du groupe des céphalosporines, ou à l'un des excipients. **EFFETS INDESIRABLES : Affections hématologiques et du système lymphatique :** Hyperéosinophilie, thrombocytose, thrombocytopenie, leucopénie, neutropénie et agranulocytose. Très rares : cas d'anémie hémolytique. **Affections gastro-intestinales :** Douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements, dyspepsie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fièvre. **Infections et infestations :** Colites pseudo-membraneuses. **Affections du système immunitaire :** Eruption cutanée, prurit, rares cas de réactions anaphylactiques telles qu'urticaire ou angioedème. **Investigations :** élévation modérée et transitoire des transaminases ASAT et ALAT et des phosphatases alcalines. Faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie. **Affections du système nerveux :** Céphalées, vertiges. **Fréquence inconnue :** des cas de convulsion ont été rapportés avec les céphalosporines incluant le céfixime. Les bêta-lactamines incluant le céfixime prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience ou des mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'atteinte de la fonction rénale. **Affections du rein et des voies urinaires :** Insuffisance rénale aiguë par néphrite interstitielle. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Très rares cas d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell), syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. **POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION :** CEFICO 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon Posologie : La posologie de CEFICO chez l'enfant (au-dessus de 6 mois) est de 8 mg/kg/jour en deux administrations, à 12 heures d'intervalle, soit 4 mg/kg et par prise. La suspension buvable est à reconstituer par addition d'eau jusqu'au trait de jauge et à agiter avant l'emploi. **Présentations préconisées en fonction de l'âge :** 6 mois à 12 ans (CEFICO 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon). > 12 ans et adultes (CEFICO, comprimé pelliculé à 200 mg). La dose par prise est indiquée, en fonction du poids de l'enfant, sur le piston de la pipette graduée en kg. Elle se lit donc directement sur les graduations de la pipette. Ainsi, le point indiqué correspond à la dose pour une prise. Deux prises par jour sont nécessaires. Par exemple, la graduation 10 kg correspond à la dose à administrer par prise pour un enfant de 10 kg, et ce, deux fois par jour. **Chez l'insuffisant rénal :** Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/min, il n'est pas utile de modifier la posologie. Pour des valeurs inférieures, y compris chez les patients hémodialysés, la posologie de céfixime ne devra pas dépasser 4 mg/kg/jour, en une administration. **Chez l'insuffisant hépatique :** Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie. CEFICO 200 mg, comprimé pelliculé : La présentation CEFICO 200 mg, comprimé est préconisée chez l'enfant de plus de 12 ans et chez l'adulte. Posologie : **Chez l'adulte :** La posologie de CEFICO est de 400 mg/j, en deux administrations, à 12 heures d'intervalle, d'un comprimé dosé à 200 mg. Dans les urétrites gonococciques l'efficacité est obtenue avec une prise unique de deux comprimés à 200 mg. La présentation CEFICO 200 mg, comprimé est préconisée chez l'enfant de plus de 12 ans et chez l'adulte. **Chez le sujet âgé :** Lorsque la fonction rénale est normale, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie chez le sujet âgé. **Chez l'insuffisant rénal :** Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/min, il n'est pas utile de modifier la posologie. Pour des valeurs inférieures, y compris chez les patients hémodialysés, la posologie de céfixime ne devra pas dépasser, 200 mg/j en une administration. **Chez l'insuffisant hépatique :** Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie. **Mode d'administration :** Voie orale. **EFFET SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :** En cas de survenue d'effets indésirables tel qu'une encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience ou des mouvements anormaux) (voir rubrique effets indésirables), le patient ne doit pas conduire ou utiliser de machines. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Tableau A (Liste I). **CODE/DATE DE REVISION :** ML.06.2018. Pour tout complément d'information, contacter COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca. Maroc. Tél : +212 (522) 45 32 00. Fax : + 212 (522) 30 48 53.