الميكروبيوم والأعواز المناعية الفِطرية

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 الخِلقية (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 التكاثر 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 الخِلقية واختلال ميكروبات الأمعاء. وهكذا فإن العديد من الأعواز المناعية الخِلقية 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 الخِلقية، 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 X (IPEX)، ونقص مستقبلات IL-10، ومرض الورم الحبيبي المزمن وكذلك في مرض كوستمان. بالنسبة لبعض الأعواز المناعية الخِلقية، 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 البريبيوتيك والبروبيوتيك والبوستبيوتيك، وعمليات زرع الميكروبات البرازية لإعادة التوازن إلى الفلورة المعوية لتخفيف النشاط الإمراضي للعديد من الأعواز المناعية الخِلقية.

الكلمات المفتاحية: الأعواز المناعية الخِلقية، 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