TRACCIA 1 A

Patients With Common Variable Immunodeficiency With Autoimmune Cytopenias Exhibit Hyperplastic Yet Inefficient Germinal Center Responses

Background: The lack of pathogen-protective, isotype-switched antibodies in patients with common variable immunodeficiency (CVID) suggests germinal center (GC) hypoplasia, yet a subset of patients with CVID is paradoxically affected by autoantibody-mediated autoimmune cytopenias (AICs) and lymphadenopathy.

Objective: We sought to compare the physical characteristics and immunologic output of GC responses in patients with CVID with AIC (CVID+AIC) and without AIC (CVID-AIC).

Methods: We analyzed GC size and shape in excisional lymph node biopsy specimens from 14 patients with CVID+AIC and 4 patients with CVID-AIC. Using paired peripheral blood samples, we determined how AICs specifically affected B-and T-cell compartments and antibody responses in patients with CVID.

Results: We found that patients with CVID+AIC displayed irregularly shaped hyperplastic GCs, whereas GCs were scarce and small in patients with CVID-AIC. GC hyperplasia was also evidenced by an increase in numbers of circulating follicular helper T cells, which correlated with decreased regulatory T-cell frequencies and function.

In addition, patients with CVID+AIC had serum endotoxemia associated with a dearth of isotype-switched memory B cells that displayed significantly lower somatic hypermutation frequencies than their counterparts with CVID-AIC.

Moreover, IgG⁺ B cells from patients with CVID+AIC expressed VH4-34-encoded antibodies with unmutated Ala-Val-Tyr and Asn-His-Ser motifs, which recognize both erythrocyte I/i self-antigens and commensal bacteria.

M & MA

TRACCIA 1 B

Le déficit immunitaire commun variable (DICV)

Le déficit immunitaire commun variable, le plus fréquent des déficits immunitaires symptomatiques de l'adulte, est défini par une hypogammaglobulinémie primitive (par opposition à secondaire). C'est un syndrome hétérogène, associant au plan clinique de façon presque constante des infections bactériennes à répétition, des maladies auto-immunes (d'organe ou contre les lignées hématopoïétiques), un syndrome lymphoprolifératif (hyperplasie folliculaire, maladie granulomateuse).

Parmi les apparentés au premier degré, des patients chez lesquels un DICV est diagnostiqué, il y aurait environ 20 % de sujets ayant un déficit complet en IgA, une hypoIgM, un déficit en sous classes d'IgG, ou un authentique DICV.

Ces constatations ont incité plusieurs équipes à faire des études génétiques (en particulier genome scan) dans ces familles. Plusieurs régions d'intérêt ont donc été mises en évidence dans différentes cohortes de patients qui avaient une maladie familiale.

Certaines régions HLA sont plus fréquemment représentées chez les patients qui ont un DICV. La première étiologie monogénique du DICV a été rapportée en 2003. Une large délétion dans le gène codant ICOS, une molécule costimulatrice exprimée à la surface des lymphocytes T activés, empêche son expression. Les patients ont un tableau de DICV, particulier par la quasi-absence de lymphocytes B circulants. Aucune mutation différente n'a été rapportée dans ce gène juqu'ici et le cluster géographique (Sud de l'Allemagne et Nord de l'Autriche) dans lequel se trouvent les patients suggère qu'un effet fondateur est à l'origine de cette mutation.

En 2005, deux équipes rapportaient différentes mutations de TNFRSF13B, codant TACI, chez des patients suivis pour un DICV ou un déficit isolé en IgA. TACI est un récepteur de la famille du TNF récepteur impliqué dans la survie des lymphocytes B. Il fonctionne sous forme de trimère. Deux types de mutations ont été décrits, certaines abolissent le cadre de lecture, d'autres modifient seulement un acide aminé. Elles sont présentes à l'état homozygote ou hétérozygote. Ces mutations sont parfois présentes chez des apparentés qui ont des dosages d'IgG et d'IgA normaux. Ces mutations de TACI rendraient compte, dans une cohorte de DICV « sporadique » de 10 % des cas de DICV.

N 8 MA Dy

الربو و الأعراض

الربو هو عبارة عن مرض تصبح فيه المسالك الهوائية الداخلة إلى رئة الإنسان ضيقة وتُنتج المخاط. وحين يحدث ذلك، يكون من الصعب التنفس. وثمة أمور يمكن أن تتسبب في حدوث نوبة ربو، من بينها الحساسية، والفيروسات المسببة للبرد، والأدوية الطبية، والغبار، والمواد الكيميائية، والتمرينات الرياضية والانفعالات.

الأعراض

- التنفس بسر عة أكبر من المعتاد أو وجود مشكلات في التنفس
 - الصفير أو إصدار صوت عند التنفس
- السعال الذي قد يزداد سوءًا خلال الليل أو في الصباح الباكر
 - الشعور بضيق في الصدر
 - سرعة ضربات القلب
 - الإصابة باحتقان في الرأس
 - الشعور بحكَّة أو وخز أو احتقان في الحلق
 - الشعور بالتعب
- إذا طلب الطبيب قياس قوة التنفس، وظهر وجود انخفاض في قراءات مقياس قوة التنفس

قد تظهر أعراض إضافية للإصابة بالربو في حالة:

- الإصابة بالحساسية
- وجود فرد في العائلة مصاب بالربو
 - الحساسية تجاه تلوث الهواء
 - التعرض للدخان
 - الإصابة بالتوتر

& MA

TRACCIA 1D

Descrivi che cos'è Pubmed e lo scopo per il quale è utilizzato nella ricerca scientifica.

M & MA