التشخيص البيولوجي المتقدم لأمراض ضعف المناعة الاولي تجربة عشرون سنة

Advanced laboratory tests in Primary Immune Deficiency (PID) diagnosis: Twenty years experience

Mohamed Ridha Barbouche

Professor of Immunology and Assistant-Dean Research at the Medical School, University of Tunis. He is head of the Clinical Immunology Department and Director of a Research Laboratory at the Institut Pasteur de Tunis, Tunisia.

تشكل أمراض ضعف المناعة الاوّلي مجموعة من الاضطرابات الوراثيّة في الجهاز المناعي، حيث تؤدّي الى تعرض المرضى للاصابة المتكرّرة بالتعفّنات. وهي ميزة سريرية مشتركة بين هذه الأمراض. التشخيص البيولوجي يشكّل مرحلة حاسمة لتأكيد التشخيص حسب عامل الحصانة المتضرّر ولإقتراح العلاج والوقاية.

تمّ التشخيص والتحقيق في معهد باستور بتونس خلال العشرين عاما الماضية، في 655 حالة لمرضى مصابين بضعف المناعة الأوّلي بما في ذلك: ضعف المناعة المشترك، عَوَز الأضداد، خلل البلعمة، عوزالمُتمِّمة...

يشمل التشخيص البيولوجي المتقدم لأمراض ضعف المناعة الوراثي تقنيّات عديدة مثل:

- اختبارات كيميائية مناعيَّة.
- اختبارات متطورة للأنماط الظاهرية المناعية بواسطة عد كريات التدفق.
- اختبارات التكاثر.
- طرق خاصة للكشف باستخدام الخلايا اللمفاوية واختبارات وظيفية للبلعميات.
- الدراسات الجينية.

تتميّزهذه السلسلة بتشخيص عدد هامّ من الأمراض الوراثيّة المرتبطة بالزواج بين الأقارب، والتي تشمل:

- الرَّنَح وتوسّع الشّعيرات.
- متلازمة اللمفاويات العارية.
- القابلية المندلية للإصابة بالمُتفطرات.
- عوز التصاق الكريات البيضاء.

مكن التشخيص المناعي والوراثي الدقيق من الوصول إلى علاج فعال للمرضى حسب نوعيّة العوز المناعي المصابين به، على سبيل المثال زرع النخاع العظمي أو تعويض مضادّات الأجسام المناعيّة. كما مكننا أيضا من انشاء نهج وقائي بتيسيرالاستشارات الوراثية والتشخيص قبل الولادة.

إنّ الدراسة المتقدّمة للعوامل المناعية والوراثيّة المسبّبة لهذه الأمراض تساعد على إنشاء التشخيص الدقيق والعلاج المناسب. كما أنها تسهم في فهم العوامل الجزيئيّة وإكتشاف الجينات المتسبّبة في هذه الأمراض ونوعيّة الخلل فيها، ممّا يجعل منها نموذجاً متميّزاً لدراسة المناعة ضدّ التعفّنات عند الإنسان.

PIDs are a heterogeneous group of inherited disorders in which immune system dysfunctions cause mainly an enhanced susceptibility to infections that is the common clinical feature. Biological investigation is a critical step to confirm PID diagnosis according to effector(s) of immunity affected and to propose appropriate curative and preventive treatment.

During the last twenty years, we've diagnosed and investigated at the Institut Pasteur de Tunis 655 tunisian cases of PIDs including patients with combined immunodeficiencies, antibody deficiencies, phagocytosis defects, complement deficiencies and other immunodeficiencies.

A large spectrum of immunological assays has been developed including immunochemistry assays, advanced immunophenotyping assays by flow cytometry, proliferation assays, specific pathways screening using lymphocyte and phagocyte functional assays, mutational studies... Our series is characterized by a high incidence of autosomal recessive diseases including Ataxia-telangiectasia, Bare Lymphocyte Syndrome, Mendelien Susceptibility to Mycobacterial Disease and Leukocyte Adhesion Deficiency. Moreover, we've observed a high frequency of autosomal recessive forms of classically X-linked immunodeficiencies such as Severe Combined Immunodeficiencies, Agammaglobulinemia, HyperIgM Syndrome and Chronic Granulomatous Disease. The immuno-genetic investigation and the establishment of an accurate diagnosis allowed an appropiate and targeted treatment of the affected children e.g. HSCT, substitutive IVIgs and cytokine therapy... This did also allow us establish a preventive approach by genetic counseling and prenatal diagnosis.

The advanced immunological and genetic study of these diseases helps establishing accurate diagnosis and appropriate treatment. It also contributes unraveling specific immunological pathways, in our settings rare autosomal forms offer a privileged physiopathological model for the study of immunity to infections.