



*Si tratta di una nuova immunodeficienza primitiva. Lo studio multicentrico internazionale, a cui ha partecipato per l'Italia l'ospedale pediatrico Bambino Gesù, è stato pubblicato sul Journal of Experimental Medicine*



Roma,

4 aprile 2023 - Si presenta come una grave forma di allergia, ma si tratta di una nuova immunodeficienza primitiva su base genetica. La scoperta è stata effettuata da un Consorzio multicentrico di ricercatori internazionali coordinato dal British Columbia Children's Hospital di Vancouver (Canada), di cui fa parte per l'Italia l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Il Consorzio è nato dall'esigenza di condividere pazienti con caratteristiche cliniche simili, associate allo stesso difetto genetico.

I risultati sono stati pubblicati sulla rivista scientifica *Journal of Experimental Medicine*. L'individuazione

della malattia e delle sue specifiche cause genetiche ha già consentito di adottare con successo nuove strategie terapeutiche per il trattamento. Ad oggi sono noti circa 20 casi in tutto il mondo.

## **Lo studio**

Lo studio multicentrico internazionale che è stato condotto in 16 bambini/giovani adulti con un comune quadro clinico caratterizzato da grave allergia, infezioni ricorrenti, dermatite atopica e asma, ha permesso di identificare mutazioni nel gene STAT6, che svolge un ruolo cruciale nel differenziamento di un tipo di cellule del sistema immunitario, i linfociti T, coinvolti principalmente nella risposta allergica.

Nonostante i sintomi principali possano mimare una condizione di grave allergia, l'alterazione del funzionamento di questo gene comporta alterazioni della regolazione del sistema immunitario (immuno-disregolazione).

Per arrivare a questi risultati è stato fondamentale il supporto dei progetti a sostegno della ricerca per le Immunodeficienze e la collaborazione del Laboratorio di Genetica Medica dell'Ospedale Bambino Gesù e del Laboratorio di Immunologia Pediatrica dell'Università Tor Vergata.

Nello specifico i professionisti del Bambino Gesù, unico centro italiano ad aver partecipato allo studio, si sono occupati del follow-up clinico, della caratterizzazione immunologica di uno dei 16 pazienti che componevano la coorte e degli studi funzionali chiarendone il meccanismo alla base. Il paziente seguito fin dai primi anni di vita ha potuto ricevere una diagnosi definitiva in età adulta. In tutto il mondo, ad oggi, sono noti appena una ventina di pazienti. La nuova malattia rientra quindi tra quelle ultra-rare.

“A volte, i bambini che presentano quadri allergici potrebbero essere affetti da Errore Congenito dell’Immunità su base genetica - spiega la prof.ssa Caterina Cancrini, responsabile dell’Unità Clinica e di Ricerca delle Immunodeficienze Primitive afferente all’Unità Operativa Complessa di Immunologia Clinica e Vaccinologia dell’Ospedale - La precocità dell’esordio e/o la gravità di sintomi di immuno-disregolazione (manifestazioni allergiche gravi, ricorrenti e resistenti alla terapia convenzionale) devono suggerire sempre una condizione di Immunodeficienza su base genetica”.

### **Le ricadute presenti e future**

Grazie alla comprensione del meccanismo alla base di questa condizione finora sconosciuta, è stato possibile considerare trattamenti alternativi nei pazienti con manifestazioni allergiche gravi, come il Dupilumab, un anticorpo monoclonale che blocca il recettore della citochina IL-4, che risulta aumentata in questi pazienti, già utilizzato con successo nei pazienti con dermatite atopica.

In conclusione, l’identificazione delle cause genetiche responsabili di determinati quadri clinici consente una diagnosi precoce che è fondamentale per una presa in carico tempestiva del paziente riducendo drasticamente l’utilizzo di farmaci cortisonici che causano importanti effetti collaterali nel tempo. Inoltre la comprensione del meccanismo alla base dei fenomeni di immuno-disregolazione apre la possibilità di utilizzare terapie personalizzate per i pazienti con forme gravi di allergia.