كلمة هيئة التحرير

مرحبا بكم في العدد 38 من المجلة الصحية المغربية والذي يؤكد على التقدم التدريجي لاستعمال اللغة الوطنية في المنتديات العلمية المغربية.

وهكذا يضم هذا العدد ملخصات ومقالات من البرنامج العلمي لكل من المؤتمر المغربي17 للقابلية الوراثية للعدوى والإلتهاب والأرجية والمؤتمر 14 للطب العام، بالإضافة إلى مقالات حرة والملف الدائم حول الأطروحات الطبية المغربية باللغة المغربية.

كما يعد هذا العدد مثالا لقوة الترجمة إلى العربية التي ترافق الملخصات بالإنجليزية والإجتهاد المتميز لأعضاء الجمعية المغربية للتواصل الصحي في تقريب آخر مستجدات الصحة من مهنيي الصحة ومن المواطن عبر الصحافة المغربية التي تُقبِل دائما على المجلة وتقترب من الخبراء لتبسط لهم التطور الهائل في الميدان. ففي مؤتمر القابلية الوراثية للتعفن، نقدم لكم مقالات متميزة كالذكاء الإصطناعي في العناية بمرضى ضعف المناعة، والقابلية الوراثية لداء السل وفرط IgE الإمنوكلوبيلين E، والخلايا اللمفاوية الفطرية، والتشخيص لفيروسات الهربس، ومكونات الغلوبولين المناعي الوريدي، والإصابات التنفسية لأمراض المناعة الذاتية، واضطرابات المتممة، والتواصل العلاجي. وفي مجال البيداغوجيا والبحث العلمي، ندرج مقالات مهمة للخبير الدولي، الأستاذ أحمد بنعبد العزيز من تونس، حول المراجعة المنهجية للأدبيات البيوطبية والتصنيفات الدولية للجامعات وللباحثين.

أما من مؤتمر الطب العام، اخترنا لكم مقالا عن عوز الحديد من الفيزيولوجيا المرضية إلى العلاج وآخر حول الإبداع الغربي في مجال المعاجم الطبية، المعجم الطبي المفهومي للأستاذ البياز محمد.

وفي الملف الثالث، تقرؤون مقالات راقية عن الصرير الحنجري، ومتلازمة لوبري بيزي : التشخيص والعلاج، مع عرض لحالة مرضية.

نجدد الترحاب بكم في هذا العدد المتميز وفي المؤتمر المغربي لضعف المناعة الأولي المنعقد بكلية الطب والصيدلة لجامعة الحسن الثاني بالدار البيضاء أيام 27-29 يونيو 2024، حيث نستقبل وفودا من السعودية وتونس وليبيا وموريتانيا ومالي والسنغال وساحل العاج وبوروندي وجزر القمر وأوغاندا وفرنسا والولايات المتحدة الأمريكية.

ذ. أحمد عزيز بوصفيحة
مدير المجلة و رئيس المؤتمر
يونيو 2024

الإدارة
أحمد عزيز بوصفيحة

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

رئيس التحرير
محمد عدنان التازي

سكرتير التحرير
عدنان العلوي الإسماعيلي

هيئة التحرير
احمد عزيز بوصفيحة، البشير بنجلون، جمال الدين البرقادي، الدريسي بومزبرة، عبد العظيم بابا خويا، رشيد الصديق عبد الله محبي، عدنان العلوي الإسماعيلي محمد عدنان التازي، احمد صبيري محمد حبيبي، يحيى المرابطي عمر مستعين

منسق مقالات التمريض
عبد اللطيف الغزواني، مراكش

لجنة التدقيق اللغوي
عبد الرحمان الرامي، عبد اللطيف الغزواني، بشرى ضاهر، مريم داقون، محمد المرابطي، خولة الصالحي

الترجمة
شيماء اوجان، عبد الرحمان منذر

الإعلانات
إدريس رشد، عبد إلاله الأزرق، محمد بوزوبع

الهيئة العلمية
إدريس رشد، محمد عدنان التازي، جمال الدين البورقادي، بناصر الفنيش، رفيق بنجلون، شعيب رفقي، أحمد صبيري، سيدي عادل الإبراهيمي، عبد إلاله الأزرق، الحبيب بنعدية، مصطفى مالولي، محمد البياز، محمد الزاكي، البشير بنجلون، شكيب النجاري، الرضى نور الدين، محمد بوزوبع، محمد شكيب بنجلون، غزلان السليماني، إبراهيم السباعي، الدريسي بومزبرة، محمد الأزمي الإدريسي، بابا خويا عبد العظيم، هناء النجاري، عبد المجيد الشرايبي، عزيز الماضي، صلاح الدين الوافي، أمين بوزبع، 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

جمعيات علمية داعمة

الذكاء الاصطناعي في أمراض ضعف المناعة الأولي

Artificial intelligence in PID

د. نزار مهلاوي

مستشفى الأطفال الجامعي
نيكير، باريس، فرنسا.

N. Mahlaoui1,2,3

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

ضعف المناعة الأولي (PID)، المسمى أيضًا ضعف المناعة الوراثي (HID)، هو مجموعة كبيرة وغير متجانسة من الأمراض الجينية النادرة التي تمس الجهاز المناعي والتي تؤدي إلى خطر مرتفع للإصابة بمضاعفات ذات طبيعة عدوائية، أو مناعية ذاتية، أو التهابية، أو أرجية، أو حبيبية، أو تكاثرية لمفية حميدة أو خبيثة. يمكن أن تؤثر هذه الأمراض على المناعة الفطرية و/أو المناعة التكيفية (الخلطية و/أو الخلوية) سواء عند الأطفال أو البالغين. وبالتالي فإن هناك تبايناً كبيرًا في التجلي السريري وتطور المرض عند المصابين بأمراض PID/HID.

لقد مكن استخدام الأساليب الإحصائية المتقدمة والمعتمدة على الحواسيب متزايدة التطور من تطوير أدوات قوية (تسمى "الذكاء الاصطناعي" أو "التعلم الآلي Machine Learning"). ويساعد استخدامها المتزايد في مجالات متعددة، وخاصة في المجال الطبي، على مجابهة العديد من التحديات التي تواجه العاملين في المجال الصحي والمرضى، ولا سيما على تسريع وتحسين التشخيص.

يعتمد تدريس الطلاب، كما هو الشأن بالنسبة لتعليم الخوارزميات، على تحديد الأعراض والعلامات السريرية وشبه السريرية الاعتيادية (ذات فاصل ثقة معقول). ومع ذلك، في حالات ضعف المناعة الوراثي، غالبًا ما تكون الصورة السريرية للمريض فريدة ويمكن لكل مريض أن يقدم جزءًا صغيرًا جدًا من الصورة السريرية "المبدئية" للمرض، والتي تتضح مع تحسن المعرفة وتوصيف أنماط ظاهرية جديدة. وبالتالي، فإن المرضى الذين يعانون من متلازمة فرط IgE (جوب باكلي (Job-Buckley)، بسبب طفرة فقدان الوظيفة في جين عامل النسخ STAT3) قد يكون لديهم فقط جزء من الصورة العامة التي يمكنها أن توجِّه نحو هذا التشخيص. وغالبا ما يؤدي هذا إلى تأخير التشخيص واحتمال تفويت الفرصة للمريض أو لمن حوله.

تمثل البيانات الصحية الطبية (خاصة تلك الموجودة في التقارير الطبية) مصدرًا مفيدًا جدا لأدوات الذكاء الاصطناعي. كيف نعلمها أن مريضًا مصابا بالعداوى الرئوية الجَيبيّة المتكررة وآخر مصابًا بفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي لديهم في الواقع نفس التشخيص لمرض ضعف مناعة وراثي (على سبيل المثال: ضعف المناعة الشائع المتغير (CVID) أو ضعف المناعة المشترك (CID)) ؟ علاوة على ذلك، يوجد تداخل ("overlap") كبير في الأعراض (في الواقع، هناك عدد قليل من الأعراض الواصمة للمرض (pathognomonic)). وهو ما يؤدي إلى بعض الصعوبات في تدريب الخوارزميات التشخيصية

بشكل فعال. وتَستخدم الأساليب الحالية البيانات الحقيقية للمريض (لا تلك الخاصة بالحالات السريرية الشاذة أو المعقدة) والتي تُعتمد بعد ذلك لإثراء الأدوات وتدريبها/تعليمها على التعرف على الأنماط المتكررة ("pattern") مما يعطي ثقلا محددًا لكل علامة أو مجموعة من العلامات. ولهذا السبب، تعد أدوات معالجة اللغة الطبيعية (NLP) واعدة. يمكن لهذه البرامج تحليل النص الطبيعي، أي النص غير القياسي، كالذي يدونه متخصصو الصحة في التقارير الطبية والعملياتية والتصويرية والتشريحية)، ولكن أيضًا بالاشتراك مع عناصر قياسية (مثل البيانات الخام للنتائج البيولوجية والتصويرية والتشريحية المرضية).

تتم بعد ذلك مقارنة هذه المصطلحات بالمصطلحات القياسية التي تسمى الرموز الظاهرية "phecodes" من قائمة مفردات أنطولوجيا النمط الظاهري البشري (Human Phenotype Ontology)، مما يسمح بمعالجتها الرقمية والإحصائية من أجل تحديد أوجه التشابه، وهو ما يتيح على سبيل المثال، التقصي ضمن مستودع من البيانات الصحية بحثا عن المرضى دون تشخيص والذين لديهم صورة سريرية مماثلة، مما يجعل من الممكن تقليل وقت التشخيص لديهم. في الواقع، إذا كانت نسبة الخطر المحسوبة بناءً على ثقل كل علامة تشير إلى احتمال كبير للإصابة بضعف المناعة الوراثي، فمن الممكن بعد ذلك إحالة المريض إلى الأخصائي الذي سيقترح الاختبارات المناسبة (بما في ذلك الاختبارات الجينية ذات الصلة). لقد مكنت الأعمال المختلفة التي تستخدم نماذج إحصائية وحاسوبية مختلفة (الخوارزميات ± بالإضافة إلى آراء الخبراء) بالفعل من تحديد بعض العلامات التحذيرية المرتبطة بتشخيص ضعف المناعة الوراثي (توسع القصبات الهوائية، أمراض المناعة الذاتية، تضخم الطحال، الاعتلال الرئوي الخلالي، قلة الكريات بالمناعة الذاتية، العداوى المتكررة وخاصة الاعتلالات الرئوية بالمكورة الرئوية) وهو ما جعل من الممكن تقليل وقت التشخيص بمقدار 1 إلى 3 سنوات.

ونظرًا لشح البيانات الواقعية الكاملة عن المرضى الذين يعانون من أمراض نادرة، لا تزال هناك تحديات قائمة في تحسين الدرجات الخاصة بأمراض ضعف مناعة وراثية معينة (على سبيل المثال، عوز STAT1 باكتساب الوظيفة والذي له صورة سريرية متغيرة للغاية). وستكون أدوات جمع هذه البيانات حاسمة في تحسين هذا الجانب.

علاوة على ذلك، على المستوى الدولي، توجد اختلافات إقليمية في الوصول إلى الرعاية، وفي حوسبة البيانات الصحية، وفي الصورة السريرية (على سبيل المثال، عدوى BCGitis (BCG) لا توجد تقريبًا في البلدان التي لا تستخدم لقاح BCG بشكل منهجي، أو العداوى الفطرية المتوطنة في آسيا أو في أمريكا اللاتينية).

وأخيرا، من المهم أن تُؤخذ الاعتبارات الأخلاقية في الحسبان، خاصة أمن البيانات الصحية والبيانات الشخصية، وهي ما تسمى بالبيانات "الحساسة". ومن المحتمل أيضا أن تتضمن الخوارزميات تحيزات قد تؤدي إلى التمييز (الجنسي، والعرقي، والاجتماعي والاقتصادي، والوصول إلى الموارد الصحية الرقمية، وما إلى ذلك).

Les déficits immunitaires primitifs (DIP, ou aussi appelés héréditaires, DIH) sont un large et hétérogène groupe de maladies génétiques rares du système immunitaire conduisant à un risque accru de complications de nature infectieuse, auto-immune, inflammatoire, allergique, granulomateuse, lymphoprolifération bénigne ou maligne. Ils peuvent affecter l'immunité innée et/ou l'immunité adaptative (humorale et/ou cellulaire) chez les enfants comme chez les adultes. Il y a donc une grande variabilité dans le mode de présentation et le profil évolutif des patients avec un DIP/DIH.

L'usage de méthodes statistiques avancées basées sur des calculateurs de plus en plus sophistiqués ont permis de développer des outils puissants (appelés 'intelligence artificielle' ou machine apprenante — 'machine learning'). Leur usage dans des domaines de plus en plus nombreux, et notamment dans le champ médical, permet de relever un certain nombre de défis qui se posent aux professionnels de santé et aux patients notamment d'accélérer et améliorer le diagnostic.

L'enseignement aux étudiants comme celui des algorithmes est basé sur l'identification de symptômes, signes cliniques et paracliniques habituels (avec un intervalle de confiance raisonnable). Or, dans le cas des DIH, le tableau clinique est assez souvent unique au patient et chaque patient peut présenter une toute petite partie du tableau clinique 'princeps', lequel évolue au gré de l'amélioration des connaissances et la description de phénotypes nouveaux. Ainsi, les patients avec un Syndrome Hyper IgE (de Job-Buckley, par mutation perte de fonction du gène codant pour le facteur de transcription

STAT3) peuvent n'avoir qu'une partie du large tableau pouvant faire évoquer ce diagnostic. Ceci induit souvent un retard au diagnostic et une perte de chance potentielle pour le patient voire son entourage.

Les données médicales de santé (notamment celles présentes dans les comptes-rendus médicaux) représentent une source très utile pour les outils d'intelligence artificielle. Comment leur faire apprendre qu'un patient avec des infections sino-pulmonaires récurrentes et un autre avec une anémie hémolytique auto-immune ont en fait le même diagnostic de DIH (par ex. : Déficit Immunitaire Commun Variable, DICV, ou un Déficit Immunitaire Combine, DIC) ? Par ailleurs, il existe un recouvrement important ('overlap') de symptômes (en effet, il existe un petit nombre de signes pathognomoniques). Ceci induit une certaine difficulté à entraîner efficacement les algorithmes d'identification diagnostique. Les approches actuelles utilisent des données réelles de patients (et non des cas cliniques extrêmes ou caricaturaux) qui vont ensuite alimenter les outils et les entraîner/éduquer à reconnaître des motifs récurrents ('patterns') donnant un poids spécifique à chaque signe ou combinaison de signe. Pour cela, les outils de traitement du langage naturel (Natural Language Processing, NLP) sont prometteurs. Ces logiciels peuvent analyser le texte naturel, c'est-à-dire, non standardisé, tel que saisi par les professionnels de santé dans les comptes-rendus médicaux, opératoires, d'imagerie, d'anatomopathologie), mais aussi en combinaison avec des éléments standardisés (tels que des données brutes de résultats biologiques, d'imagerie, d'anatomopathologie).

Ces termes sont ensuite comparés à des termes standard appelés 'phecodes' issus du catalogue d'ontologie phénotypiques humaine (Human Phenotype Ontology, HPO), ce qui permet leur traitement informatique et statistique pour établir des similarités, ce qui permet par exemple, d'interroger un entrepôt de données de santé pour rechercher des patients sans diagnostic posé et qui ont un tableau clinique proche, ce qui permet de réduire le délai diagnostique chez eux. En effet, si le score de risque calculé sur la base de poids pour chaque signe indique une probabilité élevée de DIH, le patient peut ensuite être orienté vers le spécialiste qui proposera les tests appropriés (incluant les analyses génétiques pertinentes). Différents travaux utilisant différents modèles statistiques et computationnels (algorithmiques ± associés d'avis d'experts) ont déjà permis d'identifier certains signes d'alerte associés à un diagnostic de DIH (dilatation des bronches, maladies auto-immunes, splénomégalie, pneumopathie interstitielle, cytopénies auto-immunes et infections récurrentes, notamment pneumopathies à pneumocoque) et que cela a permis de réduire le délai diagnostique de 1 à 3 ans.

Devant le peu de données complètes en vie réelle pour les patients avec des maladies rares, il reste encore des défis pour affiner les scores pour des DIH précis (par exemple, déficit en STAT-1gain de fonction dont le tableau clinique est extrêmement variable). Des outils permettant de collecter ces données vont être décisifs pour améliorer cet aspect.

Du reste, au niveau international, des différences régionales existent dans l'accès au soin, dans l'informatisation des données de santé, dans le tableau clinique (par exemple, les BCGites qui ne se voient presque plus dans les pays où le BCG n'est plus systématiquement réalisé, ou des infections fongiques endémiques en Asie, ou en Amérique latine).

Enfin, des considérations éthiques sont importantes à garder en tête : sécurité des données de santé et des données personnelles — ce sont des données dites « sensibles ». Les algorithmes comprennent potentiellement des biais pouvant conduire à des discriminations (de genre, ethniques, socio-économiques, d'accès aux ressources de santé digitale…).

المراجع :

1. Rivière JG, Soler Palacín P, Butte MJ. Proceedings from the Inaugural Artificial Intelligence in Primary Immune Deficiencies (AIPID) conference. J Allergy Clin Immunol. 2024 Jan 13:S0091-6749(24)00033-2. doi: 10.1016/j.jaci.2024.01.002. Online ahead of print. PMID: 38224784
2. Kirk Robert, Aaron T Chin, Klaus Loewy, Lisa Pompeii, Harold Shin, Nicholas L Rider. Natural language processing of clinical notes enables early inborn error of immunity risk ascertainment. J Allergy Clin Immunol Glob. 2024 Feb 2;3(2):100224. doi: 10.1016/j.jacig.2024.100224. eCollection 2024 May 7.
3. Nicholas L Rider, Michael Coffey, Ashok Kurian, Jessica Quinn, Jordan S Orange, Vicki Modell, Fred Modell. A validated artificial intelligence-based pipeline for population-wide primary immunodeficiency screening. J Allergy Clin Immunol. 2023 Jan;151(1):272-279. doi: 10.1016/j.jaci.2022.10.005. Epub 2022 Oct 13.

التصنيفات الدولية للجامعات وللباحثين: أين نحن؟

International rankings of Universities and Researchers: Where do we stand?

ABSTRACT

The 21st century has been characterized by the emergence of multiple rankings of educational, social, and economic services, partly as a result of their abundance and competition, and partly following the spread of a culture of quality, performance, and benchmarking. Following the previous century which was dominated by scarcity (during its first half) and by the quest for equitable coverage (during its second half), civil society players, facility managers, and public decision-makers began, based on technically valid and socially relevant indicators, to ask the question: who are the best among providers? It was in this context that the whole of humanity turned to the development of international, regional, and national rankings of all scientific and socio-economic services, providing considerable support for the quality of their services, the visibility of their staff, and the attraction of their users.

ذ. أحمد بن عبد العزيز

كلية الطب "ابن الجزار".
جامعة سوسة (تونس)
مختبر أبحاث LR19SP01

تميز القرن الحادي والعشرون بظهور تصنيفات متعدّدة للخدمات التعليمية والاجتماعية والاقتصادية، نتيجة لكثرتها وتنافسها من جهة، وبعد انتشار ثقافة الجودة والأداء والمقارنات المرجعية من جهة أخرى. بعد قرن هيمنت عليه الخصاصة بنصفه الأول والكدح إلى التغطية العادلة بنصفه الثاني، بدأ الفاعلون المجتمعيّون ومديرو المؤسّسات وصنّاع القرار، استناداً إلى مؤشرات صادقة تقنياً وملائمة اجتماعياً، في طرح السّؤال التالي: من هم أفضل مقدمي الخدمات؟ وفي هذا الإطار اتّجهت الإنسانية جمعاء نحو تطوير التصنيفات الدولية والإقليمية والقطرية لجميع الخدمات العلمية والاجتماعية والاقتصادية، ممّا وفّر دعما كبيرا لجودة خدماتها، ومرئية موظفيها وجذب المستخدمين لها. وهكذا، في بداية القرن الجديد، تمّ نشر تصنيفات متعدّدة للجامعات، حوّلت البيانات الأولية في المنصّات المتاحة إلى مؤشرات قابلة للقياس، بعد تعديل الدّرجات، وبالتالي ضمان رؤية أكثر موضوعية لأدائها الأكاديمي وسمعتها العلمية. بالإضافة إلى تقييم التدريس وقابلية التوظيف والإدارة الأكاديمية، أعطت هذه التصنيفات الجامعية أهمّية كبرى للبحث كإنتاج وتثمين المنشورات العلمية والاستشهاد بها في الأدبيات الدولية. ومن بين هذه التصنيفات التي تصدر سنوياً وينتظرها بفارغ الصّبر كافة شركاء الجامعة، نذكر على وجه الخصوص.

1. تايمز للتعليم العالي (THE) التي شمل تصنيفها لعام 2024 للجامعات العالمية 1906 جامعة في 108 دولة ومنطقة، باستخدام منهجية تعتمد على 18 مؤشرًا، تغطّي خمسة مجالات: التدريس، وبيئة البحث، وجودة البحث، والصّناعة، ووجهات النظر الدولية.

2. تصنيفات QS العالمية للجامعات، والتي ضمّت نسخة 2024 منها أكثر من 1500 مؤسسة، مع التركيز، بالإضافة إلى السمعة بين المعلمين وأصحاب العمل والاستشهاد بالمنشورات، على التوجّه الدولي (أبحاث تعاونية واسعة النطاق)، وقابلية التشغيل (نتائج التوظيف) والاستدامة (العدالة الاجتماعية والمناخية).

3. مركز تصنيف الجامعات العالمية (CWUR) الذي قام في نسخته لسنة 2024 بتقييم 20966 مؤسسة، بناءً على سبعة مؤشرات موضوعية مجمّعة في أربعة مجالات (جودة التعليم، وقابلية التشغيل، وجودة الأساتذة والأبحاث)، دون الاعتماد على المسوحات وتقديم البيانات

الأكاديمية.

4. تصنيف CWTS Leiden، من "مركز دراسات العلوم والتكنولوجيا"، بناءً على بيانات من المنشورات العلمية (مقالات موقعة، مكتوبة باللغة الإنجليزية فقط، غير مسحوبة ومنشورة في المجلات الأساسية)، والقياس عبر سلسلة من المؤشرات: التأثير العلمي والتعاون والنشر المفتوح والتنوع بين الجنسين. شمل هذا التصنيف، دون الأخذ بعين الاعتبار التدريس، في نسخته لسنة 2023، 11411 جامعة حول العالم.

5. التصنيف الأكاديمي للجامعات العالمية (ARWU)، المعروف باسم "تصنيف شنغهاي"، الذي نشرت نسخته لعام 2023 أفضل 1000 جامعة، من أصل 2500 ، باستخدام ستة مؤشرات شملت عدد الطلاب والمعلمين الحائزين على جائزة نوبل والميداليات، وعدد الباحثين "ذوي الاستشهادات العالية"، وعدد المقالات المنشورة في مجلات "Nature" و"Science"، وعدد المقالات المفهرسة، وأداء الفرد في الجامعة.

واستمرارًا لهذه "التصنيفات" للجامعات، تم تطوير أخرى جديدة للباحثين من خلال منصّتي البحث الأكثر شهرة: Scopus (Elsevier) و Web of Science (Clarivate) في أكتوبر 2023، نشرت شركة Elsevier الإصدار السادس من قائمة "أفضل 2%" لأفضل العلماء في العالم، بناءً على مؤشرات الاستشهاد. صنّف هؤلاء العلماء إلى 22 مجالًا علميًا. وفي الشهر نفسه، أصدرت شركة Clarivate قائمة "أفضل 1%" للعلماء "الأكثر استشهادًا" في العالم. يبلغ عدد هؤلاء الباحثين 7125، خاصة في "الطب السّريري" و"علم الأحياء/الكيمياء الحيوية"، من الأكاديمية الصّينية للعلوم وجامعة هارفارد، وينتمون إلى 67 منطقة، منها ثلاث فقط في أفريقيا (أفريقيا الجنوبية ، مصر ودولة في المغرب الكبير)...

إختبار

ما إسم الدولة في المغرب الكبير التي تم تصنيفها في قائمة "أعلى 1%" للباحثين الأكثر استشهاداً" في العالم عام 2023؟

.....

.....

ما هو التخصّص العلمي للباحث المغاربي الأكثر استشهادا، حسب قائمة كلاريفيت "Top 1%"، سنة 2023؟

.....

.....

ما هي الجامعة التي ينتمي لها "الباحث المغاربي الأكثر استشهادا" في قائمة "أفضل 1%" لعام 2023؟

.....

.....

للإطلاع أكثر :

1. 1: Ben Abdelaziz A, Zanina Y, Ben Abdelaziz Babba A, Zakhama L. Who are the "Highly Cited Researchers"? Tunis Med. 2024 Mar 5;102(3):127-128. French. doi: 10.62438/tunismed.v102i3.4823. PMID: 38545705.
2. 2: Ben Abdelaziz A, Khelil M, Sakly N, Zakhama L. Homage to Professor Ahmed Aziz Bousfiha, the most "Highly Cited Researcher" in Africa. Tunis Med. 2024 Mar 5;102(3):124-126. French. doi: 10.62438/tunismed.v102i3.4824. PMID: 38545704.
3. 3: Ben Abdelaziz A, Ben Abdelaziz A, Zanina Y, Ben Hassine D, Melki S, Khelil M. Who are the Best Scientists in Tunisia? Analysis of the 2023 edition of the "Research.com" platform. Tunis Med. 2023 Dec 5;101(12):871-878. French. PMID: 38477193.
4. 4: Hussain Assad HW, Ettouri S, Labiad R, Ben Chakroun N, Quessar A, Ben Abdelaziz A. A prescription for academic excellence. Tunis Med. 2023 Dec 5;101(12):858-859. French. PMID: 38477189.
5. 5: Ben Abdelaziz A. Developing a Maghrebian Competency Framework for physicians. Tunis Med. 2023 Apr 5;101(4):395-397. French. PMID: 38372530.
6. 6: Ben Abdelaziz A. The «Good doctor» studies the patient, not as a case, but as an individual. Tunis Med. 2022 Mai;100(5):356-357. English. PMID: 36206084; PMCID: PMC9552242.
7. 7: Ben Abdelaziz A. [Are you a «Good Physician»... ?]. Tunis Med. 2022 Novembre;100(11):733-735. French. PMID: 37551513; PMCID: PMC10176663.
8. 8: Ben Abdelaziz A, Chebil D, Nouira S, Mkacher H, Yahia F, Ben Abdelaziz A, Barhoumi T, Ben Salem K, Sakly N. How to write your "Research Protocol" in health sciences. Tunis Med. 2020 Jun;98(6):456-465. PMID: 33479962.
9. 9: Ben Abdelaziz A, Melki S, Chebil D, Azzaza M, Quessar A, Bezzaoucha A. Results of 25 years of Maghrebian scientific medical research in the Grand Maghreb. Bibliometric analysis of the Scimago platform (1996-2020). Tunis Med. 2021 Aout;99(8):847-858. English. PMID: 35261011; PMCID: PMC9003590.
10. 10: Ben Abdelaziz A, Melki S, Ben Hassine D, Nouira S, Chebil D, Ben Abdelaziz A, Azzaza M. Global university performance. Bibliometric analysis of the ARWU platform (2003-2020). Tunis Med. 2021 Juillet;99(7):693-705. English. PMID: 35261000; PMCID: PMC8796685.
11. 11: Ben Abdelaziz A, Sakly N, Melki S, Nouira S, Ben Abdelaziz A, Babba O, Chebil D, Barhoumi T, Mkacher H, Ben Salem K. The 5x5 approach in scientific biomedical writing. Tunis Med. 2021 Juin;99(6):585-600. English. PMID: 35244910; PMCID: PMC8796002.

كيف تنجز مراجعة منهجية للأدبيات البيوطبية ؟

Conducting a systematic review of scientific biomedical literature

ذ. أحمد بن عبد العزيز

كلية الطب "ابن الجزار".
جامعة سوسة (تونس)
مختبر أبحاث LR19SP01

ABSTRACT

Evidence-Based Medicine (EBM) is an educational and professional concept that has revolutionized medical practice in health sciences over the past three decades. EBM was developed in 1992 at the Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics (McMaster School of Medicine) in Canada and is now a scientific success story that has had a major impact on teaching, research, and practice methods in the health sciences. This was demonstrated by the emergence of numerous new specific sub-paradigms: 'Evidence-Based Dentistry', 'Evidence-Based Emergency Medicine', 'Evidence-Based Nursing', 'Evidence-Based Pharmacy Practice', and 'Evidence-Based Practice' (EBP). EBM is defined as the "personalized clinical decision-making for a given patient, based on evidence approved by experts and accepted by users". This evidence results from the best available data in the biomedical literature, particularly synthetic studies such as "Meta analyses", "Systematic reviews" and "Review Literature". It is a label of excellence for both healthcare establishments and training schools of health sciences, and a major determinant of the reputation of universities and the international visibility of their publications and researchers. Thus, young scientists in the health sciences are called upon, not only during their pre-graduate training, to adapt their professional practice and their continuing professional development to the continuum of literature synthesis, both in clinical research (diagnostic, therapeutic, prognostic) and in public health (epidemiology, prevention, management). It is, therefore, crucial to master the following five essential skills when critically reading guidelines for good clinical and managerial practice in individual and population care, conducting research of the highest methodological quality, and writing dissertations and potentially highly-cited publications.

بطاقة بيداغوجية

"الطبّ المؤسّس على القرائن" (EBM) هو مفهوم تعليمي ومهني، أحدَث خلال العقود الثلاث الأخيرة، ثورة في الممارسات الطبّية. تم تطويره عام 1992 بـ "قسم الأوبئة السّريريّة والإحصاء الحيوي" بكلية الطب "ماكماستر" في كندا، وهو حاليًا "قصة نجاح" علمية أثّرت بشكل كبير على أساليب التدريس والبحث والممارسة في مجال العلوم الصحية، كما يتضح من ظهور العديد من النماذج الفرعية الجديدة بما في ذلك: "طب الأسنان المؤسّس على القرائن"، و"طب الطوارئ المؤسّس على القرائن"، و"التمريض المؤسّس على القرائن"، و"الصيدلة المؤسّسة على القرائن"، و"الممارسة المؤسسة على القرائن (EBP)" ويتم تعريفه من خلال "اتخاذ قرار سريري شخصي لمريض معيّن، بناءً على الأدلة، متوافق مع آراء الخبراء وخيارات المستخدمين". هذه الأدلة ناتجة عن أفضل البيانات المستخرجة من الأدبيّات البيوطبية، وخاصة الدراسات التاليفية، مثل "التحليلات الوصفية"، و"المراجعات المنهجية" و"الأدبيات المراجعة". إنّها علامة تميّز لكل من مؤسسات الرّعاية الصّحية ومدارس العلوم الصّحية ومحدّد رئيسي لسمعة الجامعات والمرئية الدولية لمنشوراتها وباحثيها. وبالتالي، فإن العلماء الشبّان في العلوم الصحية مدعوون اليوم إلى التكيف، ليس فقط أثناء تدرّبهم المهني قبل التخرج، وممارستهم وتطويرهم المهني المستمر، مع مسار مراجعة الأدبيات، وكذلك عند اجراء البحوث السّريرية (التشخيصية والعلاجية والإنذارية) وفي مجال الصّحة العامة (المدى والوقاية والإدارة). ومن هنا الحاجة، عند القراءة النقدية لـ "المبادئ التوجيهية" للممارسات السّريرية والتّدبيرية الجيّدة في الرّعاية (الأفراد والساكنة)، إلى إجراء أبحاث

ذات جودة منهجية مرتفعة وكتابة أطروحات ومنشورات "ذات استشهادات عالية"، لإتقان المهارات الأساسية الخمسة التالية:

- معرفة كيفية صياغة "سؤال البحث" بشكل صحيح للمراجعة التأليفية للأدبيات العلمية (حجم المشكلة الصّحية، سببية المرض، فعالية الدواء، صلاحية الاختبار التشخيصي، القيمة الإنذارية "لعامل الإختطار"، ....). يجب تنظيم هذا السؤال البحثي ذي الأولوية (الشدة والاستعجال) وفقًا لمختصر : PICOS المريض/المشكلة/الساكنة ((P ،التدخل (I)، المقارن (C)، النتيجة (O)، تصميم الدراسة (S). أصبح تسجيلها الآن ضروريًا لحماية الأصالة العلمية وتسهيل النشر اللاحق لبروتوكول البحث و نتائجه في المجلات المرموقة (PROSPERO).

- معرفة كيفية تطوير "عريضة توثيقيّة"، إستنادًا إلى واصفات عناوين الموضوعات الطبية (MeSH) المجمّعة بواسطة عوامل منطقية، من خلال الاستعلام عن ثلاث قواعد بيانات على الأقل، بشكل أساسي (NLM) MEDLINE)، و Scopus (Elsevier)، وWeb Of Sciences (Clarivate)). قد تكون استشارة المراجع البيليوغرافية للمقالات المحدّدة والأدبيات الرمادية المرتبطة بها ضرورية في بعض الأحيان لتحسين حساسية البحث الوثائقي الخّاص بسؤال الدّراسة.

- معرفة كيفية استخراج البيانات من قبل فريق بحثي غالباً ما يتكوّن من ثنائي، ممّا يضمن القراءة المزدوجة للمقالات، وبالتالي تقليل التحيّز المعلوماتي. إثر الفرز الأولي، بناءً على عناوين وملخّصات المقالات، يقوم الباحثون بقراءة النصوص الكاملة للمنشورات والتحقق من معايير استبعادها. يعدّ التحضير المسبق لأداة استخراج البيانات وشبكة التقييم النوعي للمقالات المحدّدة (منهجية البحث والكتابة العلمية) أمرًا ضروريًا.

- معرفة كيفية كتابة مقال علمي وفق هيكليّة IMRaD (I المقدمة، M الطرق، R النتائج،a و:D المناقشة)، وفقًا لتوصيات "بنود التقارير المفضّلة للمراجعات المنهجية" والتحليلات التلوية (PRISMA) بما في ذلك على وجه الخصوص: عنوان صريح يشير إلى أن الدراسة هي مراجعة تأليفية، "مخطط تدفق" يصف نتائج عملية البحث والاختيار، جدول تلخيصي للخصائص الببليومترية للدراسات المشمولة، وشكل تخطيطي بصريًا لتقييم التحيّزات المنهجية لمواد الدراسة: الإختيار (تمثيلية الساكنة)، والتوزيع (العشوائية)، والاستمرارية (فقد المتابعة).

- معرفة كيفية تثمين المراجعة المنهجية من خلال التحليل التلوي الإضافي عن طريق إضافة "مخطط غابي" المكوّن من "صفوف" (تلخيص البيانات الإحصائية الفردية)، و"أعمدة" (مجموعات الدراسة، والمؤشرات الإحصائية مع مجالات الثقة الخاصة بها، وأوزان الجمهرة)، و"مستطيلات" (الإحصاءات الفردية مع حدود مجالات الثقة الخاصة بها)، و"خط عمودي" (حد توزيع الدراسات المختارة: OR=1، الفرق في المتوسطات=0، الانتشار=50٪)، "ماسة" (الإحصاءات الاصطناعية وفقًا لـنموذج مناسب لقياس عدم تجانس الدراسات المشمولة: عشوائية أو ثابتة).

أخيرًا، بعد مرور ثلاثين عامًا على نشأته، أصبح الطب المؤسس على القرائن (EBM) اليوم بمثابة إجماع علمي وتعليمي ومهني عالمي، للممارسات الجيّدة في رعاية وإدارة الخدمات الصحية، بناءً على أدلة محيّنة، بما يتوافق مع تصوّرات الممارسين وخيارات المرضى وصانعي السياسات. ومع ذلك، لا يزال نادرًا تطبيقه في كليات العلوم الصّحية في البلدان ذات الدخل المنخفض أو المتوسط، وذلك بسبب المقاومة الثقافية (العمل الجماعي)، واللوجستية (النفاذ المفتوح)، والتربوية (الكفاءة المهنية). نواصل التذكير في المغرب الكبير بالحاجة التعليمية والمهنية والمجتمعية الملحة للتدريس الإلزامي لمنهج EBP في جميع كليات العلوم الصحية، وإقامة ملتقيات دورية لـ EBP في جميع هياكل صنع القرار في مجال الرّعاية الصّحية (السّريرية والعامة)، والاستبدال الفوري لرسائل التمرين (مذكّرات/أطروحات) بمقالات تأليفية قابلة للنشر من نوع: "مراجعة النطاق"، "مراجعة منهجية"، "تحليل التلوي" وغيرها.

للإطلاع أكثر :

1. Moundir A, Errami A, El Bakkouri J, Ben Abdelaziz A, Bousfiha AA. Effectiveness of natural immune protection against COVID-19 reinfection: systematic review with meta-analysis. Tunis Med. 2023 Feb 10;101(2):245-252. PMID: 37682268.
2. Chebil D, Ben Hassine D, Melki S, Nouira S, Kammoun Rebai W, Hannachi H, Merzougui L, Ben Abdelaziz A. Place of distancing measures in containing epidemics: a scoping review. Libyan J Med. 2022 Dec;17(1):2140473. doi: 10.1080/19932820.2022.2140473. PMID: 36325628; PMCID: PMC9639554.
3. Mrabet HE, Mlouki I, Nouira S, Hmaied O, Ben Abdelaziz A, El Mhamdi S. Cardiovascular risk factors in the Maghreb. A systematic review. Tunis Med. 2021 Jan;99(1):120-128. PMID: 33899179; PMCID: PMC8636961.
4. Hannachi H, Chelly S, Ben Hassine D, Chebil D, Melki S, Nouira S, Merzougui L, Ben Abdelaziz A. Effectiveness of hand hygiene in an epidemic context. Systematic review. Tunis Med. 2020 Nov;98(11):763-771. PMID: 33479973.
5. Ben Abdelaziz A, Chebil D, Nouira S, Mkacher H, Yahia F, Ben Abdelaziz A, Barhoumi T, Ben Salem K, Sakly N. How to write your "Research Protocol" in health sciences. Tunis Med. 2020 Jun;98(6):456-465. PMID: 33479962.
6. 6: Mlouki I, Nouira S, Elomma Mrabet H, Hmaied O, Ben Abdelaziz A, El Mhamdi S. Youth violence in Maghreb countries. A systematic review. Tunis Med. 2020 Jul;98(7):527-536. PMID: 33479950.
7. 7: Ben Abdelaziz A, Ben Hassine D, Chebil D, Nouira S, Ben Abdelaziz A, Melki S, Ben Salem K. Evidence-Based Medecine (EBM). Tunis Med. 2021 Nov;99(11):1036-1044. English. PMID: 35288907; PMCID: PMC8974408.
8. 8: Achouri MY, Tounsi F, Messaoud M, Senoussaoui A, Ben Abdelaziz A. Prevalence of poor medication adherence in type 2 diabetics in North

Africa. Systematic review and meta-analysis. Tunis Med. 2021 Octobre;99(10):932-945. English. PMID: 35288893; PMCID: PMC8972177.

9. 9: Ben Abdelaziz A, Ben Hassine D, Chebil D, Nouira S, Ben Abdelaziz A, Sakly N, Ben Salem K. How to read, according to a Critical approach, a scientific medical article? VIP Strategy (3x3). Tunis Med. 2021 Aout;99(8):859-868. English. PMID: 35261012; PMCID: PMC9003583.
10. 10: Ben Abdelaziz A, Sakly N, Melki S, Nouira S, Ben Abdelaziz A, Babba O, Chebil D, Barhoumi T, Mkacher H, Ben Salem K. Preparation of the Structured Summary of a Biomedical Scientific article. Tunis Med. 2021. Juillet;99(7):706-713. English. PMID: 35261001; PMCID: PMC8796681.
11. 11: Ben Abdelaziz A, Sakly N, Melki S, Nouira S, Ben Abdelaziz A, Babba O, Chebil D, Barhoumi T, Mkacher H, Ben Salem K. The 5x5 approach in scientific biomedical writing. Tunis Med. 2021 Juin;99(6):585-600. English. PMID: 35244910; PMCID: PMC8796002.
12. 12: Ben Abdelaziz A, Chebil D, Nouira S, Mkacher H, Yahia F, Ben Abdelaziz A, Barhoumi T, Ben Salem K, Sakly N. Successful Bibliographic Research on PubMed. Tunis Med. 2020 May;98(5):370-377. PMID: 32548840.
13. 13: Yahia F, Zakhama L, Ben Abdelaziz A. COVID-19 and Cardiovascular diseases. Scoping review study. Tunis Med. 2020 Apr;98(4):283-294. PMID: 32395790.
14. 14: Zoukal S, Ben Abdelaziz A, Tahiri Jouti N, Lakhdar A, Bousfiha AA, Hassoune S. Bibliometric profil of medical publication at Faculty of Medicine of Casablanca (2008-2017). Tunis Med. 2019 May;97(5):613-618. PMID: 31729731.
15. 15: Maoui A, Bouzid K, Ben Abdelaziz A, Ben Abdelaziz A. Epidemiology of Type 2 Diabetes in the Greater Maghreb. Example of Tunisia. Systematic review of the literature. Tunis Med. 2019 Feb;97(2):286-295. PMID: 31539085.
16. 16: Rouis S, Ben Abdelaziz A, Nouira H, Khelil M, Zoghlami C, Ben Abdelaziz A. Development of a Balanced Scorecard for the monitoring of hospital performance in the countries of the Greater Maghreb. Systematic Review. Tunis Med. 2018 Oct-Nov;96(10-11):774-788. PMID: 30746671.
17. 17: Ben Alaya M, Ben Youssef S, Ben Abdelaziz A. Specificities of mental health problems in the countries of the Maghreb region, through scientific publications on the theme of suicide. A systematic review. Tunis Med. 2018 Oct-Nov;96(10-11):678-687. PMID: 30746661.
18. 18: Serhier Z, Bendahhou K, Soulimane A, Bennani Othmani M, Ben Abdelaziz A. Prevalence of smoking in the Maghreb: a systematic review and meta-analysis. Tunis Med. 2018 Oct-Nov;96(10-11):545-556. PMID: 30746647.
19. 19: Nouira H, Ben Abdelaziz A, Kacem M, Ben Sik Ali H, Fekih Hassen M, Ben Abdelaziz A. Which indicators used to assess quality performance in Intensive Care Units? A systematic review of medical literature. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018 Dec;37(6):583-587. doi: 10.1016/j.accpm.2018.06.003. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30012510.

فكر بالإنجليزية، أكتب بشكل أفضل: إطلاق العنان لنجاح النشر العلمي لغير الناطقين بالإنجليزية

Think English, Write Better: Unlocking Scientific Publishing Success for Non-Native Speakers of English

ذة. إسلام بن عبد العزيز

أستاذة في اللغة الإنجليزية والأدب والحضارة، جامعة المنتصر، تونس.

أصبحت اللغة الإنجليزية تهيمن على المنشورات البيوطبية نظرا لاعتمادها كلغة مشتركة للتواصل العلمي. في الواقع، تشير الدراسات في مجال اللغة الإنجليزية كلغة أجنبية إلى حقيقة أن 98٪ من المساهمات العلمية تنشر باللغة الإنجليزية، مما يحد من امتداد الباحثين الذين ينشرون بلغات أخرى إلى جزء صغير من المجتمع العلمي العالمي. وعلى الرغم من أن الضغط المتزايد للامتثال لمعايير المجلات الصادرة باللغة الإنجليزية قد دفع بطبيعة الحال العديد من الباحثين غير الأصليين إلى تغيير لغة كتابتهم، إلا أن هذا الانتقال لا يزال بعيدا عن أن يكون سلسا. فالتعليقات التحريرية عن المقترحات باللغة الإنجليزية المقدمة من الباحثين غير الأصليين غالبا ما تسلط الضوء على الإشكالات المتعلقة بجودة الكتابة، مع ملاحظات تشير إلى أنه من الجلي أن المخطوطة مؤلفة من قبل شخص غير ناطق بالإنجليزية. مثل هذه الانتقادات، ورغم أنها تهدف في كثير من الأحيان إلى أن تكون بناءة، إلا أنها قد تكون محبطة وتساهم بالتالي في الشعور بالاستبعاد من المجتمع الأكاديمي العالمي، مما يؤدي إلى تجنب المجلات المرموقة خوفا من عدم الكفاية. لذا يجب إيلاء اهتمام للضرورة الملحة والتحديات والتأثيرات والحلول المتعلقة بلغز الكتابة العلمية باللغة الإنجليزية

يركز هذا العمل في المقام الأول على العوامل المختلفة التي تدفع الباحثين بشكل حتمي إلى النشر باللغة الإنجليزية، وأهمها وضع هذه الأخيرة كلغة عالمية للعلوم. وبالتالي، فإن اعتمادها أمر أساسي للنشر على نطاق أوسع وزيادة الاستشهاد بالمنشور. في الواقع، يستفيد الباحثون الذين ينشرون باللغة الإنجليزية من وصول أكبر، وتعزيز التعاون الأكاديمي، والمزيد من الفرص المهنية بشكل عام. وفي الوقت نفسه، يواجه الباحثون الذين ينشرون بلغات أخرى قيودا متعددة قد تضر بتأثير عملهم وتلقي بجهودهم في ظلال المشهد المحموم للنشر العلمي. ومما يزيد من التأكيد على الحاجة الماسة هو الطبيعة التنافسية للأوساط الأكاديمية حيث تتمتع المجلات الصادرة باللغة الإنجليزية في كثير من الأحيان بمكانة أعلى.

تنتقل المحاضرة إلى تسليط الضوء على المبادئ العالمية لكتابة ورقة بحث علمية والتي لا تتعلق بالضرورة باللغة. بالإضافة إلى العقبة الشائعة المتمثلة في الالتزام بالهيكل الصحيح، يجب تخصيص تركيز خاص على المبادئ الثلاثة (3 Cs) للكتابة الأكاديمية وهي الاتساق (Coherence) والتماسك (Cohesion) والوضوح (Clarity). فبغض النظر عن اللغة الأم للباحث، يتوجب عليه إيصال المفاهيم المعقدة بطريقة واضحة تعكس فهما عميقا للموضوع وهو الأمر الذي لا يمكن تحقيقه إلا عندما يثبت العمل أنه متسق ومتماسك وواضح. بعد ذلك، يتم التركيز على التحديات اللغوية الأكثر تحديدا التي يواجهها غير الناطقين باللغة الإنجليزية في الأوساط الأكاديمية، حيث تعوق الحواجز اللغوية بشكل كبير نجاحهم في النشر في المجلات باللغة الإنجليزية. وتتضمن التحديات الخاصة في إعداد المخطوطات لهؤلاء الباحثين، على المستوى الأدنى، إحترام كل من أسلوب وقواعد اللغة المستهدفة. وتتعلق العقبات الأكثر تعقيدا بقضايا الخلفية الثقافية والتي تولد تداعيات شائكة على الفهم العام للنص. في الواقع، قد تلتزم الثقافات المختلفة بمعايير متفردة للكتابة الأكاديمية. على سبيل المثال، بينما تميل

الكتابة العلمية الإنجليزية إلى الاتجاه نحو الدقة والإيجاز والمباشرة، قد يضطر الباحثون غير الأصليين الذين اعتادوا على النشر باللغة الفرنسية عن غير قصد إلى اتباع التقاليد الأسلوبية للغتهم الأم، مما قد يؤدي إلى جمل مطولة وهياكل معقدة ينصح بعدم استخدامها في المجلات باللغة الإنجليزية. كما أن عرض الأفكار وأسلوب الحجج قد يختلفان أيضًا بين الثقافات: ففي الكتابة العلمية بالإنجليزية، يُفضل الهيكل الخطي والمباشر، بينما قد يميل غير الأصليين إلى إقامة سياق أوسع قبل التركيز على النقاط المحددة. ومن البديهي أن يؤدي هذا إلى إشكالات عميقة متعلقة بالتدفق المنطقي للورقة، مما يجعل من الصعب على المراجعين الناطقين باللغة الإنجليزية تتبع خيط الفكر.

تم اقتراح عدد لا يحصى من الأساليب لمعالجة هذه الإشكالات، مثل المطالبة بتوظيف محررين لغتهم الأم هي الإنجليزية في مختبرات ومراكز الأبحاث المختلفة، واستخدام برامج الترجمة، وإدراج أدوات الذكاء الاصطناعي. في حين أن هذه الحلول الشائعة قد تقدم بعض المساعدة، إلا أنها لا تتعامل بشكل كاف مع المشكلة الرئيسية للانغماس اللغوي. يمكن تحسين المخطوطات من الناحية اللغوية تقريبا من خلال فرض وجود محررين باللغة الإنجليزية في الوحدات البحثية المختلفة، إلا أن جدوى هذ الاقتراح ليست مضمونة في البلدان المتوسطة والمنخفضة الدخل حيث تؤثر الموارد المالية بشكل كبير في صنع القرار، كما أنها لا تثبت فعاليتها في مساعدة الباحثين على أن يصبحوا كتابا أفضل. أما بالنسبة لاستخدام التكنولوجيا، ففي حين أن برامج الترجمة وأدوات الذكاء الاصطناعي ملائمة، إلا أنها لا تزال غير موثوقة نظرا لاحتمال تقديم معلومات غير صحيحة ونقص التدفق الطبيعي. وبالتالي، فإن الحل الوحيد القابل للتطبيق هو رعاية القدرة على "التفكير" باللغة الإنجليزية. ولكي يتمكن الباحثون من القيام بذلك، يجب أن يقاوموا إغراء العصف الذهني أو تطوير الأفكار بلغة أخرى أولا ثم ترجمتها إلى اللغة الإنجليزية. وبدلا من ذلك، يجب أن يحدث التفكير الواعي باللغة الإنجليزية منذ بداية عملية تحديد الخطوط العريضة. يمكن أن يبدو هذا تحديًا معقدًا في البداية لدى الباحثين غير الأصليين. ومع ذلك، يمكن مواجهته من خلال الانغماس الذاتي المتعمد في اللغة الإنجليزية عبر إحاطة الباحث بمواد اللغة الإنجليزية مثل الكتب والبودكاست ومقاطع الفيديو التعليمية. تبقى الممارسة ذات أهمية قصوى عندما يتعلق الأمر بصقل القدرات اللغوية للفرد، وبالتالي، فإن محاولة الكتابة باللغة الإنجليزية يوميا أمر بالغ الأهمية. ويمكن تحقيق ذلك عن طريق تخصيص وقت محدد كل يوم لإجراء تمارين قصيرة تتضمن الكتابة باللغة الإنجليزية مثل كتابة اليوميات أو تلخيص المقالات أو الرد على المطالبات. يمكن للباحثين بعد ذلك التأكد من عدم فقدان صوتهم الأكاديمي في الترجمة الميكانيكية وأن ورقتهم مقدمة بشكل احترافي ومتوافقة مع معايير الكتابة العلمية الإنجليزية. يعزز هذا الانغماس المعرفي الكفاءة على المدى الطويل مما يمكن الباحثين من المشاركة بشكل أكثر فعالية في المشهد الأكاديمي العالمي.

خلاصة القول، تتطلب التحديات المتعددة التي يواجهها الباحثون غير الأصليين الراغبين في النشر باللغة الإنجليزية استراتيجيات جيدة الإعداد. وبالتالي، فإن فهم ضرورة الكتابة العلمية باللغة الإنجليزية، والتعرف على الصعوبات الشائعة التي تحدث أثناء صياغة مقال باللغة الإنجليزية، والتفكير في الحلول الممكنة تمثل الخطوات الرئيسية نحو الحفاظ على صوت الفرد الأصيل مع ضمان الدقة أيضا، مما يؤدي بطبيعة الحال إلى عمل أفضل جودة يتردد صداه عبر المجتمع العلمي العالمي. في هذا السياق، من الأهمية بمكان أن يشارك الباحثون غير الأصليين الراغبين في ولوج عالم النشر العلمي باللغة الإنجليزية في تدريب لغوي شامل يأخذ في الاعتبار الاختلافات بين الثقافات. يمكن أن يساعد هذا التدريب في التغلب على هذه المعضلات من خلال الدعوة إلى فعل "التفكير" باللغة الإنجليزية بدلا من مجرد الترجمة إليها، وبالتالي تمكين الأوساط الأكاديمية من تبني وجهات نظر مختلفة تؤدي إلى تبادلات علمية أفضل، وفي النهاية تمكين العلماء غير الأصليين من تقديم مخطوطاتهم إلى المجلات المرموقة للغاية التي اعتقدوا ذات مرة أنه يتعذر الوصول إليها بسبب قيود اللغة

academic community- the result is a deliberate avoidance of prestigious journals for fear of inadequacy. Attention should thus be paid to the urgency, challenges, impacts, and solutions relating to the conundrum of scientific writing in the English language.

This work selects as its initial focus the various factors which imperatively drive researchers to publish in English, chief amongst which is the latter's status as the global language of science.

➔ **The** English language has come to dominate biomedical publications as a result of its being established as the lingua franca of scientific communication. In fact, studies in the field of English as a Foreign Language point out to the fact that a staggering %98 of scientific contributions are published in English, limiting the reach of researchers who publish in other languages to a fraction of the global scientific community. And while the increasing pressure to conform to the standards of English-language journals has naturally led many non-native researchers to switch their pen, the transition remains far from smooth. Editorial feedback of proposals in the English language submitted by non-native researchers frequently highlights issues related to the quality of writing, with comments indicating that the manuscript is too evidently authored by a non-native. Such critiques, while often intended to be constructive, can be demoralizing and contribute, therefore, to a sense of exclusion from the global

➔ Consequently, its adoption is key to broader dissemination and increased citation. In fact, researchers who publish in English benefit from greater visibility, enhanced academic collaboration, and significantly more career opportunities at large. In the meantime, researchers who publish in other languages face multiple limitations which may harm the impact of their work and cast their efforts in the shadows of the ever hectic landscape of scientific publishing. This urgency is all the more stressed by the already competitive nature of academia where English-language journals frequently hold higher prestige.

The lecture moves on to highlight the universal principles of writing a scientific research paper which do not necessarily pertain to language. Beyond the common obstacle of adhering to a correct structure, specific focus is dedicated to the 3 Cs of academic writing which are Coherence, Cohesion, and Clarity. No matter the scholar's native language, they are required to communicate intricate concepts in a lucid manner which ought to reflect a profound comprehension of the subject matter and that can be achieved only when the work proves to be coherent, cohesive, and clear. Focus is later lent to the more specific linguistic challenges faced by non-natives of the English language in academia whose success in publishing in English-language journals is significantly hampered by linguistic barriers. Particular challenges in preparing manuscripts for these researchers include, at the most basic level, respecting both the style and the grammar of the target language. The more intricate obstacles relate to issues of cultural background as they generate thorny implications for the general comprehension of the text. In fact, different cultures may adhere to distinct norms for academic writing. For example, while English scientific writing tends to veer towards precision, conciseness, and directness, non-native researchers who are used to publishing in French might inadvertently be compelled to carry over stylistic conventions from their source language, which may result in verbose sentences and complex structures that are advised against in English-language journals. The presentation of ideas as well as the style of argumentation can also differ across cultures: while in English scientific writing, a linear and straightforward structure is preferred, non-natives may lean towards establishing a broader context before narrowing down on specific points. This can evidently result in deep issues relating to the rational flow of the paper, making it more difficult for English-speaking reviewers to trace the thread of thought.

Countless approaches have been proposed to address these issues, such as demanding the recruitment of editors whose native language is English in different laboratories and research centers, the utilization of translation software, and the inclusion of Artificial Intelligence (AI) tools. While these commonly pitched solutions may offer some assistance, they still shy away from addressing the main problem of linguistic immersion. Manuscripts can virtually be improved linguistically by imposing the presence of English editors in different research units, but the feasibility of this suggestion is not guaranteed in middle to low-income countries where finances weigh heavily in decision-making, nor does it prove efficient in helping researchers become better writers. As for employing technology, while translation software and AI tools are convenient, they remain unreliable as they run a high risk of delivering erroneous information and overall lack organic flow. The only viable solution, therefore, is nurturing the ability to 'think' in English. To be able to do so, researchers ought to resist the temptation to brainstorm or develop ideas in another language first and then merely translate them into English. Thinking in English should instead occur consciously from the very onset of the outlining process. This can strike non-native researchers as a complex challenge at first; however, it could be counteracted through a deliberate self-immersion in English by surrounding oneself with English language materials such as books, podcasts, and educational videos. Practice is of utmost importance when it comes to polishing one's language abilities, thus, attempting to write in English daily is crucial. This can be accomplished by setting aside dedicated time each day to conducting short exercises that involve writing in English such as journaling, summarizing articles or responding to prompts. Researchers can thereafter ensure that their academic voice is not lost in mechanical translation and that their paper is professionally presented and compliant with the norms of English scientific writing. This cognitive immersion fosters long-term proficiency which enables researchers to engage more effectively with the global academic scene.

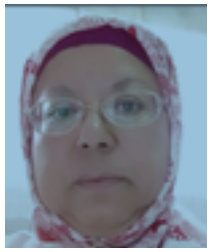
To sum up, the multiple challenges faced by non-native researchers who aim to publish in the English language require well-wrought strategies of eradication. Consequently, understanding the necessity of scientific writing in English, recognizing common difficulties that occur while drafting an article in English, and contemplating possible solutions represent the main steps towards maintaining one's authentic voice while also ensuring accuracy, naturally leading to better quality work that resonates with the global scientific community. In this line of reasoning, it is crucial that non-native researchers who wish to integrate the world of scientific English publishing engage in holistic language training that takes into consideration cross-cultural differences. Such training can help overcome these dilemmas by advocating for the act of 'thinking' in English rather than merely translating into it, thereby enabling academia to adopt various viewpoints leading to better scientific exchanges, ultimately empowering non-native scholars to submit their manuscripts to the highly prestigious journals which they have once thought to be inaccessible due to the constraints of language.

مراجع موصى بها :

1. Jain VK, Iyengar KP, Vaishya R. Is the English language a barrier to the non-English speaking authors in academic publishing? Postgraduate Med J. 2020 Nov 6;postgradmedj-2020-139243.
2. Auro del Giglio, Mateus. The use of artificial intelligence to improve the scientific writing of non-native english speakers. Revista Da Associacao Medica Brasileira [Internet]. 2023 Jan 1
3. Sung Il Hwang, Joon Seo Lim, Ro Woon Lee, Matsui Y, Iguchi T, Hiraki T, et al. Is ChatGPT a "Fire of Prometheus" for Non-Native English-Speaking Researchers in Academic Writing?. Korean J Radiol. 2023 Jan 1;24(10):952–2.
4. Duracinsky M, Lalanne C, Rous L, Dara AF, Baudoin L, Pellet C, et al. Barriers to publishing in biomedical journals perceived by a sample of French researchers: results of the DIAzePAM study. BMC Med Research Methodol. 2017 Jul 10;17(1).
5. Yakhontova T. Conventions of English Research Discourse and the Writing of Non-Anglophone Authors. J Korean Med Science. 2020;35(40).
6. Melki S, Donia Ben Hassine, Dhekra Chebil, Youssef Zanina, Helmi Ben Saad, Ahmed Ben Abdelaziz. Major mistakes in scientific medical writing based on manuscripts' reviews. Tunis Med. 2024 Feb 11;102(1).
7. Amano T, Ramírez-Castañeda V, Berdejo-Espinola V, Borokini I, Chowdhury S, Golivets M, et al. The manifold costs of being a non-native English speaker in science. PLoS Biol [Internet]. 2023 Jul 18;21(7):e3002184–4. Available from:https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371%2Fjournal.pbio.3002184

دراسات الارتباط الجيني للسل الرئوي عند البالغين في المغرب

Genetic Association Studies of Adult Pulmonary Tuberculosis in Morocco



ذة. جميلة البغدادي

وحدة الوراثة، المستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس، الرباط، المغرب.

EL Baghdadi J[1] , Sabri A[1] , Abderrahmani Rhorfi I[2] , Souhi H[2] , Zegmout [2] , Rafik A[2] , Ouzzif Z[3] , Rafik A[2] , El Azbaoui S[1] , Manessouri M[4] , Belkheiri S[4] , Zaid S[4] , Bouraqadi A[4] , Orlova M[5] , Grant AV [6] , Casanova JL[6], Bousfiha AA[7], Schurr E[5] , Abel L[6] , Agader A[8] , Abid A[2]

1. Genetics Unit, Military Hospital Mohamed V, Rabat, Morocco.
2. Department of Pulmonology, Military Hospital Mohammed V, and Medical and Pharmacy School of Rabat, Mohammed V University, Rabat, Morocco.
3. Laboratories Pole , Military Hospital Mohamed V, Rabat, Morocco.
4. Diagnosis center for tuberculosis and respiratory diseases CDTMR, Salé, Morocco.
5. Infectious Diseases and Immunity in Global Health Program, Research Institute of the McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada.
6. Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, INSERM U1163, Imagine Institute, Paris Descartes University, Paris, France, St. Giles and Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Rockefeller Branch, The Rockefeller University, New York, New York, United States of America.
7. Laboratory of Clinical Immunology, Inflammation and Allergy LICIA, Faculty of Medicine and Pharmacy, King Hassan II University, Casablanca, Department of pediatric infectious and immunological diseases, Abderrahim El Harouchi Children Hospital, University Hospital Center Ibn Rochd, Casablanca, Morocco.
8. Department of Paediatrics, Military Hospital Mohammed V, Rabat, Morocco and Medical and Pharmacy School of Rabat, Mohammed V University, Rabat, Morocco.

الملخص

من بين الأشخاص اللذين يصابون بالمتفطرة السلية (Mycobacterium tuberculosis)، تطور الأقلية فقط مرض السل السريري (TB). وتشير الأدلة الوبائية الوراثية إلى أن السل الرئوي له مكون وراثي قوي.

قمنا بإجراء دراسة ربط على مستوى الجينوم (GLWS : genome-wide linkage analysis) عند 96 عائلة مغربية بها عدة حالات مصابة بالسل، بما فيهم 227 شقيقا تأكدت إصابتهم بالسل الرئوي من خلال الأدلة الميكروبيولوجية والإشعاعية. وقد حدد المسح الأولي الذي شمل 48 عائلة خمس مناطق صبغية توحي بوجود صلة (LOD score >1.17 ; P<0.01). حدد الرسم الدقيق للخرائط الجينومية عند إجمالي العينة المكونة من 96 عائلة وجود ارتباط معتبر على المنطقة الصبغية 8q12-q13 (LOD score = 3.49 ; $P=3\times10^{-5}$) ، مما يشير إلى وجود جين رئيسي للإصابة بالسل. كان الارتباط أقوى ضمن العائلات التي بها أحد الأبوين مصاب (LOD score=3.94 ; $P=10^{-5}$)، مما يثير احتمال وجود نمط توريث سائد، بينما كان أقل بكثير عند العائلات التي ليس بها آباء مصابين (درجة LOD = 0.79). توفر هذه النتائج أدلة جزيئية قوية على وجود أساس وراثي للسل، يتضمن موضعا رئيسيا واحدا على الأقل مع حليل قابلية ذي وراثة سائدة.

قمنا بالتنميط الجيني لـ 3,216 تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة (SNPs) في عينة عائلية مغربية من 286 فردا مصابا بالسل الرئوي، وحددنا 44 SNPs مرتبطة بالإصابة بالمرض (p<0.01) في الموضع 8q12-q13. قمنا بعد ذلك باختبار هذه SNPs عند مجموعة مستقلة من 317 مريضا و 650

شاهدا من المغرب. أظهرت اثنتان من SNPs الموجودة بالقرب من الجين TOX، rs1568952 و rs2726600، ارتباطا كبيرا بالمرض ($p=1.1\times10^{-5}$ و $p=9.2\times10^{-5}$)على التوالي. وقد كان الارتباط أقوى عند الأفراد الذين طوروا السل الرئوي قبل سن 25 (بالنسبة لـ $p=4.4\times10^{-8}$، rs1568952 ؛ odds ratio for AA vs. AG/GG = 3.09 (1.99–4.78)). تم تكرار الارتباط الخاص بـ rs2726600 (p=0.04) في دراسة أجريت عند 243 عائلة نووية من مدغشقر، مع تحديد SNPs إضافية في اختلال توازن الارتباط القوي الذي يؤكد الإشارة (p=0.003 بالنسبة لـ rs2726597). وهكذا، حددنا مجموعة من التعددات SNPs حول rs1568952 و rs2726600 والتي كانت مرتبطة بقوة بالسل الرئوي المبكر في المغرب ومدغشقر. ويقع التعدد SNP rs2726600 في موقع ربط عامل النسخ في المنطقة 3' للجين TOX، مما يستدعي المزيد من الدراسات الوظيفية على الخلايا اللمفاوية التائية CD4

أبرزت النتائج السابقة حول القابلية المندلية لعداوى المتفطرات الشديدة أهمية مسار الانترلوكين 12 (IL-12)/الانترفيرون غاما (IFN-γ) في المناعة المضادة للمتفطرات. أجرينا دراسة ارتباط (GWAS) في المغرب، لفحص العلاقة بين السل الرئوي وتعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة (SNPs) في 14 جينا أساسيا من جينات المحور IL-12/IFN-γ. بدأت الدراسة بعينة عائلية وأعقبها تكرار عند مجموعة من الحالات والشواهد. من بين 228 SNPs التي تم اختبارها في العينة العائلية، ارتبطت 6 SNPs في الجين STAT4 بالسل الرئوي (p=.0013-.01). تم تكرار الارتباط لمجموعة من 3 SNPs موجودة ضمن منطقة المحفز (promoter) للجين STAT4. في العينة المجمعة، كان الارتباط أقوى عند الأشخاص الأصغر سنا (ظهور المرض قبل 25 عاما)، مع نسبة أرجحية (OR) بلغت 1.47 (GG مقابل AG/AA في rs897200). كما أظهرت التجارب الوظيفية من قبل أن الأليل G لـ rs897200 كان مرتبطا بإنتاج منخفض للبروتين STAT4.

في دراستنا GWAS التي أجريت على 550,352 من SNPs الجسدية (autosomal) عند عينة عائلية مغربية، بما في ذلك المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بالسل الرئوي قبل سن 25، حددنا 143 SNPs ذات صلة مع $p<1\times10^{-4}$. حددت دراسة تكرار عند عينة مستقلة من الحالات والشواهد أربعة SNPs مع p<0.01 لنفس أليل الاختطار. في العينة المجمعة المكونة من 556 مريضا بالسل الرئوي و 650 شاهدا، أظهرت هذه SNPs الأربعة ارتباطات إيحائية ($2\times10^{-6}< p <4\times10^{-5}$): وتوجد rs358793 و rs17590261 بين الجينات، بينما تتموضع rs6786408 و rs916943 في إنترونات الجينات FOXP1 و AGMO، على التوالي. يشارك كلا الجينين في وظيفة الخلايا البلعمية، وهو أمر حاسم لكمون المتفطرة السلية وإعادة تنشيطها. وكان الارتباط الأكثر أهمية ($p =2\times10^{-6}$) يخص SNP لـ AGMO عند المجموعة الفرعية للمرضى المبكرين، مما يسلط الضوء على أهمية مراعاة عمر بداية الأعراض في الدراسات الجينية للسل الرئوي. هذه النتائج، على الرغم من أنها إيحائية، إلا أنها تقدم اتجاهات واعدة للبحث المستقبلي في الوراثة البشرية للسل الرئوي.

Abstract

Only a minority of individuals infected with Mycobacterium tuberculosis develop clinical tuberculosis (TB). Genetic epidemiological evidence suggests that pulmonary TB has a strong genetic component.

We studied a genome-wide linkage analysis in 96 Moroccan families with multiple cases of TB, including 227 siblings confirmed to have pulmonary TB through microbiological and radiological evidence. An initial scan of 48 families identified five regions with suggestive linkage (LOD score >1.17 ; P<0.01). Fine-mapping in the full sample of 96 families pinpointed a significant linkage on chromosome 8q12-q13 (LOD score = 3.49 ; $P=3\times10^{-5}$), indicating a major TB susceptibility gene. The linkage was stronger in families with an affected parent (LOD score = 3.94 ; $P = 10^{-5}$), suggesting a dominant inheritance pattern, while it was much lower in families without affected parents (LOD score = 0.79). These findings provide strong molecular evidence for a genetic basis of TB, involving at least one major locus with a dominant susceptibility allele.

We genotyped 3,216 SNPs in a Moroccan family-based sample of 286 PTB-affected individuals, identifying 44 associated SNPs (p<0.01) on 8q12-q13 locus. These SNPs were then tested in an independent set of 317 cases and 650 controls from Morocco. Two correlated SNPs near the TOX gene, rs1568952 and rs2726600, showed significant association (combined $p=1.1\times10^{-5}$ and 9.2×10^{-5}, respectively). The association was stronger in individuals who developed PTB before age 25 (combined p for rs1568952 $=4.4\times10^{-8}$; odds ratio for AA vs. AG/GG = 3.09 [1.99–4.78]). The asso-

ciation with rs2726600 (p=0.04) was replicated in a study of 243 nuclear families from Madagascar, with additional SNPs in strong linkage disequilibrium confirming the signal (p=0.003 for rs2726597). Thus, we identified a cluster of SNPs around rs1568952 and rs2726600 strongly associated with early-onset PTB in Morocco and Madagascar. SNP rs2726600 is located in a transcription-factor binding site in the 3' region of TOX, warranting further functional studies on CD4 T lymphocytes.

Previous findings on Mendelian predisposition to severe mycobacterial infections highlighted the importance of the interleukin 12 (IL-12)/interferon gamma (IFN-γ) pathway in antimycobacterial immunity. We conducted an association study in Morocco, examining the link between pulmonary TB and single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in 14 core IL-12/IFN-γ circuit genes. The study began with a family-based sample and was followed by replication in a case-control population. Out of 228 SNPs tested in the family-based sample, 6 SNPs in the STAT4 gene were associated with pulmonary TB (P = .0013–.01). The association for a cluster of 3 SNPs in the STAT4 promoter region was replicated. In the combined sample, the association was stronger among younger subjects (onset <25 years), with an odds ratio of 1.47 (GG vs. AG/AA at rs897200). Functional experiments previously showed that the G allele of rs897200 was linked to lower STAT4 expression.

In our GWA study of 550,352 autosomal SNPs in a Moroccan family-based sample, including those diagnosed with PTB before age 25, we found 143 SNPs with p<1×10−4. A replication study in an independent case-control sample identified four SNPs with p<0.01 for the same risk allele. In the combined sample of 556 PTB subjects and 650 controls, these four SNPs showed suggestive associations ($2\times10^{-6} < p < 4\times10^{-5}$): rs358793 and rs17590261 were intergenic, while rs6786408 and rs916943 were in the introns of FOXP1 and AGMO, respectively. Both genes are involved in macrophage function, crucial for Mycobacterium tuberculosis latency and reactivation. The most significant association ($p=2\times10^{-6}$) was for the AGMO SNP in the early-onset subset, highlighting the importance of considering age at onset in genetic studies of PTB. These findings, though suggestive, offer promising directions for future research into the genetics of PTB.

Réferences

1. EL Baghdadi J, Orlova M, Alter A, Ranque B, Chentoufi M, Lazrak F, Archane MI, Casanova JL, Benslimane A, Schurr E, Abel L. An autosomal dominant major gene confers predisposition to pulmonary tuberculosis in adults. J Exp Med. 2006 Jul 10;203(7):1679-84. doi: 10.1084/jem.20060269. Epub 2006 Jun 26. PMID: 16801399; PMCID: PMC2118352.
2. El Baghdadi J*, Grant AV*, Sabri A, El Azbaoui S, Alaoui-Tahiri K, Abderrahmani Rhorfi I, Gharbaoui Y, Abid A, Benkirane M, Raharimanga V, Richard V, Orlova M, Boland A, Migaud M, Okada S, Nolan DK, Bustamante J, Barreiro LB, Schurr E, Boisson-Dupuis S, Rasolofo V, Casanova JL, Abel L. Age-dependent association between pulmonary tuberculosis and common TOX variants in the 8q12-13 linkage region. Am J Hum Genet. 2013 Mar 7;92(3):407- 14. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.01.013. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23415668; PMCID: PMC3591857.
3. Abel L, El-Baghdadi J, Bousfiha AA, Casanova JL, Schurr E. Human genetics of tuberculosis: a long and winding road. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014 May 12;369(1645):20130428. doi: 10.1098/rstb.2013.0428. PMID: 24821915; PMCID: PMC4024222.
4. Sabri A, Grant AV, Cosker K, El Azbaoui S, Abid A, Abderrahmani Rhorfi I, Souhi H, Janah H, Alaoui-Tahiri K, Gharbaoui Y, Benkirane M, Orlova M, Boland A, Deswarte C, Migaud M, Bustamante J, Schurr E, Boisson-Dupuis S, Casanova JL, Abel L, El Baghdadi J. Association study of genes controlling IL-12-dependent IFN-γ immunity: STAT4 alleles increase risk of pulmonary tuberculosis in Morocco. J Infect Dis. 2014 Aug 15;210(4):611-8. doi: 10.1093/infdis/jiu140. Epub 2014 Mar 8. PMID: 24610875; PMCID: PMC4111910.
5. Grant AV, Sabri A, Abid A, Abderrahmani Rhorfi I, Benkirane M, Souhi H, Naji Amrani H, Alaoui-Tahiri K, Gharbaoui Y, Lazrak F, Sentissi I, Manessouri M, Belkheiri S, Zaid S, Bouraqadi A, El Amraoui N, Hakam M, Belkadi A, Orlova M, Boland A, Deswarte C, Amar L, Bustamante J, Boisson-Dupuis S, Casanova JL, Schurr E, Abel L*, El Baghdadi J*, Abel L. A genome-wide association study of pulmonary tuberculosis in Morocco. Hum Genet. 2016 Mar;135(3):299- 307.

التواصل العلاجي: حالة الممرضات العاملات في قسم نقص المناعة الأولية بالمستشفى الجامعي عبد الرحيم الهاروشي للأم والطفل

Therapeutic Communication: Case of Nurses Working in the Primary Immunodeficiency Service at Abderrahim HAROUCHI Mother and Child University Hospital

أمل زرير[1]، أحمد عزيز بوصفيحة[2]، وفاق كمال[3]

1. مخبر المناعة السريرية والالتهابات والحساسية (LICIA)، كلية الطب والصيدلة الدار البيضاء، جامعة الحسن الثاني.
2. قسم الأمراض المعدية والمناعة السريرية للأطفال، مستشفى الأم والطفل عبد الرحيم الهروشي، المستشفى الجامعي ابن رشد الدار البيضاء
3. وفاق كمال مصلحة الصحة المهنية المركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد الدار البيضاء .

أمل زرير

باحثة في مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والارجية (LICIA) كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

سياق:

التواصل العلاجي يمكن أن يساعد الممرضات على تحقيق أهدافهن. التواصل بين الممرضة والمريض، يمكن للوالدين والممرضين الفاعلين تحسين النتائج السريرية وتعزيز رضا المرضى. ولكن خلال زياراتنا الإشرافية للفرق التمريضية في وحدة نقص المناعة، لاحظنا أن التواصل العلاجي بين الممرضات والمرضى لا يزال غير كاف، مما يضر بجودة الرعاية

طُرق:

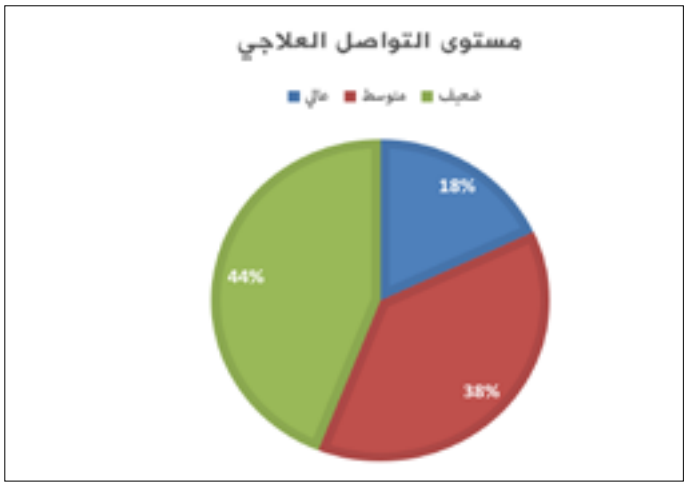
تم إجراء هذه الدراسة على أساس دراسة مقطعية مكونة من ممرضات من قسم نقص المناعة.تم جمع البيانات باستخدام الاستبيان. تم تكييف الأداة من خلال فحص الأعمال الأدبية المختلفة ويحتوي على ستة أجزاء رئيسية: الخصائص الاجتماعية والديموغرافية، والعوامل المتعلقة بالممرضة، والعوامل المرتبطة بالمريض، والعوامل المتعلقة ببيئة العمل ، والعوامل الشخصية/الاجتماعية، وأسئلة لتقييم التواصل العلاجي.

نتائج:

شارك في هذه الدراسة 20 ممرضة، بمعدل استجابة 98%. وكان المتوسط والانحراف المعياري للعمر 30.72 ± 6.23 سنة. 100% من النساء، وتتم العملية بفرق متناوبة، لكن البعض لديه فرق ثابتة. 68% من المشاركين لديهم أقل من خمس سنوات من الخدمة.

مناقشة:

وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن الاحتراق المهني، ونقص التدريب، وتم تحديد المهام التمريضية الصعبة على أنها



مرتبطة بالممرضات وكان استخدام المصطلحات التقنية، وانعدام الثقة في الممرضات والحالة الاجتماعية والثقافية المتعلقة بالمريض من العوامل التي تؤثر على التواصل العلاجي. وبالمثل، تم تحديد الإجهاد ونقص الموظفين وعدم مشاركة الممرضات في اتخاذ القرارات المتعلقة ببيئة العمل ، وكذلك الجهل بالوصف الوظيفي للتمريض من وجهة النظر الشخصية، كعوامل تؤثر على التواصل العلاجي الشامل. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن ما يزيد قليلاً عن 40% من المشاركين في الدراسة لديهم مستوى منخفض من التواصل العلاجي و38% منهم لديهم مستوى معتدل من التواصل العلاجي. قد يكون هذا بسبب عدم كفاية مهارات الاتصال في التدريس وخبرة التمريض. تشير هذه النتائج إلى الحاجة إلى تطوير مهارات التواصل لدى الممرضات، ومراجعة سياسات التواصل بين الممرضات والمريضات، وتحديد العوائق المحتملة. ولذلك، ينبغي للوكالات ذات الصلة أن تولي اهتماما للعوامل المحددة التي تتطلب التدخل.

خاتمة:

سلطت هذه الدراسة الضوء على الفجوة في التواصل العلاجي بين الممرضات والمرضى وبعض العوامل المرتبطة بها. لذلك، فإن منح الممرضات الفرصة لتحسين مؤهلاتهم، وإيلاء اهتمام خاص لهم، وإشراك الممرضات والمرضى في صنع القرار، وتحفيز وخلق بيئة عمل إيجابية أمر ضروري لتحسين التواصل العلاجي.

الكلمات الدالة:

التواصل العلاجي، العلاقة بين الممرضة والمريض وأولياء الأمور، ونقص المناعة لدى الأطفال

Context :

La communication thérapeutique peut aider les infirmières à atteindre leurs objectifs. Une communication infirmière-patient, infirmière-parent efficace peut améliorer les résultats cliniques et stimuler la satisfaction des patients. Cependant durant nos visites de supervision des équipes infirmières de l'unité de déficit immunitaire, nous avons soulevé que la communication thérapeutique entre les infirmières et les patients reste insuffisante, ce qui nuit à la qualité des soins.

Méthodes :

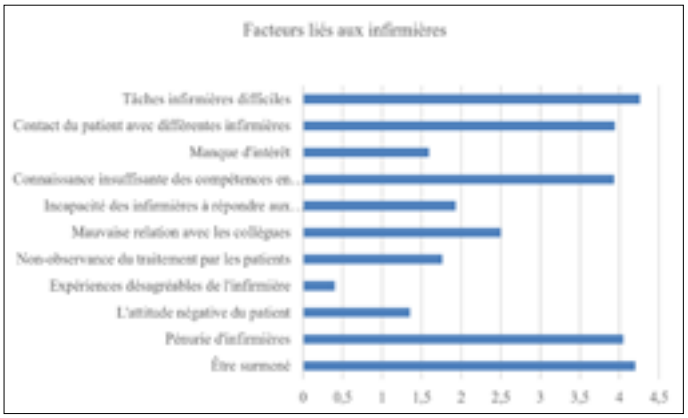
Cette étude est réalisée sur la base d'une étude transversale constituée des infirmières du service de déficit immunitaire. Les données ont été collectées au moyen d'un questionnaire. L'outil a été adapté en examinant différents ouvrages de littérature ,et contient six parties principales : caractéristiques sociodémographiques, facteurs liés à l'infirmière, facteurs liés au patient, facteurs environnementaux, facteurs personnels/ sociaux et questions pour évaluer la communication thérapeutique--.

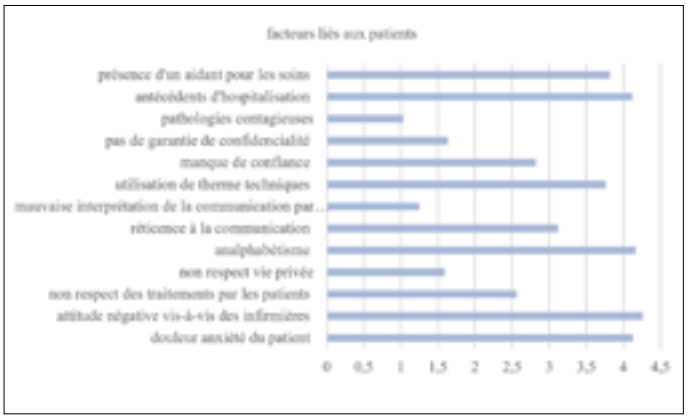
Résultats :

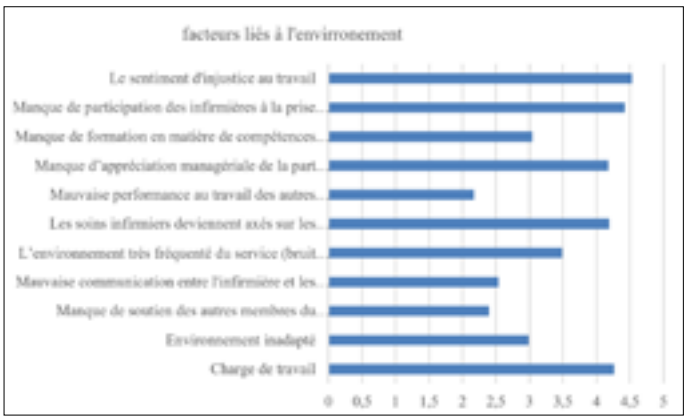
Dans cette étude, 20 infirmières ont participé, avec un taux de réponse de 98 %. La moyenne et l'écart type de l'âge étaient de 6,23 ± 30,72 ans. %100 étaient des femmes, le fonctionnement se fait avec des équipes tournantes, mais certaines ont des équipes fixes. %68 des répondants avaient une ancienneté de moins cinq ans dans le service.

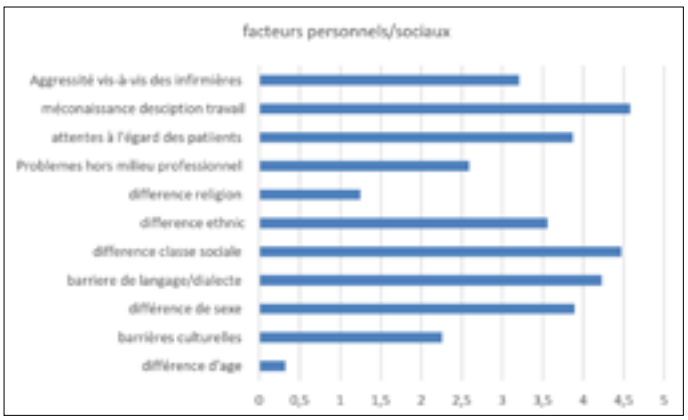
Discussion :

Les résultats de cette étude ont montré que L'épuisement professionnel, le manque de formation, et les tâches infirmières difficiles ont été identifiés comme étant liés aux infirmières, l'utilisation de termes techniques, le manque de confiance dans les infirmières et le statut socio-culturel lié au patient étaient des facteurs qui affectent la communication thérapeutique. De même, le stress, le manque de personnel et le manque de participation des infirmières à la prise de décision liée à l'environnement, ainsi que la méconnaissance de la description du poste d'infirmière du point de vue personnel, ont été identifiés comme des facteurs affectant la communication thérapeutique globale. Les résultats de cette étude ont montré qu'un peu plus de %40 des participants à l'étude avaient un faible niveau de communication thérapeutique et %38 d'entre eux avaient un niveau de

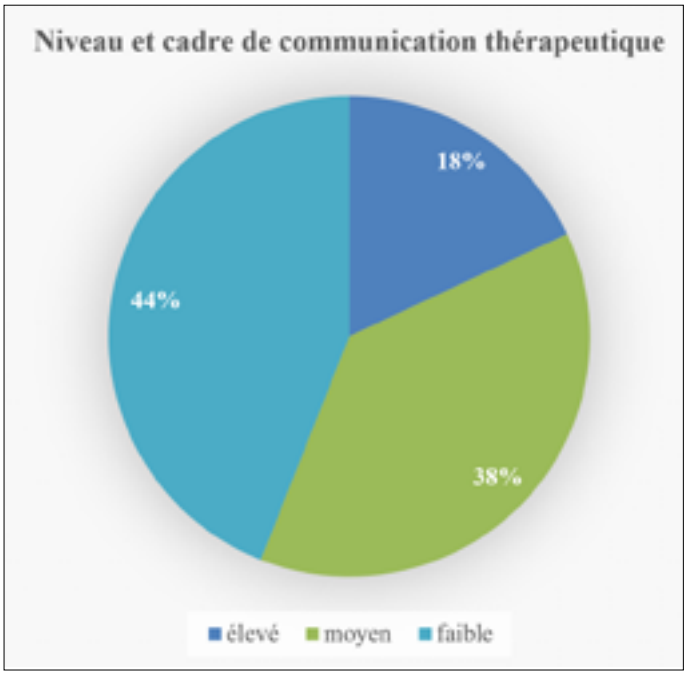








communication thérapeutique modéré. Cela peut être dû à l'insuffisance des compétences en communication dans l'enseignement et à l'expérience en soins infirmiers. Ces résultats suggèrent la nécessité de progresser dans les compétences en communication des infirmières, de revoir les politiques de communication entre les infirmières et les patients et d'identifier les obstacles possibles. Par conséquent, les organismes concernés doivent prêter attention aux facteurs identifiés qui nécessitent une intervention.



Conclusion :

Cette étude a fait ressortir un écart dans la communication thérapeutique entre les infirmières et les patients et certains facteurs associés. Dès-lors, donner aux infirmières la possibilité d'améliorer leurs qualifications, leur accorder une attention particulière, impliquer les infirmières et les patients dans la prise de décision, motiver et créer un environnement de travail positif est essentiel pour améliorer la communication thérapeutique.

Mots clés : Communication thérapeutique, relation infirmière-patient- parent, déficit immunitaire pédiatrique

المراجع:

1. . Abdolrahimi M، Ghiyasvandian S، Zakerimoghadam M، Ebadi A. 10.19082/4968 :دوي .4968-77 :(8) 9 ;2017 .التواصل العلاجي بين طلاب التمريض: تحليل مفاهيمي لوكر وأفانت. طبيب الكتروني
2. التمريض، نظريات. 2012. نظرية العلاقات الشخصية. متاح على: http://currentnursing.com/nursing_theory/interpersonal_theory.html
3. تشيبراسوف أ. التواصل العلاجي في التمريض، 2019. متاح على:https://study.com/academy/lesson/therapeutic-communication-in-nursing-types-examples.html. 2023 مارس 18] [تاريخ الوصول:
4. التواصل العلاجي. 2022: إن سي إل إكس- آر إن. متاح على . https://www.registerednursing.org/nclex/therapeutic-communication:
5. ميددوك. 2018. 5 تقنيات تواصل علاجية يجب على كل ممرضة استخدامها. متاح على: http://meddoc.ie/5-therapeutic-communication-techniques-every-nurse-should-use/.
6. مهارات واستراتيجيات التواصل التمريضي الفعال.، 2018. متاح على: https://patientengagementhit.com/features/efficiency-nurse-communication-skills-and-strategies
7. مهارات واستراتيجيات التواصل التمريضي الفعال.، 2018. متاح على: https://patientengagementhit.com/features/efficiency-nurse-communication-skills-and-strategies
8. Camara BS، Belaid L، Manet H، Kolie D، Guillard E، Bigirimana T، Delamou A. ماذا نعرف عن التفاعلات بين المريض ومقدم الخدمة في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى؟ مراجعة النطاق. بان أفر. ميد جي. 2020؛ 37:88. دوي: 10.11604/pamj.2020.37.88.24009
9. الشمري م، داف ج، جيلهيرمينو م. العوائق التي تحول دون التواصل بين الممرض والمريض في المملكة العربية السعودية: مراجعة تكاملية. ممرضات بي إم سي. 2019؛ 18:6110.1186/s12912-019-0385-4. [مقالة مجانية عن PMC]

1. Abdolrahimi M, Ghiyasvandian S, Zakerimoghadam M, Ebadi A. Communication thérapeutique chez les étudiants en soins infirmiers : une analyse conceptuelle de Walker & Avant. Médecin électronique. 2017 ; 9 (8) : 4968-77: 10.19082/4968.
2. Soins infirmiers, théories. 2012. Théorie des relations interpersonnelles. Disponible sur : http://currentnursing.com/nursing_theory/interpersonal_theory.html
3. Cheprasov A. Communication thérapeutique en soins infirmiers, 2019. Disponible sur : https://study.com/academy/lesson/therapeutic-communication-in-nursing-types-examples.html . Date d'accès : [18 mars 2023]
4. Communication thérapeutique. 2022 : NCLEX-RN. Disponible sur : ttps://www.registerednursing.org/nclex/therapeutic-communication
5. MedDoc. 2018. 5 techniques de communication thérapeutique que chaque infirmière devrait utiliser. Disponible sur : http://meddoc.ie/5-therapeutic-communication-techniques-every-nurse-should-use/.
6. Compétences et stratégies efficaces en matière de communication infirmière., 2018. Disponible sur : https://patientengagementhit.com/features/effective-nurse-communication-skills-and-strategies
7. Compétences et stratégies efficaces en matière de communication infirmière., 2018. Disponible sur : https://patientengagementhit.com/features/effective-nurse-communication-skills-and-strategies
8. Camara BS, Belaid L, Manet H, Kolie D, Guillard E, Bigirimana T, Delamou A. Que savons-nous des interactions patient-prestataire en Afrique subsaharienne ? Un examen de la portée. Pan Afr Med J. 2020 ; 37 :88. est ce que je: 10.11604/pamj.2020.37.88.24009
9. lshammari M, Duff J, Guilhermino M. Obstacles à la communication infirmière-patient en Arabie Saoudite : une revue intégrative. Infirmières BMC. 2019 ; 18 :6110.1186/s12912-019-0385-4. [Article gratuit PMC]

ليس كل فرط في الامينوغلوبينات E هو مرض حساسية

Not every elevation in IgE levels indicates an allergy

إلهام فاضل[1]، أسماء دريسي بوغنبور[2]، جليلة الباكوري[2,1]، خديجة شعنون[3,1]، نهيد زغبة[3,1]، نجيبة ياسين[3,1]، عبد الرحمن الرامي[1]، احمد عزيز بوصفيحة[4,1]

1.مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والارجية (LICIA) كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

2. مختبر المناعة المركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء.

3. قسم أمراض الرئة بالمستشفى الجامعي ابن رشد الدار البيضاء.

4. قسم الأمراض التعفنية و المناعية عند الأطفال ، المركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء.

إلهام فاضل

باحثة في مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والارجية (LICIA) كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

ABSTRACT

Increases in total serum IgE levels can be observed in many diverse conditions, from infection to atopy to primary immunodeficiency. However, total IgE level is neither a sensitive nor a specific diagnostic marker for any particular disease and, therefore, should not be relied on to establish a diagnosis of either allergy or primary immunodeficiency.

It is becoming increasingly important for clinicians to recognize that allergic diseases such as food allergy, atopic dermatitis, and allergic asthma are expressions of misdirected immunity, and in patients who present with severe, early-onset, or coexisting allergic conditions, these can be indications of an underlyin HIES.

In this review, we highlight the clinical features commonly observed for each currently known form of HIES, and provides a comprehensive clinical resource to aid in the prediagnosis and evaluation of patients with elevated IgE levels who may require evaluation for an HIES.

الملخص

يمكن ملاحظة ارتفاع في مستويات IgE في العديد من الحالات المختلفة، بدءًا من العدوى وصولاً إلى الحساسية وضعف المناعة الأولي. ومع ذلك، فإن مستوىIgE لا يعتبر علامة تشخيصية محددة لأي مرض معين، وبالتالي، لا ينبغي الاعتماد عليها لتأكيد تشخيص الحساسية أو ضعف المناعة الأولي. من المهم أن يدرك لأطباء أن أمراض الحساسية مثل حساسية الطعام والتهاب الجلد الذاتي والربو الحساسي هي تعبيرات عن الاستجابة المنحرفة للمناعة، وعند المرضى الذين يعانون من حالات حساسية شديدة وتظهر في وقت مبكر، ومستعصية للعلاج يمكن أن تكون هذه إشارات لوجود متلازمةIgE مُخفية. الهدف من هدا المقال، هو تسليط الضوء على السمات السريرية التي يُلاحظ وجودها بشكل شائع في كل شكل من أشكال HIES المعروفة حاليًا، وتوفير مصدر سريري للمساعدة في التشخيص المبدئي.

المقدمة

الامينوغلوبينات المناعية (E (IgE هي نوع من أنواع مضادات الاجسام التي تم اكتشافها سنة 1966 في وقت متأخر بالمقارنة مع الامينوغلوبينات الاخرى. (A,G,M) يتم إنتاجها بواسطة الخلايا البلازما المستمدة من الخلايا اللمفاوية B ، بعد ملامسة مسببات الحساسية. تعتبر اذن وسيط للاستجابة الحساسية.

إن ارتفاع نسبة IgE في الدم هو استجابة مناعية مرتبطة بعدة أسباب وبشكل رئيسي بالتفاعلات التحسسية، مثل الربو، التهابات الانف التحسسية، الاكزيما، داء الرشاشات القصبي الرئوي وحساسية الطعام، حيث تشارك في توسيط الاستجابات التحسسية عن طريق الربط بمستقبلات على الخلايا المناعية، مما يؤدي الى افراز الوسائط الالتهابية.

يمكن ملاحظة ارتفاع في نسبة الامينوغلوبينات Eفي حالات متعددة ومختلفة أخرى كالأمراض الطفيلية مثل عدوى الديدان المعوية، الديدان الطفيلية، داء الاسكارس (Ascaris) والجرب (gale) ايضا، في حالة الامراض الفيروسية مثل الفيروس المضخم للخلايا (CMV)، ابتشاين بار (EBV)، وفيروس نقص المناعة البشرية (السيدا (وكذلك الاورام بما في ذلك الاورام اللمفاوية، الورم النقوي IgE، سرطان الدم وسرطانات القصبات الهوائية.

من المهم ان نشير الى أن ارتفاع نسبة هذه الامينوغلوبينات المناعية في السياقات المذكورة قد يكون عابرا ومؤقتا يختفي مباشرة بعد شفاء العدوى، لكن في بعض الحالات يمكن ملاحظة زيادة مستقرة في مستوى IgE خاصة عند الاشخاص الذين لديهم استعدادات وراثية أو حالات طبية كامنة مثل امراض ضعف المناعة الوراثية.

قليلا ما يفكر مهني الصحة في الاسباب الوراثية لارتفاع الامينوغلوبينات E، وما يصاحبها من تعفنات وعلامات سريرية، لهذا ارتأينا أن نعرض اخر المعطيات حول هذه الأمراض الوراثية التي تكون مصحوبة بفرط IgEو التي تسمى بمتلازمة فرط (IgE Syndrome hyper IgE (HIES

ما هي متلازمة HIES ؟

متلازمة فرط IgE اضطراب مناعي وراثي نادر نسبيا، يظهر خلال الطفولة المبكرة، يتميز بحدوث التهابات متكررة في الجلد على شكل دمامل، خراجات وطفح اكزيمائي، مترافقة مع عدوى متكررة في الجهاز التنفسي العلوي (التهاب الاذن الوسطى والتهاب الجيوب الانفية) والعدوى الرئوية السفلية المتكررة مصاحبة بمستويات عالية من مضادات الاجسام IgE أعلى10 مرات من المعدل الطبيعي (IgE≥2000UI/m)

سميت متلازمة فرط IgEالأول مرة بمتلازمة أيوب سنة 1966 على اسم الشخصية الثوراتية"ايوب" الذي كان جسده مغطى بالدمامل والقروح، وفي وقت لاحق سنة 1972لوحظ ان المصابين بهذا المرض لديهم مستويات عالية جدا من IgEفي الدم، لذلك تمت إعادة تسمية المرض بمتلازمة فرط IgE

ما هي انواع HIES؟

تضم متلازمة فرط IgE نوعان رئيسيان متعلقان بنوع انتقال المورثات، النوع الاول ينتقل كسمة وراثية جسدية سائدة (وجود مورثة واحدة من الاب او الام تكفي للإصابة بالمرض)، والنوع الثاني ينتقل كصفة وراثية جسدية متنحية (الاصابة بالمرض تستدعي وجود المورثتين معا). يشترك النوعان معا في بعض الاعراض لكن يختلفان في نوع الطفرات الجينية المسؤولة عن المرض، مما يجعل كل نوع يتميز ايضا بأعراض خاصة به.

حسب التصنيف الاخير للجنة الخبراء التابعة للاتحاد الدولي لجمعيات المناعة(IUIS)، هناك تسعة جينات او مورثات تتعرض لطفرات مختلفة مسؤولة عن ضهور المرض على شكل عوز وراثي سائد او متنحي. النوع السائد يضم طفرات على مستوى الجينات CARD11, 2/TGFBR1، ERBIN, IL6ST, STAT3 بينما النوع المتنحي فيضم طفرات في جينات SPINK5, ZNF341, IL6ST, PGM3.

- **عوز STAT3**

يسمى ايضا بمتلازمة جوب بوكلي (Syndrome de Job Buckley)، المرض ناتج عن طفرات تصيب المورثة STAT3على الصبغي 17، يتميز بظهور أعراض مناعية وغير مناعية تتمثل في اصابات على مستوى الجلد والجهاز التنفسي، ايضا تشوهات على مستوى الهيكل العظمي والانسجة الضامة، الوجه والاسنان.

يعاني المرض بهذا العوز من اكزيما، خراجات ودمامل متكررة والتي تحدث بسبب بكتيريا المكورات الرئوية العنقودية الذهبية، من التهابات رئوية متكررة التي تؤدي الى قيلات هوائية، ومن داء ا لمبيضات الجلدية المخاطية المتكررة، بالإضافة الى تشوه خلقي للوجه (عدم تناسق الوجه، جبهة بارزة، جسر انفي واسع، عيون واسعة)، كسور شائعة بسبب ضعف العظام، الجنف الفقري العمودي(Scoliose)، فرط الاربطة (Hyperlaxité ligamentaire)، احتباس الاسنان اللبنية لفترة طويلة وقوس فموية (palais ogival) يتسبب هدا الخلل الجيني في انخفاض نسبة الخلايا اللمفاوية BوT الذاكرة، كدلك الخلايا اللمفاوية المساعدة Th17المفرزة للانترلوكين 17، مصحوبة ايضا بارتفاع في نسبة الحمضات يفوق عددها 700 éléments/mm³.

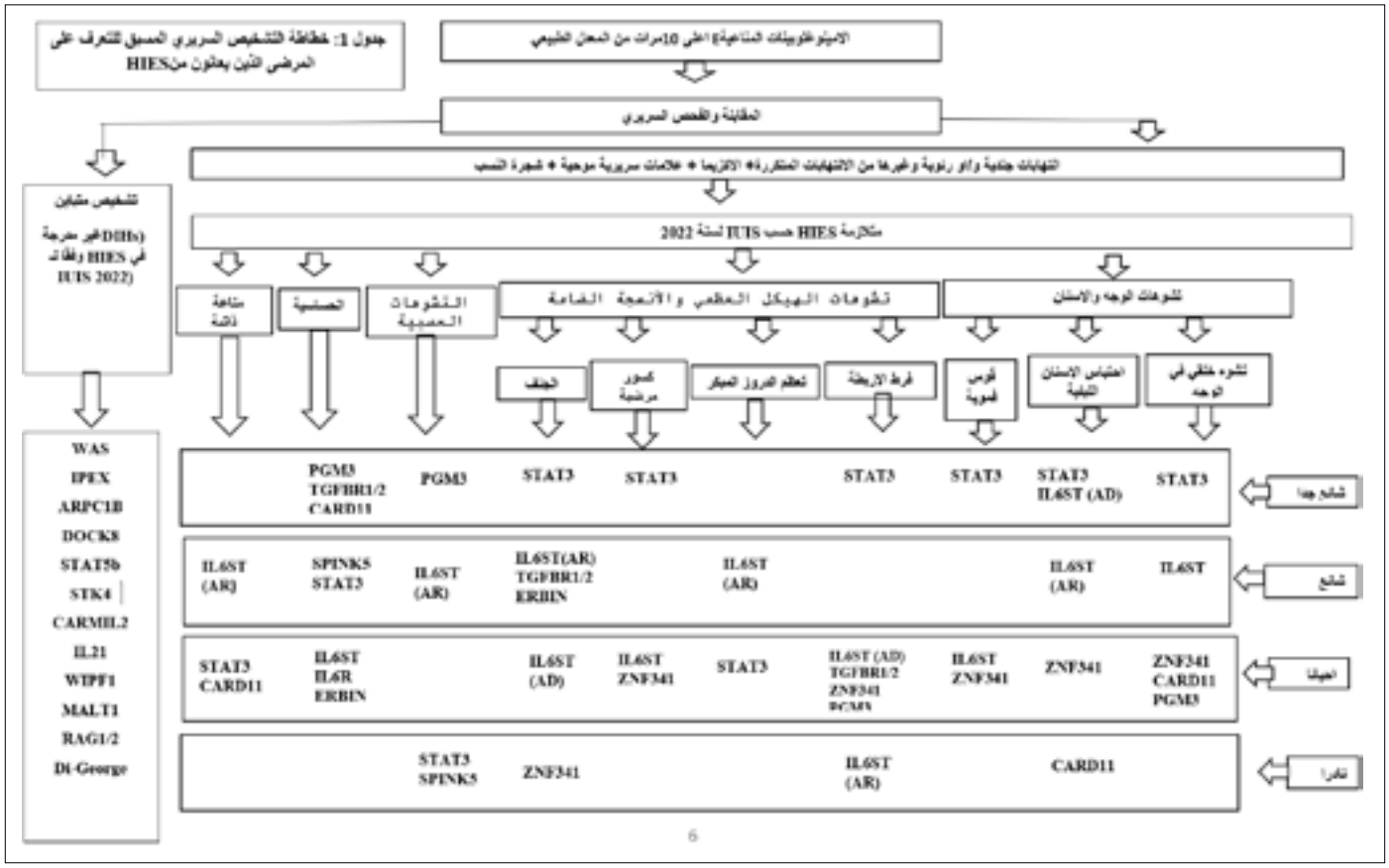
- **عوزZNF341**

أحدث شكل من اشكال متلازمة فرط IgE، تم اكتشافه مؤخرا سنة 2018، ينتقل كصفة وراثية جسدية متنحية يتميز بأعراضه السريرية الشبيهة جدا من عوز STAT3والسبب راجع لكون الطفرات التي تصيب جينZNF341 تؤدي الى تحرير مستويات غير كافية من STAT3 وبالتالي التهابات متكررة رئوية، جلدية وغيرها مصاحبة بتشوهات خلقية في الوجه، الاسنان والعمود الفقري.

- **عوزIL6ST**

هو اضطراب مناعي ناتج عن طفرات تصيب المورثة التي تقوم بتشفير البروتين GP130 المستقبل المشارك لمجموعة من السيتوكينات المناعية التي تنتمي لعائلة الانترلوكين,IL6 IL11,IL27, LIF,OSM,CNTF, CT-1

ينتقل هذا الاضطراب حسب نمطين وراثيين



سائد IL6ST-ADو متنحي IL6ST-AR، وتتشابه اعراضه السريرية بشكل كبير مع عوز STAT3 بما في ذلك الأعراض المناعية والغير مناعية، وذلك لان المرضين يشتركان في مسار اشارات السيتوكينات IL6، IL11، IL27.

بالنسبة للنمط السائدIL 6ST –AD فيتميز بالتهابات متكررة جلدية ورئوية شديدة التي تعقد بالقيلات الهوائية، الاكزيما، تشوهات الهيكل العظمي مع نسبة مرتفعة لكل من الحمضات الامينوغلوبينات IgE. بينما النمط المتنحي Il6ST –AR فيتميز بالقابلية للإصابة بالعدوى البكتيرية، تشوهات الهيكل العظمي بما في ذلك تعظم الروز المبكر مصحوبة بارتفاع في نسبة الحمضات و. IgE

■ عوزIL6R

مرض جيني ينتقل حسب نمط وراثي متنحي، يحدث بسبب طفرات مختلفة في جينIL6R، النمط السريري لهذا العوز يتميز بالتهابات رئوية وجلدية متكررة، مصحوبة بالأكزيما والخراجات الباردة مع غياب للأعراض السريرية الغير المناعية (تشوهات كل من الا نسجة الضامة، الهيكل العظمي، الوجه والاسنان) المميزة لكل من IL6ST، ZNF341 STAT3بهذا العوز، وذلك راجع للسلامة الوظيفية للمسار بشكل مستقل عن عكس الجينات السالفة الدكر.

■ عوزTGFBR1/2

يسمى بمتلازمة لويتز ديتز (syndrome de Loez Dietz)، اضطراب وراثي سائد يحدث بسبب طفرات في جينات TGFBR1 وTGFBR2، الاعراض السريرية للمرض تتمثل في تعرج الشرايين (tortuosité artérielle) حيث تصبح ملتوية أو حلزونية،تمددالاوعيةالدموية،تباعدالعيونبشكل غير طبيعي (hypertélorisme) واللهاة المشقوقة (luette bifide)، ويعاني ايضا المصابون بهذه المتلازمة بتعظم الدروز الباكر(craniosténose)، صغر الفك وتراجعه(exotropie)، تشوهات دماغية (anomalies cérébrales) وتخلف عقلي.

■ عوزCARD11

ثم التعرف على اول طفرة على مستوى جين CARD11 سنة2017 لدى مرضى يعانون من الالتهاب الجلدي التاتبي الشديد وحالات الحساسية. هو اضطراب مناعي وراثي سائد يتسم بمجموعة من الاعراض السريرية الرئيسية والمتمثلة في الاكزيما، الحساسية الغذائية، التهاب الانف التحتي (rhinite allergique)، غالبا التهابات جلدية فيروسية ورئوية مع حالات نادرة من الاورام والامراض ذات المناعة الذاتية.

على مستوى الجهاز المناعي هناك انخفاض او غياب للمفاويات Bالذاكرة، ارتفاع في نسبة الحمضات فوق المعدل العادي (hyperéosinophilie) مع مستويات متفاوتة بين عادية وضعيفة للامينوغلوبين المناعي. G(IgG).

■ **عوزERBIN**

اضطراب وراثي جسمي سائد، وصف للمرة الاولى سنة 2017، يتميز بأعراضه السريرية المتداخلة مع عوزSTAT3 بما فيها الاكزيما، الالتهابات الرئوية المتكررة، الحساسية، الجنف، تشوه الاوعية الدموية وفرط حركة المفاصل.

■ **عوزSPINK5**

متلازمة كوميل نترثون (syndrome de Comel Netherton) اضطراب وراثي نادر، ينتقل كصفة جسدية متنحية، سبب المرض راجع لطفرات هي جين SPINK5على الصبغي5 والتي يتم التعبير عنها بشكل رئيسي في الجلد والغشاء المخاطي.

يعاني المصابون بهذه المتلازمة بنقص في الوزن وقصر القامة، مع تفشي شدود جلدي مميز يسمى السماك الخيطي المحيطي الذي يتضمن بقعا متعددة تشبه الحلقات ذات لون أحمر وبها قشور مع وجود حكة (ichtyosiforme erythroderma)، يعانون ايضا من شعر هش وسهل التكسر، تختلف قطر الشعيرات بين ما هو سميك ورقيق وتعرف هذه الميزة بشعر الخيزران(trichorrhexis)

تكون هذه الاعراض مصحوبة بنسبة ضعيفة من الامينوغلوبين المناعي (IgA)Aمع انخفاض مي نسبة اللمفاويات الذاكرة Bو البسيطة(naïfs)

■ **عوزPGM3**

اضطراب مناعي سائد ناجم عن طفرات في جين PGM3، يظهر لدى حديثي الولادة وخلال الطفولة المبكرة على شكل عدوى بكتيرية وفيروسية متكررة. يتميز بصورة سريرية متنوعة تتضمن كل الامراض التأتبية بما فيها الاكزيما، الحساسية والربو، الالتهابات الرئوية والجلدية المتكررة، اضطرابات عصبية ودموية مثل التأخر المعرفي والخلقي، أمراض المناعة الذاتية كالتهاب الاوعية الدموية.

فيما يخص النتائج المخبرية فتضم ارتفاع في نسبة الحمضات hyperéosinophilieو في مستويات الامينوغلوبينات المناعية (A IgA) مع قلة في نسبة العدلات والكريات البيضاء واللمفاويات ذات نسبة CD4/CD8مقلوبة.

الخاتمة

يجب دائمًا مراعاة النسب المرتفعة للامينوغلوبين المناعي E في المصل لأنه يعتبر أداة مهمة للتمييز بين الحساسية وبين العديد من الأمراض الاخرى، حيث ان السمات المشتركة لمتلازمة HIES مع الأنماط الظاهرية التأتبية تجعل من الضروري وجود تكامل بين أخصائي الحساسية وعلماء المناعة لإجراء تشخيص صحيح في الوقت المناسب، تقييم مناعي كامل واختبار جيني ضروري لتحديد الشذوذ الجيني وذلك ضروري لتحديد العلاجات المستهدفة وتحسين نوعية الحياة لدى المرضى المصابين بهذه المتلازمة.

المراجع

1. Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2022; 42(7):1508–1520.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2022; 42(7):1473–1507.
3. Fadil I, Ben-Ali M, Jeddane L, Barbouche M-R, Bousfiha AA. The Seven STAT3-Related Hyper-IgE Syndromes. J Clin Immunol. 2021;41(6):1384–1389.
4. Fadil I, Ailal F, Béziat V, Casanova J-L, Boisson B, Bousfiha AA. Hyperimmunoglobulinémie E et Déficits Immunitaires Héréditaires. LA TUNISIE MEDICALE. 2023 ; 101(12) 862- 870.

الغلوبولين المناعي IgE وضعف المناعة الأولي

IgE & Primary Immunodeficiency

إلهام فاضل[1]، احمد عزيز بوصفيحة[1,2]

1.مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والارجية (LICIA) كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

2. قسم الأمراض التـعفـنـيـة و المناعية عند الأطفال ، المركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء.

إلهام فاضل

باحثة في مختبر البحث في المناعة السريرية والالتهاب والارجية (LICIA) كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

ABSTRACT

Immunoglobulin E (IgE) plays a crucial role in the immune response by regulating allergic reactions. High levels of IgE can be seen in a variety of conditions, from allergies and eczema to chronic infections. However, in some patients with extremely high levels of IgE, primary immune deficiencies may be suspected. These deficiencies, such as hyper-IgE immunodeficiency syndromes, may be due to genetic mutations affecting genes involved in regulating the production of IgE and other components of the immune system. Mutations in genes such as STAT3, SPINK5, IL6R, IL6ST, CARD11, PGM3, ERBIN, as well as Wiskott-Aldrich, Omenn, Di-George syndromes, IPEX syndrome, DOCK8 and others may be associated to elevated serum IgE levels and underlying immune defects. Recognition of these associations between IgE levels and primary immune deficiencies is essential for thorough diagnostic evaluation and appropriate management of these complex conditions.

Key word: Immunoglobulin E, Primary Immunodeficiencies, Hyper IgE syndromes.

الملخص

يلعب الغلوبولين المناعيIgE دورًا حاسمًا في الاستجابة المناعية من خلال تنظيم التفاعلات الأرجية. يمكن رصد مستويات عالية من IgE في مجموعة متنوعة من الحالات، من الحساسية والأكزيما إلى العداوى المزمنة. ومع ذلك، عند بعض المرضى الذين لديهم مستويات عالية جدًا من IgE، قد يشتبه في وجود عوز مناعي أولي. قد تكون حالات القصور هذه، مثل متلازمات عوز فرط IgE، ناجمة عن طفرات جينية تؤثر على الجينات المشاركة في تنظيم إنتاج IgE والمكونات الأخرى للجهاز المناعي. قد ترتبط الطفرات في الجينات مثل STAT3، وSPINK5، وIL6R، وIL6ST، وCARD11، وPGM3، وERBIN، وكذلك متلازمات Di-George، Omenn، Wiskott-Aldrich، متلازمة IPEX، DOCK8 وغيرها بارتفاع مستويات IgE في المصل. ويعد التعرف على هذه الارتباطات بين مستويات IgE ونقص المناعة الأولية أمرًا ضروريًا لإجراء تقييم تشخيصي شامل والإدارة المناسبة لهذه الحالات المعقدة.

الكلمات المفتاحية: الغلوبولين المناعي E، ضعف المناعة الأولي، متلازمات فرط IgE.

مستجدات تشخيص وعلاج مجموعة من الأمراض المتعلقة بخلل في المتممة

Updates in the diagnosis and treatement of a group of diseases related to complement system disorders

شيماء أوجان[1]، أسماء ادريسي بوغنبور[1،2]، يسرى عبد المومن[1]، سفيان بوستى[1]، زهرة أعظم[1]، ابتهال بنحساين[1،3]، فاطمة أيلال[1،3]، خديجة الشيلالي[1،4]، أحمد عزيز بوصفيحة[1،3]

1. مختبر المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء المغرب.
2. مختبر المناعة، المستشفى الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء، المغرب
3. مصلحة الأمراض التعفنية و المناعاتية للطفل، مستشفى الأطفال عبد الرحيم الهاروشي بالدارالبيضاء،المستشفى الجامعي ابن رشد الدارالبيضاء المغرب
4. مصلحة الطب الباطني، المستشفى الجامعي ابن رشد، الدار البيضاء، المغرب

شيماء أوجان

مختبر المناعة السريرية والالتهاب والأرجية، كلية الطب والصيدلة، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء المغرب.

ملخص

عوز المتممة هو مرض وراثي يتميز بنقص أو خلل وظيفي في بروتينات معينة في نظام المناعة المتممة. يعد النظام المكمل جزءًا من جهاز المناعة الفطري ويلعب دورًا حاسمًا في الدفاع ضد العدوى والالتهابات والقضاء على الخلايا التالفة، كما يتميز بثلاثة مسارات أساسية لتفعيل نشاطه: المسار الكلاسيكي، المسار البديل، و مسار الليكتين.

يرتبط نشاط المتممة غير المنظم باستجابات مناعية والتهابات غير مرغوب فيها، مما يساهم في تطور مجموعة واسعة من الأمراض الالتهابية وأمراض المناعة الضدذاتية، كما يشكل تشخيص ضعف المتممة اشكالا للأطباء، نظرا لاختلاف علامات الحالات السريرية عند المرضى.

على الرغم من الاعتراف منذ فترة طويلة بفوائد استهداف مكونات المتممة سريريًا، إلا أن معدل الموافقة على الأدوية المكملة كان عمومًا متواضعًا.

لكن نجاح دواء إيكوليزوماب، في علاج البيلة الهيموغلوبينية الليلية الانتيابية ومتلازمة انحلال الدم اليوريمي غير النمطية قد أعاد الحيوية لهذا المجال. بالإضافة إلى ذلك، أدى الفهم المتزايد لبيولوجيا المكملات إلى تحديد أهداف جديدة لتطوير الأدوية، مما زاد من اعتماد علاجات مكملة جديدة. حاليًا، يظل العدد المتزايد من الأدوية المعتمدة يستهدف الأمراض النادرة بشكل أساسي، ولكن من المتوقع أن توفر مجموعة واسعة من خيارات العلاج المستقبلية فرصًا لتوسيع نطاق استخدام الأدوية المكملة لتشمل الأمراض الشائعة.

الكلمات المفتاحية: عوز المتممة، مسارات التفعيل، الانتشار، التشخيص، الأدوية.

ABSTRACT

Complement deficiency is a genetic disease characterised by the deficiency or dysfunction of certain proteins in the complement system. The complement system is part of the innate immune system and plays a crucial role in defence against infection, inflammation and the elimination of damaged cells, and is characterised by three main pathways of activation: Classical, Alternative, and Lectin pathway.

Deregulated complement activity is associated with unwanted immune and inflammatory responses, contributing to the development of a wide range of inflammatory and autoimmune diseases, and the diagnosis of complement dysfunction is problematic for clinicians, given the different signs of clinical conditions in patients.

Although the benefits of targeting complement components have long been clinically recognised, the approval rate for complement drugs has generally been modest.

However, the success of eculizumab in the treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and atypical haemolytic uremic syndrome has revitalised the field. In addition, increased understanding of complement biology has led to the identification of new targets for drug development, increasing the adoption of new complement therapies. Currently, the growing number of approved drugs remain primarily targeted at rare diseases, but a wide range of future treatment options are expected to provide opportunities to extend the use of complementary medicines to common diseases.

Keywords: Complement deficiency, activation pathways, prevalence, diagnosis, drugs.

مقدمة:

يسبب الخلل في إحدى مكونات نظام المتممة مايقارب 30 مرض، تضم أمراض وراثية وأمراض ضدذاتية أخرى. وهكذا نجد الأمراض التالية مرتبطة بطريقة مباشرة و غير مباشرة بنظام المتممة:

- الوذمة الوعائية الوراثية (Hereditary angioedema)
- البيلة الهيموغلوبينية الليلية الانتيابية (Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria)
- متلازمة انحلال الدم اليوريمي غير النمطية (Atypical haemolytic Uremic syndrome(aHUS)
- التهاب الأوعية الدموية المرتبط بالأجسام المضادة السيتوبلازمية المضادة للعدلات (ANCA-associated vasculitis)
- الوهن العضلي الوبيل المعمم (Generalized Myasthenia Gravis (gMG)
- حالات الضمور الجغرافي الثانوي للتنكس البقعي المرتبط بالعمر (Geographic atrophy secondary to agerelated macular degeneration (AMD) (GA)
- مرض التراص البارد (Coldagglutininsdisease)

بالإضافة إلى مشاركتها في أمراض تعفنية ككوفيد Covid-19 والتعفنات البكتيرية كعدوى التهاب السحايا meningitis الناتج عن البكتيريا المغلفة.

و خلال السنوات الأخيرة الماضية، حصلت بعض الأدوية مؤخرا على ترخيص في الاستعمال:

- Eculizumab : 2007
- 2022/Ravulizumab : 2018
- Sutimlimab : 2022
- Vilobelimab : 2023
- Avacopan : 2021
- Pegcetacoplan : 2023

ونهدف من خلال هذا المقال إلى التذكير بوظائف و مثبطات المتممة، كما سنتطرق لأهم الأدوية المرخص لها حديثا و كيفية استعمالها.

عوز المتممة هو حالة مرضية تشير إلى مجموعة من الحالات التي تكون فيها مكونات معينة من النظام المكمل، ناقصة أو مختلة وظيفيا. نظام المتممة، الذي تم تسميته بشكل غير مستحق، يتجاوز عمله تكملة استجابة الجسم المضاد، فهو عنصر حاسم في المناعة الفطرية، وله دور أساسي في التوازن وتجديد الأنسجة، مما يضمن الدفاع السريع والفعال ضد مسببات الأمراض.

بشكل عام، التنشيط التكميلي له دور في :

- **العدوى:** عن طريق تحفيز وتقوية الاستجابات المناعية، والتدمير المباشر لبعض العوامل الممرضة،البكتيريا المغلفةبالأساس، وذلك بتكوين معقد مهاجمة الغشاء(MAC) الذي يعد أمرًا ضروريًا لضمان القضاء الفعال على مسببات الأمراض مع تقليل الأضرار التي تلحق بالأنسجة المضيفة.

- **التهديدات الضارة الداخلية:** عن طريق الحفاظ على التوازن الخلوي بالقضاء على المركبات المناعية و الخلايا المبرمجة.

- **الالتهاب:** عن طريق جزيئات C3a و C5a والتي تُعرف أيضا باسم anaphylatoxins،الناتجة عن مجموعة من التفاعلات بعد تفعيل نظام المتممة،كما تساهم بدورها أيضا في تنشيط المتممة و ذلكبارتباطها بالمستقبلات:C3aR و C5aR1 و C5aR2،لتحفيز إنتاج وسطاء التهابات عن طريق تحفيز البطانة والخلايا المناعية.

وبائيات:

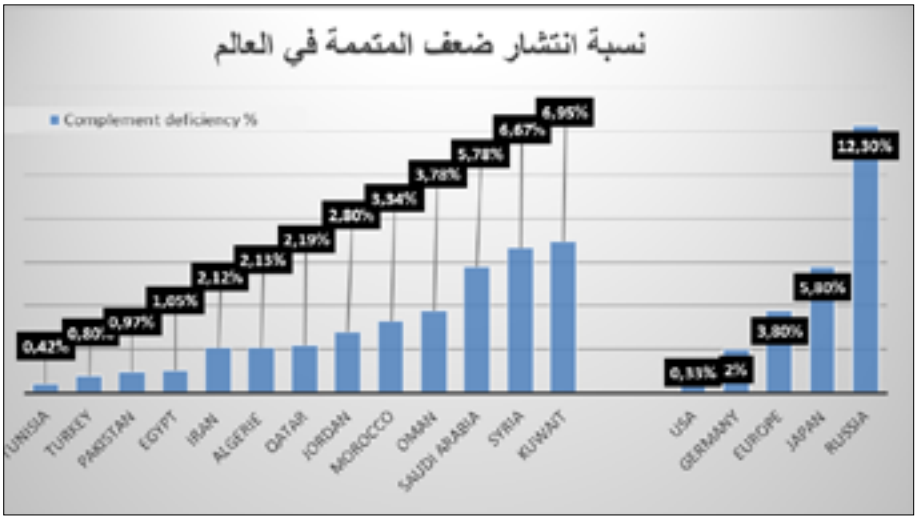
يتفاوت معدل انتشار أمراض ضعف المتممة في جميع أنحاء العالم، كما يعتمد على عدة عوامل مثل العرق،وتكرار حالات نقص معينة والمنطقة الجغرافية.

نظرا لقلة المعطيات سنعطي انتشار بعض الأمراض في ضعف المتممة:

- **نقص الليكتين المرتبط بالمانوز (MBL):** معدل الانتشار: 10-15% في عموم السكان. نسبة انتشار عالية لدى بعض السكان، مثل الأفارقة (0.06%) واليابانيين (1000/1)

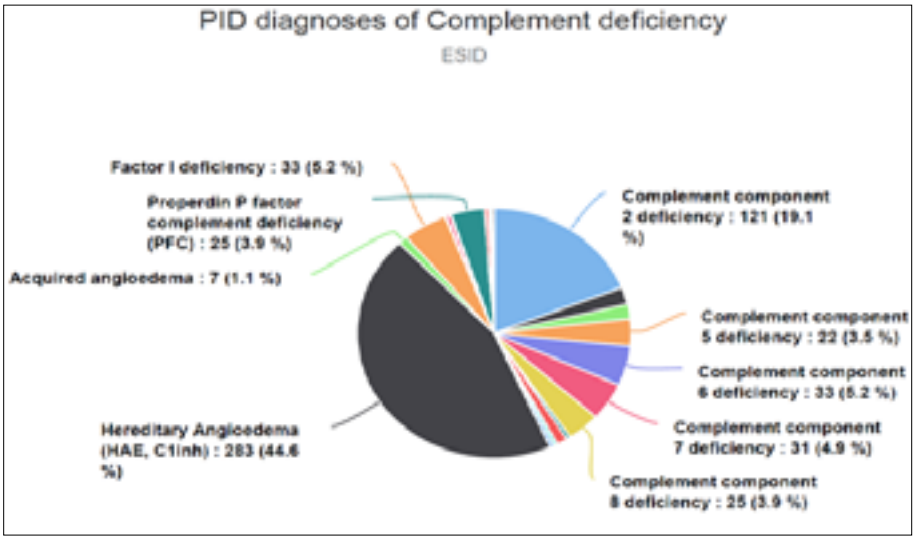
- **القصور الوراثي للمسار الطرفي المشترك للمتممة(C5، C6، C7، C8، C9):** معدل الانتشار: 250000/1 لنقص C5. نسبة عالية في بعض السكان، مثل الأفارقة (0.06٪ لنقص C6) واليابانيين (1000/1 لنقص C9).

- **الذئبة الحمامية الجهازية (SLE):**معدل الانتشار: حوالي 1% من إجمالي السكان. تواتر مرتفع في بعض المجموعات السكانية، مثل الأشخاص الذين يعانون من أمراض المناعة الذاتية (تصل إلى 25٪).



المبيان 1: نسبة انتشار ضعف المتممة في العالم.

يوضح المبيان التالي مدى انتشار ضعف المتممة في مختلف جهات العالم، ونخص بالذكر دول منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا حيث تحتل الكويت اعلى نسبة انتشار بينما تحتل تونس أقل نسبة. في أوربا نجد روسيا تحتل الرتبة الأولى في انتشار ضعف المتممة بنسبة 12%.



المبيان 2: تشخيصات نقص المناعة الأولية المرتبطة بنقص المتممة

يوضح المبيان أعلاه انتشار مختلف أمراض ضعف المتممة في أوربا، حيث يحتل مرض الوذمة الوعائية الوراثية النسبة الأكبر ب 44%، يليه ضعف المكون المكمل 2 ب 19%، فيما نلاحظ مرض الوذمة الوعائية المكتسبة الأقل انتشارا.

- **متلازمة انحلال الدم اليوريمي غير النمطية (aHUS):** معدل الانتشار: حوالي حالتين لكل مليون نسمة سنويًا.
- **الوذمة الوعائية الوراثية Hereditaryangioedema:** الانتشار: حالة واحدة تقريبًا لكل 50.000 شخص

انتشار ضعف المتممة في سجلات ضعف المناعة الأولي:

- **ضعف المتممة في منطقة الشرق الأوسط وشمال إفريقيا:** بعد البحث و المقارنة في مجموعة من السجلات الوطنية و الجهوية لمرضى ضعف المناعة الأولي (ضمأ) في مجمل بلدان منطقة الشرق الأوسط وشمال أفريقيا، المعروفة بارتفاع معدل زواج الأقارب، نجد أن نسبة ضعف المتممة يمثل ما بين 2% إلى 7% من إجمال النسبة المئوية لمرضى ضمأ في السجلات، حيث تحتل الكويت أعلى نسبة، و تونس النسبة الأقل (كما هو موضح في المبيان1).

- **ضعف المتممة فيأوروباو الولايات المتحدة الأمريكية (و.م.أ):** نسبة انتشار ضعف المتممة في أوروبا و و.م.أ أقل من تلك التي في منطقة الشرق الأوسط و شمال أفريقيا بنسبة 4% و0,2% على التوالي، الشيء الذي يدل على مدى تأثير زواج الأقارب في المجتمعات.

يشكل مرض الوذمة الوعائية الوراثية HAE نصف النسبة، الذي نلاحظ انتشاره بدرجة كبيرة في روسيا ب 44,6%، فيما يحتل ضعف المتممة C2 المركز الثاني ب 19,2%.(المبيان1،2).

- **ضعف المتممة في المغرب:** إلى غاية 2014 و الأول من نوعه، سجل بوصفيحة و فريقه 23 حالة من ضعف المتممة في المغرب،حيث كانت النسبة الأعلى لضعف المكون المكمل C1q. فيما تشير مقالات أجنبية إلى وجود نسبة ملحوظة من حالات ضعف المكونين المكملين C7 و C5 بين المرضى المغاربة.

الوظائف والتفعيلات:

نظام المتممة عند الإنسان:

يتكون نظام المتممة من أكثر من 50 بروتينًا، يفرزها الكبد في كل من الدم، اللمف،السطح الخلوي وتحت الخلوي. فهو يعد جزءًا مهما من الجهاز المناعي الفطري، كما يلعب دورًا حاسمًا في التعرف على مسببات الأمراض والقضاء عليها وكذلك في تعديل الاستجابات الالتهابية. الأنماط الجزيئية المرتبطة بمسببات الأمراض (PAMPs) والأنماط الجزيئية المرتبطة بالضرر (DAMPs) هي جزيئات يتعرف عليها الجهاز المناعي كإشارات للعدوى أو تلف الأنسجة، على التوالي

PAMPs هي بصمات جزيئية موجودة على سطح مسببات الأمراض، مثل البكتيريا

والفيروسات والفطريات والطفيليات. تشمل الأمثلة عديدات السكاريد الدهنية (LPS) الموجودة على الغشاء الخارجي للبكتيريا سالبة الجرام، والسوط البكتيري، والأحماض النووية الفيروسية مثل الحمض النووي الريبوزي المزدوج، والجلوكان الفطري. عندما يتم الكشف عن PAMPs بواسطة مستقبلات التعرف على الأنماط (PRRs) على الخلايا المناعية، فإنها تؤدي إلى سلسلة من الاستجابات المناعية، بما في ذلك تنشيط النظام التكميلي.

يمكن تفعيل النظام المكمل من خلال ثلاثة مسارات رئيسية: المسار الكلاسيكي، ومسار الليكتين، والمسار البديل. يمكن تحفيز كل من هذه المسارات بواسطة محفزات مختلفة، بما في ذلك التعرف على PAMPs بواسطة مستقبلات محددة. على سبيل المثال، يمكن بدء المسار الكلاسيكي عن طريق ربط المكون المتمم C1q بالأجسام المضادة التي ارتبطت بمسببات الأمراض (المجمعات المناعية)، بينما يتم تنشيط مسار الليكتين عن طريق ربط الليكتين المرتبط بالمانوز (MBL) أو الفيكولين بأجزاء الكربوهيدرات. على سطح مسببات الأمراض. تتلاقى هذه المسارات عند تنشيط المكون التكميلي C3، مما يؤدي إلى تكوين محولات C3 والجيل اللاحق من جزيئات المستجيب المختلفة التي تساهم في إزالة مسببات الأمراض والالتهابات.

ومن ناحية أخرى، فإن DAMPs هي جزيئات داخلية يتم إطلاقها أو كشفها بواسطة الخلايا التالفة أو المجهدة. تتضمن أمثلة DAMPs مكونات المصفوفة خارج الخلية مثل صندوق المجموعة 1 عالي الحركة (HMGB1)، والبروتينات داخل الخلايا مثل الحمض النووي أو الميتوكوندريا. يتم التعرف على DAMPs بواسطة PRRs مثل مستقبلات (TLRs)، ومستقبلاتNOD(NLRs)، ومستقبلات(RIG-I)RLRs، مما يؤدي إلى بدء الاستجابات الالتهابية والإصلاحية.

يمكن أن تؤدي أوجه القصور في المكملات، والتي يمكن أن تحدث بسبب الطفرات الجينية أو الحالات المكتسبة، إلى إضعاف قدرة النظام التكميلي على التعرف بشكل فعال على مسببات الأمراض والقضاء عليها.

اعتمادًا على النقص المحدد، قد يكون الأفراد أكثر عرضة لأنواع معينة من العدوى، على سبيل المثال، يمكن أن تؤدي أوجه القصور في مكونات المسار الكلاسيكي إلى زيادة القابلية للإصابة بالبكتيريا المغلفة مثل العقدية الرئوية، في حين أن أوجه القصور في المسار البديل يمكن أن تهيئ الأفراد للإصابة بأنواع النيسرية.

التفعيل والتنظيم:

مسارات التفعيل:

يتم تنشيط نظام المتممة من خلال ثلاثة مسارات رئيسية: المسار الكلاسيكي، المسار البديل، ومسار الليكتين. يحتوي كل مسار على آليات مميزة للتنشيط والتنظيم، ولكنها جميعًا تتقارب نحو توليد البروتينات المستجيبة التي تساعد في القضاء على مسببات الأمراض وتنظيم الاستجابات الالتهابية.

المسار الكلاسيكي:

يتم تنشيط هذا المسار عن طريق ربط البروتين المكمل C1q بالأجسام المضادة (بشكل أساسي الغلوبولين المناعي من فئة IgM أو IgG) التي ترتبط بمستضدات خارجية ، وبالتالي تشكل مجمعات مناعية.

عندما يرتبط C1q بالمجمعات المناعية، يؤدي ذلك إلى تنشيط تسلسل إنزيم (C1r,C1s)C1، الذي يقسم بعد ذلك بروتينات C4 وC2 إلى C4a وC4b وC2a وC2b، مكونًا مركب C3 Convertase(C4b2a).

يقوم مركب C3 Convertase بعد ذلك بتنشيط بروتين C3 إلى C3a وC3b. يعد C3b ضروريًا لتكوين مجمعات الهجوم الغشائي (MACs) ولتكوين الخلايا المستهدفة. (الشكل 1)

مسار الليكتين:

يتم تشغيل هذا المسار عن طريق ربط بروتينات التعرف على المانوز (MBL) أو الفيكولين(ficolins) أو بروتين التجميع (collectins) بأنماط الكربوهيدرات الموجودة على سطح الكائنات الحية الدقيقة.

عندما يرتبط MBL أو الفيكولين بعناصر الكربوهيدرات، فإنهم يقومون بتجنيد البروتينات المرتبطةبـ MBL (MASPs) والتي تقوم بعد ذلك بتنشيط بروتين C4 إلى C4a وC4b، وبروتين C2 إلى C2a وC2b، وتشكيل مركب C3 Convertase (C4b2a). كما هو الحال في المسار الكلاسيكي، يقوم مجمع C3 Convertase بتنشيط بروتين C3 إلى C3a وC3b، وبالتالي يبدأ سلسلة المتممات.(الشكل 1)

المسار البديل:

على عكس المسار الكلاسيكي، يتم تنشيط المسار البديل تلقائيًا وبشكل مستمر عند مستويات منخفضة عن طريق التحلل المائي لـC3 في البلازما

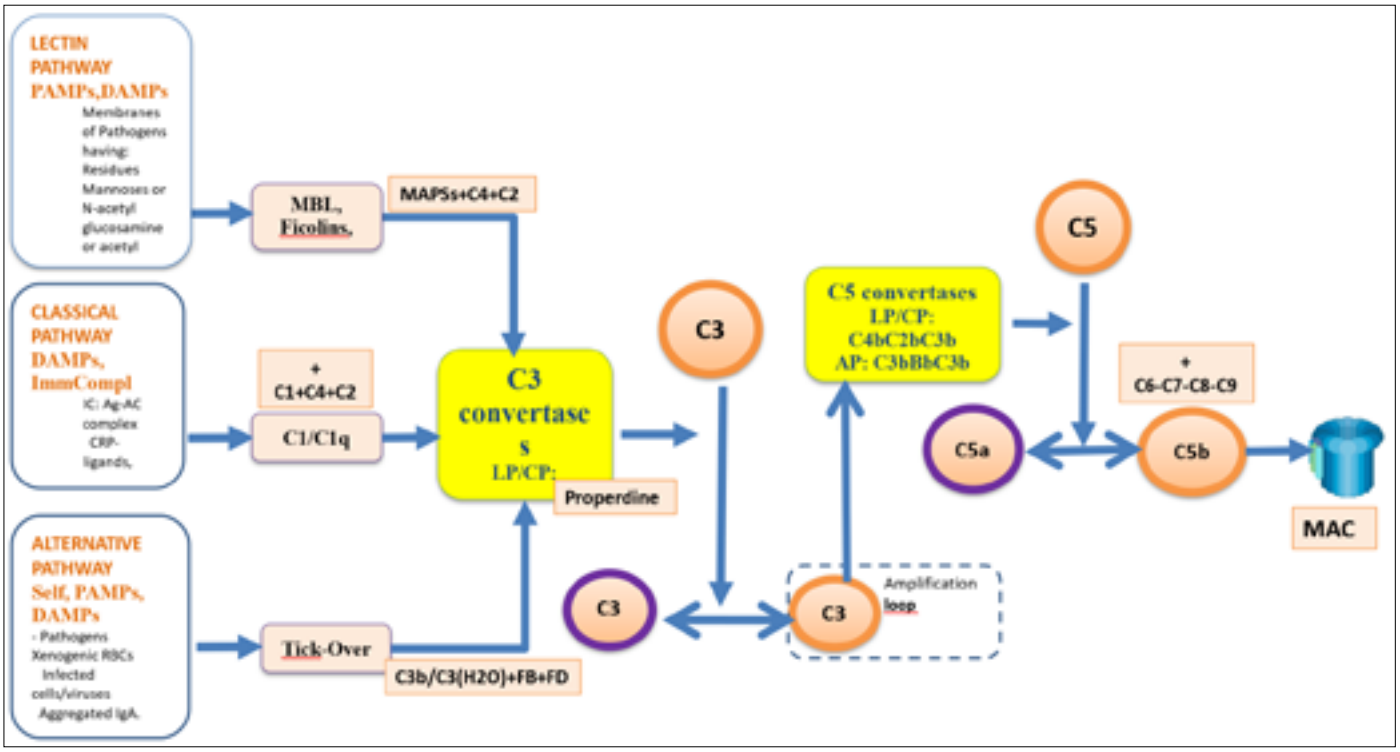
ينتج هذا التحلل المائي كمية صغيرة من C3b الذي يرتبط بسطح الكائنات الحية الدقيقة الأجنبية أو أسطح الخلايا غير الطبيعية. يتم تثبيت C3b بواسطة بروتين العامل B، والذي يتم بعد ذلك تقطيعه بواسطة بروتين D، مكونًا مركب C3 Convertase البديل (C3bBb)، كما يتدخل عامل properdin من ثبات مركب C3 Convertaseالبديل (C3bBb).

يمكن لمجمع C3 Convertase البديل بعد ذلك أن يقسم المزيد من C3 إلى C3a وC3b، وبالتالي تضخيم السلسلة التكميلية.

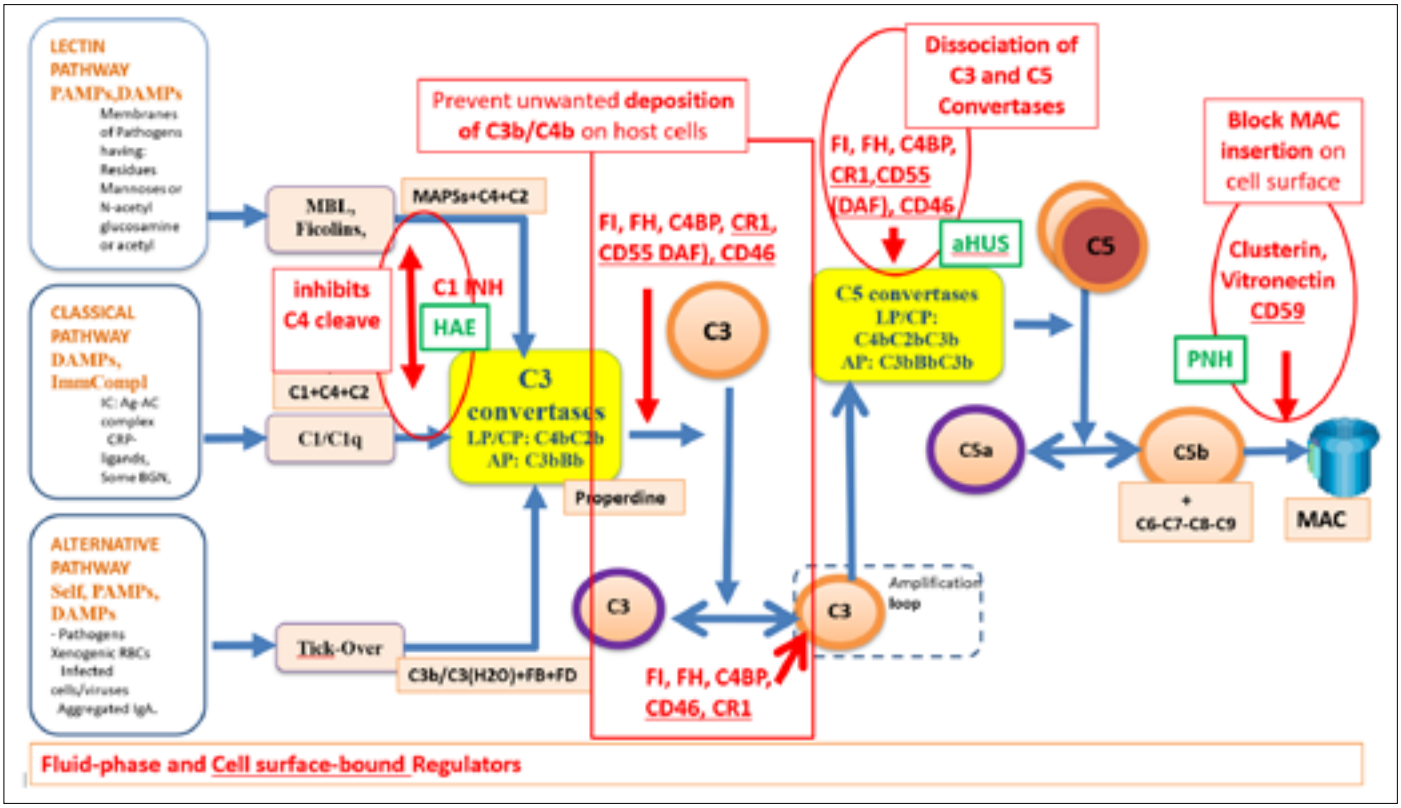
بمجرد بدء السلسلة التكميلية، تعمل الأجزاء التكميلية المتولدة (مثل C3b وC4bوC5b) معًا لتكوين مجمعات الهجوم الغشائي (MACs)، و ذلك بتشكيل C5 Convertase من خلال ارتباط جزء مركب C3 Convertase البديل و الكلاسيكي (C4b2a)(C3bBb) على التوالي بجزء C3b، وينتج هذا الارتباط أنزيم C5 Convertase، والذي يقسم بروتين C5 بعد ذلك إلى جزأين: C5a وC5b، اللذين يلعبان دورًا مركزيًا في تجميع معقد مهاجمة الغشاء، وتهييج أسطح الخلايا من أجل البلعمة، وتجنيد وتنشيط الخلايا المناعية، وتنظيم الاستجابات الالتهابية.(الشكل 1)

المنظمات:

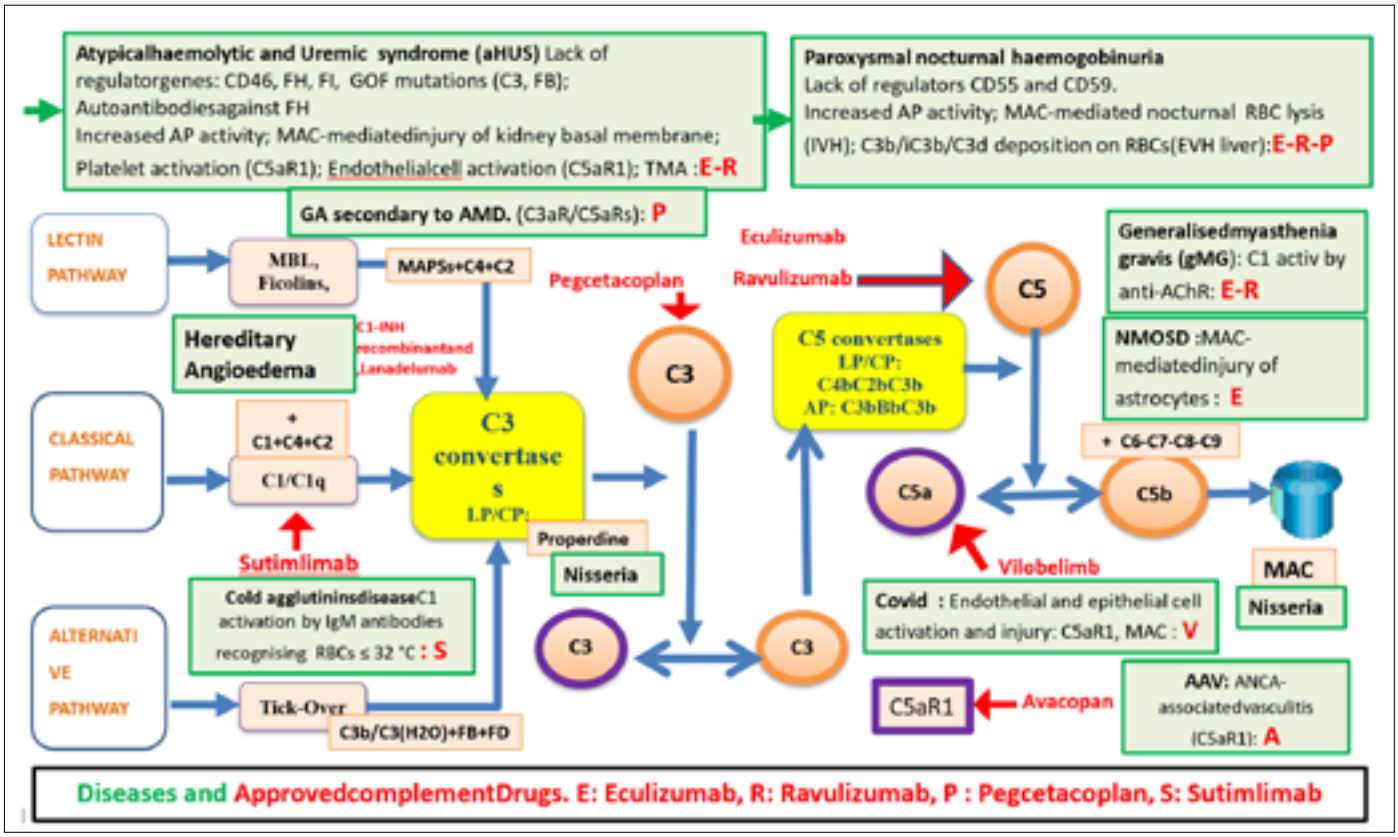
يحتوي النظام المكمل على 4 استراتيجيات متدرجة لمنع حدوث أضرار جانبية للأنسجة السليمة:



الشكل1: هناك ثلاثة اذرع معروفة للسلسلة التكميلية، المسار الكلاسيكي و البديل و مسار الليكتين. يعرض الرسم التوضيحي أعلاه الروابط و تسلسل التفعيل لكل مسار. نلاحظ تلاقي جميع المسارات الثلاثة لتلتصق بتكملة C3، و التي بدورها تسمح بتوليد محولات C5، و أخيرا تشكيل معقد مهاجمة الغشاء MAC، المكون من C5 و C6و C7و C8و متعددات C9.



الشكل 2: رسم توضيحي لمنظمات و مثبطات نظام المتممة. يشتمل نظام المتممة على لوائح صارمة تمنع أو تجهض عمليات التنشيط غير المقصودة على غشاء الخلية الذاتية أو المضيفة عن طريق تفكك المجمعات متعددة الجزيئات و التحلل البروتيني للبروتينات المثبتة مثل b3C و b4C.



الشكل 3: رسم توضيحي للأدوية المكملة المعتمدة والأهداف الخاصة بكل منها

للقيام بذلك، يستخدم النظام منظّمات في الطور السائل ومنظّمات مرتبطة بأغشية الخلايا.

ويتمثل المستوى الأول من التحكم في منع انقسام C4 بواسطة مسببات الأمراض والمواد السامة بفضل C1 INH، والذي يسبب غيابه الوراثي الوذمة الوعائية الوراثية.

المستوى الثاني من التحكم فيمنع ترسب C3bو C4b ونواتج تحللها على الخلايا المضيفة بفضل العامل I والعامل H والعامل C4BPو CR1.

ويتمثل المستوى الثالث في تفكك العاملان C3 Convertaseو C5Convertase المتكونان على سطح الخلايا المضيفة. ويتم التحكم في ذلك عن طريق العوامل H وC4Bbbو CD46و CR1 و CD55.

أما المستوى الأخير من التحكم في المستوى الرابع فيتمثل في إعاقة عملية التحويل بواسطة CD59، وClusteringو Vitronecting).

تضمن هذه الآليات الجماعية التنظيم الدقيق للنظام التكميلي، مما يحد من الأضرار التي تلحق بالأنسجة السليمة مع تعزيز الاستجابة المناعية الفعالة. (الشكل2)

الأمراض و العلاجات:

أول مرض مكمل وراثي تم علاجه هو مرض الوذمة الوعائية الوراثية Hereditary angioedema عن طريق الاستبدال من البلازما أو عن طريق C1INH المؤتلف. كما يتم علاجها أيضاً باستخدام Lanadelumab وهو جسم مضاد أحادي النسيلة موجه ضد كاليكرين البلازما النشط active plasma kallikrein.

في البيلة الهيموغلوبينية الليلية الانتيابية Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria التي ترجع إلى نقص في منظم CD59،ينتج عنها نشاط متزايد في المسار البديل ، وتحلل كريات الدم الحمراء بواسطة معقد مهاجمة الغشاء MAC، وترسب C3b/iC3b/C3d على كريات الدم الحمراء (EVH في الكبد): يمكن علاجه بواسطة Eculizumab وRavulizumab وهي أجسام مضادة أحادية النسيلة أو بواسطة Pegcetacoplan، وهو ببتيد دوري يُستطب أيضاً في حالات الضمور الجغرافي (GA) الثانوي للتنكس البقعي المرتبط بالعمر (AMD).

تحدث متلازمة انحلال الدم اليوريمي غير النمطية (aHUS) Atypical hemolytic uremic بسبب نقص وراثي في أحد الجينات المنظمة: طفرات CD46، FH، FI، GOF، FB، C3، والأجسام المضادة الذاتية ضد FH. وتؤدي هذه الحالات إلى زيادة نشاط المسار البديل؛ و بالتالي إصابة الغشاء القاعدي للكلية بواسطة معقد مهاجمة الغشاءMAC،تنشيط الصفائح الدموية (C5aR1)؛ تنشيط الخلايا البطانيةTMAوبالتالي، يتم استخدام مضادات C5 لعلاج هذا المرض بواسطة Eculizumab و Ravulizumab.

في مرض التراص البارد Cold agglutininsdisease، يتم تنشيط C1 بواسطة IgM الذي يتعرف على كريات الدم الحمراء الأقل من 32 درجة مئوية، لذلك يتم علاجه بواسطة الأجسام المضادة أحادية النسيلة المضادة لـ C1s، Sutimlimab.

في حالة الوهن العضلي الوبيل المعمم generalized myasthenia gravis ، يتم تنشيط C1 بواسطة مضاد anti-AChR، AChR. ويعالج هذا المرض أيضاً بمضادات C5 : Eculizumab وRavulizumab.

بالاضافة الى ذلك ، تمت الموافقة على مجموعة من الأدوية الأخرى لعلاج بعض الأمراض المكملة، كما هو الحال بالنسبة لالتهاب الأوعية الدموية المرتبط بالأجسام المضادة السيتوبلازمية المضادة للعدلات ((ANCA ANCA-associated vasculitis، اضطراب طيف التهاب النخاع والعصب البصري Neuromyelitis optica spectrum disorderأو كوفيد19- Covid-. أما بالنسبة للقابلية الوراثية للإصابة بعدوى التهاب السحايا النيسيريةNeisseria Meningitis فلا يوجد حتى الآن أي بديل عن الأجزاء المكملة المفقودة ويصبح التطعيم المضاد للمكورات السحائية للمرضى والمحيطين بهم ضرورياً. (الشكل3)

يعتبر فهم نظام المتممة وأدواره العلاجية أمرًا حيويًا لتحسين علاج الأمراض المتعلقة بخلله، إلا أنه على الرغم منالبحث المتزايد حول البيولوجيا التكميلية ساعدت في العديد من الجوانب في تطوير الأدوية، فقد حددت أيضًا عقبات إضافية أمام التدخلات الدوائية الناجحة، والتي ربما ستشكل بعض التحديات المستمرة لمطوري الأدوية التكميلية في المستقبل، إلا أن هناك الآن تقدمًا غير مسبوق في علاج المرضى الذين يعانون من الأمراض المرتبطة بالمكملات بنجاح.

شكر خاص للدكتور نزار مهلاوي، لتزويدنا بمعلومات حديثة حول انتشار ضعف المتممة في أوروبا.

المراجع:

1. Aghamohammadi, A., Rezaei, N., Yazdani, R., Delavari, S., Kutukculer, N., Topyildiz, E., Ozen, A., Baris, S., Karakoc-Aydiner, E., Kilic, S. S., Kose, H., Gulez, N., Genel, F., Reisli, I., Djenouhat, K., Tahiat, A., Boukari, R., Ladj, S., Belbouab, R., … Abolhassani, H. (2021). Consensus Middle East and North Africa Registry on Inborn Errors of Immunity. Journal of Clinical Immunology, 41(6), 1339–1351. https://doi.org/10.1007/s10875-021-01053-z
2. Brodszki, N., Frazer-Abel, A., Grumach, A. S., Kirschfink, M., Litzman, J., Perez, E., Seppänen, M. R. J., Sullivan, K. E., &Jolles, S. (2020). European Society for Immunodeficiencies (ESID) and European Reference Network on Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (ERN RITA) Complement Guideline: Deficiencies, Diagnosis, and Management. Journal of Clinical Immunology, 40(4), 576–591. https://doi.org/10.1007/s10875-020-00754-1
3. Coss, S. L., Zhou, D., Chua, G. T., Aziz, R. A., Hoffman, R. P., Wu, Y. L., Ardoin, S. P., Atkinson, J. P., & Yu, C.-Y. (2023). The complement system and human autoimmune diseases. Journal of Autoimmunity, 137, 102979. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102979
4. West, E. E., Woodruff, T., Fremeaux-Bacchi, V., & Kemper, C. (2024). Complement in human disease: Approved and up-and-coming therapeutics. Lancet (London, England), 403(10424), 392–405. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01524-6

وفيات الأطفال بسبب الأعواز المناعية الخِلقية

Mortality in Children with Inborn Errors of Immunity

Dème/Ly I[1], Kane A[1], Diop I[1], Guèye M S[2,3], Dieng Yj[1], Mbaye A[1], Ba A[4], Niang B[1], Thiongane A[1], Ba ID[1], Faye PM[1], Fall AL[1], Diagne[5] I, Dièye T[2,3], Ndiaye O[1].

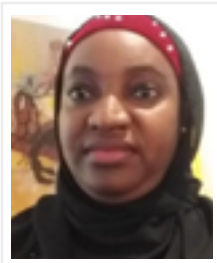
[1] : Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR) Dakar, Sénégal

[2] : Unité d'Immunologie de l'hôpital Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal

[3]: Centre National de Transfusion Sanguine, Dakar, Sénégal

[4] : Centre Hospitalier National Dalal Jmam Dakar, Sénégal

[5]: UER Sciences et Santé Université Gaston Berger Saint-Louis, Sénégal.



Pr Indou Dème/Ly

طبيبة أطفال في مركز مستشفى ألبرت روير الوطني للأطفال، داكار، السنغال.

الملخص

مقدمة: الأعواز المناعية الخِلقية هي مجموعة غير متجانسة من الأمراض المزمنة ذات الأصل الجيني. ويظهر معظمها منذ الطفولة، لكن غالبا ما يتأخر التشخيص بسبب ندرتها ونقص المتخصصين في هذا المجال. تعد إدارة هذه الأمراض صعبة وتتطلب تعاونًا متعدد التخصصات، سواء للتشخيص أو العلاج. إن عدم توفر بعض الفحوصات التشخيصية وبعض الوسائل العلاجية يؤدي إلى أن يكون التنبؤ بمآل المرض غير مؤكد، خاصة في الدول ذات الموارد المحدودة. نادرا ما يتم تأكيد التشخيص الجيني ويكون العلاج في الغالب عرضياً، يتحمله الأهل بالكامل. هدفنا هو الإبلاغ عن معدل الوفيات المرتبطة بهذه الأعواز المناعية الخلقية، في غياب فحص حديثي الولادة والعلاج الشافي.

المرضى والطرق: قمنا بدراسة الوفيات بين الأطفال الذين تمت متابعتهم في مجموعتنا منذ بداية الاستشارة. تم جمع البيانات من ملفات المتابعة وتحليلها باستخدام برنامج Excel 2013 وتم تقديم المتغيرات الكمية على أنها متوسطة أو وسيطة.

النتائج: تمت متابعة ما مجموعه 34 طفلا، معظمهم من الفتيات. تضمنت الأعواز اضطرابات في المناعة الفطرية والمناعة التكيفية بالإضافة إلى بعض المتلازمات. وقد اتسم تطور المرض بحدوث مضاعفات حادة استدعت استشارات طارئة. كانت هذه مضاعفات تطورية مثل العداوى أو توسع القصبات الهوائية أو العداوى الإضافية في توسع القصبات. حدثت الوفاة لدى 34/12 طفلاً (35.3%)، تضمنت ثلاث (3) حالات من ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID)، وثلاث (3) حالات من نقص العدلات الخلقي (Congenital neutropenia)، وثلاث (3) حالات من رنح توسع الشعريات (ataxia-telangiectasia)، وحالتين (2) من خلل تنسج البشرة الثؤلولي epidermodysplasia) (verruciformis وحالة واحدة (1) من متلازمة فرط IgE.

الخلاصة: إن خطر الوفاة مرتفع في الأعواز الخِلقية لجهاز المناعة بسبب صعوبات التشخيص والعلاج، مما يبرز أهمية الوقاية منها.

الكلمات المفتاحية: الوفيات، الأعواز المناعية الخلقية، الأطفال.

Abstract

Introduction : Les erreurs innées de l'immunité sont un groupe hétérogène d'affections chroniques d'origine génétique. La plupart s'expriment dès l'enfance, mais le diagnostic est souvent tardif du fait de leur rareté et de l'insuffisance des spécialistes dans ce domaine. Leur prise en charge est difficile et nécessite une collaboration multidisciplinaire, aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement. L'indisponibilité de certaines explorations à visée diagnostique et de certains moyens thérapeutiques font que le pronostic est souvent réservé, dans les pays à ressources limitées. Le diagnostic génétique est rarement confirmé et la prise en charge est essentiellement symptomatique, entièrement à la charge des familles. Notre objectif est de rapporter la mortalité associée à ces erreurs innées de l'immunité, en l'absence de dépistage néonatal et de traitement curatif.

Patients et méthodes : Nous avons étudié la mortalité chez les enfants suivis dans notre cohorte depuis le début de la consultation. Les données étaient recueillies à partir des dossiers de suivi et analysées avec le logiciel Excel 2013. Les variables quantitatives étaient présentées sous formes de moyenne ou de médiane.

Résultats : Au total 34 enfants étaient suivis, majoritairement des filles. Les erreurs concernaient l'immunité innée, l'immunité adaptative mais également des entités syndromiques. L'évolution était marquée par la survenue d'évènements aigus motivant des consultations d'urgences. Il s'agissait de complications évolutives à types d'infections, de dilatation des bronches ou de surinfections des dilatations de bronches. Le décès était survenu chez 12/34 enfants (35,3%), dont trois (3) cas de déficits immunitaires combinés sévères, trois (3) cas de neutropénies congénitales, trois (3) cas d'ataxie télangiectasie, deux (2) cas d'épidermodysplasie verruciforme et un (1) cas de syndrome hyper IgE.

Conclusion : Le risque de décès est élevé dans les erreurs innées de l'immunité, du fait des difficultés du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique, d'où l'intérêt de leur prévention.

Mots clés : Décès, erreurs innées de l'immunité, enfants.

الخلايا اللمفاوية الفطرية والأخطاء الفطرية للمناعة

Innate Lymphoid Cells (ILC) and Inborn Errors of Immunity

ذ. إبراهيم أدمو
مختبر المناعة، كلية الطب والصيدلة والمستشفى الجامعي محمد السادس, جامعة القاضي عياض, مراكش

الملخص

الخلايا اللمفاوية الفطرية (ILC) هي مجموعة من الخلايا المناعية التي تلعب دورا مهما في دفاعات المضيف وتنظيم الالتهاب والحفاظ على استتباب الأنسجة (homéostasie). وهي تتطور من السلائف (précurseurs) اللمفاوية الشائعة في النخاع العظمي، وبالتالي فهي تتشارك في أصلها مع الخلايا اللمفاوية T و B. ومع ذلك، وعلى عكس هذه الأخيرة، فإن الخلايا اللمفاوية الفطرية ILC لا تمتلك مستقبلات نوعية للمستضد (antigen)، مما يصنفها ضمن خلايا الجهاز المناعي الفطري.

توجد الخلايا اللمفاوية الفطرية في مختلف أنحاء الجسم، ولكنها توجد بشكل رئيسي في الأغشية المخاطية، وخاصة في الأمعاء والرئتين والجلد، مما يجعلها تلعب دورا رئيسيا في خط الدفاع الأول ضد مسببات الأمراض.

تُصنّف الخلايا اللمفاوية الفطرية إلى ثلاثة مجموعات رئيسية بناءً على وظائفها والسيتوكينات التي تنتجها :
- ILC1 : تُنتج بشكل أساسي IFN-γ وتُشارك في الدفاع ضد العداوى الفيروسية وعداوى الجراثيم داخل الخلوية. وهي تشترك في الخصائص الوظيفية مع الخلايا المساعدة التائية من النوع 1 (Th1).
- ILC2 : تُنتج السيتوكينات مثل IL-5 و IL-13 وتلعب دورا أساسيا في الدفاع ضد الطفيليات وفي الاستجابات التحسسية. وهي مماثلة للخلايا التائية المساعدة من النوع 2 (Th2).
- ILC3 : تشارك في الدفاعات ضد البكتيريا خارج الخلوية والفطريات. وهي تنتج السيتوكينات مثل IL-17 و IL-22، مما يجعلها تشترك في بعض الوظائف مع الخلايا التائية المساعدة من النوع 17 (Th17).

ارتبطت الاختلالات في الخلايا اللمفاوية الفطرية بأمراض التهابية وأرجية مثل أمراض الأمعاء الالتهابية (MICI) والأكزيما التأتبية. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤدي الطفرات الجينية التي تؤثر على تطور أو وظيفة هذه الخلايا إلى ضعف المناعة الأولي (PID)، المعروف عادة بالأعواز الخلقية للمناعة (IEI)، والذي يتميز بزيادة القابلية للعداوى وخلل التنظيم المناعي.

ترتبط فئات محددة من الأعواز الخلقية للمناعة (IEI) باختلالات في الخلايا ILC:

1. عوز GATA3، بسبب طفرة في الجين GATA3، والذي يؤثر بشكل رئيسي على ILC2، مما يؤدي إلى اضطرابات في استتباب الأنسجة والاستجابات المناعية ضد الطفيليات. يتميز هذا العوز سريريا بقصور الدريقات وخلل تنسج الغدة الصعترية وزيادة القابلية للعداوى وظواهر المناعة الذاتية.

2. عوز T-bet (عوز IL12RB1)، بسبب طفرة في الجين TBX21 المسؤول عن إنتاج البروتين T-bet. ويؤثر بشكل رئيسي على الخلايا ILC1، مما يؤدي إلى إنتاج غير كافٍ لـ IFN-γ، وهو مسؤول عن زيادة القابلية للإصابة بعداوى المتفطرات وجراثيم أخرى داخل خلوية.

3. عوز RORγt، بسبب طفرة في الجين RORC، والذي يؤثر على الخلايا ILC3، مما يؤدي إلى اضطراب في إنتاج IL-17 و IL-22. غالبا ما يتم الكشف عن هذا العوز من خلال العداوى المتكررة بالبكتيريا خارج الخلوية والفطريات وعدم التوازن في الفلورا المعوية والتهاب الأمعاء المزمن.

يتطلب استكشاف الأعواز الخلقية للمناعة المرتبطة بـ ILC مزيجا من تقنيات الوسم المناعي (immunomarquage) والقائمة بشكل أساسي على قياس التدفق الخلوي والاختبارات الخلوية الوظيفية وعلى التحليل الجينومي:

- يسمح اختبار قياس التدفق الخلوي بالتعرف على الأنواع الفرعية لـ ILC باستخدام واسمات سطحية محددة وعوامل نسخ:
  - ILC1 : T-bet (عامل النسخ) و CD127 (السلسلة ألفا لمستقبلات IL-7) و CD161.
  - ILC2 : GATA3 (عامل النسخ) و CD127 و CD161 و ST2 (مستقبلة IL-33).
  - ILC3 : RORγt (عامل النسخ) و CD127 وc-Kit (CD117) و CCR6.

- تتيح الاختبارات الوظيفية القائمة على تحفيز الخلايا ILC ما يلي:
  - قياس قدرة هذه الخلايا على إنتاج السيتوكينات : IFN-γ و IL-5 و IL-13 و IL-17 و IL-22.
  - الدراسة الجزيئية لمسارات التأشيب أسفل مستقبلات السيتوكينات.

- التحليل الجيني، عبر اختبار تسلسل الإكسوم أو لوحات الجينات المحددة، يجعل من الممكن:
  - تحديد الطفرات في جينات معينة مثل GATA3 و TBX21 و RORC.
  - أو الكشف عن الطفرات المعروفة بارتباطها بأمراض IEI.

بشكل عام، تعد الأعواز الخلقية للمناعة المتعلقة باختلالات في الخلايا اللمفاوية الفطرية مجالا ناشئا في علم المناعة، مع تطبيقات مهمة لفهم الآليات الأساسية الكامنة، مع تصنيف أفضل للنمط الظاهري والجيني لهذه الكيانات. ومن شأن هذا الأمر أن يؤدي إلى تشخيص أكثر دقة وفتح آفاق للعلاجات المستهدفة، وبالتالي تحسين جودة حياة المرضى الذين يعانون من هذه الأمراض المعقدة.

الكلمات المفتاحية: الأعواز الخِلقية للمناعة، الخلايا اللمفاوية الفطرية، عوز RORγt، T-bet، GATA3، قياس التدفق الخلوي، تسلسل الإكسوم.

Abstract

Les cellules lymphoïdes innées (ILC) correspondent à un groupe de cellules immunitaires qui jouent un rôle crucial dans les défenses de l'hôte, la régulation de l'inflammation, et le maintien de l'homéostasie tissulaire. Elles se développent à partir des précurseurs lymphoïdes communs au niveau de la moelle osseuse, partageant ainsi leur origine avec les lymphocytes T et B. Cependant, contrairement à ces derniers, les ILC ne possèdent pas de récepteurs antigéniques spécifiques, ce qui les classe parmi les cellules du système immunitaire inné.

Les ILC ont une distribution large au niveau de l'organisme, mais sont retrouvées principalement dans les muqueuses, notamment intestinale, pulmonaire, et au niveau de la peau, assurant ainsi un rôle clé dans la première ligne de défense contre les pathogènes. Les ILC sont classifiées en trois principaux groupes selon leurs fonctions et les cytokines qu'elles produisent :

- **ILC1 :** produisent principalement de l'IFN-γ et sont impliquées dans la défense contre les infections virales et à germes intracellulaires. Elles partagent des caractéristiques fonctionnelles avec les cellules T helper de type 1 (Th1).
- **ILC2 :** produisent des cytokines comme l'IL-5 et l'IL-13 et jouent un rôle essentiel dans la défense contre les parasites et dans les réponses allergiques. Elles sont analogues aux cellules T helper de type 2 (Th2).
- **ILC3 :** sont impliquées dans les défenses contre les bactéries extracellulaires et les champignons. Elles produisent des cytokines telles que l'IL-17 et l'IL-22, partageant ainsi des fonctions avec les cellules T helper de type 17 (Th17).

Des anomalies des cellules lymphoïdes innées ont été associées à des maladies inflammatoires, et allergiques comme les MICI et l'eczéma atopique. De plus, les mutations génétiques affectant le développement ou la fonction de ces cellules peuvent conduire à des déficits immunitaires primitifs (DIP), communément appelés erreurs innées de l'immunité (IEI pour Inborn errors of immunity), caractérisés par une susceptibilité accrue aux infections et une dysrégulation immunitaire.

Des catégories spécifiques d'IEI sont liées à des anomalies des ILC :

1. Déficit en GATA3, du à une mutation du gène GATA3, qui affecte principalement les ILC2, entraînant des troubles de l'homéostasie tissulaire et des réponses immunitaires contre les parasites. Il se caractérise cliniquement par une hypoparathyroïdie, une dysplasie thymique, une susceptibilité accrue aux infections, et des phénomènes d'auto-immunité.

2. Déficit en T-bet (Déficit de la Chaîne α du Récepteur de l'IL-12 (IL12RB1)), lié à une mutation du gène TBX21 qui code pour T-bet. Il affecte principalement les ILC1, entraînant une production insuffisante d'IFN-γ, et est responsable d'une susceptibilité accrue aux infections mycobactériennes et autres pathogènes intracellulaires.

3. Déficit en RORγt, du à une mutation du gène RORC qui affecte les ILC3, entraînant une perturbation de la production d'IL-17 et d'IL-22. Ce déficit est souvent révélé par des infections récurrentes liées à des bactéries extracellulaires et des champignons, un déséquilibre de la flore intestinale, et une inflammation chronique de l'intestin.

L'exploration des IEI associés aux ILC nécessite la combinaison de techniques d'immunomarquage basées essentiellement sur la cytométrie en flux, de tests cellulaires fonctionnels et de l'analyse génomique :

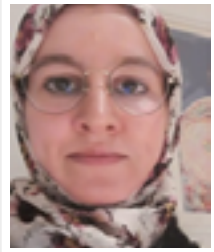
- L'analyse par cytométrie en Flux permet l'identification des sous-types d'ILC à l'aide de marqueurs de surface spécifiques et de facteurs de transcription:
  - ILC1 : T-bet (facteur de transcription), CD127 (chaîne alpha du récepteur de l'IL-7), et CD161.
  - ILC2 : GATA3 (facteur de transcription), CD127, CD161, et ST2 (récepteur de l'IL-33).
  - ILC3 : RORγt (facteur de transcription), CD127, CD117 (c-Kit), et CCR6.
- Les tests fonctionnels basés sur la stimulation des ILC, permettent :
  - la mesure de la capacité de production de cytokines par ces cellules: IFN-γ, IL-5, IL-13, IL-17, et IL-22.
  - et l'Etude moléculaire des voies de signalisation en aval des récepteurs des cytokines
- L'analyse génétique, moyennant le séquençage de l'exome ou des panels spécifiques, permettent :
  - d'identifier des mutations dans des gènes spécifiques comme GATA3, TBX21, et RORC.
  - ou de détecter les mutations connues associées aux IEI.

Au total, Les erreurs innées de l'immunité liés à des anomalies des cellules lymphoïdes innées sont un domaine émergent en immunologie, avec des implications importantes pour la compréhension des mécanismes fondamentaux sous-jacents, avec une meilleure catégorisation phénotypique et génotypique de ces entités. Ceci conduirait à un diagnostic plus précis, ouvrant des horizons à des thérapies ciblées, améliorant ainsi la qualité de vie des patients atteints de ces maladies complexes.

Mots clefs : IEI ; ILC ; déficits GATA3, T-bet, RORγt ; Cytométrie en flux ; séquençage

التشخيص الفيروسي لفيروسات الهربس

Virological diagnosis of herpes viruses



ذة. آسية الكتاني
أستاذة مساعدة في
الميكروبيولوجيا المركز الصحي
الجامعي إبن رشد، الدار
البيضاء

الملخص

تتكون عائلة الهربس من حوالي مائة فيروس، 8 منها بشرية بحتة:
- فيروس الهربس، أو فيروس الهربس البسيط (HSV)، من النوع 1 أو النوع 2 (HSV-1; HSV-2)،
- الفيروس النطاقي الحُماقي (VZV)،
- الفيروس المضخم للخلايا (CMV)،
- فيروس إبشتاين بار (EBV)،
- فيروسات الهربس البشري 6 و 7 و 8 (HHV-6 و HHV-7 و HHV-8).

فيروسات الهربس هي فيروسات DNA مغلفة تسبب عداوى متكررة (ثاني مسبب للعداوى الفيروسية بعد فيروس الأنفلونزا). عند الأشخاص سليمي المناعة، بعد عدوى أولية حميدة أو لاعرضية، تستمر الفيروسات في الجسم في حالة كمون والتي قد يعاد تنشيطها في حال حدوث ضعف للمناعة. بينما عند الأشخاص الذين يعانون من عوز مناعي، تكون العداوى خطيرة منذ البداية (الشيخوخة، حديثي الولادة، الأورام، زراعة الأعضاء، فيروس العوز المناعي البشري، ضعف المناعة الأولي، إلخ).

يتم إجراء التشخيص الفيروسي بشكل روتيني بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل، أساسا أثناء العداوى الشديدة وعداوى الفترة المحيطة بالولادة، وأيضا للكشف عن العداوى النشطة ومراقبتها عند المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة. يتم أيضا وصف التشخيص المصلي في حالة تقييم ما قبل الزراعة أو لدى النساء الحوامل.

خلال هذا العرض، سنركز على الخصائص الفيروسية والقدرة الإمراضية والمؤشرات بالإضافة إلى سبل التشخيص الفيروسي لمختلف فيروسات الهربس ذات الأهمية السريرية.

سنعرض أيضا حالات سريرية لتفسير نتائج التشخيص الفيروسي لدى الأطفال الذين يعانون من ضعف المناعة الأولي

الكلمات المفتاحية: الهربس، التشخيص، الفيروسي، ضعف المناعة.

Abstract

La famille des herpesviridæ est constituée d'une centaine de virus dont 8 sont strictement humains :
- Le virus de l'herpès, ou herpes simplex virus (HSV), de type 1 ou de type 2 (HSV-1 ; HSV-2).
- Le virus de la varicelle et du zona ou herpesvirus varicellæ (VZV)
- Le cytomégalovirus (CMV)
- Le virus EPSTEIN-BARR (EBV)
- Les 6ème, 7ème et 8ème herpesvirus humains (HHV-6, HHV-7 et HHV-8)

Les herpes viridae sont des virus à ADN enveloppés qui causent des infections fréquentes (2ème cause des infections virales après le virus grippal). Chez les immunocompétents, après primo infection bénigne ou asymptomatique, les virus persistent dans l'organisme en état de latence avec des réactivations si immunodépression. Alors que chez les immunodéprimés, les infections sont graves d'emblée (gériatrie, néonatologie, oncologie, transplantation, VIH, DIP…).

Le diagnostic virologique est réalisé en routine par PCR, principalement au cours des infections graves et les infections périnatales mais aussi pour le dépistage et le suivi des infections actives chez les patients immunodéprimés. Le sérodiagnostic par ailleurs, est indiqué dans le cas d'un bilan pré greffe ou chez la femme enceinte.

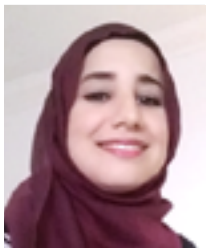
Au cours de cette présentation, nous allons mettre le point sur les caractéristiques virologiques, le pouvoir pathogène et les indications ainsi que les modalités du diagnostic virologique, des différents herpes viridae d'intérêt clinique.

Nous allons également exposer des cas cliniques d'interprétation des résultats du diagnostic virologique chez les enfants atteints de déficits immunitaires primitifs.

Mots clés : herpes, diagnostic, virologique, immunodépression.Mots clés : Décès, erreurs innées de l'immunité, enfants.

مكونات الغلوبولين المناعي الوريدي

Components of Intravenous Immunoglobulins



ذة. منية بن خالد
أستاذة مشاركة في طب الأطفال، قسم أمراض المناعة وأمراض الدم وزراعة الخلايا الجذعية للأطفال - مركز زراعة النخاع العظمي بتونس التابع لكلية الطب بتونس، جامعة تونس المنار.

مقدمة

تُشتق مستحضرات الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) من البلازما التي يتم جمعها من 1000 إلى 10000 متبرع سليم مختار [1]. وهذه هي مشتقات الدم أو منتجات الدم المستقرة. تتنوع آليات عمل IVIG، وتشمل التعويض وتعديل التوازن المناعي [2]. يمكن تفسير الاختلافات في آليات العمل وبعض الآثار الجانبية بتباين المكونات النشطة في المستحضر، نظرا لكون منتجات IVIG ليست متطابقة وتختلف في عمليات التصنيع والتركيبة النهائية [3].

يُعد فهم التركيبات المختلفة أمرا بالغ الأهمية للأطباء من أجل إدارة أفضل للمرضى. ويهدف هذا العرض إلى وصف تركيبة IVIG وتفسير تأثيرها السريري.

محتوى الغلوبولين المناعي:

بعد فترة العزل والتعطيل الفيروسي، يتم فصل البلازما المجمعة وتجزئتها للحصول على الغلوبولين المناعي المنقى. يجب أن تحتوي الصيغة النهائية على مستويات عالية من IgG (أكثر من 95٪) مع آثار متفاوتة من IgM و IgA و IgD و IgE. تشبه تركيبة IgG والفئات الفرعية لـ IgG في مستحضرات IVIG تلك الموجودة في المصل البشري الطبيعي [4]. ومع ذلك، يختلف توزيع الفئات الفرعية وفقا لتخصص IVIG [1].

يتراوح تركيز الجزء IgA من 0.6 إلى 40 ملغ لكل 100 مل، حسب المستحضر. ويكون المرضى الذين يعانون من غياب تام لـ IgA في أمصالهم معرضون لخطر الصدمة التأقية (anaphylaxis). لذلك، يتم تصنيف المستحضرات إلى ثلاث مجموعات بناء على محتوى IgA: محتوى غير مستنفد، ومنخفض، ومنخفض للغاية. يمكن لهذه الخصائص أن توجه الاختيار في حالة الحساسية المفرطة لأحد المنتجات [5] [6].

المحتوى المنفرد والمزدوج ومتعدد IgG

يمكن أن تتشكل تكتلات لجزيئات IgG أثناء التحضير والتخزين، مما يجعل الجزء Fc بالمحاذاة. تؤدي أجزاء Fc هذه إلى تنشيط المناعة المتممة والارتباط المتقاطع مع مستقبلات FcγR. وهكذا، يتم إنتاج الوسائط الالتهابية، مما يؤدي إلى أحداث ضائرة أثناء تسريب IgG [1]. تم منع تكوين التكتلات في مستحضرات الغلوبولين المناعي عن طريق تقليل درجة الحموضة أو بإضافة السكريات (مثل المالتوز والسكروز) أو الأحماض الأمينية (مثل الغليسين أو البرولين) والتي تعمل كمثبتات [7] [8].

الراضّات الدموية Anti-A و Anti-B :

هناك مستوى عال من عدم التجانس في الخواص البيولوجية والبيوكيميائية بين مستحضرات IVIG المختبرة فيما يتعلق بالراضّات الدموية (Anti-A و Anti-B hemagglutinins) [9]. ويساهم النقل السلبي لـ IgG anti-A و Anti-B في تطوير مضاعفات انحلال الدم [10] [11].

المثبتات والتناضحية

لقد تم إضافة سكريات مختلفة (السوربيتول والغلوكوز والسكروز) إلى بعض المستحضرات لتقليل تشكل التكتلات. وقد ارتبط محتوى السكر بالأحداث الضائرة، خاصة القصور أو الفشل الكلوي. تم ربط ما يصل إلى 90٪ من الأحداث الضائرة الكلوية المتعلقة بـ IVIG بالمستحضرات التي تحتوي على السكروز، ربما بسبب الكُلاءُ التَناضُحِي (osmotic nephrosis). إذا كان المريض المصاب بضعف المناعة الأولي يعاني من اضطرابات استقلابية معروفة، خاصة عدم التحَمُّل الوراثِي للفركتوز، فلا ينبغي إعطاء IVIG المثبت بالسوربيتول [6].

يختلف محتوى الصوديوم بشكل كبير من 0 إلى 1.8٪ في المستحضرات المتاحة حاليا. قد تترافق زيادة تركيزات

الملح مع ارتفاع معدل حدوث الأحداث الضائرة ومضاعفات الانصمام الخثاري [3].

في محاليل IVIG، يحدد محتوى الصوديوم والسكر أسمولية المنتج في المقام الأول. ونظرا لكون الأسمولية الفسيولوجية تتراوح بين 280 و 296 mOsm/كلغرام، فإن هناك مجموعة واسعة من الأسمولية بين المنتجات المتاحة حاليا، من 192 إلى 1074 mOsm/كلغرام [12] . يمكن أن تؤدي إعادة إذابة المسحوق المجفف إلى فرط الأسمولية والتي تساهم في المضاعفات الخثارية والكلوية [13] .

العرض الصيدلاني

يتم تحضير منتج IVIG النهائي كمحلول سائل جاهز للاستخدام (5٪ و 10٪) أو كمسحوق جاف. يمكن إعادة إذابة المساحيق بمواد مخفِفة مختلفة بتركيزات تتراوح من 3٪ إلى 12٪. يمكن أن يؤثر المخفِف المستخدم (الماء، الملح) على المنتج النهائي. وقد ترتبط مستحضرات المسحوق الجاف، بعد إعادة الإذابة، بزيادة وقوع الأحداث الضائرة [14].

خلاصة

تختلف الخصائص الفيزيائية والبيوكيميائية بشكل كبير بين مستحضرات الغلوبولين المناعي. يمكن أن تفسر هذه الخصائص بعض الأحداث الضائرة ويجب أخذها في الاعتبار وفقا للملف الخاص بالمريض.

Introduction

Intravenous immunoglobulin (IVIG) preparations are derived from plasma collected from 1,000 to 10,000 selected healthy blood donors[1]. These are blood-derived or stable blood products. The mechanisms of action of IVIG are varied, including substitution and modulation of immune homeostasis[2]. The variations in mechanisms of action and certain side effects can be explained by the variability of active components in the preparation, given that IVIG products are not identical and differ in manufacturing processes and final composition[3].

Understanding the different compositions is crucial for clinicians for better patient management. This presentation aims to describe the composition of IVIG and explain its clinical impact.

Immunoglobulin Content:

After quarantine and viral inactivation, the collected plasma is thawed and fractionated to obtain purified immunoglobulins. The final formulation must contain high levels of IgG (> %95) with variable traces of IgM, IgA, IgD, and IgE. The composition of IgG and IgG subclasses in IVIG preparations is similar to that of normal human serum [4]. However, the subclass distribution varies according to the IVIG specialty[1].

The concentration of the IgA fraction ranges from 0.6 to 40 mg per 100 ml, depending on the preparation. Patients with a complete absence of serum IgA are at risk of anaphylaxis. Therefore, preparations are classified into three groups based on IgA content: non-depleted, reduced, and very low content. These characteristics can guide the choice in case of anaphylaxis to a product [5,6].

Monomer, Dimer, and Polymer Content of IgG:

Aggregated IgG molecules can form during preparation and storage, bringing the Fc fragment into proximity. These Fc parts lead to complement activation and cross-linking of Fcγ receptors. Consequently, inflammatory mediators are produced, leading to adverse events during IgG infusions [1]. Aggregation formation in immunoglobulin preparations has been prevented by reducing the pH or adding sugars (e.g., maltose and sucrose) or amino acids (e.g., glycine or proline) as stabilizers [7,8].

Anti-A and Anti-B Hemagglutinins:

There is a high degree of heterogeneity in the biological and biochemical properties among tested IVIG preparations concerning anti-A and anti-B hemagglutinins [9]. The passive transfer of IgG anti-A and anti-B is involved in the development of hemolytic events [10,11] .

Stabilizers and Osmolarity

Various sugars (sorbitol, glucose, and sucrose) have been added to some preparations to minimize aggregate formation. Sugar content has been associated with adverse events, particularly renal insufficiency or failure. Up to %90 of renal adverse events associated with IVIG have been linked to preparations containing sucrose, possibly due to osmotic nephrosis. If the patient with primary immunodeficiency has known metabolic disorders, especially hereditary fructose intolerance, sorbitol-stabilized IVIG should not be administered [6].

The sodium content varies significantly from 0 to %1.8 in currently available preparations. Increased salt concentrations may be associated with a higher incidence of adverse events and thromboembolic complications [3].

In IVIG solutions, sodium and sugar content primarily determine the product's osmolality. Given that physiological osmolality is 280 to 296 mOsm/kg of water, there is a wide range of osmolalities among currently available products, from 192 to 1074 mOsm/kg[12] . Lyophilized reconstitution resulting in hyperosmolar solutions can be involved in thrombotic and renal complications[13] .

Pharmaceutical Presentation

The final IVIG product is prepared as a ready-to-use liquid solution (%5 and %10) or as a dry powder. The powders can be reconstituted with different diluents to concentrations ranging from %3 to %12. The diluent used (water, saline) can affect the final product. Dry powder preparations, after reconstitution, can be associated with a higher incidence of adverse events [14].

Conclusion

The physical and biochemical properties differ significantly among immunoglobulin preparations. These characteristics can explain certain adverse events and must be considered according to patient profiles.

المراجع :

1. Seite JF, Shoenfeld Y, Youinou P, Hillion S. What is the contents of the magic draft IVIg? Autoimmunity Reviews. juin 2008;7(6):435-9.
2. Galeotti C, Kaveri SV, Bayry J. IVIG-mediated effector functions in autoimmune and inflammatory diseases. International Immunology. 30 déc 2017;29(11):491-8.
3. Abolhassani, H., Asgardoon, M. H., Rezaei, N., Hammarstrom, L., & Aghamohammadi, A. (2015). Different brands of intravenous immunoglobulin for primary immunodeficiencies: how to choose the best option for the patient? Expert Review of Clinical Immunology, 11(11), 1229–1243.
4. Sil A, Basu S, Joshi V, Pilania RK, Siniah S, Suri D, Rawat A and Singh S (2024) Immunoglobulin replacement therapies in inborn errors of immunity: a review. Front. Pediatr. 12:1368755. doi: 10.3389/fped.2024.1368755.
5. Williams SJ, Gupta S. Anaphylaxis to IVIG. Arch Immunol Ther Exp. févr 2017;65(1):11-9.
6. Guidelines for the use of human immunoglobulin therapy in patients with primary immunodeficiencies in Latin America. Allergol Immunopathol(Madr).2014;42(3):245---260.
7. Ness S. Differentiating Characteristics and Evaluating Intravenous and Subcutaneous Immunoglobulin. Am J Manag Care. 2019 Jun;25(6 Suppl):S98-S104.
8. Bolli R, Woodtli K, Bärtschi M, Höfferer L, Lerch P. l-Proline reduces IgG dimer content and enhances the stability of intravenous immunoglobulin (IVIG) solutions. Biologicals. janv 2010;38(1):150-7.
9. Chaigne B, Mouthon L. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin. Transfusion and Apheresis Science. févr 2017;56(1):45-9.
10. Shebl A, Gabriel S, Van Dinther K, Hubsch A, Lawo J, Hoefferer L, et al. Isoagglutinin reduction in intravenous immunoglobulin (IgPro10, Privigen) by specific immunoaffinity chromatography reduces its reporting rates of hemolytic reactions: an analysis of spontaneous adverse event reports. Transfusion. juin 2020;60(6):1278-86.
11. McVey J, Baker D, Parti R, Berg R, Gudino M, Teschner W. Anti-A and anti-B titers in donor plasma, plasma pools, and immunoglobulin final products. Transfusion. 2015;55;S98–S104
12. Albin S, Cunningham-Rundles C. An update on the use of immunoglobulin for the treatment of immunodeficiency disorders. Immunotherapy. 2014;6(10):1113-26.
13. Guo Y, Tian X, Wang X, Xiao Z. Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy. Front Immunol. 8 juin 2018;9:1299.
14. Gelfand EW. Critical Decisions in Selecting an Intravenous Immunoglobulin Product: Journal of Infusion Nursing. nov 2005;28(6):366-74.

الإصابات التنفسية لأمراض المناعة الذاتية

Respiratory Manifestations of Autoimmune Diseases

ذة. بشرى ضاهر
أستاذة مساعدة في أمراض الرئة، جامعة محمد السادس للعلوم والصحة، كلية الطب.
باحثة في مختبر المناعة السريرية LICIA، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء.

مقدمة

إن أمراض النسيج الضام والأوعية الدموية هي إصابات إلتهابية متعددة الحشوية تنجم عن آليات مناعية. يمكن أن تؤثر هذه الأمراض على جميع هياكل الرئة، بما في ذلك النسيج الخلالي (interstitium) والأسناخ والقصبات والقصيبات الهوائية والأوعية، وأيضا على هياكل صدرية أخرى: مثل غشاء الجنبة والعضلات التنفسية والقلب والقفص الصدري.

أمراض النسيج الضام

تضم التهابات النسيج الضام مجموعة غير متجانسة من الأمراض الالتهابية، والتي تشترك مع بعضها في الاضطرابات المناعية المسؤولة عن الاخلال بمكونات النسيج الضام. عند البالغين، تشمل أمراض النسيج الضام التهاب المفاصل الروماتويدي، وتصلب الجلد، ومتلازمة سجوجرن، والذئبة الحمامية الجهازية، والتهاب العضلات المتعدد/التهاب الجلد والعضلات، وداء النسيج الضام المختلط.

إن الاعتلال الرئوي الارتشاحي المنتشر هو أكثر تجليات أمراض النسيج الضام شيوعا. ويمكن أن يسبقها أو يُكتشف معها أو يحصل أثناء العلاج. ويعد النوع النسيجي الأكثر شيوعا هو التهاب الرئة الخلالي اللانوعي (PINS). يشير الاختصار IPAF إلى أشكال من التهاب النسيج الضام الغير متمايزة في خصائص ضمن مجالين على الأقل: السريري أو المصلي أو المورفولوجي. ويعتبر التليف الرئوي وارتفاع ضغط الدم الرئوي أهم المظاهر المرتبطة بزيادة المراضة والوفيات.

يعتمد العلاج بشكل أساسي على العلاج بالكورتيكوستيرويد ومثبطات المناعة وفي بعض الحالات على العلاج البيولوجي من أجل الاعتلال الرئوي الارتشاحي المنتشر. علاوة على ذلك، في مرحلة التليف، يمكن اقتراح الأدوية المضادة للتليف. أما بالنسبة لارتفاع ضغط الدم الرئوي، فقد يستفيد المرضى من العلاج الخاص بارتفاع ضغط الدم الرئوي (HTAP).

التهاب الأوعية الدموية

يتم تعريف الالتهاب الوعائي على أنه كل التهاب، مع أو بدون نخر، لجدار الوعاء الدموي. تَعتمد التصنيفات المختلفة المقترحة على قطر الأوعية المصابة، والآلية الإمراضية، ونوع الآفات النسيجية المرضية.

يتضمن تشخيص الالتهاب الوعائي الرئوي، بالإضافة إلى علامات الإصابة الرئوية، وجود علامات خارج الرئة، وتغيير الحالة العامة، ووجود متلازمة التهابية، وسمات بيولوجية ومناعية محددة وحجة نسيجية.

إن الإصابة الرئوية هي مكون رئيسي لالتهاب الأوعية الدقيقة المتعدد (micropolyangéite)، والورم الحبيبي مع التهاب الأوعية (GPA، المسمى سابقا مرض فيجنر) والورم الحبيبي اليوزيني مع التهاب الأوعية المتعدد (GEPA ، متلازمة شيرج وستروس سابقا). ويعد أكثر مظاهر التهاب الأوعية الدموية شيوعا هو النزف السنخي، والذي يمثل حالة طوارئ تشخيصية وعلاجية. يُعتمد حاصل (FFS (score كدرجة تنبؤية تحدد المؤشرات العلاجية. ويقوم العلاج على العلاج التحريضي للهدأة يليه علاج الصيانة القائم على مثبطات المناعة بالاشتراك مع العلاج بالكورتيكوستيرويد. يتم النظر في استبدال البلازما في حالة النزيف السنخي الحاد.

Abstract

Les connectivites et les vascularites sont des affections polyviscérales inflammatoires dus à des mécanismes immunologiques. Ces maladies peuvent touchées toutes les structures du poumon notamment l'interstitium, alvéoles, bronches, bronchioles et vaisseaux et également les autres

structures thoraciques : la plèvre, les muscles respiratoires, le cœur, la cage thoracique.

Les connectivites correspondent à un groupe hétérogène de maladies inflammatoires, qui ont comme point commun des désordres immunitaires responsables d'altération des composants du tissu conjonctif. Chez l'adulte, les connectivites incluent la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, le syndrome de Sjögren, le lupus érythémateux systémique, la polymyosite/dermatomyosite et les connectivites mixtes.

Les pneumopathies infiltratives diffuses sont la manifestation la plus fréquente des connectivites. Elles peuvent les précéder, être découvertes simultanément ou survenir en cours de traitement. Le type histologique le plus fréquent est l'aspect de PINS. L'acronyme IPAF désigne des formes de connectivite indifférenciées ayant des caractéristiques dans au moins deux domaines : clinique, sérologique ou morphologique. La fibrose pulmonaire et l'hypertension pulmonaire sont les manifestations les plus critiques associées à une augmentation de la morbi-mortalité.

Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie, les immunosuppresseurs et dans certaines situations sur la biothérapie pour la pneumopathie infiltratives diffus, par ailleurs au stade de fibrose on peut proposer les antifibrosants ; quant à l'hypertension pulmonaire les patients peuvent bénéficier du traitement spécifique de l'HTAP.

Les vascularites sont définies par une inflammation avec ou sans nécrose de la paroi des vaisseaux. Les différentes classifications proposées reposent sur le calibre des vaisseaux atteints, le mécanisme pathogénique, le type des lésions anatomopathologiques.

Le diagnostic de vascularite pulmonaire fait intervenir, outre les signes d'atteinte pulmonaire, la présence de signes extrapulmonaires, une altération de l'état général, un syndrome inflammatoire, des stigmates biologiques et immunologiques particuliers et un argument histologique.

L'atteinte pulmonaire est une composante majeure de la micropolyangéite, de la granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement maladie de Wegener) et de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, ancien syndrome de Churg et Strauss). La manifestation la plus fréquente des vascularites est l'hémorragie intra-alvéolaire qui représente une urgence diagnostic et thérapeutique. Le score FFS est un score pronostique qui conditionne les indications thérapeutiques. Le traitement repose sur un traitement d'induction de la rémission puis un traitement d'entretien à base d'immunosuppresseurs en association à une corticothérapie. Les échanges plasmatiques sont discutés en cas d'hémorragie alvéolaire sévère.

الإستجابة المتواسطة بـ IgE

IgE-Mediated Response

ذ. محمد الأزمي الإدريسي

أستاذ المناعة
كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان والمركز الاستشفائي الحسن الثاني بفاس.

الملخص

يمكن تصنيف جزيئات الأجسام المضادة إلى أنواع وفئات فرعية مختلفة بناء على الاختلافات في بنية المناطق C من سلسلتها الثقيلة. وتُعرف هذه جزيئات المختلفة بالفئات أو الأنماط الإسوية (isotypes) وتسمى IgA و IgD و IgE و IgG و IgM.

تؤدي مختلف الأنماط الإسوية والفئات الفرعية للأجسام المضادة وظائف استجابات مختلفة. وتعتمد معظم هذه الوظائف على ارتباط المناطق C من السلسلة الثقيلة للأجسام المضادة بمستقبلات Fc (FcR) المتواجدة على سطح عدة خلايا، مثل الخلايا البلعمية والخلايا القاتلة الطبيعية (NK) والخلايا البدينة (mastocytes)، وببروتينات البلازما، مثل بروتينات المناعة المتممة.

تعمل الأجسام المضادة IgE جنبا إلى جنب مع الخلايا اليوزينيّة (éosinophiles) والخلايا البدينة لضمان تدمير والتخلص من بعض الطفيليات الدودية. تكون الديدان الطفيلية (helminthes) كبيرة جدا بحيث لا يمكن ابتلاعها بواسطة الخلايا البلعمية كما أن أغشيتها مقاومة نسبيا للمركبات المبيدة للميكروبات المفرزة من العدلات والبلعميات. ومع ذلك، يمكن قتلها بواسطة بروتين كاتيوني سام، يعرف باسم البروتين الأساسي الرئيسي (MBP)، الموجود في حبيبات الخلايا اليوزينيّة. وتتميز الاستجابة المناعية ضد الديدان الطفيلية بهيمنة تنشيط الخلايا Th2 وإنتاج الأجسام المضادة IgE وخلايا اليوزينيّات.

إن الأرجية (allergie) هي تفاعل التهابي نموذجي من النوع 2، يجري بوساطة السيتوكينات IL-4 و IL-5 و IL-13، والتي يتم إفراز مجموعات مختلفة منها من طرف الخلايا Th2، والخلايا التائية المساعدة المسامية (T)، والخلايا اللمفاوية الفطرية 2 (ILC2)، وبضع أنواع أخرى من الخلايا. واحدة من السمات المميزة لأمراض الأرجية هي إنتاج الأجسام المضادة IgE، والتي تعتمد على تنشيط الخلايا المساعدة المنتجة لـ IL-4 و IL-13. وتتطلب تفاعلات الأرجية إنتاجا مسبقا لـ IgE النوعي ضد مؤرجٍ (allergène) معتمدٍ على الخلايا التائية من طرف اللمفاويات البائية وارتباط IgE هذا بالخلايا البدينة.

بالإضافة إلى الأرجية والعداوى، يمكن أن ترتبط المستويات المرتفعة من الغلوبولين المناعي IgE في الدم بأمراض الجهاز المناعي، بما في ذلك متلازمة فرط IgE.

Abstract

Les molécules d'anticorps peuvent être divisées en classes et sous-classes distinctes sur la base des différences dans la structure de leurs régions C de chaîne lourde. Les différentes molécules d'anticorps sont appelées classes ou isotypes et sont nommées IgA, IgD, IgE, IgG et IgM.

Différents isotypes et sous-types d'anticorps assurent différentes fonctions effectrices. La plupart de ces fonctions sont médiées par la liaison des régions C de la chaîne lourde des anticorps aux

récepteurs Fc (FcR) sur différentes cellules, telles que les phagocytes, les cellules tueuses naturelles (NK) et les mastocytes, et à des protéines plasmatiques, telles que les protéines du complément.

Les anticorps IgE fonctionnent ensemble avec les éosinophiles et les mastocytes pour assurer la destruction et l'expulsion de certains parasites helminthiques. Les helminthes (vers) sont trop gros pour être engloutis par les phagocytes et leurs téguments sont relativement résistants aux produits microbicides des neutrophiles et des macrophages. Ils peuvent cependant être tués par une protéine cationique toxique, connue sous le nom de protéine basique majeure, présente dans les granules des éosinophiles. La réponse immunitaire aux parasites helminthiques est dominée par l'activation des cellules Th2, la production d'anticorps IgE et l'éosinophile.

L'allergie est une réaction inflammatoire prototypique de type 2, médiée par les cytokines IL-4, IL-5 et IL-13, dont différentes combinaisons sont sécrétées par les cellules Th2, les cellules T folliculaires auxiliaires (T), les ILC2 et quelques autres types de cellules. Une des caractéristiques des maladies allergiques est la production d'anticorps IgE, qui dépend de l'activation des cellules T auxiliaires productrices d'IL-4 et d'IL-13. Les réactions allergiques nécessitent une production préalable d'IgE spécifiques d'un allergène dépendant des lymphocytes T par les lymphocytes B et la liaison des IgE aux mastocyte.

En plus des allergies et des infections, des taux élevés d'immunoglobulines sériques IgE peuvent être causés par des maladies du système immunitaire, notamment le syndrome d'hyper IgE.

عوز الحديد: الفيزيولوجيا المرضية والعلاج

Martial deficiency: from physiopathology to treatment

د. عدنان العلوي الإسماعيلي

طبيب عام بالقطاع الخاص - تمارة

ملخص

يعتبر عوز الحديد السبب الأول لفقر الدم والذي يسبب أعراضا مختلفة تؤثر على جودة حياة المرضى.

نميز بين عوز الحديد الحقيقي والعوز الوظيفي، فالأول يتوافق مع انخفاض احتياطيات الجسم من الحديد بعد نقص تناوله أو سوء امتصاصه أو فقدان الدم، وغالبًا ما يكون ذلك بسبب أمراض الجهاز الهضمي أو أمراض النساء، أما الثاني فيكون ثانويًا نتيجة لمتلازمة الالتهاب ويتوافق مع سوء استخدام الحديد المخزن في البلعميات بينما تظل احتياطيات الحديد طبيعية.

يحدد نقص الحديد الحقيقي بمستوى الفيريتين أقل من ٣٠ نانوغرام / مل، وهو بروتين مرحلة الحادة من الالتهاب، مما يحد من حساسيته لتشخيص نقص الحديد في وجود متلازمة التهابية.

قد تكون العلامات الأخرى الأقل تعديلاً بسبب الالتهاب مفيدة في تشخيص نقص الحديد الحقيقي في وجود الالتهاب.

يوصى بإجراء تقييم مسبب لفقر الدم بسبب نقص الحديد لدى جميع الرجال وجميع النساء بعد انقطاع الطمث.

يعتمد علاج نقص الحديد على تدبير الأمراض الأساسية واستعادة احتياطيات الحديد. يوصى باستخدام المكملات الغذائية عن طريق الفم كخطوة أولى..

نلجأ للعلاج الوريدي في حالة الفشل أو عدم تحمل التركيبات الفموية، أو على الفور في حالة وجود متلازمة التهابية مرتبطة بها، لمرضى المرضى القصور الكلوي، أومرضى قصور القلب.

الكلمات المفتاحية: الحديد – عوز الحديد – فقر الدم – الفيريتين – الهيبسدين – مستقبل الترانسفرين الدواب

ABSTRACT

Iron deficiency is the primary cause of anemia, which causes various symptoms that affect the quality of life of patients.

We distinguish between true iron deficiency and functional iron deficiency. The first corresponds to a decrease in the body's reserves of iron after insufficient intake, poor absorption, or blood loss, and this is often due to diseases of the digestive system or gynecological diseases, while the second is secondary to the inflammatory syndrome and corresponds to the misuse of iron. Stored in macrophages while iron reserves remain normal.

True iron deficiency is defined by a ferritin level of less than 30 ng/ml, an acute phase protein of inflammation, which limits its sensitivity for diagnosing iron deficiency in the presence of an inflammatory syndrome.

Other signs that are less modified by inflammation may be useful in diagnosing true iron deficiency in the presence of inflammation.

Etiology evaluation for iron deficiency anemia is recommended in all men and all postmenopausal

women.

Treatment of iron deficiency depends on managing the underlying diseases and restoring iron reserves. Oral nutritional supplements are recommended as a first step.

We resort to intravenous therapy in the event of failure or intolerance to oral formulations, or immediately in the event of an associated inflammatory syndrome, for patients with renal impairment, or for patients with heart failure.

Keywords: iron - iron deficiency - anemia - ferritin - hepcidin - animal transferrin receptor

المقدمة:

يعتبر عوز الحديد العوز التغذوي الأكثر ترددا والسبب الأول لفقر الدم، يسبب أعراضا متفاوتة حسب مدة ودرجة حالة العوز، وينتشر أساسا في الدول الغير نامية. يسبب عوز الحديد رغم غياب فقر دم ظواهر عجزية تصيب مختلف الأجهزة: العضلات الهيكلية والجهاز العصبي المركزي والوظيفة القلبية وجهاز المناعة.

تعوض التغذية الخسائر اليومية من الحديد في الحالات الفيزيولوجية، فعوز الحديد نتيجة لارتفاع الخسائر (نزف هضمي، غزارة الطمث...) وانخفاض المصادر (الحمية النباتية أو سوء امتصاص).

المصادر الغذائية للحديد

يوجد الحديد بكميات مختلفة في مجموعة من الأطعمة (الجدول 1)، لكن كميات فقط تمتص من الحديد المستهلك.

يوجد الحديد المستهلك في الغذاء على شكلين: الحديد الهيمي، والحديد الغير هيمي، فالأول (حديد الهيموغلوبين والميوغلوبين) موجود في اللحوم والأسماك، له توافر بيولوجي كبير ولا يتأثر بمكونات الغذاء. أما الثاني فيمثل بنسبة 90 إلى 95 % من الحديد الغذائي وموجود بمختلف الأغذية (مشتقات الحليب والخضر والكاكاو والفواكه والنشويات)، له توافر بيولوجي ضعيف ويتأثر امتصاصه بمكونات الطعام. يسهل حمض أسكوربيك من امتصاص الحديد الغير هيمي بشكل قوي يشكل معه خلابة مدابة في وسط قاعدي مسهلة الامتصاص الاثني عشري. عكس

المصدر الغذائي	كميات الحديد (بالمغرام في 100 غرام)
اللحوم	
لحم مجفف، لحم البقر	9,8
كبد العجل	7,9
البيض	2,5
لحم البقر	2,1
الدجاج	0,7
الأسماك وفواكه البحر	
المحار وبلح البحر	5,8
السردين	2,5
التونة	1,2
سمك موسى والحدوق	0,6
الحبوب والخبز	
نخالة القمح	16
رقائق الشعير	9
جنين القمح	7,9
دقيق الشوفان والقمح الأخضر	4,2
القمح الأسود	3,2
الخضر	
الحمص المجفف	8
الفاصولياء البيضاء	7

الجدول1 : المصادر الغذائية للحديد

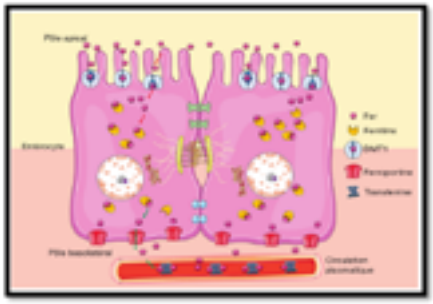
ذلك تنقص المنبهات (الشاي والقهوة) وصفار البيض من امتصاص الحديد.

اسْتِتْباب الحديد:

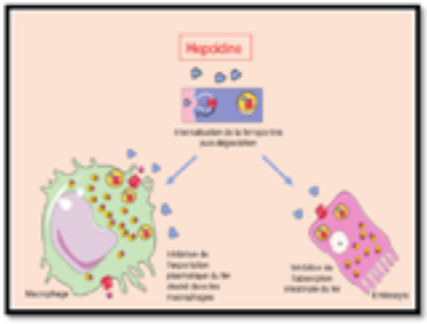
يستعمل 20 إلى 25 ملغرام من الحديد يوميا من أجل الاستقلاب الخلوي وإنتاج الكريات الحمراء

الامتصاص المعوي للحديد

يمتص الحديد على مستوى الاثناعشري والصائم الدني، بحيث يختزل الحديد المعدني (Fe2+) إلى حديد حديدي (Fe 3+) بواسطة أنزيم مختزل الحديد الفيريدكتاز الموجود بالقطب المخطط للخلايا المعوية، ثم ينقل من ضوء الاثناعشري بواسطة الناقل الفلزي ثنائي التكافؤ divalent metal transportor الموجود بالقطب القمي، ثم ينقل عند الحاجة إلى الدورة الدموية بواسطة الفيروبورتين الموجود في القطب القاعدي.



الصورة 1 : آليات امتصاص المعوي للحديد



الصورة 2: آليات عمل هرمون الهبسدين

نقل الحديد

يتنج الكبد بروتينا سكريا الترانسفرين لنقل الحديد (Fe 3+) إلى الخلايا الهدف: النخاع العظمي مقر إنتاج الكريات الحمراء.

يتغير حجم الإنتاج الكبدي للترانسفرين حسب الحالة: يزداد الإنتاج في حالة نقص الحديد، وينقص عند اكتفاء خلايا الجسم بالحديد.

يوجد مستقبل الترانسفرين على مساحات مختلف خلايا الجسم خاصة الخلايا النخاعية والمشيمة والكبد، وتزداد كثافته في حالة نقص الحديد.

يثبت كل مستقبل للترانسفرين جزيئتين من الترانسفرين (أي 4 ذرات الحديد الحديدي Fe3+) ليتم استيعابه بالخلايا الداخلية. يحرر الجسيم الحال الحديد في وسط حمضي ليتم تحزينه على شكل فيريتين، ثم يعود المركب ترانسفرين ومستقبله إلى سطح الخلية.

يفكك الترانسفرين من مستقبله في وسط محايد بالبلازما ليستقبل من جديد ذريات حديد.

تخزين الحديد

يخزن الحديد في الجسم على شكل فيريتين، بحيث يمكن أن يضم هذا البروتين 4500 ذرة حديد غير مفعلة كميائيا، ويختلف تركيزه حسب المخزون النسيجي من الحديد.

يتم توجيه الفيريتين في حالة نقص الحديد عبر مستقبل نوعي (المنشط المساعد للمستقبل النووي NCOA4) إلى اليحلول لتجزئته إلى حديد (Fe2+)، وهي عملية أساسية في استتباب الحديد

يزداد انتاج الفيريتين في المرحلة الحادة من الالتهاب تحت تأثير الأنترلوكين 1 والانترلوكين 6 وعامل النخر الورمي ألفا TNF alpha.

الهيبسدين

يعتبر الهيبسدين الهرمون الأساسي في استتباب الحديد، فهو ينتج في الكبد بتحكم جينات HAMP.

يرتفع انتاج الهيبسدين كلما ارتفع مخزون الكبد وتركيز البلازما من الحديد، بتحفيز من السيتوكينات الالتهابية خاصة الانترلوكين 6 العامل الرئيسي في هذه العملية.

كلما ارتفع الهيبسدين ينخفض توافر الحديد لعلمية تكوين الكريات الحمراء، عكس ذلك كملا انخفض الهبسيدين يرتفع توافر الحديد للاستعمال النسيجي.

يرتبط الهيبسدين بالمستقبل فيروبورتين الموجود بالقطب القاعدي للخلايا المعوية (المستقبل الوحيد للحديد في هذا المستوى)، ينتج عن هذا الارتباط استيعاب داخلي للفيروبروتين ويمنع من نقل الحديد إلى الدورة الدموية، وبشكل مشابه فارتباط الهيبسدين مع الفيروبورتين على مستوى البلعميات وخلايا الكبد يؤدي إلى انحجاز الحديد وارتفاع المخزون الجسمي منه، علما أن معظم الحديد موجه عبر الترانسفرين للنخاع العظمي، فإن هذا الانحجاز ينقص من إنتاج الكريات الحمراء.

الأعراض السريرية لنقص الحديد

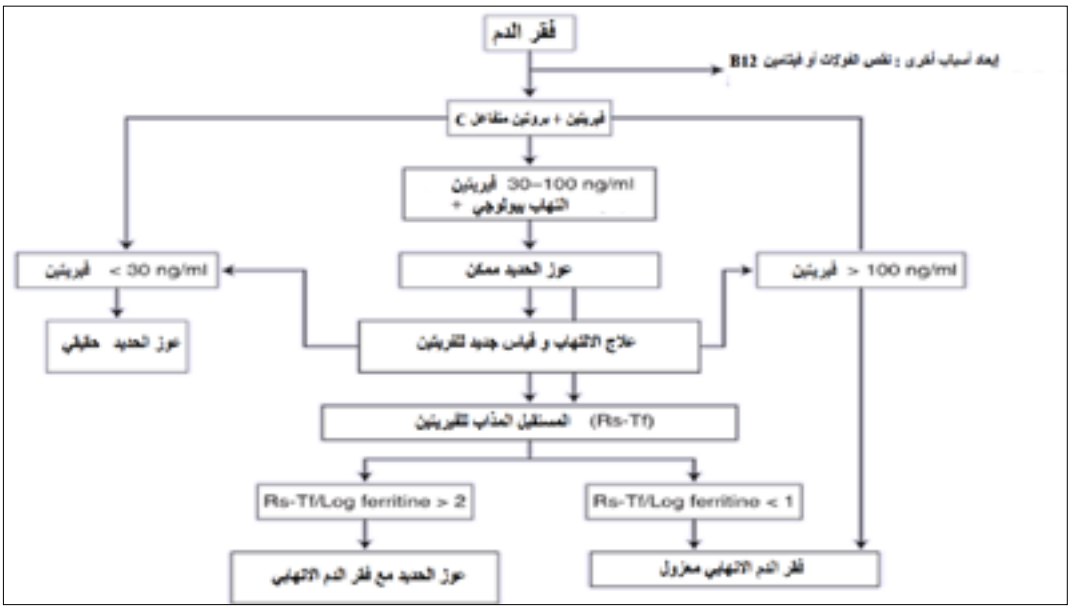
يعد الحديد عنصرا أساسيا في استقلاب مجموعة من الأعضاء خاصة ذات التجديد السريع (الجلد والشعر والنخاع العظمي)، يسبب نقص الحديد أعراضا مختلفة رغم غياب فقر الدم: جفاف جلدي مخاطي، عياء وتساقط الشعر، تقعر الأظافر، تراجع وظائف الاستعراف، اضطراب الذاكرة والتركيز، الوهن وانخفاض الشبق، والتهاب اللسان الضموري. تتفاقم هذه الأعراض بوجود فقر الدم (الدوخة وشحوب جلدي وملتحمي، ضيق التنفس وخفقان وصفير قلبي وظيفي)، ترافق متلازمات أخرى نقص الحديد كمتلازمة الساقين الثقيلتين و متلازمة بلومر فينسون (عسر البلع وحلقة في المريء العلوي وفقر الدم بعوز الحديد). كل هذه الأعراض المرتبطة بعوز الحديد تؤثر سلبا على جودة حياة المرضى.

تشخيص نقص الحديد:

الفريتين

يعتبر الفريتين المفتاح لتشخيص نقص الحديد، وهو يعكس احتياطي الحديد في الانسجة. يعرف نقص الحديد الحقيقي (المطلق) بمعدل فرتين أقل من 30 نانوغرام في المليلتر، ولقد تمت مراجعة الحدود القصوى للفرتين الدموي في اجتماع المؤتمر البريطاني سنة 2021:

مستوى أقل من 15 نانوغرام في المليلتر: إنهاك



الصورة: 3 الشجرة التقريرية لتشخيص نقص الحديد

الجدول 2 : أسباب نقص الحديد

ونفاذ احتياطي الحديد بحساسية تصل على 75% ونوعية عالية تصل على 95 %.

أقر الخبراء أنه يشخص نقص الحديد بمعدل الفريتين 45 نانوغرام في الميليتر وبوجود فقر الدم وفي غياب أي سبب معروف لنقص الفريتين، بنوعية تصل إلى 92 %.

يعصب تشخيص نقص الحديد في الحالات الالتهابية باعتبار الفريتين بروتين المرحلة الالتهابية الحادة.

ناقش الخبراء معدلات الفرتين في الحالات الالتهابية، فلقد أقرت المنظمة الأوروبية لمرض كرون والتهاب القولون (ECCO) معدل 100 نانوغرام في الميليتر للفرتين من أجل تشخيص أمراض القولون الالتهابية المزمنة (MICI) النشيطة.

اعتبر المجمع البريطاني أن تشخيص نقص الحديد المطلق في الحالات الالتهابية غير مرجح في حالة فاق معدل الفريتين 150 نانوغرام في الميليتر.

في حالة القصور الكلوي المزمن، يشخص نقص الحديد بمعدل فيريتين أقل من 100 نانوغرام في الميليتر ومعدل معامل تركيز الترونسفرين أقل من 20 % بالنسبة للمرضى الغير الخاضعين للديال الدموي، ومعدل فرتين يصل إلى 200 نانوغرام في الميليتر بالنسبة للمرضى الخاضعين له.

معامل تركيز الترنسفرين

هو نسبة بين تركيز الحديد في البلازما وسعة التثبيت، يمكن من تشخيص الحديد الزائد في فهو يعكس في هذه الحالة نقصا في نقل الحديد

عمليا، هذا المعامل ضعيف الحساسية (60%) لتشخيص نقص الحديد خاصة في الحالات الالتهابية ولا يقدم أي إضافات مقارنة بالفرتين.

المستقبل المذاب للترنسفرين

هو شكل مبتور لمستقبل الترنسفرين الذي فقد جزءا من الغشاء والسيتوبلازم (الهيولى)، يعكس الحديد النسيجي الوظيفي.

يرتفع معدل المستقبل المذاب للترنسفرين في حالة نقص الدم وفقر الدم الانحلالي ونقص فيتامين B9 و B12.

لا يتأثر تركيز المستقبل المذاب في الحالات الالتهابية، لذلك يعتمد عليه في تشخيص نقص الحديد مع الفريتين، بواسطة مؤشر مزج العاملين: تركيز المستقبل المذاب للترسفرين / التحويل اللوغارتمي للفريتين (Rs-Ts/ Log ferritine) بحساسية مرتفعة.

في دراسة استباقية حول 129 مريضا، همت دراسة الجدوى من هذا المؤشر في تشخيص نقص الحديد في الحالات الالتهابية مقارنة مع تلوين بيرلز للخزعة النخاعية (المعيار الذهبي لتشخيص نقص الحديد)، وقد أظهرت النتائج ما يلي:

إن المزج بين المؤشر والفريتين أقوى لتشخيص نقص الحديد الحقيقي في الحالات الالتهابية مقارنة إذا استعمل أحدهما منفردا.

يدل المؤشر (Rs-Ts/ Log ferritine) أقل من 1 على فقر الدم الالتهابي معزولا، بينما يدل في حالة

كان أكثر من 2 على نقص الحديد المطلق المزامن مع الالتهاب.

تبين في دراسة استباقية أخرى حول MICI أن وجود فريتين أقل من 30 نانوغرام في المليلتر مع مؤشر أكثر من 2 يرجح من نسبة تشخيص نقص الحديد ب 36%.

لا يوجد قياس هذا المؤشر (Rs-Ts/ Log ferritine) في كل المختبرات رغم أهميته في تشخيص نقص الحديد.

الهبسدين

إن قياس الهبسدين غير موجود في الممارسة السريرية مع غياب عتبة التحقق، لكنه يمكن من التفريق بين فقر الدم بنقص الحديد وفقر الدم الالتهابي.

يكون معدل الهبسدين مرتفعا في حالة فقر الدم الالتهابي مقارنة مع فقر الدم الحديدي أو فقر الدم المزدوج (الحديدي والالتهابي).

اقترح معدل هبسدين أقل من 2 نانومول في الميليتر كحد أدنى لتشخيص فقر الدم في الحالات الالتهابية بحساسية 87 % ونوعية 87%.

سببيات نقص الحديد:

البيان السببي:

يمر تشخيص نقص الحديد عبر الاستجواب الشامل حيث يجب البحث عن علامات النزف الهضمي (تغوط أسود، قيء دموي، نزف مستقيمي)، والنزف النسائي (غزارة الطمث والنزف الرحمي)، أو علامات نزف أخرى (بيلة دموية، رعاف متكرر، نفث الدم) أو تبرع بالدم متكرر.

كما يجب البحث عن علامات اضطراب العبور المعوي (إسهال مزمن)، وفقدان الوزن وآلام بطنية، أو سوابق تقرح المعدة والإثناعشري أو سرطان القولون والمستقيم أو اضطراب الهضم أو وجود علامات التهاب معوي.

ينبغي السؤال عن العادات الغذائية (الحمية النباتية، استهلاك الشاي)، أو شرب أدوية مضادة للالتهاب أو التجلط، وعن السوابق الجراحية (استئصال المعدة أو المعي الدقيق).

غالبا ما يساهم الفحص السريري في التوصل إلى التشخيص لكنه أحيانا يقود إلى اكتشاف امراض نادرة كتوسع الشعيرات النزفي الوراثي.

إن نقص الحديد متعدد العوامل لذلك لا ينبغي حصر التحقيقات عند التوصل إلى سبب خلال الاستجواب.

أوصى المجمع البريطاني سنة 2021 بضرورة البحث أولا عن المرض الزلاقي (maladie cœliaque) كسبب أول أمام كل حالة فقر دم حديدي (من 3 إلى 5 % عند الحالات)، وذلك عبر قياس مضادات ناقلات الكليتاميناز من نوع A (Ig A) (حساسية ونوعية 90%)، ثم تأكيد التشخيص بتنظير المعدة مع خزعة البصلة والإثناعشري للبحث عن ضمور الزغامات المصحوب بكثرة اللمفاويات داخل الظهارة. كما أوصى المجمع كذلك بالبحث عن بيلة دموية مجهرية للبحث عن تكون ورم الظهارة البولية كامن.

لتشخيص سرطان هضمي (خاصة المعدة والقولون والمستقيم)، يجب القيام بتنظير المعدة والإثناعشري والتنظير القولون والمستقيم معا في نفس الوقت لكل الرجال والنساء اللائي بلغن سن اليأس المشخصين بنقص الحديد، أو مفراس القولون في حالة وجود مانع للتنظير رغم أنه لا يمكن من تشخيص أسباب أخرى لنقص الدم كالسلائل وخلل التنسج الوعائي.

ارتفع وقوع سرطان القولون والمستقيم بشكل تدريجي خلال السنوات الأخيرة وتضل التوصيات التحري عنه عند الشباب الأقل من 50 سنة جدليا، وعند الأكثر من 50 سنوات يصل الوقوع التراكمي إلى 0.45 % بالنسبة لحالات السرطان مع نقص الحديد مقابل 0.5% بالنسبة للسرطان بدون نقص الحديد.

يوصى بالتنظير لكل شاب أو شابة قبل انقطاع الطمث في حالة فقر دم عميق أو ناكس أو غير مفهوم باضطراب العادة الشهرية، أو وجود سوابق عائلية لسرطان القولون والمستقيم من الدرجة الأولى او الثانية، أو عند النساء مستأصلات الرحم، أو وجود علامات تحذيرية (نزف مستقيمي وخسارة الوزن...).

يرجع سبب نقص الحديد بدون فقر الدم عند الشابات إلى سبب نسائي (الطمث أو الحمل)، كما أن احتمال الإصابة بمرض هضمي عندهن ضعيف، لذلك لا يوصى باستكشافات شاملة أولية عندهم في ضل غياب علامات تحذيرية.

لم يتم التوصل إلى سبب لنقص الدم بعد التنظير في 30 إلى 50% من الحالات، وفي هذه الحالة يوصى بكبسولة فيديو للمعي دقيق وهي تسمح بالتشخيص في 66 % من الحالات. تزداد ربحية كبسولة الفيديو في التشخيص بعد 60 سنة، حيث كان خلل التنسج الوعائي أكثر الآفات تشخيصا، أما الأقل من 50 سنة أبانت كبسولة الفيديو بعد تنظير سلبي، عن خلل التنسج الوعائي والامراض القولون الالتهابية المزمنة.

العلاج:

ينبني علاج نقص الحديد على علاج الأسباب الكامنة (علاج أمراض القولون الالتهابية المزمنة، تختير خلل تنسج الأمعاء، استئصال السلائل القولونية، علاج السرطانات الهضمية، حمية بدون كلوتين للمرض الزلاقي وتصحيح العادات الغذائية) وعلى التكميل بالحديد بهدف إعادة مخزون الحديد الجسمي وتصحيح الفيرتين).

العلاج عن طريف الفم:

يوصى بالعلاج عن طريق الفم قبل العلاج الوريدي كنية أولى، ويوجد الحديد الفموي على عدة أشكال: ملح وسلفات والكليكونات وأسكوربات والفيمارات وسكسينات، متباينة فيما بينها من حيث التحمل والاعراض الجانبية.

إن العلاج الفموي سهل ومتاح ومنخفض التكلفة، ويؤخذ على معدة فارغة بعيدا عن الوجبات ومثبطات الامتصاص (الشاي والقهوة) والأدوية المضادة لحموضة المعدة. يمتص فقط 12 إلى 15 % من الحديد الفموي وتبقى الكميات الأخرى على مستوى الأمعاء مسببة بذلك أعراضا جانبية حسب الجرعات من آلام بطنية وغثيان وقيء وإسهال أو إمساك.

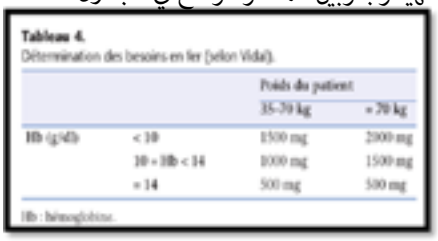
تتراوح الجرعة اليومية الموصى بين 100 و200 ملغرام موزعة على مرتين أو ثلاث، بالموازاة يرتفع تركيز الهبسدين.

تتراوح المدة الأساسية لتصحيح الفيرتين من 3 إلى 6 أشهر حسب الالتزام بالنظام الدوائي واستمرار فقدان الحديد، ويوصى باستكمال العلاج ل3أشهر إضافية بعد التصحيح من أجل تجديد مخزون الجسم من الحديد، وفي حالة فشل العلاج الفموي نلجأ إلى الحقن الوريدي.

العلاج بالحقن الوريدي

يتميز الحقن الوريدي للحديد بسرعة المفعول والقدرة على تحمله، ومن إن الأشكال الأكثر شيوعًا للحقن من الحديد هي كربوكسي مالتوز الحديدي ومركب هيدروكسيد الحديدي والسكروز. نلجأ للحقن الوريدي بعد فشل العلاج الفموي أو عدم تحمله، وأمام نزف نشيط للوهلة الأولى أو سوء الامتصاص لتصحيح العوز الحديد، وأمام فقر الدم المزدوج (الحديدي والالتهابي) لأن الالتهاب يقل من امتصاص الحديد. يتم الحقن الوريدي للحديد كما هو موصى منذ 2014، في إحدى المؤسسات الصحية مع مراقبة علامات الأرجية.

.نقدر الجرعة الموصى بها من كربوكسي مالتوز الحديد، بناءً على وزن المريض ومستوى الهيموجلوبين كما هو موضح في الجدول 4.



يحقن الحديد الوريدي لدى المرضى المصابين بأمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة النشيطة، وفي حالة فقر الدم وخيم (هيموكلوبين أقل من 10 غرام في الديسيلتر)، وفي حالة عدم تحمل العلاج الفموي، أو العلاجات التي تحتاج إلى عامل منشط لتكون الكريات الحمراء. يجب متابعة تصحيح الحديد في حالة أمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة بعد الصيغة الدموية والفرتين كل 3 أشهر في السنة الأولى ثم كل 6 إلى 12 شهرا.

توصي الجمعية الامريكية والأوروبية للقلب بالحقن الوريدي للحديد في حالات القصور القلبي العرضي، لما له من تأثير على المسالك الهضمية وارتفاع تركيز الهيبسدين، يوصى بالحقن عند هؤلاء المرضى في حالة فرتين أقل من 100 نانوغرام في المليلتر أو بين 100 و300 مع تركين ترنسفرين 20 %، ولقد ظهرت مختلف الدراسات التي تقيم الحديد الوريدي لدى مرضى قصور القلب تحسنًا في القدرة الوظيفية للمرضى وانخفاضًا في عدد حالات الاستشفاء بسبب معاوضة القلب، بغض النظر عن مستوى الهيموجلوبين.

يوصى في طب الكلى بتصحيح نقص الحديد نتيجة القصور الكلوي المزمن بالحقن الوريدي أولا وبشكل مستمر إلى حين رفع الفريتين إلى أكثر من 200 نانوغرام في المليلتر بالنسبة للخاضعين للديال الدموي وأكثر من 100 بالنسبة لغير الخاضعين أو الخاضعين للديال الصفاقي.

مستجدات علاجية:

يمثل محور الهيبسدين-فيروبورتين هدفا علاجيا جديدا لعلاج نقص الحديد. توجد دراسات عديدة قيد الإنجاز ك ليكسابتيبيد (NOX-H94)، يستهدف الحمض الريبي النووي المرسول (mRNA) للهيبسيدين، و-Anticalin® PRS 080 مناهض الهيبسيدين، مما يسمح بتعبئة أفضل للحديد. أظهرت دراسة المرحلة الثانية من ليكسابتيبد زيادة في الهيموجلوبين لدى 40٪ من المرضى الذين يعانون من فقر الدم مع نقص حديد وظيفي.

يمكن العلاج المكمل 25-OH-فيتامين D أو 1،25-هيدروكسي فيتامين D بقمع التعبير عن جين HAMP، الذي يشفر الهيبسيدين، حيث نشر باكيتا وآخرون دراسة تجريبية أظهر فائدة مكملات فيتامين D في تخفيض تركيز الهيبسيدين في المصل بنسبة 34٪.

خلاصة:

يشكل عوز الحديد السبب الرئيسي لفقر الدم يصيب مختلف الشرائح العمرية، وهو إشكال للصحة العمومية.

يمكن لعوز الحديد أن يكون وحده أحد أعراض مرض كامن وجب معرفته كسرطانات الجهاز الهضمي أو الالتهابات المعوية المزمنة أو المرض الزلافي.

إن نقص الفيرتين المؤشر الرئيسي لعوز الحديد.

إن تشخيص عوز الحديد ليس سهلاً دائمًا في الحالات التهابية، ويمكن المؤشر Rs-Tf/ Logferritin في هذه الحالة من التشخيص بحساسية أفضل نظرا لتأثره القليل بالالتهاب.

تتوفر العديد من التركيبات الفموية والوريدية في السوق لمكملات الحديد.

لا تزال الأبحاث مستمرة لفهم أفضل لاستقلاب الحديد ودور الهيبسيدين كعلاجي سيوفر خيارات علاجية جديدة مستقبلية لتدبير عوز الحديد المقاوم وفقر الدم الالتهابي.

المراجع:

ترجمة للمقال العلمي:
AssafA,Ginestet C, Abitbol V. Carence martiale : de la physiopathogénie au traitement. EMC - Gastro-Entérologie 2023;40(4):1-9 [Article 9-001-B-82].

منهجية المعجم المفهومي للمصطلح العلمي : مسايرة للترجمة العربية لمستجدات العلوم الكونية

الأستاذ محمد البياز

أستاذ التعليم العالي بكلية الطب بفاس، أخصائي طب الجهاز التنفسي و مدير مركز طب النوم المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس

صدر مؤخرا للأستاذ محمد البياز أستاذ بكلية الطب و الصيدلة وطب الأسنان بفاس مؤلفه: المعجم الطبي المفهومي أصالة وتجديد فرنسي-عربي ، ونعرض فيما يلي مقالا للمؤلف عن منهجية الترجمة المفهومية التي بنى عليها معجمه.

إن الترجمة العربية لمصطلحات العلوم الكونية ومن بينها العلوم الصحية ليست مجرد ترف فكري لتبقى حبيسة الكتب ومجالا للنقاش العقيم الذي لا يفضي إلا إلى فوضى مصطلحية. إن الهدف الأساسي هو تلبية حاجيات المستعمل من تدريس العلوم الصحية وتسهيل التواصل مع المريض المغربي و تحسيس عموم المواطنين. لذلك ارتأينا أنه من الضروري وضع منهجية واضحة لتوليد المصطلحات العلمية العربية قابلة للتعميم على مختلف العلوم الكونية وقادرة على مسايرة مايجد فيها. من هنا نبعت فكرة المعجم المفهومي للعلوم الطبية الذي علي أساسه أشرفت على سلسلة من الأطروحات في الطب.

ما هو المعجم المفهومي؟

هو معجم يستنبط المصطلح العلمي انطلاقا من المفاهيم العلمية المتواجدة في التعريف العلمي للمصطلح الأعجمي. نستعمل تلك المفاهيم لإيجاد مصطلح عربي مفهومي يتميز بالدلالة العلمية الواضحة والاختصار وسهولة التداول والمرونة الصرفية

لماذا هذه المنهجية؟

إن أغلب الترجمات تعتمد على الترجمة الحرفية للمصطلح الأعجمي دون النظر في مفهومه فينتج عن ذلك عدة مساوئ من بينها:

1. عدم الأخذ بعين الاعتبار بالمفاهيم العلمية للمصطلح
2. الحشو الكلامي بترجمات صعبة التداول دون استنفاذ آليات اللغة العربية
3. عدم تلبية حاجة المستعمل عند عدم إلمام المترجم بالدلالة العلمية المتداولة للمصطلح وتطبيقاته

مراجع الترجمة المفهومية:

تحتاج الترجمة المفهومية إلى عدة مراجع يسهل الآن استعمالها بفضل البحث الحاسوبي وأهمها:

1. المراجع العلمية الطبية الأعجمية
2. كتب التراث العلمي العربي مثل القانون في الطب والتي بها كلمات هجرت رغم موافقتها لحاجياتنا
3. أمهات معاجم اللغة العربية التراثية ومخزون القرآن والسنة: التي تحوي آلاف الكلمات بمعاني دقيقة لا نجدها في اللغات الأخرى
4. مخزون العاميات: مثل الدارجة المغربية الأصيلة بعد البحث عن أصلها في معاجم اللغة
5. تنقيح الترجمات السابقة مثل المعجم الطبي الموحد لمنظمة الصحة العالمية

الآليات اللغوية للمعجم المفهومي:

ردا على من يتهم اللغة العربية بافتقارها للآليات المناسبة فإن اللغة العربية بطبيعتها الاشتقاقية تتوفر على عدة آليات تمكن من توليد مصطلحات جديدة ومن أهمها:

1. دلالات الأوزان الفعلية والإسمية: مثل أسماء الآلة والمكان والصفة المشبهة وصيغة التصغيروغيرها ودلالات صرفية مثل المشاركة والمطاوعة و التضخيم و غيرها.
2. آليات أخرى مثل الإبدال و الاستعارة وغيرها
3. النحث والتركيب المزجي: وهو أن نعمد إلى كلمتين أو جملة فنستنبط كلمة واحدة تختصر الدلالات الأصلية
4. التعريب: وهو كتابة الكلمة الأعجمية كما تنطق بحروف عربية وتترك كآخر مرحلة.

مراحل استنباط المصطلح المفهومي:

1. إيجاد المفاهيم العلمية للمصطلح الأعجمي
2. ترجمة المفاهيم للعربية
3. استنباط المصطلح من المفاهيم المترجمة

بالنظر تدريجيا في مراجع الترجمة المفهومية

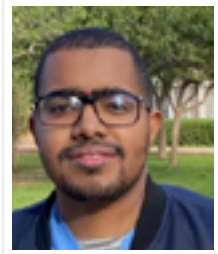
إن منهجية المصطلح المفهومي تمكن من إيجاد معجم مفهومي لكافة التخصصات العلمية الكونية بشكل موحد وممنهج وقادر على مسايرة التطورات العلمية. هذه المصطلحات تتميز بمعايير الدلالة العلمية والاختصار وسهولة التداول والمرونة الصرفية.

فنطالب باعتماد هذه المنهجية تجنبا للفوضى المصطلحية العربية. هذه المنهجية قابلة للاستعمال في ترجمة كل العلوم الكونية إلى العربية.

إن إعطاء الفرصة للغة العربية كلغة رسمية لبلادنا للتداول بالاستعمال الآني لهذه المعاجم المفهومية في كل مشروع للتدريس أو التواصل العلمي باللغة العربية هو الكفيل بتركيزها لدى الطلاب والطواقم الصحية و تسهيل التواصل مع المواطن المغربي.

الصرير الحنجري، يمكن أن يكون عرضا للرتق الرئوي: عرض لحالة نادرة

Laryngeal stridor revealing pulmonary agenesis: a case report



م.ك.ماهي،
ع.غنام،
ع.الوالي،
م.ركاين،
ع.بابخويا

مصلحة طب الأطفال
بالمستشفى الجامعي محمد
السادس بوجدة

ABSTRACT

Pulmonary atresia is a rare congenital heart disease, defined as the complete absence or hypoplasia of the pulmonary arteries. It is usually accompanied by other cardiac malformations, especially ventricular septal defect, and its diagnosis and symptoms depend on the degree of compression of the airways and the level of dilatation of the pulmonary artery. Our case is about an infant who was referred to the cardiology department of the Mother and Child Department at the Mohammed VI University Hospital in Oujda to be treated for laryngeal stridor, only to have a diagnosis of pulmonary atresia confirmed. The patient was a -45day-old infant with no notable pathological history, referred for management of fatigue during suckling, polypnea and stridor. The physical examination revealed a conscious infant, polypneic at 58cpm, room air saturation between 75 and %85, with a height-weight deficit at 3DS; the rest of the examination was unremarkable. Radiologically, the chest x-ray showed cardiomegaly; the echocardiography: pulmonary agenesis, mal aligned ventricular septal defect, significant dilatation of pulmonary trunk and arteries, overriding aorta. Angioscan: showed dilatation of the pulmonary artery with compression of the left main bronchus.

The diagnosis of pulmonary agenesis with CIV (a variant of Tetralogy of Fallot) was retained, and the patient was referred to the Cardiovascular Surgery Department for further surgical management

المقدمة:

الرتق الرئوي هو مرض قلبي خلقي نادر، يعرف على أنه غياب تام أو نقص تنسج الشرف الرئوية. عادة ماتتم مرافقته بتشوهات قلبية أخرى خاصة عيب الحاجز البطيني، ويعتمد تشخيصه وظهور الأعراض على درجة الضغط على الشعب الهوائية ومستوى توسع الشريان الرئوي.

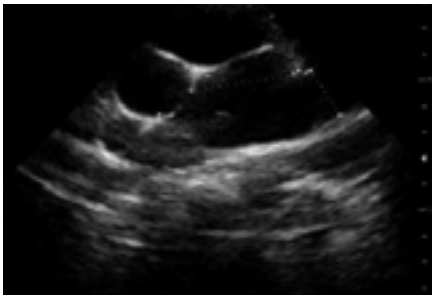
تتكلم حالتنا عن رضيع تمت إحالته إلى قسم أمراض القلب في مصلحة الأم والطفل بالمستشفى الجامعي محمد السادس بوجدة للاستشفاء من صرير حنجري ليتم تأكيد تشخيصه بالرتق الرئوي.

استعراض للحالة السريرية:

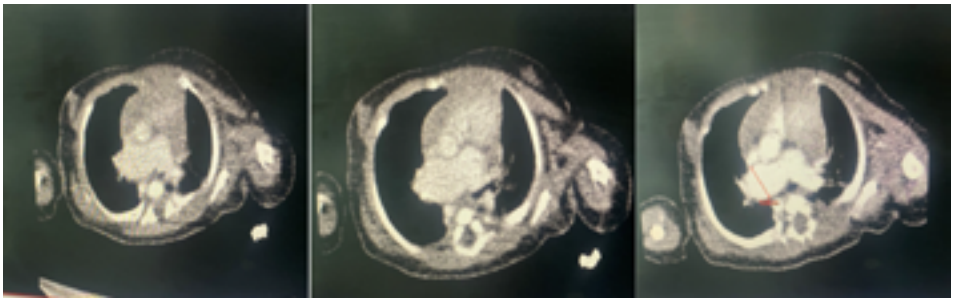
تتكلم حالتنا عن رضيع يبلغ من العمر خمسة وأربعين يوما، ليس له أي تاريخ مرضي، عجز لأبوين لا تجمعهم أي قرابة. تمت إحالته إلى قسم القلب في مصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي بوجدة من أجل التداوي عن ضيق في النفس مع تعب أثناء الرضاعة وصرير حنجري، يرجع ظهور هذه الأعراض إلى عشرين يوما قبل الاستشارة الطبية.

في الفحص البدني: كان الطفل واعيا، يزن 4,1 كلغم مع طول يصل إلى 48 سنتيمتر (يعاني من تأخر وزني قامي 2DS-). أظهرت العلامات الحيوية تسارعا في معدل نبضات القلب 165 نبضة في الدقيقة، تسرع التنفس 58 دورة في الدقيقة، انخفاض في تشبع الأكسجين 75-85 بالمئة؛ بينما بلغ كل من ضغط الدم 55/90 ملم زئبق، درجة الحرارة 36.3 درجة سيليسية. بالنسبة لفحص الأعضاء فقد تم تشخيص نفخة قلبية طيلة الانقباض قوية في المنطقة الوسطى للقلب مقابل الفضاء الوربي الرابع الأيسر، لاتوجد علامات للاحتقان أو الفشل القلبي كما أن فحص باقي الأعضاء كان طبيعيا.

على مستوى الأشعة، أظهرت الأشعة السينية: تضخما في القلب مع فرط في التوعية الرئوية. أظهر تخطيط صدى القلب اتصالا بين البطينين،



الشكل 1: صورة لتخطيط صدى القلب عند المريض تظهر اتصالا بين البطينين، توسع في الجذع الرئوي والشرايين الرئوية مع شريان أبهري ممتط



الشكل2 أ، ب، ج : صور من التصوير المقطعي المحوسب للأوعية تظهر توسعا مغزليا للشريان الرئوي الأيمن ممارسا ضغطا على الجؤجؤ والفروع الجذعية، أبهر ممتط بين البطينين الأيسر والأيمن مع مسار أيسر

توسع في الجذع الرئوي والشرايين الرئوية مع شريان أبهري ممتط (الشكل1). تم الاستكمال بالمفراس" التصوير المقطعي المحوسب" للأوعية حيث أظهر: توسع مغزلي للشريان الرئوي الأيمن ممارسا ضغطا على الجؤجؤ والفروع الجذعية، أبهر ممتط بين البطينين الأيسر والأيمن مع مسار أيسر (الشكل2 أ،ب،ج).

تم تشخيص الطفل بالرتق الرئوي المصحوب بعيب الحاجز البطيني (وهو نوع من رباعية فالوت) وتمت إحالته إلى مصلحة جراحة القلب والشرايين لاستكمال العلاج.

النقاش:

الرتق الرئوي هو مرض قلبي خلقي نادر تم وصفه لأول مرة من قبل فرانتزل سنة 1868 ليتم توثيقه فيما بعد من طرف فافل في عام 1952. يعرف على أنه غياب تام أو نقص تنسج الشرف الرئوية مع توسع في الشريان الرئوي عادة ماتتم مرافقته بتشوهات قلبية أخرى، خاصة عيب الحاجز البطيني وتمثل هذه الحالة نوع من رباعية فالوت؛ يصل معدل انتشارها إلى 3 لكل 200000 مولود جديد وتمثل حوالي 1% من إجمالي أمراض القلب الخلقية.

يتوقف ظهور الأعراض على درجة الضغط على الشعب الهوائية من طرف الشرايين الرئوية المتوسعة. تظهر هذه الأعراض على شكل علامات تنفسية من جهة (كصعوبة التنفس، نفث الدم، عدوى تنفسية، صرير حنجري كحالة مريضنا)، أو أعراض الفشل القلبي الناتج عن عدم تنسج الصمام الرئوي، وفي أحايين أقل الاستماع لنفخة قلبية عند التسمع القلبي في إطار لاتصال بين البطينين المصاحب للرتق كحالة مريضنا.

يتم الاشتباه في الرتق الرئوي عند اكتشاف نقص في التوعية الدموية الرئوية مع تقوس القوس الأوسط الأيسر وتوسع الجزء الداني من الشريان الرئوي الأيسر على مستوى الأشعة السينية؛ ويتم تأكيد التشخيص عن طريق تخطيط صدى القلب الذي يظهر نقص تنسج الشرف الرئوية، توسع الشريان الرئوي وفروعه، ترسب في الصمام الرئوي وعيب الحاجز البطيني في بعض الأحيان. ويعد المفراس" التصوير المقطعي المحوسب" للأوعية ضروريا للبحث عن تشوهات قلبية أخرى، وإظهار مدى توسع الشرايين الرئوية ودرجة الضغط على القصبات الهوائية الرئيسية. بالنسبة للعلاج، فإنه يبدأ بمعالجة الأعراض وينتهي بالجراحة، ويختلف مستوى الاستجابة حسب العمر، مدى توسع الشرايين الرئوية ونوعية الرتق والتشوهات المصاحبة له.

الخاتمة:

الرتق الرئوي هو مرض قلبي خلقي نادر صعب التشخيص بسبب تنوع الأعراض، التي تبدأ بعلامات تنفسية بسيطة وتصل إلى علامات فشل القلب مرورا بالصرير الحنجري. يعد نوعا من رباعية فالوت عندما يكون مصحوبا بعيب الحاجز البطيني، في هذه الحالة يصبح العلاج الجراحي أكثر تعقيدًا من جراحة رباعية فالوت التقليدية إلا أنه يمكن أن يكون فعالًا ويؤدي إلى تحسن كبير في حياة المريض.

المراجع:

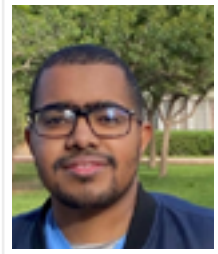
1. المعجم الطبي الموحد : https://umd.emro.who.int/whodictionary
2. قاموس ومعجم المعاني متعدد اللغات والمجالات : https://www.almaany.com/
3. 3.Haute Autorité de Santé, Protocole national de diagnostic et de soins. Juin 2008. Cardiopathies congénitales complexes : Tétralogie de Fallot. Enegal. Haute Autorité de Santé.
4. 4. Pernot C, Worms AM, Henry M, Didier F, Louis JP. Pulmonary valve agenesia in infants. Arch Fr Pediatr. 1971 Nov; 28(9):953-70.
5. 5. Howard S, Wan S, Freeman LJ. Congenital absence of the pulmonary valve. Heart. 2007 July; 93(7): 779.

متلازمة لوبري بيزي : التشخيص والعلاج، مع عرض لحالة مرضية

Laubry-Pezzi Syndrome: diagnosis and treatment, with a case report

ABSTRACT

Laubry-Pezzi syndrome is a clinical entity in which prolapse of an aortic valve cusp into a subjacent ventricular septal defect (VSD) due to Venturi effect results in progressive aortic valve insufficiency. We report a case collected in the cardio-pediatrics department of the mother-child unit of the CHU Mohamed VI Oujda. A -9year-old boy with no pathological antecedents presented with a heart murmur discovered incidentally during a school medical campaign. On general examination, the child was in good general condition and showed no signs of heart failure, with an intense systolic murmur over the left 4th intercostal space and thrill on palpation. Radiologically, the chest x-ray showed a cardiothoracic index of 0.45 and the echocardiography showed a highly restrictive ventricular septal defect with aortic insufficiency + dilatation of the left ventricle. The diagnosis of Laubry-Pezzi syndrome was accepted and the patient was referred to the Cardiac and Vascular Surgery Unit for further surgical management. Our case highlights the importance of school-based congenital heart screening and careful clinical assessment.



م.ك.ماهي، ع.غنام، ع.الوالي، م.ركاين، ع.بابخويا

مصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بوجدة

المقدمة:

تعرف متلازمة لوبري بيزي على أنها مزيج من عيب الحاجز البطيني وقصور الأبهر بسبب تدلي الشرفة التاجية اليمنى غالبا أو الشرفة غير التاجية للصمام الأبهري في حالات أقل، وهي مرض قلبي خلقي نادر.

نستعرض في هذا الملف حالة لطفل تم استشفاؤه في قسم امراض القلب في مصلحة الأم والطفل في المستشفى الجامعي محمد السادس بوجدة.

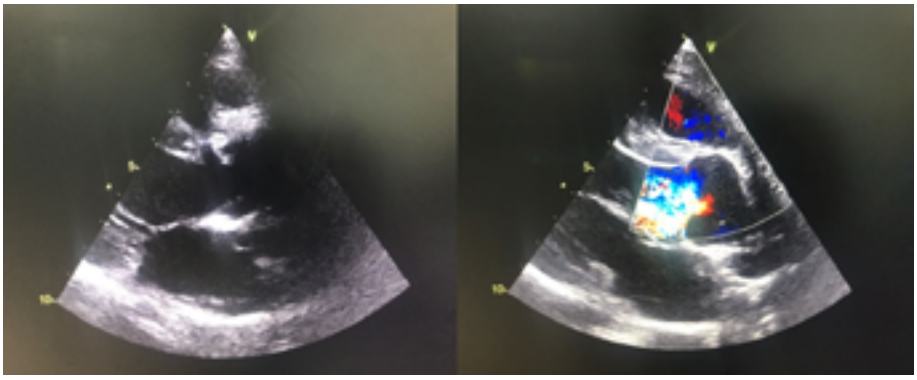
استعراض للحالة السريرية:

تتكلم حالتنا عن طفل يبلغ من العمر تسع سنين، ليس له أي تاريخ مرضي، عجز لأبوين لا تجمعهم أي قرابة. تمت إحالته إلى قسم القلب في مصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي بوجدة من أجل التداوي عن نفخة قلبية تم اكتشافها صدفة اثناء حملة طبية مدرسية.

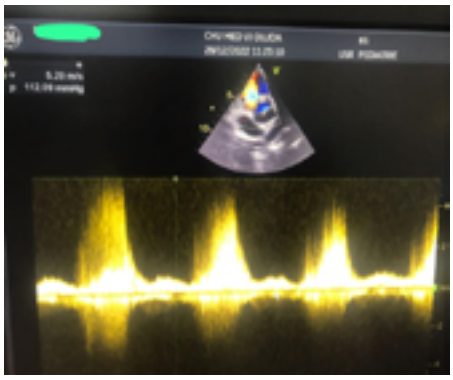
في الفحص البدني: كان الطفل واعيا، حاضرا ذهنيا، يزن 25 كلغم مع طول يصل إلى 1.26 متر (لا يعاني من تأخر وزني قامي). كانت العلامات الحيوية طبيعية مستقرة، حيث بلغ كل من ضغط الدم 60/110 ملم زئبق، درجة الحرارة 37.2 درجة سيليسية، معدل النبض القلبي 98 نبضة في الدقيقة، معدل التنفس 20 دورة في الدقيقة و98 بالمئة في تشبع الأكسجين. بالنسبة لفحص الأعضاء فقد تم تشخيص نفخة قلبية طيلة الانقباض قوية في المنطقة الوسطى للقلب مقابل الفضاء الوربي الرابع الأيسر تتحرك بصفة قطرية، لاتوجد علامات للاحتقان أو الفشل القلبي كما أن فحص باقي الأعضاء كان طبيعيا.

على مستوى الأشعة، تم إجراء فحص الأشعة السينية: لم يظهر تضخما في القلب أو فرطا في التوعية الرئوية. تم الاستكمال بتخطيط صدى القلب حيث أظهر اتصال بين البطينين مقيد للغاية بمقاس 6 مم مع مدروج بين البطينين يبلغ 130(الشكل 1أ وب)، ;تدلي في الصمام الأبهري متسببا في قصور أبهري مع تسرب من الدرجة الثانية.

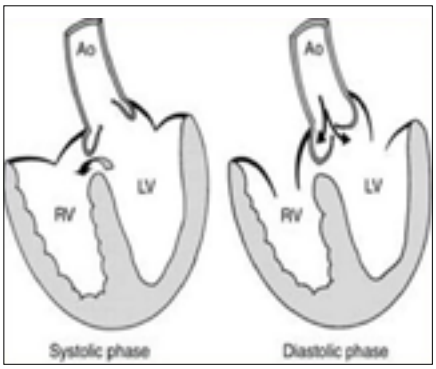
تم تشخيص الطفل بمتلازمة لوبري بيزي وتمت إحالته إلى مصلحة جراحة القلب والشرايين لاستكمال العلاج.



الشكل1(أ و ب): صور لتخطيط صدى القلب عند المريض تظهر اتصال بين البطينين من نوع قمعي



الشكل2 : صورة لدوبلر ملون تظهر تسرب في الصمام الأبهر



الشكل 3: صور تشرح الفسيولوجيا المرضية لمتلازمة لوبري بيزي

النقاش:

متلازمة لوبري بيزي هي مرض قلبي نادر، تم وصفه لأول مرة من قبل ج.بريشيا ليتم توثيقه فيما بعد من طرف لوبري بيزي في عام 1921. يتم تعريفها على أنها مزيج من عيب الحاجز البطيني وقصور الأبهر بسبب تدلي الشرفة التاجية اليمنى غالبا أو الشرفة غير التاجية للصمام الأبهري في حالات أقل، وقد تم تسجيل أكثر من مائة حالة في العالم حتى الآن.

تنتج هذه المتلازمة عن هبوط إحدى شرف الصمام الأبهري خلال عيب الحاجز البطيني القمعي بسبب تأثير فنتوري مما يؤدي تدريجياً إلى قصور هذا الصمام. يؤدي عدم الاتصال بين الحاجز البطيني والجيب الأبهري إلى انخفاض الضغط في المنطقة تحت التاجية مما يتسبب في شفط وهبوط احدى الشرف الأبهرية (الشكل 3).

تتجلى متلازمة لوبري بيزي سريريا في علامات قصور الأبهر أو فشل عضلة القلب: مثل ضيق التنفس، الخفقان، ألم في الصدر، التعب عند الرضاعة أو ممارسة الجهد؛ ويتم الاستماع لنفخة قلبية عند التسمع القلبي. يتم تأكيد التشخيص عن طريق تخطيط صدى القلب كما أن الأشعة السينية يمكنها اظهار بعض العلامات غير المباشرة للفشل القلبي. بالنسبة للعلاج، فإنه يبدأ بالمرحلة الدوائية عن طريق أدوية قصور القلب وصولا للجراحة القلبية.

الخلاصة:

متلازمة لوبري بيزي هي مرض قلبي خلقي نادر، يسبب فيه عيب الحاجز البطيني قصور الصمام الأبهر، غالبا ما يكون عديم الأعراض لكن يمكن لأعراضه أن تصل إلى حد قصور الأبهر الحاد مع فشل عضلة القلب مستلزما تدخلا جراحيا عاجلا.

المراجع:

1. المعجم الطبي الموحد : https://umd.emro.who.int/whodictionary
2. قاموس ومعجم المعاني متعدد اللغات والمجالات : https://www.almaany.com/
3. LaubryC, PezziC. Traité des maladies congénitales du cœur. Paris: JB Bailliere; 1921. Quoted by LaburyC, RoutierD, SoulieP. Les souffles de la maladie de Roger. RevMed Paris 50: 439; 1933
4. Bhat et al. : Further insights into the syndrome of prolapsing non-coronary aortic cuspand ventricular septal defect; Global Cardiology Science and Practice 2013:11
5. Sbizzeraet al.Long-term complications after surgical correction of Laubry-Pezzi syndrome; Journal of Thoracic Disease, Vol 8, No 3 March 2016
6. Martınez-Quintana et al. Laubry-Pezzi Syndrome With Aortic Root Dilatation Treated With a Bentalland De Bono Procedure; World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery
7. J.S. Tweddell, A.N. Pelech, and P.C. Frommelt. Ventricular Septal Defect and Aortic Valve Regurgitation: Pathophysiology and Indications for Surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2006:147-52.