

**Président :**

Amel Benammar-Elgaaïed

**Past-Président :**

Yousr Lakhoua Gorgi

**Vice Président :**

Lilia Laadhar

**Secrétaire Général :**

Melika Ben Ahmed

**Secrétaire Général Adjoint :**

Sawsan Feki

**Trésorier :**

Imen Ben Mustapha

**Trésorier Adjoint :**

Asma Gati

**Membre chargé****des Archives :**

Sondes Zouari-Makni

**Membre chargé****des Archives adjoint :**

Tarak Dhaouadi

**Membre chargé****de la communication :**

Karim Bougatef

**Société Tunisienne d'Immunologie  
5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie  
15<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques  
28 Février-02 Mars 2019  
Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet****ÉDITORIAL*****Chers participants***

Le Congrès Maghrébin d'Immunologie est à sa cinquième édition. Organisé depuis sa création tous les deux ans, successivement dans l'un des pays du Maghreb, il a su tenir ses promesses. Aujourd'hui il a atteint la maturité. Tout d'abord grâce à l'engagement des sociétés Algérienne, Marocaine et Tunisienne d'Immunologie qui ont su respecter la régularité des rendez-vous et assurer la qualité des programmes. Ensuite par la motivation des adhérents et la disponibilité des immunologistes de renom présents à nos congrès. Tout cela constitue des indicateurs de sérieux et de crédibilité scientifique sur lesquels il est maintenant important de capitaliser pour passer à une vitesse supérieure en vue de développer et promouvoir encore plus l'Immunologie Maghrébine. Il s'agit de réfléchir ensemble à d'autres formes d'échanges et de rencontres scientifiques dans le cadre d'une vision stratégique commune insufflant une autre dynamique à l'enseignement et la recherche en immunologie et privilégiant le travail en réseau.

Le programme du 5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie organisé conjointement avec les 15<sup>èmes</sup> journées scientifiques de la Société Tunisienne d'Immunologie est riche et diversifié, abordant l'immunologie dans sa dimension plurielle et traitant d'aspects d'immunologie fondamentale, d'immunogénétique, d'immunologie clinique et d'immuno-technologie.

La conférence inaugurale sera donnée par le Pr Esteban Ballestar sur l'épigénétique et sera précédée d'un atelier sur les micro-ARN et leurs applications en immunologie. En tout, 9 conférences et 4 short-talks ainsi que 20 communications orales et environ 140 communications par affiche seront présentés par des orateurs et chercheurs venus d'Algérie, du Maroc, du Canada, d'Espagne, de France, des Pays-Bas, de Suisse et de Tunisie.

Je tiens à remercier tous les orateurs, tous les participants pour la confiance qu'ils nous ont accordée, les membres du Bureau de la Société Tunisienne d'Immunologie pour leurs efforts et leur motivation dans l'organisation de cette manifestation scientifique, les membres du comité scientifique qui ont assuré l'élaboration du programme, l'Institut Pasteur de Tunis qui a pris en charge les billets d'avion des invités, tous les sponsors pour leur soutien, la direction de Hôtel Iberostar Averroes pour son accueil ainsi que la Société Imagine pour sa précieuse aide ainsi que la disponibilité et l'amabilité de ses responsables.

**Pour le Bureau de la STI  
Pr. Amel Benammar Elgaaïed  
Présidente**

**SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE  
5<sup>ème</sup> CONGRÈS MAGHRÉBIN D'IMMUNOLOGIE  
15<sup>ème</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES  
28 FÉVRIER-02 MARS 2019  
HÔTEL IBEROSTAR AVÉROES, HAMMAMET**

---

***COMITÉ D'ORGANISATION***

Amel BEN AMMAR ELGAAÏED  
Yousr LAKHOUA GORGI  
Hatem MASMUDI  
Lilia LAADHAR  
Mélika BEN AHMED  
Sawsan FEKI  
Imen BEN MUSTAPHA  
Asma GATI  
Sondes ZOUARI MAKNI  
Tarak DHAOUADI  
Karim BOUGATEF

***COMITÉ SCIENTIFIQUE***

Yousr GORGI  
Mélika BEN AHMED  
Imen BEN MUSTAPHA  
Lilia LAADHAR  
Sawsan FEKI  
Asma GATI  
Tarak DHAOUADI  
Karim BOUGATEF  
Imen SFAR

***PARTENAIRE ÉVÈNEMENTIEL***

[www.i-maginevents.com](http://www.i-maginevents.com) Arslene LETAIEF  
Managing Director  
Mobile: +216 22 902 824  
Phone: +216 71 656 056  
Fax: +216 71 656 069



**Président :**

Amel Benammar-Elgaaïed

**Past-Président :**

Yousr Lakhoua Gorgi

**Vice Président :**

Lilia Laadhar

**Secrétaire Général :**

Melika Ben Ahmed

**Secrétaire Général Adjoint :**

Sawsan Feki

**Trésorier :**

Imen Ben Mustapha

**Trésorier Adjoint :**

Asma Gati

**Membre chargé**

des Archives :

Sondes Zouari-Makni

**Membre chargé**

des Archives adjoint :

Tarak Dhaouadi

**Membre chargé**

de la communication :

Karim Bougatef

Société Tunisienne d'Immunologie  
5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie  
15<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques  
28 Février-02 Mars 2019  
Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet

**REMERCIEMENTS**

La Société Tunisienne d'Immunologie souhaite particulièrement remercier les Institutions et les Sponsors suivants pour leur contribution à l'organisation de son 5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin et de ses 15<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques.



**SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE**  
**5<sup>ÈME</sup> CONGRÈS MAGHRÉBIN D'IMMUNOLOGIE**  
**15<sup>ÈMES</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES**  
**28 FÉVRIER-02 MARS 2019**  
**HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET**

---

***PROGRAMME***

**Jeudi 28 Février**

***Après-midi, 14h-19h :***

- 14h-18h: Accueil, inscription
- 14h30-17h: Atelier destiné aux étudiants et résidents  
**« Les Micro-ARN : Méthodologies et Applications en Immunologie »**  
Coordinateur : *Amel Benammar Elgaaïed, Tunis, Tunisie.*
- 18h-19h: *Présidents: Amel Benammar Elgaaïed ; Hatem Masmoudi ; Yousr Gorgi.*  
**Conférence Inaugurale : « L'épigénétique »**  
*Esteban Ballestar, Valencia, Espagne.*

**20h: *Dîner***

**Vendredi 01 Mars**

***Matinée, 8h30-13h :***

***1<sup>ère</sup> Session : La mémoire immunologique en oncologie***

*Présidents: Rob Arts ; Ridha Barbouche ; Kamel Djenouhat.*

- 8h30-9h00: Relevance des cellules T résidentes mémoires en onco-immunologie.  
*Fathia Mami Chouaib, Paris, France.*
- 9h10-9h40: Modulating T cell formation for immunotherapy of cancer.  
*Pedro Romero, Lausanne, Suisse.*
- 9h50-10h10: Short Talk 1 : L'immunothérapie anti-cancéreuse, des Mabs aux CAR T cells.  
*Hammadi Ayadi, Tunis, Tunisie.*

***10h10-10h40 : Pause-Café - Visite des Posters***

***2<sup>ème</sup> session : La mémoire immunologique innée***

*Présidents: Abdallah Badou ; Dhafer Laouini ; Imen Sfar.*

- 10h40-11h10: Trained immunity, memory of the innate immune system.  
*Rob Arts, Nijmegen, Pays-Bas*
- 11h20-11h40: Short Talk 2: Electronic cigarette decreases the immune activities of the human gingival epithelial cells.  
*Mahmoud Rouabhia, Québec, Canada.*

11h40-13h00: **Communications Orales :**

**CO1. CONTRIBUTION A LA RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE VIRALE DU CANCER COLORECTAL.**

**Wafa Toumi<sup>1</sup>, A. Ripalti<sup>2</sup>, L. Ricciardiello<sup>3</sup>, A. Cherif<sup>4</sup>, D. Gargouri<sup>1,5</sup>, A. Bouhafa<sup>4</sup>, S. Jarboui<sup>6</sup>, R. Khelifa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Unité de Diagnostic Viral et Moléculaire des Tumeurs, Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>2</sup>Unité de Microbiologie, Hôpital Général S. Orsola-Malpighi, Bologne, Italie. <sup>3</sup>Unité de Gastro-entérologie, Hôpital Général S. Orsola-Malpighi, Bologne, Italie. <sup>4</sup>Service de chirurgie Générale, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>5</sup>Service de Gastro-entérologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>6</sup>Service de chirurgie Générale, Hôpital Mahmoud El Matri Ariana, Tunis.

**CO2. POLYMORPHISME DES ALLELES HLA CLASSE II EN TANT QUE BIOMARQUEURS DE LA RESISTANCE AU TRAITEMENT DU CANCER DU COLON EN TUNISIE.**

**Amani Attia<sup>1</sup>, A. Lagha<sup>1,2</sup>, M. Barbirou<sup>3</sup>, A. Mokrani<sup>4</sup>, A. Mezlini<sup>4</sup>, S. Bedoui<sup>1</sup>, N. Fekih-Mrissa<sup>5</sup>, A. Tezeghdenti<sup>2</sup>, E. Ghazouani<sup>2</sup>, B. Bouhaouala<sup>3</sup>, B. Yacoubi-Loueslati<sup>1\*</sup>, I. Namouchi<sup>1\*</sup>**

<sup>\*</sup>Equal contribution. <sup>1</sup>Laboratoire de Mycologie, Pathologies et Biomarqueurs (LR16ES05), Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie. <sup>3</sup>Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, 13 Place Pasteur, BP74, 1002, Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>4</sup>Institut Salah Azaiez d'oncologie, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Unité de Recherche Rôle des mutations génétiques dans les maladies vasculaires et non vasculaires (UR17DN06), Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

**CO3. LEPTIN REGULATES MCF-7 BREAST CANCER PROLIFERATION AND MIGRATION BY STIMULATING STAT3 PATHWAY.**

**Amal Gorrab<sup>1</sup>, S. Amri<sup>1</sup>, A. Pagano<sup>2</sup>, H. Bouguerre<sup>1</sup>, H. Boussen<sup>3</sup>, H. Kovacic<sup>2</sup>, A. Gati<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratory of Genetics, Immunology and Human Diseases, Faculty of Sciences of Tunis, Tunis El Manar University. <sup>2</sup>Research Center Biological Oncology and Oncopharmacologie (CRO2) Marseille Timone - INSERM 911 UMR\_S team Redox Microenvironment, cytoskeleton and tumor progression, Aix-Marseille University. <sup>3</sup>Department of Medical Carcinology, Abderrahmen Mami Hospital, Ariana, Tunis, Tunisia.

**CO4. CYTOKINES AS BIOMARKERS FOR CERVICAL CANCER.**

**Zidi Sabrina<sup>1</sup>, Dkhil Mouna<sup>1</sup>, Makni Lamia, Ben Ahmed Amira<sup>1</sup>, Ghazouani Ezzedine<sup>2</sup>, Mezlini Amel<sup>3</sup> Almawi Y Wassim<sup>4</sup>, Yacoubi-Loueslati Besma<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, LR16ES05, Mycology, Pathologies and Biomarkers. <sup>2</sup>Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology. <sup>3</sup>Institut Salah Azeiz d'Oncology, Tunis. <sup>4</sup>University Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis

**CO5. CARACTÉRISATION DU RÔLE DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE SUR LA RÉPONSE IMMUNE ANTI-TUMORALE.**

**Emna Dabbeche-Bouricha<sup>1</sup>, S. Bessoles<sup>1</sup>, M. Pederzoli-Ribeil<sup>1</sup>, R. Djelidi<sup>1</sup>, G. Chadet<sup>1</sup>, P. Tompouce<sup>1</sup>, A. Abina<sup>1</sup>, S. Haccin-Bey-Abina<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Centre de Recherche de Pharmacie de Paris, UMR8258 CNRS, U1022 INSERM, UTCBS, Equipe Dynamique de l'Hématopoïèse, Université Paris Descartes. <sup>2</sup>APHP, Le Kremlin Bicêtre

**CO6. PEUT-ON GENERER UNE CARTOGRAPHIE NORD-AFRICAINE D'ALLERGIES PAR L'UTILISATION DE GOOGLE TRENDS ?**

**KheirEddine Kerboua<sup>1</sup>& Kamal Djenouhat<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine de Ouargla, Algérie. <sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine d'Alger, Algérie

**13h00: Déjeuner**

## Vendredi 01 Mars

### Après-midi, 15h-18h30 :

#### 3<sup>ème</sup> session : *Erreurs innées de l'immunité*

Présidents : *Pedro Romero ; Sondès Makni ; Sadok Yalaoui*

15h00-15h30: Erreurs innées de l'immunité : évolution des concepts au cours des deux dernières décennies.

*Ridha Barbouche, Tunis, Tunisie.*

15h40-16h10: Autoimmunité : l'autre facette des erreurs innées de l'immunité.

*Azzedine Tahiat, Alger, Algérie.*

16h20-16h40: Short Talk 3 : Défaut de glycosylation chez les patients PGM3 déficients et sa conséquence sur la voie de signalisation STAT3-gp130 dépendante.

*Meriem Ben Ali et al. Tunis, Tunisie.*

#### 16h40-17h10 : *Pause-Café - Visite des Posters*

17h10-18h10: *Communications Orales :*

Présidents : *Maryam Kallel Sellami ; Fathia Mami Chouaib ; Raja Triki Marrakchi.*

#### **CO7. INTERET DU SEQUENÇAGE A HAUT DEBIT DE L'EXOME DANS LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS.**

**Najla Mekki<sup>1</sup>, M. Ben-Ali<sup>1</sup>, J. Gamara<sup>1</sup>, A. Nedri<sup>2</sup>, F. Mellouli<sup>3</sup>, M. Bejaoui<sup>3</sup>, K Ammar<sup>2</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Régional Médénine, Tunisie. <sup>3</sup>Service de pédiatrie, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

#### **CO8. MUTATIONS AVEC GAIN DE FONCTION DU GENE STAT1. A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.**

**Azzedine Tahiat<sup>1</sup>, H. Iguerguesdaoune<sup>1</sup>, S. Taguemount<sup>1</sup>, K. Djenouhat<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital de Rouïba, Alger, Algérie.

#### **CO9. ETUDE MOLECULAIRE ET FONCTIONNELLE DU SYNDROME HYPER-IGE AUTOSOMIQUE DOMINANT CHEZ 7 PATIENTS TUNISIENS.**

**Roukaya Yaakoubi<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, A. Ben Chehida<sup>2</sup>, J. Ammar<sup>3</sup>, O. Magherbi<sup>1</sup>, H. Ouerda<sup>4</sup>, F. Mellouli<sup>5</sup>, S. Barsaoui<sup>6</sup>, M. Ben-Ali<sup>7</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Faculté de Médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar. <sup>2</sup>Hôpital la Rabta de Tunis- Tunisie. <sup>3</sup>Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana, Tunisie. <sup>4</sup>Hôpital Mongi-Slim de La Marsa de Tunis- Tunisie. <sup>5</sup>Centre National De Greffe De Moelle Osseuse de Tunis- Tunisie. <sup>6</sup>Hôpital d'enfant Béchir Hamza. Tunis- Tunisie. <sup>7</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Université de Tunis El Manar.

#### **CO10. DYSPLASIE VERRUCIFORME ASSOCIEE A UN LOCID.**

**Assiya El Kettani<sup>1,2</sup>, FZ. Elfatoiki<sup>3</sup>, F. Ailal<sup>2,4</sup>, I. Benhsaien<sup>2,4</sup>, L. Jeddane<sup>2,5</sup>, J. El Bakkouri<sup>1,2</sup>, S. Chiheb<sup>3</sup>, A.A. Bousfiha<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>2</sup>Laboratory of clinical immunology, inflammation and allergy LICIA, FMPC. <sup>3</sup>Service de dermatologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>4</sup>Service de Pédiatrie 1, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>5</sup>Laboratoire national de référence, Université Mohamed 6 des sciences de la santé-Casablanca.

**CO11. NEW RELEVANT ANTIMICROBIAL PEPTIDES TO INHIBIT *STREPTOCOCCUS MUTANS* PATHOGENESIS.**

**Hanan Jannadi<sup>1,2</sup>, W. Correa<sup>3</sup>, K. Brandenburg<sup>4</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup> and M. Rouabhia<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, 2420, rue de la Terrasse, Québec, G1V 0A6, QC, Canada. <sup>2</sup>Unité IMEC- Faculté des Sciences de Bizerte-Université de Carthage-Tunisie. <sup>3</sup>Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften. Parkallee, D-23845 Borstel. <sup>4</sup>Brandenburg Antiinfektiva GmbH, c/o Forschungszentrum Borstel, D-23845 Borstel.

**CO12. INDUCTION DE GRANZYME B ET PROTECTION CONTRE LA REINFECTION PAR LE PARASITE LEISHMANIA MAJOR.**

**Thouraya Boussoffara<sup>1,2</sup>, S. Chelif<sup>1,2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,2</sup>, M. Mokni<sup>3,4</sup>, A. Ben Salah<sup>1,2,5</sup>, K. Dellagi<sup>1,2,6</sup>, H. Louzir<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections. Institut Pasteur de Tunis, Tunisie <sup>2</sup>Université de Tunis El Manar; <sup>3</sup>Département de Dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. <sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Département de médecine familiale et communautaire, faculté de médecine et de sciences médicales, Université du Golfe (AGU), Manama, Bahreïn. <sup>6</sup>Direction Internationale, Institut Pasteur, Paris, France.

**CO13. EFFET DE LA VARIANTE MBOAT7 SUR L'INFECTION À HEPATITE C CHEZ DES PATIENTS MAROCAINS.**

**Raouia Elfihry<sup>1,2</sup>, H. Chihab<sup>1,3</sup>, M. Elmessaoudi-Idrissi<sup>1</sup>, I. Zaidane<sup>1</sup>, FZ. Jadid<sup>1</sup>, A. Karami<sup>1</sup>, M.Tahiri<sup>4</sup>, A. Elhabazi<sup>3</sup>, M. Kabine<sup>2</sup>, M. Chair<sup>3</sup>, P. Pineau<sup>5</sup>, S. Benjelloun<sup>1</sup>, S. Ezzikouri<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Virology Unit, Viral Hepatitis Laboratory, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Morocco. <sup>2</sup>Laboratoire de Santé et Environnement, Faculté des Sciences Aïn Chock, Casablanca, Morocco. <sup>3</sup>Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Université Chouaib Doukkali, Faculté des Sciences d'El Jadida, El Jadida, Morocco. <sup>4</sup>Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Morocco ; <sup>5</sup>Unité "Organisation Nucléaire et Oncogène", INSERM U993, Institut Pasteur, Paris, France.

**18h30-20h00 : *Présentation et discussion des Posters***

Modérateurs : *Mahmoud Rouabhia ; Abdallah Badou ; Jamal Hafidh ; Malika Bouali Benhalima ; Kamel Djenouhat ; Hamadi Ayadi ; Pedro Romero.*

**21h : *Dîner Gala***

**Samedi 02 Mars**

***Matinée, 8h30-13h00 :***

***4<sup>ème</sup> Session : Les maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC(I) :***

*Présidents : Jamal Hafidh ; Malika Bouali Ben Halima ; Rafika Bardi*

8h30-9h00 : La sclérose en plaques : diagnostic et traitement.

*Amina Gargouri, Tunis, Tunisie*

9h10-9h40 : La sclérose en plaques, de l'immunopathologie à l'immunothérapie.

*Mélika Ben Ahmed, Tunis, Tunisie.*

9h50-10h20: Short Talk 4: Cerebrospinal fluid cytokines expression in neuro-behçet disease compared to multiple sclerosis.

*Meriam Belghith et al. Tunis, Tunisie.*

***10h20-10h50 : Pause-Café - Visite des Posters***

***5<sup>ème</sup> Session : Les maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC(II) :***

*Présidents : Foued Haj Slama ; Ezzeddine Ghazouani ; Nabil Sakly.*

10h50-11h20: Exploration des liquides biologiques au cours de la SEP : état des lieux et perspectives.

*Sawsen Feki, Sfax, Tunisie.*

11h30-12h40 : *Communications Orales* :

**CO14. SUIVI DES SOUS-POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES B CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCLEROSE EN PLAQUES TRAITES PAR ANTI-CD20.**

**Ameni Jerbi<sup>1</sup>, A. Chiron<sup>1</sup>, E. Ben Salah<sup>1</sup>, D. Sterlin<sup>1</sup>, E Litvinova<sup>1</sup>, A. Guihot A<sup>1</sup>, G Gorochov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie cellulaire et tissulaire et d'immunogénétique, Pitié Salpêtrière, APHP, Paris.

**CO15. IMMUNOPATHOLOGIE AU NIVEAU DU TISSU NERVEUX DES SOURIS CONTRACTANT UNE INFECTION *IN UTERO* PAR LE COXSACKIE VIRUS B4.**

**Habib Jmil<sup>1</sup>, A Halouani<sup>1</sup>, J Vendomele<sup>2</sup>, M Aouni<sup>1</sup>, S Fisson<sup>2</sup> et H Jaidane<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire des Maladies Transmissibles et Substances Biologiquement Actives LR99ES27, Faculté Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, 5000 Monastir, Tunisia. <sup>2</sup>Généthon, Inserm UMR\_S951, UnivEvry, Université Paris Saclay, EPHE, Evry, France

**CO16. L'ETUDE D'UNE COHORTE DE PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE SCLERODERMIE SYSTEMIQUE EN SE FOCALISANT SUR LES CELLULES TH17.**

**Gabsi Amira<sup>1</sup>, H. Sakhri<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, F. Said<sup>2</sup>, MH. Houman<sup>2</sup>, R. Marrakchi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de génétique immunologie et pathologie humaines université Tunis El Manar. <sup>2</sup>Service de médecine interne, Hôpital la Rabta, Université Tunis El Manar

**CO17. EXPRESSION MUQUEUSE DES GENES DE LA REPOSE IMMUNE DE TYPE TH17 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN.**

**Fatma Korbi<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, S. Ayadi<sup>2</sup>, K. Tamami<sup>2</sup>, L. Mouelhi<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, S. Rammah<sup>3</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>2</sup>Service de gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie. <sup>3</sup>Laboratoire d'anatomie pathologique, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

**CO18. IMPAIRED TGF- $\beta$  SIGNALING IN PATIENTS WITH ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IS ASSOCIATED WITH AN OVEREXPRESSION OF IL-22.**

**Raja Rekik<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, A. Ben Hmid<sup>1,3,4</sup>, I. Zamali<sup>1,3,4</sup>, T. Larbi<sup>4,5</sup>, A. Beldi-Ferchiou<sup>6</sup>, O. Kammoun<sup>3</sup>, S. Marzouki<sup>1</sup>, S. Hamzaoui<sup>4,5</sup>, S. Mrad<sup>4,5</sup>, MR. Barbouche<sup>1,4</sup>, MH. Houman<sup>1,2,4</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,3,5</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Control et immunobiologie des Infections, LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>2</sup>Département de médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. <sup>3</sup>Service d'immunologie Clinique, institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Département de médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, Tunis, Tunisie. <sup>6</sup>Département d'hémo-biologie et d'immunologie Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Mondor, Créteil, France.

**CO19. PLA2R POLYMORPHISM AND ANTI-PLA2R ANTIBODIES IN TUNISIAN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MEMBRANOUS NEPHROPATHY.**

**Jihen Abdeltif<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, R. Trabelsi<sup>2</sup>, H. Gaied<sup>2</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, Z. Hamdi<sup>1</sup>, F. Ben Hmida<sup>2</sup>, M. Makhoulouf<sup>1</sup>, T. Ben Rhomdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, R. Goucha<sup>2</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Research Laboratory in immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. <sup>2</sup>Research Laboratory in Renal Pathology (LR00SP01) Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisie.

**CO20. DISTRIBUTION DES FREQUENCES ALLELIQUES ET GENOTYPIQUES DE LA VARIANTE POLYMORPHE MNSOD(47C/T) CHEZ LA POPULATION ALGERIENNE AVEC UN DIABETE TYPE1 SANS COMPLICATION.**

**Atika Eddaikra<sup>1,2</sup>, M. Azouz<sup>6</sup>, A. Galleze<sup>3,2</sup>, F.Z. Bensouna<sup>4</sup>, S. Ziani<sup>5</sup>, F. Zani<sup>5</sup>, H. Amroun<sup>3</sup>, F. Meçabih<sup>3</sup>, R. Raache<sup>2</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>2</sup>, N. Attal<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of cell biology and physiology. Faculty of nature and life. Blida1 University, Ageria. <sup>2</sup>Laboratory of Cellular and Molecular, cytokines and NO synthase, Faculty of Biological Sciences (FSB), USTHB, Algiers. <sup>3</sup>Department of Immunology, (IPA), Algiers. <sup>4</sup>Establishment proximity to public health EPSP "diabetic House", BLIDA, Ageria. <sup>5</sup>Establishment proximity to public health EPSP, Bouzareah, Algiers. <sup>6</sup>Diabetology department of the clinical hospital university "MUSTAPHA, Algiers".

12h40-13h00: **Clôture**

**13h00: Déjeuner**

**SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE  
5<sup>ème</sup> CONGRÈS MAGHRÉBIN D'IMMUNOLOGIE  
15<sup>ème</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES  
28 FÉVRIER-02 MARS 2019  
HÔTEL IBEROSTARVERROES, HAMMAMET**

---

***RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES***

## **RELEVANCE DES CELLULES T MEMOIRES RESIDENTES (TRM) EN ONCO- IMMUNOLOGIE**

*Fathia Mami-Chouaib*

Unité INSERM 1186, Gustave Roussy (Villejuif)

Nous avons montré qu'une sous-population de cellules T, appelées cellules T mémoires résidentes dans le tissu ( $T_{RM}$ ), infiltre souvent les tumeurs pulmonaires humaines et correspond à un facteur de bon pronostic de survie. Ces cellules représentent aussi un biomarqueur d'efficacité de vaccins anticancéreux, et un nombre limité de ces cellules parmi les lymphocytes infiltrant la tumeur (TIL) semble corrélérer avec l'échec des immunothérapies ciblant des « checkpoints » immunitaires chez la plupart des patients. Les  $T_{RM}$  sont des cellules T très activées résidant dans plusieurs tissus périphériques, notamment l'intestin, le cerveau, la peau et le poumon, et sont capables de déclencher une réponse spécifique très rapide suite à une réinfection virale. Ces lymphocytes T, définis en particulier par l'expression membranaire de l'intégrine CD103 ( $\alpha_E(CD103)\beta_7$ ), expriment souvent les récepteurs « checkpoints » CTLA-4 et PD-1, permettant une tolérance périphérique. Il est maintenant admis que le TGF- $\beta$  contribue à la formation et la persistance des  $T_{RM}$ , au moins en partie en induisant CD103 (la chaîne  $\alpha_E$ ). Des données récentes semblent indiquer que les  $T_{RM}$  jouent un rôle clé dans les pathologies immunitaires et inflammatoires humaines, y compris les pathologies cancéreuses. Nous avons démontré que des cellules T  $CD8^+CD103^+$  infiltrent souvent les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) humains et possèdent des profils phénotypiques et moléculaire caractéristiques des  $T_{RM}$ . Ces cellules infiltrent aussi les tumeurs de l'ovaire et de la vessie, et correspondent à un marqueur de bon pronostic. Nous avons démontré aussi que les  $T_{RM} CD8^+$  sont capables de tuer les cellules tumorales autologues après neutralisation de l'interaction PD-1/PD-L1 avec des anticorps anti-PD-1 bloquants. De plus, une forte expression de CD103 corrèle avec une infiltration accrue des TIL dans les amas tumoraux. Dans ce contexte, nous avons démontré que CD103 est essentielle à l'activité cytotoxique des lymphocytes T  $CD8$  infiltrant la tumeur. CD103 régule aussi la sécrétion de cytokines en augmentant les forces d'interaction entre le lymphocyte T cytotoxique (CTL) et sa cible. L'interaction CD103/E-cadhérine déclenche également le recrutement du récepteur de chimiokine CCR5 dans la synapse immunologique entre le CTL et sa cible tumorale inhibant ainsi la migration des TIL  $CD103^+$  vers un gradient de chimiokine CCL5. Ces résultats sont en accord avec un rôle de CD103 dans la rétention des  $T_{RM}$  spécifiques de l'antigène dans la tumeur épithéliale. Enfin, nous avons démontré que les cellules T  $CD103^+$  ( $T_{RM}$ ) migrent plus efficacement du stroma vers les îlots tumoraux que les cellules  $CD103^-$  et que CD103 participe directement à leur recrutement et à la signalisation précoce intra-tumorale. Ces résultats justifient comment la rétention des  $T_{RM}$  au site tumoral résulte à un pronostic plus favorable et suggèrent leur implication dans le succès des immunothérapies anticancéreuses.

## **MODULATING T CELL FORMATION FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER**

***Pedro Romero***

Faculty of Biology and Medicine, Ludwig Cancer Research Center, University of Lausanne, Switzerland

Effective immunity to both intracellular pathogens and transformed cells critically depends on the generation of adaptive immune responses leading to clonally expanded antigen-specific T cells, importantly CD8 MHC class I restricted. The cellular and molecular mechanisms governing of T cell priming, expansion and differentiation are being deciphered in recent years.

Priming of naïve T cells is a relatively rare event that is finely regulated in well circumscribed regions of secondary lymphoid organs. It initiates a cascade of coupled cellular processes leading to rapid cell proliferation, acquisition of a variety of immune capabilities or functions and egress from the lymphoid system in directed migration to the sites of antigen release in affected tissues. The majority of fully differentiated cells, or effector cells, undergo activation induced cell death following reactivation by antigen in the peripheral tissues. However, small cohorts of antigen specific T cells survive for prolonged periods following clearance of antigen. Both intrinsic T cell metabolic adaptations and homeostatic cytokines contribute to build and maintain long lived memory T cells. These may not only renew by slow turning over but are also poised for the rapid generation of new cohorts of potent effector T cells upon another encounter with antigen.

We and others have explored the role of the mTOR signaling pathway in regulating T cell differentiation. Both inhibition of the mTORC1 branch and conditional deletion of the mTORC2 branch lead to a measurable increase in the size of the cohort of acute effector T cells with memory properties. Akt-1 inhibition phenocopies the genetic mTORC2 deficiency resulting in nuclear accumulation of the FOXO1 transcription factor. Dissection of the events downstream of Akt-1 including signaling steps, metabolic reprogramming and epigenetic modifications may provide valuable clues for vaccine engineering. The close association between enhanced T cell memory generation during adaptive immune responses and increased control of tumor growth provides impetus to better understand the cell biology of T cell memory and identify actionable pathways for immunotherapy intervention.

## **TRAINED IMMUNITY, MEMORY OF THE INNATE IMMUNE SYSTEM**

***Rob Arts***

Department of Internal Medicine (463), Radboud University Medical Center, Geert Grooteplein 86525GA Nijmegen, The Netherlands

The classical view that only adaptive immunity can build immunological memory has recently been challenged. Both in organisms lacking adaptive immunity as well as in mammals, the innate immune system can adapt to mount an increased resistance to reinfection, a de facto innate immune memory, termed trained immunity. Recent studies have revealed that epigenetic changes are a central mediator in this process. Furthermore, rewiring of cellular metabolism induced by different immunological signals is also a crucial step for determining the epigenetic changes underlying trained immunity. The discovery of trained immunity opens the door for the design of novel generations of vaccines, for new therapeutic strategies for the treatment of immune deficiency states, and for modulation of exaggerated inflammation in autoinflammatory diseases.

## **ERREURS INNÉES DE L'IMMUNITÉ: ÉVOLUTION DES CONCEPTS AU COURS DES DEUX DERNIÈRES DÉCENNIES.**

***Mohamed-Ridha Barbouche M.D., PhD.***

Laboratoire de Recherche LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

Les erreurs innées de l'immunité ou déficits immunitaires primitifs sont des maladies génétiques qui ont été classiquement d'abord associées à une susceptibilité accrue aux infections. Nous savons aujourd'hui, qu'il s'agit de déficits innés de l'immunité pouvant entraîner un large spectre de situations dysimmunitaires incluant, à côté des formes classiques, des maladies de dysrégulation de l'immunité ou des maladies auto-inflammatoires par exemple.

Les avancées technologiques et l'accès à l'investigation moléculaire ont permis de revoir un certain nombre de concepts, ainsi des formes à un pathogène seul ou à un spectre très étroit de pathogènes sont venues se rajouter aux formes classiques de susceptibilité à large spectre. La notion de mutations gain-de-fonction par opposition aux mutations perte-de-fonction classiques a été démontrée, parfois un même gène peut être affecté par les deux alternativement avec des conséquences cliniques distinctes. Aussi, des maladies pouvant avoir différents modes de transmission (autosomique récessif et autosomique dominant ou lié à l'X) et impliquant souvent plusieurs gènes d'une même voie métabolique sont de plus en plus identifiées avec parfois des conséquences cliniques particulières. Enfin, l'étude de l'association des erreurs innées de l'immunité et d'une susceptibilité accrue à l'auto-immunité, l'allergie et le cancer est entrain de faire progresser notre approche de ces maladies dans la population générale.

## **AUTOIMMUNITÉ : L'AUTRE FACETTE DES ERREURS INNÉES DE L'IMMUNITÉ"**

**Tahiat Azzeddine<sup>1</sup>, Melzi S<sup>2</sup>, Drali W<sup>3</sup>, Boubidi C<sup>3</sup>, Bendahmane CH<sup>4</sup>, Bouzerare Z<sup>2</sup>, Arada Z<sup>3</sup>, Zeroual Z<sup>3</sup>, Boukari R<sup>5</sup>, Benhala N<sup>6</sup>, Cherif N<sup>6</sup>, Ibsaine O<sup>7</sup>, Boukhenfouf N<sup>8</sup>, Kadi A<sup>9</sup>, Gharnaout<sup>10</sup> & Djenouhat K<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie & de biologie médicale, Hôpital de Rouïba. <sup>2</sup>Service de pédiatrie, CHU de Bab-el-Oued. <sup>3</sup>Service de pédiatrie, CHU Hussein Dey. <sup>4</sup>Service de pédiatrie, Hôpital de Meftah. <sup>5</sup>Service de pédiatrie, CHU de Mustapha Pacha. <sup>6</sup>Service de pédiatrie, CHU de Beni Messous. <sup>7</sup>Service de pédiatrie, Hôpital de Ain-Taya. <sup>8</sup>Service de pédiatrie, Hôpital de Rouïba. <sup>9</sup>Service de pneumologie, CHU de Beni Messous. <sup>10</sup>Service de pneumologie, Hôpital de Rouïba.

Les déficits immunitaires primitifs (DIP), appelés autrement "erreurs innées de l'immunité", constituent un groupe hétérogène d'affections monogéniques caractérisées par un dysfonctionnement du système immunitaire, responsable d'une susceptibilité accrue aux infections et aux pathologies dysimmunitaires.

Les manifestations autoimmunes (MAI) comptent parmi les complications non-infectieuses les plus fréquentes chez les patients atteints de DIP. Elles sont décrites chez plus d'un quart des patients et ne semblent pas être limitées à un groupe ou un sous-groupe de DIP. Dans une large cohorte du CEREDIH (2183 patients), 26% ont présenté au moins une MAI. Les patients atteints de DIP présentent un risque dix (10) fois plus élevé de développer une MAI comparativement à la population générale.

Dans une cohorte algérienne, 285 DIPs ont été analysés : *DI humoraux (DIH) : 89 (31%) ; DI combinés (DIC) : 70 (25%) ; DIC syndromiques : 29 (10%) ; DI avec dysrégulation immunitaire : 6 (2%) ; DI de l'immunité innée : 7 (3%) ; DI en complément : 81 (28%)*. Une ou plusieurs MAI a(ont) été notée(s) chez 61 patients, soit 21,4%. Les cytopénies autoimmunes (CA) constituent la MAI la plus fréquente (24 patients; 8,4%). Les patients atteints de DIP présentent un risque 84 fois plus élevé de développer une CA (comparativement à la population générale). Bien que tous les DIP soient associés à un risque accru de développer une MAI, les SCID atypiques et les DICV sont les deux entités les plus fréquemment associées à l'autoimmunité (en dehors des DI avec dysrégulation immunitaire) avec des prévalences de MAI de l'ordre de 80% et 28% respectivement. D'une manière très intéressante, 14% des patients atteints de déficits en C1 inhibiteur ont eu une sérologie cœliaque positive dont 3/7 avec une maladie cœliaque confirmée. Les résultats obtenus dans notre série et dans d'autres mettent l'accent sur le fait que, déficit immunitaire et autoimmunité sont intimement liés, ils sont "les deux faces d'une même pièce".

## **LA SCLEROSE EN PLAQUES : DE L'IMMUNOPATHOLOGIE A L'IMMUNOTHERAPIE**

*Mélika Ben Ahmed*

Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

La dérégulation du système immunitaire occupe une place centrale dans la physiopathologie de la sclérose en plaques (SEP), maladie inflammatoire et démyélinisante du système nerveux central. Les lymphocytes T CD4-helper (Th) ont été durant longtemps considérés comme les principaux acteurs de l'immunopathologie de cette maladie. Cependant, les études récentes indiquent que la SEP est une pathologie hétérogène impliquant des mécanismes immunologiques à la fois innés et adaptatifs. Outre lymphocytes T CD4 auto-réactifs de type Th1 et Th17, les cellules T CD8, les cellules B ainsi que les cellules gliales et les macrophages participent également à l'immunopathologie de cette maladie. Fait intéressant, de nouvelles données ont permis de mieux comprendre comment les facteurs environnementaux tels que la carence en vitamine D, le tabagisme ou le microbiote dérèglent les réponses immunitaires influençant ainsi le développement de la SEP. Durant la dernière décennie, une meilleure compréhension des mécanismes immunologiques de la SEP a permis de révolutionner la thérapeutique de cette maladie non seulement en multipliant les approches immunothérapeutiques mais également en ouvrant les perspectives d'un rétablissement de la tolérance immune.

## **EXPLORATION DES LIQUIDES BIOLOGIQUES AU COURS DE LA SCLEROSE EN PLAQUES: ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES**

*Sawsan Feki, Sabrina Mejdoub, Hend Hachicha, Hatem Masmoudi*  
Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie

Des efforts considérables de recherche de biomarqueurs dans les fluides biologiques ont été fournis ces dernières décennies au cours des maladies inflammatoires du système nerveux central (SNC), surtout la sclérose en plaques (SEP). Le liquide céphalo-rachidien (LCR) présente des avantages majeurs dans l'exploration de ces affections, bien que son échantillonnage soit plus invasif. Actuellement, l'anomalie du LCR la plus fréquemment recherchée en routine dans la SEP est la détection de la synthèse intrathécale d'IgG révélée soit par la présence de bandes oligoclonales (BOC) d'IgG dans le LCR par technique d'iso-électrofocalisation (IEF) soit par des tests quantitatifs (calcul de l'Index IgG). L'analyse des paramètres quantitatifs selon le diagramme de Reiber permettrait en plus d'informer sur l'état de la barrière hémato-encéphalique (BHE). La recherche de certains auto-anticorps sériques (anti-aquaporine 4, antinucléaires,...) peut compléter le bilan biologique de routine dans le cadre du diagnostic différentiel de SEP. Ces examens de routine peuvent être parfois incapables d'amener au diagnostic : les BOC peuvent manquer dans certains cas d'authentique SEP (22% selon notre expérience), et peuvent par contre se voir chez des patients avec d'autres pathologies (18%). Ces dernières années, une réaction intrathécale anti-virale dite « Réaction MRZ » pour Measles (Rougeole), Rubella (Rubéole) et Zoster (Varicelle et Zona) a eu un regain d'intérêt dans le diagnostic de SEP. Elle a été rapportée comme plus performante que l'IEF et il a été même suggéré de l'introduire en pratique clinique comme test complémentaire optionnel. Dans une étude réalisée par notre équipe, l'analyse conjointe du LCR et du sang a démontré que la réaction MRZ est significativement plus fréquente chez les malades SEP en comparaison aux non-SEP. De façon intéressante, plus de la moitié des patients SEP négatifs pour les BOC avaient une réaction MRZ positive. En plus, il semble qu'il y ait une relation entre le profil vaccinal du patient aux trois virus d'intérêt et la sensibilité de la réaction MRZ. L'explication physiopathologique vraisemblable est que cette réaction n'est pas la conséquence de la présence de l'agent viral au niveau du SNC, mais serait le résultat d'une activation « By Stander » (antigène-indépendante) intrathécale des lymphocytes B mémoires qui viennent de la périphérie en traversant la BHE. En effet, le lymphocyte B a été rapporté comme ayant un rôle important dans la physiopathologie de la SEP. Les molécules apparentées à la lignée B (IgG, IgM, chaînes légères libres, différentes chémokines...) ont intéressé plusieurs équipes ces dernières années. Parmi ces paramètres, le dosage des chaînes légères libres Kappa et Lambda semble être le plus étudié et le plus prometteur en pratique clinique. Contrairement à la détection de BOC-IgG dans le LCR (pas de standardisation, subjectivité), le taux des chaînes légères libres dans le LCR et les index correspondant sont des tests néphélométriques quantitatifs

standardisables. Ils ont été proposés comme biomarqueurs diagnostiques chez les patients suspects de SEP et comme marqueurs prédictifs de la maladie chez les patients atteints de syndrome cliniquement isolé.

## ***LISTE DES SHORT TALKS***

### ***Vendredi Matin 1<sup>ère</sup> Session :***

**ST1: L'IMMUNOTHERAPIE ANTI CANCEREUSE, DES MABS AUX CAR T CELLS**  
*Hammadi Ayadi, Tunis, Tunisie*

### ***Vendredi Matin 2<sup>ème</sup> Session:***

**ST2 : ELECTRONIC CIGARETTE DECREASES THE IMMUNE ACTIVITIES OF THE HUMAN GINGIVAL EPITHELIAL CELLS.**  
*Mahmoud Rouabhia*

### ***Vendredi Après-midi 3<sup>ème</sup> Session:***

**ST3 : DEFAUT DE GLYCOSYLATION CHEZ LES PATIENTS PGM3 DEFICIENTS ET SA CONSEQUENCE SUR LA VOIE DE SIGNALISATION STAT3-GP130 DEPENDANTE.**  
*Meriem Ben Ali et al. Tunis, Tunisie.*

### ***Samedi Matin 4<sup>ème</sup> Session:***

**ST4: CEREBROSPINAL FLUID CYTOKINES EXPRESSION IN NEURO-BEHÇET DISEASE COMPARED TO MULTIPLE SCLEROSIS.**  
*Meriem Belghith et al. Tunis, Tunisie*

**SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE  
5<sup>ème</sup> CONGRÈS MAGHRÉBIN D'IMMUNOLOGIE  
15<sup>ème</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES  
28 FÉVRIER-02 MARS 2019  
HÔTEL IBEROSTARVERROES, HAMMAMET**

---

***RÉSUMÉS DES SHORT-TALKS***

# ST1. L'IMMUNOTHERAPIE ANTI-CANCEREUSE, DES MABS AUX CAR T CELLS

*Hammadi Ayadi*

BiotechPole Sidi Thabet, Ariana, Tunisie

Les avancés de la recherche fondamentale en immuno-oncologie ont permis de mieux comprendre les différentes étapes de la tumorigénèse et le rôle important que joue le microenvironnement et le système immunitaire dans ce processus. C'est pour quoi depuis plusieurs années on observe un développement important des anticorps monoclonaux (mAb) et une généralisation de l'utilisation de ces immunothérapies dans les différentes formes de cancers. Ainsi, ces dernières années ont connu plusieurs avancées dans le traitement des cancers grâce aux développements des mAb anti-check point (anti-PD1/PD-L1, anti-CTLA4) qui ont montré leur efficacité dans plusieurs types de cancer (mélanome, cancer bronchique, cancer de l'estomac...). Mais la grande révolution en immuno-oncologie reste le traitement avec les cellules CAR T (Chimeric Antigen Receptor) qui ont montré des résultats spectaculaires dans le traitement de certains lymphomes avec des taux de rémissions de 83%. Les cellules CAR-T sont des lymphocytes T génétiquement modifiés pour reconnaître des cellules cancéreuses et les tuer. Actuellement, il existe deux thérapies utilisant la technologie CAR-T sur le marché (le Kymriah (tisagenlecleucel) de Novartis et le Yescarta (axicabtageneclisoleucel) de Gilead) et environ 240 essais cliniques sont en cours. Ces deux thérapies sont utilisées dans le cas de leucémie aigue lymphoblastique avec échec thérapeutique. Les lymphocytes sont prélevés du patient et modifiés *ex-vivo* pour reconnaître le récepteur CD 19 (exprimé sur les lymphocytes B) et ainsi éliminer les cellules cancéreuses CD 19+. Cette thérapie présente néanmoins une toxicité élevée (une tempête de cytokines) et nécessite la présence d'un centre spécialisé pour la modification *in vitro* des lymphocytes T. Des centaines de centres, de laboratoires et de startups dans le monde travaillent sur l'amélioration de ces thérapies, leurs utilisations dans d'autres formes de cancers, notamment les tumeurs solides, ainsi que leur mode d'administration et l'accessibilité aux patients. En Tunisie, les travaux de recherche sur ces thérapies, mAbs et CAR T cells, sont quasi inexistantes. Nous encourageons les groupes de recherche tunisiens concernés (scientifiques, cliniques ou économiques...) à développer des projets relevant de ces thèmes. Ceci permettra à notre pays de se préparer à la généralisation de ces thérapies qui constitue un avenir de la médecine.

## **ST2. ELECTRONIC CIGARETTE DECREASES THE IMMUNE ACTIVITIES OF THE HUMAN GINGIVAL EPITHELIAL CELLS**

*Mahmoud Rouabhia*

Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Québec, Québec, Canada.

**Introduction:** It is well known that cigarette smoke (CS) is associated with multiple diseases triggering serious challenges to healthcare systems worldwide. Smoking impacts both innate and adaptive immunity and plays dual roles in regulating immunity by either exacerbation of pathogenic immune responses or attenuation of defensive immunity. To prevent the adverse effects of the CS, a new smoking device known as electronic cigarettes (e-cigs) was offered to smokers. E-cigs are non-combustible devices that vaporize a liquid that contains nicotine; and a variety of flavors with a wide variation in delivery devices. These flavors may have adverse effects on airways epithelial cell innate immunity. **The objective** of this study was to evaluate the effect of e-cigs on the gingival epithelial cell behaviors.

**Methods:** Normal human gingival epithelial cells were exposed or not to CS, e-cig that contains or not nicotine. The exposure time was once or twice a day for 1, 2 and 3 days. We also designed an engineered human oral mucosa and exposed the tissue to e-cigs. We performed different analyses on cells and the tissues. We first investigated the cell viability, apoptosis, and caspase 3 expressions. Second, we evaluated the tissue structure using histological and immunohistochemical analyses of the keratins and basement membrane protein productions. Third, we assessed the secretion of cytokines (IL-6 and IL-8), and human  $\beta$ -defensin (HBD)1 and 2 by gingival epithelial cells.

**Results:** Single and multiple exposures to e-cigs altered the epithelial cell morphology promoting their differentiation. Using the TUNEL assay, we demonstrated that e-cigs increased apoptotic/necrotic epithelial cell percentages compared to the control. The adverse effects of e-cigs involved the caspase-3 pathway. Exposure of the gingival tissues to e-cigs showed structural damage located at the epithelium and the connective tissue. Keratins' expression and basement membrane proteins (laminin and type IV collagen) were decreased following exposure to e-cigs. Quantitative measurement of IL-6, IL-8, HBD1, and 2 were significantly decreased after the tissue exposure to e-cigs.

**Conclusion:** Our study demonstrated that e-cigs could have significant adverse effects on human cells/tissues. E-cigs damage the cell/tissue structures and reduce the cell innate immunity through the decrease of cytokines and antimicrobial peptides.

### ST3. DEFAUT DE GLYCOSYLATION CHEZ LES PATIENTS PGM3 DEFICIENTS ET SA CONSEQUENCE SUR LA VOIE DE SIGNALISATION STAT3-GP130 DEPENDANTE

*Meriem Ben-Ali<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, L. Ben-Khemis<sup>1</sup>, R. Yaakoubi<sup>1</sup>, R. Ouni<sup>1</sup>, C. Benabdessalem<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Université de Tunis El Manar.

**Introduction:** Le déficit en PGM3 est un trouble multisystémique, classé dans la catégorie des défauts congénitaux de la glycosylation (CDG). Il s'agit d'un groupe de maladies génétiques rares dues à un défaut de la glycosylation, une étape essentielle de modification post-traductionnelle. PGM3 est une enzyme essentielle à la synthèse de l'uridine di-phosphate N-acétylglucosamine, un précurseur important de la glycosylation des protéines. Les patients présentant un déficit en PGM3 présentent un trouble multisystémique caractérisé par une déficience neurologique et des caractéristiques cliniques classiquement associées au syndrome Hyper-IgE autosomique dominant (SHIE-AD) dû à une déficience de la protéine de signalisation STAT3, notamment des pneumonies récurrentes, des abcès cutanés, des niveaux élevés d'IgE et des anomalies du tissu conjonctif et osseux.

**Objectif :** Nous avons émis l'hypothèse que le chevauchement des signes cliniques entre les patients PGM3 et STAT3 déficients pourrait être dû à un défaut au niveau de la protéine hautement glycosylée gp-130, co-récepteur de la famille des cytokines de l'IL-6, impliquée dans la voie de signalisation de STAT3.

**Résultats et Discussion :** Nous avons alors démontré que la phosphorylation de STAT3 en réponse à une stimulation par IL-6 et l'IL-27, deux cytokines gp-130 dépendantes, était altérée chez les patients PGM3 déficients. Cependant, cette phosphorylation était normale en en réponse à une stimulation par l'IL-10 et par l'IL-21, deux cytokines dont la voie de signalisation est gp-130 indépendante. La cytométrie en flux et l'immunoblot ont confirmé la baisse de l'expression de la protéine gp130 chez les patients PGM3 déficients par rapport aux témoins sains.

**Conclusion :** Ces résultats démontrent qu'une glycosylation défectueuse chez les patients PGM3 déficients entraîne une expression réduite de la gp130 et, par conséquent, une altération de la phosphorylation de STAT3. Cela peut expliquer en partie, le chevauchement des caractéristiques cliniques partagées par le déficit en PGM3 et le SHIE-AD. Le défaut de la voie de signalisation de l'IL-6 peut expliquer l'absence des réponses de la phase aiguë de l'inflammation qui contribue à la survenue d'abcès staphylococciques dits "froids" chez les patients PGM3 déficients. L'altération de la voie de l'IL-27, peut quant à elle expliquer la perturbation observée au niveau des sous-populations lymphocytaires T chez les patients PGM3 déficients et plus particulièrement l'augmentation de la sous population lymphocytaire TH2.

## ST4. CEREBROSPINAL FLUID CYTOKINES EXPRESSION IN NEURO-BEHÇET DISEASE COMPARED TO MULTIPLE SCLEROSIS

*Meriam Belghith*<sup>1,4</sup>, *K.Bahrini*<sup>1,4</sup>, *O. Maghrebi*<sup>1,4,5</sup>, *M. Kchaou*<sup>2</sup>, *S. Ben Sassi*<sup>3</sup>, *S. Belal*<sup>3,5</sup>  
and *M.R. Barbouche*<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Institut Pasteur de Tunis, LTCII, LR11IPT02, Tunis, 1002, Tunisia

<sup>2</sup>Neurological department of Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>Institut Mongi Ben Hamida, La rabta, Tunis, Tunisia

<sup>4</sup>Tunis El Manar University, Tunis, 1068, Tunisia

<sup>5</sup>Faculty of Medicine of Tunis, 1006, Tunisia

**Introduction:** Multiple Sclerosis (MS) and Neuro-Behçet's Disease (NBD) are two recurrent disorders affecting the central nervous system (CNS) by causing inflammation and irreversible damage. Inaugural clinical symptoms for both diseases might be very similar and definitive diagnosis could be delayed. In our laboratory, we aimed to find out possible differences at early stages in the transcription factors/cytokines expression profiles in blood and cerebrospinal fluid (CSF) of MS and NBD patients which could be useful discriminative markers.

**Material and methods:** Cytokines and transcription factors related to Th1, Th2, Th17 and T regulatory populations were studied by quantitative RT-PCR simultaneously in PBMCs and CSF, from 50 patients presenting a first episode of clinical features related to CNS inflammation and 22 controls with non inflammatory neurological diseases (NIND) enrolled mainly for severe headache. The follow up of 12 months did allow a definitive diagnosis of relapsing remitting MS (RRMS) in 28 patients and of NBD in the other 22 among those with CNS inflammation compared to controls.

**Results:** In initial CSF samples, ROR- $\gamma$ t, IL-17a and IFN- $\gamma$  were significantly elevated in patients (RRMS and NBD) compared to controls. The most striking finding was the significant increase of CSF IL-10 that we did observe in NBD patients only. Further experiments suggest such IL-10 is produced by B cells which are the major regulatory cells involved in neuro-inflammatory environment.

**Conclusion:** Taken together, our findings reveal that differential cytokines and cells as are implicated in NBD and RRMS physiopathology which could have an utility in clinical practice.

## **LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES**

### **Vendredi Matin 2ème Session :**

#### **CO1. CONTRIBUTION A LA RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE VIRALE DU CANCER COLORECTAL**

**Wafa Toumi<sup>1</sup>, A. Ripalti<sup>2</sup>, L. Ricciardiello<sup>3</sup>, A. Cherif<sup>4</sup>, D. Gargouri<sup>1,5</sup>, A. Bouhafa<sup>4</sup>, S. Jarbou<sup>6</sup>, R. Khelifa<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Unité de Diagnostic Viral et Moléculaire des Tumeurs, Services des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>2</sup>Unité de Microbiologie, Hôpital Général S. Orsola-Malpighi, Bologne, Italie. <sup>3</sup>Unité de Gastro-entérologie, Hôpital Général S. Orsola-Malpighi, Bologne, Italie. <sup>4</sup>Services de chirurgie Générale, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>5</sup> Services de Gastro-entérologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis. <sup>6</sup> Services de chirurgie Générale, Hôpital Mahmoud El Matri Ariana, Tunis.*

#### **CO2. POLYMORPHISME DES ALLELES HLA CLASSE II EN TANT QUE BIOMARQUEURS DE LA RESISTANCE AU TRAITEMENT DU CANCER DU COLON EN TUNISIE.**

**Amani Attia<sup>1</sup>, A. Lagha<sup>1,2</sup>, M. Barbirou<sup>3</sup>, A. Mokrani<sup>4</sup>, A. Mezlini<sup>4</sup>, S. Bedoui<sup>1</sup>, N. Fekih-Mrissa<sup>5</sup>, A. Tezeghdenti<sup>2</sup>, E. Ghazouani<sup>2</sup>, B. Bouhaouala<sup>3</sup>, B. Yacoubi-Loueslati<sup>1\*</sup>, I. Namouchi<sup>1\*</sup>**

*\*Equal contribution. <sup>1</sup>Laboratoire de Mycologie, Pathologies et Biomarqueurs (LR16ES05), Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'instruction de Tunis, Tunisie. <sup>3</sup>Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, 13 Place Pasteur, BP74, 1002, Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>4</sup>Institut Salah Azaiez d'oncologie, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Unité de Recherche Rôle des mutations génétiques dans les maladies vasculaires et non vasculaires (UR17DN06), Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis*

#### **CO3. LEPTIN REGULATES MCF-7 BREAST CANCER PROLIFERATION AND MIGRATION BY STIMULATING STAT3 PATHWAY.**

**Amal Gorrab<sup>1</sup>, S. Amri<sup>1</sup>, A. Pagano<sup>2</sup>, H. Bouguerre<sup>1</sup>, H. Boussen<sup>3</sup>, H. Kovacic<sup>2</sup>, A. Gati<sup>1</sup>.**

*<sup>1</sup>Laboratory of Genetics, Immunology and Human Diseases, Faculty of Sciences of Tunis, Tunis El Manar University. <sup>2</sup>Research Center Biological Oncology and Oncopharmacologie (CRO2) Marseille Timone - INSERM 911 UMR\_S team Redox Microenvironment, cytoskeleton and tumor progression, Aix-Marseille University. <sup>3</sup>Department of Medical Carcinology, AbderrahmenMami Hospital, Ariana, Tunis, Tunisia.*

#### **CO4. CYTOKINES AS BIOMARKERS FOR CERVICAL CANCER**

**Zidi Sabrina<sup>1</sup>, Dkhil Mouna<sup>1</sup>, Makni Lamia, Ben Ahmed Amira<sup>1</sup>, Gazouani Ezzedine<sup>2</sup>, Mezlini Amel<sup>3</sup> Almawi Y Wassim<sup>4</sup> And Yacoubi-Loueslati Besma<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, LR16ES05, Mycology, Pathologies and Biomarkers. <sup>2</sup>Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology. <sup>3</sup>Institut Salah Azeiz d'Oncology, Tunis. <sup>4</sup>University Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis*

#### **CO5. CARACTÉRISATION DU RÔLE DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE SUR LA RÉPONSE IMMUNE ANTI-TUMORALE.**

**Emna Dabbeche-Bouricha<sup>1</sup>, S. Bessoles<sup>1</sup>, M. Pederzoli-Ribeil<sup>1</sup>, R. Djelidi<sup>1</sup>, G. Chadet<sup>1</sup>, P. Tompouce<sup>1</sup>, A. Abina<sup>1</sup>, S. Haccin-Bey-Abina<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Centre de Recherche de Pharmacie de Paris, UMR8258 CNRS, U1022 INSERM, UTCBS, Equipe Dynamique de l'Hématopoïèse, Université Paris Descartes. <sup>2</sup>APHP, Le Kremlin Bicêtre*

#### **CO6. PEUT-ON GENERER UNE CARTOGRAPHIE NORD-AFRICAINE D'ALLERGIES PAR L'UTILISATION DE GOOGLE TRENDS ?**

**KheirEddine Kerboua<sup>1</sup> & Kamal Djenouhat<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine de Ouargla, Algérie. <sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine d'Alger, Algérie*

**Vendredi Après-midi 3ème Session :**

**CO7. INTERET DU SEQUENÇAGE A HAUT DEBIT DE L'EXOME DANS LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS.**

**Najla Mekki<sup>1</sup>, M. Ben-Ali<sup>1</sup>, J. Gamara<sup>1</sup>, A. Nedri<sup>2</sup>, F. Mellouli<sup>3</sup>, M. Bejaoui<sup>3</sup>, K Ammar<sup>2</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Régional Médenine, Tunisie. <sup>3</sup>Service de pédiatrie, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

**CO8. MUTATIONS AVEC GAIN DE FONCTION DU GENE STAT1. A PROPOS DE DEUX OSERVATIONS**

**Azzeddine Tahiat<sup>1</sup>, H. Iguerguedaoune<sup>1</sup>, S. Taguemount<sup>1</sup>, K. Djenouhat<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital de Rouïba, Alger, Algérie.

**CO9. ETUDE MOLECULAIRE ET FONCTIONNELLE DU SYNDROME HYPER-IGE AUTOSOMIQUE DOMINANT CHEZ 7 PATIENTS TUNISIENS.**

**Roukaya Yaakoubi<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, A. Ben Chehida<sup>2</sup>, J. Ammar<sup>3</sup>, O. Magherbi<sup>1</sup>, H. Ouerda<sup>4</sup>, F. Mellouli<sup>5</sup>, S. Barsaoui<sup>6</sup>, M. Ben-Ali<sup>7</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Faculté de Médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar. <sup>2</sup>Hôpital la Rabta de Tunis- Tunisie. <sup>3</sup>Hôpital AbderrahmenMami. Ariana, Tunisie. <sup>4</sup>Hôpital Mongi-Slim de La Marsa de Tunis- Tunisie. <sup>5</sup>Centre National De Greffe De Moelle Osseuse de Tunis- Tunisie. <sup>6</sup>Hôpital d'enfant Béchir Hamza. Tunis- Tunisie. <sup>7</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Université de Tunis El Manar.

**CO10. DYSPLASIE VERRUCIFORME ASSOCIEE A UN LOCID.**

**Assiya El Kettani<sup>1,2</sup>, FZ. Elfatoiki<sup>3</sup>, F. Ailal<sup>2,4</sup>, I. Benhsaien<sup>2,4</sup>, L. Jeddane<sup>2,5</sup>, J. El Bakkouri<sup>1,2</sup>, S. Chiheb<sup>3</sup>, A.A. Bousfiha<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>2</sup>Laboratory of clinical immunology, inflammation and allergy LICIA, FMPC. <sup>3</sup>Service de dermatologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>4</sup>Service de Pédiatrie 1, CHU Ibn Rochd-Casablanca. <sup>5</sup>Laboratoire national de référence, Université Mohamed 6 des sciences de la santé-Casablanca.

**CO11. NEW RELEVANT ANTIMICROBIAL PEPTIDES TO INHIBIT STREPTOCOCCUS MUTANS PATHOGENESIS.**

**Hanan Jannadi<sup>1,2</sup>, W. Correa<sup>3</sup>, K. Brandenburg<sup>4</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup> and M. Rouabhia<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, 2420, rue de la Terrasse, Québec, G1V 0A6, QC, Canada. <sup>2</sup>Unité IMEC- Faculté des Sciences de Bizerte-Université de Carthage-Tunisie. <sup>3</sup>Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften. Parkallee, D-23845 Borstel. <sup>4</sup>Brandenburg Antiinfektiva GmbH, c/o Forschungszentrum Borstel, D-23845 Borstel.

**CO12. INDUCTION DE GRANZYME B ET PROTECTION CONTRE LA REINFECTION PAR LE PARASITE LEISHMANIA MAJOR.**

**Thouraya Boussoffara<sup>1,2</sup>, S. Chelif<sup>1,2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,2</sup>, M. Mokni<sup>3,4</sup>, A. Ben Salah<sup>1,2,5</sup>, K. Dellagi<sup>1,2,6</sup>, H. Louzir<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections. Institut Pasteur de Tunis, Tunisie <sup>2</sup>Université de Tunis El Manar; <sup>3</sup>Département de Dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. <sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Département de médecine familiale et communautaire, faculté de médecine et de sciences médicales, Université du Golfe (AGU), Manama, Bahreïn. <sup>6</sup>Direction Internationale, Institut pasteur, Paris, France.

**CO13. EFFET DE LA VARIANTE MBOAT7 SUR L'INFECTION À HEPATITE C CHEZ DES PATIENTS MAROCAINS.**

**Raouia Elfihry<sup>1,2</sup>, H. Chihab<sup>1,3</sup>, M. Elmessaoudi-Idrissi<sup>1</sup>, I. Zaidane<sup>1</sup>, FZ. Jadid<sup>1</sup>, A. Karami<sup>1</sup>, M. Tahiri<sup>4</sup>, A. Elhabazi<sup>3</sup>, M. Kabine<sup>2</sup>, M. Chair<sup>3</sup>, P. Pineau<sup>5</sup>, S. Benjelloun<sup>1</sup>, S. Ezzikouri<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Virology Unit, Viral Hepatitis Laboratory, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Morocco. <sup>2</sup>Laboratoire de Santé et Environnement, Faculté des Sciences Ain Chock, Casablanca, Morocco. <sup>3</sup>Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Université Chouaib Doukkali, Faculté des Sciences d'El Jadida, El Jadida, Morocco. <sup>4</sup>Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Morocco ; <sup>5</sup>Unité "Organisation Nucléaire et Oncogène", INSERM U993, Institut Pasteur, Paris, France.

**Samedi Matin 5ème Session :**

**CO14. SUIVI DES SOUS POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES B CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCLEROSE EN PLAQUES TRAITES PAR ANTI-CD20.**

Ameni Jerbi<sup>1</sup>, A. Chiron<sup>1</sup>, E. Ben Salah<sup>1</sup>, D. Sterlin<sup>1</sup>, E Litvinova<sup>1</sup>, A. Guihot A<sup>1</sup>, G Gorochov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie cellulaire et tissulaire et d'immunogénétique, Pitié Salpêtrière, APHP, Paris.

**CO15. IMMUNOPATHOLOGIE AU NIVEAU DU TISSU NERVEUX DES SOURIS CONTRACTANT UNE INFECTION IN UTERO PAR LE COXSACKIEVIRUS B4.**

Habib Jmil<sup>1</sup>, A Halouani<sup>1</sup>, J Vendomele<sup>2</sup>, M Aouni<sup>1</sup>, S Fisson<sup>2</sup> et H Jaidane<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire des Maladies Transmissibles et Substances Biologiquement Actives LR99ES27, Faculté Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, 5000 Monastir, Tunisia. <sup>2</sup>Généthon, Inserm UMR\_S951, UnivEvry, Université Paris Saclay, EPHE, Evry, France

**CO16. L'ETUDE D'UNE COHORTE DE PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE SCLERODERMIE SYSTEMIQUE EN SE FOCALISANT SUR LES CELLULES TH17.**

Gabsi Amira<sup>1</sup>, H. Sakhri<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, F. Said<sup>2</sup>, MH. Houman<sup>2</sup>, R. Marrakchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de génétique immunologie et pathologie humaines, Université Tunis El Manar. <sup>2</sup>Service de médecine interne, Hôpital la Rabta, Université Tunis El Manar.

**CO17. EXPRESSION MUQUEUSE DES GENES DE LA REPONSE IMMUNE DE TYPE TH17 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN.**

Fatma Korbi<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, S. Ayadi<sup>2</sup>, K. Tamami<sup>2</sup>, L. Mouelhi<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, S. Rammah<sup>3</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie. <sup>2</sup>Service de gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie. <sup>3</sup>Laboratoire d'anatomie pathologique, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

**CO18. IMPAIRED TGF- $\beta$  SIGNALING IN PATIENTS WITH ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IS ASSOCIATED WITH AN OVEREXPRESSION OF IL-22.**

Raja Rekik<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, A. Ben Hmid<sup>1,3,4</sup>, I. Zamali<sup>1,3,4</sup>, T. Larbi<sup>4,5</sup>, A. Beldi-Ferchiou<sup>6</sup>, O. Kammoun<sup>3</sup>, S. Marzouki<sup>1</sup>, S. Hamzaoui<sup>4,5</sup>, S. Mrad<sup>4,5</sup>, MR. Barbouche<sup>1,4</sup>, MH. Houman<sup>1,2,4</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Control et immunobiologie des Infections, LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>2</sup>Département de médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. <sup>3</sup>Service d'immunologie Clinique, institut Pasteur de Tunis, Tunisie. <sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup>Département de médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, Tunis, Tunisie. <sup>6</sup>Département d'hémo-biologie et d'immunologie Assistance Publique Hôpiaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Mondor, Créteil, France.

**CO19. PLA2R POLYMORPHISM AND ANTI-PLA2R ANTIBODIES IN TUNISIAN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MEMBRANOUS NEPHROPATHY.**

Jihen Abdeltif<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, R. Trabelsi<sup>2</sup>, H. Gaied<sup>2</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, Z. Hamdi<sup>1</sup>, F. Ben Hmida<sup>2</sup>, M. Makhoulouf<sup>1</sup>, T. Ben Rhomdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, R. Goucha<sup>2</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. <sup>2</sup>Research Laboratory in Renal Pathology (LR00SP01) Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia.

**CO20. DISTRIBUTION DES FREQUENCES ALLELIQUES ET GENOTYPIQUES DE LA VARIANTE POLYMORPHE MNSOD(47C/T) CHEZ LA POPULATION ALGERIENNE AVEC UN DIABETE TYPE1 SANS COMPLICATION.**

Atika Eddaikra<sup>1,2</sup>, M. Azouz<sup>6</sup>, A. Galleze<sup>(3,2)</sup>, F.Z. Bensouna<sup>4</sup>, S.Ziani<sup>5</sup>, F.Zani<sup>5</sup>, H. Amroun<sup>3</sup>, F. Meçabih<sup>3</sup>, R. Raache<sup>2</sup>, C.Touil-Boukoffa<sup>2</sup>, N. Attal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of cell biology and physiology. Faculty of nature and life. Blida1 University, Algeria. <sup>2</sup>Laboratory of Cellular and Molecular, cytokines and NO synthase, Faculty of Biological Sciences (FSB), USTHB, Algiers. <sup>3</sup>Department of Immunology, (IPA), Algiers. <sup>4</sup>Establishment proximity to public health EPSP "diabetic House", BLIDA, Algeria. <sup>5</sup>Establishment proximity to public health EPSP, Bouzareah, Algiers. <sup>6</sup>Diabetology department of the clinical hospital university "MUSTAPHA, Algiers".

**SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE  
5<sup>ème</sup> CONGRÈS MAGHRÉBIN D'IMMUNOLOGIE  
15<sup>ème</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES  
28 FÉVRIER-02 MARS 2019  
HÔTEL IBEROSTARVERROES, HAMMAMET**

---

***RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS ORALES***

## **CO1. CONTRIBUTION A LA RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE VIRALE DU CANCER COLORECTAL**

Wafa Toumi<sup>1</sup>, A. Ripalti<sup>2</sup>, L. Ricciardiello<sup>3</sup>, A. Cherif<sup>4</sup>, D. Gargouri<sup>1,5</sup>, A. Bouhafa<sup>4</sup>, S. Jarboui<sup>6</sup>, R. Khelifa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité de Diagnostic Viral et Moléculaire des Tumeurs, Services des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis.

<sup>2</sup>Unité de Microbiologie, Hôpital Général S.Orsola-Malpighi, Bologne, Italie.

<sup>3</sup>Unité de Gastro-entérologie, Hôpital Général S.Orsola-Malpighi, Bologne, Italie.

<sup>4</sup>Services de chirurgie Générale, Hôpital Habib Thameur, Tunis.

<sup>5</sup>Services de Gastro-entérologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis.

<sup>6</sup>Services de chirurgie Générale, Hôpital Mahmoud El Matri Ariana, Tunis.

Le cancer colorectal (CCR) est l'une des tumeurs malignes les plus courantes dans le monde. Plusieurs facteurs de risque, à la fois génétiques et environnementaux, y compris les infections virales, ont été liés à la carcinogenèse colorectale. Le Polyomavirus Humain JC (JCV) semble fortement associé à la survenue des tumeurs colorectales. Afin d'étudier si une telle association du JCV avec le CCR, nous avons cherché la présence de l'ADN du JCV et l'expression de la protéine T-Ag.

Des biopsies fraîches ont été obtenues à la fois des tumeurs colorectales et des tissus normaux adjacents de 47 patients atteints du CCR. Un groupe de 20 patients consultant pour différentes colopathies fonctionnelles a été pris comme groupe témoin. L'ADN a été extrait de biopsies fraîches ou de sections de tissus fixés. Deux variantes de PCR ont été utilisées pour amplifier une région du gène T et la spécificité a été confirmée par séquençage des produits PCR. L'expression de la protéine T-Ag a été déterminée par immunohistochimie.

Les données récoltées, tout en attestant de la présence virale, suggèrent la présence d'un nouveau variant du JCV de génotype A. Par ailleurs, cette présence virale semble être corrélée au stade pathogénique de la tumeur ainsi qu'à son degré de différenciation et avec la présence de polypes. L'analyse immunohistochimique de l'expression de l'oncoprotéine T-Ag du JCV a montré une expression nucléaire du T-Ag dans tous les échantillons positifs par PCR et n'a pas été observé dans aucun cas de tissus sains adjacents à la tumeur.

Nos travaux avancent que le JCV pourrait être associé aux tumeurs colorectales examinées.

## CO2. POLYMORPHISME DES ALLELES HLA CLASSE II EN TANT QUE BIOMARQUEURS DE LA RESISTANCE AU TRAITEMENT DU CANCER DU COLON EN TUNISIE

Amani Attia<sup>1</sup>, A. Lagha<sup>1,2</sup>, M. Barbirou<sup>3</sup>, A. Mokrani<sup>4</sup>, A. Mezlini<sup>4</sup>, S. Bedoui<sup>1</sup>, N. Fekih-Mrissa<sup>5</sup>, A. Tezeghdenti<sup>2</sup>, E. Ghazouani<sup>2</sup>, B. Bouhaouala<sup>3</sup>, B. Yacoubi-Loueslati<sup>1\*</sup>, I. Namouchi<sup>1\*</sup>

\*Equal contribution

<sup>1</sup>Laboratoire de Mycologie, Pathologies et Biomarqueurs (LR16ES05), Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis El Manar. Tunisie.

<sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'instruction de Tunis. Tunisie

<sup>3</sup>Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, 13 Place Pasteur, BP74, 1002, Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>4</sup>Institut Salah Azaiez d'oncologie. Tunis. Tunisie

<sup>5</sup>Unité de Recherche Rôle des mutations génétiques dans les maladies vasculaires et non vasculaires (UR17DN06). Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

**Introduction/Objectifs :** Le cancer du côlon (CC) est une tumeur maligne du gros intestin qui affecte le côlon. Il constitue un problème majeur de santé publique dans le monde et en Tunisie. Son incidence ne cesse d'augmenter probablement en rapport avec le vieillissement de la population et le dépistage de masse tardif. Le système HLA est défini comme un facteur de risque génétique du fait de son rôle primordial dans la réponse immunitaire. Dans ce contexte, nous avons mené une étude cas-témoins dans le but d'évaluer l'implication du polymorphisme des antigènes HLA classe II dans la résistance aux traitements du CC en Tunisie.

**Matériel et Méthodes :** Notre population d'étude comporte 93 patients atteints d'un CC et 100 témoins sains. Parmi les 93 patients, 26 sont résistants au traitement et 67 sont non-résistants. Des échantillons de sang ont été collectés à partir de nos sujets. L'extraction de l'ADN a été effectuée par Mini kit QIAGEN et le typage de HLA classe II des loci DRB1 et DQB1 a été réalisé par la technique Polymerase Chain Reaction Sequence Specific Primers (PCR SSP).

**Résultats :** Notre étude a révélé la présence de 20 haplotypes DRB1-DQB1 communs chez les patients et les témoins. L'haplotype le plus fréquent chez les patients est DRB1\*03-DQB1\*02 (7,5%) alors que DRB1\*04-DQB1\*03 est l'haplotype le plus fréquent chez les témoins (14,3%). Les haplotypes DRB1\*04-DQB1\*04 (P=0,014; OR=8,94) et DRB1\*09-DQB1\*02 (P=0,049; OR=6,63) sont associés positivement avec le CC tandis que les haplotypes DRB1\*01-DQB1\*05 (P=0,04; OR=0,23), DRB1\*04-DQB1\*03 (P=0,000; OR=0,25); DRB1\*07-DQB1\*02 (P=0,028; OR=0,43), DRB1\*11-DQB1\*03 (P= 0,000; OR=0,04), DRB1\*11-DQB1\*05 (P=0,007; OR=0,102) et DRB1\*13-DQB1\*06 (P=0,023; OR=0,40) sont associés négativement avec le CC. Concernant l'implication HLA classe II dans la résistance aux traitements, les allèles les plus fréquents chez les résistants et les non-résistants sont DRB1\*03 (25% vs 20,1%) et DQB1\*02 (36,5% vs 23,1%). L'analyse haplotypique a montré que DRB1\*03-DQB1\*02 est l'haplotype le plus fréquent chez les patients résistants (11,5%) et les non résistants (5,9%). Cependant, aucune association statistiquement significative allélique ou haplotypique des gènes DRB1 et DQB1 n'a été trouvée.

**Conclusion.** Les haplotypes DRB1\*04-DQB1\*04, DRB1\*09-DQB1\*02, DRB1\*01-DQB1\*05, DRB1\*04-DQB1\*03, DRB1\*07-DQB1\*02, DRB1\*11-DQB1\*03, DRB1\*11-DQB1\*05 et DRB1\*13-DQB1\*06 sont impliqués dans la modulation du risque du cancer du côlon chez les Tunisiens mais ils ne sont pas associés à la résistance aux traitements.

### **CO3. LEPTIN REGULATES MCF-7 BREAST CANCER PROLIFERATION AND MIGRATION BY STIMULATING STAT3 PATHWAY**

Amal Gorrab<sup>1</sup>, S. Amri<sup>1</sup>, A. Pagano<sup>2</sup>, H. Bouguerre<sup>1</sup>, H. Boussen<sup>3</sup>, H. Kovacic<sup>2</sup>, A. Gati<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of Genetics, Immunology and Human Diseases, Faculty of Sciences of Tunis, Tunis El Manar University;

<sup>2</sup>Research Center Biological Oncology and Oncopharmacologie (CRO2) Marseille Timone - INSERM 911 UMR\_S team Redox Microenvironment, cytoskeleton and tumor progression, Aix-Marseille University;

<sup>3</sup>Department of Medical Carcinology, Abderrahmen Mami Hospital, Ariana, Tunis, Tunisia.

**Introduction / Objectives:** Obesity is an established risk factor for breast cancer (BC) incidence, progression, recurrence, and mortality. Obese women who have an elevated body mass index have the double of death rate from BC when compared with lean counterparts. Nonetheless, the mechanisms by which obesity increases breast cancer risk remain unclear. Here we report how leptin, an obesity-associated adipokine, promotes mammary development and tumorigenesis.

**Materials and methods:** The expression of VEGF, and Cyclin D1, of leptin treated and non treated MCF-7 breast cancer cells was assessed by QPCR. The Wound-healing assay was used to study the effect of different doses of leptin on MCF-7 cell lines migration. Expression of STAT3, pSTAT3 and HIF-1a was assessed by western Blot. The analysis of E-cadherin expression was performed by optical fluorescence microscopy using phase contrast. Analysis of the results was done by Image J and statistical tests by SPSS.

**Results:** Our results showed that leptin significantly stimulates the migration of MCF-7 cells. The molecular mechanism underlying the effect of leptin on cell migration was investigated. Our results demonstrate that the treatment of MCF-7 cells with high doses of leptin induces the stabilization of the hypoxia inducible factor-1 (HIF-1a) and the phosphorylation of signal transducer and activator of transcription (STAT3) on tyrosine 705 residues, two transcription factors involved in tumor development and metastasis. Additionally, we showed that leptin upregulate the expression of the steroid receptor coactivator 1, SRC-1, an essential co-activator for STAT3-mediated physiological responses and demonstrate that overexpression of SRC-1 induce VEGF and cyclin D1 expression by MCF-7 cell lines.

**Conclusion:** Together, our results showed that exposition to high levels of leptin facilitates tumor immune escape by stimulation tumor cell migration. Development of therapy involving abrogation of leptin signaling during obesity-related breast may be an alternative therapeutic option for resistant breast cancer.

#### CO4. CYTOKINES AS BIOMARKERS FOR CERVICAL CANCER

Zidi Sabrina<sup>1</sup>, Dkhil Mouna<sup>1</sup>, Makni Lamia, Ben Ahmed Amira<sup>1</sup>, Gazouani Ezzedine<sup>2</sup>, Mezlini Amel<sup>3</sup> Almawi Y Wassim<sup>4</sup> And Yacoubi-Loueslati Besma<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, LR16ES05, Mycology, Pathologies and Biomarkers.

<sup>2</sup>Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology.

<sup>3</sup>Institut Salah Azeiz d'Oncology, Tunis.

<sup>4</sup>University Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis

**Introduction and Objectives:** It's well established that inflammation play a key role in the development and progression of cervical cancer (CC). In fact, inflammatory cytokines play key regulatory role through determination of the predominant pattern of the host response against HPV infection associated to CC. This study aims to evaluate a large number of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, including interferon gamma (IFN $\gamma$ ), tumour necrosis factor (TNF), interleukins IL-1, IL-10, IL-6; their receptors and others implicated in the promotion and tumour growth such as vascular endothelial growth factor (VEGF) as biomarkers for CC.

**Material and methods:** Several bio-technologies approaches: PCR, PCR-RFLP, PCR-ARMS, RT-PCR and sequencing are used for molecular typing of inflammatory gene variants in Tunisians women with CC.

**Results:** Obtained results revealed that TNF- $\alpha$  -308A allele was significantly associated with heightened risk of CC. Specific IL-10 (rs3024490, rs1800872, and rs1800871), VEGF (rs699947 and rs1570360) variants and IL-1 $\beta$  (-511C>T) may also contribute to the development of cervical cancer among Tunisian women.

**Conclusion:** Specific TNF- $\alpha$  -308A/G, IL-10 (rs3024490, rs1800872, and rs1800871), VEGF (rs699947 and rs1570360) and IL-1 $\beta$  (-511C>T) variants have been revealed as biomarkers that may help to identify women at greatest risk for developing CC, and therefore refine those who would most benefit from increased screening based on their inflammatory profiles.

## **CO5. CARACTÉRISATION DU RÔLE DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE SUR LA RÉPONSE IMMUNE ANTI-TUMORALE**

Emna Dabbeche-Bouricha<sup>1</sup>, S. Bessoles<sup>1</sup>, M. Pederzoli-Ribeil<sup>1</sup>, R. Djelidi<sup>1</sup>, G. Chadet<sup>1</sup>, P. Tompouce<sup>1</sup>, A. Abina<sup>1</sup>, S. Hacein-Bey-Abina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centre de Recherche de Pharmacie de Paris, UMR8258 CNRS, U1022 INSERM, UTCBS, Equipe Dynamique de l'Hématopoïèse, Université Paris Descartes ;

<sup>2</sup>APHP, Le Kremlin Bicêtre

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Grâce au développement de thérapies innovantes toujours plus efficaces, le taux de mortalité associé a fortement diminué en 15 ans. Cependant, 30 à 50% des patients présentent une anémie au diagnostic, aggravée par l'instauration des traitements par chimiothérapie. L'administration d'érythropoïétine (EPO) est un des traitements de référence contre cette anémie. Cependant, de larges études cliniques ont démontré que l'EPO pouvait avoir des effets secondaires néfastes qui aggravent le pronostic des malades (rechute, progression rapide de la croissance tumorale) mais dont les mécanismes restent encore inconnus. L'objectif de notre projet de recherche est de caractériser l'impact d'un traitement par l'EPO sur la réponse immunitaire anti-tumorale afin d'identifier des marqueurs de susceptibilité individuelle et ainsi proposer des traitements à l'anémie adaptés à chaque patient.

Pour ce faire, nous avons utilisé un modèle murin de cancer de sein, les cellules 4T1 que nous avons greffées en sous cutané aux souris Balb/c traitées ou non avec de l'EPO. Afin de comprendre comment l'EPO influe sur la réponse immunitaire anti-tumorale, une analyse quantitative par cytométrie en flux des principales populations myéloïdes et lymphoïdes a été réalisée dans les organes lymphoïdes secondaires mais aussi dans la tumeur. Nous avons également étudié les propriétés fonctionnelles de ces cellules en analysant la production de cytokines pro- et anti-inflammatoires sécrétées dans la rate et par l'infiltrat immunitaire intra-tumoral grâce à un multi-dosage par la technologie MSD-UPlex.

Les résultats montrent que le traitement à l'EPO augmente la croissance tumorale et modifie le contenu de l'infiltrat immunitaire tumoral en diminuant la proportion des lymphocytes (TIL) au profit des neutrophiles (TAN). D'un point de vue fonctionnel, une diminution d'un ensemble de cytokines type Th1/Th2 (IFN $\delta$ , TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6/ IL-4,) a été observée dans la rate des souris traitées par l'EPO. Enfin, les tumeurs des souris traitées à l'EPO présentent une augmentation d'IL4 et d'IL10.

Nous avons montré que le traitement par l'EPO, de souris greffées avec des cellules tumorales modifie leur réponse immunitaire anti-tumorale expliquant ainsi une croissance tumorale accrue. La poursuite de cette étude permettra d'identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires participant à cette progression tumorale dans le but de déterminer des mécanismes concourants chez certains patients à l'effet délétère de l'EPO.

## CO6. PEUT-ON GÉNÉRER UNE CARTOGRAPHIE NORD-AFRICAINE D'ALLERGIES PAR L'UTILISATION DE GOOGLE TRENDS ?

KheirEddine Kerboua<sup>1</sup> & Kamal Djenouhat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine de Ouargla, Algérie

<sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine d'Alger, Algérie

**Introduction :** La surveillance épidémiologique digitale est devenue un outil indispensable dans la gestion des épidémies évitables par vaccination. En immunologie médicale l'utilisation des moteurs de recherche et les banques de données internationales ouvertes pourrait soutenir les actions de santé publique dans la prise en charge des maladies allergiques (MA).

**Objectif :** Notre étude visait à proposer une répartition géographique en temps réel des MA dans la zone nord-africaine en précisant la période des pics de fréquence et leur tendance au fil des années.

**Matériel et méthodes :** Nous avons utilisé Google Trends (GT), un outil de surveillance Web-based, pour évaluer les *Indices de Volume de Recherche* (SVI) sur les MA dans les 5 pays nord-africains de 2014 à 2019. Un panel de termes en langues française, arabe et anglaise a été utilisé dans l'analyse des SVI. Les départements (wilaya) les plus concernés par les MA, les périodes de leurs pics de fréquences et les types de MA correspondants ont été notés.

**Résultats :** L'analyse GT des 12 derniers mois a montré que les premiers pics allergique printaniers se retardent en allant de l'Est à l'ouest; mars 2018 (Egypte et Libye), avril (Algérie et Tunisie) et mai pour le Maroc. La répartition des requêtes de 2018 par type de MA montre que les allergies cutanées et la rhinite allergique sont fréquents dans tous les pays étudiés avec certaines spécificités pour chaque pays ; l'Algérie (allergies alimentaires à 41%), le Maroc (allergies oculaires à 36%) et l'Egypte (allergies respiratoires à 51%). L'analyse des données longitudinales des 5 dernières années a montré une augmentation significative des pics en fonction des années en Algérie et en Egypte ( $r=0,939$  ;  $p=0,019$  &  $r=0,995$  ;  $p<0,001$  respectivement). Les requêtes associées au SVI concernaient surtout la rhinite allergique et les allergies cutanées avec 100% et 98% (Maroc), Algérie : 67% et 73 %, Tunisie : 91% et 100%, Libye: 100% et 55%, Egypte : 99% et 100%. Les départements concernés étaient, 16 départements en Algérie, 11 au Maroc, 5 en Tunisie, 3 en Libye et 21 en Egypte; à leur tête respectivement, les départements de Jijel, Rabat-Salé-Zemmour-Zaer, Sfax, Tripoli et Gouvernorat de Port-saïd.

**Conclusion :** La présente étude est conçue comme une étape préliminaire pour explorer l'utilisation du GT dans la surveillance épidémiologique en temps réel des MA. Nous avons identifié les débuts, les durées des pics et les zones de haute fréquence qui sont nécessaires aux stratégies nationales et régionales de prise en charge des MA.

## **CO7. INTERET DU SEQUENÇAGE A HAUT DEBIT DE L'EXOME DANS LE DIAGNOSTIC DES FORMES ATYPIQUES DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS.**

Najla Mekki<sup>1</sup>, M. Ben-Ali<sup>1</sup>, J. Gamara<sup>1</sup>, A.Nedri<sup>2</sup>, F. Mellouli<sup>3</sup>, M. Bejaoui<sup>3</sup>, K Ammar<sup>2</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Régional Médenine, Tunisie.

<sup>3</sup>Service de pédiatrie, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

Les déficits immunitaires primitifs (DIPs) sont des défauts génétiques rares induisant des anomalies quantitatives et/ou qualitatives du système immunitaire. Le diagnostic moléculaire est primordial afin d'instaurer une prise en charge adéquate et un conseil génétique. Actuellement, plus de 300 gènes ont été rapportés. Dans de nombreuses situations, le tableau clinico-immunologique oriente vers la base moléculaire. Cependant, il peut être atypique et rend le diagnostic difficile nécessitant le recours aux techniques de séquençage à haut débit (NGS). Dans ce travail, nous rapportons une forme atypique de DIP qui a nécessité le recours au NGS afin de poser le diagnostic définitif.

Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin de 1<sup>er</sup> degré, qui a présenté à l'âge de 15 mois une pneumonie avec une DDB. La NFS a montré un taux normal de Lymphocytes (Lc) et le dosage des Igs a confirmé l'absence des trois classes. Le phénotypage lymphocytaire a révélé un taux normal des LT, une absence des Lc B et une augmentation des NK (52%). Les tests de prolifération lymphocytaire étaient normaux. Ainsi le diagnostic d'une agammaglobulinémie de transmission autosomique récessive (ARA) a été retenu et la patiente a été traitée par les IgIV. De façon surprenante, l'évolution était inhabituelle marquée par la survenue d'infections respiratoires récurrentes compliquées d'insuffisance respiratoire et de retard de croissance et ce malgré une bonne observance thérapeutique. Le phénotypage lymphocytaire, contrôlé à l'âge de 7 ans, a confirmé les résultats du premier bilan. Cependant, une faible réponse aux mitogènes a été retrouvée. Sur le plan génétique, aucune mutation n'a été retrouvée au niveau des gènes candidats impliqués dans l'ARA. Nous avons ainsi complété par un séquençage de l'exome et nous avons trouvé une substitution (c.G1219T) aboutissant à un codon stop prématuré (p.E407\*) au niveau du gène *RAG2*. Le séquençage Sanger a confirmé le profil homozygote de la patiente et celui hétérozygote des parents.

En conclusion, le NGS nous a permis d'identifier un déficit hypomorphique en *RAG2* chez une patiente âgée de 7 ans qui s'est présentée avec une ARA atypique. Classiquement, les mutations homozygotes au niveau des gènes RAGs aboutissent à un déficit immunitaire combiné sévère (SCID T-B-NK+), cependant, des mutations hypomorphiques responsables d'un phénotype modéré ont été aussi décrites. Des présentations atypiques de DIP doivent inciter à compléter par une étude moléculaire qui est en train de devenir une approche standard dans le diagnostic des DIPs.

## CO8. MUTATIONS AVEC GAIN DE FONCTION DU GENE *STAT1*. A PROPOS DE DEUX OSERVATIONS

Azzeddine Tahiat<sup>1</sup>, H. Igouerguesdaoune<sup>1</sup>, S. Taguemount<sup>1</sup>, K. Djenouhat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital de de Rouïba, Alger, Algérie

**Introduction :** Le Signal Transducer and Activator of Transcription ou STAT1 est un facteur de transcription qui joue un rôle clef dans la signalisation des interférons (IFN)  $\alpha/\beta$ ,  $\gamma$  et de l'IL27. Des mutations avec perte de fonction du *STAT1* prédisposent à des infections répétées par des mycobactéries. Récemment, des mutations avec gain de fonction ont été rapportées. Elles sont associées sur le plan clinique à des candidoses mucocutanées chroniques (CMC) et à des manifestations autoimmunes. Nous apportons ici deux nouvelles observations de mutations avec gain de fonction du *STAT1*.

**Observations :** *patient1* : un garçon âgé de 4 ans avec une mutation faux-sens hétérozygote, localisée au niveau du DNA-Binding domain (DBD) (p. K388N). Il a présenté dès l'âge de 6 mois un muguet buccal persistant, une candidose œsophagienne, des bronchopneumopathies répétées et une diarrhée chronique. La copro-parasitologie des selles était négative et la biopsie duodénale ainsi que l'iléo-coloscopie n'ont pas objectivé de des signes en faveur d'une d'entéropathie, néanmoins le patient avait une sérologie cœliaque faiblement positive (IgG anti-tTG) et un titre significatif en ANCA atypiques (avec des ASCA négatifs). Le patient a développé par ailleurs, une thyroïdite de Hashimoto (anti-TPO et anti-TG positifs) et un diabète autoimmun. L'exploration de l'immunité a révélé un déficit en IgA et une lymphopénie T CD4+ modérée.

*Patient2* : une fillette de 30 mois avec une mutation faux-sens hétérozygote (p. T385M), localisée au niveau du DBD. Elle a présenté dès l'âge de 4 mois des candidoses buccales et œsophagienne avec des infections bactériennes des voies aériennes hautes et basses ayant conduit vers une dilatation des bronches. L'exploration de l'immunité a révélé une hypo-IgG, une lymphopénie T et des lymphocytes B mémoires quasi-absents.

**Conclusion :** nous rapportons dans le présent travail, deux nouvelles observations de mutations avec gain de fonction du gène *STAT1*. Ces mutations sont localisées au niveau du domaine DBD du STAT1 et seraient responsable d'un gain de phosphorylation s'accompagnant d'une « *Interferon signature* » exagérée et d'une diminution profonde des réponses T<sub>H</sub>17 (effet antagoniste de l'IFN  $\gamma$ ) favorisant ainsi le développement de l'autoimmunité et des CMC.

## CO9. ETUDE MOLECULAIRE ET FONCTIONNELLE DU SYNDROME HYPER-IGE AUTOSOMIQUE DOMINANT CHEZ 7 PATIENTS TUNISIENS

RoukayaYaakoubi<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N.Mekki<sup>1</sup>, A. Ben Chehida<sup>2</sup>, J. Ammar<sup>3</sup>, O.Magherbi<sup>1</sup>, H. Ouerda<sup>4</sup>, F. Mellouli<sup>5</sup>, S. Barsaoui<sup>6</sup>, M. Ben-Ali<sup>7</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Faculté de Médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar

<sup>2</sup>Hôpital la Rabta de Tunis- Tunisie.

<sup>3</sup>Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana, Tunisie

<sup>4</sup>Hôpital Mongi-Slim de La Marsa de Tunis- Tunisie

<sup>5</sup>Centre National De Greffe De Moelle Osseuse de Tunis- Tunisie

<sup>6</sup>Hôpital d'enfant Béchir Hamza. Tunis- Tunisie

<sup>7</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Université de Tunis El Manar.

**Introduction/Objectifs :** Le syndrome hyper IgE autosomique dominant (SHIE-AD) est un déficit immunitaire primitif rare, dû à des mutations dominantes négatives au niveau du gène *STAT3*. Il est caractérisé par une triade de signes cliniques incluant une dermatite atopique, des infections pulmonaires et cutanées récurrentes à staphylocoques associés à des niveaux sériques élevés d'IgE (> 2000 IU/ml). Un système de score incluant des critères cliniques et immunologiques a été proposé pour faciliter le diagnostic des patients suspects. Ainsi le diagnostic de SHIE-AD est considéré comme possible ou probable lorsque les scores calculés chez les patients, varient respectivement de 16 à 39 et de 40 à 59 points et il est certain lorsque le score dépasse 60 points.

Dans ce travail, nous nous sommes proposés de mener une analyse immunologique et moléculaire chez 7 patients suspects de SHIE-AD.

**Sujets et méthodes :** Les sept patients se répartissent en 3 garçons et 4 filles âgés de 5 à 13 ans. Leur score a varié de 20 à 50.

La phosphorylation de *STAT3* a été évaluée par cytométrie en flux après stimulation par l'IL6. Le gène *STAT3* a été amplifié à partir de l'ADN génomique et de l'ADNc en utilisant des amorces spécifiques puis les fragments amplifiés ont été séquencés.

**Résultats et Conclusion :** L'étude de la phosphorylation de *STAT3* chez l'ensemble des patients a montré un profil normal chez 3 d'entre eux (P1, P5 et P6) ce qui suggère la présence de mutations dans le domaine de liaison à l'ADN. Une baisse ou une absence totale de phosphorylation a été retrouvée respectivement chez les trois patients (P3, P4 et P7) et le patient P2. Ces profils sont en faveur de la présence de mutations au niveau des domaines SH2 ou TAD. L'étude moléculaire du gène *STAT3* chez les patients P1, P3, P4 et P5 n'a permis d'identifier aucune mutation au niveau de la région codante ; cette étude est en cours pour les patients restants. De manière intéressante, la patiente P1, qui a le score NIH le plus élevé, est porteuse d'une délétion d'une paire de base à l'état hétérozygote dans la région 3'UTR (c.\*351delG). Une autre délétion publiée également à ce niveau (c.\*351\_353delGTT) a été rapportée chez un autre patient. Ceci suggère que ce variant pourrait être responsable du phénotype clinique chez notre patiente mais nécessite le séquençage de 50 témoins sains pour confirmer cette hypothèse. L'absence de mutations au niveau de *STAT3* chez les patients P3 et P4 qui présentent un défaut de phosphorylation de *STAT3* suggère l'implication d'autres gènes impliqués dans la voie de signalisation de ce facteur de transcription.

## CO10. DYSPLASIE VERRUCIFORME ASSOCIEE A UN LOCID

Assiya El Kettani<sup>1,2</sup>, FZ. Elfatoiki<sup>3</sup>, F. Ailal<sup>2,4</sup>, I. Benhsaien<sup>2,4</sup>, L. Jeddane<sup>2,5</sup>, J. El Bakkouri<sup>1,2</sup>, S. Chiheb<sup>3</sup>, A.A. Bousfiha<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca

<sup>2</sup>Laboratory of clinical immunology, inflammation and allergy LICIA, FMPC

<sup>3</sup>Service de dermatologie, CHU Ibn Rochd-Casablanca

<sup>4</sup>Service de Pédiatrie 1, CHU Ibn Rochd-Casablanca

<sup>5</sup>Laboratoire national de référence, Université Mohamed 6 des sciences de la santé-Casablanca

**Introduction :** LOCID (Late-onset combined immune deficiency) est caractérisé par une diminution des CD4 et des infections opportunistes. Il est classé parmi les DICV (Déficit immunitaire commun variable) mais présente des différences cliniques et immunologiques des DICV classiques.

Nous rapportons une observation d'un cas admis en Pédiatrie 1 de l'hôpital Abderrahim Harouchi pour une dysplasie verruciforme qui a révélé un LOCID.

### **Observation :**

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin de 12 ans admis en Pédiatrie 1 de l'hôpital Abderrahim Harouchi pour des lésions verruqueuses généralisées, qui évoluent depuis l'âge de 6 ans avec des infections respiratoires à répétition. Il est issu d'un mariage consanguin de 1er degré et a une sœur suivie pour DICV.

La numération des sous populations lymphocytaires a montré : CD3+: 771/mm<sup>3</sup> (1200mm<sup>3</sup>-2600mm<sup>3</sup>), CD3+, CD4+= 253/mm<sup>3</sup> (650/mm<sup>3</sup>-1500/mm<sup>3</sup>), CD19+=128/mm<sup>3</sup> (270/mm<sup>3</sup>-860/mm<sup>3</sup>), CD16+, CD56+=74mm<sup>3</sup> (100/mm<sup>3</sup>-480/mm<sup>3</sup>). L'étude Anato-mo-pathologique d'une biopsie cutanée était en faveur d'une dysplasie verruciforme.

Le diagnostic retenu était celui d'un LOCID et une étude génétique est en cours.

**Discussion et conclusion :** Les LOCID sont rares et se manifestent différemment des DICV classiques. Ils peuvent être dus à des mutations des gènes SCID/CID (exprimés tardivement): RAG1, STAT1, DCLRE1C, et JAK3, ou DICV-like gènes: NFKB1, NFKB2, LRBA, PI3KD et CTLA4. Le traitement est à base de greffe de cellules souches hématopoïétiques et prophylaxie contre les infections opportunistes. Le pronostic est mauvais en absence de traitement ; d'où l'intérêt du diagnostic précoce pour une prise en charge optimisée.

## CO11. NEW RELEVANT ANTIMICROBIAL PEPTIDES TO INHIBIT *STREPTOCOCCUS MUTANS* PATHOGENESIS

Hanen Jannadi<sup>1,2</sup>, W. Correa<sup>3</sup>, K. Brandenburg<sup>4</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup> and M. Rouabhia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, 2420, rue de la Terrasse, Québec, G1V 0A6, QC, Canada.

<sup>2</sup>Unité IMEC- Faculté des Sciences de Bizerte-Université de Carthage-Tunisie.

<sup>3</sup>Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften. Parkallee, D-23845 Borstel.

<sup>4</sup>Brandenburg Antiinfektiva GmbH, c/o Forschungszentrum Borstel, D-23845 Borstel.

**Introduction:** Dental care continues to be a global health issue affecting a significant number of the world's population. It has been reported that over 30% of children worldwide are affected by caries. *S. mutans* is the incriminated bacteria in caries. Its control can be reached dental restoration and the use of antibiotics. The use of antimicrobial peptides was recently suggested as a safe and effective alternative to antibiotics.

**The objectives** of this study were to investigate (i) the effect of synthetic antimicrobial peptides Pep19-2.5 and Pep194LF alone or in combination with antibiotics on *S. mutans* growth and biofilm formation/disruption (ii) the cytotoxic effect of each peptide on monocytes.

**Materials:** *S. mutans* cells were cultured in the presence of different concentrations of each peptide, then the bacterial growth/biofilm formation were investigated. We also investigated the interaction of each peptide on monocyte adhesion and growth.

**Results:** Both Pep19-2.5 and Pep19-4LF were able to significantly ( $p \leq 0.01$ ) inhibit the growth of *S. mutans*. The synthetic peptides also substantially decreased biofilm formation by *S. mutans*. Furthermore, both peptides disrupted already formed *S. mutans* biofilms. The combination of each peptide with antibiotics (penicillin and streptomycin) produced synergistic interactions which better inhibited *S. Mutans* growth and biofilm formation. Results also show that Pep19-2.5 and Pep19-4LF were nontoxic, as they did not decrease monocyte viability and did not increase the lactate dehydrogenase activity of the exposed cells. The absence of cytotoxic effect of the peptides warranted an efficient innate immune defense, as monocytes are key cells in this host defense system.

**Conclusion:** These data provide new insight into the efficacy of synthetic peptides Pep19-2.5 and Pep19-4LF against *S. mutans*. These peptides may thus be useful in controlling the adverse effects of this cariogenic bacterium in human (Funded by a grant from the Fondation de l'Université Laval, Fonds Émile-Beaulieu).

## CO12. INDUCTION DE GRANZYME B ET PROTECTION CONTRE LA REINFECTION PAR LE PARASITE LEISHMANIA MAJOR

Thouraya Boussoffara<sup>1,2</sup>, S. Chelif<sup>1,2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,2</sup>, M. Mokni<sup>3,4</sup>, A. Ben Salah<sup>1,2,5</sup>, K. Dellagi<sup>1,2,6</sup>, H. Louzir<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections. Institut Pasteur de Tunis, Tunisie <sup>2</sup>Université de Tunis El Manar; <sup>3</sup>Département de Dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. <sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie. <sup>5</sup> Département de médecine familiale et communautaire, faculté de médecine et de sciences médicales, Université du Golfe (AGU), Manama, Bahreïn. <sup>6</sup>Direction Internationale, Institut Pasteur, Paris, France.

**Introduction/ Objectifs:** La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) causée par l'infection par *Leishmania (L.) major* est caractérisée par différents tableaux cliniques dépendant en partie de la réponse immune de l'hôte. Les individus en phase active ou infectés d'une manière asymptomatique développent une forte réponse immune spécifique du parasite *Leishmania* et montrent une résistance à la réinfection. En plus de la réponse immune type Th1, nous avons montré dans des travaux précédents l'existence d'une activité cytotoxique spécifique du parasite chez ces individus immuns. Nous proposons dans le présent travail d'évaluer le rôle de cette réponse cytotoxique dans la protection contre l'infection par le parasite *Leishmania major*.

**Matériel et méthodes:** Nous avons mené une étude prospective incluant 453 individus vivant dans des foyers endémiques pour la transmission de *L. major* au centre de la Tunisie. Plusieurs facteurs ont été évalués à l'état de base, notamment (i) la présence de cicatrices typiques de LCZ, (ii) la réaction d'hypersensibilité *in vivo* à la leishmanine et (iii) la production *in vitro* de granzyme B (Grz B) par des cellules mononucléées du sang périphérique en réponse à une stimulation avec des promastigotes vivants de *L. major*. Après une saison de transmission du parasite, des examens cliniques répétés nous ont permis de diagnostiquer les nouveaux cas émergents de LCZ. Une analyse statistique a été établie afin de déterminer l'efficacité des différents mécanismes immunologiques dans la protection contre le développement de la LCZ.

**Résultats:** Après une saison de transmission du parasite, des examens cliniques répétés ont révélés l'hétérogénéité en termes de nombre de lésions développées par chaque individu, ainsi que de leur taille et de leur issue spontanée, ce qui nous a conduits à établir le paramètre "sévérité de la maladie". L'efficacité de la présence d'une cicatrice typique de LCZ, de la réactivité positive au test d'hypersensibilité à la leishmanine (LST) et des taux élevés de Grz B ( $\geq 2$  ng / ml) dans la protection contre le développement de la LCZ était de 29%, 15% et 22 %, respectivement. Cependant, ces facteurs étaient plus efficaces dans la protection contre le développement de formes intermédiaires ou sévères de LCZ.

**Conclusion:** Nos résultats montrent l'implication de la réponse immune cellulaire cytotoxique spécifique de *Leishmania* dans la protection de l'hôte contre la réinfection par le parasite. Ce facteur pourrait être d'un grand intérêt pour le déroulement des essais de vaccination contre la leishmaniose humaine.

## CO13. EFFET DE LA VARIANTE MBOAT7 SUR L'INFECTION À HEPATITE C CHEZ DES PATIENTS MAROCAINS

Raouia Elfihr<sup>1,2</sup>, H. Chihab<sup>1,3</sup>, M. Elmessaoudi-Idrissi<sup>1</sup>, I. Zaidane<sup>1</sup>, FZ. Jadid<sup>1</sup>, A. Karami<sup>1</sup>, M. Tahiri<sup>4</sup>, A. Elhabazi<sup>3</sup>, M. Kabine<sup>2</sup>, M. Chair<sup>3</sup>, P. Pineau<sup>5</sup>, S. Benjelloun<sup>1</sup>, S. Ezzikouri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Virology Unit, Viral Hepatitis Laboratory, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Morocco.

<sup>2</sup>Laboratoire de Santé et Environnement, Faculté des Sciences Ain Chock, Casablanca, Morocco.

<sup>3</sup>Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Université Chouaib Doukkali, Faculté des Sciences d'El Jadida, El Jadida, Morocco.

<sup>4</sup>Service d'Hépatogastro-entérologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Morocco ;

<sup>5</sup> : Unité "Organisation Nucléaire et Oncogénèse", INSERM U993, Institut Pasteur, Paris, France.

**Introduction :** Malgré les progrès thérapeutiques récents et remarquables, l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) représente toujours un grave problème de santé publique, avec 70 à 170 millions de personnes infectées de manière chronique dans le monde. L'hépatite C chronique (CHC) évolue dans un nombre non négligeable de cas vers une fibrose hépatique sévère, une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (CHC) et est responsable de plus d'un million de décès par an. La morbidité associée à l'infection à CHC et à ses complications est également due à divers dysfonctionnements métaboliques. Des interactions complexes et encore mal comprises entre l'hôte, le virus et les facteurs environnementaux modulent ces résultats, l'inflammation et la fibrose partageant des voies physiopathologiques communes, malgré des différences dans la cause des lésions hépatiques.

Une récente étude d'association pangénomique (GWAS) a identifié un nouveau polymorphisme (SNP : rs641738) dans le gène MBOAT7 (membrane-bound O-acyltransferase domain-containing protein 7) être associé à la cirrhose alcoolique et s'est également avéré influencer les lésions histologiques du foie dans les cas de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), l'hépatite C et l'hépatite B.

**Objectifs :** Nous explorons le rôle de cette variation génétique sur la clairance spontanée de l'infection par le VHC et sur la fibrose hépatique chez des patients infectés chroniquement par le VHC au Maroc.

**Matériel et méthodes :** Nous avons génotypé le polymorphisme rs641738 MBOAT7 chez 577 sujets marocains, dont 288 patients atteints d'hépatite C chronique (CHC), 98 cas avec élimination spontanée du VHC et 191 témoins sains.

**Résultats et Conclusion :** La variante MBOAT7 rs641738 n'est pas associée à une élimination spontanée de l'infection par le VHC (OR = 1.33, 95% CI : 0.79–2.23 ; p = 0.278). En outre, une analyse de régression logistique multivariée ajustée pour tenir compte des covariables biologiquement pertinentes et des facteurs de confusion potentiels associés au risque de progression de la maladie du foie a révélé que MBOAT7 rs641738 n'est pas associé à la progression de la fibrose dans le groupe CHC (OR = 1.12; 95% CI: 0.55–2.28; p = 0.761)

**Conclusions :** La variante rs641738 MBOAT7 n'est pas associée à la clairance spontanée de l'infection par le VHC ni à la progression de la maladie du foie chez les patients atteints d'hépatite C chronique dans un contexte génétique de patients méditerranéens.

## CO14. SUIVI DES SOUS POPULATIONS LYMPHOCYTAIRES B CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCLEROSE EN PLAQUES TRAITES PAR ANTI-CD20

Ameni Jerbi<sup>1</sup>, A. Chiron<sup>1</sup>, E. Ben Salah<sup>1</sup>, D. Sterlin<sup>1</sup>, E Litvinova<sup>1</sup>, A. Guihot A<sup>1</sup>, G Gorochov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie cellulaire et tissulaire et d'immunogénétique, Pitié Salpêtrière, APHP, Paris

**Introduction/objectifs :** Le lymphocyte B (LB) jouerait un rôle dans la pathogénie de la sclérose en plaque (SEP). Ce rôle est attesté par l'efficacité des anticorps monoclonaux anti-CD20, aussi bien dans les formes progressives que récurrentes rémittentes (RR) de la maladie.

L'objectif de notre travail était d'étudier l'évolution des sous-populations de LB, chez des patients atteints de SEP sous anti-CD20 et de chercher une éventuelle corrélation avec l'activité clinique de la maladie.

**Matériel et méthodes :** Nous avons inclus tous les patients SEP ayant reçu au moins 2 perfusions d'anti-CD20 pendant au moins 6 mois, entre Janvier 2016 et Octobre 2018. Un suivi clinique (handicap lié à la maladie via l'échelle de l'Expanded Disability Status Scale EDSS) et biologique (phénotypage des sous populations lymphocytaires B par cytométrie en flux) ont été réalisés de façon concomitante.

**Résultats :** Nous avons inclus 27 patients (forme progressive : n=16 ; forme RR : n=11), d'âge moyen : 44 ans [21-59 ans] et de sexe ratio H/F : 1,7. Le traitement par anti-CD20 (rituximab : n=25 et ocrelizumab n=2) a été indiqué après échec des autres lignes thérapeutiques chez tous les patients. Avant traitement, le score EDSS était en moyenne de 5 [2-7,5]. La durée moyenne de traitement était de 11,5 mois [6-18 mois] au rythme d'une perfusion/6mois.

Après traitement d'induction, il y avait une déplétion en LB ( $p < 0,001$ ) affectant les sous populations B naïves CD27<sup>-</sup> ( $p < 0,001$ ) et mémoires (LBm) CD27<sup>+</sup> ( $p = 0,006$ ).

Le score EDSS s'est amélioré chez 3 patients (11%), s'est stabilisé chez 18 (67%) et s'est aggravé chez 6 patients (22%).

La reconstitution B était caractérisée par une prédominance des LB naïfs CD27<sup>-</sup> par rapport aux LBm CD27<sup>+</sup> ( $p = 0,69$ ).

Chez les patients ayant une stabilisation et/ou amélioration clinique (n=21 soit 78%), la reconstitution B était dépendante surtout des LB transitionnels (CD38<sup>high</sup>, CD24<sup>high</sup>) et naïfs. Le ratio LB naïfs CD27<sup>-</sup>/LBmCD27<sup>+</sup> était de 3,3.

Alors que chez les patients en aggravation, la reconstitution B était caractérisée par une inversion de la balance LB naïfs/LBm ( $CD27^-/LBmCD27^+ = 0,9$ ).

En traçant les courbes ROC, les LBm étaient mieux associés à la survenue de poussée que les LB totaux (valeur seuil: LBm  $\geq 0,05\%$  des lymphocytes totaux).

**Conclusion :** La nature de la reconstitution B, après un traitement par anti CD20, peut prédire la bonne réponse ou non au traitement chez les patients SEP. Une reconstitution faite majoritairement de LBm est en faveur d'une mauvaise réponse au traitement. Résultats à confirmer en élargissant la cohorte sur d'autres patients.

## CO15. IMMUNOPATHOLOGIE AU NIVEAU DU TISSU NERVEUX DES SOURIS CONTRACTANT UNE INFECTION IN UTERO PAR LE COXSACKIEVIRUS B4

Habib Jmil<sup>1</sup>, A Halouani<sup>1</sup>, J Vendomele<sup>2</sup>, M Aouni<sup>1</sup>, S Fisson<sup>2</sup> et H Jaidane<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire des Maladies Transmissibles et Substances Biologiquement Actives LR99ES27, Faculté Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, 5000 Monastir, Tunisia

<sup>2</sup>Généthon, Inserm UMR\_S951, UnivEvry, Université Paris Saclay, EPHE, Evry, France

L'étiologie inflammatoire de plusieurs maladies du système nerveux central (SNC) telles que la sclérose en plaque, la sclérose amyotrophique latérale, la maladie de Parkinson et d'autres a été proposée ce qui met en relief le rôle du système immunitaire (SI) dans la pathogenèse de ces maladies. Le SNC est cible de maintes virus neurotropes, y compris les Coxsackie virus de type B, qui pourraient être à l'origine de déclenchement et/ou du maintien du processus inflammatoire dans le tissu nerveux conduisant aux pathologies susmentionnées.

Les coxsackie virus B (CV-B) sont des pathogènes humains d'infecter le tissu nerveux et y engendrer des pathologies surtout des méningoencéphalites. Ces infections sont rencontrées surtout chez les fœtus, les nouveau-nés et les enfants chez lesquels le SI n'est pas encore bien établi et laisse penser au rôle de ces infections dans la pathogenèse des atteintes neurologiques qui peuvent apparaître ultérieurement. Dans cette optique, nous avons entrepris un travail qui visait à étudier la transmission materno-fœtale du CV-B4 au système nerveux et la réponse immune conséquente qui peut être source de pathologies.

Pour ce faire, nous avons alors mis au point un modèle murin d'inoculation de souris gestantes par CV-B4. La documentation de l'infection a été faite par recherche des particules virales infectieuses et du génome viral dans le tissu nerveux des descendants et nous avons trouvé que le virus peut se transmettre verticalement vers le SNC de la descendance et y persister (jusqu'à 90 jours après la naissance).

Pour avoir une idée sur la réponse immune au niveau du SNC, nous avons procédé au dosage cytokinique multiplex par « *cytometric bead array* » et la méthode ELISA qui a montré une augmentation importante de sécrétion des cytokines TNF $\alpha$ , IL-6 et IFN $\alpha$  et des chimiokines RANTES et MCP-1 pendant la phase aigüe de l'infection. De point de vue pathologique, cette transmission verticale du CV-B4 au SNC des descendants a conduit à la formation des foyers inflammatoires, infiltration des cellules immunitaires périphériques, une microgliose et des lésions tissulaires démontrées par l'analyse histologique et les immunomarquages. Il est important de noter que cette réaction immunitaire a été observée pour une période étendue après la survenue de l'infection ce qui donne un caractère chronique à cette réaction inflammatoire.

Ainsi, la transmission *in utero* du CV-B4 est pathologique via l'activation non contrôlée du SI. Dans le futur, il est important de comprendre les mécanismes d'activation continue du SI suite à l'infection dans le but d'en éviter les conséquences délétères.

## **CO16. L'ETUDE D'UNE COHORTE DE PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE SCLERODERMIE SYSTEMIQUE EN SE FOCALISANT SUR LES CELLULES TH17**

Gabsi Amira<sup>1</sup>, H.Sakhri<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, F.Said<sup>2</sup>, MH. Houman<sup>2, \*</sup>, R.Marrakchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de génétique immunologie et pathologie humaines, Université Tunis El Manar

<sup>2</sup>Service de Médecine Interne, Hôpital la Rabta, Université Tunis El Manar

**Introduction/objectifs :** La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune caractérisée par des lésions vasculaires, une fibrose excessive de la peau et des organes internes et un dysfonctionnement immunitaire. Deux sous-groupes de la maladie sont décrite, à savoir les formes cutanées limités (lcSSc) et cutanées diffuses (dcSSc). La fibrose pulmonaire et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont les complications les plus graves et constituent actuellement les principales causes de décès. L'HTAP est une maladie progressive qui affecte les vaisseaux qui transportent le sang du côté droit du cœur par les poumons.

Pour l'Afrique, aucune étude n'indique l'incidence exacte de la sclérodermie, mais le type de dommage, ainsi que le sex-ratio et le taux de mortalité par sclérodermie sont rapportés.

L'étude de nouvelles cibles moléculaires est essentielle pour comprendre la physiopathologie de cette maladie et la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques. Un candidat nouvellement décrit en pathologie qui est TH17 contribue à la pathogenèse de multiples maladies auto-immunes, y compris la ScS. La contribution de cette sous-population de cellules à la maladie est médiée par l'IL17A, qui est une cytokine produite principalement par les cellules TH17 et qui participe à l'instauration de l'auto-immunité.

Suite à ces données, nous avons proposé de déterminer les niveaux de sCD146 et le pourcentage de TH17 par rapport aux donneurs en bonne santé.

**Méthodes:** Sur 50 patients atteints de sclérodermie, les taux d'ARNm du facteur de transcription TH17 et des facteurs de transcription des cellules T régulatrices ont été mesurés et les cellules CD4 + IL17A ont été mis en évidence par une analyse de cytométrie en flux.

**Résultats:** Notre étude est une étude de cohorte rétrospective, nous avons constaté une augmentation significative du nombre de cellules TH17 expliquée par une augmentation de l'expression de l'ARNm de ROR $\delta$ T et IL17 en qRTpcr et des cellules CD4 + IL17A + chez les patients atteints de SSc par rapport aux témoins.

**Conclusion:** Notre étude a mis en évidence une régulation positive des cellules TH17 dans la sclérodermie systémique, ouvrant ainsi la voie à de nouveaux outils pour la gestion de cette maladie auto-immune.

## CO17. EXPRESSION MUQUEUSE DES GENES DE LA REPONSE IMMUNE DE TYPE TH17 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN

Fatma Korbi<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, S. Ayadi<sup>2</sup>, K. Tamami<sup>2</sup>, L. Mouelhi<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, S. Rammah<sup>3</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

<sup>3</sup>Laboratoire d'anatomie pathologique, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie

**Introduction :** Des données récentes ont souligné l'implication de la voie TH17 dans la dérégulation de la réponse immunitaire muqueuse vis-à-vis de la flore bactérienne caractérisant la Maladie de Crohn (MC). Dans cette étude, une quantification relative de l'ARNm de l'IL-17A, ainsi que des cytokines impliquées dans la différenciation des cellules Th17 : IL-23p19 et le récepteur de l'IL-23 (IL-23R), a été effectuée au niveau de la muqueuse colique afin de rechercher une éventuelle corrélation entre leurs niveaux d'expression et l'évolution de la MC.

**Patients et méthodes :** Des biopsies coliques ont été effectuées chez 15 patients suivis pour MC active et chez 6 témoins indemnes de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). Le groupe contrôle, appariés en âge et en sexe par rapport aux malades, a été colligé lors de l'exploration d'une colopathie fonctionnelle. La quantification relative de l'ARNm de l'IL-17A, IL-23p19 et IL-23R au niveau de la muqueuse colique a été réalisée par PCR quantitative en temps réel (QuantiTect®PrimerAssay, Qiagen®). Les données ont été normalisées par rapport au gène de ménage 18s.

**Résultats :** L'expression de l'IL-17A au niveau de la muqueuse inflammatoire était significativement plus élevée, chez les malades comparativement aux témoins (Médiane  $\pm$  25 percentiles :  $63965 \pm 8480$  versus  $2,68 \pm 1,35$ ,  $p < 10^{-3}$ ). Il en est de même pour les niveaux d'expression ARNm de l'IL-23p19 et de l'IL-23R ( $p=0.09$  et  $p=1,2 \text{ E-}4$  respectivement). Par ailleurs, les résultats analytiques de la quantification relative de ces cytokines en fonction de l'évolution de la MC ont révélé la présence d'une expression de base de l'IL-17A plus élevée chez les patients corticodépendants et cortico-résistants (nécessitant le recours à une biothérapie) par rapport à ceux ayant maintenu une rémission clinique de la maladie (tendance à la significativité  $p=0.0810$ ). Néanmoins, aucune corrélation significative entre les niveaux d'expression de l'IL-23p19 ou de l'IL-23R et l'évolution de la maladie n'a été retrouvée.

**Conclusion :** Malgré le nombre réduit de patients, ces résultats prouvent la présence d'une activation de l'axe Th17/IL-23 lors de la phase inflammatoire de la MC, corroborant ainsi les données de la littérature sur le rôle de cette voie dans la pathogénie de cette maladie. Ces cytokines pourraient par conséquent constituer de nouvelles cibles thérapeutiques en particulier pour les patients cortico-résistants.

## **CO18. IMPAIRED TGF- $\beta$ SIGNALING IN PATIENTS WITH ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IS ASSOCIATED WITH AN OVEREXPRESSION OF IL-22**

Raja Rekik<sup>1</sup>, M. Smiti Khanfir<sup>2</sup>, A. Ben Hmid<sup>1,3,4</sup>, I. Zamali<sup>1,3,4</sup>, T. Larbi<sup>4,5</sup>, A. Beldi-Ferchiou<sup>6</sup>, O. Kammoun<sup>3</sup>, S. Marzouki<sup>1</sup>, S. Hamzaoui<sup>4,5</sup>, S. Mrad<sup>4,5</sup>, MR. Barbouche<sup>1,4</sup>, MH. Houman<sup>1,2,4</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Control et immunobiologie des Infections, LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, 1002 Tunis, Tunisie

<sup>2</sup>Département de médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

<sup>3</sup>Service d'immunologie Clinique, institut Pasteur de Tunis, Tunisie

<sup>4</sup>Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

<sup>5</sup>Département de médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, Tunis, Tunisie

<sup>6</sup>Département d'hémo-biologie et d'immunologie Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Groupe Hospitalier Mondor, Créteil, France

**Introduction/ Objectifs :** Les mécanismes conduisant à la perturbation de la tolérance au soi au cours du lupus érythémateux systémique (LES) restent jusqu'à ce jour incomplètement élucidés. Au cours de ce travail nous avons cherché à déchiffrer la base moléculaire de la réponse altérée des cellules mononucléées vis-à-vis du TGF- $\beta$ 1. La voie Smad3 a été explorée sur des lymphocytes CD3 + chez des patients atteints de LES et des sujets sains.

**Matériel et méthodes :** Trente-quatre patients atteints de LES (17 en phase active et 17 en phase non actives) ainsi que 30 témoins sains ont été inclus de manière prospective dans cette étude. Les analyses fonctionnelles de la réponse au TGF- $\beta$  exogène ont été effectuées sur des lymphocytes T triés CD3 +. La voie Smad dépendante a été explorée en analysant la transcription des gènes cibles de TGF- $\beta$ , l'expression de TGF- $\beta$ RII et la phosphorylation de Smad2 / 3. Nous avons également étudié l'expression des interleukines IL-15 et l'IL-22.

**Résultats et conclusion :** Une transcription altérée des gènes cibles de TGF- $\beta$ 1 a été mise en évidence dans les lymphocytes T CD3 + de patients atteints de LES, confirmant ainsi que le défaut impliquait des cellules T et indiquant sa nature extrinsèque. Nous avons en outre démontré que le défaut ne résulte pas d'une expression altérée du TGF- $\beta$ RII ou de la phosphorylation de Smad2 / 3, ce qui suggère que le mécanisme se situe en aval de la translocation de Smad2 / 3. Fait intéressant, le défaut de signalisation du TGF- $\beta$ 1 ne correspond pas à une expression accrue de l'IL-15 soluble ou liée à la membrane. Cependant, ce défaut est associé à une surexpression de l'IL-22. Cela suggère qu'une activation excessive de la voie AhR (par les rayons UV, les infections, etc.) pourrait entraîner l'inhibition des actions immunosuppressives du TGF- $\beta$ , perturbant ainsi l'homéostasie immunitaire au cours du LES.

Collectivement, nos données suggèrent que la réponse altérée au TGF- $\beta$  chez les patients atteints de LES sont associées à l'activité de la maladie et apportent de nouvelles informations sur la pathogenèse du LES, car elles pourraient établir le lien entre les facteurs environnementaux et les anomalies du système immunitaire habituellement décrites dans LES.

## CO19. PLA2R POLYMORPHISM AND ANTI-PLA2R ANTIBODIES IN TUNISIAN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MEMBRANOUS NEPHROPATHY

Jihen Abdellatif<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, R. Trabelsi<sup>2</sup>, H. Gaied<sup>2</sup>, Y. Haouami<sup>1</sup>, Z. Hamdi<sup>1</sup>, F. Ben Hmida<sup>2</sup>, M. Makhlouf<sup>1</sup>, T. Ben Rhomdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, R. Goucha<sup>2</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia.

<sup>2</sup>Research Laboratory in Renal Pathology (LR00SP01) Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia.

**Introduction:** Several studies have shown that titers of anti-PLA2R autoantibodies, cibling the M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R), a major target antigen in idiopathic membranous nephropathy (IMN), correlate with disease activity and clinical IMN outcome. Genetic polymorphisms in PLA2R seem also conferring a high risk of IMN in genomic-wide association study in Caucasians.

**Patients et methods:** To assess the relationships between circulating anti-PLA2R autoantibodies, rs4664308 PLA2Rintronic SNP and disease susceptibility, we conducted a transversal study that included 61 patients with a histologic diagnosis of membranous nephropathy classified in 2 groups: GI: 31 patients with primary MN and GII: 30 patients with systemic lupus (SL) secondary MN. A twenty healthy subjects were also enrolled as a control group (GIII). Measurement of anti-PLA2R was performed with ELISA test (Euroimmun®). The PLA2R SNP rs4664308 was genotyped using TaqMan SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems®).

**Results:** The anti-PLA2R autoantibodies were significantly more prevalent in GI (7/31) than in GII (0/30) and GIII (0/20),  $p = 0,006$  and  $p = 0,022$ , respectively. The anti-PLA2R autoantibodies levels were significantly higher in GI (37,123 RU/ml) versus GII (4,073 RU/ml) and GIII (2,045 RU/ml),  $p = 0,015$ . The positivity of this autoantibody was significantly associated to a more advanced stage of IMN (55,6% vs. 5,9%), to the worsening of kidney function (37,5% vs. 6,7%), and to higher levels of proteinuria (6,87 g/24h vs. 4,33 g/24h),  $p = 0,006$ ,  $p = 0,063$  and  $p = 0,074$ , respectively. Anti-PLA2R antibodies levels were significantly associated to a worse therapy response (54,025 RU/ml vs. 7,652 RU/ml),  $p = 0,045$ . Besides, levels of this autoantibody were inversely correlated to both creatinine clearance and proteidemia (Spearman Rho = -0.315 and -0,348),  $p = 0,09$  and  $p = 0,081$ , respectively. The AA genotype of the PLA2R SNP was more prevalent in GI (71%) than GII (63,3%) and GIII (60%). But, the difference was not significant ( $p = 0,41$  and  $p = 0,525$ , respectively). Moreover, genetic variants were not correlated to the positivity of anti-PLA2R ( $p = 0,63$ ) to the disease activity ( $p = 0,39$ ) and to IMN remission ( $p = 0,36$ ).

**Conclusion:** High levels of PLA2R antibodies are associated to active IMN and higher risk of declining renal function in Tunisian patients. However, contrary to reported data, the SNP rs4664308 does not seem to influence either the IMN susceptibility or its outcome.

## CO20. DISTRIBUTION DES FREQUENCES ALLELIQUES ET GENOTYPIQUES DE LA VARIANTE POLYMORPHE MNSOD(47C/T) CHEZ LA POPULATION ALGERIENNE AVEC UN DIABETE TYPE1 SANS COMPLICATION

Atika Eddaikra<sup>1,2</sup>, M. Azouz<sup>6</sup>, A. Galleze<sup>3,2</sup>, F.Z. Bensouna<sup>4</sup>, S. Ziani<sup>5</sup>, F. Zani<sup>5</sup>, H. Amroun<sup>3</sup>, F. Meçabih<sup>3</sup>, R. Raache<sup>2</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>2</sup>, N. Attal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of cell biology and physiology. Faculty of nature and life. Blida1 University, Ageria.

<sup>2</sup>Laboratory of Cellular and Molecular, cytokines and NO synthase, Faculty of Biological Sciences (FSB), USTHB, Algiers.

<sup>3</sup>Department of Immunology, (IPA), Algiers.

<sup>4</sup>Establishment proximity to public health EPSP "diabetic House", BLIDA, Ageria.

<sup>5</sup>Establishment proximity to public health EPSP, Bouzareah, Algiers

<sup>6</sup>Diabetology department of the clinical hospital university "MUSTAPHA, Algiers"

**Objectifs :** Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie multifactorielle. Il résulte de la destruction des cellules bêta par un processus auto-immun à forte composante inflammatoire. Les facteurs génétiques, environnementaux et le stress oxydatif sont les premiers mis en cause dans le DT1. De plus, la population du Maghreb présente un panel génétique différent des autres populations dans le monde. Cette différence, est marquée par un ensemble de facteurs tels que : l'ethnicité, hygiène de vie et l'environnement. Notre travail rentre dans le cadre des stratégies de prévention primaire et avait pour but l'identification d'un polymorphisme ponctuel de la variante polymorphe qui code pour le gène de la superoxyde dismutase mitochondriale MnSOD « C47T », ainsi que son association au DT1 chez la population Algérienne.

**Méthode:** 92 témoins et 31 sujets atteints de DT1 sans complications ont été inclus dans notre étude cas témoins et ont fait l'objet d'une analyse génotypique du polymorphisme nucléotidiques (SNP) du gène de la MnSOD (C47T, rs=4880) par PCR en temps réel (technologie Taq Man). Nos données ont été comparé à ceux populations européennes.

**Résultats :** La distribution génotypique du gène MnSOD 47C/T entre DT1 et les témoins montre des fréquences élevées et une différence significative pour le génotype de l'hétérozygote CT (64,52% vs 43,43% ;  $p = 0,040$ ) avec un risque élevé pour la susceptibilité à la maladie (OR = 2,37). En revanche, nous n'avons constaté aucune différence significative entre DT1 et témoins pour le génotype homozygote TT (12,90% vs 27,27% ;  $p=0,101$ ) et de l'homozygote CC (22,58% vs 29,29% ;  $p = 0,466$ ).

**Conclusion :** Nous suggérons aussi que le sexe, l'âge, l'âge du début du diabète, les antécédents familiaux et l'appartenance ethnique peuvent avoir un impact sur la distribution génotypique de la MnSOD.

**Société Tunisienne d'Immunologie**  
**5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie**  
**15<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques**  
**28 février-02 mars 2019**  
**Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet**

.....

***LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES***

**Déficits immunitaires :**

**P1. FONTE PURULENTE DE L'ŒIL REVELATRICE D'UN DEFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF EN IRAK4**

Najla Mekki, I. Ben-Mustapha, M. Ben Ali, A. Raies, K. Radhouane, R. Chkili, MR. Barbouche

**P2. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNOGENETIQUE DE LA DERMATOPHYTOSE PROFONDE : A PROPOS DE DEUX CAS**

Najla Mekki, I. Ben-Mustapha, A. Raies, L. Boussofara, F. Jendoubi, I. Souissi, R. Gammoudi, M. Mokni, M. Denguezli, MR. Barbouche

**P3. NOUVELLE MUTATION DE SPLICE AU NIVEAU DU GENE RFXANK RESPONSABLE DU DEFAUT D'EXPRESSION DES MOLECULES HLA DE CLASSE II DANS LA POPULATION TUNISIENNE**

Hajer Lamari, N. Mekki, I. Ben-Mustapha, H. Besbes, A. Raies, M Ben Ali, A. Ben-Chehida, S. Hammami, M. Bejaoui, MR.Barbouche

**P4. IDENTIFICATION DES CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME LYMPHOPROLIFERATIF AVEC AUTO-IMMUNITE CHEZ UN PATIENT PORTEUR D'UNE MUTATION DE FOXP3**

Afef Rais, I. Ben-Mustapha, N. Mekki, N. Agrebi, F. Fedhila, S. Barsaoui, R. Geha, MR. Barbouche

**P5. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNO-GENETIQUE D'UNE PATIENTE PRESENTANT UN SYNDROME ALPS-LIKE**

Mariam Tira, I. Ben-Mustapha, I. Mekki, S. Kmiha, M. Hachicha, MR. Barbouche

**P6. APPORT DES SCORES DANS L'ORIENTATION ETIOLOGIQUES DES SYNDROMES D'HYPER-IGE**

Ilham Fadil, AA. Bousfiha

**P7. INVESTIGATION FONCTIONNELLE ET MOLECULAIRE D'UN DEFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF SYNDROMIQUE**

Amal Zammeli, I. Ben-Mustapha, N. Mekki, A. Rais, A. Tej, MR. Barbouche

**P8. PRESENTATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE D'UNE FORTE SUSPICION D'UN DEFICIT EN GATA2**

Najla Mekki, I. Ben-Mustapha, N. Marrakchi, M. Bouchaala, M. Amouri, H. Turki, M. Ben Jemaa, MR. Barbouche

**P9. MISE AU POINT D'UNE EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE SPECIALISEE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA LYMPHOHISTIOCYTOSE FAMILIALE**

Najla Mekki, L Jaouadi, I Ben-Mustapha, M Ben Ali, MR Barbouche

**P10. PROFIL CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DU SYNDROME D'OMENN CHEZ DES PATIENTS ALGERIENS.**

Khalissa Saidani, N. Kechout, S. Otsmane, R. Yahi, S. Mettatla, N. Tabti, L. Smati, R. Boukari, S. Kaid, F. Haddad, F. Benhassine, L. Kedji, N. Attal

**Oncologie :**

**P11. GENETIC VARIATION IN IL-17 ASSOCIATED WITH INCREASED RISK AND POOR PROGNOSIS OF BREAST CARCINOMA**

Snoussi Kaouther, N. Bouaouina, A. Zakhama

**P12. IMPLICATION DE CERTAINS VARIANTS DE LA METALLOPROTEINASE MATRICIELLE-2 (MMP-2) DANS LA SUSCEPTIBILITE AU CANCER DU SEIN.**

Azza Habel, R. Ghali, H. Bouaziz, M. Hadj-Ahmed, A. Mokrani, M. Hechiche, K. Rahal, B. Yacoubi-Loueslati, W. Y. Almawi

**P13. IMPLICATION DE MARQUEURS CYTOKINIQUES DANS LA SUSCEPTIBILITE AU CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE**

Maryem Bessaad, H. Bouaziz, A. Habel, M. El Hadj Ahmed, A. Mokrani, L. Makni, M. Hachiche, K. Rahal, B. Yacoubi Loueslati, B. Lakhali

**P14. TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH BREAST CANCER SUSCEPTIBILITY: A CASE-CONTROL STUDY IN TUNISIAN WOMEN**

Mariam EL Hadj-Ahmed, H. Bouaziz, R. Ghali, A. Habel, M. Stayoussef, M. Ayedi, M. Hachiche, K. Rahal, W. Almawi, B. Yacoubi Loueslati

**P15. LES TUMEURS MUSCULAIRES LISSES DU COL UTERIN. ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 10 CAS.**

Houda Bellamine, F. Ben Abdallah, D. Ghachem, M. Hamrouni, K. Farhat

**P16. STAT5A AND STAT6: INTERACTION WITH ESTROGENS AND PROGESTERONE RECEPTORS CAN AFFECT CELL PROLIFERATION AND METASTASIS IN BREAST CANCER**

Mohamed Oueslati, I. Bettaieb, A. Gamoudi, K. Rahal, R. Oueslati

**P17. STAT3: IMPACT OF ITS PHOSPHORYLATION STATUS IN BENIGN HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER**

Awatef Ben Jemaa, E. Zouidi, S. Sallami, R. Oueslati

**P18. DOSAGE SERIQUE DE LA VITAMINE D CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE CANCERS SOLIDES.**

Hana Khenine, N Ben Ammar, H. Ben Mansour, H Ben Fkih, A. Triki, I. Jbir, M. Hdidan, A. Bachali

**P19. TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 11 CAS**

Houda Bellamine, F. Ben Abdallah, D. Ghachem, A. Ben Achour, M. Labbane

**P20. INTERET DE LA QUANTIFICATION DE LA MUTATION JAK2 V617F AU COURS DES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS**

Soumaya Chadi, I. Sfar, T. Dhaouadi, R. Nabli, H. Baccouche, L. Mouelhi, T. Ben Abdallah, N. Ben Rhomdhane, Y. Gorgi

**P21. DIFFERENCES IN PROTEASOME ACTIVITY IN PLASMA OF PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCY. (Case of 145 Moroccan patients)**

Hassan Filali, A. Lahmadi, A. Quessar, S. Aboudkhil

**P22. PROFIL GENETIQUE ET QUANTITATIF DU B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AU COURS DU MYELOME MULTIPLE**

Ines Sassi, H. Khenine, T. Dhaouadi, K. Mechri, M. Zarrouk, M. Makhlouf, Th. Ben Romdhane, T. Ben Abdallah, B. Meddeb, I. Sfar, Y. Gorgi.

**P23. MYELOME MULTIPLE À IgD : CARACTÉRISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES**

SY Rahali, A. Bouattoura, Y. Lounici, A. Ait kaci, R. Djidjik

**P24. INTERET PRONOSTIQUE DU DOSAGE DES CHAINES LEGERES PLASMATIQUES ET DU RAPPORT  $\kappa/\lambda$  DANS LE MYELOME MULTIPLE**

Mourad Ghali, H. Hachicha, F. Kallel, S. Feki, F. Ayadi, M. Elloumi, H. Masmoudi

**P25. APPORT DE LA DOUBLE QUANTIFICATION ORTHOGONALE ET TANGENTIELLE DANS LE DIAGNOSTIC D'UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE**

Mariam Ben Ahmed, A. Abed, A. Erguez, S. Ferchichi

**P26. UNE CRYOGLOBULINEMIE REVELANT LA MALADIE DE WALDENSTRÖM : A PROPOS D'UN CAS.**

Rabea Kerrache, L. Ould Ali, Y. Bouchedoub, M.L. Boudjella, R. Baba Saci, K. Salah, A. Meghlaoui

**Maladies du SNC:**

**P27. CORRELATION STUDY OF INFLAMMATORY CYTOKINES PROFILE AND VITAMIN D STATUS WITH CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS DISEASE**

Sawsan Feki, M Naifar, S Majdoub, M Dammak, N Farhat, H Hachicha, F Ayadi, C Mhiri, F Ayadi, H Masmoudi

**P28. ASSOCIATION BETWEEN INTERLEUKIN 1 BETA -511 T/C POLYMORPHISM AND MULTIPLE SCLEROSIS IN ALGERIAN POPULATION**

Lamia Benkari, M. Hichem, N. Tazir, M. Benhalima

**P29. ETUDE DES LYMPHOCYTES B ET T PRODUCTEURS DE L'IL-10 DANS LE LCR DE PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES NEUROIMMUNOLOGIQUES**

Olfa Maghrebi, M. Belghith, K. Bahrini, S. Ben Sassi, S. Blel, M.R. Barbouche

**P30. INTERET DE LA RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-AQP4 ET ANTI-MOG DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE**

Sabrina Mejdoub, S. Feki S, O. Hdiji, M. Dammak, H. Hachicha, S. Boukthir, C. Mhiri, H. Masmoudi

**P31. ANTICORPS ANTINUCLEAIRE AU COURS DES DESORDRES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE**

Sabrina Mejdoub, S. Feki, N. Bouzidi, H. Hachicha, M. Dammak, C. Mhiri, H. Masmoudi

**P32. ANTICORPS ANTI AQUAPORINE 4 ET NEUROMYELITE OPTIQUE : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

Wiem Lazzem, A. Tezeghdenti, A. Sdiri, H. Derbali, M. Ben Hmidène, R. Mrissa, R. Kochkar, E. Ghazouani

**P33. L'ASSOCIATION DES ANTIGENES HLA-A23 ET HLA-B7 EST UNE PARTICULARITE DES MALADIES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE DANS LE SUD TUNISIEN**

Sabrina Mejdoub, S. Feki, A. Charfi, N. Mahfoudh, M. Dammak, O. Hdiji, H. Hachicha, L. Gaddour, F. Hakim, C. Mhiri, H. Masmoudi, H. Makni, A. Kammoun

**P34. APPORT DU BILAN IMMUNOLOGIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES NEVRITES OPTIQUES RETROBULBAIRES**

Jihen Abdellatif, W. Bani, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel Sellami

**P35. ETUDE DESCRIPTIVE DES ATTEINTES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL A L'HOPITAL CHARLES NICOLLE**

Karim Mecheri, L. Ali, F. Ben Salem, T. Dhaouadi, N. Ben Ali, I. Sfar, M. Fredj, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

**P36. APPORT DU BILAN IMMUNOLOGIQUE AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL**

Khouloud Gara, H. Laamari, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel Sellami.

**P37. ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES DE L'ENFANT : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

Hanene Benrhouma, H. Klaa, T. Ben Younes, A. Ben Hmid, A. Rouissi, I. Kraoua, M. Ben Ahmed, I. Ben Youssef-Turki

**P38. ENCEPHALITE LIMBIQUE A ANTICORPS ANTI-LGI-1 : A PROPOS D'UN CAS**

Ahlem Ben Hmid, I. Zamali, F. Korbi, M. Hidri, S. Marzouki, W. Hamdi, O. Kammoun, H. Kebaier, Y. Galai, M. Ben Ahmed

**P39. ENCEPHALITE LIMBIQUE AUTO-IMMUNE A ANTICORPS ANTI-GAD : A PROPOS D'UN CAS**

Ines Maoudoud, A. Tezeghdenti, W. Lazzem, I. Bedoui, R. Mrissa, R. Kochkar, E. Ghazouani

**P40. ANTICORPS ANTI-ONCONEURONAUX DE TYPE YO ASSOCIÉS À UNE ENCEPHALITE LIMBIQUE : A PROPOS D'UN CAS.**

Azza Sdiri, A. Tezeghdenti, W. Lazzem, M. Messalmani, M. Ben Azeiz, R. Mrissa, R. Kochkar, E. Ghazouani

**P41. ENCÉPHALOMYÉLITE PROGRESSIVE ASSOCIÉE À DES ANTICORPS ANTI-ONCONEURONAUX : A PROPOS D'UN CAS.**

Azza Sdiri, A. Tezeghdenti, M. Ben Hmidène, M. Messalmani, M. Ben Azzeiz, R. Mrissa, R. Kochkar, E. Ghazouani

**P42. LES ANTICORPS ONCONEURONAUX DANS LES SYNDROMES NEUROLOGIQUES PARANÉOPLASIQUES**

Imene Fekhikher, H. Ramdani, N. Ouikhlef, Y. Bouali Youcef

**P43. NEUROPATHIE MOTRICE AVEC BLOC DE CONDUCTION A ANTICORPS ANTI CV2**

Hedia Klaa, H. Benrhouma, A. Rouissi, I. Zamali, I. Kraoua, M. Ben Ahmed, I. Ben Youssef-Turki

**P44. DOSAGE DES BIOMARQUEURS DU LCR : QUEL INTERET DANS LES DEMENCES DEGENERATIVES**

Ameni Jerbi, H. Hachicha, N. Farhat, S. Feki, L. Chakroun, C. Mhiri, H. Masmoudi

**P45. PROTEINES SERIQUES DE L'INFLAMMATION : QUELLE IMPLICATION DANS LES RECHUTES MANIAQUES AU COURS DU TROUBLE BIPOLAIRE TYPE I ?**

Ameni Jerbi, H. Hachicha, R. Feki, N. Halouani, S. Feki, F. Ayadi, S. Ben Hamadou, J. Aloulou, O. Amami, H. Masmoudi

**Maladies auto-immunes et dysimmunitaires:**

**P46. CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES ASSOCIATED WITH ANTI-HISTONE, ANTI-RNP AND ANTI-RIBOSOMAL PROTEIN P ANTIBODIES IN SLE PATIENTS FROM THE REGION OF MONASTIR**

Ichrak Bannour, M. Elghali, I. Chaabene, M. Brahem, M. Kechida, R. Elklaii, S. Hammami, A. Gmiza, A. Soussi, N. Sakly

**P47. PTPN22, CTLA4, FCGRIIA, FCGRIIAA AND FCGRIIB POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

Tarak Dhaouadi, I. Sfar, L. Ben Hassine, S. Turki, N. Khalfallah, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

**P48. ÉTUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES POLYMORPHISMES RS3853839 DU GENE TLR7 ET RS3764879 DU GENE TLR8 ET LE LUPUS ERYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE**

Zeineb Ben Lamine, N. Idriss, E. Chabchoub, A. Boumiza, R. Zemni, L. Dardour, A. Mzabi, N. Ghannouchi, F. Ben Hadj Slama

**P49. ASSOCIATION ENTRE POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DE LA VITAMINE D ET MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU LUPUS : EST-CE UNE PARTICULARITE TUNISIENNE ?**

Ismail Hachicha, H. Hachicha, O. Abida, F. Dhaffouli, S. Feki, S. Marzouk, A. Maatoug, Z. Bahloul, H. Masmoudi

**P50. LACK OF ASSOCIATION BETWEEN MYD88 RS7744 POLYMORPHISM AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN TUNISIAN POPULATION**

Asma Boumiza, R. Zemni, N. Idriss, E. Chabchoub, H. Ben Hassine, L. Dardour, Z. Ben Lamine, R. Sghiri, A. Mzabi, N. Ghannouchi, F. Ben Hadj Slama

**P51. RS 2910164 IN PRE-MIR146A IS ASSOCIATED WITH CLINICAL SUBPHENOTYPE BUT NOT WITH SLE SUSCEPTIBILITY IN TUNISIA**

Asma Boumiza, R. Zemni, N. Idriss, E. Chabchoub, H. Ben Hassine, Z. Ben Lamine, R. Sghiri, L. Dardour, A. Mzabi, N. Ghannouchi, F. Ben Hadj Slama

**P52. ETUDE DE L'EXPRESSION DES FACTEURS DE TRANSCRIPTION CELLULAIRES FOXP3 ET ROR $\gamma$ T DANS LE LUPUS ERYTHMATEUX SYSTEMIQUE.**

Haifa Sakhri, A. Gabsi, A. Abidi, M. Smiti-Khanfir, F. Said, MH. Houman, R. Marrakchi

**P53. CLINICAL COMPLICATIONS ASSOCIATED TO ANTI-PHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS PATIENTS FROM THE REGION OF MONASTIR**

Mouadh Ben Saif, I. Bannour, M. Elghali, I. Chaabane, M. Kechida, R. Elklaii, W. Baizig, R. Ben Nejma, S. Hammami, N. Sakly

**P54. INTERET DES NOUVEAUX ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES AU COURS DES PERTES FŒTALES A REPETITION**

Imen Daoud, S. Feki, K. Trigui, H. Hachicha, L. Chakroun, K. Chaabene, C. Kallel, H. Masmoudi

**P55. IMMUNOLOGICAL PROFILE OF RHUPUS SYNDROME**

Mourad Elghali, I. Chaabane, I. Bannour, M. Kechida, R. Elklaii, S. Hammami, N. Sakly

**P56. APPORT DES ISOTYPES DU FACTEUR RHUMATOÏDE ET DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CYCLIQUES CITRULLINES DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Mourad Elghali, I. Bannour, M. Jguirim, H. Trimeche, I. Jerbi, N. Sakly

**P57. ARE RHEUMATOID FACTORS AND ANTINUCLEAR ANTIBODIES ASSOCIATED WITH ELDERLY FRAIL TUNISIAN POPULATION?**

Ichrak Bannour, S. Hammami, M. Elghali, I. Ghzaïel, A. Kotti, N. Sakly

**P58. LES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES  $\alpha$ -ENOLASE CITRULLINES (ANTI-CEP1): NOUVEAUX MARQUEURS DIAGNOSTIQUES POUR LES PR SERONEGATIVES**

Amira Ketata, S. Feki, R. Ben Salah, H. Hachicha, A. Turki, F. Frikha, L. Chakroun, Z. Bahloul, H. Masmoudi

**P59. INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA CTX-I ET DE L'OSTÉOCALCINE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : ÉTUDE EFFECTUÉE SUR UNE SÉRIE DE PATIENTS ALGÉRIENS.**

Mounira Benidir, S.S. Salah, S. Foudili, D. Fodil, H. Bellaouane, L. Braham-Chaouche, M. Djennane, H. Djoudi, H. Amroun, R. Tamouza, N. Attal

**P60. ETUDE COMPARATIVE DU HLA DR CHEZ LES PATIENTS LUPIQUES ET CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Youcef Bouchedoub, R. Kerrache, L. Ould Ali, K. Salah, O. Rendja, M.L. Zelti, N. Rachedi, R. BabaSaci, A. Meghlaoui

**P61. HLA-DRB1 ALLELES AND OSTEO-ARTICULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Rim Sghiri, A. Agool, A. Alhamad, A. Alharoon, H. Ben Hassine, Kh. Baccouche, H. Zaglaoui, E. Bouajina, R. AlAttas

**P62. HLA-DRB1 ALLELES AND EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS AMONG PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Rim Sghiri, A. Agool, A. Alhamad, A. Alharoon, H. Ben Hassine, Kh. Baccouche, H. Zaglaoui, E. Bouajina, R. AlAttas

**P63. ETUDE DES POLYMORPHISMES DES GÈNES : IL-6R, FCGR2A, STAT4 ET PTPN22 CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Mounira Benidir, S.S. Salah, Z. Hedjoudj, D. Fodil, M. Djennane, H. Djoudi, H. Amroun, R. Tamouza, N. Attal

**P64. TNFAIP3 ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Hana Ben Hassine, R. Zemni, F. Slama, Kh. Baccouche, H. Zeglaoui, E. Bouajina, R. Sghiri

**P65. IRAK2 IS ASSOCIATED WITH SUSCEPTIBILITY TO RHEUMATOID ARTHRITIS**

Hana Ben Hassine, R. Sghiri, A. Boumiza, F. Slama, Kh. Baccouche, H. Zaglaoui, E. Bouajina, R. Zemni

**P66. GENE IFIH1 ET RISQUE DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS LA POPULATION TUNISIENNE**

Hana Ben Hassine, A. Boumiza, R. Zemni, F. Slama, Kh. Baccouche, H. Zeglaoui, E. Bouajina, R. Sghiri

**P67. ETUDE DES PROPRIETES PHENOTYPIQUES ET BIOLOGIQUES DES FLS INTIMAX ET LEURS EVENTUELS PROGENITEURS AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Dorra Elhaj Mahmoud, N. Sassi, W. Kaabachi, A. Mokhtar, L. Tarhouni, M. Kallel-Sallami, E. Cheour, L. Laadhar

**P68. EVOLUTION DES AUTO-ANTICORPS (FACTEUR RHUMATOÏDE, ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES ET ANTICORPS ANTINUCLEAIRES) SOUS BIOTHERAPIE AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Imen Zamali, A. Ben Hmid, A. Fazaa, M. Hidri, S.Marzouki, W. Hamdi, O. Kammoun, H. Kebaier, Y. Galai, A. Laatar, M. Ben Ahmed

**P69. RELATION ENTRE LE PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET L'IMMUNOGENICITE DES ANTI TNF ALPHA DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Selma Bouden, L. Laadhar, I. Ayadi, M. Sallami

**P70. LES ANTICORPS ANTI-INFLIXIMAB ET ANTI-ADALIMUMAB ; FREQUENCES ET IMPACT SUR LES CONCENTRATIONS SÉRIQUES EN BIOMÉDICAMENTS.**

Ikram Mezghiche, M. Benidir, S.S. Salah, G. Hamadi, N. Attal

**P71. RELATION ENTRE LA POSITIVITE DES ANTI DRUG ANTIBODIES ET LA REPONSE THERAPEUTIQUE A 6 MOIS CHEZ LES PATIENTS SOUS ANTI TNF ALPHA**

Selma Bouden, L. Laadhar, I. Ayadi, M. Sallami

**P72. THE IMPACT OF FCGR2A POLYMORPHISM ON TNF INHIBITORS RESPONSE IN RHEUMATOID ARTHRITIS**

Soumaya Chadi, I. Sfar, T. Dhaouadi, M. Malla, S. Aouini, M. Makhlof, T. Souyah, C. Mahfoudh, S. Bel Haj, L. Abdelmoula, T. Ben Abdallah, I. Mahmoud, Y. Gorgi

**P73. ETUDE DES POLYMORPHISMES DES GENES IL-17 ET IL-23R CHEZ DES PATIENTS ALGERIENS ATTEINTS DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE**

Nadia Ouaret, H. Amroun, S. S. Salah, R. Allat, F. Meçabih, M. Akachouche, W. Mendjel, H. Djoudi, N. Attal

**P74. ETUDE D'ASSOCIATION DES ANTIGENES HLA CLASSE I (A, B ET C) AVEC LE RHUMATISME PSORIASIQUE DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE**

Aida Charfi, A. Feki, A. Kamoun, R. Akrouf, F. Hakim, L. Gaddour, L. Maalej, B. Mallek, I. Kammoun, S. Baklouti, H. Makni, N. Mahfoudh

**P75. TH17 CYTOKINES IN PSORIASIS: CORRELATION WITH CLINICAL SEVERITY OF THE DISEASE AND EFFECT OF TOPICAL TREATMENT**

Ines Maoudoud, S. Youssef, J. Yacoubi, A. Talbi, M. Ben Azaiez, A. Tezeghdenti, A. Doghri, N. Gritli, N. Doss, E. Ghazouani.

**P76. SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT D'UNE SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS**

Wissem Mendjel, M. Benidir, S.S. Salah, D. Hakem, K. Saidani, S. Soudani, N. Abdellaoui, N. Ouaret, M. Berrah, N. Attal

**P77. AUTO-ANTICORPS ET CORRÉLATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS D'UNE SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE**

Wissef Mendjel, M. Benidir, S.S. Salah, D. Hakem, K. Saidani, S. Soudani, N. Abdellaoui, N. Ouaret, M. Berrah, N. Attal.

**P78. ASSOCIATION RARE D'AUTO-ANTICORPS AU COURS D'UNE SCLERODERMIE *SINE SCLERODERMA***

Wiem Hakmouni, A. Ben Hmid, H. Lamari, I. Zamali, M. Mrouki, M. Hidri, H. Kebaier, W. Hamdi, O. Kammoun, Y. Galai, M. Abdallah, M. Ben Ahmed.

**P79. LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE ET LE SYSTEME HLA DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE**

Aida Charfi, Y. Bouattour, A. Kamoun, R. Ben Salah, L. Gaddour, F. Hakim, L. Maalej, B. Mallek, I. Kammoun, Z. Bahloul, H. Makni, N. Mahfoudh.

**P80. SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-PM/ScI POSITIFS PAR IMMUNODOT ET NEGATIFS EN IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE**

Alaa Zoghlami, F. Korbi, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel-Sellami.

**P81. ANTICORPS ANTI-PM/SCL ET MALADIES AUTO-IMMUNES : A PROPOS DE 3 CAS**

Mouadh Bensaif, I. Bannour, M. Elghali, I. Chaabane, S. Daadaa, I. Kochteli, M. Jguirim, N. Sakly

**P82. SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-SYNTHESES POSITIFS PAR IMMUNODOT ET NEGATIFS EN IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE**

Fatma Korbi, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel-Sellami.

**P83. ASPECT ATYPIQUE DES ANTICORPS ANTI PL-7**

Yosr Boudaouara, A. Ben Hmid, I. Zamali, A. Jemli, M. Hidri, S. Marzouki, W. Hamdi, O. Kammoun, H. Kebaier, Y. Galai, M. Ben Ahmed.

**P84. AUTO-ANTICORPS DES MYOSITES AU COURS DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES ISOLEES**

Sabrina Bouhleb, S. Skhiri, A. Ben Hmid, H. Snen, I. Zamali, M. Hidri, W. Hamdi, O. Kammoun, H. Kbaier, Y. Galai, B. Louzir, M. Ben Ahmed.

**P85. SYNDROME DE GOODPASTURE ASSOCIE A p-ANCA : A PROPOS D'UN CAS.**

Salah Khadidja, Y. Bouchedoub, R. Baba Saci, M.L. Zeltani, R. Kerrache, N. Rachedi, A. Meghlaoui.

**P86. ASSOCIATION NEPHROPATHIE A IGA ET ANCA : A PROPOS DE QUATRE CAS**

Ifek Bani, I. Mami, I. Ayadi, H. Jbeli, J. Ben Abdellatif, B. Ben Kaab, L. Laadhar, L. Raiess, M. Kallel-Sellami, K. Zouaghi.

**P87. EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE DE LA MALADIE CŒLIAQUE : A PROPOS DE 375 CAS**

Youcef Bouchedoub, K. Salah, N. Rachedi, R. BabaSaci, R. Kerrache, L. Ould Ali, ML. Zelti, A. Meghlaoui

**P88. SENSIBILITE ET SPECIFICITE DES ANTICORPS DE LA MALADIE CŒLIAQUE**

Khedidja Belanteur, A. Benyahia, N. Ferroukhi, H. Ait Belkacem

**P89. PLACE DES ANTICORPS ANTI-NEURONAUX COMME ELEMENT PRONOSTIC DANS LA MALADIE CŒLIAQUE**

Wiem Lazzem, M. Ben Azaiz, A. Sdiri, L. Debbabi, S. Chtourou, A. Tezeghdenti, R. Kochkar, E. Ghazouani.

**P90. MALADIE CŒLIAQUE ET MALADIES AUTOIMMUNES ASSOCIEES. A PROPOS D'UNE SERIE ALGERIENNE**

H. Iguerguesdaoune, A. Tahiat, S. Taguemount, K. Djenouhat

**P91. MALADIE CŒLIAQUE ET ATTEINTE HEPATIQUE**

Heyet Ramdani, I. Fekhikher, N. Ouiekhlef, Y. Bouali-Youcef

**P92. HÉMOSIDÉROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE ASSOCIÉE À UNE MALADIE CŒLIAQUE : À PROPOS D'UN CAS**

Majdi Hanachi, Y. Jouini, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel-Sellami

**P93. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS SPÉCIFIQUES DES THYROÏDITES AUTO-IMMUNES ET DE LA MALADIE CŒLIAQUE CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS DU DIABÈTE DE TYPE 1**

Samira Kebbab, M. Benidir, S.S. Salah, N. Abdellaoui, A. Hamdi, S. Zouaoui, D. Hakem, M. Berrah, N. Attal

**P94. EXPLORATION DIAGNOSTIQUE DES AUTOANTICORPS CHEZ UNE SERIE DE PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 AU MAROC**

Ouijdane Belhiba, A.A. Bousfiha, F. Jennane

**P95. ANTICORPS ANTI-GUTAMATE ACIDE DECARBOXYLASE POSITIFS EN DEHORS D'UN DIABETE**

Mouna Elleuch, W. Benothman, M. Chiboub, F. Mnif, M. Abid

**P96. POLYMORPHISME TNF-ALPHA 308G/A ET EQUILIBRE GLYCEMIQUE DANS LES COMPLICATIONS DU DIABETE DE TYPE 1**

Mihoubi Esmâ, R. Raache, H. Amroun, S. Belarbi, N. Benhalilou, F. Boudjenet, M. Azzouz, C. Touil-Boukoffa, N. Attal

**P97. REPLICATION STUDY FOR THE ASSOCIATION OF 3 SNP LOCI IDENTIFIED IN A GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY FOR DIABETIC NEPHROPATHY IN EUROPEAN TYPE 1 DIABETES IN TUNISIAN PATIENTS**

Imen Ben Nacef, E. Chabchoub, Y. Hasni, T. Ach, K. Ach, A. Azzabi, F. BH Slama, R. Zemni

**P98. ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS PATIENTS FROM TUNISIA**

Imen Ben Nacef, R. Zemni, Y. Hasni, T. Ach, K. Ach, A. Azzabi, F. BH Slama, E. Chabchoub

**P99. ASSOCIATION BETWEEN AGER, ADAM10 AND FURIN POLYMORPHISMS IN THE DEVELOPMENT OF MICROANGIOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES**

Imen Ben Nacef, E. Chabchoub, Y. Hasni, T. Ach, K. Ach, A. Azzabi, F. BH Slama, R. Zemni

**P100. ETUDE D'ASSOCIATION DU POLYMORPHISME RS4508917 DU GENE CXCL10 AVEC LES TAUX SERIQUES DE CXCL10 ET LE DT1 EN TUNISIE**

Imen Boussaid, R. Zemni, L. Dardour, A. Boumiza, E. Chabchoub, N. Idriss, K. Euch, F. Ben Hadj Slama

**P101. INTERET DU DOSAGE SERIQUE DU CXCL10/IP10 AU COURS DES THYROÏDITES AUTO-IMMUNES**

Karim Mechri, T. Dhaouadi, S. Aouini, F. Bouzakoura, S. Kaoua, E. Haouat, M. Makhoulf, T. Ben Romdhane, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

**P102. PARTICULARITES CLINICO-BIOLOGIQUES DES ATTEINTES THYROÏDIENNES AUTO-IMMUNES CHEZ 99 PATIENTS**

Fatma Mnif, I. Gargouri, M. Elleuch, D. Ghorbel, N. Rekik, M. Abid

**P103. DOSAGE PLASMATIQUE DU B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AU COURS DE LA MALADIE DE BASEDOW**

Hana Khenine, T. Dhaouadi, K. Mechri, I. Sfar, E. Haouat, M. Makhoulf, Th. Ben Romdhane, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

**P104. STRESS OXYDANT DANS LE DEVELOPPEMENT D'UNE REPONSE AUTO-ANTICORPS DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES THYROIDIENNES**

Fatma Mnif, W. Benothman, M. Mseddi, S. Lassoued, M. Abid

**P105. PROFIL EN AUTO-ANTICORPS DANS UNE SÉRIE DE PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS D'HÉPATOPATHIES AUTO-IMMUNES**

Adila Hamdi, M. Benidir, S.S. Salah, N. Abdellaoui, L. Kecili, D. Hakem, N. Afredj, S. Kebbab, S. Berkane, N. Debzi, M. Berrah, N. Attal

**P106. PLACE DU BILAN IMMUNOLOGIQUE DANS LES HEPATHOPATHIES AUTO-IMMUNES DE L'ENFANT**

Mariem Jallouli, H. Hachicha, L. Gargouri, S. Feki, Z. Dhouib, S. Mejdoub, S. Boukthir, A. Mahfoudh, H. Masmoudi

**P107. HEPATOPATHIES AUTO-IMMUNES REVELEES PAR DES TROUBLES NEUROLOGIQUES : A PROPOS DE TROIS CAS.**

Amel Hamidi, S. Kechoud, M. Benidir, N. Abdellaoui, S. Harrat, S. Semmane, H. Belaouane, N. Attal.

**P108. CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE DU SUJET AGE : A PROPOS DE 12 CAS TUNISIENS**

Zeineb Ben Lamine, A. Mankai, M. Ben Ahmed, I. Ben Jazia, A. Ben Slama, A. Baccouhe, A. Jemaa, I. Ghedira

**P109. CONNECTIVITE TISSUE DISEASES ASSOCIATED WITH ANTIMITOCHONDRIAL AUTOANTIBODIES**

Imene Fekhikher, H Ramdani, N Ouikhlef, Y Bouali Youcef

**P110 : PROFILAGE D'EXPRESSION DE MICRO-ARN DANS LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE**

Seninet Mohamed Elhedi, L. Saâdi

**P111. SYNDROME AUTO-IMMUN MULTIPLE (SAIM) : À PROPOS D'UNE OBSERVATION**

Amine Rahmani, M. Benidir, S.S. Salah, N. Abdellaoui, S. Semmane, A. Hamdi, S. Kebbab, S. Zouaoui, N. Attal

**P112. SIGNIFICATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES ANTICORPS ANTI DOTS NUCLEAIRES ; SINGLE (SND) ET MULTIPLE (MND)**

Mezghiche Ikram, M. Benidir, S.S. Salah, S. Semmane, N. Attal

**P113. LES ANTICORPS ANTI-RODS AND RINGS : UN ASPECT EN IMMUNOFLUORESCENCE SUBSTRAT-DÉPENDANT**

Hajer Lamari, I. Zameli, I. Ayadi, A. Ben Hmid, Y. Boudaouara, A. Ben Aribia, L. Laadhar, M. Hidri, W. Hamdi, O. Kamoun, H. Kebaier, S. Marzouki, Y. Galai, M. Kallel-Sellami, M. Ben Ahmed

**P114. ASSOCIATION OF AUTOANTIBODY TO RODS AND RINGS WITH HEPATITIS C OUTCOME AND VIRAL LOAD**

Tarak Dhaouadi, J. Abdellatif, M. Jallouli, M. Mejdoubi, L. Mouelhi, S. Aouini, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

**P115. ANTICORPS ANTI-DFS70 : L'EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE DU CHU FATTOUMA BOURGUIBA MONASTIR**

Amen Ben Bnina, I. Bannour, M. Elghali, A. Nasr, S. Daadaa, R. Ben Nejma, W. Baizig, H. Trimeche, I. Jribi, N. Sakly

**P116. NITRIC OXIDE INVOLVEMENT IN THE PATHOGENESIS OF ENTEROPATHY INDUCED BY INDOMETHACIN IN BALB/C MICE**

Arezki Samer, R. Toumi, C. Touil-Boukoffa.

**P117. FACTEUR H DU COMPLÉMENT ET STRESS OXYDATIF AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET**

Arezki Chekaoui, H. Belguendouz, K. Lahmar, Z. Hadjimi, S. Djebara, M. Trahi, D. Hakem, C. Touil-Boukoffa

**P118. EVALUATION DE L'IMPLICATION DU POLYMORPHISME DU GENE DE KIR2DL2 DANS LA MALADIE DE BEHÇET**

Amène Ben Bnina, N. Ben Fredj, M. Chamtouri, K. Sakly, A. Soussi, A. Gmiza, S. Hammami, N. Sakly

**P119. EFFET DU POLYMORPHISME DU GENE DE L'INTERLEUKINE 21 SUR LE TAUX SERIQUE DE L'INTERLEUKINE 21 AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET**

Raja Lahmar, R. Zemni, E. Chabchoub, N. Idriss, A. Mzabi, N. Ghannouchi, F. Ben Hadj Slama

**P120. ASSOCIATION ENTRE DEUX POLYMORPHISMES DU GENE DU RECEPTEUR DE L'INTERLEUKINE 21 ET LA MALADIE DE BEHÇET**

Raja Lahmar, R. Zemni, E. Chabchoub, N. Idriss, A. Mzabi, N. Ghannouchi, F. Ben Hadj Slama

**P121. ALGERIAN MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS: CLINICAL PRESENTATION AND COMPARISON OF ELISA AND RIPA**

Mohamed Nadji Bouchtout, R. Raache, N. Attal, W.D. Phillips

**P122. LA COEXISTENCE DES ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS DE L'ACETYLCHOLINE ET DES ANTICORPS ANTI-KINASE SPECIFIQUE DU MUSCLE : A PROPOS D'UN CAS**

W. Bahri, S. Kechoud, S. Harrat, H. Belaouane, N. Attal

**P123. EVALUATION DE L'EFFET DES IMMUNOSUPPRESSEURS SUR LA CINETIQUE DE L'EXPRESSION DE PD-1 A LA SURFACE DES LYMPHOCYTES T**

Ahlem Ben Hmid, I. Zamali, R. Rekik, H. Bacha, M. Ben Ahmed.

**P124. INTERACTIONS STRESS OXYDATIF/HORMONES ET LEURS IMPLICATIONS A LA PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME METABOLIQUE CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.**

Meroua Bouchema, C. Touil-Boukoffa, D. Mezioug

**P125. ANGIOGENIC FACTORS AND OXIDATIVE STRESS BUT NOT THE ALTERNATIVE COMPLEMENT PATHWAY ARE INVOLVED IN PREECLAMPSIA**

Kheireddine Kerboua, F. Haiba, K. Djenouhat

**P126. STAT1 AND STAT6 ACT AS ANTAGONISTIC REGULATORS OF PPAR $\gamma$  IN DIABETIC PATIENTS WITH AND WITHOUT CARDIOVASCULAR DISEASES**

Imen Bendaya, A. Riahi, M. Kharat, S. Kahla, W. Sdiri, R. Oueslati

**P127. STAT3 SHOWS A MAXIMAL ACTIVATION IN COLONIC EPITHELIAL CELLS DURING INFLAMMATORY BOWEL DISEASES.**

Manel Khemiri, R. Doghri, D. Kacem, Karima Mrad, KH Friedrich, R. Oueslati.

**Maladies infectieuses :**

**P128. APPORT DU T-SPOT TB DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE**

Elyes Ben Salah, A. Jerbi, A. Chiron, D. Sterlin, E. Litvinova, A. Guihot, G. Gorochov

**P129. APPORT DU DOSAGE DU CXCL10 DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE CHEZ L'ADULTE**

Karim Mecheri, F. Ben Salem, T. Dhaouadi, I. Sfar, S. Aouini, Z. Hamdi, W. Bounenni, L. Mouelhi, L. Abdelmoula, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

**P130. ETUDE FONCTIONNELLE DE LA PROTEINE SALIVAIRE PPSP32 DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI*, VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE**

Soumaya Marzouki, Y. Jerad, M. Ben Ahmed

**P131. IMPLICATION DE L'IL-10 ET DU TGF- $\beta$  DANS LA PATHOGENESE DE L'ECHINOCOCCOSE KYSTIQUE**

Dalila Mezioug, C. Touil-Boukoffa

**P132. ETUDE DE L'EFFET PRO-OXYDANT DE L'ALBENDAZOLE AU COURS DE L'ECHINOCOCCOSE EXPERIMENTALE**

Nahla Deghbar, C.Touil-Boukoffa, D. Mezioug

**P133. QUANTIFICATION DE L'ARN DU VIRUS DE L'HEPATITE C : EVALUATION INTER-LABORATOIRE DE DEUX TESTS DE PCR EN TEMPS REEL**

Imen Sfar, M. Gdoura, T. Dhaouadi, R. Nabli, S. Aouini, T. Ben Abdallah, H. Triki, Y. Gorgi

**P134. TLR2, TLR4, and CD14 POLYMORPHISMS IN TUNISIAN SEPTIC PATIENTS**

Amal Abouda, A. Mansart, D. Annane, H. Mambu-Mambueni, Z. Hajjej, I. Labbene, E. Ghazouani, M. Ferjani

**HLA et greffe :**

**P135. UNE NOUVELLE COMBINAISON D'AMORCES POUR LA DETECTION DES ALLELES HLA-B\*27:19 ET B\*27:150**

Aida Charfi, N. Mahfoudh, B. Mallek, F. Hakim, L. Maalej, L. Gaddour, I. Kammoun, H. Makni, A. Kamoun

**P136. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES ANTIGENES HLA CLASSE I ET LES FORMES SEVERES D'HYPERSENSIBILITES CUTANEEES INDUITES PAR L'ALLOPURINOL DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE**

Aida Charfi, A. Kammoun, A. Hriz, K. Ksouda, H. Affes, L. Gaddour, F. Hakim, S. Hammami, K. Zghal, H. Makni, N. Mahfoudh

**P137. TRANSPLANTATION RENALE CHEZ UN SUJET AVEC DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE**

Amina Allouch-Kerboua Taha, S. Gadiri, H. Meriche

**P138. IL-23/IL-17 PATHWAY IN KIDNEY ALLOGRAFT REJECTION**

Youssra Haouami, T. Dhaouadi, I. Sfar, M. Bacha, T. Gargah, S. Aouini, R. Bardi, E. Abderrahim, R. Goucha, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

**Allergie :**

**P139. LE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE EN ALLERGOLOGIE : QUEL INTERET DANS LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT ?**

Ameni Jerbi, S. Feki, S. Ben Ameer, H. Hachicha, F. Ben Amor, W. Ben Moallem, M. Hachicha, H. Masmoudi

**P140. DETERMINATION DE LA SENSIBILISATION AUX ALLERGENES CHEZ LES ENFANTS ATOPIQUES DANS LA REGION DU CENTRE TUNISIEN**

Ichrak Bannour, M. Elghali, M. Tlig, A. Ben Bnina, N. Sakly

Société Tunisienne d'Immunologie  
5<sup>ème</sup> Congrès Maghrébin d'Immunologie  
15<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques  
28 février-02 mars 2019  
Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet

---

***RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES  
(POSTERS)***

## **P1. FONTE PURULENTE DE L'ŒIL REVELATRICE D'UN DEFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF EN IRAK4**

Najla Mekki<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, M. Ben Ali<sup>1</sup>, A. Raies<sup>1</sup>, K. Radhouane<sup>2</sup>, R. Chkili<sup>2</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de neurochirurgie, Hôpital militaire, Tunis, Tunisie.

Le déficit en IRAK4 est un déficit immunitaire primitif rare de l'immunité innée. IRAK4 est une protéine kinase impliquée dans la voie de signalisation des récepteurs de la famille de l'IL-1R et des Toll-like récepteurs (à l'exception de TLR3) conduisant à l'activation de NF- $\kappa$ B et jouant un rôle clé dans l'immunité innée. Les patients atteints sont susceptibles aux infections à pyogènes d'apparition précoce, récurrentes et/ou invasives pouvant engager le pronostic vital et associées à une réponse inflammatoire diminuée. Dans ce travail, nous rapportons l'observation unique d'une fonte purulente de l'œil révélatrice d'un déficit en IRAK4.

Il s'agit d'un garçon issu d'un mariage consanguin du 1<sup>er</sup> degré, qui a présenté à l'âge de 20 jours une fonte purulente de l'œil gauche. Le patient a présenté par la suite des arthrites inflammatoires et des otites à répétition ainsi qu'un abcès cérébral purulent à l'âge de 5 ans et 10 mois. La sévérité des manifestations cliniques contrastaient avec un état d'apyrexie et une CRP < 5mg/l. L'exploration immunologique de base incluant une NFS, un dosage des Igs, un phénotypage lymphocytaire T, B et NK et des tests de transformation lymphocytaire était sans anomalies, mise à part une faible réduction au test NBT après activation par le LPS (ligand de TLR4) contrastant avec une réduction normale après PMA. Le phénotype clinique et immunologique du patient était en faveur d'un déficit de la voie NF $\kappa$ B ce qui a motivé la réalisation d'un test fonctionnel explorant cette voie qui a confirmé une anomalie de production de l'IL-6 après stimulation du sang total par le LPS. L'étude moléculaire du gène *IRAK4* a montré la présence d'une nouvelle délétion homozygote (c.609\_622delCTACGTAAATAACA) induisant un décalage du cadre de lecture et un codon stop prématuré (p.Tyr204Asnfs).

Nous avons ainsi identifié le premier patient tunisien ayant un déficit primitif en IRAK4 présentant une manifestation inaugurale sévère qui n'a jamais été rapportée auparavant. La sévérité des infections à pyogènes qui contraste avec une absence ou une diminution des réponses inflammatoires par défaut de production de cytokines pro-inflammatoires doit inciter à rechercher un déficit de la voie NF $\kappa$ B (IRAK4, MyD88...). La précocité des manifestations cliniques témoigne de l'importance de l'immunité innée durant les premiers mois de vie. L'amélioration clinique observée avec l'âge chez les patients IRAK4 déficients serait due à la mise en place progressive d'une immunité adaptative suffisante.

## **P2. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNOGENETIQUE DE LA DERMATOPHYTOSE PROFONDE : A PROPOS DE DEUX CAS**

Najla Mekki<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, A. Raies<sup>1</sup>, L. Bousofara<sup>2</sup>, F. Jendoubi<sup>3</sup>, I. Souissi<sup>3</sup>, R. Gammoudi<sup>2</sup>, M. Mokni<sup>3</sup>, M. Denguezli<sup>2</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de dermatologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

<sup>3</sup>Service de dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

Les dermatophytoses profondes sont des infections fongiques sévères causées par des dermatophytes (champignons filamenteux) et caractérisées par une invasion des tissus dermiques et hypodermiques, des ganglions et parfois des organes profonds en dehors de toute immunodépression. Elles sont dues à des mutations homozygotes au niveau du gène *CARD9* témoignant du rôle important de la molécule adaptatrice *CARD9* dans l'immunité anti-fongique et particulièrement contre les dermatophytes. Dans ce travail, nous rapportons une étude clinique et immunogénétique de deux patients Tunisiens atteints de dermatophytose profonde.

La première observation est celle d'une patiente (P1), âgée de 25 ans et issue d'un mariage non consanguin, qui a présenté depuis le jeune âge une dermatophytose extensive et récurrente. La deuxième est celle d'un patient (P2) âgé de 71 ans dont les parents sont consanguins de 2<sup>ème</sup> degré, qui est suivi pour une dermatophytose cutanée étendue avec à l'examen mycologique un *trichophyton verrucosum* et à la biopsie un aspect de mycose superficielle et profonde. La sérologie HIV était négative chez les deux patients et l'exploration immunologique de base (NFS, dosage des Igs, phénotypage lymphocytaire et tests de transformation lymphocytaire) était sans anomalie. Nous avons complété par une étude moléculaire du gène *CARD9*. De façon intéressante, nous avons confirmé la présence de deux substitutions homozygotes chez P1 et P2 respectivement au niveau de l'exon 4 (K179E) et de l'exon 2 (D43N). Ces variants n'ont pas été retrouvés dans les bases de données (Human Gene Mutation Database, Ensembl), ni chez 40 témoins Tunisiens pour la mutation K179E. Les résidus (K179 et D43) sont conservés dans plusieurs espèces et les deux mutations sont prédites comme délétères par les logiciels Polyphen2, SIFT et Mutation Taster. L'étude de la ségrégation familiale faite pour la première patiente a confirmé le profil hétérozygote des parents.

Nous avons ainsi identifié deux patients atteints d'un déficit en *CARD9* et ayant respectivement deux substitutions homozygotes (K179E et D43N). Ce déficit responsable de dermatophytose profonde a été rapporté essentiellement chez des patients nord-africains issus de familles consanguines. Bien que les parents de P1 ne soient pas consanguins, l'étude génétique de cette famille est en faveur d'une forme AR. Lanternier et al, ont rapporté une même mutation fondatrice (Q289X) datant de 975 ans chez cinq familles algériennes et deux tunisiennes. Cette mutation n'a pas été retrouvée chez les deux patients ici rapportés.

### **P3. NOUVELLE MUTATION DE SPLICE AU NIVEAU DU GENE *RFXANK* RESPONSABLE DU DEFAUT D'EXPRESSION DES MOLECULES HLA DE CLASSE II DANS LA POPULATION TUNISIENNE**

Hajer Lamari<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, H. Besbes<sup>2</sup>, A. Raies<sup>1</sup>, M Ben Ali<sup>1</sup>, A. Ben-Chehida<sup>3</sup>, S. Hammami<sup>2</sup>, M. Bejaoui<sup>4</sup>, MR.Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie. <sup>3</sup>Service de pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

<sup>3</sup>Service de pédiatrie, Centre national de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

Le défaut d'expression des molécules HLA classe II (déficit en HLA-II) est un déficit immunitaire primitif combiné de transmission autosomique récessive. Classiquement, les patients atteints se présentent précocement avec des infections récurrentes et sévères, une diarrhée profuse et un retard staturo-pondéral. Ce déficit est décrit comme maladie maghrébine due, dans environ 70% des cas, à une mutation fondatrice (c.338-25\_338del26) au niveau du gène *RFXANK*. Dans ce travail, nous rapportons trois patients Tunisiens ayant un déficit en HLA-II et porteurs d'une même nouvelle mutation au niveau du gène *RFXANK*.

Il s'agit d'une fille et deux garçons issues de trois familles consanguines, non apparentées mais toutes originaires de Kasserine. Des antécédents de décès en bas âge ont été retrouvés dans une famille. La symptomatologie clinique, qui a débuté à l'âge de 1 an, 2 ans et 3 mois, était faite d'infections respiratoires récurrentes et des diarrhées profuses avec un retard staturo-pondéral dans deux cas. Les explorations immunologiques ont montré une hypogammaglobulinémie, un rapport CD4/ CD8 inversé et une faible réponse aux antigènes spécifiques chez tous les patients. L'absence d'expression des molécules de HLA-DR a été confirmée sur les lymphocytes B, les monocytes et les lymphocytes T activés à la phytohémagglutinine. Nous avons complété par une étude génétique et nous avons confirmé la présence d'une même nouvelle mutation au niveau de l'intron 6-7 du gène *RFXANK* (c.438+5G>A). Ce variant n'a pas été retrouvé dans les bases de données (Ensembl, Human Gene Mutation Database) ni chez 50 témoins Tunisiens. Il a été prédit par des logiciels (Mutation Taster Software et Human Splicing Finder) comme altérant un site donneur de splice. L'étude moléculaire faite pour une famille a confirmé le profil hétérozygote des parents ce qui est en faveur d'un mode de transmission autosomique récessif.

En conclusion, nous rapportons une nouvelle mutation au niveau d'un site de splice du gène *RFXANK* chez 3 patients Tunisiens non apparentés originaire de Kasserine. Cette mutation pourrait être due à un effet fondateur expliqué par la forte endogamie qui caractérise cette région. D'autres études d'homozygoties sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse. De façon intéressante, les mutations affectant les sites de splice ont été très rarement rapportées chez des patients déficients en HLA-II et ont été associées à un phénotype clinique modéré ce qui n'est pas le cas des patients ici décrits.

#### **P4. IDENTIFICATION DES CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME LYMPHOPROLIFERATIF AVEC AUTO-IMMUNITE CHEZ UN PATIENT PORTEUR D'UNE MUTATION DE *FOXP3***

Afef Rais<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, N. Agrebi<sup>1</sup>, F. Fedhila<sup>2</sup>, S. Barsaoui<sup>2</sup>, R. Geha<sup>3</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Département de pédiatrie A, Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisie. 3. Département de pédiatrie, Harvard Medical School, Boston.

Les déficits immunitaires primitifs (DIPs) dûs à des défauts de l'homéostasie du système immunitaire sont une forme rare de déficits génétiques et constituent des modèles uniques de rupture de tolérance d'origine monogénique. Le syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS) causé par des défauts génétiques au niveau de la voie apoptotique Fas/FasL et le syndrome IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy X-linked) dû à des mutations du facteur de transcription Foxp3, constituent des prototypes de ces types de DIPs.

Dans cette observation, nous rapportons le cas particulier d'un patient qui a présenté les critères diagnostiques cliniques et immunologiques de l'ALPS mais chez lequel une mutation *FOXP3* a été retrouvée.

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin qui a présenté dès l'âge de 5 mois des otites à répétitions, une dermatite atopique, une diarrhée chronique et des polyadénopathies. L'étude histologique d'un ganglion rétro-auriculaire était en faveur d'une histiocytose Langerhansienne évocatrice d'ALPS. L'évolution clinique s'est compliquée par l'apparition d'une anémie hémolytique auto-immune. Le dosage des immunoglobulines a montré une hypergammaglobulinémie. Les proliférations lymphocytaires et le phénotypage des sous-populations lymphocytaires T, B et NK étaient normaux. Le diagnostic d'ALPS a été suspecté motivant l'étude des LcT doubles négatifs qui ont été retrouvés élevés à 5%. Les dosages du sFasL et de l'IL10, dont l'augmentation est en faveur du diagnostic d'ALPS, ont également montré des taux élevés respectivement à 1.4 ng/ml ( $N \leq 0.2$  ng/ml) et 69.4 pg/ml ( $N \leq 20$  pg/ml). Le test fonctionnel d'apoptose a montré une résistance à l'apoptose chez le patient (23.2% de mort cellulaire) comparativement au témoin (93.1%) complétant ainsi les critères du diagnostic définitif de l'ALPS. L'étude génétique n'a cependant révélé aucune mutation au niveau des exons et des jonctions exons-intron du gène *FAS.L* l'utilisation d'une puce ADN contenant 264 gènes impliqués dans les DIPs a révélé une mutation missense au niveau de l'exon 3 du gène *FOXP3*. Les LcT régulateurs sont abaissés chez le patient comparativement au témoin.

La présence des critères diagnostiques de l'ALPS chez ce patient présentant un syndrome IPEX génétiquement confirmé, pose le problème de la spécificité de ces critères et la possibilité d'un chevauchement clinique et immunologique entre les deux syndromes. Par ailleurs, les bases physiopathologiques du défaut d'apoptose observé chez ce patient méritent également d'être élucidées.

## **P5. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNO-GENETIQUE D'UNE PATIENTE PRESENTANT UN SYNDROME ALPS-LIKE**

Mariem Tira<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, I. Mekki<sup>1</sup>, S. Kmiha<sup>2</sup>, M. Hachicha<sup>2</sup>, MR.Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

Le syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS) est un déficit immunitaire primitif (DIP) caractérisé par les lymphoproliférations, les manifestations auto-immunes associées à l'augmentation des lymphocytes T doubles négatifs (LTDN). Sur le plan moléculaire, l'ALPS est classiquement causé par des défauts génétiques au niveau de la voie apoptotique extrinsèque médiée par FAS. Néanmoins, environ 30% des patients désignés par « ALPS-like », n'ont pas de base génétique clairement identifiée et ne remplissent pas tous les critères diagnostiques de l'ALPS.

Dans ce travail, nous rapportons l'étude clinique et immuno-génétique d'une patiente Tunisienne présentant un syndrome ALPS-like.

Il s'agit de la patiente SA qui nous a été adressée à l'âge de 6 ans pour suspicion de DIP devant des manifestations auto-immunes à type de diabète type 1 (anticorps anti-GAD +), de maladie cœliaque (anticorps anti-transglutaminase +) ainsi que des anticorps anti-TPO et anti-LC1 positifs mais sans anomalies respectives du bilan thyroïdien et hépatique. A noter que la patiente présente également une ataxie cérébelleuse, une candidose buccale et œsophagienne et une bronchopneumopathie trainante sans syndrome lymphoprolifératif associé. Le phénotypage lymphocytaire pratiqué à deux reprises a confirmé l'élévation des LcT doubles négatifs (LTDN : 3% et 4%). Néanmoins, le diagnostic d'ALPS n'a pas été retenu devant l'absence du syndrome lymphoprolifératif considéré comme un critère requis pour évoquer le diagnostic. L'étude génétique du gène *STAT3* a alors été effectuée étant donné que des mutations hétérozygotes « gain de fonction » au niveau de ce gène ont été identifiées chez des patients présentant, comme notre patiente, un phénotype d'ALPS-like associé à l'expansion des LTDN et des manifestations auto-immunes. Le gène *STAT3* a alors été amplifié à partir de l'ADN génomique et de l'ADNc en utilisant des amorces spécifiques puis les fragments amplifiés ont été séquencés mais aucune mutation n'a été retrouvée.

Le chevauchement clinique et immunologique observé entre plusieurs DIPs rend difficile l'établissement d'un diagnostic moléculaire de certitude et retarde la mise en place d'un traitement adapté. L'utilisation des nouvelles techniques de séquençage haut débit qui permettent une recherche systématique du défaut génétique en utilisant un large panel de gènes connus responsables de DIPs permettra certainement un gain de temps par rapport à l'approche gène-candidat.

## **P6. APPORT DES SCORES DANS L'ORIENTATION ETIOLOGIQUES DES SYNDROMES D'HYPER-IGE**

Ilham Fadil<sup>1</sup>, AA.Bousfiha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Inflammation et Allergie (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.

<sup>2</sup>Unité d'Immunologie Clinique, Département d'Infectiologie, Hôpital Harouchi, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

Les Syndromes d'hyperIg-E (HIES) sont des déficits immunitaires combinés associés, rares caractérisés par une triade de signes : des infections cutanées et pulmonaires à répétitions, des taux très élevés des IgE >>>2000UI/ml ainsi qu'une hyper éosinophilie. En effet, il existe deux formes, la forme autosomique dominante AD-HIES représentée par le déficit en STAT3, et la forme autosomique récessive AR-HIES causée par différents types de mutations, déficit en DOCK8, déficit en PGM3, déficit en SPINK5, déficit en ZNF341, déficit en ARPC1B et d'autres.

Devant une suspicion de Syndrome d'hyper-IgE, il est recommandé d'évaluer les scores NIH, STAT3, et DOCK8 qui implique une expertise clinique et biologique, ce qui permet de rechercher de façon systématique les principales caractéristiques de la maladie tant de point de vue du phénotype infectieux que développemental, et également ils aident à minimiser les dépenses liées à la collecte d'ADN et au séquençage.

Bien que ces scores sont certainement révélateurs de la présence de la maladie mais ils peuvent échouer surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants en raison du manque de données cliniques associés à l'âge.

Les maladies allergiques partagent des facteurs en commun avec les HIES, y compris les éruptions cutanées telles que l'eczéma, et l'augmentation des IgE ainsi que l'éosinophilie d'où la nécessité de les différencier de façon précoce, en se basant en premier temps sur le calcul des scores et surtout Score NIH pour identifier est ce qu'il s'agit d'un HIES, et par la suite préciser la forme soit AD-HIES ou bien la forme AR-HIES.

## **P7. INVESTIGATION FONCTIONNELLE ET MOLECULAIRE D'UN DEFICIT IMMUNITAIRE PRIMITIF SYNDROMIQUE**

Amal Zammeli<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N. Mekki<sup>1</sup>, A. Rais<sup>1</sup>, A. Tej<sup>2</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. 2. Service de pédiatrie, Hôpital Farhat Hachad Sousse.

Les déficits immunitaires primitifs (DIPs) complexes ou syndromiques sont des DIPs dans lesquels le déficit immunitaire n'est que l'une des composantes du tableau et qui incluent l'atteinte d'autres organes et tissus.

Nous rapportons le cas atypique d'une patiente présentant un DIP complexe associé à une discordance entre son phénotype clinique et immunologique.

Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin qui a présenté un adénophlégon à l'âge de 40 jours. L'histoire de sa maladie a ensuite été marquée par une surdité bilatérale découverte à l'âge de 18 mois, des infections ORL et pulmonaires à répétition et un AVC ischémique. La patiente a développé des verrues étendues et récidivantes à 9 ans et une hypothyroïdie à 15 ans. A noter qu'elle présente également un retard mental et des troubles du comportement.

L'exploration immunologique a montré une lymphopénie importante ( $600/\text{mm}^3$  à  $1240/\text{mm}^3$ ), portant essentiellement sur les LcT CD4+ (7% à 22%). Les tests de prolifération aux mitogènes étaient abaissés. Le test semi-quantitatif de réduction du NBT, qui explore la fonction oxydative des phagocytes, a montré une absence de réduction à plusieurs reprises. Ces résultats ont été confirmés par le test quantitatif à la dihydrorhodamine qui a montré une absence complète de réduction (0%) comparativement au témoin (75,3 %).

Ainsi, la patiente présente un déficit du burst oxydatif. Toutefois, les manifestations infectieuses à types de verrues qui s'intègrent dans un tableau clinique plus complexe et la lymphopénie importante, ne sont pas évocatrices d'une granulomatose septique chronique. Nous avons quand même effectué une étude moléculaire des gènes qui codent pour les sous-unités de la NADPH oxydase et exclu la présence de mutations à leur niveau. La patiente a alors bénéficié d'un séquençage de l'exome qui a permis d'identifier une délétion homozygote au niveau du gène ORAI1. Cette mutation a une fréquence très faible au niveau de la population (fréquence allélique < 0.05) et elle est prédite comme délétère par le logiciel SIFT. Ce gène code pour un canal calcique impliqué dans l'activation de la NADPH oxydase et la prolifération des lymphocytes T expliquant les anomalies immunologiques observées chez la patiente. L'implication d'ORAI1 dans l'installation des autres manifestations cliniques mérite d'être investiguée et permettra certainement d'élucider le rôle de cette protéine dans le fonctionnement du système immunitaire et les autres organes cibles.

## **P8. PRESENTATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE D'UNE FORTE SUSPICION D'UN DEFICIT EN GATA2**

Najla Mekki<sup>1</sup>, I. Ben-Mustapha<sup>1</sup>, N. Marrakchi<sup>2</sup>, M. Bouchaala<sup>3</sup>, M. Amouri<sup>3</sup>, H. Turki<sup>3</sup>, M. Ben Jemaa<sup>2</sup>, MR. Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup> Service des maladies infectieuses. Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie

<sup>3</sup> Service de dermatologie, Hôpital Hédi Chaker - Sfax, Tunisie

GATA2 est un facteur de transcription de la famille GATA qui joue un rôle important dans la régulation de la prolifération et la survie des cellules souches hématopoïétiques. Des mutations germinales hétérozygotes du gène *GATA2* ont été décrites aboutissant à plusieurs entités cliniques qui peuvent chevaucher: syndrome MonoMac (monocytopénie avec infections mycobactériennes atypiques), syndrome d'Emberger (lymphoedème et myélodysplasie), syndromes myélodysplasiques (SMD) et leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) familiales. Les manifestations cliniques sont à pénétrance incomplète, apparaissent surtout à l'âge adulte et sont rapidement létales. Dans ce travail, nous rapportons une observation clinique et immunologique fortement évocatrice d'un déficit en GATA2.

Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin de 2<sup>ème</sup> degré suivie depuis l'âge de 28 ans pour une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) au stade de fibrose. Dans ses antécédents familiaux, une sœur a présenté une tuberculose pulmonaire avec une PID associée à un SMD, qui a évolué vers une LAM létale avec au caryotype une trisomie 7. A l'âge de 36 ans, le diagnostic d'une tuberculose ganglionnaire et cutanée à *Mycobacterium kansasii* a été confirmé chez notre patiente qui a également développé de multiples verrues au niveau des mains. La biopsie ostéo-médullaire a montré des signes de dysmégacaryopoïèse et le caryotype était sans anomalies. L'hémogramme a montré une neutropénie, une lymphopénie et une monocytopénie. Devant cette symptomatologie, un syndrome MonoMac a été évoqué motivant la réalisation d'un bilan immunitaire qui a montré des pourcentages normaux de LT, B et NK et des proliférations lymphocytaires normales. De façon intéressante, l'évolution a été marquée par l'apparition d'un lymphoedème persistant des membres inférieurs et supérieurs. L'étude moléculaire du gène *GATA2* n'a retrouvé aucune mutation au niveau des 5 exons et des jonctions introns/exons.

En conclusion, nous avons identifié une première patiente tunisienne fortement suspecte d'un overlap syndrome MonoMac/Emberger. Aucune mutation n'a été retrouvée au niveau du gène *GATA2*. Le séquençage de l'enhancer de l'intron 4 qui constitue une région régulatrice importante de *GATA2* mérite d'être effectué. Le diagnostic moléculaire reste primordial afin de proposer une prise en charge adaptée, un dépistage chez les apparentés et un conseil génétique à plus long terme.

## **P9. MISE AU POINT D'UNE EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE SPECIALISEE POUR LE DIAGNOSTIC DE LA LYMPHOHISTIOCYTOSE FAMILIALE**

Najla Mekki<sup>1</sup>, L Jaouadi<sup>1</sup>, I Ben-Mustapha<sup>1</sup>, M Ben Ali<sup>1</sup>, MR Barbouche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

La lymphohistiocytose familiale (FLH) représente un groupe hétérogène de déficits immunitaires primitifs (DIPs) rares caractérisés par une réponse immunitaire exagérée ou mal contrôlée responsable d'un phénotype clinico-biologique très sévère nécessitant une prise en charge rapide et adéquate. Sur le plan moléculaire, plusieurs gènes responsables, de transmission autosomique récessive et impliqués dans la voie de cytotoxicité cellulaire ont été identifiés (*PRF1* pour la FLH2, *UNC13D* pour la FLH3, *STX11* pour la FLH4, *STXBP2* pour la FLH5). Les explorations immunologiques de base (NFS, dosage pondéral des immunoglobulines, immunophénotypage lymphocytaire et tests de prolifération lymphocytaire) qui sont habituellement réalisées en cas de suspicion de DIP, sont normales chez les patients atteints et ne sont donc pas suffisantes pour confirmer le diagnostic. Ainsi et afin de mieux diagnostiquer ces patients dans notre population fortement consanguine et donc à risque accru, nous nous sommes proposés de développer des explorations plus spécialisées permettant de poser le diagnostic et d'orienter l'étude génétique.

Nous avons donc inclus une cohorte de témoins sains pour mettre au point l'étude par cytométrie de flux de l'expression intracellulaire de la perforine et le test de dégranulation cellulaire par étude de l'expression du CD107a à la surface des cellules NK après stimulation. L'expression de la perforine par cytométrie en flux a été étudiée sur sang total. Nous avons ainsi effectué un marquage extracellulaire avec des anticorps anti-CD3 (PerCP), anti-CD56 (APC), anti-CD8 (FITC) suivi d'une étape de lyse des globules rouges, fixation et perméabilisation cellulaire puis marquage intracellulaire de la perforine (PE). Après l'optimisation des quantités d'anticorps nécessaires au marquage et le calcul des compensations, nous avons trouvé une expression de perforine supérieure à 60% des cellules NK chez tous les témoins étudiés. Le test de dégranulation des cellules NK a été mis au point sur les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMCs) activés par la PMA/ionomycine pendant 5 heures. Une dégranulation (CD107a+/CD3-CD56+) supérieure à 17 % a été constatée chez tous les témoins testés.

La mise au point de ces explorations dans notre laboratoire aidera à poser le diagnostic positif de FLH et à orienter l'étude moléculaire dans un grand nombre de cas. Ceci pour but de proposer une prise en charge rapide et adéquate associée à une approche préventive dans les familles affectées (conseil génétique et diagnostic prénatal).

## **P10. PROFIL CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DU SYNDROME D'OMENN CHEZ DES PATIENTS ALGERIENS.**

Khalissa Saidani <sup>1</sup>, N. Kechout <sup>1</sup>, S. Otsmane <sup>1</sup>, R. Yahia <sup>1</sup>, S. Mettatla <sup>1</sup>, N. Tabti <sup>2</sup>, L. Smati <sup>2</sup>, R. Boukari <sup>2</sup>, S. Kaid <sup>3</sup>, F. Haddad <sup>4</sup>, F. Benhassine <sup>2</sup>, L. Kedji <sup>3</sup>, N. Attal <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Cellulaire, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie.

<sup>2</sup>Service de Pédiatrie, Etablissement Public Hospitalier Bologhine.

<sup>3</sup>Service de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Blida.

<sup>4</sup>Service de Pédiatrie, Etablissement Public Hospitalier Ksar El Boukhari.

**Introduction/objectif :** Le syndrome d'Omenn (SO) est un déficit immunitaire combiné sévère, à transmission autosomique récessive, due à des mutations hypomorphes des gènes RAG1, RAG2, Artemis, IL-2 receptor  $\gamma$ , IL-7 receptor  $\alpha$ , ADA, DNA ligase IV. Le SO est caractérisé par l'accumulation de LT oligoclonaux qui infiltrent particulièrement la peau et la muqueuse intestinale. L'objectif de ce travail est de rapporter les manifestations cliniques et les caractéristiques immunologiques, essentiellement des lymphocytes T de phénotype activé définis par l'expression de HLA-DR et CD45RO, et les « recent thymic emigrants » définis par l'expression de CD31 et CD45RA.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit de 3 nourrissons, 2 garçons et 1 fille, dont 2 sont issus de mariage consanguin (67%). L'exploration immunologique comprend : Le dosage des immunoglobulines sériques (IgG, IgA, IgM) par laser néphélométrie, le dosage des IgE totales par chimiluminescence, l'immunophénotypage des LT, des LB, des NK, des molécules HLA-DR, des LT mémoires et naïfs, des LT CD4 « recent thymic emigrants », par cytométrie en flux.

**Résultats :** Les 3 nourrissons présentaient une érythrodermie diffuse précoce (100%), alopecie (67%), diarrhée (67%), lymphadénopathie (67%), déshydratation (33%), stagnation pondérale (33%), hyper-eosinophilie (100%). Les explorations immunologiques retrouvent : Une hypogamaglobulinémie (IgG, IgA, IgM) (67%), avec un taux très élevé des IgE (100%). Une lymphopénie B (100%), avec des taux de LT normaux ou diminués. Les marqueurs d'activation HLA-DR et CD45RO sur les LT sont positifs (100%). Les LT CD4 «recent thymic emigrants» ne sont pas détectables (100%).

**Conclusion :** Bien que rare, le syndrome d'Omenn peut facilement être diagnostiqué devant un tableau clinico-biologique caractéristique, mais nous devant compléter l'exploration par l'étude génétique pour identifier les mutations causales.

## P11. GENETIC VARIATION IN IL-17 ASSOCIATED WITH INCREASED RISK AND POOR PROGNOSIS OF BREAST CARCINOMA

Snoussi Kaouther<sup>1</sup>, N. Bouaouina<sup>2</sup>, A. Zakhama<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immuno-Oncologie Moléculaire de Monastir, Faculté de Médecine de Monastir, Tunisie.

<sup>2</sup>Département de Cancérologie Radiothérapie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisia.

**Introduction:** Inflammation often occurs in the microenvironnement of tumors, and actively takes part to the tumor progression process by favoring tumor cell survival and growth, angiogenesis and metastasis. Breast cancer remains one of the most commonly diagnosed cancers in women worldwide and is the second leading cause of mortality, after lung cancer. Interleukin-17 (IL-17) is a proinflammatory cytokine that is most prominently produced by T-helper type 17 cells, which plays an important role in both innate and adaptative immune systems. The proinflammatory IL-17 or IL-17 producing cells are elevated in breast tumors environment and correlate with poor prognosis. Several studies have suggested that genetic polymorphism in inflammation pathway genes, especially cytokines and their receptors, are thought to play a role in the susceptibility of breast cancer development.

**Aims:** In our study, we investigated the association of the -152 G/A single-nucleotide polymorphism in the IL-17 gene with breast cancer risk, in the Tunisian population.

**Materials and methods:** The genotypic and allelic distributions of IL-17 gene polymorphism were analysed by Polymerase Chain-Reaction (PCR) and Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) for 451 patients and 452 healthy controls. Associations of the clinicopathologic parameters and the genetic marker with the rates of the breast carcinoma-specific overall survival and the disease-free survival were assessed using univariate and multivariate analyses.

**Results:** Our results revealed a significant association between the IL-17 (-152) A allele and increased breast cancer risk ( $OR= 2.41$ ;  $P= 0.004$ ). A significant association between the IL-17 (-152) A allele and the aggressive phenotype of breast carcinoma as defined by the high histological grade and auxiliary's lymph node metastasis was found.

The IL-17 (-152) A allele manifested a significant association with decreased overall survival ( $P = 0.01$ ) and disease-free survival ( $P= 0.02$ ) for breast carcinoma patients.

**Conclusion:** The polymorphism in the promoter region of the IL-17 gene may not only represent a marker for the increased risk of breast carcinoma but also predict the clinical outcome.

## **P12. IMPLICATION DE CERTAINS VARIANTS DE LA METALLOPROTEINASE MATRICIELLE-2 (MMP-2) DANS LA SUSCEPTIBILITE AU CANCER DU SEIN.**

Azza Habel<sup>1\*</sup>, R. Ghali <sup>2\*</sup>, H. Bouaziz <sup>3</sup>, M. Hadj-Ahmed <sup>1</sup>, A. Mokrani<sup>4</sup>, M. Hechiche<sup>3</sup>, K. Rahal<sup>3</sup>, B. Yacoubi-Loueslati<sup>1</sup>, W. Y. Almawi<sup>1,5</sup>

\* contribution égale

<sup>1</sup>Laboratoire de mycologie, pathologies et biomarqueurs (LR16ES05) Faculté des sciences de Tunis, université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>2</sup>Faculté de Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, Tunisie.

<sup>3</sup>Service de chirurgie carcinologique, Institut Salah Azaiaz, Tunis, Tunisie

<sup>4</sup>Service d'oncologie, Institut Salah Azaiaz, Tunis, Tunisie

<sup>5</sup>École de pharmacie, Université américaine du Liban, Byblos, Liban.

**Introduction:** Le cancer du sein (CS) est le cancer féminin le plus fréquent et représente la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme dans le monde et en Tunisie. Un diagnostic précoce du CS pourrait jouer un rôle important dans la réduction du taux de mortalité par cette maladie.

Plusieurs études récentes ont investigué la recherche de nouveaux biomarqueurs de diagnostic précoce pour le CS. Parmi ces biomarqueurs, les variants du gène codant pour la Métalloprotéinase-2 (MMP-2), une enzyme qui contrôle l'invasion tumorale et le développement de métastase.

**Patients et Méthodes:** C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à évaluer l'association entre quatre variants du MMP-2 et le cancer du sein. Nous avons ainsi mené une étude cas-témoins incluant 430 femmes atteintes d'un CS et 498 femmes saines comme témoins. Le génotypage des MMP-2 rs243864, rs243865, rs243866 et rs2285053 a été effectué par une PCR en temps réel.

**Résultats:** Les résultats obtenus montrent que la fréquence de l'allèle mineur du rs2285053 est significativement moins élevée chez les patientes atteintes d'un CS comparées aux femmes saines. Parmi les quatre polymorphismes nucléotidiques simples MMP-2 analysés, une diminution de la fréquence de l'allèle mineur a été observée chez les patientes atteintes de CS par rapport aux femmes saines pour les deux variants rs243865 ( $P = 0.001$ ), et rs2285053 ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Deux variants du MMP-2 : rs243865 et rs2285053 sont associés à un risque réduit de développer un cancer du sein chez les femmes Tunisiennes.

### **P13. IMPLICATION DE MARQUEURS CYTOKINIQUES DANS LA SUSCEPTIBILITE AU CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE**

Maryem Bessaad<sup>1</sup>, H. Bouaziz<sup>2</sup>, A. Habel<sup>1</sup>, M. El Hadj Ahmed<sup>1</sup>, A. Mokrani<sup>3</sup>, L. Makni<sup>1</sup>, M. Hachiche<sup>2</sup>, K. Rahal<sup>2</sup>, B. Yacoubi Loueslati<sup>1</sup>, B. Lakhali<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Mycologie, Pathologie et Biomarqueurs (LR16ES05), Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie

<sup>2</sup>Service de Chirurgie carcinologique de l'Institut Salah Azaiez. Tunis, Tunisie

<sup>3</sup>Service d'Oncologie, Institut Salah Azaiez, Tunis, Tunisie

**Introduction/objectif :** Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est la forme la plus agressive des cancers du sein du fait de sa progression rapide et de son taux de mortalité élevé. Il représente 5% des cancers du sein en Tunisie. La caractérisation de nouveaux biomarqueurs associés à une susceptibilité de développer un CSI peut contribuer à la détection précoce et une meilleure prise en charge thérapeutique.

Dans le présent travail, nous avons mené une étude prospective cas-témoins dans le but d'évaluer certaines cytokines : l'IL-1 $\beta$ , l'IL-8, l'IL-21 et l'IL-23 en tant que marqueurs potentiels du CSI dans la population tunisienne.

**Matériels et méthodes :** Le dosage de ces cytokines a été réalisé chez 30 patientes présentant un CSI et 25 femmes saines par le biais de 2 méthodes : la technique immunochimioluminescente Immulite 1000 et la technique immuno-enzymatique EASIA.

**Résultats et conclusion :** Les résultats montrent que l'obésité et la ménarche précoce favorisent la survenue de la maladie. L'étude statistique révèle une différence significative des taux de l'IL-1 $\beta$  et l'IL-21 entre les patientes et les témoins sains avec des Pvalue de respectivement- 0.0004 et 0.01. Tandis que pour l'IL-8 et l'IL-23, aucune association n'a été observée entre les taux de ces interleukines et le CSI.

**Conclusion,** les cytokines IL-1 $\beta$  et IL-21 pourraient être impliquées dans la survenue du CSI.

## P14. TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH BREAST CANCER SUSCEPTIBILITY: A CASE-CONTROL STUDY IN TUNISIAN WOMEN

Mariem EL Hadj-Ahmed<sup>1</sup>, H. Bouaziz<sup>2</sup>, R. Ghali<sup>3</sup>, A. Habel<sup>1</sup>, M. Stayoussef<sup>1</sup>, M. Ayedi<sup>4</sup>, Monia Hachiche<sup>2</sup>, K. Rahal<sup>2</sup>, W. Almawi<sup>1,5</sup>, B. Yacoubi Loueslati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05) Faculty of Sciences of Tunis, university Tunis El Manar, Tunisia.

<sup>2</sup> Service of Carcinological surgery, Salah Azaiaz Institute, Tunis, Tunisia

<sup>3</sup> Faculty of Pharmacy of Monastir, University of Monastir, Tunisia.

<sup>4</sup> Service of Oncology, Salah Azaiaz Institute, Tunis, Tunisia

<sup>5</sup> School of Medicine, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan.

**Introduction:** Breast cancer (BC) is the most common cancer in women worldwide, with over than 2.08 million new cases around the world in 2018. Several modifiable (lifestyle, xenobiotics, and environmental factors), and non modifiable factors, including racial and genetic background, are implicated in BC pathogenesis and progression. Earlier studies identified common germline variants associated with altered BC susceptibility. Of these, transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1).

A mixed role of transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) in BC pathogenesis was documented, and the contribution of specific *TGFBI* polymorphisms to the progression of BC is poorly understood. Here, we investigated the contribution of *TGFBI* rs1800469, rs1800470, rs1800471 mis-sense, and rs1800472 5'-near gene single nucleotide polymorphisms (SNPs) on BC susceptibility.

**Methods:** Retrospective case-control study involving 430 female BC cases and 498 cancer-free control women. *TGFBI* genotyping was done by real-time PCR. BC-associated pathological parameters were evaluated for correlation with *TGFBI* variants.

**Results:** The demographic and clinical characteristics of study participants shows that Body-mass index (BMI;  $P < 0.001$ ), menarche ( $P = 0.021$ ), and number of smokers ( $P = 0.022$ ) were significantly different between BC cases and control women. In addition, women with irregular menses ( $P < 0.001$ ), and previous oral contraceptives users ( $P < 0.001$ ), and reduced frequency of breast feeding women ( $P < 0.001$ ) were seen in BC cases than control women.

Minor allele frequency (MAF) of the tested SNPs in BC cases and cancer-free control women show that MAF of rs1800471 (+74G>C) ( $P = 0.003$ ) was seen in BC cases than in control women, and was associated with increased risk of BC [OR (95% CI) = 1.84 (1.22- 2.78)]. MAF of the remaining SNPs were comparable between cases and control. Significant differences in the distribution of rs1800471 and rs1800469 (-509C>T) genotypes were seen between BC cases and control women, which persisted after controlling for key covariates.

The distribution of *TGFBI* genotypes in BC cases and control women highlights a significant differences in the distribution of rs1800469/-509C>T ( $P = 0.048$ ) and rs1800471/ +74G>C ( $P = 0.003$ ) genotypes between BC cases and controls.

**Conclusion:** *TGFBI* may be related to altered BC susceptibility by its SNP variants specially rs1800471.

## **P15. LES TUMEURS MUSCULAIRES LISSES DU COL UTERIN. ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 10 CAS.**

Houda Bellamine<sup>1</sup>, F. Ben Abdallah<sup>1</sup>, D. Ghachem<sup>1</sup>, M. Hamrouni<sup>1</sup>, K. Farhat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

<sup>2</sup>Service de Gynécologie-Obstétrique

Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

**Introduction :** Les tumeurs musculaires lisses du col (léiomyome et léiomyosarcome) sont extrêmement rares. Le léiomyosarcome est exceptionnel. Seuls 25 cas ont été rapportés dans la littérature. Leur diagnostic est difficile, reposant sur des critères uniquement anatomopathologiques dont dépend leur pronostic et leur traitement.

**But du travail :** Analyser les caractéristiques épidémiologiques et anatomo-cliniques des tumeurs musculaires lisses à travers une série de 9 léiomyomes et un léiomyosarcome et discuter leurs diagnostics différentiels, leur étiopathogénies et leurs pronostics respectifs en comparant avec les données de la littérature mondiale.

**Méthodes :** Parmi les 1435 tumeurs musculaires lisses utérines colligées sur une période de 10 ans (2008-2017) dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Menzel Bourguiba nous avons recensé un léiomyosarcome et 9 léiomyomes cervicaux. Nous avons recueillis les données épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, évolutives et thérapeutiques afin de les comparer à ceux de la littérature.

**Résultats :** Dans notre série, le léiomyome et le léiomyosarcome du col utérin représentaient respectivement 0.62% et 0.07% des tumeurs musculaires lisses utérins. L'âge moyen des patientes atteintes de léiomyome était de 44.5 ans alors que l'âge de notre cas de léiomyosarcome était de 60 ans. La symptomatologie clinique était dominée par les métrorragies 58.8% et les douleurs pelviennes 33%.

Macroscopiquement, le léiomyome se présentait comme une masse solide, très ferme élastique ayant des limites bien arrondies régulières mais sans véritable capsule avec une taille moyenne de 5 cm et le léiomyosarcome comme une masse blanc-jaunâtre friable, largement nécrosée mesurant 5 cm de diamètre et ulcérant la muqueuse en surface. Histologiquement, le léiomyome se présentait comme une prolifération mésenchymateuse de nature musculaire lisse, les cellules sont disposées en faisceaux enchevêtrés, il n'y avait pas d'atypies cellulaires, pas de nécrose ni de mitoses. Quant au léiomyosarcome, il se présentait comme une prolifération tumorale maligne largement nécrosée, développée au dépend de la musculature cervicale, refoulant et ulcérant la muqueuse exocervicale et endocervicale. Les noyaux étaient extrêmement irréguliers, volontiers monstrueux. Les mitoses étaient très nombreuses. L'étude immunohistochimique exprimait dans 100% des cas l'actine musculaire lisse. D'un point de vue thérapeutique, 7 de nos patientes ont subi une hystérectomie totale. Les suites sont simples et sans récurrences. Notre cas de léiomyosarcome a eu une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale par voie abdominale avec une chimiothérapie adjuvante. Depuis, la patiente a été perdue de vue.

**Conclusion :** Bien que le léiomyosarcome cervical soit exceptionnel, l'examen anatomopathologique minutieux avec échantillonnage de toute tumeur musculaire lisse cervicale est indispensable afin de rechercher les critères de malignité. Son pronostic reste sombre malgré un traitement chirurgical radical associé à une chimiothérapie.

## **P16. STAT5A AND STAT6: INTERACTION WITH ESTROGENS AND PROGESTERONE RECEPTORS CAN AFFECT CELL PROLIFERATION AND METASTASIS IN BREAST CANCER**

Mohamed Oueslati<sup>1</sup>, I. Bettaieb<sup>2</sup>, A. Gamoudi<sup>2</sup>, K. Rahal<sup>3</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unit of Immunology, Environmental Microbiology and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, University of Carthage, Tunisia.

<sup>2</sup>Department of Immuno-Histo-Cytology, Salah Azaïz Cancer Institute,

<sup>3</sup>Department of carcinologic Surgery, Salah Azaïz Cancer Institute

**Introduction:** The signal transducer and activator of transcription 5a and 6 (STAT5a and STAT6), are a member of the family of DNA binding Proteins that play a critical role in normal mammary gland development. STAT5a and STAT6 are also involved in tumorigenesis of mammary gland and metastasis in breast cancer. On the other hand, breast cancer is largely dependent on hormone receptors such as ER $\alpha$ , ER $\beta$  and PR. Consequently it's very interesting to decipher the relationship between STAT5a and STAT6 expression and the molecular distribution of estrogens and progesterone receptors in mammary tumors.

**Materiels and Methods:** The current study analyzed the expression patterns of STAT5a and STAT6, ER $\alpha$ , ER $\beta$  and PR in 40 breast tumor tissues using q-RT-PCR. Furthermore, the Ki-67 and HER2 status were detected by Immunohistochemistry.

**Results:** The results show that STAT5a and STAT6 were retained in majority of the studied cases (87.5% and 78.12% respectively). Over-expression of STAT5a and STAT6 is associated with ERs, especially ER $\alpha$  ( $p=0.01$  and  $p=0.023$  respectively) and PR ( $p=6.10 \times 10^{-5}$  and  $p=6.06 \times 10^{-6}$  respectively). Coexpression of both STAT5a and STAT6 with ERs (ER $\alpha$  and ER $\beta$ ) and PR is associated with high tumor grades (SBR II and SBR III). Furthermore, coexpression of STAT5a and STAT6 with ER $\alpha$  and PR is associated with a high proliferation index. In addition, the (STAT6+ER $\beta$ +) and (STAT6+PR+) breast cancer subgroups were associated with lymph nodes infiltration and metastasis ( $p=0.001$  and  $p=0.03$  respectively). Finally coexpression of STAT5a and STAT6 with ERs and PR is negatively associated with HER2/neu status. **Conclusions:** We conclude that STAT5a and STAT6 can interact with ERs and PR for induce tumor progression, cell proliferation and metastasis. Coexpression of STAT5a and STAT6 with ERs and PR can predict a sensibility to hormonal therapy.

## **P17. STAT3: IMPACT OF ITS PHOSPHORYLATION STATUS IN BENIGN HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER**

Awatef Ben Jemaa<sup>1,2</sup>, E. Zouidi<sup>2</sup>, S. Sallami<sup>3</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, University of Carthage, 7021 Zarzouna, Bizerte, Tunisia;

<sup>2</sup>Department of Biology, Faculty of Sciences of Gafsa, University of Gafsa, Tunisia;

<sup>3</sup>Department of Urology, Hospital of La Rabta, 1007 Tunis, Tunisia.

**Introduction/Objective:** The STAT3 protein can be at the origin of many transcription programs that depend on its phosphorylation state. This work aims to study the level of activation of pSTAT3 (Ser727) and pSTAT3 (Tyr705) in prostatic pathologies: BPH and PC. **Material/Methods:** Peripheral blood and tissues were collected from 5BPH and 19 PC patients. ELISA assay was conducted to detect expression levels of PSA. Immunohistochemistry technique was performed to analyze pSTAT3 (Ser727) and pSTAT3 (Tyr705) expression.

**Results:** The two activating forms of STAT3 (Ser727 and Tyr705) were revealed to varying degrees in the majority of benign and cancerous patients. However, taking into account the labeling intensity, a statistically significant difference in the expression of the two activating forms of STAT3 (Ser727 and Tyr705) between the benign and cancerous tissues was not shown. Interestingly, we showed an activation of STAT3 on the serine residue 727 and on the tyrosine residue 705 confined mainly in the nucleus of endothelial cells, benign and malignant prostatic epithelial cells. In accordance with serological PSA which increases with malignancy, an increase in the expression intensity of pSTAT3 (Tyr705) has been shown with the degree of aggressiveness of the tumor. Simultaneous study of the two phosphorylation sites of STAT3 (Ser727 and Tyr705) showed that the two STAT3 activating forms, pSTAT3 (Ser727) and pSTAT3 (Tyr705), coexist in most patients with BPH and PC. In addition, the profile (Ser727 +, Tyr705-) is expressed in 30% of cancer patients.

**Conclusion:** In conclusion, the two forms of phosphorylation of STAT3 (Ser727 and Tyr705) are involved in prostatic pathologies (BPH and PC). This work suggests considering the different expression patterns of pSTAT3 (Ser727) and pSTAT3 (Tyr705) that could be useful in developing approaches to limit or even annihilate the spread of prostate cancer.

## **P18. DOSAGE SÉRIQUE DE LA VITAMINE D CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE CANCERS SOLIDES.**

Hana Khenine<sup>1</sup>, N Ben Ammar<sup>1</sup>, H. Ben Mansour<sup>2</sup>, H Ben Fkih<sup>2</sup>, A. Triki<sup>3</sup>, I Jbir<sup>3</sup>, M. Hdidan<sup>3</sup>, A. Bachali<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de biologie médicale, Hôpital TaherMamouri de Nabeul.

<sup>2</sup>Unité de Chimiothérapie, Hôpital TaherMamouri de Nabeul.

<sup>3</sup>Service de chirurgie générale, Hôpital TaherMamouri de Nabeul.stologique

**Introduction :** Outre son rôle dans l'ostéogenèse, la vitamine D [25(OH)D], jouent rôle crucial dans la réponse Immune innée et adaptative en stimulant la phagocytose et en modulant la production des cytokines pro et anti inflammatoires. Afin d'étudier son rôle dans l'immunité anti-tumorale, on s'est proposé de faire le dosage sérique de la vitamine D chez des malades atteints de cancers solides.

**Matériels et méthodes :** Vingt malades, dont neuf ayant un cancer de sein, cinq ayant un cancer colorectal, trois avec un cancer de cavum et trois avec un cancer de poumon, ont été recensés. Un prélèvement sanguin a été fait au diagnostic avant toute chimiothérapie. Vingt-six donneurs de sang indemnes de toutes pathologies tumorales ont formé le groupe des témoins. Le dosage de la vitamine D a été fait sur plasma par chimiluminescence sur automate Cobas.

**Résultats :** Tous les malades (100%) avaient un déficit en vitamine D, défini par un taux sérique inférieur à 30 ng/ml, avec 75% ayant des taux inférieur à 10 ng/ml. La moyenne des taux sériques des patients ( $7.04 \pm 4.3$  ng/ml) était statistiquement inférieure à celle des témoins ( $18.23 \pm 15.26$  ng/ml) ( $p = 0.003$ ). Les malades avec des cancers à haut grades histologiques avaient des taux sériques plus bas en vitamine D ( $5.24 \pm 3.02$  ng/ml) comparativement avec ceux ayant des cancers à bas grade histologique ( $9.25 \pm 7.66$  ng/ml) ( $p = 0.035$ ). Par ailleurs, des taux plus bas en vitamine D ont été associés au sexe féminin ( $5.5 \pm 3.41$  ng/ml) [versus ( $9.36 \pm 4.7$  ng/ml) chez les hommes ( $p = 0.047$ )]. Cette association serait en rapport avec l'exposition solaire.

**Conclusion :** Les résultats préliminaires de cette série suggèrent la valeur pronostique de la vitamine D, en tant que nouveaux biomarqueur au cours de la pathologie tumorale. Ces données méritent d'être validées par des études plus larges.

## **P19. TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 11 CAS**

Houda Bellamine<sup>1</sup>, F. Ben Abdallah<sup>1</sup>, D. Ghachem<sup>1</sup>, A. Ben Achour<sup>1</sup>, M. Labbane<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

<sup>2</sup>Service de Gastro-Entérologie

Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

**Problématique :** Le diagnostic des tumeurs stromales gastro-intestinales nécessite une parfaite connaissance des critères morphologiques et immunohistochimiques. Par ailleurs, leur potentiel évolutif étant très variable, une classification histopronostique adéquate est indispensable afin de permettre une prise en charge optimale des patients.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective des tumeurs stromales colligées au service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Régional de Menzel Bourguiba sur une période de 10 ans (2008-2017). Les données cliniques et évolutives ont été obtenues sur les dossiers. L'analyse des critères histologiques et immunohistochimiques et la reclassification des tumeurs ont été réalisées après relecture des lames.

**Résultats :** 11 cas de GIST ont été colligés. Les malades étaient âgés en moyenne de 61 ans avec des extrêmes de 15 et de 81 ans. Il s'agissait de 6 femmes et de 5 hommes soit un sex-ratio de 0.8. La tumeur était oesophagienne (1 cas), gastrique (5 cas), grêlique (3 cas), mésentérique (2 cas). Elle était multiple dans deux cas. Histologiquement, les cellules étaient fusiformes (84% des cas), épithélioïdes (4% des cas) et mixtes (2% des cas). Elles expriment le CD117 dans 10 cas. Après reclassement des tumeurs, une tumeur gastrique initialement classée en risque élevé, a été reclassée en risque modéré avec une évolution favorable ; 2 tumeurs gastriques initialement considérées à risque intermédiaire, ont été reclassées à risque faible avec une évolution favorable dans un cas et un décès survenu après 2 ans dans le deuxième cas (GIST métastasée). La survie globale était de 92% à un an, 85% à deux ans. Elle était meilleure pour les GIST gastriques. La survie des GIST à risque élevé et intermédiaire était meilleure chez ceux qui ont reçu une chimiothérapie.

**Conclusion :** Le diagnostic des GIST est morphologique et immunohistochimique. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase ont changé la survie globale des patients ayant une GIST métastasée. Cependant la compréhension de la biologie moléculaire nous donne un aperçu des problèmes à venir de la résistance secondaire à la thérapie ciblée.

## **P20. INTERET DE LA QUANTIFICATION DE LA MUTATION JAK2 V617F AU COURS DES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS**

Soumaya Chadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, R. Nabli<sup>1</sup>, H. Baccouche<sup>2</sup>, L. Mouelhi<sup>3</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, N. Ben Rhomdhane<sup>2</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Hôpital Charles Nicolle Université Tunis El Manar, Tunis

<sup>2</sup>Service d'Hématologie clinique, hôpital La Rabta, Tunis

<sup>3</sup>Service de Gastro-entérologie, hôpital Charles Nicolle, Tunis.

**Introduction:** La présence de la mutation JAK2 V617F est un facteur de risque pour le développement des syndromes myéloprolifératifs (SMP). Cependant, les données actuelles quant au risque de survenue de thromboses chez les patients atteints de SMP et porteurs de la mutation JAK2 V617F restent controversées.

**Matériel et méthodes :** Dans ce contexte, et afin d'étudier la corrélation entre la charge allélique mutationnelle et la survenue de thrombose chez les patients atteints de SMP, 38 malades présentant la mutation JAK2 V617F (dépistée par PCR-RFLP et confirmée par séquençage directe) ont été explorés. La PCR en temps réel (ipsogen® RGQ PCR, QIAGEN®) a été utilisée pour la quantification du clone muté et les résultats ont été exprimés en pourcentage d'allèles mutés JAK2 V617F par rapport aux allèles JAK2 totaux.

**Résultats :** Le taux d'allèles mutés JAK2 était statistiquement plus élevé chez les patients atteints de polyglobulie de Vaquez (PV) (64,76% ± 32,54%) par rapport à ceux atteints de Thrombocytémie Essentielle (TE) (23,73 ± 15,74) et les patients présentant un syndrome myéloprolifératif non classé (33,49% ± 24,34%) (p = 0,013). De plus, un taux élevé du clone muté Jak2 était également corrélé au risque d'évolution vers la myélofibrose à la fois chez les patients atteints de PV et de TE (p = 0,03). Cependant, aucune association entre la charge mutationnelle et le risque de survenue de thrombose n'a été retrouvée chez nos patients.

**Conclusion :** Ces constatations confirment l'absence de risque accru de survenue de thrombose associé à la présence de la mutation JAK2 V617F chez les patients atteints de SMP. Néanmoins, la quantification de la charge mutationnelle semble être utile pour la stratification des malades et leur suivi évolutif.

## **P21. DIFFERENCES IN PROTEASOME ACTIVITY IN PLASMA OF PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCY. (Case of 145 Moroccan patients)**

Hassan Filali<sup>1</sup>, A. Lahmadi<sup>1</sup>, A. Quessar<sup>2</sup>, S. Aboudkhal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Biochemistry, Environment and Agrifood (URAC 36); Faculty of Science and Technology Mohammed VI-University Hassan II of Casablanca - Morocco.

<sup>2</sup> Hematology and Pediatric Oncology Service-Hospital August 20; University Hospital Center IBN ROCHD Casablanca-Morocco.

**Background:** The proteasome, proteolytic heart of "ubiquitin-proteasome pathway" has a very broad substrate spectrum, most play a role in: the cell cycle, DNA repair, apoptosis (p53 and Caspase) angiogenesis (VEGF), inflammation (NF- $\kappa$ B, IL6...) immune response (antigen presentation) (Adams, 2002). Present both in the cytoplasm and nucleus of all eukaryotic cells, the 20S proteasome can be detected in peripheral blood (serum or plasma) (Stoebner and al, 2005).

**Objective:** This study focused on a study in a large cohort of patients with Moroccan Hematologic malignancies in order to follow the evolution of the 20S proteasome in serum and intracellular according to clinical status.

**Methodology:** Quantitative and functional analysis of the proteasome was conducted at the subcellular level and serum during a pathological phenomenon (hematologic malignancy) in 145 Moroccan patients (sex ratio: 1.10 / average age:  $47.9 \pm 15.3$  years) with ELISA assay, and by following the fluorescence emitted after enzymatic digestion of specific peptides by the chymotrypsin-like activity.

**Result & Conclusion:** The evolutionary trend of subcellular proteasome is significantly linked to the rate of chymotrypsin-like activity, the entire population of 60 patients called back for a second blood test after three months of treatment reported a significant drop in the rate and the activity of the proteasome in serum and intracellular level. The use of proteasome circulating assay as a biomarker of tumor and a tool that could be very satisfying to follow patients after remission to prevent a possible fall. So, intracellular dosage proteasome reveals important because it allows estimating the predictive score of the risk of toxicity.

## **P22. PROFIL GENETIQUE ET QUANTITATIF DU B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AU COURS DU MYELOME MULTIPLE**

Ines Sassi<sup>1</sup>, H. Khenine<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, K. Mechri<sup>1</sup>, M. Zarrouk<sup>2</sup>, M. Makhlouf<sup>1</sup>, T. Ben Romdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, B. Meddeb<sup>2</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis

<sup>2</sup>Service d'Hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana. Tunis.

**Introduction :** Le microenvironnement cytokinique joue un rôle crucial dans la physiopathologie du myélome multiple (MM). Le BAFF est une cytokine qui induit la prolifération et la maturation du lymphocyte B, lui suggérant un rôle potentiel dans la pathogénèse du MM. Dans ce contexte, une étude génétique et un dosage quantitatif du BAFF, ont été réalisés afin d'étayer l'impact de cette cytokine sur la susceptibilité et la sévérité de la maladie.

**Matériels et méthodes :** Soixante-et-un patients Tunisiens atteints de myélome multiple et 60 donneurs de sang non apparentés, indemnes de toutes pathologies ont été colligés. L'étude moléculaire du BAFF (T/C -2841), (T/A -2701) et (C/T -871) a été faite par PCR-RFLP. Le dosage plasmatique a été réalisé par ELISA (R& D).

**Résultats :** L'étude plasmatique a montré des taux moyens du BAFF statistiquement plus élevés chez les patients ( $1038 \pm 1000$  pg/ml) par rapport aux contrôles ( $707 \pm 250$ ) ( $p = 0,0001$ ). La corrélation par rapport aux données clinico-biologiques des malades a révélé des taux plasmatiques de BAFF plus élevés chez les malades âgés de moins de 50 ans ( $1645 \pm 1200$ pg/ml) comparativement avec ceux ayant un âge avancé ( $1118 \pm 800$  pg/ml) ( $p=0.04$ ). De même des taux augmentés du BAFF sont associés la survenue d'une cytopénie ( $1464 \pm 1000$ pg/ml) versus ( $934 \pm 690$  pg/ml) ( $p=0.05$ ). L'étude moléculaire n'a objectivé aucune association entre les SNPS étudiés et les manifestations clinico-biologiques du MM.

**Conclusion :** Le BAFF semble jouer un rôle important dans la physiologie du myélome multiple. Notre étude sérologique semble attribuer une valeur pronostique à ce biomarqueur. Ces résultats préliminaires méritent d'être validés par des études prospectives plus larges.

## **P23. MYELOME MULTIPLE À IgD : CARACTÉRISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES**

SY Rahali<sup>1</sup>, A. Bouattoura<sup>1</sup>, Y. Lounici<sup>2</sup>, A. Ait kaci<sup>1</sup>, R. Djidjik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'immunologie médicale, CHU ISSAAD Hassani de Béni Messous, Alger Algerie

<sup>2</sup>Service d'immunologie médicale, CHU MUSTAPHA BACHA, Alger Algerie

**Introduction/Objectifs :** Le myélome à IgD représente moins de 2 % des cas de myélome multiple (MM). Il est caractérisé par une prédominance masculine, un pronostic sombre, un composant monoclonal (CM); souvent, d'isotype lambda et d'une faible concentration.

L'objectif de cette étude est de caractériser le profil clinico-biologique de patients atteints d'un MM à IgD.

**Matériel et méthodes :** Sur une série de 23 patients myélomateux une panoplie d'examen a été réalisée. Au niveau sérique : Électrophorèse des protéines (EPS), Immunofixation (IFXs), un dosage de la  $\beta$ 2-microglobuline ( $\beta$ 2m), dosage des chaînes légères libres (CLL). Au niveau urinaire : La Recherche de la protéinurie du Bence Jones (PBJ). L'analyse statistique réalisée par le Graphpad prism 5.0.

**Résultats :** Une prédominance masculine et un âge moyen au moment du diagnostic de 58,82 ans  $\pm$  9.94 ont été constatés.

Lors du diagnostic, tous les patients présentaient au moins un CM (Concentration moyenne = 13.47  $\pm$  9.38 g/L) associé à une hypogammaglobulinémie (95.7 %) révélé par l'EPS. La B2m a été dosée chez 43.47% (10/23) et été élevée dans 80% des cas. Le rapport rCLL a été calculé chez 78.3 % des patients et il a été perturbé dans 88.9 % des cas.

Bien que, IFXs démontre une prédominance des CL lambda (61%) mais aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ), n'a été retrouvée entre l'isotype de la CL et la concentration du pic, l'hypogammaglobulinémie ou la  $\beta$ 2m sérique.

La PBJ a été recherchée chez 39% des patients et a été présente dans 55% des cas. Cependant aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée ( $p > 0.05$ ), entre la présence d'une PBJ, l'isotype de la CL et la concentration du pic.

**Conclusion :** Dans notre série, nous observons une prédominance de l'isotype CL lambda et un déséquilibre du rCLL sans qu'il n'y ait de répercussion sur les autres paramètres biologiques.

## **P24. INTERET PRONOSTIQUE DU DOSAGE DES CHAINES LEGERES PLASMATIQUES ET DU RAPPORT $\kappa/\lambda$ DANS LE MYELOME MULTIPLE**

Mourad Ghali<sup>1</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, F. Kallel<sup>2</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, F. Ayadi<sup>1</sup>, M. Elloumi<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba Sfax

<sup>2</sup>Service d'hématologie clinique, CHU Hedi Chaker Sfax

**Introduction/objectifs :** Le myélome multiple (MM) est le 2<sup>ème</sup> cancer hématologique le plus fréquent dans le monde. Il représente 1% des cancers et 10% des hémopathies malignes. Le dosage des chaînes légères plasmatiques (CLp) et le rapport  $\kappa/\lambda$  deviennent de plus en plus pris en considération dans la prise en charge des patients ayant un MM. Plusieurs études ont prouvé son utilité pour le dépistage, le diagnostic, l'estimation du pronostic et le suivi de l'évolution et de la réponse aux traitements. Le but de notre travail était d'évaluer l'intérêt du rapport  $\kappa/\lambda$  dans l'évaluation de la réponse au traitement dans le MM.

**Matériels /méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 14 ans (janvier 2003-décembre 2017). Ont été inclus dans notre études, tous les patients suivis aux services d'hématologie, de néphrologie et de rhumatologie du CHU Hedi Chaker de Sfax pour MM et pour lesquels des dosages des CLp étaient déjà réalisés ou étaient possibles sur sérum congelé disponible. Les CLp ont été dosés dans notre laboratoire par néphélométrie (BN ProSpec®;Siemens, Allemagne). Tous les patients avaient bénéficié d'une EPP avec intégration du pic monoclonal et d'un dosage des Igs et des CLp avant et après chaque cycle de traitement.

**Résultats :** Notre population d'étude comprenait 63 patients (33 femmes et 30 hommes) avec un sexe ratio F/H = 1,1 et un âge moyen de 56,67±10,37 ans. L'Ig monoclonale était d'isotype IgG chez 30 patients (47,6% des cas), d'isotype IgA dans 25,4% des cas, et à chaînes légères dans 23,8% des cas. Soixante deux (98,4%) patients ont reçu une chimiothérapie et 30 (47,62%) ont bénéficié d'une autogreffe. L'évaluation immunologique de la réponse au traitement était basée sur le dosage pondéral des Igs, l'EPP et le dosage des CLp avec détermination du rapport  $\kappa/\lambda$ .

Le rapport  $\kappa/\lambda$  était normal (1.35-2.65) chez tous les patients (n=20) ayant eu une réponse favorable (réponse complète, ou très bonne réponse partielle) alors qu'il était pathologique chez 94,3% des patients (n=33) avec réponse défavorable (réponse partielle, MM stable ou progression de la maladie). L'analyse statistique a mis en évidence une corrélation entre la réponse au traitement d'une part et l'évolution du rapport  $\kappa/\lambda$  ( $p = 10^{-6}$ ,  $r = 0,797$ ), l'EPP et la valeur de la composante monoclonale ( $p = 0,0001$ ,  $r = 0,604$ ) et le taux des Igs ( $p = 0,005$ ,  $r = 0,4$ ) d'autre part.

**Conclusion :** Le dosage des chaînes légères et l'évaluation du rapport  $\kappa/\lambda$  est un paramètre prometteur pouvant être utilisé pour une évaluation précoce de la réponse au traitement des patients ayant un myélome multiple.

## **P25. APPORT DE LA DOUBLE QUANTIFICATION ORTHOGONALE ET TANGENTIELLE DANS LE DIAGNOSTIC D'UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE**

Mariam Ben Ahmed<sup>1</sup>, A. Abed<sup>1</sup>, A. Erguez<sup>1</sup>, S. Ferchichi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de biochimie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie

**Introduction :** La découverte d'un pic d'allure monoclonale de faible intensité est une situation fréquente en pathologie. Néanmoins, il n'existe pas de consensus pour la quantification et l'identification de ces pics.

L'objectif de notre travail est d'évaluer en mode transversal les pics d'aspect monoclonal migrant au niveau des gammaglobulines et de faible intensité (<7g/l en mode orthogonal).

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné la collecte des données électrophorétiques (EPS) sur capillaires au laboratoire de Biochimie du CHU Farhat Hached Sousse, sur une période s'étalant sur 21 mois de janvier 2017 jusqu'à octobre 2018. On a inclus dans notre travail les EPS avec un pic monoclonale de faible intensité < 7g/l. La quantification des pics a été réalisée selon 2 modes : le mode orthogonal (O) et le mode tangentiel (T). On a calculé par la suite le ratio (T/O) : ratio entre la quantification du pic en mode Tangentiel et en mode orthogonale. Pour l'interprétation des EPS, on a opté pour deux seuils : au-delà de 10% la valeur prédictive est positive, à l'inverse un seuil de 6% présente une valeur prédictive négative d'une gammapathie monoclonale.

**Résultat :** Durant la période d'étude, 5440 EPS ont été réalisées. Parmi les EPS anormales, 73 présentaient un pic monoclonale migrant au niveau des gammaglobulines de faible intensité (<7g/l). Les patients sont issus principalement des services d'hématologie (21%), médecine interne (18%), rhumatologie (14%), dermatologie (9%), endocrinologie (9%) et autres (29%). L'âge moyen des patients est de 48 ans avec un sexe ratio H/F de 1,2. La combinaison des 2 modes de quantifications selon le ratio T/O nous a révélé que 86% des patients avaient un seuil >10% et que seulement 3% étaient au-dessous du seuil de 6%. Cette valeur suggérant la réalisation d'une immunofixation pour les différents patients.

Dans notre étude, seulement 2 patients (soit 3%) ont bénéficié d'une immunofixation.

**Conclusion :** L'interprétation des pics de faible amplitude migrant en gammaglobulines est un sujet d'interrogation. Notre étude, en accord avec les données de littérature, montre l'avantage de la quantification tangentielle associée à la quantification orthogonale de ces pics et l'utilité du calcul du ratio T/O pour préconiser l'utilité d'une IF, ce qui réduirait le coût de ces différents tests.

## **P26. UNE CRYOGLOBULINEMIE REVELANT LA MALADIE DE WALDENSTRÖM : A PROPOS D'UN CAS.**

Rabea Kerrache, L. Ould Ali, Y. Bouchedoub, M.L. Boudjella, R. Baba Saci, K. Salah, A. Meghlaoui

Unité d'Immunologie du CHU Blida, Faculté de médecine de Blida, Algérie.

**Introduction/objectif :** Les cryoglobulines sont des immunoglobulines qui précipitent de façon réversible à basse température et se redissolvent à 37 °C. Elles sont responsables des cryoglobulinémies, pathologies peu fréquentes mais qui peuvent être graves.

La proportion des cryoglobulinémies essentielles est en forte diminution depuis quelques années. Les cryoglobulines peuvent apparaître au cours de nombreuses pathologies : des infections, des maladies autoimmunes ou bien même des hémopathies malignes. Notre objectif est de chercher la cryoglobuline et de déterminer la pathologie sous-jacente révélée par sa présence.

**Matériel et méthodes :** Madame MT, âgée de 61 ans, a été adressée à notre niveau pour recherche d'une cryoglobuline. Un prélèvement a été fait sur trois (03) tubes secs préalablement chauffés à 37°C et traités comme une cryoglobuline. Deux tubes ont été utilisés pour l'évaluation de la formation d'un cryoprécipité. Le troisième tube a été destiné à l'électrophorèse des protéines, l'immunofixation et à la recherche des anticorps anti-nucléaires par la technique d'immunofluorescence indirecte sur HEp2.

**Résultats :** Pour le sérum destiné à la recherche de cryoglobuline, on a observé un cryoprécipité, sous forme de gel occupant environ la moitié du tube. La recherche des auto-anticorps anti-nucléaire s'est révélée négative. L'électrophorèse des protéines sérique, effectuée après isolement et purification du cryoprécipité, montre la présence d'un pic d'allure monoclonal dans la zone des gammaglobulines évalué à 27 g/L. Le typage par immunofixation révèle qu'il s'agit d'une IgM à chaîne légère Lambda. A l'issue de ces résultats une biopsie médullaire a été faite. Ce qui a permis de conclure qu'il s'agissait de la maladie de Waldenström.

**Conclusion :** La mise en évidence d'une cryoglobuline incite la recherche d'une maladie sous-jacente. Dans notre cas, la recherche d'une cryoglobuline a pu révéler une hémopathie maligne assez rare et qui peut être de mauvais pronostic qui est la maladie de Waldenström.

## **P27. CORRELATION STUDY OF INFLAMMATORY CYTOKINES PROFILE AND VITAMIN D STATUS WITH CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS DISEASE**

Sawsan Feki<sup>1</sup>, M. Naifar<sup>2</sup>, S. Majdoub<sup>1</sup>, M. Dammak<sup>3</sup>, N. Farhat<sup>3</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, F. Ayadi<sup>1</sup>, C. Mhiri<sup>3</sup>, F. Ayadi<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immunology Laboratory,

<sup>2</sup>Biochemistry Laboratory,

<sup>3</sup>Neurology Department,

Habib Bourguiba UH, Sfax, Tunisia

Pro-inflammatory cytokines are essential for the regulation of lymphocyte migration across the blood–brain barrier and have an important role in multiple sclerosis (MS) pathogenesis. Recently, vitamin D (VitD) has become a topic of interest in immune regulation. Many findings emphasize the emerging role of VitD status in MS pathogenesis. Our aim is to study the profile of 6 circulating inflammatory cytokines and VitD status in Tunisian MS patients and controls.

**Patients and Methods:** In this study, we analyzed serum samples of 320 individuals: 110 South-Tunisian patients with MS and 210 healthy controls. The MS cohort comprises 78 women and 32 men (mean age of 37 years), 87 Relapsing remitting (RR) and 23 progressive form. According to CSF-Isofocusing results, 91 MS patients were OCB positive and 19 were OCB negative. Regarding treatment, 91 patients received Interferon  $\beta$ -1b and 19 Natalizumab. Determination of 25-(OH) VitD<sub>3</sub> level in serum of patients and controls was made using electrochemiluminescence method. Six Circulating inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IL12p70, IL-1 $\beta$ ) were investigated in MS group using Cytometer Bead Array Technology. Statistical analysis was performed using SPSS 20.0 and F-CAP software.

**Results:** Mean value of VitD was significantly lower in MS group (10.4 ng/ml) in comparison with control group (13.9 ng/ml) ( $p=0.002$ ). This significant difference was preserved upon gender clustering of the 2 groups. Among MS patients, about 67% had severe deficiency in this vitamin (level <10 ng/ml). Mean value of vitD was significantly lower in MS female (7.5 ng/ml) in comparison with male group (17.8 ng/ml). There was no other correlation of vitD levels with clinical (RR/ progressive form; EDSS disability scale), biological parameters (IgG Index, OCB in CSF) or treatment (Interferon $\beta$ -1b/Natalizumab). Regarding cytokines, in contrary with IL8 and IL12p70, mean values of circulating IL6, TNF $\alpha$ , IL10 and IL1 $\beta$  were higher in OCB positive than in OCB negative MS patients. The difference reached a statistical significance for TNF $\alpha$ . Interestingly, IL6 was positively correlated with IgG Index and IgG level in serum of MS patients. VitD levels did not correlate with the studied cytokines.

**Conclusion:** Our results support the association of vitD deficiency with MS disease, especially in female patients. However, in our MS group, level of this vitamin did not correlate with circulating inflammatory cytokines. Interestingly, TNF $\alpha$  and IL6 levels seem to be correlated with the intrathecal synthesis of IgG in MS disease.

## **P28. ASSOCIATION BETWEEN INTERLEUKIN 1 BETA -511 T/C POLYMORPHISM AND MULTIPLE SCLEROSIS IN ALGERIAN POPULATION**

Lamia Benkari<sup>1</sup>, M. Hichem<sup>2</sup>, N. Tazir<sup>2</sup>, M. Benhalima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central laboratory of medical biology, Saadna abedennour University Hospital, Setif, Algeria.

<sup>2</sup>Department of Neurology, Mustapha Pacha University Hospital, Algiers, Algeria

<sup>3</sup>Department of Immunology, Mustapha Pacha University Hospital, Algiers, Algeria.

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a major inflammatory and demyelinating disease characterized by multifocal damage of the central nervous system (CNS). Both environmental and genetic factors are considered to be involved in MS pathogenesis.

IL-1 $\beta$  is pro-inflammatory pleiotropic cytokine, released by monocytes, microglial cells, astrocytes and brain endothelial cells and seems to play an important mediator role in immunological and pathological responses including inflammatory reactions of the CNS, neurodegeneration and neuroregeneration. Two base-exchange polymorphisms with functional properties have been described for IL-1B gene, at position -511 in the promoter region and at position +3,953 in fifth exon.

**Aims:** We investigated the association between IL1 $\beta$  -511 T>C (rs 16944) polymorphism and susceptibility to multiple sclerosis development, also, the association between this polymorphism, intrathecal secretion of IgG and HLA-DRB1\*15 allele.

**Material and Methods:** The study included 56 Algerian patients with defined MS, who were recruited to the neurology department of Mustapha Pacha University Hospital (Algiers). The control population was composed of 34 healthy subjects; all these subjects are free from any inflammatory or autoimmune pathology. Single Nucleotide Polymorphism (SNP) analysis was performed using a real-time PCR (taqman technology).

**Results:** Comparison of genotypic, allelic and phenotypic frequencies between patients and controls found no statistically significant difference. Our results remain statistically insignificant after stratification of patients according to: sex, age of onset of illness, clinical form of MS and HLA DRB1\*15 allele. However, our study showed a significant difference between patients with intrathecal IgG synthesis (oligoclonal bands OB+) and patients without intrathecal IgG synthesis (OB-): the frequency of 511 TT genotype was significantly higher in OB+ patients (19% vs 0%, P = 0.04).

**Conclusion:** Our present finding suggests that gene encoding IL-1B make no major contribution to susceptibility or disease severity of MS patients in Algeria.

## **P29. ETUDE DES LYMPHOCYTES B ET T PRODUCTEURS DE L'IL-10 DANS LE LCR DE PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES NEUROIMMUNOLOGIQUES**

Olfa Maghrebi<sup>1,2</sup>, M. Belghith<sup>1</sup>, K. Bahrini<sup>1,3</sup>, S. Ben Sassi<sup>4</sup>, S. Blel<sup>4</sup>, M.R. Barbouche<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire contrôle, Transmission et Immunobiologie des Infections-LR11IPT-02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie;

<sup>2</sup>Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar;

<sup>3</sup>Faculté des sciences de Tunis, Université de Tunis El Manar;

<sup>4</sup>Institut Mongi Ben Hmida de Neurologie De Tunis.

**Introduction / objectifs:** Les maladies neuro-immunologiques sont un spectre de maladies caractérisées par une neuro-inflammation chronique provoquant des lésions neurologiques. L'évolution clinique récurrente de la majorité de ces maladies suppose une interaction entre les processus auto-réactifs et immunorégulateurs. Les lymphocytes T et B sont généralement considérés comme cellules effectrices, mais il est maintenant clair qu'ils sont essentiels pour induire une tolérance immunitaire en régulant les réponses immunitaires via la production d'IL-10. Le but de ce travail est d'évaluer l'implication de différents sous-ensembles de cellules sécrétant de l'IL-10 dans le liquide céphalo-rachidien de patients atteints de maladies neuro-inflammatoires.

**Matériel / Méthodes:** 23 échantillons de sang et de liquide céphalo-rachidien (LCR) provenant de patients atteints de maladies inflammatoires du système nerveux central ont été recueillis au moment de la rechute clinique. Une autorisation éthique et un consentement écrit ont été obtenus pour chacun d'eux. Un marquage immuno-phénotypique des deux populations CD19 et CD4 combiné à un marquage intracellulaire de l'IL-10 ont été réalisés sur les PBMCs et les cellules du LCR.

**Résultats:** Nos résultats montrent une expression plus élevée d'IL-10 dans les maladies neuro-inflammatoires du LCR telles que le Neuro-Behçet par rapport aux maladies neuro-auto-immunes. L'évaluation de la source éventuelle de cette cytokine montre une fréquence de lymphocytes B producteurs d'IL-10 plus importante dans la population CD19+ en comparaison aux lymphocytes T producteurs d'IL-10 dans la population CD4+ et ceci dans le sang et LCR. Dans la fraction IL-10 positive dans le LCR, nous avons observé un taux d'expression d'IL-10 plus élevé dans les lymphocytes B en comparaison avec les lymphocytes T CD4+ après quantification de l'intensité de fluorescence de l'IL-10.

**Conclusion :** Les résultats obtenus confirment la production délétère d'IL-10 par les lymphocytes TCD4 et suggèrent que les lymphocytes B producteurs d'IL-10 sont les principales cellules régulatrices impliquées dans l'environnement neuro-inflammatoire.

### **P30. INTERET DE LA RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-AQP4 ET ANTI-MOG DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE**

Sabrina Mejdoub<sup>1</sup>, S. Feki S<sup>1</sup>, O. Hdiji<sup>2</sup>, M. Dammak<sup>2</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, S. Boukthir<sup>1</sup>, C. Mhiri<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

**Introduction/Objectifs :** L'origine auto-immune des désordres du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), groupe de maladies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central (SNC), a été attestée par la détection d'auto-anticorps (auto-Ac) spécifiques : les anti-AQP4 et plus récemment, les anti-MOG. Le profil sérologique de ces auto-Ac traduit l'hétérogénéité de ce groupe de maladies : On distingue les aquaporinopathies (anti-AQP4 (+)), les mog-opathies (anti-MOG (+)) et les NMO doubles séronégatives.

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'intérêt de ces 2 auto-Ac (anti-AQP4 et anti-MOG) dans le diagnostic de NMOSD en pratique clinique.

**Matériel et Méthodes :** Quarante-huit patients avec suspicion d'atteinte inflammatoire du SNC ont bénéficié de la recherche concomitante des anti-AQP4 et des anti-MOG dans leur sérum par immunofluorescence indirecte sur des cellules transfectées.

**Résultats :** Parmi 48 patients suspects de maladie inflammatoire du SNC, les anti-AQP4 étaient positifs seulement dans 4 cas (8,3%). Les anti-MOG étaient négatifs pour tous les patients. Les 4 patients séropositifs pour l'anti-AQP4 étaient de sexe féminin et avaient un âge moyen de 44 ans (26-60). Deux patientes présentaient une atteinte optico-spinale et deux autres avaient une forme frontière (myélite isolée ou névrite optique isolée). Il s'agissait d'un premier épisode clinique pour deux patientes ; les deux autres avaient une évolution par poussées. Le diagnostic de NMOSD a été retenu dans les 4 cas séropositifs pour l'anti-AQP4 ainsi que dans 2 cas séronégatifs pour l'anti-AQP4 et l'anti-MOG (tableau d'atteinte optico-spinale).

**Conclusion :** Nos résultats montrent que la séropositivité des anti-AQP4 au cours des NMOSD, quoique rare, semble plus fréquente que celle des anti-MOG. La détection des anti-AQP4 avait un apport particulier pour le diagnostic positif des formes frontières de la maladie. La négativité des deux marqueurs n'exclue pas le diagnostic des NMOSD.

### **P31. ANTICORPS ANTINUCLEAIRE AU COURS DES DESORDRES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITIS OPTIQUE**

Sabrina Mejdoub<sup>1</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, N. Bouzidi<sup>2</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, M. Dammak<sup>2</sup>, C. Mhiri<sup>2</sup>, H.Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

<sup>2</sup> Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

**Introduction/Objectifs :** Les désordres du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) constituent un groupe relativement rare de maladies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central (SNC) ayant une prédilection pour les nerfs optiques et la moelle épinière. Les NMOSD sont associés à une positivité d'auto-anticorps (auto-Ac) spécifiques de description récente, les anti-aquaporine 4 (anti-AQP4). D'autres auto-Ac non spécifiques tels que les anticorps anti-nucléaire (AAN) peuvent être détectés et compliquer le diagnostic positif de NMOSD.

L'objectif de notre étude est de déterminer la fréquence et la signification clinique de la positivité des AAN au cours des NMOSD.

**Matériel et Méthodes :** Douze patients suivis au service de Neurologie pour NMOSD (recrutés entre 2008 et 2018 ; durée médiane d'évolution de la maladie de 3 ans ; 12 femmes ; âge moyen lors du diagnostic de 47 ans ; anti-AQP4 positifs dans 9 cas/12) ont bénéficié d'un dépistage des AAN dans le sérum par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2. Pour les échantillons positifs (titre  $\geq$  1/160), une recherche des anti-ADN natif (IFI sur *Crithidia luciliae*) et des anti-antigènes nucléaires solubles (Immunoblot) a été réalisée.

**Résultats :** Les AAN étaient positifs chez 6 patients/12 (50%). Le titre de positivité était de 1/1280 dans 3 cas, 1/640, 1/320 et 1/160 dans 1 cas chacun. Le typage était positif dans 4 cas/6 (Ro52 dans 2 cas, ADN et nucléosome dans 1 cas, SSA et PM-Scl dans 1 cas). Aucun de ces patients n'avait présenté des manifestations systémiques extra-neurologiques. Les 6 patients ayant des AAN positifs avaient des anti-AQP4 positifs. Les 6 autres patients NMOSD négatifs pour les AAN avaient des anti-AQP4 positifs dans la moitié des cas.

**Conclusion :** La positivité des AAN semble être relativement fréquente au cours des NMOSD notamment chez les patients séropositifs pour l'anti-AQP4 et paraît ne pas être forcément associée à une maladie de système concomitante. Cependant, un suivi plus prolongé et un effectif plus large de patients NMOSD sont requis pour pouvoir vérifier la relevance clinique de ces AAN dans ce contexte clinique.

## **P32. ANTICORPS ANTI AQUAPORINE 4 ET NEUROMYELITE OPTIQUE : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

Wiem Lazzem<sup>1</sup>, A. Tezeghdenti<sup>1</sup>, A. Sdiri<sup>1</sup>, H. Derbali<sup>2</sup>, M. Ben Hmidène<sup>2</sup>, R. Mrissa<sup>2</sup>, R. Kochkar<sup>1</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire de Tunis

<sup>2</sup>Service de neurologie, Hôpital militaire de Tunis

**Introduction ;** La neuromyéélite optique de Devic (NMO) est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central, évoluant généralement par poussées. Il s'agit d'une pathologie qui pose un problème de diagnostic différentiel avec la sclérose en plaques. La présence d'anticorps anti-NMO dirigés contre l'aquaporine 4 (AQPR4) est un marqueur spécifique de la NMO. Nous rapportons 2 cas de NMO avec présence d'anticorps anti-AQPR4.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée au niveau du service d'immunologie de HMPIT portant sur les demandes de recherche des d'anticorps anti-AQPR4 par IFI.

**Résultats :** Observation n°1 : Patiente âgée de 52 ans hospitalisée au service de neurologie pour lourdeur des membres inférieurs associés à des troubles vésico-sphinctériens d'installation rapide. L'examen clinique objectivait un syndrome médullaire avec une paraplégie flasque et un déficit des membres inférieurs. L'IRM médullaire objectivait un hyper signal T2 diffus intéressant essentiellement à jonction cervico-dorsale. Le LCR était lymphocytaire avec une protéinorachie modérément élevée. La recherche des anti-AQPR4 était positive. Le diagnostic de myélite aiguë longitudinale transverse était alors retenu. Un traitement par corticoïdes en bolus puis relais par voie orale n'avait pas permis l'amélioration de la symptomatologie.

Observation n°2 : Patiente âgée de 75 ans hospitalisée au service de neurologie pour impotence fonctionnelle total des deux membres inférieurs avec des troubles vésico-sphinctériens d'installation rapide. L'examen clinique objectivait une paraplégie flasque. L'IRM médullaire objectivait un hypersignal T2 étendu. Les examens biologiques courants objectivaient une pancytopenie et un déficit en vitamine B12. Le LCR était acellulaire avec protéinorachie et glycorachie normales. La recherche des AAN par IFI était positive et le typage a montré des anti-SSA et anti-SSB positifs. La recherche des anti-AQPR4 était positive. Le diagnostic de NMO associé à un syndrome de Gougerot-Sjögren a été retenu. Un traitement par corticoïdes avait été proposé.

**Conclusion :** Ces 2 observations, caractérisées par un diagnostic confirmé de NMO, illustrent l'hétérogénéité de cette affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central. La recherche des anticorps anti-AQPR4 a permis la confirmation du diagnostic.

### **P33. L'ASSOCIATION DES ANTIGENES HLA-A23 ET HLA-B7 EST UNE PARTICULARITE DES MALADIES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITIS OPTIQUE DANS LE SUD TUNISIEN**

Sabrina Mejdoub<sup>1,2</sup>, S. Feki<sup>2</sup>, A. Charfi<sup>1</sup>, N. Mahfoudh<sup>1</sup>, M. Dammak<sup>3</sup>, O. Hdiji<sup>3</sup>, H. Hachicha<sup>2</sup>, L. Gaddour<sup>1</sup>, F. Hakim<sup>1</sup>, C. Mhiri<sup>3</sup>, H. Masmoudi<sup>2</sup>, H. Makni<sup>1</sup>, A. Kammoun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

<sup>3</sup>Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

**Introduction/Objectifs :** La Neuromyéélite optique (NMO) est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central caractérisée par une prédilection pour la moelle épinière et les nerfs optiques avec des formes frontières constituant les maladies du spectre de la NMO (NMOSD). Il s'agit d'une entité relativement récente qui reste mal caractérisée en Tunisie. Dans une étude sérologique antérieure, nous avons démontré que, contrairement à d'autres régions du monde, ce groupe de pathologies paraît rare sous nos climats. Les marqueurs spécifiques des NMOSD (surtout anti-aquaporine 4 (anti-AQP4)), récemment décrits et inclus dans les critères diagnostiques, semblent de prévalence rare dans notre population.

Comme l'étiopathogénie des NMOSD implique des facteurs génétiques, entre autres, les gènes HLA, nous nous sommes intéressés à étudier l'association des antigènes (Ag) HLA classe I et classe II avec les NMOSD dans le Sud Tunisien.

**Matériel et Méthodes :** Dans cette étude cas-témoins, et durant une période de 11 ans, nous avons recruté 13 patients NMOSD (dont 10 patients séropositifs pour l'anti-AQP4) et 123 sujets sains non apparentés de la population Sud-Tunisienne. Le typage HLA classe I a été réalisé par technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante. Le typage HLA classe II a été réalisé par PCR-SSP. Le polymorphisme des marqueurs de la région HLA chez nos patients a été comparé au groupe témoin. L'étude statistique a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel.

**Résultats :** Pour la région HLA classe I, l'Ag HLA A23 était significativement plus fréquent chez les patients NMOSD par rapport aux témoins (36,36% versus 8,13% ;  $p=0,02$ ). Les 4 patients exprimant cet Ag présentaient la forme complète de la NMO. Les anti-AQP4 étaient positifs chez deux d'entre eux. De même, l'Ag HLA-B7 était significativement plus fréquent chez les patients NMOSD par rapport aux témoins (45,45% versus 9,76% ;  $p=0,003$ ). Trois des 5 patients exprimant cet Ag présentaient la forme complète de la NMO. Les anti-AQP4 étaient positifs dans 4 cas/5. Concernant la région HLA classe II, aucune association n'a été trouvée.

**Conclusion :** Notre travail suggère l'association, non décrite auparavant, de deux marqueurs HLA classe I (mais non HLA classe II) avec les NMOSD. Ces résultats incitent à une collaboration multicentrique afin de vérifier la rareté de cette entité en Tunisie et de valider les associations HLA observées.

### **P34. APPORT DU BILAN IMMUNOLOGIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES NEVRITES OPTIQUES RETROBULBAIRES**

Jihen Abdellatif, W. Bani, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel Sellami.

Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction:** La névrite optique rétrobulbaire (NORB) est une inflammation du nerf optique se situant en arrière du globe oculaire. La principale cause est l'atteinte inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (SNC) en particulier la sclérose en plaques (SEP), suivie des maladies infectieuses puis des maladies auto-immunes. Les vascularites restent une étiologie rare.

**Objectif :** Déterminer l'intérêt du bilan immunologique pour le diagnostic étiologique des NORB.

**Matériel et méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur tous les patients explorés pour NORB entre septembre 2016 et décembre 2018. Le bilan immunologique a été adressé au laboratoire d'immunologie de l'hôpital la Rabta. Ce bilan a comporté une recherche des anticorps antinucléaires (AAN) par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2, des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) par IFI et par une méthode immuno-enzymatique et enfin des anticorps anti-phospholipides (APL) de type anti cardiolipines (ACL) et anti-bêta2 glycoprotéine 1 (AB2GP1) par ELISA.

**Résultats :** Nous avons colligé 50 patients (sex-ratio H/F= 0,16) avec un âge moyen de 40 ans (11 à 70 ans). Vingt patients (40%) avaient des AAN positifs de type moucheté (titres de 1/100 à 1/800) parmi lesquels l'étiologie d'encéphalomyélite démyélinisante aiguë a été retenue chez un patient. Un syndrome de Sjogren (SS) a été suspecté chez quatre patients (5%) et un lupus érythémateux systémique (LES) chez un patient. Les ANCA étaient positifs de type C-ANCA/MPO chez un patient chez qui une vascularite du SNC a été suspectée. Les ACL et/ou les AB2GP1 étaient positifs chez 7 patients (14%), néanmoins un SAPL n'a pas été confirmé dans tous les cas. Vingt-quatre patients (48%) avaient un bilan immunologique négatif.

**Conclusion:** Conformément aux données de la littérature, les maladies auto-immunes associées à la NORB étaient le SS et le LES. Les vascularites à ANCA étaient rares. Ainsi, au cours de la NORB, le bilan immunologique doit comporter la recherche des AAN dans le cadre d'un diagnostic positif d'une connectivite ou différentiel devant la suspicion d'une SEP. Bien que l'association NORB et SAPL a été rapportée, l'intérêt et la signification des APL détectés sans signes évocateurs de ce syndrome restent à élucider par des études ultérieure.

### **P35. ETUDE DESCRIPTIVE DES ATTEINTES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL A L'HOPITAL CHARLES NICOLLE**

Karim Mecheri<sup>1</sup>, L. Ali<sup>2</sup>, F. Ben Salem<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, N. Ben Ali<sup>2</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, M. Fredj<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de neurologie, Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

**Introduction:** Les atteintes inflammatoires du système nerveux central (SNC) constituent un des principaux motifs d'hospitalisation en neurologie. Ces atteintes inflammatoires du SNC se présentent avec des signes cliniques non spécifiques incluant des troubles moteurs, sensitifs, cognitifs, psychiatriques. La disponibilité de marqueurs biologiques spécifiques permet en confrontation avec l'imagerie, de poser le diagnostic étiologique.

**Matériel et méthodes:** Dans ce contexte, une étude rétrospective a été réalisée chez 34 malades hospitalisés pour atteintes inflammatoires du SNC et chez qui un bilan immunologique incluant la recherche d'anticorps (Ac) antinucléaires (AAN) et d'*antineutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA) a été effectué.

**Résultats :** L'âge moyen du groupe étudié était  $49,55 \pm 15,63$  ans avec un sex-ratio (homme/femme) de 0,61 (13/21). Cliniquement, 69,7% des malades avaient un trouble moteur, 29,4% des troubles sensitifs, 23,5% des troubles sphinctériens, 20,6% des troubles cognitifs et 38,2% des troubles psychiatriques. Les anomalies radiologiques à l'IRM ont été détectées chez 64,7% des malades.

Sur le plan sérologique les AAN étaient positifs chez 50% des malades alors que les ANCA ne l'étaient que chez un seul malade avec une double positivité anti-PR3 et anti-MPO. La médiane du titre des AAN était de 400 [200 – 1200]. Le typage des AAN a montré des Ac anti-ADNn dans 4 cas (23,5%), des Ac anti-SmD1 chez 2 malades (11,7%), des Ac anti-SSA dans 4 cas (23,5%) et des Ac anti-centromère chez 2 malades (11,7%). Ceci a permis de poser le diagnostic de 15 connectivites (44,11%) : 9neuro-lupus (26,47%), 4neuro-Sjögren (11,79%) et 2 sclérodermies systémiques (5,8%).

Concernant les 17 malades AAN-négatifs, les images IRM en association avec l'isoélectrofocalisation (IEF) du LCR et l'indice des IgG a permis de poser le diagnostic de sclérose en plaque chez 7 malades (41,1%). Ainsi, les marqueurs biologiques (AAN, IEF et index des IgG) ont permis de poser le diagnostic étiologique chez 22 malades (64,7%).

**Conclusion:** Au cours des atteintes inflammatoires du SNC, la recherche d'AAN constitue un outil précieux permettant de poser le diagnostic d'une connectivite responsable des manifestations cliniques chez le malade.

### **P36. APPORT DU BILAN IMMUNOLOGIQUE AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL**

Khouloud Gara, H. Laamari, I. Ayadi, L. Laadhar, M. Kallel Sellami.

Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction:** Les maladies inflammatoires du SNC (MISNC) est un groupe hétérogène de maladies, dominé par la sclérose en plaque et l'encéphalomyélite aigue disséminée. D'autres entités y sont incluses. Néanmoins, certaines affections inflammatoires, infectieuses, vasculaires ou systémiques peuvent être incriminées. Le diagnostic étiologique fait appel à l'examen clinique, des examens radiologiques et éventuellement un bilan immunologique.

**Objectif :** déterminer l'intérêt du bilan immunologique dans le cadre du bilan étiologique des MISNC.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective (Juillet 2013-Décembre 2018), colligeant tous les patients suivis pour suspicion de MISNC et dont le bilan immunologique a été adressé au laboratoire d'immunologie de l'hôpital la Rabta.

La technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2, permet le dépistage des anticorps antinucléaires (AAN). En cas de positivité, les anticorps (Ac) anti-ADNn ont été recherchés par IFI et ELISA et les Ac anti-ENA (Extractible Nuclear Antigen) par un test ELISA de screening suivi d'un typage des spécificités ENA par immunodot. Les Ac anti-cardiolipine (ACL) et anti- $\beta$ 2glycoprotéine I (AB2GPI) étaient détectés par ELISA. Les Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ont été recherchés par IFI et par une méthode immuno-enzymatique pour identifier les spécificités myéloperoxydase (MPO), protéinase 3 (PR3).

**Résultats :** Quatre cent quatre-vingt-huit malades ont fait l'objet de cette étude (351 femmes et 137 hommes) d'âge moyen 41 ans. La majorité des patients (90%) provenait de l'institut de neurologie de Tunis. La recherche des AAN était la plus demandée (98,4%) suivie par les ANCA (72,7%). La recherche des ACL et des AB2GPI était demandée respectivement dans 49,8% et 48,9% des cas. La découverte d'un fort titre d'AAN (> 400) était décelée chez 10 patients (2%). Les anti-SSA-Ro60 et les anti-DFS 70 étaient les plus fréquemment détectés (19% pour chacun de ces Ac). Les ACL et/ou les anti-B2GPI étaient positifs chez 20 patients (8,3 %). Neuf malades (1,9%) avaient des ANCA positifs (3 P-ANCA et 6 C-ANCA) dont le typage a conclu à 4 anti-MPO et 3 anti-PR3.

**Conclusion :** Dans notre étude, les marqueurs des connectivites étaient rarement détectés, suggérant que l'atteinte inflammatoire du SNC est rarement révélatrice d'une maladie autoimmune sous-jacente. Une démarche tenant compte des autres autoanticorps spécifiques du SNC semble nécessaire à mettre en place afin d'optimiser les indications du bilan immunologique.

## **P37. ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES DE L'ENFANT : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE**

Hanene Benrhouma<sup>1</sup>, H. Klaa<sup>1</sup>, T. Ben Younes<sup>1</sup>, A. Ben Hmid<sup>2</sup>, A. Rouissi<sup>1</sup>, I. Kraoua<sup>1</sup>, M. Ben Ahmed<sup>2</sup>, I. Ben Youssef-Turki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UR 12SP24 et Service de Neurologie de l'Enfant et d'Adolescent. Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis

<sup>2</sup>Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** Les encéphalites auto-immunes représentent un groupe hétérogène d'atteintes dysimmunes du système nerveux central dont le traitement n'est pas codifié en raison de leur rareté.

**Objectif :** Décrire les caractéristiques cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives d'une série pédiatrique présentant une encéphalite auto-immune.

**Méthodes :** Une étude rétrospective (2010-2018) incluant 16 patients suivis pour une encéphalite auto immune a été menée. Les données cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées.

**Résultats :** Seize patients (10 filles, 6 garçons) étaient suivis pour une encéphalite auto immune. L'âge moyen de début était de 6,7 ans. Les principaux signes cliniques notés étaient les troubles du comportement et les crises épileptiques. Les anticorps retrouvés dans notre série étaient les anticorps anti-NMDAR (10/16), anti-Ma2 (5/16) et anti-GAD (1/16). L'IRM cérébrale a montré des anomalies de signal temporal chez 4 cas. Douze patients avaient reçu une corticothérapie avec des cures mensuelles d'immunoglobulines. Le recours à l'azathioprine était nécessaire chez 6 cas.

**Discussion :** L'encéphalite auto-immune est caractérisée par l'installation subaigüe de troubles du comportement et des crises épileptiques ce qui a été le cas de nos patients. La recherche d'anticorps en particulier les anti-NMDAR s'impose devant toute suspicion d'encéphalite auto-immune de l'enfant. Le traitement repose sur la corticothérapie, les immunoglobulines et la plasmaphérèse. L'azathioprine est indiqué en cas de rechutes.

**Conclusion :** Les encéphalites auto-immunes sont souvent sous diagnostiquées chez l'enfant. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce permet d'améliorer le pronostic neurologique à long terme.

### **P38. ENCEPHALITE LIMBIQUE A ANTICORPS ANTI-LGI-1 : A PROPOS D'UN CAS**

Ahlem Ben Hmid<sup>1</sup>, I. Zamali<sup>1</sup>, F. Korbi<sup>1</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, S. Marzouki<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kammoun<sup>1</sup>, H. Kebaier<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** L'encéphalite limbique (EL) auto-immune est caractérisée par l'apparition subaiguë de troubles mnésiques, de crises épileptiques et de troubles du comportement. Les formes les plus fréquentes sont associées aux anticorps anti-récepteurs NMDA (methyl-D-aspartate), affectant le plus souvent les sujets jeunes. Toutefois, d'autres formes ont été associées à d'autres auto-anticorps comme ceux dirigés contre les canaux potassiques voltage-dépendants (VGKC), anticorps anti-LGI-1 et anticorps anti-CASPR2. Les encéphalites à anticorps anti-LGI-1 demeurent rares, touchant les sujets âgés. Les troubles mnésiques sont souvent au premier plan et la réponse au traitement immunomodulateur est habituellement excellente. Une meilleure connaissance des caractéristiques de cette affection pourrait favoriser le diagnostic et la prise en charge des patients. Nous rapportons dans le présent travail la première observation en Tunisie d'une EL à anticorps anti-LGI-1.

**Observation :** Mr B.Y, âgé de 71 ans, sans antécédents pathologiques notables, souffrant de crises épileptiques évoluant depuis 6 mois a été admis à l'hôpital devant l'aggravation progressive du tableau clinique et la survenue de troubles de mémoire avec désorientation temporo-spatiale. Le diagnostic d'une EL a été évoqué et un bilan immunologique a été demandé dans ce sens. La recherche d'anticorps, faite au laboratoire d'immunologie de l'Institut Pasteur de Tunis, a été réalisée par immunofluorescence indirecte sur des cellules transfectées exprimant les antigènes suivants : les récepteurs de type NMDA, AMPA1, AMPA2, CASPR2, LGI-1 et GABA-B. Elle s'est avérée positive pour les anticorps anti-LGI-1, montrant une fluorescence touchant le cytoplasme et la membrane cytoplasmique.

**Conclusion :** Les EL anti-LGI-1 constitue une entité à évoquer devant une sémiologie particulière touchant les sujets âgés, permettant ainsi de la distinguer des encéphalites les plus rencontrées. Il est ainsi important de procéder, devant toute suspicion d'encéphalite limbique, à une recherche élargie des auto-anticorps associés afin d'éviter l'errance diagnostique conduisant à des retards de traitement. En effet, la classification des EL en fonction du type d'anticorps permet l'identification de syndromes cliniques, d'une histoire naturelle et d'une réponse au traitement spécifiques à chaque anticorps.

### **P39. ENCEPHALITE LIMBIQUE AUTO-IMMUNE A ANTICORPS ANTI-GAD : A PROPOSD'UN CAS**

Ines Maoudoud<sup>1</sup>, A. Tezeghdenti<sup>1</sup>, W. Lazzem<sup>1</sup>, I. Bedoui<sup>2</sup>, R. Mrissa<sup>2</sup>, R. Kochkar<sup>1</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

<sup>2</sup>Service de Neurologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

**Introduction :** L'association d'autoanticorps dirigés contre la glutamate acide décarboxylase (GAD) au syndrome de l'homme raide est bien connue. Cependant, le spectre complet des syndromes neurologiques associés aux anticorps anti GAD est loin d'être établi.

**Matériel et méthodes :** Nous présentons un cas d'encéphalite limbique (EL) à anticorps (Ac) anti-GAD en décrivant la présentation clinique, le diagnostic et la prise en charge.

**Résultats :** Il s'agissait d'une patiente de 42 ans connue dyslipidémique sous régime sans diabète associé. Le début remontait à un an par l'installation de crises épileptiques principalement nocturnes. La patiente a ensuite présenté des troubles psychiatriques de type dépressif avec altération de l'état général et un syndrome dysmnésique amenant à son hospitalisation. Une ponction lombaire a été pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien était clair avec une glycorachie et une protéinorachie normales. Le bilan inflammatoire et infectieux était normal. Un bilan auto-immun a été réalisé incluant la recherche d'Ac anti nucléaires, Ac anti cardiolipine, Ac anti bêta2 glycoprotéine, Ac anti phospholipides, Ac anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ainsi que la recherche du facteur rhumatoïde est revenu négatif. Les Ac anti transglutaminases étaient négatifs. Le panel de dépistage de l'encéphalite auto-immune a été négatif avec absence d'Ac dans le sérum et dans le LCR. L'exploration des Ac anti onconeuronaux à la recherche d'une EL paranéoplasique était négative. Le dosage des marqueurs tumoraux a été dans les normes. Un scanner thoraco-abdominal à la recherche d'une tumeur ou d'une maladie lymphoproliférative sous-jacente n'a pas retrouvé d'anomalies. La recherche des Ac anti GAD par méthode ELISA sur sérum est revenue positive avec un titre très élevé dépassant les 22000UI/ml (valeur usuelle : <10UI/ml). La patiente a été mise sous traitement antiépileptique (valproate de sodium) et a reçu une cure d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (0.4g/Kg/jour pendant cinq jours). L'évolution a été marquée par une augmentation du score MMSE (Mini-Mental State Exam) de 19/30 à 29/30 et par un arrêt des crises épileptiques et sur le plan biologique par la persistance des Ac anti GAD dans le sérum à un titre élevé.

**Conclusion :** Les Ac anti GAD peuvent être associés à une EL caractérisée par des troubles mnésiques hippocampiques, une épilepsie temporale et des modifications comportementales.

## **P40. ANTICORPS ANTI-ONCONEURONAUX DE TYPE YO ASSOCIÉS À UNE ENCEPHALITE LIMBIQUE : A PROPOS D'UN CAS.**

Azza Sdiri<sup>1</sup>, A. Tezeghenti<sup>1</sup>, W. Lazzem<sup>1</sup>, M. Messalmani<sup>2</sup>, M. Ben Azeiz<sup>1</sup>, R. Mrissa<sup>2</sup>, R. Kochkar<sup>1</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire de Tunis

<sup>2</sup>Service de Neurologie, Hôpital militaire de Tunis

**Introduction :** L'encéphalite limbique (EL) associe de façon aiguë ou subaiguë différents troubles neurologiques comportant des troubles de la mémoire, des crises d'épilepsie, des troubles du comportement et / ou de l'humeur. L'association des anticorps onco-neuronaux de type Yo à ces EL est très rare. En effet, ces anticorps sont souvent retrouvés dans le syndrome cérébelleux associé aux cancers gynécologiques ou rarement à des cancers pulmonaires anaplasiques à petites cellules.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective à propos d'un cas mené au niveau de notre service d'immunologie concernant les recherches positives des anticorps antineuronaux type YO par la technique immunoblot (EUROIMMUN).

**Résultats :** Observation : Patient B.Y âgé de 70 ans admis au sein du service de neurologie de l'HMPIT pour troubles de mémoire évoluant depuis 2017 avec des crises d'épilepsie et des troubles comportementaux fluctuants. L'examen clinique a révélé des crises hypertoniques généralisées associées à des troubles cognitifs avec perte de la mémoire portant sur la mémoire antérograde, apraxie gestuelle et des troubles de raisonnement.

L'IRM cérébrale a montré un hypersignal T2 en plage FLAIR temporal interne bilatéral. Sur le plan biologique on a noté une hyponatrémie, une hypovitaminose B12, et une augmentation de la fraction Beta2 à l'EPP. Au niveau du LCR une hyperprotéinorachie à 0.51g/L isolée et les différentes sérologies virales étaient négatives. Le bilan immunologique a montré des anticorps antinucléaires et un facteur rhumatoïde négatifs. La recherche des anticorps anti-oncconeuronaux de type YO était positive(+).

Le diagnostic d'encéphalite limbique a été retenu devant toutes ces données et la recherche d'une tumeur associée est en cours.

**Conclusion :** Le diagnostic d'encéphalite limbique est extrêmement difficile à établir ; L'examen-clé pour le diagnostic reste la détection de certains auto-anticorps oncconeuronaux. Ceux-ci permettent en effet le diagnostic positif de la pathologie, orientent vers le type de cancer associé ou non et guident ainsi le clinicien dans le choix du traitement à entreprendre.

## **P41. ENCÉPHALOMYÉLITE PROGRESSIVE ASSOCIÉE À DES ANTICORPS ANTI-ONCONEURONAUX : A PROPOS D'UN CAS.**

Azza Sdiri<sup>1</sup>, A. Tezeghdenti<sup>1</sup>, M. Ben Hmidène<sup>2</sup>, M. Messalmani<sup>2</sup>, M. Ben Azzeiz<sup>1</sup>, R. Mrissa<sup>2</sup>, R. Kochkar<sup>1</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire de Tunis

<sup>2</sup>Service de Neurologie, Hôpital militaire de Tunis

**Introduction :** Les anticorps anti-oncconeuronaux sont liés à des syndromes neurologiques avec ou sans néoplasie sous-jacente. Leur présence peut être observée des années avant l'apparition de ces tumeurs. L'association de ces anticorps anti-oncconeuronaux à une encéphalomyélite progressive est rare.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de d'un cas menée au niveau de notre service d'immunologie concernant les recherches positives des anticorps anti-oncconeuronaux par la technique immunoblot (EUROIMMUN).

**Résultats : Observation :** Nous présentons le cas d'un patient âgé de 74 ans qui a été admis au service de neurologie de l'HMPIT pour myélite subaiguë. L'examen clinique a objectivé un déficit moteur des membres inférieurs (MI) d'installation progressive, un syndrome pyramidal associant une para-parésie flasque, des réflexes ostéo-tendineux vifs aux MI et supérieurs gauches, un syndrome neurogène périphérique et un syndrome cérébelleux.

L'IRM médullaire a montré une myélopathie dorsale (T4-T3) caractérisée par un hypersignal T2. Les analyses biologiques de la ponction lombaire ont montré une hypoglycorachie, une hyperproteinorachie avec une formule leucocytaire à prédominance lymphocytaire. L'analyse des marqueurs tumoraux a révélé une élévation de l'alpha foetoprotéine. Les anticorps anti-nucléaires et les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) étaient négatifs. En revanche, l'analyse des anticorps anti-oncconeuronaux était positive de type **HU+++** et **CV2+++**. Le diagnostic d'Encéphalomyélite progressive a été retenu et le patient a reçu des Immunoglobulines en IV comme traitement. La recherche d'un syndrome néoplasique sous-jacente a révélé la présence d'une tumeur pulmonaire.

**Conclusion :** Les syndromes neurologiques paranéoplasiques sont rares, affectant moins de 1% des patients atteints de cancers. La mise en évidence des anticorps anti-oncconeuronaux au cours de ces syndromes paranéoplasiques est d'un grand intérêt, car elle permet de reconnaître l'origine de l'affection neurologique, et de guider la recherche de la tumeur, à un stade précoce, où elle peut encore être traitée.

## **P42. LES ANTICORPS ONCONEURONAUX DANS LES SYNDROMES NEUROLOGIQUES PARANÉOPLASIQUES**

Imene Fekhikher<sup>1</sup>, H. Ramdani<sup>1</sup>, N. Ouikhlef<sup>1</sup>, Y. Bouali Youcef<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'immunologie EHU Oran

**Introduction :** Les syndromes neurologiques paranéoplasiques (SNP) sont des syndromes neurologiques rares associés à un cancer. Ils sont la conséquence d'une réaction auto-immune dirigée contre le système nerveux central. On estime qu'il s'agit d'une réaction croisée due à l'expression ectopique par la tumeur de protéines normalement exprimées par le système nerveux. Ce travail a pour objectif de déterminer la prévalence des anticorps onconeuronaux dans les SNP ainsi que la signification des spécificités d'anticorps onconeuronaux (AON).

**Matériel et Méthodes :** Quinze sérums de patients présentant des atteintes neurologiques associées à un syndrome tumoral ont été testés par technique d'immunodot à la recherche des anticorps anti : Amphiphysine, CV2, PNMA2, Ri, Yo, Hu.

**Résultats et conclusion :** Les anticorps onconeuronaux ont été retrouvés chez quatre patients avec des spécificités PNMA et Ri.

La présence des AON permet d'affirmer l'origine paranéoplasique des atteintes neurologiques ainsi que d'adapter la prise en charge thérapeutique.

### **P43. NEUROPATHIE MOTRICE AVEC BLOC DE CONDUCTION A ANTICORPS ANTI CV2**

Hedia Klaa<sup>1</sup>, H. Benrhouma<sup>1</sup>, A. Rouissi<sup>1</sup>, I. Zamali<sup>2</sup>, I. Kraoua<sup>1</sup>, M. Ben Ahmed<sup>2</sup>, I. Ben Youssef-Turki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LR 18SP04 et service de Neurologie de l'Enfant et d l'Adolescent. Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis

<sup>2</sup>Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** Les neuropathies périphériques paranéoplasiques à anticorps anti CV2 est une entité rare chez l'enfant.

Nous rapportons les particularités cliniques et électrophysiologiques d'une observation exceptionnelle chez un patient ayant une neuropathie motrice avec blocs de conduction à anticorps anti CV2

**Observation :** Patient âgé de 15 ans, sans antécédents particuliers, présente depuis Mai 2017 des paresthésies aux membres inférieurs avec un trouble de la marche d'aggravation progressive. L'examen neurologique avait montré un syndrome neurogène périphérique moteur proximo-distal des quatres membres prédominant aux membres supérieurs. L'électroneuromyogramme : neuropathie motrice démyélinisante prédominant aux membres supérieurs avec apparition de blocs de conduction persistants aux différents contrôles de l'ENMG. La ponction lombaire a montré une dissociation albumino-cytologique. Les sérologies virales étaient négatives. Le bilan immunologique complet était négatif. Le dosage des anticorps onconeuronaux: anti PNMA2, Anti RI, anti YO, anti HU, anti Sox 1, anti amphiphysine étaient négatifs et les anti CV2 étaient positifs. Le diagnostic retenu est une neuropathie motrice à bloc d'origine paranéoplasique à anti CV2 positifs. Le scanner thoraco-abdomino pelvien était sans anomalies. Sur le plan thérapeutique le patient a reçu 3 cures d'immunoglobulines en IV. L'évolution était marquée par une amélioration partielle après chaque cure d'immunoglobuline puis ré-aggravation. Actuellement il présente une perte de l'autonomie et de la marche avec un déficit moteur prédominant en distal et apparition de blocs de conduction aux membres inférieurs. Le patient a été mis sous protocole mensuel de cyclophosphamide IV avec une récupération partielle sur le plan moteur.

**Discussion et conclusion :** les syndromes paranéoplasiques associés aux anticorps anti CV2, se manifestent fréquemment par une neuropathie sensitive ou sentivo-motrice douloureuse de mécanisme axonale, une ataxie cérébelleuse, une uvéite ou une neuropathie optique. Une atteinte motrice pure avec bloc de conduction retrouvée chez notre patient, n'a jamais été décrite dans la littérature. La recherche de néoplasie sous-jacente est indispensable, en particulier le thymome et les tumeurs pulmonaires, en vue d'une prise en charge adéquate et un pronostic meilleur.

## **P44. DOSAGE DES BIOMARQUEURS DU LCR : QUEL INTERET DANS LES DEMENCES DEGENERATIVES?**

Ameni Jerbi<sup>1</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, N. Farhat<sup>2</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, L. Chakroun<sup>1</sup>, C. Mhiri<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba Sfax

<sup>2</sup>Service de neurologie, CHU Habib Bourguiba Sfax

**Introduction/ Objectifs :** Les démences dégénératives (DD) regroupent plusieurs entités dont la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer (MA). Certaines modifications protéiques du LCR peuvent refléter le processus neuro-dégénératif cérébral.

Le but de notre travail était d'étudier les variations des biomarqueurs du LCR (Béta-amyloïde peptide : A $\beta$  (1-42), Tubulin Associated Unit total : T-tau et Tubulin Associated Unit phosphorylé : P-tau) dans les différents types de DD et de chercher une éventuelle corrélation entre ces biomarqueurs et les profils neuropsychologiques et radiologiques.

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené une étude prospective au laboratoire d'Immunologie au CHU Habib Bourguiba de Sfax, incluant des patients suivis au service de Neurologie pour une DD. Tous les patients ont bénéficié d'une Tomographie d'émission monophotonique cérébrale et d'un dosage dans le LCR des marqueurs (A $\beta$  (1-42), T-tau et P-tau) par technique ELISA (INNOTESTS<sup>®</sup>). Les courbes ROC ont été établies pour comparer les résultats des biomarqueurs entre les patients ayant une démence type MA et ceux des patients ayant une démence type non-MA.

**Résultats :** Nous avons colligé 40 patients d'âge moyen 69  $\pm$  11,78 ans [36-86 ans] et de sex-ratio H/F de 0,6. Chez les patients MA (n=26), les protéines T-tau et P-tau étaient plus élevées par rapport au groupe non-MA (n=14) (800,02 pg/ml et 81,77 pg/ml vs 456 pg/ml et 47,3 pg/ml respectivement ; p<0,001) alors que la valeur du peptide A $\beta$  (1-42) était plus basse (510 pg/ml vs 656,48pg/ml ; p>0,05). Dans les DD type non-MA, il n'y avait pas de profil particulier de ces biomarqueurs. L'analyse des courbes ROC dans la MA a montré que la protéine P-tau avait une meilleure sensibilité et spécificité (> à 80%) par rapport à la protéine T-tau et au peptide A $\beta$  (1-42) et que l'association des 3 biomarqueurs avait une très bonne sensibilité (82%) et spécificité (100%) pour distinguer une MA d'une autre DD. Une concordance entre les résultats des tests neuropsychologiques, l'aspect scintigraphique et le profil des biomarqueurs était notée dans 77,5% des cas de MA. Seules les protéines T-tau et P-tau avaient une corrélation significative négative avec le stade de la maladie (p=0,038, R= -0,446 et p=0,02, R=-0,403 respectivement).

**Conclusion :** Aucun examen isolé n'a prouvé une valeur suffisante pour établir un diagnostic étiologique précis des DD. Les biomarqueurs du LCR trouvent leur place surtout dans le diagnostic des formes débutantes et atypiques de MA en contribution avec l'imagerie cérébrale fonctionnelle et les tests neuropsychologiques.

## **P45. PROTEINES SERIQUES DE L'INFLAMMATION : QUELLE IMPLICATION DANS LES RECHUTES MANIAQUES AU COURS DU TROUBLE BIPOLAIRE TYPE I ?**

Ameni Jerbi<sup>1</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, R. Feki<sup>2</sup>, N. Halouani<sup>2</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, F. Ayadi<sup>1</sup>, S. Ben Hamadou<sup>1</sup>, J. Aloulou<sup>2</sup>, O. Amami<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

<sup>2</sup>Service de psychiatrie B, CHU Hédi Chaker, Sfax

**Introduction/Objectif :** L'hypothèse d'une inflammation persistante impliquée dans l'apparition et la progression du trouble bipolaire a été beaucoup plus étudiée dans les épisodes dépressifs que dans les rechutes maniaques.

L'objectif de notre travail était de rechercher une éventuelle corrélation entre le taux plasmatique des protéines sériques de l'inflammation et la survenue et les caractéristiques des rechutes maniaques au cours du trouble bipolaire.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de 30 mois au laboratoire d'immunologie du CHU Habib Bourguiba, à Sfax, incluant 45 patients en rechute maniaque, naïfs ou en arrêt de traitement psychotrope ( $\geq 3$  mois) et sans antécédents de maladies auto-immunes. L'évaluation de la gravité du trouble mental et du fonctionnement global a été réalisée par le « Clinical Global Impression Scale » (CGI) et l'échelle « EGF ». A l'admission, tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la CRP, de la VS, ainsi que des immunoglobulines (Ig) totales (IgG, IgA, IgM et IgE) et des fractions C3 et C4 du complément. Les paramètres immunologiques étaient également testés chez 45 témoins sains.

**Résultats :** L'âge moyen de nos patients était de 39,4 ans [20 et 60 ans] et le sex-ratio H/F de 0,8. Les taux moyens de la CRP et de la VS étaient de  $10,90 \pm 11,95$  mg/l et  $18,04 \pm 19,24$  mm/h respectivement. Il y avait une corrélation significative positive entre le taux plasmatique de la CRP et la sévérité de la rechute maniaque évaluée par le score CGI ( $r=0,369$ ,  $p = 0,014$ ). La VS était corrélée à la présence de caractéristiques psychotiques lors de l'épisode maniaque ( $p= 0,005$ ). Pour les paramètres immunologiques, les taux d'IgG ( $p=0,034$ ), de C3 ( $p=0,04$ ) et de C4 ( $p=0,61$ ) étaient plus élevés chez les patients par rapport aux témoins. Il y avait une corrélation significative positive entre les taux plasmatiques des fractions C3 et C4 et le score de l'EGF à l'admission ( $r=0,375$ ,  $p=0,016$  et  $r=0,314$ ,  $p=0,046$  respectivement). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les fractions du complément et le score CGI ou la présence de caractéristiques psychotiques. Pour les taux plasmatiques des Ig, il n'y avait aucune relation significative avec les caractéristiques cliniques ni avec la sévérité de la rechute maniaque.

**Conclusion :** Nos résultats appuient l'implication des protéines sériques de l'inflammation dans la manie et le trouble bipolaire en général. Cette relation mérite d'être explorée de façon plus approfondie pour évaluer le rôle réel de l'inflammation dans le processus physiopathologique de cette pathologie.

## **P46. CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES ASSOCIATED WITH ANTI-HISTONE, ANTI-RNP AND ANTI-RIBOSOMAL PROTEIN P ANTIBODIES IN SLE PATIENTS FROM THE REGION OF MONASTIR**

Ichrak Bannour<sup>1</sup>, M. Elghali<sup>1</sup>, I. Chaabene<sup>2</sup>, M. Brahem<sup>3</sup>, M. Kechida<sup>2</sup>, R. Elklaii<sup>2</sup>, S. Hammami<sup>2</sup>, A. Gmiza<sup>1</sup>, A. Soussi<sup>1</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labotatoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

<sup>3</sup>Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) remains among the most frequent auto-immune disease in the Tunisian population. Our main objective is to emphasize the usefulness of anti-ribosomal P protein antibodies in the diagnosis, follow-up and evolution of the disease.

**Patients and Methods:** This retrospective study included 86 patients followed in the Department of Internal Medicine / Endocrinology and the Department of Rheumatology at the Fattouma Bourguiba hospital of Monastir. The mean age was  $35.3 \pm 13.4$  years with a sex ratio of 9.75 (women to man). The investigation of these antibodies was performed using dot-blot technique in the laboratory of immunology of the same hospital.

**Results** Only 10 patients (11.62%) had positive anti-ribosomes. All of them were females. In the group of patients with positive anti-ribosomes, nine patients showed arthritis and an active disease and 8 showed cutaneous manifestations. Significant associations were found between anti-ribosomal protein P (RP) and articular features (10 with RP vs 0 without RP,  $p \leq 0.023$ ), hypocomplementemia C3/C4 (6 vs 1,  $p \leq 0.002$ ) and disease activity (6 vs 4,  $p \leq 0.001$ ).

**Conclusion:** Our study showed that Anti-ribosomal protein P antibodies were associated to clinical (arthritis), biological (complement) features of SLE and with the activity of the disease (SLEDAI score). A wider study will be needed to better understand the utility of these markers.

## **P47. PTPN22, CTLA4, FCGRIIA, FCGRIIIA AND FCGRIIIB POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

Tarak Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, L. Ben Hassine<sup>2</sup>, S. Turki<sup>3</sup>, N. Khalfallah<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1/3</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

<sup>2</sup>Department of internal medicine B (10/4), Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>Department of Nephrology and Internal Medicine A (M8), Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

**Background:** Pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) involves both T cell tolerance breakdown and pathogenic autoantibodies. Polymorphisms in T cell regulatory proteins (PTPN22 and CTLA-4) and IgG receptors (FcγR) genes could impact their functions. Consequently, we aimed to study the role of PTPN22, CTLA-4, FcγRII and FcγRIII polymorphisms on either SLE susceptibility or its severity.

**Methods:** Consequently, PTPN22 rs2476601 (R620W), CTLA-4 rs231775 (+49 A/G), FcγRIIIa rs1801274 (R131H), FcγRIIIa rs396991 (F158V) and FcγRIIIb Na1/Na2 polymorphisms were examined in 137 SLE patients and 100 healthy blood donors matched in age, gender and ethnic origin.

**Results:** The PTPN22-620\*W mutant allele was significantly more prevalent in SLE patients comparatively to controls;  $p=0.001$ , OR [95% CI] = 7.8 [1.73-48.85]. Inversely, the frequency of the CTLA-4\*G/G homozygous genotype was significantly lower in patients (35%) than in controls;  $p=0.02$ , OR [95% CI] = 0.54 [0.31-0.94]. Regarding to FcγR polymorphisms, while the FcγRIIIa\*V allele was more prevalent in case of SLE (0.562 vs 0.35);  $p=0.001$ , OR [95% CI] = 2.77 [1.38-5.68], FcγRIIa and FcγRIIIb did not show any association with SLE.

Analytic results showed that the prevalence of anti-dsDNA autoantibody was significantly higher in patients carrying PTPN22\*W allele  $p=0.038$ . Otherwise, no correlation was found between the five studied polymorphisms and either clinical or biological patient's characteristics.

**Conclusion:** PTPN22 R620W, CTLA-4 +49 A/G and FcγRIIIa F158V polymorphisms seem to be related to SLE susceptibility in Tunisian.

## **P48. ÉTUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES POLYMORPHISMES RS3853839 DU GÈNE TLR7 ET RS3764879 DU GÈNE TLR8 ET LE LUPUS ERYTHÉMATÉUX SYSTÉMIQUE**

Zeineb Ben Lamine<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, A. Boumiza<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, L. Dardour<sup>1</sup>, A. Mzabi<sup>2</sup>, N. Ghannouchi<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité d'immunogénétique, Faculté de médecine de Sousse

<sup>2</sup>Service de médecine interne, Hôpital Sahloul, Sousse

<sup>3</sup>Service de médecine interne, Hôpital F. Hached, Sousse

**Introduction/objectifs :** Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique complexe. Plusieurs gènes sont impliqués dans la susceptibilité génétique au LES. Les plus récemment étudiés sont ceux de l'immunité innée dont le gène *TLR7* et le gène *TLR8*, localisés sur le chromosome X, qui codent pour des récepteurs intracellulaires capables de reconnaître de l'ARN simple brin. Dans notre travail nous sommes intéressés à étudier les polymorphismes rs3853839 du gène *TLR7* et rs3764879 du gène *TLR8* afin de rechercher une éventuelle association avec le LES dans la population tunisienne.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude cas/témoins qui a porté sur 140 lupiques et 189 témoins sains. Le génotypage de ce polymorphisme a été déterminé par la technique MS-PCR (*mutagenically separated PCR*). La comparaison des fréquences entre les deux groupes a été établie par le test  $\chi^2$ .

**Résultats :** Pour le SNP 3853839 (*TLR7*), chez les femmes, l'allèle G est présent chez 28% des patientes et 29,4% des témoins. Par ailleurs, il n'est pas associé au lupus avec un  $p(\chi^2) = 0,79$ . En analysant les génotypes, on note une distribution similaire dans les deux populations. Le génotype CC est retrouvé chez 53,5% des témoins et chez 55,1% des patients, le génotype GG est présent chez 12,4% des témoins et 11% des malades. Donc le génotype GG n'est pas associé au lupus avec un  $p = 0,93$ . Chez les hommes, l'allèle G est présent chez 23,1% des patients et 31,5% des témoins. Concernant le SNP 3764879 (*TLR8*), nos résultats montrent que l'allèle G est plus exprimé chez les femmes lupiques que chez les contrôles sains (40,9% vs 35,8%) mais la différence entre les 2 groupes n'est pas significative avec un  $p=0,23$ . La distribution génotypique chez les femmes lupiques est comme suit :GG= 22,2%, CG=37,3% et CC=40,5%. Chez les témoins le génotype CC est présent chez 42,8% des témoins alors que le génotype GG est retrouvé chez 14,5% des témoins. Le génotype GG n'est pas associé au lupus avec un  $p=0,24$ . De même chez les hommes, aucune association allélique ni génotypique n'a pu être établie ( $p= 0,14$  et  $p= 0,44$  respectivement).

**Conclusion :** Les deux polymorphismes étudiés au niveau des gènes *TLR7* et *TLR8* ne sont pas associés au LES dans la population tunisienne. Il serait intéressant d'étudier d'autres variants génétiques des gènes *TLR7* et *TLR8* avant d'établir des conclusions définitives concernant leur rôle au cours du lupus.

## **P49. ASSOCIATION ENTRE POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DE LA VITAMINE D ET MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU LUPUS : EST-CE UNE PARTICULARITE TUNISIENNE ?**

Ismail Hachicha<sup>1</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, O. Abida<sup>1</sup>, F. Dhaffouli<sup>1</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, S. Marzouk<sup>2</sup>, A. Maatoug<sup>1</sup>, Z. Bahloul<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax

<sup>2</sup>Service de médecine interne

**Introduction :** Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune multi-systémique caractérisée par des manifestations cliniques et biologiques polymorphes dont certaines sont très graves et peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. La physiopathologie du lupus est complexe. Elle implique plusieurs effecteurs cellulaires et humoraux dont la vitamine D qui via son récepteur (VDR) interviendrait dans la régulation du système immunitaire.

Dans ce travail nous nous sommes proposés d'étudier le polymorphisme du VDR chez les lupiques et de mettre en évidence d'éventuelles corrélations entre les variations génétiques de ce récepteur et les manifestations cliniques et sérologiques du LES.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude cas/témoins conduite sur 87 patients lupiques (79 femmes et 8 hommes) originaire du sud tunisien et suivis au service de Médecine interne du CHU Hédi Chaker de Sfax et 139 individus appariés selon l'âge, le sexe et l'origine géographique. Nous avons utilisé la méthode au phénol chloroforme pour l'extraction de l'ADN. L'étude du polymorphisme génétique de 2 SNP (FokI : rs2228570 (T/C) et ApaI: rs7957232 (C/A)) a été faite par PCR-RFLP. L'analyse statistique été réalisé en utilisant le logiciel SPSS 24.0.

**Résultats :** Pour le polymorphisme FokI, 3 génotypes (TT, CT et CC) ont été mis en évidence aussi bien chez les patients que chez les témoins. Le génotype TT était plus exprimé chez les patients lupiques (10.6% vs 7.1%) sans que la différence ne soit statistiquement significative ( $p=0.38$ ). Chez ces malades le génotype TT était positivement associé à la présence de manifestations neurologiques ( $p=0.015$  ; OR=21) et à la présence d'Ac anti cardiolipines ( $p=0.022$ ) alors que le génotype CC était négativement associé ( $p=0.021$  ; OR=0.24) à la présence d'Ac anti-ribosomes rapportés par plusieurs auteurs comme impliqués dans le neuro-lupus. Concernant le polymorphisme ApaI, les 3 génotypes CC, AC et AA étaient présents chez les patients et les témoins. Le génotype CC plus fréquent chez les malades (15.8% vs 11.8% ;  $p=0.4$ ) était statistiquement associé à la production d'Ac anti-histones ( $p=0.006$ ; OR= 9.13) et anti PCNA ( $p= 0.037$ ; OR= 18.28).

**Conclusion :** A notre connaissance nous sommes les 1<sup>ers</sup> à rapporter une association entre le polymorphisme FokI et les signes neurologiques du LES. Nos résultats montrent par ailleurs que les génotypes TT de FokI et CC d'ApaI, plus exprimés chez les patients seraient prédisposants au LES ; ceci doit cependant être confirmé par une étude sur un effectif plus large.

## **P50. LACK OF ASSOCIATION BETWEEN MYD88 RS7744 POLYMORPHISM AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN TUNISIAN POPULATION**

Asma Boumiza<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, H. Ben Hassine<sup>1</sup>, L. Dardour<sup>1</sup>, Z. Ben Lamine<sup>1</sup>, R. Sghiri<sup>1</sup>, A. Mzabi<sup>2</sup>, N. Ghannouchi<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immunogenetics Unit, Faculty of Medicine of Sousse- Sousse university.

<sup>2</sup>Department of internal medicine, Sahloul hospital, Sousse.

<sup>3</sup>Department of internal medicine, Farhat Hached Hospital, Sousse.

**Background:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a typical systemic autoimmune disease, with features of autoantibody production and immune complex formation. In addition, it is characterized by an excess and chronic production of type 1 interferon and proinflammatory cytokines. The etiology of SLE disease seems to be related to genetic and environmental factors. MyD88 protein, a common adaptor protein that is fundamental in the innate immune response activation particularly in the production of inflammatory cytokines. The SNP rs7744 localized in the 3'-untranslated region (UTR) of MyD88, may affect the binding site of miRNAs to mRNA.

Herein, we aimed to assess the association of Myd88 rs7744 and SLE in Tunisian population.

**Material and methods:** A case-control study was performed on the SNP Myd88 rs744 in 141 SLE patients and 178 healthy controls. SNP Myd88 rs744 genotypes were determined by the mutagenically separated polymerase chain reaction (Ms PCR). Association studies were analyzed using the chi-square test and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The Myd88 rs744 A allele was detected in 93% of SLE patient and 96% of controls indicating that is not associated with SLE ( $p = 0.37$ ). The rs744 genotype distribution was as follows (AA= 88%, AG= 11.3% and GG= 0.7%) in SLE patients compared to (AA= 90.4%, AG= 9.6% and GG= 0%) in control subjects. The distribution of the AA, AG, and GG genotypes did not significantly differ between the 2 groups ( $P = 0.45$ ).

**Conclusions:** The Myd88 rs744 was not associated with SLE in Tunisian population. A larger number of patients is needed to confirm this lack of association between Myd88 rs744 and SLE. Otherwise, it would be interesting to study other SNP in the Myd88 gene before drawing definitive conclusions.

## **P51. RS2910164 IN PRE-MIR146A IS ASSOCIATED WITH CLINICAL SUBPHENOTYPE BUT NOT WITH SLE SUSCEPTIBILITY IN TUNISIA**

Asma Boumiza<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, H. Ben Hassine<sup>1</sup>, Z. Ben Lamine<sup>1</sup>, R. Sghiri<sup>1</sup>, L. Dardour<sup>1</sup>, A. Mzabi<sup>2</sup>, N. Ghannouchi<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immunogenetics Unit, Faculty of Medicine of Sousse- Sousse university.

<sup>2</sup>Department of internal medicine, Sahloul hospital, Sousse.

<sup>3</sup>Department of internal medicine, Farhat Hached Hospital, Sousse.

**Background:** MicroRNAs are a family of small non-coding RNAs of approximately 19–22 nucleotides. Mature miRNAs function in the negative regulation of gene expression, acting at the post-transcriptional level by binding to the 3' untranslated region (3'UTR) of target messenger RNAs (mRNAs), thus preventing their translation into proteins. MiRNAs play important roles in regulating a wide array of biological functions, including immune response, and inflammation. Mir-146a shows abnormal expression in PBMCs and monocytes from SLE patients.

Herein, we aimed to assess the association of a single-nucleotide polymorphism rs2910164 of the mir146a and clinical manifestation in a cohort of Tunisian patients with SLE.

**Material and methods:** The study population consisted of 142 SLE patient and 187 healthy controls. DNA was extracted from whole blood of patients and controls by salt-out method. miR-146a SNP rs2910164 genotyping was performed by PCR-restriction fragment length polymorphism. The statistical analysis was realized by the software SPSS (18.0).

**Results:** Our study did not show statistically significant association between mir146a rs2910164 and SLE susceptibility ( $p = 0.86$ ). However, this polymorphism was associated with thrombosis ( $p = 0.001$ ). The recessive model analysis with the subphenotype generated similar results ( $p=0.001$ ; OR=0.12, 95% CI 0.35-0.45). Furthermore, in the recessive model we found that rs2910164 was associated with phospholipid syndrome ( $p=0.026$ ; OR=0.32, 95% CI 0.17-0.90). Moreover, we detect a significant statistic difference between genotype distribution and the median of the level of complement C4 ( $p= 0.039$ ). No statistical significance was observed between rs2910164 and biological manifestations.

**Conclusions:** This was the first ever study assessing the association of mir146a rs2910164 and SLE in the North African population. In our cohort, the SNP mir146a rs2910164 was not associated with SLE susceptibility but with thrombosis, phospholipid syndrome and the level of complement C4.

## **P52. ETUDE DE L'EXPRESSION DES FACTEURS DE TRANSCRIPTION CELLULAIRES FOXP3 ET ROR $\gamma$ T DANS LE LUPUS ERYTHMATEUX SYSTEMIQUE.**

Haifa Sakhri<sup>1</sup>, A. Gabsi<sup>1</sup>, A. Abidi<sup>1</sup>, M. Smiti-Khanfir<sup>2</sup>, F. Said<sup>2</sup>, MH. Houman<sup>2</sup>, R. Marrakchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologie Humaines, Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis el Manar

<sup>2</sup>Service de Médecine Interne La Rabta, Université Tunis el Manar

**Introduction/objectifs :** Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune non spécifique d'organes Elle est d'origine multifactorielle et est en constante augmentation dans le monde. Plusieurs causes sont incriminées dans le déclenchement de la réponse auto-immune chez des individus génétiquement prédisposés, notamment une altération de la balance des lymphocytes T régulateurs et des lymphocytes TH17. Des déséquilibres dans le nombre et le fonctionnement des cellules T effectrices ont été associés à un certain nombre de maladies auto-immunes, notamment Le lupus érythémateux systémique (SLE). Suite à ces données, Nous nous sommes intéressés à l'analyse de la balance Treg/Th17 chez des patients atteints de lupus érythémateux systémique en analysant le taux d'expression de facteur de transcription FoxP3 qui est considéré maintenant comme le marqueur des cellules T régulatrices le plus spécifique, et de facteur de transcription ROR $\gamma$ T qui est le marqueur spécifique de des cellules Th17.

**Méthodes :** Sur les PBMC de 22 patients atteints de lupus érythémateux systémique et de 22 témoins sains les taux d'expression des ARNm du facteur de transcription TH17(ROR $\gamma$ T) et du facteur de transcription des cellules T régulatrices (FOXP3) ont été analysés par QRT-PCR syber green.

**Résultats :** Les résultats obtenus montrent une augmentation significative de l'expression de l'ARNm de ROR $\gamma$ T au niveau des PBMC des patients lupiques par rapport au cas témoins sains. Sur les mêmes échantillons nous avons confirmé une diminution de l'expression de l'ARNm de FOXP3 par QRT-PCR chez les patients lupiques par rapport au cas témoins.

**Conclusion :** Notre étude a mis en évidence une altération de la balance Treg /TH17 dans le lupus érythémateux systémique, avec une régulation positive des cellules TH17 et une régulation négative des cellules T régulatrices, ouvrant ainsi la voie à de nouveaux outils pour la gestion de cette maladie auto-immune.

### **P53. CLINICAL COMPLICATIONS ASSOCIATED TO ANTI-PHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS PATIENTS FROM THE REGION OF MONASTIR**

Mouadh Ben Saif<sup>1</sup>, I. Bannour<sup>1</sup>, M. Elghali<sup>1</sup>, I. Chaabane<sup>2</sup>, M. Kechida<sup>2</sup>, R. Elklaii<sup>2</sup>, W. Baizig<sup>1</sup>, R. Ben Nejma<sup>1</sup>, S. Hammami<sup>2</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) remains among the most frequent autoimmune disease in the Tunisian population. Its association with the presence of thrombosis is not uncommon. Our main objective is to investigate the clinical complications associated to Anti-phospholipid antibodies (APL) in patients with SLE from the region of Monastir

**Patients and Methods:** In this retrospective study, we included 82 patients followed in the Department of Internal Medicine / Endocrinology at the Fattouma Bourguiba hospital of Monastir. Their mean age was  $35.4 \pm 13.3$  years, with a sex ratio of 9 women to one man. APL [anti-cardiolipin (ACL) and anti-Beta2 glycoprotein (B2GP1)] were assessed in the laboratory of immunology of the same hospital with ELISA technique.

**Results:** Fifteen patients (17%) had thrombosis [6 arterial (7.3%), 5 venous (6.1%) and 3 uncommon (3.7%)] and 5 patients (6%) had pulmonary embolism (PE). Twenty-eight (34.1%) patients had abortions and 27 (32.2%) had foetal complications. Thirty patients (36.6%) were positive for APL as follows: Twenty (25%) had positive ACL of IgG and/or IgM isotype and 16 cases (19.5%) had positive B2GP1 antibodies of IgG and/or IgM isotype. Thromboses were associated with ACL IgM (8 with thrombosis vs 6 without thrombosis,  $p \leq 0.001$ ), ACL IgG (10 vs 4,  $p \leq 0.004$ ), B2GP1 IgG (8 vs 6,  $p \leq 0.0001$ ) and B2GP1 IgM (7 vs 7,  $p \leq 0.004$ ). Pulmonary embolism (PE) was also associated with ACL IgM (4 with PE vs 1 without PE,  $p \leq 0.012$ ), B2GP1 IgG (4 vs 1,  $p \leq 0.001$ ) and B2GP1 IgM (4 vs 1,  $p \leq 0.001$ ). Fetal complications (FC) were associated with B2GP1 IgM (2 with FC vs 22 without FC,  $p \leq 0.03$ ).

**Conclusion:** APL remains a good marker that helps in the positive diagnosis of SLE with thrombosis. It showed associations with several clinical features such as pulmonary embolism, which imposes special follow up to prevent severe complications.

## **P54. INTERET DES NOUVEAUX ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES AU COURS DES PERTES FŒTALES A REPETITION**

Imen Daoud<sup>1</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, K. Trigui<sup>2</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, L. Chakroun<sup>1</sup>, K. Chaabene<sup>2</sup>, C. Kallel<sup>3</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Service de Gynécologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

<sup>3</sup>Laboratoire d'Hématologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

**Introduction :** Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) constitue l'une des étiologies des pertes fœtales répétées (PFR). Les anticorps présents au cours de ce syndrome, sont très hétérogènes : certains sont fréquemment recherchés (anticoagulant circulant ACC, anti-cardiolipine ACL et anti-β2GPI), d'autres le sont moins (anti-prothrombine APT, anti-annexine V AAV).

Le but de ce travail était d'évaluer l'intérêt de la recherche des marqueurs non classiques du SAPL (APT et AAV) dans le diagnostic étiologique des PFR inexplicées.

**Patients et Méthodes :** Il s'agit d'une étude cas-témoins qui a concerné un groupe de patientes suivies pour PFR inexplicées (n=30 ; pertes fœtale ≥ 2 ; prélèvement dans les 3 mois qui suivent le dernier épisode) et un groupe témoin de femmes en bonne état de santé et sans antécédents de perte fœtale (n=40), recrutées du service de Gynécologie du CHU Hédi Chaker de Sfax. Le dosage des anticorps (isotypes IgM et IgG) a été réalisé par technique immuno-enzymatique (ELISA) commerciale : kit Binding Site<sup>®</sup> pour les ACL et les anti-β2 GPI et kit Orgentec<sup>®</sup> pour les AAV et les APT. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel spss.

**Résultats :** Les anticorps les plus fréquents chez les malades étaient les anti-β2 GPI et les AAV (fréquences >50%) avec une différence statistiquement significative par rapport aux témoins. Les ACL et APT étaient peu fréquents chez le groupe des malades (<10%). Les APT étaient généralement négatifs lorsque les autres marqueurs classiquement recherchés étaient positifs alors que dans 14% des cas, les AAV étaient positifs seuls (en absence des autres Ac) chez les malades.

**Conclusion :** Ces résultats, bien que concernant un échantillon de faible effectif, nous permettent de suggérer l'introduction de la recherche des AAV dans la stratégie diagnostique du SAPL chez les femmes ayant des PFR, notamment en cas de négativité des autres marqueurs classiquement recherchés.

## P55. IMMUNOLOGICAL PROFILE OF RHUPUS SYNDROME

Mourad Elghali<sup>1</sup>, I. Chaabane<sup>2</sup>, I. Bannour<sup>1</sup>, M. Kechida<sup>2</sup>, R. Elklaii<sup>2</sup>, S. Hammami<sup>2</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labotatoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction :** Rhupus is a rare clinico-immunological entity that combines systemic lupus erythematosus (SLE) with rheumatoid arthritis (RA). It is characterized by the simultaneous presence of the diagnostic criteria of SLE and RA. The aim of this work is to determine the immunological profile of this syndrome and its correlation with clinical manifestations in the region of Monastir.

**Material and Methods:** This retrospective study included 9 cases of Rhupus followed in in the Department of Internal Medicine / Endocrinology at the Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir. They are all females, with a mean age of  $47.1 \pm 14.4$  years. Four of them were over 50 years of age (with late-onset lupus). Immunological investigations were carried on in the laboratory of immunology of the same hospital.

**Results** Five cases presented an impaired general condition. All the cases showed cutaneous features and 5 showed arthritis. Five patients had hypocomplementemia and 1 patient had thrombocytopenia. Anti-nuclear antibodies were positive in all patients with positive anti-dsDNA antibodies in 8 cases and positive anti-Sm antibodies in 2 patients. All patients were positive for rheumatoid factors and one patient had anti-cyclic citrullinated peptides (ACCP). Anti-dsDNA antibodies were associated with thrombocytopenia (TR) (1 with TR vs 8 without TR,  $p \leq 0.005$ ). ACCP was associated with joint involvement (JI) (1 with JI vs 4 without JI,  $p \leq 0.02$ ) and hypocomplementemia (C) (1 with C and 4 without C,  $p \leq 0.02$ ).

**Conclusion:** Rhupus syndrome is an entity that remains rare. In our population, patients with rhupus syndrome are frequently positive for autoantibodies found in LES and PR. Those autoantibodies are associated with arthritis, thrombocytopenia and hypocomplementemia.

## **P56. APPORT DES ISOTYPES DU FACTEUR RHUMATOÏDE ET DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CYCLIQUES CITRULLINES DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Mourad Elghali<sup>1</sup>, I. Bannour<sup>1</sup>, M. Jguirim<sup>2</sup>, H. Trimeche<sup>1</sup>, I. Jerbi<sup>1</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction :** L'exploration immunologique de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est basée sur la recherche des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (ACCP) et les facteurs rhumatoïdes (FR). Le but de ce travail est d'étudier l'apport de la détermination des isotypes du FR et des ACCP dans le diagnostic et le suivi de la PR.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 8 malades atteints de PR, suivis au service de rhumatologie de CHU Fattouma Bourguiba de Monastir en 2018. L'âge moyen de ces malades était de  $52,1 \pm 13,6$  ans avec un sexe ratio de 7 (7 femmes pour un homme). Le dosage des isotypes de FR et des ACCP sont fait au sein de notre laboratoire par technique ELISA.

**Résultats :** Sur le plan clinique, deux patients avaient des déformations articulaires et deux autres avaient des manifestations extra-articulaires. Sur le plan radiologique, 6 patients présentaient des destructions radiologiques. Sur le plan immunologique, tous les patients avaient des ACCP ( $125,6 \pm 85,33$  U/ml) et des FR d'isotype IgM ( $200 \pm 0,00$  UI/ml). Sept patients avaient des FR d'isotype IgA ( $117,37 \pm 90,22$  UI/ml) et seulement 2 patients avaient des FR d'isotype IgG ( $13,62 \pm 27,29$  UI/ml). La moitié des patients avaient une forte activité de la maladie (DAS28 > 5,2) et 5 patients étaient résistants aux traitements habituels. Le taux de l'isotype IgA était associé positivement avec l'ancienneté de la maladie ( $p < 0,018$ ) avec un taux fort (> 100 UI/ml) chez 6 malades anciens (PR ancienne) et un titre nul chez un malade récent (PR précoce). Il était corrélé positivement aussi avec le taux de la CRP ( $p < 0,03$ ,  $r = 0,348$ ). Le taux des ACCP était associé aussi positivement avec l'ancienneté de la maladie ( $p < 0,018$ ) avec un titre fort chez 6 malades ayant une PR ancienne et un titre faible (< 10 U/ml) chez un malade récent (PR précoce). Il était corrélé positivement aussi avec le taux de la CRP ( $p < 0,03$ ,  $r = 0,348$ ). Sur le plan corrélation, le taux de l'isotype IgA était corrélé avec les déformations articulaires ( $p < 0,0001$ ,  $r = 1$ ). Le taux de l'isotype IgG était corrélé aux manifestations extra-articulaires ( $p < 0,029$ ,  $r = 0,948$ ) et la résistance au traitement ( $p < 0,03$ ,  $r = 0,946$ ). Le taux des ACCP était corrélé avec l'anémie ( $p < 0,046$ ,  $r = 0,913$ ).

**Conclusion :** Les ACCP et les différents isotypes de FR restent des éléments biologiques indispensables pour la classification des malades atteints de PR selon l'ancienneté de la maladie, sa sévérité et pour la résistance aux traitements.

## **P57. ARE RHEUMATOID FACTORS AND ANTINUCLEAR ANTIBODIES ASSOCIATED WITH ELDERLY FRAIL TUNISIAN POPULATION?**

Ichrak Bannour<sup>1</sup>, S. Hammemi<sup>2</sup>, M. Elghali<sup>1</sup>, I. Ghzaïel<sup>2</sup>, A. Kotti A<sup>1</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction :** An emerging concept is the 'frailty syndrome', which may explain diversity in clinical outcomes in the elderly population. The aim of the study was to investigate the possible association between antinuclear autoantibodies, different isotypes of Rheumatoid Factor and frailty in aged individuals.

**Material and methods:** Using a validated set of frailty criteria (the SEGA tool), we conducted a cross sectional observational study to evaluate the prevalence of antinuclear antibodies (ANA) (assessed by IFI) and different isotypes of Rheumatoid Factor (RF) (determined by ELISA) in 89 Tunisian individuals aged at least 65 years living in the community. The study population were categorized into three groups: severely frail (n=29), frail (n=31), and non frail (n=29) according to the validated and widely utilized frailty criteria (SEGA tool).

**Results:** ANA were detected in 36 of the participants. No Significant difference was observed between the three groups. Immunofluorescence patterns observed were speckled in 34%, homogenous in 3.3% and nucleolar in 3.3% of individuals. Nineteen of the severely frail patients had positive IgA RF compared to 11 from the Frail group and 6 only from the non-frail group ( $p < 0.02$ ). RF isotypes showed low correlations with other features. Indeed, the IgA RF was correlated with the age ( $r = -0.22$ ,  $p < 0.03$ ), the C-Reactive Protein level ( $r = -0.45$ ,  $p < 0.01$ ), the level of platelets ( $r = -0.27$ ,  $p < 0.01$ ) and the nutritional state of the patients assessed by the MNA score ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.009$ ). The IgG RF was correlated with hemoglobin ( $r = 0.22$ ,  $p < 0.03$ ) and creatinin ( $r = -0.36$ ,  $p < 0.01$ ) levels. Finally, the IgM RF is correlated to the glycemia levels ( $r = 0.22$ ,  $p < 0.04$ ).

**Conclusion:** Our study showed no significant difference in the frequency of ANA amongst non frail, prefrail, and frail aged individuals, whereas RF isotypes were found to be slightly correlated with several biological parameters and other features.

## **P58. LES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES $\alpha$ -ENOLASE CITRULLINES (ANTI-CEP1): NOUVEAUX MARQUEURS DIAGNOSTIQUES POUR LES PR SERONEGATIVES**

Amira Ketata<sup>1</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, R. Ben Salah<sup>2</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, A. Turki<sup>1</sup>, F. Frikha<sup>2</sup>, L. Chakroun<sup>1</sup>, Z. Bahloul<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Université de Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Service de Médecine interne, Hôpital HediChaker, Université de Sfax, Tunisie

**Introduction :** Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR), maladie auto-immune fréquente se caractérisant par l'inflammation chronique et les déformations articulaires, repose sur l'association de plusieurs critères cliniques, biologiques et radiologiques. Sur le plan biologique, deux marqueurs « classiques » sont utilisés en routine : le facteur rhumatoïde (FR) et l'anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP). D'autres nouveaux marqueurs ont été récemment étudiés, parmi lesquels les Ac anti-peptides  $\alpha$ -énolase citrullinés (anti-CEP1). Notre objectif est d'étudier l'apport du nouveau marqueur biologique de la PR (anti-CEP1) et de comparer ses performances avec celles des marqueurs « classiques » de la maladie.

**Patients et Méthodes :** Pour ce faire, nous avons mené une étude sur une période de 2 ans, basée sur un recrutement consécutif de 71 patients hospitalisés au service de Médecine Interne. Les patients étaient répartis en 2 groupes : 47 patients diagnostiqués PR (moyenne d'âge: 56 ans, sex ratio:4/1) et 24 patients non-PR: 11 LES, 8 SGS, et 5 autres diagnostics (moyenne d'âge: 48 ans, sex ratio: 3/1). Tous les patients ont bénéficié de la recherche des marqueurs spécifiques de PR : le FR par néphélobimétrie, les anti-CCP et le nouveau paramètre anti-CEP1 par ELISA.

**Résultats :** Les sensibilités des différents marqueurs (FR, anti-CCP et anti-CEP1) au cours de la PR étaient respectivement de 82.9% ; 80.8% et 55%. La spécificité du FR était de 58.3%, alors que celles des anti-CCP et anti-CEP1 étaient identiques de 87.5%. Les 3 marqueurs recherchés ont été présents de façon concomitante chez 19/47 cas de PR, soit un pourcentage de 40.4%. Dans 15 autres cas (31,9%), seulement le FR et l'anti-CCP ont été positifs. Fait intéressant, l'anti-CEP1 a été détecté seul dans deux cas de PR séronégatives pour les 2 autres marqueurs.

**Conclusion :** Dans cette étude, l'anti-CEP1 a montré une bonne spécificité au cours de la PR. Il s'est également révélé utile pour le diagnostic de PR séronégatives. Cependant, vu sa sensibilité relativement faible, sa recherche doit être faite conjointement aux autres marqueurs "classiques" de la PR.

## **P59. INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA CTX-I ET DE L'OSTÉOCALCINE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : ÉTUDE EFFECTUÉE SUR UNE SÉRIE DE PATIENTS ALGÉRIENS.**

Mounira Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, S. Foudili<sup>1</sup>, D. Fodil<sup>3</sup>, H. Bellaouane<sup>1</sup>, L. Braham-Chaouche<sup>1</sup>, M. Djennane<sup>4</sup>, H. Djoudi<sup>5</sup>, H. Amroun<sup>6</sup>, R. Tamouza<sup>7</sup>, N. Attal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Rhumatologue. Libéral, Alger, Algérie.

<sup>4</sup>Service de Rhumatologie. CHU Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie.

<sup>5</sup>Service de Rhumatologie. CHU Douéra, Alger, Algérie.

<sup>6</sup>Service de Biologie Médicale. CHU Hussein Dey, Alger, Algérie.

<sup>7</sup>Département d'Immunologie et d'Immunogénétique. Hôpital Henri Mondor, Paris, France.

**Introduction/Objectif :** Le remodelage osseux est un processus continu qui se produit tout au long de la vie. Dans les conditions physiologiques, les ostéoclastes de résorption osseuse et les ostéoblastes d'ostéogène sont hautement régulés pour assurer l'équilibre physiologique. Cependant, l'inflammation liée à la PR perturbe l'homéostasie osseuse et induit la destruction osseuse. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux sont classés, selon leur statut dans le processus. Ainsi, existent les biomarqueurs de résorption osseuse tel que le CTX-I et les biomarqueurs de formation osseuse telle que l'ostéocalcine (OCL). L'objectif de notre étude est d'évaluer l'implication des biomarqueurs du remodelage osseux dans la sévérité de la PR, chez des patients Algériens.

**Matériel/Méthodes :** Notre étude a porté sur 102 patients atteints de PR (âge :  $49,8 \pm 12,5$  ans ; sexe ratio : 1 :6 ; durée d'évolution :  $7,6 \pm 7,4$  ans), comparés à 60 sujets sains (âge :  $28,6 \pm 8,8$  ans ; sexe ratio : 1 :5). Nous avons recherché dans la population étudiée : la CRP et le FR par Néphélométrie-Laser, les ACPA par la technique ELISA (Euro-IMMUN<sup>TM</sup>), les AAN par IFI sur cellules HEp2000 (Immunoconcept<sup>®</sup>), les cibles antigéniques des AAN par Immunfluorimétrie en flux (Luminex<sup>TM</sup>), les biomarqueurs du remodelage osseux (OCL et CTX-1) et le dosage de la vitamine D par la technique ELISA.

**Résultats :** L'analyse des résultats obtenus montre clairement que l'OCL ( $p < 0,005$ ) est plus produite, et de façon statistiquement significative, par les sujets sains contrairement au CTX-1 ( $p < 0,01$ ), plus produit par les patients atteints de PR, notamment, dans sa forme érosive. Ceci est plus accentué chez les patients de sexe féminin comparés aux sujets sains du même sexe ( $p < 0,001$ ). Quant à la comparaison des patients atteints de PR présentant une forme érosive vs. forme non érosive, elle a montré que le CTX-1 soit associé à l'érosion ( $p < 0,04$ ). En outre, aucune différence statistiquement significative n'a été obtenue, entre les sujets sains et les patients souffrant d'une PR non érosive quant à production du CTX-1. Par ailleurs, la production du CTX-1 est directement corrélée à celle des ACPA ( $\rho$  de Spearman = 0,29 ;  $p < 0,04$ ) et, également, à l'ostéoporose chez les patients de sexe féminin ( $p < 0,04$ ) de la même manière qu'à la ménopause ( $p < 0,0005$ ). Enfin, dans leur ensemble, nos résultats corrélaient avec les données de la littérature.

**Conclusion :** Les biomarqueurs de remodelage osseux, OCL et CTX-1, sont directement liés à la sévérité de la PR dans notre population.

## **P60. ETUDE COMPARATIVE DU HLA-DR CHEZ LES PATIENTS LUPIQUES ET CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Youcef Bouchedoub, R. Kerrache, L. Ould Ali, K. Salah, O. Rendja, M.L. Zelti, N. Rachedi, R. BabaSaci, A. Meghlaoui

Unité d'Immunologie du CHU Blida ; Faculté de médecine de Blida). Algérie.

**Introduction :** Le lupus érythémateux systémique (LES) et la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont des maladies auto-immunes, inflammatoires, chroniques, d'expressions cliniques différentes mais qui partagent certaines caractéristiques communes, sont d'origine multifactorielle, dont le processus pathogène résulte de l'interaction entre une combinaison de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux. De nombreux travaux ont mis en évidence l'implication du système HLA-DR dans la physiopathologie de ces deux maladies. Au cours de ce travail, nous nous sommes plus particulièrement intéressé d'explorer le polymorphisme du système HLA-DR à la recherche des points en commun et les points qui diffèrent entre ces deux maladies.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective, réalisée à l'unité d'immunologie de l'hôpital Hassiba ben bouali (CHU de Blida), portant sur une cohorte de 62 patients lupiques et 62 malades atteints de PR. Le typage HLA-DR a été réalisé par la technique de biologie moléculaire, PCR-SSP (Spécific Sequence Primers). L'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel SPSS Statistics 24.0.

**Résultats :** La fréquence de la spécificité HLA-DRB1\*03 était significativement plus élevée chez les patients lupiques que chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde (28% vs 15% avec un  $p=0.01$ ; OR=0.43). Par contre, la spécificité HLA-DRB1\*04 était significativement plus fréquente chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde que chez les patients lupiques (26% vs 7%; avec un  $p=0.0001$ ; OR=4,36). Aussi la spécificité HLA-DRB1\*15 était significativement plus fréquente chez les patients lupiques par rapport aux patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde (20% vs 10 % avec un  $p=0.01$  ; OR=0.41). D'autres allèles ont été retrouvés plus fréquents mais non significatifs dans l'un ou l'autre des deux échantillons d'étude.

**Conclusion :** Notre étude montre que les allèles HLA-DR sont impliqués dans la susceptibilité d'apparition de ces deux maladies auto immunes et l'exploration du polymorphisme de ce système a montré beaucoup de différences entre la maladie lupique et la PR.

## **P61. HLA-DRB1 ALLELES AND OSTEO-ARTICULAR DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Rim Sghiri<sup>1,2</sup>, A. Agool<sup>3</sup>, A. Alhamad<sup>3</sup>, A. Alharoon<sup>3</sup>, H. Ben Hassine<sup>1</sup>, Kh. Baccouche<sup>4</sup>, H. Zaglaoui<sup>4</sup>, E. Bouajina<sup>4</sup>, R. AlAttas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Immunology, Research Unit UR 807, Faculty of Medicine of Sousse, Sousse, Tunisia.

<sup>2</sup>Department of Pathology, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.

<sup>3</sup>Department of Immunology, Dammam Regional Laboratory, Dammam, Saudi Arabia.

<sup>4</sup>Department of Rheumatology, FarhatHached Hospital, Sousse, Tunisia.

**Objective:** To investigate the relationship between osteoarticular damage (OAD) and HLA-DRB1 alleles among patients with rheumatoid arthritis (RA) in the Tunisian population.

**Materiel and methods:** Radiological damage were evaluated according to Sharp/van der Heijde (SHS). HLA-DRB1 typing was performed by Luminex®.

**Results:** Among the 122 enrolled RA patients, 110 (90.2%) had OAD. Median SHS total score was 53±52. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP) were detected in 91 (74.6%) RA patients. No association between HLA-DRB1 alleles and OAD has been found. However, after stratification by anti-CCP, HLA-DRB1\*08 was shown to be associated with more OAD (SHS =161±52 in HLA-DRB1\*08 patients versus 58±53 in HLA-DRB1\*08 negative patients; p=0.011). In anti-CCP negative patients, OAD were associated with HLA-DRB1\*03 (OR=1.5; 95% CI =1.00-2.23; p=0.016). Moreover, in this group, HLADRB1\*01 patients had more OAD than patients without HLADRB1\*01 (total SHS=79±2 versus 40±23.8; p=0.036).

**Conclusion:** Our results reveal the association between OAD and HLA-DRB1 alleles not only in seropositive RA patients but also in seronegative ones.

## **P62. HLA-DRB1 ALLELES AND EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS AMONG PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Rim Sghiri<sup>1,2</sup>, A. Agool<sup>3</sup>, A. Alhamad<sup>3</sup>, A. Alharoon<sup>3</sup>, H. Ben Hassine<sup>1</sup>, Kh. Baccouche<sup>4</sup>, H. Zaglaoui<sup>4</sup>, E. Bouajina<sup>4</sup>, R. AlAttas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Immunology, Research Unit UR 807, Faculty of Medicine of Sousse, Sousse, Tunisia.

<sup>2</sup>Department of Pathology, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.

<sup>3</sup>Department of Immunology, Dammam Regional Laboratory, Dammam, Saudi Arabia.

<sup>4</sup>Department of Rheumatology, FarhatHached Hospital, Sousse, Tunisia.

**Objective:** To investigate the relationship between extra-articular manifestations (EAM) and HLA-DRB1 alleles among patients with rheumatoid arthritis (RA) in the Tunisian population.

**Materiel and methods:** HLA-DRB1 typing was performed by Luminex® in 129 Tunisian patients with RA.

**Results:** Among the 129 enrolled RA patients, 71 (55%) had EAM. Sicca syndrome was the most frequent EAM (77.5%) followed by RA lung related diseases (19.4%). HLADRB1\*07 was associated with EAM risk (OR=12.85; 95%CI=1.26-130.53; p=0.036) whereas HLADRB1\*13 was protective (OR=0.28; 95%CI=0.10-0.75; p=0.009).

Cardiovascular manifestation were associated with HLA-DRB1\*03 and HLA-DRB1\*07 [(OR=6.2; 95%CI=1.08-35.65; p=0.041) and (OR=4.51; 95%CI=1.13-18.04; p=0.036) respectively]. Sicca syndrome was associated with HLA-DRB1\*10 (OR=3.87; 95%CI=1.37-10.68; p=0.007) and subcutaneous rheumatoid nodules with HLADRB1\*08 (OR=9.75; 95%CI=1.48-64.86; p=0.045).

**Conclusion:** Our results reveal the association between EAM and HLA-DRB1 alleles in the Tunisian population. Alleles encoding for the shared epitope, classically associated with EAM were not the main alleles associated with EAM in our cohort.

## **P63. ETUDE DES POLYMORPHISMES DES GÈNES : IL-6R, FCGR2A, STAT4 ET PTPN22 CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Mounira Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, Z. Hedjoudj<sup>1</sup>, D. Fodil<sup>3</sup>, M. Djennane<sup>4</sup>, H. Djoudi<sup>5</sup>, H. Amroun<sup>6</sup>, R. Tamouza<sup>7</sup>, N. Attal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Rhumatologue. Libéral, Alger, Algérie.

<sup>4</sup>Service de Rhumatologie. CHU Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie.

<sup>5</sup>Service de Rhumatologie. CHU Douéra, Alger, Algérie.

<sup>6</sup>Service de Biologie Médicale. CHU Hussein Dey, Alger, Algérie.

<sup>7</sup>Département d'Immunologie et d'Immunogénétique. Hôpital Henri Mondor, Paris, France.

**Introduction/Objectifs :** La PR touche la membrane synoviale de plusieurs articulations entraînant leur destruction. Elle se caractérise par la production d'auto-anticorps (aAC) dont le profil diffère d'un patient à l'autre. Cette différence est due, entre autres, à l'expression de gènes de prédisposition dont des loci HLA et non-HLA.

L'objectif principal de notre étude est d'établir une association entre les SNPs IL-6R rs2228145, FCGR2A rs1801274, STAT4 rs7574865 et PTPN22 rs2476601 et la susceptibilité à développer la PR et secondairement, établir une association entre ces SNPs et la production des aAC (ACPA et FR) et, enfin, l'érosion osseuse, dans une série de patients Algériens.

**Matériel/Méthodes :** Notre étude a porté sur 94 patients atteints de PR (âge :  $49 \pm 13$  ans ; sexe ratio : 1 : 6 ; durée d'évolution  $10 \pm 8$  ans) vs. 94 sujets sains (âge :  $27 \pm 8$  ans ; sexe ratio : 1 : 7). Pour la sérologie, dans le sérum de tous les patients et sujets sains ont été dosés les ACPA par la technique ELISA et le FR par Laser-néphélométrie. Quant à l'étude génétique, le génotypage des SNPs a été réalisée grâce à la technologie TaqMAN en du génotypage par PCR-SSP pour rechercher l'expression de l'épitope partagé (SE).

**Résultats :** La détermination des fréquences alléliques des SNPs d'intérêt a révélé que l'allèle G de FCGR2A est associé au développement de la PR (OR 1,22). Par ailleurs, la production des ACPA et du FR est plus importante chez les patients vs. sujets sains, quel que soit le SNP. Enfin, le génotype TT de STAT4 est associé à la production des ACPA, en l'absence d'expression de l'épitope partagé (OR 9,09). Quant aux données de la littérature, de nombreuses études GWAS, portant sur la PR, ont permis d'identifier des gènes de susceptibilité non-HLA parmi lesquels figurent ceux de notre étude. D'ailleurs, pour les SNPs étudiés :

- IL6-R : son association à la susceptibilité à développer la PR est très controversée ;
- FCGR2A : selon les équipes de Lee *et al.* et Chen *et al.* ce SNP n'est pas associé au développement de la PR ;
- STAT4 : selon Shenet *al.* ce SNP est associé au développement de la PR et selon Elshazli et al. il est associé à la production des auto-anticorps.
- PTPN22 : selon Viatteet *al.* le gène PTPN22, en plus de l'expression du SE, constitue un gène de susceptibilité à développer la PR, dans la population européenne.

**Conclusion :** L'association entre les loci non-HLA et le développement de la PR est connue pour être relativement faible comparée loci HLA. Notre étude préliminaire portant sur un faible effectif, mérite d'être poursuivie sur une plus large cohorte.

## **P64. TNFAIP3 ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Hana Ben Hassine<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, F. Slama<sup>1</sup>, Kh. Baccouche<sup>2</sup>, H. Zeglaoui<sup>2</sup>, E. Bouajina<sup>2</sup>, R. Sghiri<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Unité de recherche UR 807, Faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de Rhumatologie, CHU FarhatHached, Sousse, Tunisie.

<sup>3</sup>Pathology Department, King Saud University, Riyad, Arabie Saoudite.

**Introduction :** Le gène TNFAIP3 code pour la protéine 3 induite par le facteur de nécrose tumorale alpha appelée aussi protéine A20. Cette protéine joue un rôle capital dans la régulation immunitaire en inhibant l'activation de NF-kappa B. Certains polymorphismes du gène TNFAIP3 se sont révélés associés à plusieurs maladies auto-immunes.

Notre objectif est de tester l'association entre le single nucleotide polymorphism (SNP) fonctionnel de TNFAIP3, rs2230926 (TNFAIP3 rs2230926) et la polyarthrite rhumatoïde (PR) dans la population Tunisienne.

**Matériel et méthodes :** TNFAIP3 rs2230926 a été étudié par Mutagenically Separated-Polymerase Chain Reaction (MS-PCR) chez 222 patients atteints de PR et 224 témoins appariés en âge et en sexe.

**Résultats :** L'allèle T de TNFAIP3 rs2230926 était le plus fréquent. Il était présent chez 79,5% des malades et 79,2% des témoins. Nous n'avons pas trouvé d'association entre TNFAIP3 rs2230926 et PR dans la population Tunisienne. TNFAIP3 rs2230926 n'était associé ni avec les manifestations extra-articulaires de la maladie ni avec les destructions ostéo-articulaires.

**Conclusion :** L'association entre TNFAIP3 rs2230926 et PR n'a pas été retrouvée dans la population Tunisienne. Nos résultats doivent être néanmoins confirmés dans une cohorte plus large.

## **P65. IRAK2 IS ASSOCIATED WITH SUSCEPTIBILITY TO RHEUMATOID ARTHRITIS**

Hana Ben Hassine<sup>1</sup>, R. Sghiri<sup>1,2</sup>, A. Boumiza<sup>1</sup>, F. Slama<sup>1</sup>, Kh. Baccouche<sup>3</sup>, H. Zaglaoui<sup>3</sup>, E. Bouajina<sup>3</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Immunology, Research Unit UR 807, Faculty of Medicine of Sousse, Sousse, Tunisia.

<sup>2</sup>Department of Pathology, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.

<sup>3</sup>Department of Rheumatology, FarhatHached Hospital, Sousse, Tunisia.

**Objective:** This study was performed to investigate the association of the single nucleotide polymorphisms of interleukin-1 receptor-associated kinase 2 (IRAK2) rs3844283 and rs708035 with rheumatoid arthritis (RA).

**Material and methods:** IRAK2 rs3844283 and rs708035 genotyping was determined by mutagenically separated PCR with specifically designed primers in a cohort of 222 (30 men, 192 women, mean age 49 years) adult RA patients and 224 matched controls.

**Results:** IRAK2 rs3844283 C allele was detected in 66% of RA patients and 74% of controls. The CC genotype was the most frequent genotype in both RA patients (45.5%) and the controls (56.3%). The G allele was found to be associated with RA susceptibility (OR = 1.47, 95%CI = 1.10–1.96, p = 0.008). The GG genotype was found to be associated with RA in the co-dominant and the dominant models (OR = 2.03, 95% CI = 1.08–3.81, p = 0.042 and OR = 1.54, 95% CI = 1.06–2.23, p = 0.023, respectively). IRAK2 rs708035 was found not to be in the Hardy-Weinberg equilibrium. The hyperfunctional IRAK2 rs708035 A allele was more frequent in RA patients than in controls (69.9 versus 62.2%, respectively, p = 0.015). Moreover, IRAK2 rs708035 and IRAK2 rs3844283 were in linkage disequilibrium and the GA haplotype was significantly more frequent in RA patients than in controls (p = 0.034).

**Conclusion:** This study for the first time ever reports the association of IRAK2 rs3844283, IRAK2 rs708035, and the corresponding haplotypes with RA. Functional studies are recommended to elucidate the risk posed by the GA haplotype for the development of RA.

## **P66. GENE IFIH1 ET RISQUE DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS LA POPULATION TUNISIENNE**

Hana Ben Hassine<sup>1</sup>, A. Boumiza<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, F. Slama<sup>1</sup>, Kh. Baccouche<sup>2</sup>, H. Zeglaoui<sup>2</sup>, E. Bouajina<sup>2</sup>, R. Sghiri<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Unité de recherche UR 807, Faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisie.

<sup>2</sup>Service de Rhumatologie, CHU FarhatHached, Sousse, Tunisie.

<sup>3</sup>Pathology Department, King Saud University, Riyad, Arabie Saoudite.

**Introduction :** Le gène d'interféron induit avec un domaine hélicase C 1 (IFIH1), également appelé MDA5 ou Helicard code pour la protéine MDA5 (Melanoma Differentiation-Associated protein 5) qui détecte les ARN double brin. En stimulant la production d'interférons, MDA5 joue un rôle important dans l'immunité innée. Certaines études ont rapporté une association entre le polymorphisme IFIH1 rs1990760 de IFIH1 (IFIH1 rs1990760) et la polyarthrite rhumatoïde (PR) ainsi que d'autres maladies auto-immunes telles que le diabète de type 1 et le lupus érythémateux systémique.

Le but de ce travail était d'étudier l'association entre IFIH1 rs1990760 et la PR dans la population Tunisienne.

**Matériel et méthodes :** 222 sujets atteints de PR et 224 témoins ont été génotypés par Mutagenically Separated- Polymerase Chain Reaction (MS-PCR).

**Résultats :** L'allèle C était présent chez 51,1% des malades et chez 49,1% des témoins. Nous n'avons pas trouvé d'association entre IFIH1rs1990760 et PR dans la population Tunisienne. Ce polymorphisme n'était pas associé aux destructions ostéo-articulaires. Cependant, il était associé aux manifestations extra-articulaires pulmonaires (OR=2,81; IC95%=1,28-6,16 ; p=0,030).

**Conclusion :** L'association entre IFIH1rs1990760 et PR n'a pas été retrouvée dans la population Tunisienne. Ces résultats préliminaires doivent être confirmés dans une cohorte plus large.

## **P67. ETUDE DES PROPRIETES PHENOTYPIQUES ET BIOLOGIQUES DES FLS INTIMAUX ET LEURS EVENTUELS PROGENITEURS AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Dorra Elhaj Mahmoud<sup>1</sup>, N. Sassi<sup>1</sup>, W. Kaabachi<sup>2</sup>, A. Mokhtar<sup>1</sup>, L. Tarhouni<sup>3</sup>, M. Kallel-Sallami<sup>1</sup>, E. Cheour<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire d'Immuno-Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup> Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.

<sup>3</sup>Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice et Chirurgie de la main, Institut Kassab, Tunis, Tunisie.

**Introduction :** les synoviocytes fibroblastiques intimaux (td-FLS) jouent un rôle majeur dans l'inflammation et la destruction articulaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Une augmentation du nombre des td-FLS, à l'origine d'une hyperplasie synoviale, est observée dans l'articulation rhumatoïde. D'un point de vue cinétique, cette augmentation cellulaire ne pourrait pas être due uniquement à un défaut d'apoptose ou d'une prolifération incontrôlée de la part des td-FLS. Il est possible qu'une migration cellulaire conduisant au recrutement de cellules progénitrices vers le compartiment synovial et leur différenciation en td-FLS se produisent lors de la PR. Les fibrocytes sanguins pourraient être les cellules progénitrices des td-FLS suite à leur migration vers l'articulation en réponse aux signaux inflammatoires.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à la comparaison des propriétés phénotypiques et l'expression des marqueurs cellulaires spécifiques entre les td-FLS, les FLS du liquide synovial (fd-FLS) et les fibrocytes au cours de la PR.

**Matériel et méthodes :** Les FLS ont été isolés à partir de membranes synoviales ou de liquides articulaires de malades atteints de PR. Les fibrocytes ont été cultivés à partir du sang périphérique selon le protocole de Bucala et al 1994. L'étude par western blot et qPCR a porté sur des marqueurs spécifiques des FLS/fibrocytes (fibronectine, collagène I, MMP3 et MMP9), des régulateurs de l'expression des marqueurs cellulaires ( $\beta$ -caténine, TCF4 et c-fos) et des récepteurs de cytokines/chemokines (CXCR1, CXCR2, CXCR3, IL1RI, IL1RII, IL6R).

**Résultat :** Nous avons montré que 8 parmi les 13 gènes analysés sont significativement différents entre les fibrocytes et les FLS. La majorité de ces gènes codent pour des récepteurs de cytokines ou des éléments impliqués dans la migration cellulaire. Par contre, deux gènes uniquement sont différents entre les td-FLS et les fd-FLS.

**Conclusion :** Nos données suggèrent l'existence de caractéristiques phénotypiques et de marqueurs communs entre les td-FLS, fd-FLS et fibrocytes. Certains de ces marqueurs peuvent favoriser la migration des fibrocytes vers l'articulation inflammée où ils peuvent se différencier en FLS et stimuler l'inflammation et la destruction articulaire.

## **P68. EVOLUTION DES AUTO-ANTICORPS (FACTEUR RHUMATOÏDE, ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES ET ANTICORPS ANTINUCLEAIRES) SOUS BIOTHERAPIE AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Imen Zamali<sup>1</sup>, A. Ben Hmid<sup>1</sup>, A. Fazaa<sup>2</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, S.Marzouki<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kammoun<sup>1</sup>, H. Kebaier<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, A. Laatar<sup>2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

<sup>2</sup>Service de rhumatologie, Hôpital MongiSlim La Marsa

**Introduction:** La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires dans le monde et en Tunisie. Elle est considérée comme une maladie auto-immune, caractérisée par une inflammation et une hyperplasie synoviale. Les anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP) et les facteurs rhumatoïdes (FR) sont des marqueurs sérologiques qui font partie des critères diagnostiques et de classification de la PR. Les anticorps anti-nucléaires (AAN) sont également retrouvés dans la PR mais avec une prévalence plus faibles et des titres souvent faibles. Récemment, de nouvelles alternatives thérapeutiques sont introduites dans les formes sévères ou résistantes aux traitements classiques appelées biothérapies telles que les anticorps ciblant spécifiquement la cytokine Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- $\alpha$ ), le récepteur à l'Interleukine-6 (IL-6) et les lymphocytes B (anti-CD20).

**Objectifs :** L'objectif de notre travail est d'étudier l'évolution des auto-anticorps (FR, anti-CCP et AAN) sous biothérapies (anti-TNF- $\alpha$ , anti-CD20 et anti-IL-6).

**Matériel et méthodes :** Les auto-anticorps FR, anti-CCP et AAN ont été recherchés chez 30 patients atteints de formes sévères de PR avant et après biothérapie et chez 39 témoins sains. La recherche des FR a été effectuée par Immunoturbidimétrie à l'aide de l'automate SPA<sup>plus</sup>, des anti-CCP par ELISA et des AAN par Immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2.

**Résultats :** Nos résultats ne montrent pas de modifications notables dans le profil en autoanticorps (FR, anti-CCP et AAN) chez les patients PR traités par biothérapie et ce, quel que soit le traitement.

**Discussion et conclusion :** L'absence de modification du profil sérologique du patient atteint de la PR sous biothérapie limite l'indication de contrôle de ces marqueurs. Fait important, le traitement visant spécifiquement les lymphocytes B à base d'anti-CD20 ne semble pas modifier ces autoanticorps. Il est toutefois prudent de prévoir des études sur une plus large cohorte.

## **P69. RELATION ENTRE LE PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET L'IMMUNOGENICITE DES ANTI TNF ALPHA DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**

Selma Bouden<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>, I. Ayadi<sup>1</sup>, M. Sallami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie hôpital la Rabta

**Introduction :** Les anti TNF alpha ont prouvé leur efficacité dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Cependant, ils s'accompagnent parfois de formation d'anti drugantibodies (ADAb) ce qui pourrait réduire leur efficacité thérapeutique. La formation d'ADAb peut être exagérée au cours des PR séropositives du fait d'une réponse humorale amplifiée.

**Matériel et Méthodes :** Une étude multicentrique a été menée incluant les patients atteints de PR et traités par anti TNF alpha entre Janvier 2015 et Janvier 2017. Le dosage du facteur rhumatoïde (FR), des anticorps anti peptides citrullinés (ACPA) des anticorps anti nucléaires (AAN) et des ADAb a été réalisé par méthode ELISA. La valeur de p était considérée significative <0,05.

**Résultats :** Dix sept patients atteints de PR ont été inclus, dont 14 étaient des femmes. L'âge moyen était de 53 ans  $\pm$  14,29. Sept étaient traités par Infliximab et 10 par Adalimumab. Onze patients avaient un FR positif, 10 avaient des ACPA positifs et 5 avaient des AAN positifs. Les ADAb étaient présents chez 6 patients. Aucune relation n'a été retrouvée entre l'immunogénicité et la présence de FR ( $p=0,09$ ), ni avec la présence d'ACPA ( $p=0,134$ ) ni avec la présence d'AAN ( $p=0,169$ ).

**Conclusion :** Bien que la présence de FR et d'ACPA a été reconnue comme étant un facteur de sévérité dans la PR, elle ne s'est pas révélée être dans notre étude comme un facteur influençant la formation d'ADAb.

## **P70. LES ANTICORPS ANTI-INFLIXIMAB ET ANTI-ADALIMUMAB ; FREQUENCES ET IMPACT SUR LES CONCENTRATIONS SERIQUES EN BIOMEDICAMENTS.**

Ikram Mezghiche<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, SS. Salah, G. Hamadi<sup>1</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'immunologie - Institut Pasteur d'Algérie.

<sup>2</sup>Service d'immunologie - CHU Mustapha. Alger

**Introduction/objectif :** L'Infliximab (IFX) et l'Adalimumab (ADL) sont deux anticorps monoclonaux anti-TNF $\alpha$ , partiellement ou complètement humanisés respectivement. En diminuant le TNF $\alpha$  sérique, ils permettent de contrôler l'inflammation régionale et donc l'évolution des pathologies inflammatoires chroniques. Cependant, ils présentent l'inconvénient d'être immunogènes, induisant la production d'anticorps anti-biomédicament (Anti drug antibody ADA) à l'origine d'un éventuel échec thérapeutique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des ADA sur les concentrations en biomédicaments et donc leur efficacité.

**Patients et méthodes :** Notre étude porte sur 36 patients (âge:38±13ans; Sexe ratio 1:1; Durée d'évolution : 10±6ans), sous 2 anti-TNF $\alpha$  (molécules princeps) : Infliximab (14 patients) ou Adalimumab (22 patients), pour prise en charge de SpA (20 patients), MICI (6 patients) ou de PR (5 patients). Ces patients présentent un échec thérapeutique primaire ou secondaire.

Le dosage des anti-TNF $\alpha$  et des ADA est effectué par une technique immuno-enzymatique (ELISA) Promonitor® (ProgenikaBiopharmaSA, Spain).

Nous avons utilisé pour l'étude statistique le logiciel COMPARE2 version 3.11, et nous avons utilisé la correction de Yates pour les faibles effectifs.

**Résultats et discussion :** Nos résultats montrent la production des ADA chez 12 (33%) patients qui étaient en échec thérapeutique. L'infliximab semble être plus immunogène que l'ADL (ADL 32% vs IFX 36%). Des concentrations sous-thérapeutiques en biomédicaments sont rencontrées chez 91% des patients positifs en ADA :

- 80% des patients sous IFX
- 100% sous ADL

Nos résultats montrent que les patients produisant des anti-Adalimumab présentent significativement des doses sous thérapeutiques (100%) comparés à ceux qui ne produisent pas d'anti-Adalimumab (33,3%) ( $p_c = 0,01$ ). Quant aux anti-Infliximab, nous n'avons relevé aucune différence significative (80% vs. 67%).

**Conclusion.** Dans notre étude, L'IFX et l'ADL sont immunogènes dans 33% des cas, induisant la production d'anticorps anti-biomédicament (ADA). Ces ADA neutralisent le biomédicament dans 91% des cas, à l'origine de l'échec thérapeutique chez nos patients.

## **P71. RELATION ENTRE LA POSITIVITE DES ANTI DRUG ANTIBODIES ET LA REPONSE THERAPEUTIQUE A 6 MOIS CHEZ LES PATIENTS SOUS ANTI TNF ALPHA**

Selma Bouden<sup>1</sup>, L.Laadhar<sup>1</sup>, I.Ayadi<sup>1</sup>, M.Sallami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie hôpital la Rabta

**Introduction :** Les anti-TNF alpha, notamment les anticorps monoclonaux type Infliximab (INF) et Adalimumab (ADA) sont largement prescrits dans les maladies inflammatoires chroniques. Leur efficacité avoisine les 70%. Parmi les causes d'échec thérapeutique, la formation d'anticorps dirigés contre le médicament (anti drug antibodies : ADAb) a été incriminée.

**Matériel et Méthodes :** Une étude prospective multicentrique a été menée entre Janvier 2015 et Janvier 2017. Ont été inclus les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques type polyarthrite rhumatoïde (PR), spondyloarthrites (spA) ou maladie de Crohn (MC), recevant l'INF et ou l'ADA depuis au moins 6 mois. Un dosage immunologique a été réalisé en vue de rechercher les ADAb au moment du recrutement (J0) par ELISA (Lisa-tracker, Theradiag®, France). L'évaluation de la réponse thérapeutique a été réalisée à J0 et 6 mois après. L'Etude statistique a été réalisée par le logiciel SPSS, et p était considéré significatif pour une valeur < 0,05.

**Résultats :** Soixante-dix-sept patients ont été inclus. Dix sept étaient atteints de PR, 33 de spA et 27 de MC. Trente-huit étaient sous INF (49%) et 39 sous ADA (50%). Les ADAb étaient présents chez 25 patients (32%). Parmi les patients ADAb positifs, 13 (52%) avaient une bonne réponse thérapeutique au moment du prélèvement. Nous avons pu effectuer le suivi à 6 mois chez 11 d'entre eux. Huit étaient restés en bonne réponse thérapeutique et 3 avaient développé un échec. Aucun lien n'a été retrouvé entre la présence d'ADAb et la réponse thérapeutique tardive (p=0,57).

**Conclusion :** Les avis restent mitigés quant à l'impact de l'immunogénicité sur la réponse thérapeutique immédiate ou tardive. Certains auteurs avancent que les ADAb diminuent la réponse clinique, d'autres considèrent le les ADAb n'ont qu'un rôle mineur, et que la réponse clinique dépend de plusieurs autres facteurs liés au patient, à la maladie et au traitement.

## **P72. THE IMPACT OF FCGR2A POLYMORPHISM ON TNF INHIBITORS RESPONSE IN RHEUMATOID ARTHRITIS**

Soumaya Chadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, M. Malla<sup>2</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, M. Makhoul<sup>1</sup>, T. Souyah<sup>1</sup>, C. Mahfoudh<sup>1</sup>, S. Bel Haj<sup>1</sup>, L. Abdelmoula<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, I. Mahmoud<sup>2</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia.

<sup>2</sup>Rheumatology department. Charles Nicolle Hospital

**Aims:** The role of receptors gamma Fc (FCGRs) on the treatment efficacy of TNF inhibitors (TNFi) in patients with rheumatoid arthritis (RA) is controversial. In this study, the FCGR2A-R131H, FCGR3A-F158V and FCGR3B-NA1/NA2 polymorphisms were investigated. The association of these SNPs with the production of antidrug antibodies (ADABs) against TNFi and the clinical response to these biotherapies in Tunisian RA patients was analyzed.

**Material and methods:** Thirty-one RA patients were enrolled. Thirteen patients treated with Adalimumab (ADL) and 18 with Infliximab (INF). Genotyping of FCGR2A R131H and FCGR3B NA1/NA2 SNP's was performed by PCR-SSP. Direct sequencing was used to identify FCGR3A-F158V polymorphism. Antidrug antibodies and drug levels were measured by ELISA (Promonitor®). Serum samples obtained after at least 6 months of biotherapy initiation. According to EULAR recommendations, patients were classified as not responding, if  $\Delta$ ([DAS]-28) is less than 1,2.

**Results:** ADAB positivity correlates to lower drug levels (p: 0.004) and to worse therapeutic response in RA patients (p: 0,007). The molecular study shows that homozygotes of the low affinity FCGR2A allele were significant predictors of the production of ADAB (p = 0.056) and were associated to higher levels of these antibodies (R/R:  $4762,46 \pm 1586,47$  AU/ml, R/H  $307,89 \pm 94,96$  AU/ml and H/H:  $192,91 \pm 112,167$  AU/ml) (p = 0,066). However, no differences in FCGR3A and FCGR3B genotype distribution were observed among ADAB producers compared to ADAB (-) patients and among EULAR non-responders compared to EULAR good responders.

**Conclusion:** Our results suggest that FCGR2A polymorphism might be a biomarker for predicting the outcome of biotherapy response. These findings could improve the optimization of pharmacologic approaches on chronic inflammatory rheumatism.

### **P73. ETUDE DES POLYMORPHISMES DES GENES IL-17 ET IL-23R CHEZ DES PATIENTS ALGERIENS ATTEINTS DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE**

Nadia Ouaret<sup>1</sup>, H. Amroun<sup>1</sup>, S. S. Salah<sup>1</sup>, R. Allat<sup>2</sup>, F. Meçabih<sup>1</sup>, M. Akachouche<sup>1</sup>, W.Mendjel<sup>1</sup>, H. Djoudi<sup>2</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service de Rhumatologie. EHS Douera, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectif :** La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique (RI) très fréquent en Algérie. Il s'agit d'une pathologie multifactorielle associée à l'allèle HLA-B\*27.

Notre objectif est de rechercher une association entre le polymorphisme des gènes qui codent pour les cytokines IL17A, l'IL17F, le récepteur à l'IL23 et la susceptibilité à la SA chez un groupe de patients algériens.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude immunogénétique de type cas/témoin réalisée sur 638 sujets des deux sexes (289 sujets témoins, 349 patients atteints de SA). Techniques utilisées : Extraction d'ADN par Salting Out, Typage HLA B27 par PCR/SSP. Etude du Single Nucleotide Polymorphisme (SNP) par la technologie TaqMan.

**Résultats :** La comparaison des fréquences alléliques et génotypiques des SNP étudiés entre les patients (P) et les témoins (T) n'a révélée aucune différence significative. L'analyse de la relation entre les polymorphismes l'IL23R et l'allèle HLA B27 a montrée une différence significative entre les P et les T.

Pour le polymorphisme de l'IL23R [-1227A/G (rs11209026)], chez les patients et les témoins HLA B27 négatif on a constaté que la fréquence du génotype GG est statistiquement plus importante chez les patients vs témoins (95,41% vs 87,06%) (P : 0,019). Pour le génotype AG la fréquence est statistiquement plus importante chez les témoins vs les patients (4,59% vs 12,44%) (P : 0,026). La comparaison des fréquences alléliques montre une fréquence plus élevée de l'allèle G chez les patients vs témoins (97,71% vs 93,38%) (P : 0,017). De plus, la fréquence de l'allèle A, est significativement plus élevée chez les témoins vs patients (6,72% vs 2,29%) (P : 0,017). Une Différence significative (P : 0,017) pour le génotype AA a été identifié chez les patients et les témoins HLA B27+. L'analyse des fréquences haplotypiques, n'a retrouvé aucun résultat significatif.

**Conclusion :** On a conclu que pour le polymorphisme IL17A (A/G), l'allèle A est associé aux patients de sexe féminin et aux patients a début juvénile. Pour le polymorphisme IL23 (A/G), l'allèle A est associé aux témoins HLA B27 négatif.

## **P74. ETUDE D'ASSOCIATION DES ANTIGENES HLA CLASSE I (A, B ET C) AVEC LE RHUMATISME PSORIASIQUE DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE**

Aida Charfi<sup>1</sup>, A. Feki<sup>2</sup>, A. Kamoun<sup>1</sup>, R. Akrou<sup>2</sup>, F. Hakim<sup>1</sup>, L. Gaddour<sup>1</sup>, L. Maalej<sup>1</sup>, B. Mallek<sup>1</sup>, I. Kammoun<sup>1</sup>, S. Baklouti<sup>2</sup>, H. Makni<sup>1</sup>, N. Mahfoudh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'histocompatibilité, CHU HédiChaker, Sfax

<sup>2</sup>Service de rhumatologie, CHU HédiChaker, Sfax

**Introduction :** Le rhumatisme psoriasique (RP) est une maladie inflammatoire chronique faisant partie du groupe des spondylarthropathies. Il est relativement fréquent, touchant 0,1 à 1% de la population générale et jusqu'à 40% des patients atteints d'un psoriasis cutané. Sa présentation clinique peut être axiale ou périphérique, typiquement oligo-articulaire et asymétrique. Il est dû à la conjonction d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux. Le but de cette étude a été d'identifier les allèles de susceptibilité de la région HLA dans notre population Sud Tunisienne.

**Patients et Méthodes :** Notre étude a porté sur dix-huit patients suivis au service de rhumatologie pour RP répondant aux critères CASPAR 2006. Notre population témoin a été formée de 123 sujets sains non apparentés. Pour les deux groupes, nous avons réalisé le typage HLA classe I (A et B) par technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante. Le typage HLA-C a été réalisé par technique moléculaire : PCR-SSP. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du langage R.

**Résultats :** Dix-huit patients (12 hommes et 6 femmes) ont été inclus. L'âge moyen de nos patients a été de  $45,17 \pm 12,03$  ans [21-71]. La forme périphérique a été notée chez dix patients, la forme axiale pure a été rapportée chez deux patients et la forme mixte chez six patients. En comparant le groupe des patients par rapport aux témoins, les antigènes HLA-B27 et HLA-B50, ainsi que l'allèle HLA-C\*06:02 ont été significativement plus fréquents chez les patients (22,22% VS 2,44% ;  $p=0,002$  ; OR=11,43 ; 39% VS 13,82% ;  $p=0,021$  ; OR= 3,97 et 66,67% VS 32,52% ;  $p=0,005$  ; OR=4,15; respectivement). L'association de l'antigène HLA-B27 avec le RP se trouve plus particulièrement pour ceux ayant une atteinte axiale ( $p=0,0002$ ). Concernant l'étude haplotypique, l'haplotype HLA-A3-B27 a été exclusivement exprimé chez les patients ( $p=0,0002$ ). L'haplotype HLA-B27-C\*02 et HLA-B50-C\*06 ont été significativement associés au RP (11% vs 0,8% ;  $p=5 \times 10^{-5}$  et 19,44% vs 5,58% ;  $p=0,006$  respectivement). Quant aux haplotypes HLA-B8-C\*07 et HLA-B35-C\*04 aucune association n'a été détectée.

**Conclusion :** Nous avons mené la première étude d'association entre le RP et le polymorphisme HLA classe I dans la population Tunisienne.

Nous avons confirmé l'association des marqueurs HLA-C\*06:02 et HLA-B27 avec le RP dans notre population. Un effectif plus large de patients est très utile pour confirmer nos résultats préliminaires.

## **P75. TH17 CYTOKINES IN PSORIASIS: CORRELATION WITH CLINICAL SEVERITY OF THE DISEASE AND EFFECT OF TOPICAL TREATMENT**

Ines Maoudoud<sup>1</sup>, S. Youssef<sup>2</sup>, J. Yacoubi<sup>2</sup>, A. Talbi<sup>3</sup>, M. Ben Azaiez<sup>1</sup>, A. Tezeghenti<sup>1</sup>, A. Doghri<sup>4</sup>, N. Gritli<sup>4</sup>, N. Doss<sup>2</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Laboratoire d'immunologie.

<sup>2</sup>Service de dermatologie.

<sup>3</sup>Service de pharmacie.

<sup>4</sup>Centre Militaire de Transfusion Sanguine

**Introduction:** T helper (Th) 17 cells have been implicated in the pathogenesis of several autoimmune inflammatory diseases. The study of the Th17 cytokine profile in psoriatic patients may provide a better insight in the pathogenesis and the treatment of psoriasis.

**Patients and Methods:** Psoriatic patients who have not received treatment for at least three months were recruited in the study. In all patients, dermatological examination with psoriasis severity assessment using Psoriasis Area and Severity Index (PASI), and Dermatology Quality of Life Index (DLQI) was performed. Patients were treated with calcipotriol-betamethasone dipropionate ointment (Dovobet<sup>®</sup>) once a day. Treatment efficacy was evaluated using an efficacy index. We assessed serum levels of Interleukine (IL) 17, IL-22 and IL-23 (enzyme-linked immunosorbent assay) in patients prior to initiation of therapy, after two months of topical treatment and in healthy controls.

**Results:** Forty-two patients and fifty-two controls were enrolled in the study.

IL-22 serum levels were significantly increased in patients compared with controls ( $57.34 \pm 90.9$ pg/mL vs  $22.72 \pm 13.39$ pg/mL respectively,  $p = 0.036$ ).

Local treatment with calcipotriol-betamethasone dipropionate decreased the level of IL-23 from  $1.72 \pm 3.1$ pg/mL to  $0.37 \pm 1.23$ pg/mL after two months of regular application ( $p = 0.042$ ).

IL-17 levels correlated positively with DLQI ( $p=0.002$ ) and efficacy index ( $p= 0.033$ ).

**Conclusion:** Therapeutics targeting IL-22 may have promise as a potential therapeutic target for treating psoriasis. IL-17 might reflect the clinical severity of Psoriasis while IL-23 might be useful to evaluate the efficacy of treatment, although the findings of this study should be confirmed in a larger number of patients.

## **P76. SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT D'UNE SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS**

Wisseem Mendjel<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, D. Hakem<sup>3</sup>, K. Saidani<sup>1</sup>, S. Soudani<sup>1</sup>, N. Abdellaoui<sup>1</sup>, N. Ouaret<sup>1</sup>, M. Berrah<sup>3</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Service de Médecine Interne. CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectifs :** Au cours de la Sclérodémie systémique (ScS), les patients présentent fréquemment une atteinte articulaire mais très peu d'entre eux font une Polyarthrite Rhumatoïde (PR), en deçà de 5% selon les données de la littérature.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les cas présentant une forme frontière, borderline, entre une ScS et une PR et de décrire, secondairement, leurs caractéristiques cliniques et biologiques.

**Matériel/Méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale effectuée sur les sérums de 21 patients Algériens présentant un chevauchement "ScS – PR" (âge :  $45 \pm 13$  ans, sexe ratio : 1 : 9 , durée d'évolution :  $4,7 \pm 5,8$  ans). Tous les sérums étaient positifs en ANA à des titres significatifs, en IFI sur cellules HEP2000 (Immunoconcept<sup>®</sup>). La recherche des auto-anticorps anti-peptides citrullinés "ACPA" s'est faite par technique immuno-enzymatique de type ELISA. Le facteur rhumatoïde (FR) par Laser-néphélométrie.

**Résultats :** Nous sommes partis de patients atteints d'une ScS présentant une atteinte articulaire modérée à sévère et nous avons recherché les AC spécifiques de la PR (ACPA et FR). Parmi lesquels, 11 avaient des anticorps anti-Scl70 ayant une association significative avec les ACPA (OR 2,65). Quant aux manifestations cliniques, notre étude a démontré que ces patients présentaient des pneumopathies voire même une PID de manière plus sévère que ceux atteints d'une ScS seule. Ces résultats rejoignent ceux de Morita, *et al.* Quant à la sévérité de l'atteinte articulaire avec apparition d'une arthrite érosive, nos résultats rejoignent ceux de Fritzler, *et al.*

**Conclusion :** Le pronostic de la ScS est fortement associé à l'apparition de formes borderline voire des syndromes de chevauchement avec d'autres connectivites comme c'est le cas avec la PR. Nos résultats nous ont permis de mettre l'accent sur la sévérité des atteintes viscérales, notamment, pulmonaires, imposant une surveillance et un suivi minutieux des patients ScS.

## **P77. AUTO-ANTICORPS ET CORRÉLATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS D'UNE SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE**

Wisseem Mendjel<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, D. Hakem<sup>3</sup>, K. Saidani<sup>1</sup>, S. Soudani<sup>1</sup>, N. Abdellaoui<sup>1</sup>, N. Ouaret<sup>1</sup>, M. Berrah<sup>3</sup>, N. Attal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Service de Médecine Interne. CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectifs :** La Sclérodémie systémique (ScS) est une connectivité caractérisée par une physiopathologie complexe. Certains facteurs semblent favoriser son émergence dont des facteurs environnementaux, génétiques ou immunologiques associés à un profil particulier en Auto-Anticorps (AC). Ces AC sont généralement associés à des lésions de sclérose cutanée et viscérale.

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil en AC et de rechercher des associations cliniques visant à établir des particularités diagnostiques et pronostiques dans la population Algérienne.

**Matériel/Méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale sur 412 patients atteints de la ScS (âge : 47±14 ans, sexe ratio :1/9, durée d'évolution : 4,7 ± 5,8 ans). Nous avons recherché, dans le sérum de tous les patients, les AAN par IFI sur cellules HEp2000 (Immunoconcept®). L'identification des cibles antigéniques a été effectuée par Immunofluorimétrie en flux sur billes (Luminex™). Pour les sérums présentant en IFI un aspect nucléolaire à un titre significatif à élevé, nous avons recherché les AC spécifiques de la ScS par Western Blot (Euroimmun™).

**Résultats :** Nos résultats sur 412 patients montrent sur IFI différents aspects : Nucléolaire (46%), Centromérique (34%), Homogène (33%), Moucheté (14%) et anti-centriole (0,5%). Sur 56 patients (14%) qui présentaient une fluorescence Nucléolaire isolée. Nous avons identifié les cibles antigéniques spécifiques: RP155 (30%), RP11 (16%), Scl70 (16%), PM-Scl75 (11%), CENP-B (9%), CENP-A (5%), Th/To (5%), Ku (5%), Ro52 (5%), Fibrillarine (2%), NOR90 (2%), PM-Scl100 (2%).

Toutes les cibles antigéniques identifiées sur 412 patients ont montrés des associations à différentes manifestations cliniques spécifiques et non spécifiques de la ScS.

**Conclusion :** Nous avons démontré, à travers cette analyse, l'importance de dresser le profil en AC chez les patients atteints d'une ScS afin de déterminer les associations cliniques possibles voire les complications probables.

## **P78. ASSOCIATION RARE D'AUTO-ANTICORPS AU COURS D'UNE SCLERODERMIE SINE SCLERODERMA**

Wiem Hakmouni<sup>1</sup>, A. Ben Hmid<sup>1</sup>, H. Lamari<sup>1</sup>, I. Zamali<sup>1</sup>, M. Mrouki<sup>2</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, H. Kebaier<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kammoun<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, M. Abdallah<sup>2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis.

<sup>2</sup>Service de Médecine Interne, Hôpital régional de Ben Arous.

**Introduction/Objectif :** La sclérodermie systémique (ScS) est une affection généralisée du tissu conjonctif, des artérioles et des micro-vaisseaux caractérisée par la survenue de phénomènes de fibrose et d'oblitération vasculaire. Dans moins de 10% des cas, la sclérodermie peut épargner la peau et on parle alors de ScS sine scleroderma (SSSc). Nous rapportons ici un cas très rare de SSSc caractérisé par une association de 4 auto-anticorps qui sont habituellement mutuellement exclusifs au cours de la sclérodermie.

**Observation :** La patiente A.M. âgée de 58 ans, hypertendue et dyslipidémique, est hospitalisée pour exploration d'un phénomène de Raynaud bilatéral et d'une dysphagie haute. La recherche des anticorps anti-nucléaire a révélé la présence d'anticorps anti-centromères (ACA) à un titre de 640. L'immunodot a confirmé la présence d'ACA-A/ACA-B +++ et a montré la présence d'anticorps anti-Ku+, anti-Th/To+, anti-Fibrillarine (AFA+), anti-NOR90+ et anti-RO52+. Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale a révélé l'existence d'une fibrose oesogastro-duodénale associée à des télangiectasies. Le reste des explorations n'a pas montré d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ni de pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Le diagnostic de SSSc a été retenu devant un phénomène de Raynaud, la présence d'auto-Ac de la sclérodermie et une atteinte viscérale typique de la ScS sans connectivité associée.

**Discussion :** La SSSc fait partie intégrante du spectre de la forme cutanée limitée de la sclérodermie (LCCS). En effet, 40% de ces patients développent une sclérodactylie au cours d'une période de suivi de 4 ans. Chez les patients avec SSSc, on retrouve un phénomène de Raynaud dans la quasi-totalité des cas et une atteinte gastro-œsophagienne dans 79% des cas. Cette dernière est la principale atteinte viscérale décrite au cours de la SSSc et est souvent associée à des ACA et à des anticorps anti-Th/To. Notre patiente présente également la particularité d'avoir aussi des auto-Ac spécifiques de la forme diffuse tels que les AFA et qui sont habituellement mutuellement exclusifs avec les ACA.

**Conclusion :** La SSSc est une entité particulière de SS, de diagnostic souvent difficile en raison de l'absence de critères clairement définis. Nous rapportons ici un cas de SSSc caractérisé par la présence d'auto-anticorps aussi bien de la forme limitée que de la forme diffuse de SS. Cette association d'auto-anticorps ne doit pas faire méconnaître cette pathologie afin d'éviter un retard de prise en charge permettant d'améliorer le pronostic de ces malades.

## **P79. LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE ET LE SYSTEME HLA DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE**

Aida Charfi<sup>1</sup>, Y.Bouattour<sup>2</sup>, A.Kamoun<sup>1</sup>, R.Ben Salah<sup>2</sup>, L.Gaddour<sup>1</sup>, F.Hakim<sup>1</sup>, L.Maalej<sup>1</sup>, B.Mallek<sup>1</sup>, I.Kammoun<sup>1</sup>, Z.Bahloul<sup>2</sup>, H.Makni<sup>1</sup>, N.Mahfoudh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'histocompatibilité, CHU HédiChaker, Sfax

<sup>2</sup>Service de Médecine Interne, CHU HédiChaker, Sfax

**Introduction/Objectifs :** L'étiopathogénie de la Sclérodermie Systémique (ScS) demeure inconnue. Plusieurs études ont démontré l'association des allèles HLA-DR, DQ et DP avec cette maladie. Le but de notre travail a été d'étudier l'association des antigènes HLA classe I et II avec la ScS dans la population Sud Tunisienne.

**Matériel et Méthodes :** Notre population d'étude a porté sur 20 patients suivis pour la ScS. Notre population témoin a été formée de 123 sujets sains non apparentés. Pour les deux groupes, nous avons réalisé le typage HLA classe I par la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante et le typage HLA classe II par PCR-SSP (One Lambda). Le polymorphisme des marqueurs de la région HLA chez nos patients a été comparé au groupe témoin. L'étude statistique a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel et du logiciel SPSS20.

**Résultats :** Selon l'étendue de l'atteinte cutanée, nos patientes ont été répartis en deux groupes : la forme diffuse a été noté chez dix patients, la forme localisée dans six cas. L'étendue n'a pas été précisée chez quatre patients. Pour la région HLA classe I, l'antigène HLA-B53 a été significativement associé avec la ScS (30% vs 4% ;  $p=0,0003$  ; OR=10,11). Concernant la région HLA classe II, en comparant le groupe des patients par rapport aux témoins, l'allèle HLA-DRB1\*11 et l'allèle HLA-DQB1\*03 :01 ont été significativement plus fréquent chez les patients (65% vs 23% ;  $p=0,0002$  ; OR=6,02 et 70% vs 26% ;  $p=0,0001$  ; OR=6,36 ; respectivement). L'étude des manifestations cliniques et biologiques dans le groupe des patients comparé aux témoins n'a pas montré d'associations significatives.

**Conclusion :** Nous avons confirmé l'association de l'allèle HLA-DRB1\*11 avec la ScS dans notre population Sud Tunisienne. Pour la région HLA classe I, nous avons décrit pour la première fois une association entre l'antigène HLA-B53 et le ScS.

Ces résultats suggèrent qu'en plus de la région HLA classe II, la région HLA classe I contribue à la susceptibilité au ScS dans la population Sud Tunisienne.

## 80. SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-PM/Scl POSITIFS PAR IMMUNODOT ET NEGATIFS EN IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

Alaa Zoghلامي<sup>1</sup>, F. Korbi<sup>1</sup>, I. Ayadi<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>, M. Kallel-Sellami<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction :** Les anticorps (Ac) anti-PM/Scl, initialement décrits au cours du syndrome de chevauchement sclérodémie–myosite, donnent un aspect nucléolé sur un fond moucheté par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2. Le complexe PM/Scl est composé de 11 à 16 protéines, parmi lesquelles deux sous-unités de 75 et 100 kDa sont connues comme les cibles principales des anti-PM/Scl. Depuis la description de ces antigènes, plusieurs techniques immunoenzymatiques sont disponibles pour la recherche des Ac anti-PM/Scl. Cependant la valeur diagnostique des Ac détectés par ces techniques sans aspect IFI évocateur reste à démontrer.

**Objectif :** Evaluer la signification clinique des Ac anti-PM/Scl détectés par la technique immunodot sans aspect évocateur en IFI.

**Matériel et méthodes :** Nous avons colligé tous les patients ayant des Ac anti-PM/Scl positifs par la technique immunodot, dont les sérums étaient adressés au laboratoire d'immunologie de l'hôpital la Rabta de Mai 2016 à Novembre 2018. Tous les patients ont bénéficié de la recherche des Ac antinucléaires par IFI sur cellules HEp-2. Une fluorescence nucléolaire sur un fond moucheté était considérée comme évocatrice d'Ac anti-PM/Scl. La mise en évidence de ces Ac par immunodot était ou bien fortuite à l'occasion du typage des anti-ENA, ou suite à la réalisation d'un dot myositis ou sclerosis respectivement dans le cadre de la recherche des marqueurs de la myosite inflammatoire idiopathique ou de la sclérodémie.

**Résultats :** Nous avons colligé 89 patients dont l'âge moyen était de 45,7 ans et la sex-ratio H/F de 0,12. Le diagnostic de sclérodémie et/ou de polymyosite était retenu chez 27 patients. L'aspect IFI évocateur d'Ac anti-PM/Scl était retrouvé dans 15 cas dont 9 (60%) avaient une sclérodémie et/ou une polymyosite. Sur les 74 patients ayant un aspect IFI non évocateur en IFI, uniquement 18 (24%) avaient des signes cliniques en faveur de sclérodémie et/ou de polymyosite. La distribution des Ac anti-PM/scl selon la réactivité vis-à-vis des sous-unités 100 et 75kDa n'était pas différente entre les deux groupes positifs et négatifs en IFI.

**Conclusion :** Dans la majorité des cas, le diagnostic de sclérodémie et/ou de polymyosite était confirmé chez les patients ayant des anticorps anti-PM/Scl positifs par immunodot associés à un aspect évocateur par IFI, soulignant l'intérêt de combiner les 2 techniques. Néanmoins une réactivité vis-à-vis l'épitope immunodominant de la sous-unité de 100 kDa, n'était pas caractéristique de ce groupe de patients.

## **P81. ANTICORPS ANTI-PM/SCL ET MALADIES AUTO-IMMUNES : A PROPOS DE 3 CAS**

Mouadh Bensaif<sup>1</sup>, I. Bannour<sup>1</sup>, M. Elghali<sup>1</sup>, I. Chaabane<sup>2</sup>, S. Daadaa<sup>2</sup>, I. Kochteli<sup>2</sup>, M. Jguirim<sup>3</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

<sup>3</sup>Service de rhumatologie CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction :** les anticorps anti-PM/Scl sont peu spécifiques d'une maladie auto-immune particulière. Le but de notre étude est de décrire les aspects clinico-biologiques de 3 patientes ayant des anticorps anti-PM/Scl pour mettre l'accent sur la diversité des tableaux cliniques associés à ces autoanticorps.

**Cas1 :** Mme X, 16 ans, connue avoir un purpura thrombopénique auto-immun (PTI), présentait une asthénie, une photosensibilité, des arthralgies et un syndrome de Raynaud. Sur le plan biologique, elle avait une anémie hémolytique, une lymphopénie et une hypergammaglobulinémie à l'EPP. Les anticorps anti-nucléaires (AAN) étaient positifs avec un titre de 1/200 et un anticorps anti-PM/Scl positif. Le diagnostic retenu était l'association de deux maladies auto-immunes (PTI+ lupus érythémateux systémique).

**Cas2 :** Mme X, 27 ans, connue avoir un syndrome de Gougerot Sjogren (SGJ) primitif, présentait une acrocyanose des extrémités avec un syndrome de Raynaud et des arthralgies. Le bilan immunologique a montré des AAN positives avec un titre de 1/1600. Le typage a montré des anticorps anti-centromères, anti-dsDNA et anti-PM/Scl positifs. Le diagnostic retenu était un syndrome de chevauchement (lupus érythémateux systémique +SGJ+sclérodermie).

**Cas3 :** Mme X, 57 ans, présentait des arthralgies mixtes avec une pleurésie et une asthénie. Sur le plan biologique, elle a présenté un syndrome inflammatoire biologique avec une hypergammaglobulinémie à l'EPP. Le bilan immunologique a montré des AAN positifs avec un titre de 1/320. Le typage a montré des anti-dsDNA, des anti-nucléosomes, des anti-SSA et des anti-PM/Scl positifs. Le diagnostic retenu était un syndrome de chevauchement (lupus érythémateux systémique + SGJ).

**Conclusion :** L'anticorps anti-PM/Scl s'avère un marqueur d'association de plusieurs maladies auto-immunes. Une étude plus large est nécessaire pour confirmer ces constatations.

## **P82. SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-SYNTHETASES POSITIFS PAR IMMUNODOT ET NEGATIFS EN IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE**

Fatma Korbi<sup>1</sup>, I. Ayadi<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>, M. Kallel-Sellami<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction :** Les ARNt-synthétases sont des enzymes cytoplasmiques qui catalysent la liaison d'un acide aminé spécifique à son ARN de transfert lors de la synthèse protéique. Elles sont les cibles antigéniques des anticorps anti-synthétases (AAS): anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ et anti-OJ. Ils sont détectés au cours des myosites inflammatoires idiopathiques (MII) et sont spécifiques du syndrome des anti-synthétases (SAS). Plusieurs techniques sont disponibles pour la recherche des AAS. L'immunodot présente une plus grande sensibilité par rapport à l'immunofluorescence indirecte (IFI), ce qui pourrait retentir sur sa spécificité.

**Objectif :** étudier la signification des AAS révélés positifs uniquement par immunodot.

**Matériel et méthodes :** Nous avons colligé tous les patients chez qui des AAS ont été détectés par immunodot entre 2016 et 2018, en utilisant les kits Myositis Profile®, ANA Profile 3 plus DFS70® et IMTEC-ANA-LIAMaxx®. Leurs aspects en IFI sur cellules HEp-2 ont été étudiés avec le kit Kallestad® HEp-2. Une fluorescence cytoplasmique dense finement granulaire était considérée comme évocatrice d'AAS.

**Résultats :** Au terme de cette étude, 74 patients ont été colligés avec une moyenne d'âge de 42,5 ans et une sex-ratio (H/F) de 0,37. Nous avons distingué 2 groupes de patients, le groupe 1 (n=25) ayant des AAS positifs par immunodot avec un aspect évocateur en IFI et le groupe 2 (n=49) ayant des AAS positifs uniquement par immunodot. Dans le groupe 1, 12 cas avaient une MII confirmée (48%), dont un SAS, et 3 autres cas de MII suspectée. Les AAS les plus fréquemment identifiés étaient les anti-Jo1 (n=15). Des anticorps associés aux MII (AAM) ont été rapportés dans 16 cas dont 14 avec un anti-Ro52. Dans le groupe 2, 18 présentaient une MII (36.7%) dont 3 SAS. Les autres patients avaient des présentations cliniques diverses, notamment des néoplasies, des infections... Les anticorps anti-Jo1 étaient aussi les plus fréquemment identifiés. Des AAM sont retrouvés dans 23 cas, dont 15 avec un anti-Ro52.

Bien que la fréquence des patients avec une MII ou un SAS fût plus élevée dans le premier groupe, la différence n'était pas significative.

**Conclusion :** Notre étude montre que les AAS révélés par IFI et immunodot étaient fréquemment associés à un tableau de MII. La place de l'immunodot pour la recherche des AAS est affirmée vue le nombre de cas ayant des AAS positifs uniquement par cette technique. Un aspect cytoplasmique négatif par IFI ne devrait donc pas exclure le diagnostic et un immunodot devrait être réalisé pour confirmer l'absence de ces anticorps.

### **P83. ASPECT ATYPIQUE DES ANTICORPS ANTI PL-7**

Yosr Boudaouara<sup>1</sup>, A. Ben Hmid<sup>1</sup>, I. Zamali<sup>1</sup>, A. Jemli<sup>1</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, S.Marzouki<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kammoun<sup>1</sup>, H. Kebaier<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** Les anticorps anti-PL-7 sont des auto-anticorps rares dirigés contre la thréonine-t-ARN synthétase. Ils appartiennent au groupe des anticorps anti-synthétases (AS) au même titre que les anticorps anti-Jo1, anti-PL-12, anti-EJ et anti-OJ et constituent un élément diagnostique et pronostique du syndrome des anti-synthétases (SAS).

Les anticorps anti-PL-7 sont suspectés devant une fluorescence cytoplasmique fine, homogène et dense à l'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 et nécessitent impérativement le recours à une autre technique de confirmation (Immunodot, ELISA,..) afin de les identifier.

Nous rapportons ici une observation d'un cas de SAS dans laquelle la fluorescence cytoplasmique des anticorps anti-PL-7 était atypique.

**Observation:** Il s'agit d'une patiente H.H âgée de 47 ans adressée pour la recherche d'anticorps anti-nucléaire devant un syndrome de Raynaud bilatéral, une pneumopathie interstitielle diffuse, des polyarthralgies inflammatoires et des myalgies diffuses. La recherche des AAN sur cellules HEp-2 a montré une fluorescence cytoplasmique diffuse composée de gros grains peu denses suggérant d'avantage les anticorps anti-peroxisomes. La recherche des anticorps anti-ENA et anti-DNA était négative. Devant la suspicion d'une myopathie inflammatoire, la recherche des anticorps associés et spécifiques des myosites par immunodot a été réalisée. Cette dernière a montré la présence d'anticorps anti-PL-7 (+++).

**Conclusion :** L'aspect de fluorescence cytoplasmique ne permet pas à lui seul d'identifier la nature de l'anticorps et de sa cible antigénique.

Ainsi, devant une fluorescence cytoplasmique à l'IFI et en cas de contexte clinique évocateur, l'identification systématique des anticorps par une technique de confirmation doit faire partie de la démarche diagnostique et ce, pour une meilleure prise en charge.

## **P84. AUTO-ANTICORPS DES MYOSITES AU COURS DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES ISOLEES**

Sabrine Bouhlel<sup>1</sup>, S. Skhiri<sup>1</sup>, A. Ben Hmid<sup>1</sup>, H. Snen<sup>2</sup>, I. Zamali<sup>1</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kammoun<sup>1</sup>, H. Kbaier<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, B. Louzir<sup>2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

<sup>2</sup>Service de pneumologie-allergologie. Hopital MongiSlim La Marsa.

**Introduction :** Les myopathies inflammatoires se caractérisent par une atteinte inflammatoire du muscle squelettique. Des auto-anticorps spécifiques des myosites (MSA) peuvent être retrouvés dans plus de 50% des cas. L'une des manifestations les plus fréquemment observées au cours des myosites est la pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Elle constitue un facteur de mauvais pronostic. L'objectif de notre travail est de relever l'intérêt de la recherche des MSA dans le cadre du bilan étiologique d'une PID isolée.

**Méthodes :** Nous avons inclus les patients adressés du service de pneumologie de l'Hôpital Mongi Slim pour la recherche des MSA (Myositis Profil EUROIMMUN<sup>®</sup>) dans le cadre du diagnostic étiologique d'une PID isolée durant la période s'étalant de Décembre 2016 à Décembre 2018. Les données cliniques, biologiques et radiologiques des sujets testés positifs ont été recueillies.

**Résultats :** Parmi les quinze patients adressés pour la recherche de MSA dans le cadre d'une PID isolée, cinq avaient des auto-anticorps positifs. Quatre patients avaient des anticorps anti-SRP dont l'un était associé à un anticorps anti-OJ et l'autre à un anticorps anti-JO-1. Un patient avait des anticorps anti-JO-1 et anti-Ro52. Le reste des explorations réalisées à la recherche d'une myosite inflammatoire s'est révélé négatif en dehors d'une élévation des LDH (2N) chez le patient présentant des anticorps anti-OJ. Le diagnostic de myosite a été finalement retenu chez ce patient ainsi que chez le patient ayant des anticorps anti-JO1 et anti-Ro52.

**Discussion :** La grande fréquence des anticorps anti-SRP associés aux PID retrouvée dans notre série est assez frappante puisque leur présence est généralement associée aux myosites nécrosantes. Bien que dans la littérature, ces derniers soient prédictifs du développement d'une myosite chez les patients ayant une PID isolée, leur présence dans notre série n'a pas permis de retenir le diagnostic. Les autres anticorps de type MSA auraient une plus grande valeur prédictive des myosites.

**Conclusion :** Devant un tableau de PID isolée, la recherche des MSA est fortement recommandée. Bien que ces auto-anticorps n'aient pas tous la même valeur prédictive, une surveillance clinique et biologique s'impose afin d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

## **P85. SYNDROME DE GOODPASTURE ASSOCIE A p-ANCA : A PROPOS D'UN CAS.**

Salah Khadidja<sup>1</sup>, Y. Bouchedoub<sup>1</sup>, R. Baba Saci<sup>1</sup>, M.L. Zeltmi<sup>1</sup>, R. Kerrache<sup>1</sup>, N. Rachedi<sup>1</sup>, A. Meghlaoui<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unité d'Immunologie du CHU Blida ; Faculté de médecine de Blida, Algérie.

**Introduction :** Le syndrome de Goodpasture est une maladie auto-immune qui se manifeste par une glomérulonéphrite rapidement progressive, associée souvent à une atteinte pulmonaire de type hémorragie intra-alvéolaire. C'est une affection rare, secondaire à la présence d'un auto-anticorps d'isotype IgG dirigé contre la membrane basale glomérulaire (MBG) et/ou alvéolaire. La présence simultanée d'auto anticorps anti-MBG et des auto-anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) est exceptionnelle. Elle est responsable de glomérulonéphrites rapidement progressives de mauvais pronostic. En effet, une dizaine de cas ont été décrit dans la littérature, nous rapportons une nouvelle observation qui illustre cette combinaison.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'un patient âgé de 62 ans sans antécédents pathologiques particuliers dont le prélèvement sanguin nous a été adressé du service de néphrologie, pour une insuffisance rénale sévère (DFG=4ml/Min). Un bilan immunologique a été effectué à notre niveau sur le sérum du patient, la recherche des auto anticorps anti nucléaires (AAN) et des ANCA a été faite par la technique d'immunofluorescence indirect, respectivement, sur frottis de cellules Hep2 et sur frottis de Polynucléaires neutrophiles (PNN) fixé par le formol, la Recherche des auto anticorps anti MBG a été effectuée par la technique ELISA.

**Résultats :** L'exploration à notre niveau a révélé la présence d'un titre élevé en auto anticorps anti MBG estimé à 135U/ml associée à des ANCA de type péri-nucléaires (p-ANCA) à un titre de 1/80<sup>ème</sup>. Les AAN étaient négatifs.

**Conclusion :** Le syndrome de Goodpasture est une des causes d'insuffisance rénale rapidement progressive dont la précocité du diagnostic est indispensable si l'on veut éviter l'évolution rapide vers l'insuffisance rénale terminale. La survenue conjointe des auto-anticorps anti MBG et des ANCA chez notre patient, était responsable de la progression fulminante vers l'insuffisance rénale terminale.

## **P86. ASSOCIATION NEPHROPATHIE A IGA ET ANCA : A PROPOS DE QUATRE CAS**

Ifek Bani<sup>1</sup>, I. Mami<sup>2</sup>, I. Ayadi<sup>1</sup>, H. Jbeli<sup>2</sup>, J. Ben Abdellatif<sup>1</sup>, B. Ben Kaab<sup>2</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>, L. Raïess<sup>2</sup>, M. Kallel-Sellami<sup>1</sup>, K. Zouaghi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

<sup>2</sup>Service de néphrologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction :** La néphropathie à IgA(NIA) est la glomérulonéphrite primitive la plus répandue et qui survient chez l'adulte jeune. L'aspect anatomopathologique de cette néphropathie est non spécifique d'où l'intérêt primordial de l'immunofluorescence directe (IFD) caractérisée par la présence de façon constante de dépôts mésangiaux d'IgA. La positivité des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) au cours de cette néphropathie est rare.

**Objectif :** décrire les caractéristiques clinico-biologiques des patients ayant une NIA avec des ANCA positifs.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 02 ans (2016-2018), étudiant les cas de NIA dont les bilans immunologiques étaient pratiqués au laboratoire d'immunologie de la Rabta et les ponctions biopsies rénales (PBR) au service de néphrologie de La Rabta. Les ANCA étaient recherchés par immunofluorescence indirecte sur frottis de polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol. En cas de positivité, une recherche de leurs spécificités antigéniques était pratiquée par technique immunodot.

**Résultats :** Nous avons colligé quatre patients, trois hommes et une femme dont l'âge variait de 42 à 73 ans. Le diagnostic d'une NIA était confirmé par IFD chez tous ces patients. Trois cas avaient des P-ANCA positifs de type anti-myéloperoxidase et un avait des C-ANCA positifs de type anti-protéïnase 3. Les quatre patients avaient une protéinurie entre 1,16 et 2 g/24h. Trois patients avaient une insuffisance rénale aiguë rapidement progressive. L'étude en microscopie optique de la PBR a objectivé des signes en faveur d'une vascularite chez deux patients. Chaque malade avait une manifestation extrarénale à type d'hémorragie intra-alvéolaire, de fibrose pulmonaire, de neuropathie périphérique ou de purpura vasculaire. Malgré une corticothérapie associée aux cyclophosphamides instaurés chez trois patients, une évolution vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant le recours à l'hémodialyse a été notée chez 2 patients.

**Conclusion :** L'association de NIA à des ANCA est rare. Elle est souvent associée à un âge avancé des patients, un pronostic sévère avec une atteinte rénale avancée, des manifestations systémiques et un recours fréquent aux immunosuppresseurs et à l'hémodialyse, ce qui a été le cas chez nos patients. Deux patients sur 4 avaient des signes avancés de vascularite en microscopie optique ce qui pourrait être en faveur d'une nouvelle entité qualifiée par certains auteurs de vascularité à IgA.

## **P87. EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE DE LA MALADIE CŒLIAQUE : A PROPOS DE 375 CAS**

Youcef Bouchedoub<sup>1</sup>, K. Salah<sup>1</sup>, N. Rachedi<sup>1</sup>, R. BabaSaci<sup>1</sup>, R. Kerrache<sup>1</sup>, L. Ould Ali<sup>1</sup>, ML. Zeltni<sup>1</sup>, A. Meghlaoui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité d'Immunologie du CHU Blida ; Faculté de médecine de Blida.Algérie.

**Introduction :** La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune induite par le gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Elle se traduit par un tableau de malabsorption liée à une atrophie villositaire totale ou partielle de l'intestin grêle. Cette entéropathie est régressive sous régime sans gluten (RSG). L'objectif de notre travail est d'évaluer le profil clinique et sérologique de la MC par rapport aux différentes tranches d'âge.

**Patients et méthodes ;** Nous avons réalisé une étude descriptive et prospective, portant sur une cohorte de 375 patients présentant une MC confirmée. La recherche des auto-anticorps a été réalisée par la technique ELISA pour l'anti Transglutaminase (tTG), l'anti gliadine et par immunofluorescence indirecte sur coupe d'organe pour l'anti endomysium.

**Résultats ;** Une nette prédominance féminine est notée avec un sexe ratio F/H de 2.125. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 18 ans avec des extrêmes de 6 et 75 ans, avec un pic de fréquence à l'âge de 4 ans. L'étude des signes cliniques révèle la notion de retard staturo-pondéral dans 22.4%, de la diarrhée dans 18.1%, une pâleur cutaneo-muqueuse dans 17.9% et des douleurs abdominales dans 5.6%,

Concernant la positivité des auto-anticorps on a retrouvé l'anti tTG d'isotype IgA chez 67% de nos patients, l'anti-endomysium d'isotype IgA chez 49,3%, et l'anti DGP chez 26.4%. Une corrélation entre la présence de certains signes cliniques avec quelques auto-anticorps a été noté.

**Conclusion ;** Notre étude confirme la diversité clinique, immunologique et la grande fréquence des formes atypiques de la MC surtout chez l'adulte. L'intérêt d'un dépistage devant certaines manifestations cliniques et ou biologiques. Un diagnostic précoce est une prise en charge précoce qui permet de prévenir les complications et améliorer le pronostic de la maladie.

## **P88. SENSIBILITE ET SPECIFICITE DES ANTICORPS DE LA MALADIE CŒLIAQUE**

Khedidja Belanteur<sup>1</sup>, A. Benyahia<sup>1</sup>, N. Ferroukhi<sup>1</sup>, H. Ait Belkacem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire centrale de Biologie, Hôpital Nefissa HAMOUD, Alger, Algérie

**Introduction :** La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune induite par le gluten et survenant chez des sujets génétiquement prédisposés. Il en résulte des signes de malabsorption digestive, régressifs sous un régime sans gluten.

**Objectif :** L'objectif de notre étude est de déterminer la sensibilité et la spécificité des différents marqueurs sérologiques de la MC.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude a porté sur :

-95 patients cœliaques non apparentés, sélectionnés selon les critères d'ESPHGAN. L'âge moyen des patients est de 13 ans (extrêmes 1-56 ans, la sex-ratio F/H est de 1,9)

-et 124 sujets apparemment sains. L'âge moyen est de 21 ans (extrêmes : 1-60 ans, la sex-ratio F/H est de 1,13).

Le dosage des anticorps a été réalisé par la technique ELISA pour les anticorps IgA anti-gliadine (AGA) et anti-transglutaminase tissulaire (tTG) et par la technique d'immunofluorescence indirecte pour les IgA anti-endomysium (EMA) et les IgA et les IgG anti-peptide de la gliadine désamidée (DGP).

**Résultats :** La sensibilité et la spécificité des IgG anti-DGP sont respectivement de 99 % et de 100%, plus élevées que celles des autres tests (anticorps IgA anti-DGP, IgA anti-tTG et IgA AGA).

**Conclusion :** Les IgG-anti-DGP constituent un marqueur plus performant pour le diagnostic de la MC comparés aux autres tests, principalement chez les patients de moins de 5 ans.

## **P89. PLACE DES ANTICORPS ANTI-NEURONAUX COMME ELEMENT PRONOSTIC DANS LA MALADIE CŒLIAQUE**

Wiem Lazzem<sup>1</sup>, M. Ben Azaiz<sup>1</sup>, A. Sdiri<sup>1</sup>, L. Debbabi<sup>1</sup>, S. Chtourou<sup>1</sup>, A. Tezeghdenti<sup>1</sup>, R. Kochkar<sup>1</sup>, E. Ghazouani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

**Introduction :** La maladie cœliaque (MC) est une pathologie fréquente dont la présentation clinique est polymorphe. Les manifestations neurologiques atteignant le système nerveux central au cours de MC sont nombreuses et de physiopathologie imparfaitement élucidée. Il a été rapporté que les anticorps anti-neuronaux peuvent être associés à des troubles gastro-intestinaux et cérébraux à la fois

Notre étude a pour objectif de chercher la prévalence des anticorps anti neuronaux chez les patients atteints de maladie cœliaque et leur impact sur le pronostic de cette maladie.

**Matériel et méthodes :** Étude rétrospective des sérums des patients atteints de MC colligés dans le laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis. Les anticorps anti-endomysium étaient recherchés par technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupes de l'œsophage de singe. Les anticorps anti-transglutaminase étaient recherchés par technique immunoenzymatique ELISA. Une recherche des anticorps anti-neuronaux par Immunodot avait été effectuée pour tous les sérums.

**Résultats :** Dix patients colligés, il s'agissait de sept femmes et de trois hommes, d'âge moyen d'ans 15,3 ans [5 -34 ans]. Le diabète type 1 était associé à la MC dans quatre cas, une dysthyroïdie dans un cas. La recherche des IgA anti-transglutaminase par ELISA et d'IgA anti-endomysium par IFI étaient fortement positifs. La recherche des anticorps anti neuronaux par Immunodot étaient positives dans deux sérums : anti PNMA2 (Paraneoplastic MA 2 antigen) dans un cas et une association anti-Recoverin et anti-Tetin dans un cas.

**Conclusion :** Notre étude a révélé que les anti-neuronaux chez les sujets atteints de MC peuvent être un élément pronostic. Toutefois l'association des anticorps anti neuronaux à l'atteinte neurologique doit être mieux explorée.

## **P90. MALADIE CŒLIAQUE ET MALADIES AUTOIMMUNES ASSOCIEES. A PROPOS D'UNE SERIE ALGERIENNE**

H. Iguerguesdaoune<sup>1</sup>, Azzeddine Tahiat<sup>1\*</sup>, S. Taguemount<sup>1</sup>, K. Djenouhat<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital de de Rouïba, Alger, Algérie.

\* *L'auteur qui présente.*

**Introduction/Objectifs :** La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie inflammatoire chronique d'origine auto-immune. Elle s'associe souvent avec d'autres maladies auto-immunes (MAI) et dysimmunitaires, suggérant un terrain immunogénétique commun avec la MC. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prévalence des maladies auto-immunes associées à maladie cœliaque et de décrire les caractéristiques cliniques, et immunologiques de cette association.

**Patients et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective (janvier 2016 à décembre 2018) ayant colligé 68 patients adultes cœliaques hospitalisés dans les hôpitaux de la région d'Alger-Est et adressés au laboratoire d'immunologie et de biologie médicale de l'hôpital de Rouïba pour un bilan d'auto-immunité, leurs dossiers et résultats ont été analysés afin de relever l'existence d'une maladie auto-immune ou d'un marqueur d'auto-immunité associés.

**Résultats :** sur les 68 patients cœliaques de notre série, neuf (9), soit 13,2 %, avaient présentés une MAI associée dont deux (22,2%) avec plus d'une seule MAI compliquant l'évolution de la MC. Les 9 cas se répartissent en 7 femmes et 2 hommes, l'âge moyen était de 41 ans [Extrêmes 28-78 ans]. Le diagnostic des maladies auto-immunes associées, précédait celui de MC dans 4 cas. Il s'agissait d'une thyroïdite d'Hashimoto dans 3 cas soit 33.3 %, une cirrhose biliaire primitive (CBP) dans 3 autres cas, dont un cas d'association : CBP, sclérodermie (syndrome de Reynolds) et MC. Les associations : MC et syndrome de Sjögren (2 cas ; 22,2%), MC et hépatite auto-immune de type 1 (2 cas ; 22,2%), ainsi que MC et syndrome des anticorps anti-phospholipides (2 cas ; 22,2%) avaient aussi été décrites.

**Conclusion :** la maladie cœliaque est souvent associée à des maladies auto immunes. Dans notre étude ces atteintes sont dominées par les hépatopathies et les thyroïdites auto immunes. La fréquence de ces associations justifie une surveillance étroite et la recherche systématique des autoanticorps spécifiques de ces entités chez les patients cœliaques.

## **P91. MALADIE CŒLIAQUE ET ATTEINTE HEPATIQUE**

Heyet Ramdani<sup>1</sup>, I. Fekhikher<sup>1</sup>, N. Ouiekhlef<sup>1</sup>, Y. Bouali-Youcef<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Immunologie, EHU 1er Novembre, ORAN

**Introduction :** La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune liée à une intolérance au gluten. Au moins 20 à 30 % des patients atteints de la maladie cœliaque présentent des manifestations extra-intestinales ; les lésions hépatiques sont les plus communes. **Objectifs :** Cette étude a pour objectif de décrire les atteintes hépatiques au cours de la MC et de déterminer la fréquence des autoanticorps (AAC) spécifiques des hépatopathies autoimmunes (HPAI) associés à ces lésions.

**Matériels & méthodes :** Les sérums de 45 patients (sexe ratio F/H=2,21) atteints de la MC, ayant des AAC anti transglutaminase d'isotype IgA positifs et qui présentent des manifestations hépatiques ont été testés pour la recherche des AAC antimitochondrie (AMA), anti muscle lisse (ASMA), anti cellule pariétale (ACPA), anti LKM1 et anti LC1 par technique IFI sur triple substrat (foie, rein et estomac de rat).

**Résultats :** Les manifestations hépatiques chez nos patients sont hétérogènes : 13% présentent des cirrhoses hépatiques, 13% ont un syndrome d'hypertension portale, l'ictère cutané est présent chez 15% des patients alors que la cytolyse hépatique, l'hépatomégalie et la cholestase sont présentes chez 11% des cas respectivement. Ces atteintes hépatiques sont associées à des AAC spécifiques des HPAI dans 33% (15/45) des cas avec une prédominance féminine (sexe ratio 7 :1) ; parmi ces malades 40% ont des ASMA, 33% sont AMA positifs, 20% avaient des ACPA et un seul malade est anti LC1 positif.

**Conclusions :** Les perturbations hépatiques liées à la MC sont réversibles après régime sans gluten ce qui n'est pas le cas lorsqu'il s'agit d'une HPAI associée, d'où l'intérêt d'investiguer l'origine auto-immune des lésions hépatiques au cours de la MC.

## **P92. HÉMOSIDÉROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE ASSOCIÉE À UNE MALADIE CÉLIAQUE : À PROPOS D'UN CAS**

Majdi Hanachi<sup>1</sup>, Y. Jouini, I. Ayadi<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>1</sup>, M. Kallel-Sellami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis.

**Introduction :** L'hémosidérose pulmonaire (HP) est une maladie rare survenant principalement chez l'enfant et caractérisée par des dépôts alvéolaires d'hémosidérine secondaires à des hémorragies récurrentes à ce niveau. Elle peut être secondaire ou le plus souvent idiopathique. Dans ce dernier cas, bien que la physiopathologie demeure inconnue, une origine immunitaire est suspectée devant son association possible à plusieurs maladies auto-immunes (MAI), en particulier la maladie cœliaque (MC). Nous rapportons les caractéristiques clinico-biologiques d'un cas d'HP idiopathique (HPI) associée à une MC chez un enfant tunisien.

**Observation :** Il s'agit d'un garçon âgé de 4 ans et 5 mois, hospitalisé pour prise en charge d'une anémie hypochrome microcytaire évoluant depuis un an et nécessitant des transfusions répétées. Le bilan étiologique est revenu négatif malgré des explorations poussées. Devant la notion de toux chronique isolée à l'anamnèse, une radiographie a été pratiquée, objectivant un syndrome alvéolaire bilatéral. Cet aspect radiologique a motivé la pratique d'un lavage broncho-alvéolaire, dont l'analyse a révélé des dépôts d'hémosidérine, posant le diagnostic d'HP. Après avoir écarté une origine secondaire, un bilan immunologique a été prescrit, notant la présence d'anticorps antinucléaires de type Dense Fine Speckled (DFS) par immunofluorescence indirecte (IFI) et par immunodot. La recherche d'anticorps anti-ADNn par enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) était négative, de même que la recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) par IFI et immunodot. Les anticorps anti-phospholipides étaient négatifs, sauf les IgG anti-bêta 2 glycoprotéine I qui étaient faiblement positives. L'étude du complément n'a pas relevé d'anomalies. La recherche d'anticorps anti-tissus par IFI a objectivé un titre > 1/100 d'anticorps anti-muscle lisse avec un aspect évocateur d'anticorps anti-actine. Ceci a incité à la pratique de la sérologie de la MC, qui était positive avec la détection d'IgA anti-transglutaminase par ELISA et anti-endomysium par IFI. L'association de la MC à l'HPI définit le syndrome de Lane-Hamilton.

**Conclusions :** Bien que l'HP soit rare, il faut y penser devant une anémie ferriprive inexplicée de l'enfant, en particulier en cas d'infiltrats pulmonaires associés. L'association non négligeable de l'HPI à diverses MAI, en particulier la MC, devrait inciter à pratiquer un bilan immunologique, même en l'absence d'arguments clinico-biologiques en faveur de MAI associées.

## **P93. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS SPÉCIFIQUES DES THYROÏDITES AUTO-IMMUNES ET DE LA MALADIE CŒLIAQUE CHEZ DES PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS DU DIABÈTE DE TYPE 1**

Samira Kebbab<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, N. Abdellaoui<sup>1</sup>, A. Hamdi<sup>1</sup>, S. Zouaoui<sup>1</sup>, D. Hakem<sup>3</sup>, M. Berrah<sup>3</sup>, N. Attal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Service de Médecine Interne. CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

**Introduction et Objectif :** Dans le diabète auto-immun ou de type 1 (DT1) se produit une réponse immunitaire dirigée contre les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans responsables de la sécrétion d'insuline. D'autres maladies auto-immunes peuvent s'associer au DT1, les plus fréquentes étant les thyroïdites auto-immunes et la maladie cœliaque (MC).

L'objectif de notre étude est de déterminer la séroprévalence des auto-anticorps (aAC) spécifiques des thyroïdites auto-immunes (anti-TPO et anti-TG) et spécifiques de la MC (IgA anti-tTG, IgG anti-gliadine et IgG anti-tTG) chez des patients atteints du DT1.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude a porté sur 188 patients atteints du DT1 avec une sérologie anti-GAD positive et nous avons fait appel à différentes techniques immunologiques, notamment, la technique immuno-enzymatique de type ELISA pour la recherche des aAC spécifiques de la MC : IgA anti-tTG, IgG anti-gliadine et IgG anti-tTG et l'immunofluorimétrie en flux (Luminex<sup>TM</sup>) pour la recherche des aAC spécifiques des thyroïdites auto-immunes : anti-TPO et anti-TG.

**Résultats et Discussion :** Nous avons subdivisé notre population malade en deux groupes selon l'âge des patients Groupe I : Adultes (n = 123) ; Groupe II : Enfants (n = 65). L'analyse de la fréquence des aAC montre, dans les deux groupes : (Groupe I vs. Groupe II) : aAc anti-TPO : 27% vs. 20% ; Acanti-TG : 12% vs. 9% ; IgA anti-tTG : 6% vs. 8% ; IgG anti-gliadine 28% vs. 43% ; IgG anti-tTG : 5% vs. 6%. La comparaison de la fréquence des aAC chez les patients adultes vs. enfants révèle une différence statistiquement significative quant à la production des IgG anti-gliadine avec une fréquence plus élevée chez les enfants (43% vs. 28%; p = 0,048 ; OR 1,56). Dans notre étude, la production des aAC dépend de l'âge et du sexe des patients atteints du DT1. Ainsi, les enfants diabétiques auraient tendance à produire plus d'IgG anti-gliadine (p = 0,034) alors que les adultes produisent plus d'anti-TG (p = 0,023). Ces résultats rejoignent les données de la littérature, notamment, ceux des équipes de Marwahaet *al.* (Indienne) et Ennazk *et al.* Enfin, nos résultats mettent l'accent sur le fait que le dépistage de la MC et des Thyroïdites auto-immunes soit obligatoire, chez tout patient, qu'il soit enfant ou adulte, atteint de DT1 afin d'éviter d'éventuelles complications pouvant mettre en péril sa vie.

**Conclusion :** Notre étude a permis d'asseoir une corrélation déjà décrite et connue qui existe entre la production des aAC spécifiques de la MC et celle des anti-GAD, en particulier chez les enfants.

## **P94. EXPLORATION DIAGNOSTIQUE DES AUTOANTICORPS CHEZ UNE SERIE DE PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 1 AU MAROC**

Oujidane Belhiba<sup>1,2</sup>, A.A. Bousfiha<sup>2,3</sup>, F. Jennane<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unité d'endocrinologie pédiatrique, Hôpital d'Enfant Abderrahim Harouchi Chu Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

<sup>2</sup>Laboratoire d'immunologie clinique, d'allergie et d'inflammation LICIA, Faculté de médecine et de pharmacie Université Hassan II - Casablanca, Maroc.

<sup>3</sup>Unité d'Immunologie Clinique, Département d'Infectiologie, Hôpital d'Enfant Abderrahim Harouchi, CHU Ibn Rochd, Maroc

**Introduction :** Le diabète de type I (DT1) est une maladie auto-immune avec une période prédiabétique asymptomatique caractérisée par la destruction sélective des cellules  $\beta$  productrices d'insuline. Cette phase préclinique est d'une durée variable au cours de laquelle divers auto-anticorps sont générés contre plusieurs antigènes des cellules bêta tels que : Anti Glutamate Acide Decarboxylase (Anti-GAD), Anti Tyrosine Phosphatase (Anti-IA2). Aujourd'hui, la détection couplée de l'Anti-IA2 avec celle de l'Anti-GAD démontre sa grande importance dans le diagnostic et la prédiction du diabète de type 1.

**Objectifs :** Dans ce travail, nous avons évalué la valeur diagnostique des anticorps Anti-GAD et Anti-IA2 dans une série basée sur 78 sujets marocains initialement âgés de moins de 16 ans, suspects de T1D.

**Patients et méthodes :** Notre étude porte sur 78 enfants âgés de 1 à 16 ans suivis d'un tableau évocateur d'un DT1, tous hospitalisés avec une symptomatologie clinique évocatrice du DT1 inaugural. Des échantillons de patients ont été analysés par des tests ELISA à l'aide de kits commerciaux Anti GAD et Anti-IA2.

**Résultats et discussion :** Notre série est constituée principalement de 74 % des patients nouvellement diagnostiqués pour le DT1 et de 26 % des patients dont le diagnostic a été confirmé, dont 52 % sont des femmes. L'âge moyen du diagnostic est de  $7 \pm 4$  ans, la moyenne de l'HbA1c au moment du diagnostic est de  $11,63 \pm 2,16$  % et le pourcentage des antécédents familiaux dans notre série est de 69 %. La proportion de résultats positifs pour les anticorps anti-IA2 et les anticorps Anti-GAD est respectivement de 76,92% et 62,82%, et 52,56% des patients sont positifs pour les deux autoanticorps. Cette étude confirme que les 'autoanticorps Anti-GAD et anti-IA2 peuvent être détectés précocement chez les patients et ils pourront persister plusieurs années après le diagnostic de diabète de type 1.

**Conclusion :** Cette étude a confirmé le diagnostic et la classification du DT1 (type 1A) chez 87,18% des patients, et nous avons rapporté que la prévalence de l'Anti-GAD et de l'Anti-IA2 est plus élevée chez les filles que chez les garçons.

## **P95. ANTICORPS ANTI-GUTAMATE ACIDE DECARBOXYLASE POSITIFS EN DEHORS D'UN DIABETE**

Mouna Elleuch<sup>1</sup>, W. Benothman<sup>1</sup>, M.Chiboub<sup>1</sup>, F.Mnif<sup>1</sup>, M.Abid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de diabétologie-endocrinologie CHU Hédi Chaker Sfax

**Introduction :** Les anticorps anti-glutamate acide décarboxylase (GAD) sont associés au diabète, au syndrome de l'homme raide et aux ataxies cérébelleuses progressives. Nous rapportons un cas dans un contexte particulier.

**Observation :** Il s'agit d'un patient âgé de 22 ans aux antécédents familiaux d'auto-immunité (insuffisance surrénalienne, diabète type 1 et dysthyroïdie) admis à notre service pour prise en charge d'une insuffisance surrénalienne. Le patient avait une altération de l'état général avec une perte de 12% de son poids en 3 mois. La tension artérielle était basse à 85/60 mmHg. Une mélanoderme acquise était notée. Le patient était en euthyroïdie clinique avec une thyroïde palpable et homogène. Le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne périphérique était retenu devant une cortisolémie basse avec une ACTH élevée à 7.05 ng/ml et 880 pg/ml, respectivement. L'enquête immunologique révélait des anticorps anti-ICA, anti-IA2, anti-transglutaminase et anti-nucléaires négatifs. Seuls les anticorps anti-GAD étaient positifs (>1000 UI/ml) sur deux prélèvements à un an d'intervalle. Le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale montrait une homéostasie glucidique normale.

**Conclusion :** La positivité initiale à l'égard des anticorps anti-GAD avait une sensibilité de 61% pour le diabète de type 1. Aucune recommandation universelle ne peut être faite pour ce qui est du dépistage. Seul le suivi de notre patient à long terme pourrait révéler une expression clinique de cette auto-immunité.

## **P96. POLYMORPHISME TNF-ALPHA 308G/A ET EQUILIBRE GLYCEMIQUE DANS LES COMPLICATIONS DU DIABETE DE TYPE 1**

Mihoubi Esmâ<sup>1</sup>, R. Raache<sup>1</sup>, H. Amroun<sup>3</sup>, S. Belarbi<sup>1</sup>, N. Benhalilou<sup>1</sup>, F. Boudjenet<sup>1</sup>, M. Azzouz<sup>4</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>1</sup>, N. Attal<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire. Université des Sciences et de la Technologie Houari boumediène (USTHB);

<sup>2</sup>Département d'immunologie, Institut Pasteur d'Algérie. Delly Brahim- Alger ;

<sup>3</sup>Laboratoire central, CHU NafissaHamoud. Hussein Dey- Alger ;

<sup>4</sup>Service de diabétologie. CHU mustapha Pacha – Alger.

**Objectif :** Etude préliminaire de l'implication du polymorphisme 308G/A du TNF- alpha dans les complications microangiopathiques du diabète de type 1.

**Patients et méthodes:** 90 patients T1D avec ou sans complications microvasculaires ; rétinopathie et néphropathie diabétique ont été inclus dans cet étude. Le polymorphisme TNF-alpha 308G/A a été exploré par la technique *Polymerase Chain Reaction Sequence Specific Primers* (PCR- SSP). Le statut glycémique (hémoglobine glyquée et glycémie à jeun) a été exploré par spectrophotométrie.

**Résultats:** Nos résultats ne montrent aucune différence significative des fréquences alléliques, génotypiques et phénotypiques entre les sujets avec et les sujets sans complications microangiopathiques ; rétinopathie et/ou néphropathie ( $P > 0.05$ ). Toutefois, l'évaluation des différents génotypes du G308A avec l'hémoglobine glyquée chez les patients avec complications a révélé que le génotype homozygote AA était associé à une diminution significative des taux d'HbA1C par rapport au génotype GG ( $P = 0,03$ ).

**Conclusion:** Nos résultats préliminaires suggèrent l'absence d'un retentissement direct du polymorphisme 308G/A dans les complications du DT1. Néanmoins la distribution génotypique a révélé qu'il pourrait contribuer au déséquilibre glycémique ; principal inducteur de l'atteinte vasculaire au cours du diabète.

## **P97. REPLICATION STUDY FOR THE ASSOCIATION OF 3 SNP LOCI IDENTIFIED IN A GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY FOR DIABETIC NEPHROPATHY IN EUROPEAN TYPE 1 DIABETES IN TUNISIAN PATIENTS**

Imen Ben Nacef<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1,2</sup>, Y. Hasni<sup>3</sup>, T. Ach<sup>3</sup>, K. Ach<sup>3</sup>, A. Azzabi<sup>4</sup>, F. BH Slama<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Immunogenetics Research Unit UR 14 – ES 18, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>2</sup>Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>3</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Farhat Hached – 4002, Sousse – Tunisia

<sup>4</sup>Department of Nephrology, University Hospital Sahloul – 4011, Sousse – Tunisia

**Background:** A genome-wide association study for diabetic nephropathy in European type 1 diabetes identified 3 candidate loci for diabetic nephropathy. In this study, we examined the association of the 3 single nucleotide polymorphism (SNP) loci with susceptibility to diabetic nephropathy in tunisian subjects with type 1 diabetes. In the same way, we investigated the association of these polymorphisms with type 1 diabetes as well as the other microvascular complications of this disease (namely the retinopathy and neuropathy).

**Methodology:** We genotyped rs12437854 in the RGMA-MCTP2 locus and rs7588550 in ERBB4 in 108 type-1 diabetic patients (of these 30 had diabetic nephropathy and 78 type-1 diabetic patients were nephropathy free after a follow-up of 10 years minimum from diabetes onset) and 167 healthy controls.

Concerning the rs7583877 in AFF3, the genotyping was performed in 152 type-1 diabetic patients (58 had diabetic nephropathy and 91 were nephropathy free) and 219 healthy controls. The 3 SNP were genotyped by MS-PCR (*mutagenically separated PCR*). The association of these SNPs with diabetes and diabetic complications was examined by using a logistic regression analysis.

**Principal Findings:** We did not observe any association of the 3 SNP loci with diabetic nephropathy in the present Tunisian sample. We also did not find an association with retinopathy and neuropathy. Surprisingly, we found that rs12437854 and rs7588550 are strongly associated with type 1 diabetes. In fact, rs12437854 G allele and the rs7588550 G allele were more frequent in DT1 patients and appear to be risk alleles for type 1 diabetes (OR=50, 95% IC=[12,01-208,01], p=0 and OR=9,82, 95% IC=[4,04-23,89], p=0 respectively).

**Conclusions:** The association of SNP loci derived from GWAS in European type 1 diabetes with diabetic nephropathy was not replicated in the Tunisian population. Surprisingly, this study allowed us to highlight an association between rs12437854 and rs7588550 and type 1 diabetes in Tunisian population. Further studies on larger samples are required to draw definitive conclusions.

## **P98. ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS IN THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM AND DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS PATIENTS FROM TUNISIA**

Imen Ben Nacef<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1,2</sup>, Y. Hasni<sup>3</sup>, T. Ach<sup>3</sup>, K. Ach<sup>3</sup>, A. Azzabi<sup>4</sup>, F. BH Slama<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Immunogenetics Research Unit UR 14 – ES 18, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>2</sup>Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>3</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Farhat Hached – 4002, Sousse – Tunisia

<sup>4</sup>Department of Nephrology, University Hospital Sahloul – 4011, Sousse – Tunisia

**Background:** Diabetic nephropathy is a major chronic diabetes mellitus complication. It is the leading cause of end-stage renal disease worldwide. Genes in the renin-angiotensin-aldosterone system are interesting candidates for diabetic nephropathy since they increase the glomerular pressure and activate cell proliferation and inflammation. However, association studies of polymorphisms in these genes with diabetic nephropathy yielded inconsistent results.

**Methodology:** We aimed to investigate, by PCR-based genotyping, the association of polymorphisms ACE I/D rs4340 and AGTR1 A1166C rs5186 in 149 type-1 diabetic patients from Tunisia. Of these, 58 had diabetic nephropathy. The remaining (91 type-1 diabetic patients) were nephropathy free after a follow-up of 10 years minimum from diabetes onset.

**Principal Findings:** Tunisian type-1 diabetic patients presenting microalbuminuria and DD-genotype, were nearly seven-folds more likely to progress to end-stage renal disease than those with I-allele (OR=6.86, 95% CI: (1.63-28.9), p=0.0074, test power 75%). Furthermore, patients with the AGTR1 rs5186 C-allele had an increased risk to develop nephropathy over those with A-allele independently of ACE I/D genotype (OR=2.46, 95%CI: (1.23-4.91), p<0.01 for the dominant pattern of inheritance and OR=3.32, 95%CI: (1.15-9.55), p<0.03 for the recessive pattern) (test power: 90%). Surprisingly, we found evidence for a climate contribution to the genetic frequency variation between ethnicities. Likewise, women with the protecting allele of either polymorphism were overrepresented compared to men, although this difference was not significant (p=0.1). This suggests a putative oestrogen-based molecular mechanism protecting pre-menopausal women from cardiovascular diseases.

**Conclusions:** This study strongly shows that AGTR1 rs5186 and ACE I/D rs4340 gene polymorphisms are independent modulators of, respectively, the onset of DN and its progression to ESRD in T1DM patients from Tunisia.

## **P99. ASSOCIATION BETWEEN AGER, ADAM10 AND FURIN POLYMORPHISMS IN THE DEVELOPMENT OF MICROANGIOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES**

Imen Ben Nacef<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1,2</sup>, Y. Hasni<sup>3</sup>, T. Ach<sup>3</sup>, K. Ach<sup>3</sup>, A. Azzabi<sup>4</sup>, F. BH Slama<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Immunogenetics Research Unit UR 14 – ES 18, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>2</sup>Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine Ibn El Jazzar, University of Sousse, 4002, Sousse- Tunisia

<sup>3</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Farhat Hached – 4002, Sousse – Tunisia

<sup>4</sup>Department of Nephrology, University Hospital Sahloul – 4011, Sousse – Tunisia

**Background:** advanced glycation is one of the major pathways involved in the development and progression of different diabetic complications including nephropathy, retinopathy and neuropathy. Several candidate genes could be associated with diabetic microangiopathy.

The aim of our study was therefore to explore whether polymorphisms (AGER rs1800625, AGER rs1800624, ADAM10 rs653765, ADAM10 rs514049, FURIN rs4932178 and FURIN rs6227) in these genes are associated with the presence of diabetic complications.

**Methodology:** The studied polymorphisms were genotyped in 145 tunisian adults with type 1 diabetes, recruited after a follow-up of 10 years minimum from diabetes onset, as well as in 187 non-diabetic control subjects.

**Principal Findings:** Our results indicate that the 6 polymorphisms of the genes we choose to study are strongly associated with neuropathy in Tunisian type-1 diabetic patients.

The ADAM10 rs653765 C allele was detected in 34,5 % DT1 patients with nephropathy and 46,55 % DT1 patients without nephropathy thus the C allele confers some protection against the development of nephropathy (OR=0.6, 95%CI: [0.37-0.98],p=0,04).

On the other hand, the association between retinopathy and the 6 polymorphisms of the advanced glycation pathway did not reached significance.

**Conclusions:** Our results show an association between the studied polymorphisms and type 1 diabetes microangiopathy. All polymorphisms were associated with diabetic neuropathy and ADAM10 rs653765 was associated with nephropathy in the Tunisian population. This study for the first time ever reports the association of *ADAM10* and *FURIN* with the development of microangiopathy in patients with type 1 diabetes.

## **P100. ETUDE D'ASSOCIATION DU POLYMORPHISME RS4508917 DU GENE CXCL10 AVEC LES TAUX SÉRIQUES DE CXCL10 ET LE DT1 EN TUNISIE**

Imen Boussaid<sup>1-2</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, L. Dardour<sup>1</sup>, A. Boumiza<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, K. Euch<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unité d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse.

<sup>2</sup>Faculté des sciences de Bizerte.

<sup>3</sup>Service d'endocrinologie, hôpital F. Hached, Sousse

**Introduction :** Le diabète de type 1 (DT1) est dû à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  pancréatiques. Des facteurs génétiques et des facteurs de l'environnement sont incriminés dans la genèse de la maladie. Parmi ceux-ci les entérovirus (EV), ont été les plus impliqués. *CXCL10*, une chimiokine de type *Th1* à activité chimiotactique, est induite par les cellules  $\beta$  pancréatiques humaines suite à une infection par les EV. *CXCL10*, qui agit par l'intermédiaire de son récepteur *CXCR3*, permet la migration de lymphocytes *Th1* activés vers le site inflammatoire pancréatique. Certains polymorphismes ont été décrits pour le gène *CXCL10* et associés à certaines maladies auto-immunes et infectieuses. Cependant, aucune étude n'a été effectuée sur des diabétiques de type 1.

**Objectifs :** Rechercher une association entre l'infection à EV, le polymorphisme du gène *CXCL10* (rs4508917), les taux sériques de *CXCL10*, l'auto-immunité anti-*GAD* et anti-*IA-2* et le DT1 en Tunisie.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude multicentrique de type cas-témoins, qui a été menée sur une période de deux ans. Notre étude a porté sur 315 sujets diabétiques de type 1 et 411 sujets non diabétiques. Le génotypage du *SNP* rs4508917 a été réalisé par *MS-PCR*. Les taux de *CXCL10* ont été mesurés par *ELISA* sandwich. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel *SPSS*.

**Résultats :** Notre étude n'a pas montré d'association statistiquement significative entre le polymorphisme rs4508917 du gène *CXCL10* et le DT1. Par contre, nous avons trouvé une association significative entre le *SNP* rs4508917 du gène *CXCL10* et l'ARN viral en utilisant le modèle dominant, la présence de l'allèle G rare diminue le risque de l'infection virale (AG+GG *versus* AA,  $p = 0,01$ ; OR = 0,55; IC95% 0,35-0,86). Une association significative a été également trouvée entre le *SNP* rs4508917 et les taux des auto-anticorps *IA-2A* selon les modèles co-dominant et récessif. De même, nous avons trouvé une association significative entre les fréquences alléliques du *SNP* rs4508917 et les taux des auto-anticorps *IA-2A* ( $p = 0,01$ ; OR = 3,05; IC95% 1,24-7,50). Par contre, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre le *SNP* rs4508917 et les taux de *CXCL10* chez les diabétiques.

**Conclusions :** Notre étude a montré d'une part que le *SNP* rs4508917 du gène *CXCL10* est associé à l'infection virale. D'autre part, nous avons montré que l'allèle G du *SNP* rs4508917 est associé à des taux élevés des auto-anticorps *IA-2A*.

## **P101. INTERET DU DOSAGE SERIQUE DU CXCL10/IP10 AU COURS DES THYROÏDITES AUTO-IMMUNES**

Karim Mechri<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, F. Bouzakoura<sup>1</sup>, S. Kaoual<sup>1</sup>, E. Haouat<sup>2</sup>, M. Makhoulouf<sup>1</sup>, T. Ben Romdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle.Tunis

<sup>2</sup>Institut National de Nutrition

**Introduction :** La CXCL10/IP10 (protéine inductible par l'interféron (IFN- $\gamma$ ) est une chimiokine associée à une réponse immune de type Th1 et présentant des propriétés proinflammatoires et angiogéniques. Récemment, certains auteurs ont suggéré l'intérêt du dosage de cette cytokine en tant que marqueur de sévérité des thyroïdites auto-immunes (TAI). Toutefois, ces constatations restent controversées d'une équipe à une autre. C'est dans ce contexte qu'une quantification du CXCL10 sérique a été réalisée

**Matériel et méthodes :** Le dosage de CXCL10/IP10 a été effectué par technique ELISA (Home made) chez 40 patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto comparativement à 45 donneurs de sang en euthyroïdie.

**Résultats :** Les taux de CXCL10/IP10 étaient significativement plus élevés chez les patients ( $220,99 \pm 110,35$  pg/ml) par rapport à ceux obtenus dans le groupe contrôle ( $80,89 \pm 20,15$  pg/ml) ( $p < 0,01$ ). Néanmoins, la distribution des valeurs de CXCL10 n'était pas corrélée aux taux élevés de TSH ( $p = 0,62$ ) ni à la positivité des anticorps antithyroperoxydase ( $p = 0,337$ ). De même, aucune association n'a été retrouvée entre le dosage de cette chimiokine et la présence de goitre multi-nodulaire ( $p = 0,8$ ).

**Conclusion :** Bien que les résultats préliminaires de cette série ne montrent pas l'utilité du dosage de CXCL10 en tant que marqueur pronostique de la thyroïdite d'Hashimoto, une étude prospective évaluant la variation des taux de cette cytokine au moment du diagnostic et après traitement, mérite d'être menée.

## **P102. PARTICULARITES CLINICO-BIOLOGIQUES DES ATTEINTES THYROÏDIENNES AUTO-IMMUNES CHEZ 99 PATIENTS**

Fatma Mnif<sup>1</sup>, I. Gargouri<sup>1</sup>, M. Elleuch<sup>1</sup>, D. Ghorbel<sup>1</sup>, N. Rekik<sup>1</sup>, M. Abid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Endocrinologie CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

**Introduction** : Les thyroépathies auto-immunes sont des pathologies extrêmement fréquentes, qui peuvent s'associer à d'autres atteintes auto-immunes. Le but de ce travail est de décrire le profil clinico-immunologique de la thyroïdite de Hashimoto (TH) et de la maladie de Basedow (MB).

**Patients et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 27 ans dans le service d'endocrinologie du CHU Hedi Chaker de Sfax, incluant les patients ayant une thyroépathie auto-immune.

**Résultats** : On a rapporté 99 patients ayant une atteinte thyroïdienne auto-immune. Elle était dominée par la TH notées dans 76 cas comportant 45 cas dans sa forme goitreuse et 31 cas dans sa forme atrophique. Quant à la MB, elle était observée dans 23 cas.

L'âge moyen de nos patients était de 38 ans (7-68). L'âge moyen à la découverte de la MB était le plus bas à 33 ans suivi par la forme goitreuse et la forme atrophique de la TH à 35 et 46 ans respectivement. Une prédominance féminine a été constatée avec un sex-ratio (F/H) à 2,3 plus marquée dans la forme atrophique de la TH. Les circonstances de découvertes étaient prédominées par les signes cliniques d'hypothyroïdie dans la TH et des signes de thyrotoxicose dans la MB. L'exophtalmie était uniquement présente dans les patients ayant une MB dans 11 cas, et elle était maligne dans 2 cas. La complication la plus fréquemment rapportée dans notre série était l'anémie suivie par l'atteinte musculaire et psychiatrique. Les anticorps antithyroïdiens étaient recherchés dans 42 cas. Les anticorps anti-thyroperoxydase étaient positifs dans 30 cas avec un taux moyen de 1720 UI/l (148-27000) et les anti-thyroglobulines dans 20 cas avec un taux moyen de 1600 UI/l (108-9000), étant positifs de façon concomitante dans 18 cas. On a noté que les anticorps étaient fortement positifs dans la TH dans sa forme goitreuse sans atteindre des différences significatives et que les deux types d'anticorps étaient aussi prévalents au cours de la TH qu'au cours de la MB. D'autres anticorps anti-glandes endocrines étaient recherchés montrant une prédilection des anticorps anti-pancréas dans la MB et une association fréquente des anticorps anti-ovariens et anti-surrénaux à la TH dans sa forme atrophique.

**Conclusion** : L'atteinte auto-immune de la glande thyroïde est fréquente et se caractérise par un polymorphisme clinico-biologique. Vu la fréquence des associations avec des atteintes auto-immunes, une surveillance régulière chez ces patients serait nécessaire.

### **P103. DOSAGE PLASMATIQUE DU B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AU COURS DE LA MALADIE DE BASEDOW**

Hana Khenine<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, K. Mechri<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, E. Haouat<sup>2</sup>, M. Makhoul<sup>1</sup>, Th. Ben Romdhane<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle.Tunis

<sup>2</sup>Institut National de Nutrition

**Introduction :** Le BAFF, membre de la famille TNF, est une cytokine impliquée dans la stimulation de la prolifération des clones lymphocytaires B et la sécrétion d'auto-anticorps. Ces faits soulignent le rôle crucial joué par ce médiateur dans la pathogénie de différentes maladies auto-immunes. Au cours de la maladie de Basedow (MB), certains auteurs ont décrit des taux sériques élevés de BAFF associés à l'atteinte ophtalmique. Mais ces données étaient controversées par d'autres cohortes.

**Matériel et méthodes :** Dans le but d'évaluer l'utilité de la quantification de cette cytokine en tant que marqueur diagnostique de la MB, un dosage plasmatique de BAFF par technique immuno-enzymatique (R&D®) a été réalisé chez 40 malades présentant une hyperthyroïdie basedowienne et 60 donneurs de sang non apparentés, indemnes de toutes pathologies auto-immunes.

**Résultats :** La comparaison des moyennes des taux plasmatiques du BAFF sérique entre les malades ( $718,90 \pm 203,57$  pg/ml) et les témoins ( $707,29 \pm 250,13$  pg/ml), n'a pas révélé de différence statistiquement significative ( $p = 0,80$ ). De même, aucune corrélation n'a été notée entre la présence de taux plasmatiques élevés du BAFF et les signes clinico-biologiques de la maladie, notamment l'exophtalmie et la positivité des anticorps antithyroïdiens ( $p = 0,76$  et  $p = 0,30$  respectivement).

**Conclusion :** L'aspect rétrospectif de la cohorte et la présence de biais liés probablement aux thérapies reçues par les malades pourraient expliquer l'absence de corrélation entre la variation des taux plasmatiques de BAFF et l'ophtalmopathie basedowienne. Une étude prospective quantifiant les taux de BAFF au moment du diagnostic et après traitement, serait par conséquent plus concluante.

## **P104. STRESS OXYDANT DANS LE DEVELOPPEMENT D'UNE REPONSE AUTO-ANTICORPS DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES THYROIDIENNES**

Fatma Mnif<sup>1</sup>, W. Benothman<sup>1</sup>, M. Mseddi<sup>2</sup>, S.Lassoued<sup>2</sup>, M.Abid<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Service de diabétologie-endocrinologie CHU Hédi Chaker Sfax

<sup>2</sup>Laboratoire d'analyse, de développement et de sécurité alimentaire, Ecole nationale des ingénieurs de Sfax

**Introduction et objectif :** L'implication du stress oxydant dans la réponse auto-anticorps est bien établie dans certaines pathologies auto-immunes. Toutefois, son implication dans les maladies auto-immunes thyroïdiennes (MAIT) reste mal élucidée. Notre objectif est d'étudier le rôle du stress oxydant dans le développement d'une réponse auto-anticorps dans la maladie de Basedow (MB) et la thyroïdite d'Hashimoto (TH).

**Patients et méthodes:** Nous avons effectué in vitro des modifications oxydatives d'antigènes thyroïdiens provenant de tissus sains et de l'enzyme antioxydante, la catalase (CAT), par le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et par le Malondialdéhyde (MDA). Grâce à la technique ELISA, la réactivité des anticorps plasmatiques des patients a été ensuite testée d'une manière comparative vis-à-vis des antigènes natifs et ceux modifiés par le stress oxydatif.

**Résultats :** On a noté une augmentation significative de la réactivité des auto-anticorps dans le plasma des patients atteints de MAIT vis-à-vis des antigènes thyroïdiens natifs dans les groupes de MB et TH par rapport aux témoins ( $p < 0.0001$  et  $p < 0.001$  respectivement). Nous avons observé une diminution de la réactivité vis-à-vis des antigènes modifiés par le MDA par rapport à la réactivité vis-à-vis des antigènes natifs et de manière significative seulement dans le groupe MB ( $p < 0.001$ ). En revanche et suite à la modification par le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, une augmentation significative de la réactivité des auto-anticorps a été notée chez les 2 groupes de patients par comparaison à la réactivité vis-à-vis des antigènes natifs ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Il semble que le MDA et le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> jouent un rôle clé dans la genèse de néo-épitopes au cours des MAIT ce qui pourrait contribuer au développement et/ou la progression de ces pathologies.

## 105. PROFIL EN AUTO-ANTICORPS DANS UNE SÉRIE DE PATIENTS ALGÉRIENS ATTEINTS D'HÉPATOPATHIES AUTO-IMMUNES

Adila Hamdi<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, N. Abdellaoui<sup>1</sup>, L. Kecili<sup>3</sup>, D. Hakem<sup>4</sup>, N. Afredj<sup>5</sup>, S. Kebbab<sup>1</sup>, S. Berkane<sup>3</sup>, N. Debzi<sup>5</sup>, M. Berrah<sup>4</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>3</sup>Service de Gastro-Entérologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

<sup>4</sup>Service de Médecine Interne. CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

<sup>5</sup>Service d'Hépatologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

**Introduction et Objectifs :** Le diagnostic immunologique des hépatopathies auto-immunes passe par la recherche d'auto-anticorps (aAc), notamment : les aAc anti-mitochondries de type 2 (AMA-M2), les anti-gp210 et anti-sp100 dans la Cholangite Biliaire Primitive (CBP), les aAc anti-muscle lisse (ASMA) et anti-SLA (Soluble Liver Antigen) dans l'hépatite auto-immune (HAI) de type 1 et, enfin, les aAc anti-LKM-1 (Liver Kidney Microsomal-1) et anti-LC-1 (Liver Cytosol-1) dans l'HAI de type 2.

L'objectif principal de notre étude est d'asseoir le profil en aAc des patients atteints d'hépatopathie auto-immune (CBP ou HAI) et déterminer, secondairement, la fréquence de chacun de ces aAc dans ces pathologies.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude a porté sur 76 patients adressés au laboratoire d'auto-immunité du département d'Immunologie de l'Institut Pasteur d'Algérie, pour exploration d'une hépatopathie auto-immune, dont 23 atteints d'une CBP (âge :  $50 \pm 12$  ans ; sexe ratio : 1 :23, durée d'évolution :  $2 \pm 3$  ans) et 53 atteints d'une HAI (âge :  $48 \pm 20$  ans, sexe ratio : 1 :2, durée d'évolution :  $2 \pm 1$  ans). Nous avons recherché, dans le sérum de ces patients : les AAN par IFI sur cellules HEp2000 (Immunoconcept<sup>®</sup>), les ASMA, AMA-M2, anti-LKM1 et anti-LC1 par IFI sur RFE de rat et nous avons utilisé le Western Blot (Profile Auto-immune LiverDiseases, EUROIMMUN<sup>®</sup>) pour identifier les aAc dirigés contre les cibles antigéniques suivantes : AMA-M2, M2-3E (BPO), sp100, PML, gp210, LKM-1, LC-1 et SLA/LP.

**Résultats et Discussion :** L'analyse de nos résultats a montré que parmi les 23 patients atteints d'une CBP, 3 aAc ont été identifiés, notamment : les AMA-M2, anti-gp210 et les anti-sp100. Ainsi, la recherche des aAc anti-M2 (AMA-M2) était positive dans 56% des cas, celle des anti-sp100 dans 39% des cas alors que celle des anti-gp210 était positive dans 30% des cas, seulement. Parmi les 53 patients atteints d'une HAI, 4 aAc ont été identifiés : les ASMA de spécificité anti-actine, les anti-SLA/LP, les anti-LKM-1 et les anti-LC-1. De cette manière, 50 (soit 94%) avaient des ASMA et des aAc anti-SLA/LP et étaient atteints d'une HAI de type 1 contre 3 patients (soit 6%) qui avaient des aAc anti-LKM-1 et anti-LC-1 et étaient atteints d'une HAI de type 2. Nos résultats, dans leur ensemble, concordent avec ce qui est décrit dans la littérature scientifique concernant le profil en aAc dans les hépatopathies auto-immunes.

**Conclusion :** La recherche des aAc prend une place primordiale dans le diagnostic et la classification des hépatopathies auto-immunes. En se basant sur la symptomatologie clinique, la démarche diagnostique dans le laboratoire d'auto-immunité inclut différentes techniques de recherche des aAc spécifiques du foie dont l'IFI, le Western Blot et l'ELISA, d'où l'importance d'une collaboration effective multidisciplinaire.

## **P106. PLACE DU BILAN IMMUNOLOGIQUE DANS LES HEPATHOPATHIES AUTO-IMMUNES DE L'ENFANT**

Mariem Jallouli<sup>1</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, L. Gargouri<sup>2</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, Z. Dhouib<sup>2</sup>, S. Mejdoub<sup>1</sup>, S. Boukthir<sup>1</sup>, A. Mahfoudh<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Service de Pédiatrie Urgence et Réanimation, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

**Introduction/Objectifs :** Les hépatopathies auto-immunes (HPAI) de l'enfant regroupent un ensemble de maladies caractérisées par une inflammation non résolutive et une fibrose du foie d'origine multifactorielle. Il peut s'agir d'hépatite auto-immune (HAI) de type 1 ou 2, de cholangite sclérosante primitive (CSP) ou de syndrome de chevauchement HAI et CSP. Ces HPAI sont caractérisées par un profil d'auto-anticorps (auto-Ac) qui diffère selon le type de l'hépatopathie. Le but de notre étude était de déterminer le profil immunologique des HPAI chez l'enfant.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 9 cas colligés au service de pédiatrie urgence et réanimation sur une période de 12 ans (Janvier 2005 – Décembre 2018). La recherche des auto-Ac a été faite par immunofluorescence indirecte sur triple substrat (foie, rein, estomac) pour la recherche des Ac spécifiques du foie, sur cellules Hep-2 (pour la détection des AAN), sur polynucléaires neutrophiles (pour la détection des ANCA) et par immunoblot pour le typage des AAN et la confirmation du résultat de l'IFI sur triple substrat.

**Résultats :** Notre série comprend 5 cas de CSP, 2 cas d'HAI et 2 cas de syndrome de chevauchement. Il s'agit de 6 filles et 3 garçons d'âge moyen de 6 ans 7 mois. La recherche d'auto-Ac était négative dans 4 cas parmi les 9 patients (3 cas de CSP et un cas d'HAI); le diagnostic d'HPAI étant retenu sur la base des autres éléments cliniques et paracliniques.

Les 5 autres patients avaient des profils immunologiques différents : Le patient atteint d'HAI de type 2 avait des Ac anti-LKM1 positifs. Pour les 2 cas de CSP, la maladie était associée aux AAN chez un patient et aux ANCA chez le 2ème, il est à noter que ce dernier présentait en plus de la CSP, une rectocolite hémorragique et une maladie cœliaque latente. Les 2 patients atteints de Syndrome de chevauchement avaient des Ac Anti-LC1 et des ANCA dans un cas et des Ac anti-LKM1 dans l'autre.

**Conclusion :** Les auto-Ac détectés au cours des HPAI sont de spécificité et de sensibilité différentes. Leur présence doit être confrontée aux données cliniques et biologiques alors que leur négativité n'élimine pas le diagnostic. La ponction biopsie du foie reste indispensable pour confirmer le diagnostic d'HPAI.

## **P107. HEPATOPATHIES AUTO-IMMUNES REVELEES PAR DES TROUBLES NEUROLOGIQUES: A PROPOS DE TROIS CAS.**

Amel Hamidi<sup>1</sup>, S. Kechoud<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>2</sup>, N. Abdellaoui<sup>2</sup>, S. Harrat<sup>1</sup>, S. Semmane<sup>2</sup>, H. Belaouane<sup>1</sup>, N. Attal<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunochimie et de neuro-immunologie, département d'immunologie, institut pasteur d'Algérie

<sup>2</sup>Laboratoire d'auto immunité, département d'immunologie, institut pasteur d'Algérie.

**Introduction :** Les manifestations neurologiques sont décrites dans les hépatopathies auto immunes mais avec une fréquence assez rare, ce travail vise à décrire cette association chez 03 patientes.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude a porté sur 03 patientes dont l'âge moyen était de 62 ans±21, adressées au niveau du laboratoire de neuro-immunologie de l'IPA pour exploration d'un syndrome paranéoplasique.

Nous avons recherché chez elles les onconeuronaux (ON) par la technique d'immunofluorescence indirect sur cervelet de primate et par dot; les anticorps anti nucléaires (FAN) par la technique d'immunofluorescence indirect sur cellules Hep2 ont également été recherchés et enfin un dosage des anticorps anti récepteurs d'acétyl choline (R-ACH) par technique ELISA.

**Résultats et Discussion :** Sur le plan clinique, la première patiente présentait une épilepsie et une hyperthyroïdie auto immune, la deuxième présentait une neuropathie sensitive et la dernière présentait un syndrome pyramidal et cérébelleux.

L'IFI sur cervelet a révélé chez une patiente une fluorescence des noyaux des neurones de la couche granulaire, moléculaire et des cellules de Purkinje indiquant la présence de FAN, alors que pour les deux autres patientes une fluorescence cytoplasmique des cellules a été observée. Devant ce type de fluorescence avec une recherche des cibles des ON négative, la recherche des FAN a été réalisée et elle est revenue positive, avec présence des anticorps anti mitochondrie chez 02 patientes et l'anticorps anti sp 100 chez une autre, orientant vers des hépatopathies auto-immunes probables.

Vu la forte association entre les hépatopathies auto immunes et la myasthénie gravis décrite nous avons recherché des anticorps anti R-ACH chez nos patientes, elle est revenue positive chez une patiente, avec un titre de 0.46UI/ml.

**Conclusion:** Les découvertes fortuites dans notre étude des auto-anticorps anti mitochondrie et anti sp 100 chez des patientes avec troubles neurologiques divers, indique que les complications neurologiques des maladies auto-immunes du foie qui sont décrites ne sont pas aussi rares et qu'elles nécessitent une attention particulière.

## **P108. CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE DU SUJET AGE: A PROPOS DE 12 CAS TUNISIENS**

Zeineb Ben Lamine<sup>1</sup>, A. Mankäi<sup>1,2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>, I. Ben Jazia<sup>3</sup>, A. Ben Slama<sup>4</sup>, A. Baccouhe<sup>5</sup>, A. Jemaa<sup>5</sup>, I. Ghedira<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

<sup>2</sup>Ecole Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

<sup>3</sup>Département de Gastroentérologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

<sup>4</sup>Département de Gastroentérologie, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie

<sup>5</sup>Département de Gastroentérologie, Hôpital Ibn El Jazzar, Kairouan, Tunisie

<sup>6</sup>Département d'Immunologie, Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Tunisie

**Introduction/Objectifs:** La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie chronique auto-immune du foie affectant principalement les femmes d'âge moyen 50 ans. Les sujets âgés peuvent également être affectés. Le but de cette étude était d'analyser rétrospectivement les caractéristiques cliniques et les marqueurs sérologiques de la CBP chez une population de personnes âgées.

**Matériel et Méthodes:** Cette étude a porté sur 12 patients âgés et atteints de CBP diagnostiquée entre 2013 et 2018. Tous les patients avaient au moins deux des trois critères de diagnostic de la CBP. Les anticorps anti-mitochondries (AMA) ont été déterminés par la technique d'immunofluorescence indirecte. Les AAM de type M2 et M2-E3, les anticorps anti-gp210 et anti-sp100 ont été recherchés par la technique Line immunoassay.

**Résultats:** Parmi 96 patients atteints de CBP, 12 étaient des personnes âgées (12,5%). Le sexe ratio F/M était de 2. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 72,92 ans. Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient la fatigue (50%), l'ictère (25%) et le prurit (25%). La cirrhose était présente chez 58,33% des patients. L'ascite, la décompensation oedémato-ascitique, l'hypertension portale et l'hémorragie gastro-intestinale étaient présents respectivement chez 25%, 16,67%, 25% et 16,67% de nos patients. Une cholestase était présente chez tous les patients. Le taux de bilirubine n'était élevé que dans 8,34% des cas. Une activité cytolytique modérée a été notée chez 66,67% de nos patients. La fréquence des AAM de type M2 et M2-E3, des anticorps anti-gp210 et anti-sp100 était respectivement 90,9%, 100%, 25% et 33,33%.

**Conclusion:** Une plus grande attention devrait être accordée aux patients âgés atteints de CBP pour prévenir l'évolution de la maladie vers un stade terminal.

## **P109. CONNECTIVITE TISSUE DISEASES ASSOCIATED WITH ANTIMITHOCONDRIAL AUTOANTIBODIES**

Imene Fekhikher, H Ramdani, N Ouikhlef, Y Bouali Youcef

Department of Immunology, EHU 1st November, Oran

Anti-mitochondrial antibodies (AMA), the characteristic markers of primary biliary cirrhosis, have been detected in most patients with this disease. It has been suggested that AMA plays a crucial role in biliary dysfunction. However, the prevalence of these antibodies in connective tissue diseases have been widely described. The purpose of this study is to describe epidemiological, clinical and immunological features of connective tissue diseases with antimithochondrial antibodies.

AMA are detected by indirect immunofluorescence on triple substrate (liver, kidney stomach) in 37 patients with connective diseases.

35% of AMA positive patients had Sjögren's syndrome, 32% with systemic lupus erythematosus, 21% with rheumatoid arthritis, 8% with systemic sclerosis, 2% with polymyositis. AMA were strongly associated with anti Ro52 and anticentromeric antibodies.

The presence of AMA in these patients may indicate for a possible concomitant occurrence of connective disease and primary biliary cirrhosis whether these patients would develop PBC. AMA can markedly alter the course of connective diseases and modify the diseases activity which must be considered by clinicians in the care of these patients.

## **P110. PROFILAGE D'EXPRESSION DE MICRO-ARN DANS LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE**

Seninet Mohamed Elhedi<sup>1,2</sup>, L. Saâdi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département Biologie & Physiologie Cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Saâd Dahleb Blida-1, Algérie.

<sup>2</sup>Laboratoire d'éco-épidémiologie Parasitaire. Institut Pasteur Alger, Algérie

**Introduction :** La cholangite biliaire primitive (PBC), anciennement appelée cirrhose biliaire primitive, est une maladie hépatique auto-immune de pathogenèse inconnue. Par conséquent, les cibles thérapeutiques pour la CBP doivent encore être identifiées. Comme les cellules T CD4 + jouent un rôle pivot dans le dysfonctionnement immunologique observé dans la CBP, nous avons analysé le microARN (miARN) et l'expression de l'ARNm dans les cellules T CD4 + pour étudier la pathogenèse de la CBP et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

**Méthodes :** Les données puce à ADN de PBC (GSE69090) ont été téléchargées de la base de données Gene Expression Omnibus, incluant dans cette étude 6 patients atteints de CBP et 6 témoins en bonne santé. L'ARN total a été extrait de cellules T CD4 + périphériques de patients atteints de CBP et de témoins en bonne santé. Le paquet Limma dans R a été utilisé pour identifier les gènes exprimés de manière différentielle (DEG) entre les échantillons CBP et les échantillons témoins. Ensuite, des analyses d'enrichissement fonctionnel et de voies ont été menées pour les gènes du module le plus significatif en utilisant le logiciel DAVID.

De plus, les gènes pivots du module ont été analysés par le paquet isubpathwayminer dans les outils R et GenCLiP 2.0 afin d'identifier les sous-voies significatives. L'outil Agile Protein Interactomes DataServer a été utilisé afin d'obtenir les différentes interactions entre les gènes candidats.

**Résultats :** Au total, 40849 DEG et 21 modules correspondants ont été identifiés dans des échantillons de CBP. Le module le plus significatif était associé aux voies d'activation IL-12-STAT4-Th1 insuffisamment régulées. En outre, plus de 250 principaux gènes centraux avec une connectivité élevée dans le module ont été sélectionnés mais le miR-425 a été pris comme molécules clés via le criblage de sous-voies et l'extraction de données.

**Conclusions :** Un module associé à la voie La cholangite biliaire primitive a été détecté dans des échantillons de CBP. L'IL-12-STAT4-Th1 et le miR-425 régule la production de cytokines inflammatoires dans les cellules T CD4 + via N-Ras étaient les cibles potentielles de la CBP. Notre étude pourrait fournir de nouvelles informations sur le mécanisme moléculaire sous-jacent de l'immunogénétique de la CBP.

## **P111. SYNDROME AUTO-IMMUN MULTIPLE (SAIM) : À PROPOS D'UNE OBSERVATION**

Amine Rahmani<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S. Salah<sup>2</sup>, N. Abdellaoui<sup>1</sup>, S. Semmane<sup>1</sup>, A. Hamdi<sup>1</sup>, S. Kebbab<sup>1</sup>, S. Zouaoui<sup>1</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'Immunologie. Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algé

<sup>2</sup>Service d'Immunologie. CHU Mustapha Pacha, Alger, Algérie.

**Introduction :** Le SAIM est une entité rare, définie par l'existence, de façon concomitante et chez le même patient, d'au moins trois maladies auto-immunes (MAI). Selon la littérature, trois types sont rapportés selon les MAI associées : le type 1 avec l'association d'une Myasthénie, un Thymome, une Myopathie inflammatoire et une cardiomyopathie auto-immune. Quant au type 2, il associe le syndrome de Sjögren, une PR, une CBP, une ScS et une thyroïdite auto-immune (TAI). Enfin, le type 3 avec une TAI, une Myasthénie, un Thymome, le syndrome de Sjögren, l'anémie de Biemer, un PTI, la maladie d'Addison, le diabète de type 1 (DT1), le vitiligo, une AHAI, le LES et une dermatite herpétiforme.

**Matériel/Méthodes :** Nous rapportons, dans cette observation, le cas de la patiente K. M. âgée de 48 ans adressée au laboratoire d'auto-immunité de l'Institut Pasteur d'Algérie, pour exploration d'une connectivite. Elle souffrait, déjà, d'une TAI et présentait un prolactinome. En outre, elle présentait un phénomène de Raynaud bilatéral avec une micro-angiopathie organique à la capillaroscopie. Nous avons recherché chez elle : les AAN par IFI sur cellules HEp2000 avec identification des cibles antigéniques par la technologie Multiplex (Luminex<sup>TM</sup>) et les ANCA par IFI avec identification des cibles antigéniques (Luminex<sup>TM</sup>).

**Résultats :** La recherche des AAN a révélé la présence d'une fluorescence nucléaire de type Homogène au 1/1000<sup>ème</sup>, en IFI, en plus d'une fluorescence sous forme de câbles au sein du cytoplasme des cellules HEp2000. Nous avons poursuivi l'investigation en identifiant les cibles antigéniques des AAN révélant la présence d'Ac anti-Sc170 à un titre moyen et celles correspondant aux câbles observés dans le cytoplasme des cellules HEp2000, par Western Blot et cette identification a démontré la présence d'Ac anti-F-Actine. En parallèle, les ANCA étaient positifs et l'identification de leurs cibles correspondait aux Ac anti-MPO, à un titre élevé. Enfin, devant ce tableau, du moins du point de vue immunologique, nous avons conclu à une association peu commune d'une ScS diffuse avec une hépatopathie auto-immune, une vascularite auto-immune en plus de la thyroïdite auto-immune déjà connue de la patiente.

**Conclusion :** Selon les renseignements cliniques et les résultats obtenus à partir de nos investigations, la patiente présente un SAIM de type 2, bien que le tableau clinique soit, pour l'instant, incomplet. Ainsi, un suivi attentif des patients atteints de MAI est impératif afin de prévenir un éventuel SAIM.

## **P112. SIGNIFICATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES ANTICORPS ANTI DOTS NUCLEAIRES ; SINGLE (SND) ET MULTIPLE (MND)**

Mezghiche Ikram<sup>1</sup>, M. Benidir<sup>1</sup>, S.S Salah<sup>2</sup>, S. Semmane<sup>1</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'immunologie - Institut Pasteur d'Algérie.

<sup>2</sup>Service d'immunologie - CHU Mustapha. Alger

**Introduction /Objectif :** La recherche d'anticorps anti-nucléaires (AAN) par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2/2000 constitue un test clé de dépistage, indispensable pour le diagnostic des maladies auto-immunes dont les connectivites. Plusieurs aspects de fluorescence peuvent être rencontrés sur ces cellules dont les aspects de dots nucléaires pour lesquels : 1 à 6 dots sont comptés par cellule (single nuclear dot, SND) ou 6 à 20 dots par cellule (multiple nuclear dot, MND). Ces aspects sont rares (prévalence <1%). L'objectif de notre étude est d'évaluer la prévalence des « nuclear dot » ainsi que leur signification clinique et immunologique.

**Patients et méthodes :** Notre étude a porté sur 25000 dossiers de patients adressés au laboratoire d'auto-immunité du département d'immunologie de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) pour exploration d'une maladie auto-immune (MAI), colligés entre 2014 et 2017. Dans notre travail, nous avons étudié les cas présentant l'aspect de « nuclear dot », en matière de prévalence et signification clinico-biologique. Les AAN ont été recherchés dans le sérum de ces patients par IFI sur cellules Hep2000 (Immunoconcept®, Sacramento, USA).

**Résultats et discussion :** Sur les 25000 patients de l'étude, 9508 étaient positifs en AAN. La prévalence des AAN est de 38%. Parmi les patients positifs en AAN; 34 Anti nuclear dots (0,35%), dont 27 SND (28%) et 7 MND (0,07%). Ces anticorps sont plus fréquents chez les femmes (91% vs. 9%).

Sur le plan clinique, les « nuclear dots » semblent s'associer aux :

- Connectivites (59%) :
  - LES : 15% ;
  - PR : 15% ;
  - Syndrome de Sjogren : 9%.
- Hépatopathies auto-immunes (38%).

Sur le plan immunologique, les « nuclear dots » sont le plus souvent isolés (non associés à d'autres auto-anticorps) dans 71%. Lorsqu'ils sont associés, il s'agit d'anticorps anti :

- Cellules pariétales (APCA) : 9% ;
- SSA 60 kDa : 6% ;
- Sp100 : 6% ;
- TRIM 21 : 3%.

**Conclusion :** De par leur faible prévalence (<1%), les anti-Dots nucléaires sont encore méconnus. Ils sont associés aux maladies auto-immunes notamment aux connectivites et aux Hépatopathies auto-immunes. Lorsqu'isolés, ils constituent un marqueur diagnostique unique de ces maladies.

## **P113. LES ANTICORPS ANTI-RODS AND RINGS : UN ASPECT EN IMMUNOFLOUORESCENCE SUBSTRAT-DÉPENDANT**

Hajer Lamari<sup>1</sup>, I. Zameli<sup>1</sup>, I. Ayadi<sup>2</sup>, A. Ben Hmid<sup>1</sup>, Y. Boudaouara<sup>1</sup>, A. Ben Aribia<sup>1</sup>, L. Laadhar<sup>2</sup>, M. Hidri<sup>1</sup>, W. Hamdi<sup>1</sup>, O. Kamoun<sup>1</sup>, H. Kebaier<sup>1</sup>, S. Marzouki<sup>1</sup>, Y. Galai<sup>1</sup>, M. Kallel-Sellami<sup>2</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie.

<sup>2</sup>Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

**Introduction :** Les anticorps anti-Rods and Rings (anti-RR), détectés par technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2, se traduisent par des inclusions cytoplasmiques en tiges et en anneaux. La cible antigénique majeure de ces auto-anticorps (AA) est l'inositol monophosphate déshydrogénase 2. Ces AA ont été fortement associés au traitement par la ribavirine des patients infectés par le virus de l'hépatite virale C (VHC) et seraient prédictifs d'une mauvaise réponse au traitement. Un nombre croissant de sujets ayant des anticorps anti-RR positifs, HCV naïfs et ne recevant pas de Ribavirine est néanmoins rapporté.

L'objectif de ce travail est de comparer la sensibilité des lames de HEp-2 de différents fournisseurs pour la détection de cet aspect et de relever les implications cliniques de la détection de ces AA.

**Méthodes :** L'étude a inclus les sérums adressés à l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) pour recherche d'anticorps anti-nucléaires (AAN) sur cellules HEp-2 EUROIMMUN<sup>®</sup> entre Juillet et Décembre 2018 et ayant testés positifs aux anti-RR. Ces derniers ont été retestés au laboratoire d'immunologie de l'hôpital La Rabta utilisant un kit de la firme Bio-Rad<sup>®</sup>. Les données cliniques des patients ayant des anticorps anti-RR positifs ont été recueillies.

**Résultats :** Huit des 1401 sérums adressés à l'IPT durant les 6 mois de l'étude pour recherche des AAN avaient des anticorps anti-RR positifs. Les 8 échantillons appartenaient à 7 patients différents. L'aspect RR était isolé dans la moitié des cas et était ailleurs associé à une fluorescence nucléaire ou cytoplasmique. Les 2 sérums de la même patiente testés séparément présentaient le même aspect de fluorescence. D'une façon surprenante, les anti-RR n'ont été détectés sur les lames HEp-2 du deuxième fournisseur dans aucun cas. Aucun patient ne présentait d'infection par le VHC ou de notion de prise de traitement antirétroviral.

**Conclusion :** Nous relevons une meilleure sensibilité des lames EUROIMMUN<sup>®</sup> pour la détection des anti-RR. Ceci pourrait être expliqué par les conditions de culture des lignées cellulaires. En effet, il a été démontré qu'une privation des lignées en glutamine augmenterait l'assemblage des RR. La majorité des patients positifs étaient VHC naïfs et n'étaient pas sous antirétroviraux. La signification clinique de ces AA reste donc à clarifier.

Ce travail souligne la nécessité de la standardisation de la préparation des substrats en IFI afin d'assurer une meilleure reproductibilité inter-test, étape indispensable pour l'accréditation de nos laboratoires.

## P114. ASSOCIATION OF AUTOANTIBODY TO RODS AND RINGS WITH HEPATITIS C OUTCOME AND VIRAL LOAD

Tarak Dhaouadi<sup>1</sup>, J. Abdellatif<sup>1</sup>, M. Jallouli<sup>1</sup>, M. Mejdoubi<sup>1</sup>, L. Mouelhi<sup>2</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1/3</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

<sup>2</sup>Department of Gastro-entero-hepatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

<sup>3</sup>Department of Nephrology and Internal Medicine, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

**Background:** Despite the current availability of more potent drugs, hepatitis C virus (HCV) infection is still treated with a combination of IFN- $\alpha$  and Ribavirin in many countries. Ribavirin can induce the appearance of autoantibodies to Rods and Rings (anti-RR) which have been associated to a poorer prognosis. The aim of this study was to investigate the prevalence of anti-RR antibodies before and after Ribavirin therapy and to look for a possible association with HCV infection outcome.

**Methods:** In this context, anti-RR antibodies were detected by IFI on HEp-2 cells in 142 patients under Ribavirin therapy (G1: 74 patients with a positive post-treatment HCV-PCR and G2: 68 patients with a negative post-treatment HCV-PCR matched in age and gender), 84 kidney transplant recipients (KTRs) under mycophenolate and 158 controls (30 with systemic lupus erythematosus, 37 with rheumatoid arthritis, and 91 healthy blood donors).

**Results:** No patient had anti-RR antibody before IFN- $\alpha$ /Ribavirin therapy, while 27 (19%) developed the anti-RR pattern under treatment. The anti-RR antibody was absent in all KTRs and the 158 controls.

The frequency of anti-RR antibody was significantly higher in G1 (27; 36.48%) than in G2 (0),  $p=1.5E-8$ . Moreover, and in G1, anti-RR antibody was more frequent in non-responders (NR) patients (23, 56.1%) than in relapsers (REL) (4, 12.1%);  $p=7.79E-5$ , OR [95% CI] = 9.26 [2.75-31.18]. Moreover, anti-RR antibody titer was significantly higher in NR patients (3200 [1600-6400]) comparatively to REL patients (800 [500-1400]),  $p=0.002$ . Likewise, log of viral load post Ribavirin therapy was significantly higher in anti-RR positive patients ( $6.24 \pm 0.64$ ) than in anti-RR negative ( $4.69 \pm 1.06$ ),  $p=2.02E-9$ .

**Conclusion:** Based on these findings, Ribavirin-induced anti-RR autoantibody seems to be associated with a more frequent non-response to IFN- $\alpha$ /Ribavirin therapy with a significant higher HCV viral load.

## **P115. ANTICORPS ANTI-DFS70 : L'EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE DU CHU FATTOUMA BOURGUIBA MONASTIR**

Amen Ben Bnina<sup>1</sup>, I. Bannour<sup>1</sup>, M. Elghali<sup>2</sup>, A. Nasr<sup>1</sup>, S. Daadaa<sup>3</sup>, R. Ben Nejma<sup>1</sup>, W. Baizig<sup>1</sup>, H. Trimeche<sup>1</sup>, I. Jribi<sup>1</sup>, N Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

<sup>2</sup>Service de médecine interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

**Introduction :** Les anticorps anti-nucléaires sont de plus en plus caractérisés grâce à l'évolution des techniques de typage et spécialement le dot-Blot. Les anticorps anti-DFS70 ont, en leur présence seuls sans aucun autre auto-anticorps associé, une forte valeur prédictive positive d'absence d'une maladie auto-immune ou inflammatoire. Le but de notre travail est de décrire les résultats de la recherche de cet anticorps, récemment intégrée dans notre laboratoire.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est intéressée sur tout anticorps anti-DFS70 trouvé positif durant l'année 2018. La présence de cet anticorps était dépistée par la technique IFI et confirmée par la technique dot-blot (Euroimmun, Lubeck).

**Résultats :** Dans ce travail, les résultats de 7373 demandes de recherche d'anticorps anti-nucléaires ont été analysés. L'âge moyen des patients était de  $42 \pm 19,64$  ans avec un sexe ratio Femme/Homme égal à 4,7. Les services les plus concernés étaient la rhumatologie, la médecine interne et la gastro-entérologie. Quarante patients avaient des anticorps anti-DFS70 positifs dont 23 (57,5%) avaient des anti-DFS70 seuls. Trente et trois femmes avaient des anti-DFS70 positifs alors que 7 hommes seulement avaient le même résultat. L'aspect moucheté était l'aspect prédominant à l'IFI trouvé chez 20 patients (50%). Les anticorps anti-ADN natifs et anti-RO 52 sont les plus trouvés en association avec l'anti-DFS70 chez 6 patients (15%).

**Conclusion :** L'anti-DFS70 est un anticorps prometteur pour la distinction entre maladie auto-immune et/ou inflammatoire et une atteinte non immunitaire. Une étude clinique plus approfondie reste indispensable pour mettre l'accent sur l'utilité de cet anticorps dans notre population d'étude.

## **P116. NITRIC OXIDE INVOLVEMENT IN THE PATHOGENESIS OF ENTEROPATHY INDUCED BY INDOMETHACIN IN BALB/C MICE**

Arezki Samer<sup>1</sup>, R. Toumi<sup>1</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>USTHB (university of sciences and technology), laboratory of cellular and molecular biology (lbcm), cytokines and no synthases team, faculty of biological science, Algiers, Algeria

Enteropathy is characterized by small intestinal damage and ulceration. It has become clear that nonsteroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) such as indomethacin induce mucosal lesions not only in the stomach but also in the small bowel. These drugs can also enhance injury-resembling symptoms of inflammatory bowel disease (ibd). Enteropathy induced by indomethacin in mice is considered to be a good experimental model of human ibd. The pathogenesis of small intestinal damage caused by indomethacin is still unclear. Nitric oxide (no) is an ubiquitous mediator of numerous physiological processes. In this regard, we tested the effect of the probiotic supernatant (ultrabiotique®) on the murine model of enteropathy induced by indomethacin and its ability to prevent ulceration in the small intestine.

The probiotic supernatant was administered daily for 5 days to mice with enteropathy induced by oral gavage of indomethacin.

Oral administration of probiotic supernatant enhances clinical and macroscopic symptoms and the index of the onset of the disease. After mice treatment with indomethacin, the levels of no in the plasma and in the culture supernatants of peritoneal macrophages of the model group were higher than that in the control group. The *in vitro* ultrabiotique® pretreatment down-regulates no production by peritoneal macrophages of the indomethacin-induced group.

Our study indicates that nsaid-induced enteropathy is probably controlled by the effect of ultrabiotique® *in vivo* and *in vitro*.

## **P117. FACTEUR H DU COMPLÉMENT ET STRESS OXYDATIF AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET**

Arezki Chekaoui<sup>1</sup>, H. Belguendouz<sup>1</sup>, K. Lahmar<sup>1</sup>, Z. Hadjimi<sup>1</sup>, S. Djebara<sup>1</sup>, M. Trahi<sup>2</sup>, D. Hakem<sup>3</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Equipe cytokines et NO Synthèses : immunité et pathogène, LBCM, FSB, USTHB, Alger, Algérie

<sup>2</sup>Service d'ophtalmologie, CHU NafissaHammoud, Alger, Algérie

<sup>3</sup>Service de médecine interne, CHUBabElOued, Alger, Algérie

**Introduction/objectifs :** La maladie de Behçet est une pathologie inflammatoire chronique d'étiologie incertaine. La maladie est considérée comme une pathologie auto-inflammatoire et auto-immune. L'objectif de la présente étude est de mesurer les taux plasmatiques du facteur H du complément (FHC) et de rechercher une probable corrélation avec les marqueurs du stress oxydatif et de l'IL-1beta chez les patients algériens atteints de la maladie de Behçet.

**Patients et méthodes :** Nous avons inclus dans notre étude 78 patients atteints de la maladie de Behçet (28 en phase active et 50 en phase inactive) et chez 41 sujets sains. Au niveau plasmatique, nous avons mesuré par ELISA sandwich les taux de FHC et de l'IL-1beta. Les taux du monoxyde d'azote (NO) et les produits finis de l'oxydation des protéines (AOPP) dans les plasmas ont été mesurés par spectrophotométrie. L'étude statistique a été réalisée par les tests de Mann Whitney et de Spearman.

**Résultats :** Les taux du FHC ont augmenté significativement chez les patients en phase active ( $p < 0,0001$ ) ou inactive ( $p < 0,001$ ) par comparaison aux sujets sains. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients en phase active et ceux en phase inactive ( $p = 0,05$ ). De même, les taux de NO et d'AOPP étaient significativement augmentés chez les patients en phase active par comparaison aux patients en phase inactive et aux sujets sains ( $p < 0,001$ ). Cette augmentation a également été notée entre les patients en phase inactive et les sujets sains ( $p < 0,001$ ). Pour l'IL-béta, les patients ont également montré une augmentation importante par comparaison aux sujets sains qu'ils soient en phase active ( $p < 0,001$ ) ou inactive ( $p < 0,01$ ). Les taux chez les patients en phase active restent supérieurs à ceux retrouvés chez les patients en phase inactive.

L'étude des corrélations a montré la présence de corrélations positives et significatives entre les taux du FHC et ceux des AOPP chez les patients ( $r = 0,414$ ,  $p = 0,0015$ ) notamment en phase active ( $r = 0,586$ ,  $p < 0,0139$ ). De même, les taux du FHC corrélaient avec ceux de l'IL-1béta ( $r = 0,523$ ,  $p < 0,05$ ) et ceux du NO ( $r = 0,290$ ,  $p < 0,028$ ) chez les patients atteints de la maladie de Behçet.

**Conclusion :** Notre étude montre une surproduction du facteur H du complément corrélée avec les produits du stress oxydatif au cours de la maladie de Behçet. Ces résultats suggèrent un rôle de ce composant dans la physiopathologie de la maladie de Behçet.

## **P118. EVALUATION DE L'IMPLICATION DU POLYMORPHISME DU GENE DE KIR2DL2 DANS LA MALADIE DE BEHÇET**

Amène Ben Bnina<sup>1</sup>, N. Ben Fredj<sup>1</sup>, M. Chamtouri<sup>1</sup>, K. Sakly<sup>1</sup>, A. Soussi<sup>1</sup>, A. Gmiza<sup>1</sup>, S. Hammami<sup>2</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie CHU Fatouma Bourguiba, Monastir.

<sup>2</sup>Service de médecine interne CHU Fatouma Bourguiba Monastir.

**Introduction :** La maladie de Behçet (MB) est une maladie inflammatoire systémique multifactorielle. Elle se caractérise cliniquement par des aphtoses buccales ou le plus souvent buccogénitales associées à des manifestations systémiques diverses. Plusieurs gènes sont impliqués dans la physiopathologie et le développement de cette maladie. Ainsi, dans cette étude nous nous sommes intéressés à étudier le rôle du polymorphisme du gène de KIR2DL2 (qui est un récepteur des cellules *Natural Killer*) dans la susceptibilité à la maladie de Behçet et ses éventuelles associations avec l'activité et les manifestations cliniques de la maladie.

**Matériels et méthodes :** Notre étude a porté sur 36 patients atteints de la MB (36,1 ± 10,4 ans min : 21- max : 59 ; 15 femmes et 21 hommes) suivis au niveau du service de médecine interne du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir et 37 sujets *contrôles* sains. La séquence d'ADN d'*intérêt* du gène KIR2DL2 a été amplifiée par PCR et détectée sur gel d'agarose par électrophorèse.

**Résultats :** La distribution des gènes KIR2DL2 chez les contrôles et les malades est semblable (30,5% *versus* 40,5%) sans aucune différence significative entre les 2 groupes. Concernant la distribution des fréquences du gène KIR2DL2 d'une part, et les différentes manifestations cliniques de la MB (uvéite, arthrite, gastrite, vascularite, phlébite, érythème et manifestations neurologiques) et la phase active ou non active de la maladie d'autre part, nous n'avons trouvé aucune association.

**Conclusion :** La présence du gène Kir2dl2 ne semble pas être impliquée dans la susceptibilité à la MB chez les malades de la région de Monastir.

## **P119. EFFET DU POLYMORPHISME DU GENE DE L'INTERLEUKINE 21 SUR LE TAUX SERIQUE DE L'INTERLEUKINE 21 AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET**

Raja Lahmar<sup>1</sup>, R. Zemni <sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, A. Mzabi<sup>2</sup>, N. Ghannouchi<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité d'Immunogénétique, Faculté de Médecine, Sousse, Tunisie

<sup>2</sup>Département de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie

<sup>3</sup>Département de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie

**Introduction :** La maladie de Behçet (MB) est une vascularite multisystémique, située au carrefour entre les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires. Elle est caractérisée par une production exagérée des cytokines de type T helper (Th) 1 et Th17. Récemment, il a été démontré le rôle critique de l'interleukine 21 (IL-21), un membre de la superfamille des cytokines de type I, dans la promotion des réponses Th17 et Th1 tout en supprimant l'activité régulatrice des cellules Treg. L'implication des polymorphismes touchant le gène de l'IL-21 au cours de certaines maladies auto-immunes et auto-inflammatoires a été rapportée.

Dans ce travail, nous avons étudié, pour la première fois, l'association du polymorphisme génétique touchant le gène de l'IL-21 à la susceptibilité à la MB ainsi que son effet sur le taux sérique de l'IL-21. Nous avons, de même, étudié l'association entre le taux sérique de l'IL-21 et l'activité de la maladie ainsi que les manifestations cliniques de la maladie.

**Matériel et méthodes :** Nous avons exploré le polymorphisme rs1314866 du gène de l'IL-21 dans une cohorte de 65 patients atteints de la MB et de 116 témoins sains appariés. Le génotypage a été réalisé en utilisant la technique MS-PCR (mutagenically separated polymerase chain reaction) avec des amorces nouvellement conçues. Le taux sérique de l'IL-21 a été déterminé par la technique ELISA.

**Résultats :** Nous avons montré que le rs13143866 était associé significativement à la susceptibilité à la MB ( $p = 0,031$ ). Nous avons noté une prévalence plus élevée de l'allèle rare T chez les patients atteints de la MB, par rapport aux témoins sains (64% contre 28%, respectivement,  $p = 0,006$ ). L'allèle T s'est révélé associé à une susceptibilité accrue à la MB dans le modèle génétique récessif [TT vs CC+CT ;  $p = 0,027$ , OR = 2.650, 95% IC = 1.090-6.445]. Nous avons trouvé une association significative entre le taux sérique de l'IL-21 et l'activité de la MB ( $p = 0,027$ ). De plus, nos résultats ont révélé une corrélation significative entre le taux sérique de l'IL-21 et la présence des atteintes oculaires ( $P = 0,025$ ), des manifestations cutanées ( $P = 0,045$ ).

**Conclusion :** Notre étude a détecté pour la première fois une association entre le variant génétique rs1314866 du gène de l'IL-21 et la MB. Le taux sérique de l'IL-21 a été corrélé à l'activité de la maladie et à certaines manifestations cliniques.

## **P120. ASSOCIATION ENTRE DEUX POLYMORPHISMES DU GENE DU RECEPTEUR DE L'INTERLEUKINE 21 ET LA MALADIE DE BEHÇET**

Raja Lahmar<sup>1</sup>, R. Zemni<sup>1</sup>, E. Chabchoub<sup>1</sup>, N. Idriss<sup>1</sup>, A. Mzabi<sup>2</sup>, N. Ghannouchi<sup>3</sup>, F. Ben Hadj Slama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unité d'Immunogénétique, Faculté de Médecine, Sousse, Tunisie

<sup>2</sup>Département de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie

<sup>3</sup>Département de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie

**Introduction :** La maladie de Behçet (MB) est une maladie systémique située au carrefour entre les maladies auto-immunes et les maladies auto-inflammatoires. L'étiologie de la maladie est encore indéterminée bien que des facteurs génétiques semblent jouer un rôle important dans le déterminisme de cette pathologie. Récemment, l'IL-21 a été identifiée comme une cytokine importante dans l'étiopathogénie de la MB. Afin de transmettre le signal intracellulaire, l'IL-21 se lie à un récepteur spécifique IL-21R.

**Objectif :** Nous avons étudié pour la première fois dans ce travail, l'association entre deux polymorphismes du gène IL-21R et la MB dans une cohorte tunisienne.

**Matériel et méthodes :** Les polymorphismes du gène de l'IL-21R rs2214537 et rs2285452, ont été explorés dans une cohorte de 65 patients BD adultes et de 116 témoins sains appariés. Le génotypage a été réalisé par la technique MS-PCR (mutagenically separated polymerase chain reaction) en utilisant des amorces nouvellement conçues.

**Résultats :** La distribution des génotypes et des allèles du rs2285452 de l'IL-21R était statistiquement différente entre les patients atteints de la MB et le groupe des témoins sains. Les génotypes GA et AA comportant l'allèle rare A étaient plus fréquents chez les patients par rapport aux témoins sains (33,8% et 10,8% contre 23,3% et 3,4%, respectivement,  $p = 0,025$ ). L'association des génotypes de l'IL-21R rs2285452 à la susceptibilité à la MB était plus significative lorsque le modèle dominant était utilisé [GG vs GA + AA ;  $p = 0,014$ , OR = 2,209, 95% IC= 1,166 à 4,185]. L'allèle A s'est révélé associé à la susceptibilité à la MB (OR = 2,155, 95% IC= 1,273-3,648,  $p = 0,003$ ). IL-21R rs2214537 n'était pas associé à la susceptibilité à la MB. Aucune association significative n'a été identifiée entre les deux polymorphismes du gène de l'IL-21R et les différentes manifestations cliniques de la MB.

**Conclusion :** Le rs2285452 de l'IL-21R était associé à la susceptibilité à la MB dans notre cohorte. Des études fonctionnelles sont nécessaires afin d'identifier son rôle exact au cours de la MB.

**P121. ALGERIAN MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS: CLINICAL PRESENTATION AND COMPARISON OF ELISA AND RIPA**

Mohamed Nadji Bouchtout<sup>1,2</sup>, R. Raache<sup>1,2</sup>, N. Attal<sup>2</sup>, W.D. Phillips<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Sciences and Technology Houari Boumediene, Algeria

<sup>2</sup>Pasteur Institute of Algeria, Algeria,

<sup>3</sup>Sydney Medical School, University of Sydney, Australia

In Algeria, serological testing of presumptive myasthenia gravis (MG) patients for anti-acetylcholine receptor antibodies (anti-AChRAbs) is performed by enzyme-linked immunosorbent assay (anti-AChR ELISA).

A series of 23 Algerian MG patients' clinical symptoms and serological testing were described. Serological testing was performed using commercial kits of ELISA and RIPA for anti-AChR detection and quantification.

Results revealed relatively different proportions of anti-AChR seropositives using ELISA compared to RIPA (radio-immunoprecipitation assay; RIPA; ELISA/RIPA: 100%/87% for generalized MG and 00%/40% for ocular MG). These results suggest that approximately 35% of the anti-AChR ELISA results were either false-negatives or false-positives.

Together these findings suggest that Algerian MG patients have the usually reported clinical profiles and percentage of anti-AChR seropositives. However, ELISA results should be taken with more caution than RIPA results as they might be misleading.

## **P122. LA COEXISTENCE DES ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS DE L'ACETYLCHOLINE ET DES ANTICORPS ANTI-KINASE SPECIFIQUE DU MUSCLE : A PROPOS D'UN CAS**

W. Bahri<sup>1</sup>, S. Kechoud<sup>1</sup>, S. Harrat<sup>1</sup>, H. Belaouane<sup>1</sup>, N. Attal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département d'immunologie, Institut Pasteur d'Algérie

**Introduction :** La myasthénie « Myasthenia Gravis » est une maladie auto-immune qui affecte la jonction neuo-musculaire, elle se traduit par une fatigabilité musculaire à caractère fluctuant majorée à l'effort et à la répétition du mouvement. Elle est due ; dans 80-85% des cas ; à la présence des anticorps anti-récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (AC anti-RACH) et dans 10-15% à la présence d'autres auto-anticorps : les anticorps anti-kinase spécifique du muscle (AC anti-MuSK) ou les anticorps anti lipoprotein related protein 4 (AC anti-LRP4).

L'objectif de notre travail est de décrire la coexistence des AC anti-RACH et des AC anti-MuSK chez un même individu ce qui est considéré par la littérature comme un phénomène rare.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une patiente âgée de 50 ans, qui consulte pour une fatigabilité des muscles proximaux, des troubles de la phonation et de la déglutition avec des fausses routes et un ptosis unilatéral, la patiente était classée en stade IIIb selon la classification MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America). L'EMG était en faveur d'une myasthénie tandis que la TDM thoracique n'a révélé aucune anomalie du thymus. Le dosage des AC anti-RACH et des AC anti-MuSK a été effectué par une technique immunoenzymatique : ELISA

**Résultats et Discussion :** La recherche des AC anti-RACH est revenue positive avec un taux de 1.0 nmol/L ainsi que celle des AC anti-MuSK avec un taux >12nmol/L (seuil maximal de détection du kit).

La présence, chez le même individu des AC anti-RACH et des AC anti-MuSK est rare, ce qui explique que dans la littérature quelques cas ont été rapportés, le cas de notre patiente vient alors se rajouter à ces observations.

Cependant, la quasi-totalité des cas décrits avait dans un premier lieu une myasthénie à AC anti-RACH et a subit une séroconversion suite à une thymectomie ; vers une myasthénie à AC anti-MuSK avec la persistance d'un taux faible des AC anti-RACH, ce qui n'est pas le cas chez notre patiente.

**Conclusion :** L'association des AC anti-RACH et des AC anti-MuSK chez le même individu est un phénomène rare, l'apparition des signes cliniques spécifiques à la forme de la myasthénie à AC anti-MuSK ainsi que la résistance au traitement par des anticholinestérasiques devraient faire évoquer l'apparition de ces anticorps en association aux AC anti-RACH.

## **P123. EVALUATION DE L'EFFET DES IMMUNOSUPPRESSEURS SUR LA CINÉTIQUE DE L'EXPRESSION DE PD-1 A LA SURFACE DES LYMPHOCYTES T**

Ahlem Ben Hmid, I. Zamali, R. Rekik, H. Bacha, M. Ben Ahmed.

Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

**Introduction/Objectif:** PD-1 est une molécule de surface cellulaire appartenant à la superfamille CD28/CTLA-4 et est exprimée à la surface de plusieurs cellules immunitaires. Son expression peut être augmentée après activation et ce, sous l'effet de plusieurs stimuli. La voie de signalisation de PD-1 est considérée comme une voie clé de régulation négative de la réponse immunitaire. Récemment, il a été démontré que la dexaméthasone augmente l'expression de PD-1 sur les lymphocytes T activés. On se propose de vérifier si d'autres immunosuppresseurs agissent sur le système immunitaire de la même manière à travers l'induction de PD-1.

**Matériel et méthodes:** Trois immunosuppresseurs ont été testés: la cyclosporine, FK506 et la rapamycine. Nous avons, d'abord, optimisé la cinétique de l'expression de cette molécule à la surface des lymphocytes T CD3+ après activation à travers le TCR par les anticorps anti-CD3/CD28, et avons confirmé, à l'aide d'une analyse par cytométrie en flux, que l'expression membranaire de PD-1 sur les cellules T activées atteint un pic à 96h. Nous avons, par la suite, évalué l'effet des trois immunosuppresseurs choisis sur l'expression de PD-1 à la surface des lymphocytes T CD3+ triés et activés, et ce, par l'analyse de l'expression membranaire de PD-1 par cytométrie en flux et l'étude de l'expression des ARNm de PD-1 par RT-PCR quantitative.

**Résultats:** Nous démontrons pour la première fois que la rapamycine possède un effet renforçateur sur l'expression de PD-1 à la surface des lymphocytes T activés. La cyclosporine et FK506 ont, quant à eux, des effets négatifs sur l'expression de cette molécule. L'analyse de l'expression des ARNm de PD-1 démontre que l'effet renforçateur de la rapamycine sur l'expression de PD-1 s'exerce au niveau transcriptionnel.

**Discussion/Conclusion:** Ce travail démontre un nouveau mécanisme d'action de la rapamycine. Cette découverte met l'accent sur l'importance de cette dernière molécule qui fait partie des immunosuppresseurs efficaces utilisés dans la thérapie de certaines MAI et dans la lutte contre le rejet de greffe. Nos données confirment également que la molécule PD-1 est un check-point important dans le contrôle de l'activité des lymphocytes T et le maintien de la tolérance immunitaire.

## **P124. INTERACTIONS STRESS OXYDATIF/HORMONES ET LEURS IMPLICATIONS A LA PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME METABOLIQUE CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.**

Meroua Bouchemal<sup>1</sup>, C.Touil-Boukoffa<sup>1</sup>, D. Mezioug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene BP, 32, Bab Ezzouar, El-Alia, 16111, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectifs :** La physiopathologie du syndrome métabolique (SM) se définit comme la présence conjointe de plusieurs facteurs de risque métaboliques qui seraient associées à d'autres facteurs inflammatoires. Notre étude est une investigation préliminaire chez la population Algérienne de la relation du stress oxydatif et déséquilibre hormonal au cours syndrome métabolique.

**Matériel et méthodes :** La cohorte inclut 45 patients avec SM et 30 témoins. Les dosages des paramètres du stress oxydant à savoir le monoxyde d'azote (NO), le malondialdéhyde (MDA) et les protéines carbonylées (PC) ont été réalisés par des méthodes colorimétriques. L'activité des métalloprotéinases représentées par les gélatinases A et B a été révélée par une zymographie sur gel polyacrylamide suivie par une analyse densitométrique. Les hormones TSH, T4 et T3 ont été déterminées par chimiluminescence directe.

**Résultats et Conclusion :** Les teneurs systémiques des paramètres du stress oxydant ont été significativement élevées chez les patients avec syndrome métabolique comparés aux témoins (tous les  $p < 0,05$ ). En parallèle, l'activité relative aux Pro-MMP-9, MMP-9 a été significativement élevée chez les patients avec SM par rapport aux témoins. De plus l'étude de la relation entre les paramètres du stress oxydant et les métalloprotéinases ont montré la présence d'une corrélation positive. Le profil hormonal plasmatique TSH, T4 et T3 est déséquilibré d'une manière significative chez le sujet avec syndrome métabolique comparativement aux témoins. Nos résultats indiquent que le déséquilibre hormonal et le stress oxydatif sont étroitement liés et jouent un rôle important dans le développement et la progression du SM.

## **P125. ANGIOGENIC FACTORS AND OXIDATIVE STRESS BUT NOT THE ALTERNATIVE COMPLEMENT PATHWAY ARE INVOLVED IN PREECLAMPSIA**

Kheireddine Kerboua<sup>1</sup>, F. Haiba<sup>2</sup>, K. Djenouhat<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Laboratory of Immunology, Faculty of Medicine, UKM-Ouargla, Algeria,

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Oran, Algeria,

<sup>3</sup>The Laboratory of Immunology, Faculty of Medicine, UYB-Algiers, Algeria

**Introduction:** Preeclampsia is a leading cause of maternal and fetal morbidity and mortality. Experimental observations suggest a link between the alternative complement pathway (ACP) activation and preeclampsia. Several teams have confirmed that excessive activation or insufficient regulation of ACP recruits leukocytes and unleashes potent inflammatory and anti-angiogenic mediators associated with placental insufficiency and maternal endothelial dysfunction characteristic of preeclampsia. However, conflicting results have been found by some investigators

**Objective:** Our goal was to determine the degree of ACP association in preeclampsia compared to the other immunopathological explanatory theories.

**Patients & Methods:** 35 plasma samples of normotensive, 30 of hypertensive and 32 of preclamptic women were analyzed according to several biomarkers; procalcitonin (Theory of bacterial infection), functional AH50 and FH (ACP theory), angiogenic ratio sFLT-1 / PLGF (angiogenesis theory), malondialdehyde (MDA, Oxidative stress theory), IL6 (inflammatory theory); the annual season when patients were enrolled (environmental sensitization theory) was also considered.

**Results:** The results show that, in contrary to the defendants of the ACP theory involvement such as Zoltán Prohászka and Anne Lynch teams, ACP is not associated with the eclampsia renal impairment ( $p= 0.350$ ). This is explained by the fact that these teams are using only the serum ACP quantitative assays in their studies, while our team has used functional and interactomic ones with higher level of evidence. Unexpectedly we found that preeclampsia is a continuum of hypertension and normotension in according to the increase of oxidative stress (OS) ( $p = 0.002$ ) and angiogenic ratio sFLT-1 / PLGF ( $p = 0.001$ ). This reinforces the results of the team of Asif Ahmed and the StAmP trial. An interesting result is that hypertension is associated with the lowest rate of procalcitonin compared to normotensive and preclamptic women ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** No statistically significant differences regarding the ACP activation or regulation could be observed in the women with preeclampsia. However, we hypothesized that hypertensive women may progress to renal impairment with the increases of their OS levels and antiangiogenic ratio.

## **P126. STAT1 AND STAT6 ACT AS ANTAGONISTIC REGULATORS OF PPAR $\gamma$ IN DIABETIC PATIENTS WITH AND WITHOUT CARDIOVASCULAR DISEASES**

Imen Bendaya<sup>1</sup>, A. Riahi<sup>2</sup>, M. Kharat<sup>2</sup>, S. Kahla<sup>1</sup>, Wissem Sdiri<sup>3</sup>, Ridha Oueslati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Bizerte, University of Carthage, Tunisia

<sup>2</sup>Laboratory of Human Genetics, Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>Department of Cardiology, University Hospital Habib Bougatfa of Bizerte, Bizerte, Tunisia

**Introduction/Objectives:** The processes that mediate an inflammatory environment and increase atherosclerosis in diabetes are not well understood. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) are a subgroup of the nuclear hormone receptor superfamily of ligand-activated transcription factors which play an important role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and atherosclerosis. PPAR $\gamma$  promotes changes in lipid metabolism, especially in fatty acid (FA) trafficking, and the activity of PPAR $\gamma$  could be modulated by diabetes phenotype patients. Fatty acid translocase CD36 is one of the advanced PPAR $\gamma$  targets to arbitrate this action. In the current study, we investigated the potential role of signal transducer and activator of transcription STAT1 and STAT6 signaling linked to PPAR $\gamma$  and its implication in the modulation of lipid metabolism.

**Material and methods:** Real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR) was used to quantify target genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) isolated from two diabetic groups: diabetic patients with cardiovascular diseases (D.CVD) and without cardiovascular diseases (D).

**Results:** We demonstrated that PPAR $\gamma$  and CD36 mRNA expressions were downregulated along D.CVD compared to D ( $p = 0.002$ ;  $p = 0.04$ ; respectively). Decreased CD36 was accompanied by elevated levels of plasma triglyceride (TG) concentrations,  $0.83 \pm 0.29$  vs.  $2.46 \pm 0.22$ ), respectively. Furthermore, STAT1 was significantly more expressed in D.CVD ( $p = 0.01$ ). On the other hand, we demonstrated that STAT6 induces a significant level of PPAR $\gamma$  mRNA expression in D patients ( $p = 0.01$ ).

**Conclusions:** Our results suggest that the expression and activity of PPAR $\gamma$  mediates CD36 in PBMCs and varies with respect to STAT6 and STAT1 trafficking in diabetic patients with and without cardiovascular diseases.

## **P127. STAT3 SHOWS A MAXIMAL ACTIVATION IN COLONIC EPITHELIAL CELLS DURING INFLAMMATORY BOWEL DISEASES.**

Manel Khemiri<sup>1</sup>, R.Doghri<sup>2</sup>, D. Kacem<sup>2</sup>, Karima Mrad<sup>2</sup>, KH Friedrich<sup>3</sup>, R. Oueslati<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia

<sup>2</sup>Department of Pathology, Salah Azaeiz Institute, Bab Saadoun, 1006 Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>Institute of Biochemistry II; Jena University Hospital, Jena, Germany.

**Introduction/Objectifs:** Inflammatory bowel diseases, mainly Crohn's disease and ulcerative colitis, affect more than two million people worldwide. The signal transducer and activator of transcription (STAT3) was recently described in several IBD mouse model studies to play an important role in the immuno-pathogenesis of the disease and its progress to a cancer. In this study, we propose to analyze STAT3 activation via its two phosphorylation's Tyrosine 705 and Serine 727 in a series of Tunisian patients of IBD. **Material and methods:** 18 biopsies from patients with a diagnosis of Crohn's disease or ulcerative colitis were reviewed by a pathologist and 1 colonic biopsy with inflammatory alteration was selected for staining for each patient. We also collected normal tissues adjacent from 13 cases as a control group. Both phosphorylation were detected by immunohistochemistry stain and evaluated by densitometry. **Results:** A significant increase of both Tyrosine and Serine phosphorylation stain is seen in IBD group compared to healthy mucosa (Optical density of Tyrosine phosphorylation stain in healthy vs lesioned mucosa:  $13,91 \pm 0,8815$  vs  $18,29 \pm 1,457$ ,  $p=0,0234$ ) (Optical density of serine phosphorylation in healthy and lesioned mucosa respectively:  $13,33 \pm 1,136$  vs  $21,82 \pm 1,223$ ,  $p=0,0005$ ).

**Conclusion:** Our finding suggests a key role STAT3 in inflammatory bowel diseases through it both phosphorylation.

## **P128. APPORT DU T-SPOT TB DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE**

Elyes Ben Salah<sup>1</sup>, A. Jerbi<sup>1</sup>, A. Chiron<sup>1</sup>, D. Sterlin<sup>1</sup>, E. Litvinova<sup>1</sup>, A. Guihot<sup>1</sup>, G. Gorochov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie cellulaire et tissulaire et d'immunogénétique, Pitié Salpêtrière, APHP, Paris

**Introduction :** Le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire (TEP) est long et difficile puisqu'il repose sur la culture de prélèvements pauci-bacillaires. Ceci conduit à un retard diagnostique et augmente la morbi-mortalité de la maladie. Les tests IGRAs pourraient contribuer au diagnostic précoce de la TEP.

Nous rapportons l'intérêt du test T-spot TB dans le diagnostic de TEP chez 2 patients.

**Observation 1 :** Patient âgé de 35 ans, originaire de l'Inde, est hospitalisé pour décompensation oedémato-ascitique fébrile d'une hépatopathie alcoolique. Les sérologies virales VIH, VHC et CMV étaient négatives. Une ponction du liquide d'ascite (LA) avait ramené 1,5l d'un exsudat (protides: 40g/l) à prédominance lymphocytaire (>50%), la recherche de BAAR et la PCR étaient négatives. Le bilan de TBC pulmonaire (recherche de BK dans les crachats et imagerie) et le quantiféron sanguin était négatifs. Le t-spot TB (Oxford, Immunotech, UK) était beaucoup plus positif dans le LA (ESAT-6: 100 SFC/puits et CFP-10: 70 SFC/puits) que dans le sang (ESAT-6: 17 SFC/puits et CFP-10: 15 SFC/puits). Devant la forte suspicion de TBC péritonéale, le patient a été mis sous traitement anti tuberculeux (TAT) avec une bonne évolution clinique. La culture de BK dans le LA était encore négative au bout de 5 semaines d'évolution.

**Observation 2 :** Patient âgé de 43 ans, originaire du Congo, aux antécédents de TBC osseuse dans la fratrie, a été hospitalisé pour exploration d'une dyspnée avec amaigrissement. Le scanner thoracique objective un épanchement pleural bilatéral dont le drainage a ramené un exsudat lymphocytaire (94%) sans BAAR à l'examen direct. Le bilan de TBC pulmonaire était négatif. Le quantiféron sanguin était positif. Le t-spot TB était beaucoup plus positif dans le liquide pleural (ESAT-6: 200 SFC/puits et CFP-10: 100 SFC/puits) que dans le sang (ESAT-6: 60 SFC/puits et CFP-10: 30 SFC/puits) ce qui est en faveur d'un recrutement spécifique des lymphocytes au niveau du site infectieux, compatible avec une TBC pleurale. Le patient a été ainsi mis sous TAT le 10/09/2018 avec une bonne évolution clinique. La culture s'est révélée positive à *Mycobacterium tuberculosis* le 03/10/2018 confirmant ainsi le diagnostic.

**Conclusion :** L'analyse concomitante des résultats du T-spot TB sur sang et sur liquide de ponction à la recherche d'un enrichissement en lymphocytes T mémoires spécifique du *Mycobacterium tuberculosis* et sécrétant l'interféron gamma en présence des antigènes tuberculeux dans le site infectieux constitue un argument précoce en faveur d'une TEP.

## **P129. APPORT DU DOSAGE DU CXCL10 DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE CHEZ L'ADULTE**

Karim Mecheri<sup>1</sup>, F. Ben Salem<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, Z. Hamdi<sup>1</sup>, W. Bounenni<sup>1</sup>, L. Mouelhi<sup>2</sup>, L. Abdelmoula<sup>3</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>2</sup> Service de rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

<sup>3</sup> Service de gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

**Introduction:** Le QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) est la nouvelle version du test QFT pour le diagnostic l'infection tuberculeuse latente (ITL). Cette nouvelle version inclut la suppression de l'antigène TB7.7 et l'adjonction d'un nouveau tube (TB2) contenant des peptides plus courts stimulant les lymphocytes T CD8. Néanmoins, le QFT-Plus est encore sujet à des résultats indéterminés chez les individus immunodéprimés. Ainsi, l'utilisation de nouveaux biomarqueurs alternatifs à l'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tel que le CXCL10, pourrait améliorer sa sensibilité.

**Matériel et méthodes:** Dans ce contexte, le dosage de la CXCL10 a été réalisé par ELISA à partir des surnageants obtenus des tubes du QFT-Plus (NIL, TB1, TB2 et MIT) chez 56 malades suivis pour des maladies inflammatoires rhumatismales et intestinales et candidats à une biothérapie par des anti-TNF. Le seuil de positivité a été calculé à partir des tubes 'NIL' des sujets ayant un QFT-Plus-IFN- $\gamma$  négatif selon la formule : moyenne + 3 déviations standards.

**Résultats:** Le test QFT-Plus-IFN- $\gamma$  était positif chez 30 (53,6%) malades, négatif chez 22 (39,3%) malades et indéterminé dans 4 (7,1%) cas. Le seuil de positivité du CXCL10 obtenu à partir des négatifs était de 830,535 pg/ml. Ainsi, le test QFT-Plus-CXCL-10 s'est révélé positif chez 32 (57,1%) malades et négatif dans 24 (42,9%) cas.

La concordance globale entre l'IFN- $\gamma$  et le CXCL-10 était excellente (91,07%),  $\kappa=0,83$ ,  $p=4E-12$ . De plus, les taux de l'IFN- $\gamma$  et du CXCL10 étaient significativement corrélés, Rho de Spearman = 0,87,  $p=5E-17$ . Les discordants étaient : 1 de type IFN- $\gamma$ -positif/CXCL10-négatif, 3 IFN- $\gamma$ -indéterminé/CXCL10-positif et 1 IFN- $\gamma$ -indéterminé/CXCL10-négatif. Par ailleurs, en supprimant les résultats IFN- $\gamma$ -indéterminés, la concordance entre l'IFN- $\gamma$  et le CXCL10 atteint les 98%,  $\kappa=0,961$ ,  $p=4E-12$ .

**Conclusion:** Le test de libération du CXCL10 pourrait améliorer les performances du kit QFT-Plus dans le diagnostic des ITL, et plus particulièrement pour les résultats indéterminés.

## **P130. ETUDE FONCTIONNELLE DE LA PROTEINE SALIVAIRE PPSP32 DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI*, VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE**

Soumaya Marzouki<sup>1</sup>, Y. Jerad<sup>1</sup>, M. Ben Ahmed<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de transmission contrôle et immunobiologie des infections. Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** La salive de *Phebotomus papatasi*, vecteur de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) à *Leishmania major*, contient une panoplie de molécules dotées d'activités pharmacologiques et immunomodulatrices dont profite le vecteur pour amplifier l'infection. Nous avons récemment identifié la protéine salivaire immunodominante de ce vecteur, PpSP32, et avons démontré la possibilité d'utiliser sa forme recombinante comme biomarqueur de l'exposition aux piqûres du vecteur. Les fonctions de cette protéine restent, cependant, méconnues. Au cours de ce travail, nous nous sommes proposé de caractériser les effets immunomodulateurs de la PpSP32.

**Méthodologie :** L'étude a porté sur les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) de 7 sujets sains. L'étude de l'effet de la PpSP32 sur la prolifération des lymphocytes périphériques a été réalisée après activation des PBMC par différents stimuli (anticorps anti-CD3/CD28, PHA et la PMA-ionomycine) et analyse de l'incorporation de la thymidine tritiée. L'étude du profil cytokinique des lymphocytes T (Th1/Th2) induit par la protéine PpSP32 a été réalisée par ELISA dans les surnageants de culture. L'étude de l'effet modulateur de la PpSP32 sur l'activation des monocytes a été réalisée après stimulation des PBMC par le LPS et l'analyse de l'expression des cytokines IL-10 et TNF- $\alpha$  dans les surnageants de culture par ELISA et l'expression des molécules de co-stimulation (CD80) par cytométrie en flux.

**Résultats et discussion :** Nos résultats indiquent que la protéine PpSP32 n'a pas d'effets modulateurs sur les lymphocytes T. Néanmoins, elle semble exercer un effet inhibiteur sur la production d'IL-10 par les PBMC activés par le LPS. Cet effet n'a jamais été décrit auparavant pour les protéines salivaires de *P. papatasi* et pourrait être dû à un effet inhibiteur global des fonctions monocytaires. Toutefois, les résultats du dosage du TNF- $\alpha$ , indiquent que PpSP32 ne semble pas inhiber les autres cytokines monocytaires. De plus, cette protéine ne module pas l'expression du CD80 à la surface des monocytes activés. Ainsi, un effet inhibiteur sur les monocytes de PpSP32 semble peu probable et une analyse plus large des cytokines produites (via la technique Luminex) par les monocytes activés en présence de PpSP32 nous permettrait de confirmer ces données.

## **P131. IMPLICATION DE L'IL-10 ET DU TGF- $\beta$ DANS LA PATHOGENESE DE L'ECHINOCOCCOSE KYSTIQUE**

Dalila Mezioug<sup>1</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene BP, 32, Bab Ezzouar, El-Alia, 16111, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectifs :** L'échinococcose kystique est une helminthiase, provoquée par le stade larvaire du métacestode *Echinococcus granulosus*. Elle constitue un grave problème de santé publique dans diverses parties du monde, notamment en Algérie. Nous avons précédemment montré le rôle des cytokines Th1, Th17 et Th2 dans l'hydatidose humaine. Cette étude vise à étudier le rôle de l'IL-10 et du TGF- $\beta$  dans la réponse immunitaire au cours de l'infection par *Echinococcus granulosus*.

**Matériel et méthodes :** Nous avons évalué la production de TGF- $\beta$ , IL-10, IFN- $\gamma$ , IL-17A et NO dans les sérums de patients hydatiques algériens et dans les surnageants de cultures de cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) provenant des mêmes patients stimulés par un antigène parasitaire majeur. L'expression de la NOS inductible (NOS2) a été mesurée dans des PBMC de patients. Nous avons également étudié la modulation de la production de NO par le TGF- $\beta$  et par l'IL-10 dans des PBMC et des cultures de monocytes provenant de patients en présence de protoscolex d'*Echinococcus granulosus* (forme larvaire de parasite).

**Résultats et Conclusion :** L'analyse de la production des cytokines et de NO a révélé que les taux de TGF- $\beta$  et d'IL-10 étaient élevés dans tous les sérums et les surnageants de culture de PBMC de patients récidivants après l'ablation chirurgicale de kystes et ne présentant aucune réponse immunitaire contre l'antigène parasitaire. Cependant, l'activité de l'IFN- $\gamma$ , de l'IL-17A et du NO était non significatif chez les mêmes patients. Nous avons observé avec intérêt que l'expression de NOS2 était régulée à la baisse dans les PBMC. Nous avons noté avec intérêt que le traitement par co-cultures avec TGF- $\beta$  avait entraîné une diminution de la production de NO et une augmentation du pourcentage de protoscoléces viables. Nos résultats indiquent qu'une infection chronique à *Echinococcus granulosus* semble être établie via de multiples facteurs immuno-suppresseurs.

## **P132. ETUDE DE L'EFFET PRO-OXYDANT DE L'ALBENDAZOLE AU COURS DE L'ECHINOCOCCOSE EXPERIMENTALE.**

Nahla Deghbar<sup>1</sup>, C. Touil-Boukoffa<sup>1</sup>, D. Mezioug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene BP, 32, Bab Ezzouar, El-Alia, 16111, Alger, Algérie.

**Introduction/Objectifs :** L'albendazole (ABZ) est le principal médicament anthelminthique destiné au traitement de l'hydatidose. Il agit d'une part, sur le parasite en bloquant certain de ses fonctions vitales, et d'autre part sur la réponse immunitaire en induisant la génération des ROS et RNS. Notre travail a pour objectif d'étudier l'effet pro-oxydant de l'albendazole au cours de l'infection par *Echinococcus granulosus*.

**Matériel et méthodes :** Des souris BALB/c ont été infestées par les protoscolex d'*Echinococcus granulosus*, préparés préalablement à partir d'un kyste hydatique pulmonaire humain. Dix jours après l'infestation, les animaux ont été traités par l'albendazole à 15mg/kg/j pendant 3 mois. Le taux des nitrites produit au niveau sérique et du surnageant de culture des macrophages péritonéaux chez les souris a été évalué par la méthode de Griess. L'étude de l'expression de l'iNOS (NOS inductible) au niveau du foie et de la rate a été réalisée par immunofluorescence.

**Résultats et Conclusion :** L'analyse de la production du monoxyde d'azote (NO) au niveau sérique a révélé une augmentation significative des taux du NO chez le groupe infesté et traité (CE+ABZ) par rapport au groupe infesté(CE). De la même manière, nous avons également noté une augmentation des nitrites résiduels dans les surnageants de cultures des macrophages péritonéaux chez le groupe CE+ABZ. Les données obtenues à partir de l'étude de l'expression in situ de l'iNOS au niveau de la rate et du foie s'alignent avec les résultats du dosage du NO. En effet, un marquage plus intense de l'iNOS a été noté chez le groupe CE+ABZ suggérant l'implication de la drogue dans la modulation positive de l'expression de l'iNOS. Nos résultats indiquent que le traitement des souris par l'albendazole aurait en plus de l'effet protoscolidale, un effet notable sur la réponse immunitaire via l'induction de l'iNOS et la production par conséquent du monoxyde d'azote. Ces données ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques.

### **P133. QUANTIFICATION DE L'ARN DU VIRUS DE L'HEPATITE C : EVALUATION INTER-LABORATOIRE DE DEUX TESTS DE PCR EN TEMPS REEL**

Imen Sfar<sup>1</sup>, M. Gdoura<sup>2</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, R. Nabli<sup>1</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1</sup>, H. Triki<sup>2</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis

<sup>2</sup>Laboratoire de Virologie Clinique de l'Institut Pasteur de Tunis

**Introduction :** La quantification de l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) est cruciale pour le suivi thérapeutique des patients infectés et traités par les antiviraux à action directe. Des différences entre les tests de quantification de la charge virale du VHC ont été décrites avec une variabilité des résultats. L'objectif de cette étude est de mener une évaluation inter-laboratoire des performances analytiques de deux tests commercialisés de PCR en temps réel et d'évaluer la concordance entre eux.

**Méthodes :** A partir d'un plasma contenant de l'ARN du VHC du génotype 1b, un panel maison a été constitué par des dilutions sérielles, permettant l'obtention de concentrations de 0.11 to 5.11 log<sub>10</sub> UI/mL. Un sérum ne contenant pas l'ARN du VHC a été également obtenu. Chaque membre du panel ainsi que le sérum négatif a été testé en triplicata en une seule série par le Cobas®Taqman® HCV Test/High Pure System, v2.0, Roche® (Cobas®) et l'Artus® HCV RG RT-PCR/QIAamp® DSP Virus Spin, Qiagen® (Qiagen®). Ces deux tests sont installés au niveau du et du Laboratoire d'Immunologie de l'Hopital Charles Nicolle, respectivement. Les données obtenues ont permis de déterminer les performances de chaque test en matière de sensibilité, spécificité, limites de détection, le domaine de linéarité et la répétabilité intra-analyse (précision). La corrélation et l'agrément entre les deux tests ont été également déterminés.

**Résultats :** Les deux tests ont montré une bonne spécificité et un large domaine de linéarité (jusqu'à 5 log<sub>10</sub> UI/mL), avec des coefficients de détermination obtenus moyennant la régression linéaire de ( $R^2=0.9677$ ,  $p < 10^{-3}$  pour le test Cobas® et  $R^2=0.949$ ,  $p < 10^{-3}$  pour le test Qiagen®). Néanmoins, la limite inférieure de détection de Cobas® est meilleure que celle de Qiagen® (1,3 vs 31 log<sub>10</sub> IU/mL). Les deux tests sont précis surtout pour les sérums fortement chargés (CV à 5,11 UI/mL sont 2.28 and 0.54 pour le Cobas® et le Qiagen®, respectivement). Toutefois, pour les faibles concentrations, les CV des deux tests sont statistiquement différents. La moyenne globale des différences entre les tests (Cobas®-Qiagen®) est de 0,1 log<sub>10</sub> UI/mL. La différence entre les moyenne des charges virales obtenues par les deux tests n'est pas statistiquement significative ( $p < 0.05$ ) et la corrélation/agrément entre eux sont excellents ( $R^2=0.949$ ,  $p < 10^{-3}$ ).

**Conclusion :** Bien que la limite de détection de Cobas® soit meilleure que celle de Qiagen®, les deux tests sont précis et présentent d'excellents agréments et corrélation.

## **P134. TLR2, TLR4, and CD14 POLYMORPHISMS IN TUNISIAN SEPTIC PATIENTS**

Amal Abouda<sup>2, 3</sup>, A. Mansart<sup>4</sup>, D. Annane<sup>4</sup>, H. Mambu-Mambueni<sup>4</sup>, Z. Hajje<sup>1, 3</sup>, I. Labbene<sup>1,3</sup>, E. Ghazouani<sup>2</sup>, M. Ferjani<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Intensive care unit, military hospital of tunis, tunisia;

<sup>2</sup>Laboratory of immunology, military hospital of tunis, Tunisia;

<sup>3</sup>Research laboratory lr12dn01, tunis, tunisia;

<sup>4</sup>Infection and inflammation unit (u1173), inserm/uvsq, france

**Introduction/Aim:** considering that tlr2, tlr4, and cd14 play very important role in inflammatory processes, the question arises whether presence of polymorphisms in these genes is associated with susceptibility to sepsis.

**Materials and Methods:** this study was conducted in an intensive care unit over a period of 12 months, at military hospital of tunis. dna was isolated from human peripheral blood collected from the septic patients using qiaampdna blood maxi kit qiagen.

at, the infection and inflammation unit (u1173) of the uvsq, france, we have analysed polymorphisms of tlr4, tlr2 and cd14 in 50 septic patients using sanger sequencing and hrm methods with clc sequence viewer8.

**Results:** there were no mutated genotypes of tlr2 polymorphism in our patients. there were, also, no significant differences in genotype frequencies for both tlr4 snps (rs 4986790 and rs4986791), studied among analyzed groups. Furthermore, there were no significant difference of allele distribution between control and septic patients. on the other side, we found a distribution of wild type c and g alleles for cd14 polymorphisms rs2632981; 84% of septic patients have the ancestral "c" allele in the homozygous state, 10% heterozygous for the mutant allele and 6% homozygous for a new mutation "a".

**Conclusion:** tagsnps of tlr2 and tlr4 are not associated with sepsis susceptibility in the tunisian population. further studies are needed to verify the implication of the new mutation for the cd14 gene in sepsis.

## **P135. UNE NOUVELLE COMBINAISON D'AMORCES POUR LA DETECTION DES ALLELES HLA-B\*27:19 ET B\*27:150**

Aida Charfi<sup>1</sup>, N. Mahfoudh<sup>1</sup>, B. Mallek<sup>1</sup>, F. Hakim<sup>1</sup>, L. Maalej<sup>1</sup>, L. Gaddour<sup>1</sup>, I. Kammoun<sup>1</sup>, H. Makni<sup>1</sup>, A. Kamoun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax

**Introduction :** L'association de HLA-B27 avec la Spondylarthrite ankylosante (SPA) est largement connue avec un risque relatif supérieur à 200. Pour pallier à la faible sensibilité de la technique sérologique, une technique de typage moléculaire par PCR-SSP a été mise en route pour le dépistage de l'antigène HLA-B27 en routine dans notre laboratoire. Cette technique a été décrite au cours du 12<sup>ème</sup> Workshop International d'Histocompatibilité en 1996. Il s'agit d'une technique simple, non couteuse qui consiste en quatre réactions PCR pour chaque échantillon : PCR-A comme contrôle positif (avec un couple d'amorce : E40s et E90as) ; PCR-B (E91as et E136as) ; PCR-D (E40s et E103as) pour la détection de tous les allèles B27 sauf B\*27:07 et en fin PCR-C pour la détection de ce dernier allèle (E91bs et E181as). Nous rapportons ici une observation où le résultat du typage moléculaire a été négatif par opposition au résultat de la sérologie qui témoigne de l'expression de l'antigène HLA-B27.

**Matériel et Méthodes :** Devant cette situation contradictoire, nous avons réalisé le typage HLA-B27 par le kit MicroSSP<sup>TM</sup> Allele Specific HLA Class I DNA Typing Tray-B\*27 ONE LAMBDA. Le résultat a été positif : il s'agit de l'allèle HLA-B\*27:19 ou B\*27:150. Ces deux sous types ne sont pas couverts par les couples d'amorces utilisés dans notre technique maison. Une simple vérification par PCR in silico sur le site de l'IMGT a montré que l'utilisation du forward de la PCR-D (E40s) et le reverse de la PCR-B (E136as) pourrait détecter ces deux sous types.

**Résultats et conclusion :** Cette nouvelle combinaison a permis la révélation de la majorité des sous types HLA-B27 y compris le B\*27:19 et B\*27:150. Compte tenu de l'implication de ces allèles dans la prédisposition à la SPA, nous recommandons l'utilisation de ce couple d'amorce (E40s et E136as) devant toute suspicion de SPA pour couvrir le plus grand nombre d'allèle HLA-B27 et rendre un résultat plus fiable au clinicien.

## **P136. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES ANTIGENES HLA CLASSE I ET LES FORMES SEVERES D'HYPERSENSIBILITES CUTANEEES INDUITES PAR L'ALLOPURINOL DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE**

Aida Charfi<sup>1</sup> ; A. Kammoun<sup>1</sup>; A. Hriz<sup>2</sup> ; K. Ksouda<sup>2</sup> ; H. Affes<sup>2</sup> ; L. Gaddour<sup>1</sup> ; F. Hakim<sup>1</sup> ; S. Hammami<sup>2</sup>; K. Zghal<sup>2</sup> ; H. Makni<sup>1</sup> ; N. Mahfoudh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'histocompatibilité, CHU Hédi Chaker Sfax

<sup>2</sup>Laboratoire de pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax

**Introduction/Objectifs :** L'allopurinol ou l'inhibiteur de la xanthine oxydase est communément indiqué dans le traitement des hyper-uricémies symptomatiques primitives ou secondaires et dans le traitement de la goutte. L'allopurinol est rarement associé à des réactions cutanées à type de syndrome de Lyell, de Stevens-Johnson et de DRESS syndrome. Certaines études ont rapporté l'implication de HLA-B\*58:01 comme marqueur de susceptibilité pour ces réactions. Le but de notre travail a été d'étudier l'association entre les antigènes du système HLA classe I avec les formes sévères d'hypersensibilités cutanées induites par l'allopurinol dans la population Sud Tunisienne.

**Matériel et Méthodes :** Notre population d'étude a inclus 15 patients ayant présentés une forme sévère d'hypersensibilité induite par l'allopurinol. Notre population témoin a été formée de deux groupes : le premier groupe témoin (G1) a été formé par 31 patients traités par l'allopurinol n'ayant pas présenté des signes d'hypersensibilités induites par le médicament, le deuxième groupe (G2) a été constitué de 123 sujets sains non apparentés. Pour chaque groupe, nous avons réalisé le typage HLA classe I par la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante et complété par PCR-SSP pour le locus B. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS20 et Microsoft Excel.

**Résultats :** L'antigène HLA-B17 (super-type de B57 et B58) a été significativement plus exprimé chez les patients par rapport aux témoins (46,67% vs 9,68% (G1) ;  $p=0,01$  ; OR=8,17 et vs 14,63% (G2) ;  $p=0,01$  ; OR=5,10 ; respectivement). Plus particulièrement, la fréquence de l'allèle HLA-B\*58 a été plus élevée chez les patients par rapport aux témoins (33,33% vs 3,23% (G1) ;  $p=0,02$  ; OR=15 et vs 11,38 (G2) ;  $p=0,05$ ). Par ailleurs, l'antigène HLA-B8 a été plus fréquent chez les patients par rapport aux témoins G1 (33,33% vs 3,23% ;  $p=0,02$  ; OR= 15).

**Conclusion :** Nos résultats ont montré l'association significative de l'antigène HLA-B17 et plus particulièrement de l'allèle HLA-B\*58 dans l'apparition des formes sévères d'hypersensibilité cutanée induite par l'allopurinol dans notre population Sud Tunisienne. Toutefois, un nombre de patient plus important est nécessaire pour confirmer l'implication de cet allèle dans la prédisposition à ce type de manifestation.

## **P137. TRANSPLANTATION RENALE CHEZ UN SUJET AVEC DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE**

Amina Alliouch-Kerboua Taha<sup>1</sup>, S. Gadiri<sup>1</sup>, H. Meriche<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'Immunologie, CHU Annaba.

**Introduction :** Les auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont spécifiques du syndrome de Goodpasture (SGP). Ce syndrome se caractérise par un syndrome pneumo-rénal hémorragique qui peut conduire rapidement à des complications graves comme l'insuffisance rénale chronique terminale (IRTC).

**Matériel et méthodes :** Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 23 ans souffrant d'une IRTC dont la néphropathie causale est un syndrome de Goodpasture avec présence d'anticorps anti-membrane glomérulaire (anti-MBG). Le patient a été transplanté à partir du rein de son frère jumeau monozygote ne présentant aucun antécédent pathologique particulier. Un bilan immunologique pré-transplantation rénale a été effectué, ce dernier comporte : le typage HLA réalisé par une technique de biologie moléculaire (PCR-SSO), la recherche d'anticorps anti-HLA réalisé par immunofluorométrie en flux (Luminex) et le cross match réalisé par lymphocytotoxicité complément dépendante (LCT).

**Résultats :** Le typage HLA du patient a montré la présence d'un gène de susceptibilité du syndrome de Goodpasture qui est le HLA DRB1\*15, ce gène est présent chez un tiers des patients atteints de ce syndrome.

**Conclusion :** La récurrence des maladies par auto-anticorps anti-MBG est rencontrée chez 50 % des patients présentant des anticorps circulants au moment de la greffe mais seulement chez 5 à 15 % des patients recevant un greffon 6 mois après la disparition des anticorps. Des cas de récurrence tardive ont aussi été décrits. Le traitement est identique à celui des maladies de Goodpasture sur reins natifs (corticoïdes, cyclophosphamide, échanges plasmatiques).

## P138. IL-23/IL-17 PATHWAY IN KIDNEY ALLOGRAFT REJECTION

Youssra Haouami<sup>1</sup>, T. Dhaouadi<sup>1</sup>, I. Sfar<sup>1</sup>, M. Bacha<sup>2</sup>, T. Gargah<sup>1/3</sup>, S. Aouini<sup>1</sup>, R. Bardi<sup>1</sup>, E. Abderrahim<sup>2</sup>, R. Goucha<sup>2</sup>, T. Ben Abdallah<sup>1/2</sup>, Y. Gorgi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

<sup>2</sup>Department of Nephrology and Internal Medicine, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

<sup>3</sup>Pediatrics department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

**Background:** T helper 17 cell (Th17) subset has been implicated in autoimmune diseases, tumor immunity and transplant rejection. In order to investigate the role of interleukin 17 (IL-17)/ IL-23 pathway in allograft outcome, intragraft expression of IL-17 mRNA and polymorphisms (SNPs) of IL-17A, IL-17F, IL-17RC and IL23R genes were evaluated with a quantification of plasma IL-17A, IL-17F, and IL-23.

**Material and Methods:** A total of 93 kidney transplant recipients were included in this study. Overall 48 recipients (51,6%) experienced an acute rejection (AR) (GI) while 45 (GII) did not. IL17F rs18889570, rs2397084, rs11465553, rs763780, IL17Ars2275913 and IL23R rs11209026 SNPs were tested by molecular procedures. IL17A gene expression in early allograft post-transplant biopsy was analyzed by quantitative real-time PCR in only 18 patients from GI and 18 patients with acute tubular necrosis (ATN). Quantification of plasma IL-17A, IL-17F and IL-23 levels was performed by ELISA for samples of day -1 (D-1) before transplantation and day 7 (D7) post-transplantation.

**Results:** This study revealed that recipients with acute rejection (AR) had a significant increase in IL-17A mRNA expression levels of after transplantation compared to controls ( $p=0.037$ ). Moreover, plasma IL-17A levels were significantly higher in AR group; pre-transplantation (Day-1):  $p=0.00022$  and post-transplantation (Day7):  $p<10E-14$ . IL-17F and IL-23 plasma levels were significantly higher in AR at Day7 only (47,86 vs. 22.99 pg/ml; and 33.82 vs. 18.811 pg/ml);  $p=0.015$  and  $p<10E-17$ , respectively. Using ROC curves, IL-17A and IL-23 plasma levels exhibited excellent sensitivities and specificities for predicting AR. Genetic study revealed no association between IL-17A, IL-17F, IL-17RC and IL23R studied polymorphisms and AR. Nevertheless, plasma IL-17F levels at both Day-1 and Day7 were significantly higher in patients carrying IL-17F-1507\*C/T and \*T/T genotypes comparatively to those with the wild homozygous genotype \*C/C;  $p=0.015$  and  $p=0.022$ , respectively. Besides, IL-17A mRNA levels were significantly higher in patients carrying the IL-23R\*G/G genotype (1367.845) comparatively to those with \*G/A genotype (180.367),  $p=0.042$ .

**Conclusion:** Based on these findings, significant increase of IL-17A mRNA and protein levels in AR recipients which are genetically controlled highlights the role of this cytokine that can be a useful clinical biomarker to predict early acute renal allograft rejection.

## **P139. LE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE EN ALLERGOLOGIE : QUEL INTERET DANS LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT ?**

Ameni Jerbi<sup>1</sup>, S. Feki<sup>1</sup>, S. Ben Ameer<sup>2</sup>, H. Hachicha<sup>1</sup>, F. Ben Amor<sup>1</sup>, W. Ben Moallem<sup>1</sup>, M. Hachicha<sup>2</sup>, H. Masmoudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

**Introduction/objectifs :** Les allergies alimentaires IgE-médiées sont de plus en plus fréquentes chez l'enfant. Dans un contexte clinique évocateur et devant l'intérêt limité des tests cutanés, la démarche diagnostique repose surtout sur la recherche des IgE spécifiques d'aliments. L'étude des sous-composants moléculaires des allergènes alimentaires est une approche moderne qui permet de mieux caractériser la maladie et de guider ainsi les mesures thérapeutiques. Nous nous sommes proposés d'évaluer l'intérêt de l'étude des sous-composants moléculaires des principaux allergènes alimentaires chez l'enfant Tunisien.

**Patients et méthodes :** Nous avons inclu 27 enfants sensibilisés à au moins un des principaux allergènes alimentaires (lait, œuf, arachide). La recherche des IgE spécifiques a été réalisée par méthode immuno-enzymatique en utilisant un kit multiplex qui permet de tester les sous-composants moléculaires de lait de vache (nBos d4, nBos d5, nBos d8, nBos d6), de blanc d'œuf (nGal d2, nGal d1, nGal d3, nGal d4), d'arachide (rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h9) et de bouleau (rBet v1) (différencier les vrais sensibilisations à l'arachide des réactions croisées arachide-pollen).

**Résultats :** L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) était l'allergie alimentaire la plus fréquente (15 enfants, soit 56% des cas). Six cas d'APLV (40%) étaient des formes sévères et/ou persistantes au-delà de l'âge de 3 ans. Il y avait 5 cas (18,5%) d'allergie au blanc d'œuf dont 1 seul cas sévère et 2 cas d'allergie alimentaire mixte (APLV et blanc d'œuf) (7%). Cinq cas de sensibilisation à l'arachide (18,5%) ont été retrouvés sans histoire clinique correspondante. Les IgE spécifiques des sous-composants nBos d8 (caséine) et nGal d1 (ovomucoïde) ont été détectés dans les formes sévères et/ou persistantes d'APLV et d'allergie au blanc d'œuf respectivement. Une sensibilisation exclusive aux composants thermolabiles du blanc d'œuf (nGal d2, nGal d3) et du lait (nBos d4, nBos d5, nBos d6) a été retrouvée dans 1 cas chacune.

**Conclusion :** Le diagnostic moléculaire des allergies alimentaires permet de mieux caractériser le/s allergène/s, de prédire la sévérité de la maladie, d'adapter les mesures de restriction alimentaire et de mieux comprendre certaines réactions croisées, ce qui aide à établir un diagnostic plus précis et à améliorer la qualité de vie des enfants allergiques.

## **P140. DETERMINATION DE LA SENSIBILISATION AUX ALLERGENES CHEZ LES ENFANTS ATOPIQUES DANS LA REGION DU CENTRE TUNISIEN**

Ichrak Bannour<sup>1</sup>, M. Elghali<sup>1</sup>, M. Tlig<sup>1</sup>, A. Ben Bnina<sup>1</sup>, N. Sakly<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labotatoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

**Introduction :** L'allergie est un problème de santé publique de par sa prévalence croissante, sa potentielle sévérité et la difficulté d'établir un diagnostic de certitude. Ce travail a pour objectif d'évaluer la fréquence de la sensibilisation aux différents allergènes et de déterminer les différents facteurs de risque de l'atopie chez la population pédiatrique présentant des manifestations allergiques de la région du centre tunisien.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective sur 3118 sérums de patients présentant des manifestations cliniques d'une allergie, recrutés à partir des différents services du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, des dispensaires locaux et des hôpitaux régionaux du gouvernorat de Monastir. Le motif de consultation de nos patients était principalement des manifestations cliniques d'allergie. Les patients ont été testés (par dot blot) pour différents allergènes.

**Résultats :** Notre étude a porté sur 3118 patients d'âge moyen  $5 \pm 3.9$  ans avec une dominance des patients d'âge inférieur ou égal à 3 ans (44.9%). Le nombre des patients par classe d'âge diminue à fur et à mesure que l'âge augmente. Dans notre série, on constate une prédominance masculine (60.1%) et une élévation du nombre des patients étudiés pendant l'hiver (26.5%) et le printemps (27.3%). On constate que le nombre des enfants sensibilisés à l'acarien domestique *Dermatophagoides pteronyssinus* est le plus élevé, il représente 622 cas soit 21.7% des patients testés (n=2870). Concernant les moisissures, les sujets sensibilisés à *Alternaria alternata* sont les plus nombreux, ils représentent 5.1% des 2871 patients testés. Pour les animaux de compagnie, la sensibilisation aux poils de chat est la plus fréquente 6.8 % (n=2869). Concernant les pollens d'arbres, la sensibilisation aux pollens de cyprès est la plus élevée (13.1%) pour 1334 patients testés. L'allergène alimentaire le plus fréquent est le soja (4.5%). La fréquence de sensibilisation au lait de vache et à la caséine a été 4.2% pour un nombre des patients égal respectivement à (n=1851) et (n=861).

**Conclusion :** Les enfants de la région de monastir présentant des manifestations allergiques sont surtout sensibilisés contre *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Alternaria alternata*, les poils de chat, le pollen de cyprès, le soja, le lait de vache et à la caséine.







































