

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
165^{èmes} Journées Scientifiques
12-14 Mars 2020
Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet

SOMMAIRE

Editorial

Comités D'organisation

Remerciements

Programme

P1

Résumés Des Conférences

P6

Liste Des Communications Orales

P15

Résumés Des Communications Orales

P19

Liste Des Communications Affichées

P42

Résumés Des Communications Affichées

P51



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
165^{èmes} Journées Scientifiques
12-14 Mars 2020
Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet

ÉDITORIAL

Chers adhérents de la STI, Chers invités, Chers collègues, Chers étudiants

La société Tunisienne d'Immunologie, organise comme de tradition ses Journées scientifiques annuelles du 12 au 14 mars 2020. Nous en sommes à la 16^{ème} édition, ce qui signifie que la STI est maintenant une société savante bien ancrée dans le paysage des sociétés savantes tunisiennes. C'est une association dynamique qui possède une visibilité internationale. Nous citerons à titre d'exemple Pr Hatem Masmoudi ex Président de la STI qui est aussi Past-Président de la Fédération Africaine des Sociétés d'Immunologie FAIS et Pr Ridha Barbouche actuel membre du Conseil de l'Union Internationale des Sociétés d'Immunologie (IUIS Council) et de son comité Education (Education Committee).

Dès sa fondation en 2000, la STI s'est positionnée d'emblée dans un objectif de promouvoir la recherche et l'enseignement de l'immunologie en Tunisie avec une exigence de qualité. Parmi les membres fondateurs de la STI et de l'Immunologie Tunisienne, nous avons aujourd'hui l'honneur de rendre un hommage particulier aux Professeurs Kahled Ayed, Mohamed Koussay Dellagi et Sondes Makni, auxquels les jeunes générations d'immunologistes doivent ce qu'elles sont aujourd'hui. Au-delà de ce devoir de reconnaissance, cet hommage est une occasion de faire connaître le travail de ces pionniers et de transmettre aux jeunes générations les valeurs de rigueur, de partage, d'ouverture et de patriotisme qui les ont mus. Ils ont su transmettre ces valeurs qui continuent d'animer les actions de la STI aujourd'hui.

Au cours de ces 16^{èmes} journées scientifiques, les membres du bureau ont choisi deux thèmes importants en immunologie et que nous n'avons pas eu l'occasion de mettre en avant, au cours des précédentes journées: les nouveautés en allergologie et l'infection par le VIH. Les développements actuels dans ces domaines tant du point de vue des connaissances de la physiopathologie, de l'épidémiologie que des avancées technologiques ouvrent des perspectives prometteuses pour le traitement et la prévention. Nous avons la chance de pouvoir bénéficier de conférences de personnalités scientifiques de haut niveau qui nous ont fait l'amitié de venir exposer les résultats de leurs travaux les plus récents sur ces sujets d'intérêt pour nous scientifiques mais aussi pour le grand public.

Comme de tradition aussi, chaque année, la STI organise en marge de ses journées scientifiques, un atelier sur un thème technologique, scientifique ou médical visant une cible de jeunes chercheurs et des résidents, mais bien sûr ouvert aux moins jeunes. Il s'agit de faire le point sur un sujet et pour l'édition de 2020, le thème de l'atelier portera sur les CAR-T cells. Son organisation a été confiée au Pr. Hammadi Ayadi, directeur de la Biotechnopôle de Sidi Thabet en collaboration avec le bureau de



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

la STI. Cette année, une nouveauté dans la démarche a été introduite : l'organisation d'une compétition entre idées innovantes sur le sujet des CAR-T cells.

Autre nouveauté, cette année, l'organisation en soirée d'activités culturelles et ludiques animées par les jeunes étudiants et chercheurs.

Enfin, je ne terminerai pas ce mot de bienvenue, sans remercier les membres du bureau de la STI pour leur enthousiasme et leur dévouement en vue de la réussite de ces journées. Leur émulation, la confrontation directe de leurs idées, mais aussi leur esprit de consensus et de partage et leur volonté de transparence, font du bureau de la STI une équipe dynamique au service de la communauté des immunologistes tunisiens.

Mes remerciements les plus sincères vont aussi à tous nos Sponsors pour leur soutien, à la direction de l'Hôtel Averoes-Iberostar, hôte de notre congrès et l'Agence Imagine qui assure toute la logistique de son organisation.

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

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, 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
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 Arslene LETAIEF
Managing Director
Mobile: +216 22 902 824
Phone: +216 71 656 056
Fax: +216 71 656 069

iMaGiNe
we make it real

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
16^{èmes} Journées Scientifiques
12 - 14 Mars 2020
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 ses 16^{èmes} Journées Scientifiques.



SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

PROGRAMME

Jeudi 12 Mars

Après-midi, 14h-19h :

14h00-18h00: Accueil, inscription

14h30-17h00: **Atelier « Les cellules CAR-T : technologie et applications »**
Coordinateur : ***Hammadi Ayadi, Tunis, Tunisie.***

14h30-14h45 : Concepts à la base de la technologie CAR-T cells
Amel Benammar Elgaaïed

14h45-15h00: Différentes générations de CAR-T cells et entreprises innovantes
Hammadi Ayadi

15h00-15h15: CAR-NK: intérêts et applications
Fatma Fennira

15h15-15h30: CAR-T cells et cytokines
Amel Benammar Elgaaïed

15h30-15h45: CAR-T cells en pratique clinique: avancées thérapeutiques et limites
Tarak Ben Othmen

15h45-16h00: CAR-T cells et biosimilaires : Etat des lieux et perspectives en Tunisie
Hammadi Ayadi

16h00-16h30: Session pitching projet CAR-T cells
Ameni Jerbi, Sinda Ben Jaafar, Soumaya Marzouki, Asma Chikhaoui

16h30-17h00: Discussion générale

17h-17h30 : Pause-Café (offerte par SANOFI)

17h30-18h30: *Présidents: Amel Benammar Elgaaïed ; Yousr Gorgi.*

Conférence Inaugurale : « L'Avenir du contrôle des IST en Afrique »
Philippe Mayaud, London, United Kingdom.

19h00: **Hommages aux professeurs Fondateurs de la STI**
Khaled Ayed, Koussay Dellagi et Sondes Makni

20h00: Dîner

Vendredi 13 Mars

Matinée, 8h30-13h00 :

1^{ère} Session : Les nouveautés en allergologie(1)

Présidents: Ridha Barbouche ; Agnès Hamzaoui

8h30-9h: **Allergie alimentaire chez l'enfant**
Salma Ben Ameer, Sfax, Tunisie.

9h10-9h40: **Exploration cellulaire et moléculaire de l'allergie**
Sadok Yalaoui, Tunis, Tunisie

9h50-10h30: **4 Communications Orales**

C1 : LES SOUS-COMPOSANTS MOLECULAIRES EN ALLERGOLOGIE:QUEL INTERET DANS LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT ?

Ameni Jerbi¹, S. Feki¹, S. Ben Ameer², H. Hachicha¹, F. Ben Amor¹, W. Ben Moallem¹, M. Hachicha², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie. ²Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

C2: MCP-1, CCR2 AND CCR5 POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹; A.A. Ben Khelil¹; I. Sfar¹; H. Bouacha²; T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ²Pneumonology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

C3 : PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES IGE-MEDIEES AU CENTRE ET SUD TUNISIEN

A. Ketata¹, S. Feki¹, Imen Daoud¹, N. Bahloul², H. Hachicha¹, S. Ben ameur³, W. Ben Moallem¹, F. Ben Amor¹, T. Kammoun³, S. Kammoun², H. Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax. ² Service de Pneumologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. ³ Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax

C4 : LES ALLERGIES AU COURS DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS : MODELE DU SYNDROME HYPER-IGE EN TUNISIE

Najla Mekki¹, I. Ben-Mustapha¹, R. Yaakoubi¹, A. Raies¹, J. Ammar², A. Bouaziz³, A. Ben Chehida⁴, B. Largueche¹, A. Safi¹, S. Hnen¹, S. Hasayoun⁵, M. Khemiri⁶, Agnès Hamzaoui², MR. Barbouche¹, Meriem Ben Ali¹.

¹Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de pédiatrie et maladies respiratoires pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami Ariana, Tunis, Tunisie. ³Service de pédiatrie, Hôpital Ben Arous, Tunis, Tunisie.

⁴ Service de pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ⁵Service de pédiatrie, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie.

⁶Service de pédiatrie, Hôpital d'Enfant, Tunis, Tunisie

10h30-11h00 : Pause-Café -Visite des Posters

2^{ème} session : Les nouveautés en allergologie (II)

Présidents: Hatem Masmoudi; Sadok Yalaoui

11h-11h30: Symposium "Phadia-HVD": Advantages using allergen components in modern allergy diagnostics, a secure strategy to identify the source of allergy symptoms.

Felix Gastager, Vienna, Austria.

11h40-12h10: Peut-on prévenir les allergies de l'enfant ?

Agnès Hamzaoui, Tunis, Tunisie

12h20-13h00: 4 Communications Orales

C5 : ETUDE DE L'IMPLICATION DE LA PROTEINE WNT5A DANS LA REPOSE PRO-INFLAMMATOIRE DES SYNOVIOCYTES DE TYPE B AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Dorra Elhaj Mahmoud¹, N. Sassi¹, W. Kaabachi², A. Mokhtar¹, L. Tarhouni³, M. Kallel-Sallami¹, E. Cheour¹, L. Laadhar¹.

¹ Laboratoire d'Immuno-Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ² Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie. ³Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice et Chirurgie de la main, Institut Kassab, Tunis, Tunisie.

C6 : IMPLICATION DE LA POPULATION TH17 ET SES CYTOKINES DANS LA MALADIE INFLAMMATOIRE AUTO-IMMUNE « LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE »

Dlala Akram¹, A.Gabsi¹, K.Ben Salem¹, R.Triki Marrakchi¹

¹ Laboratoire génétique Immunologie et Pathologies Humaine.

C7: A LACK OF PD-1 EXPRESSION IN PATIENTS WITH VITILIGO

Ahlem Ben Hmid^{1,2}, F.Tlili¹, I. Zamali^{1,2}, R. Rekik¹, I. Zaraq^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}

¹Department of Clinical Immunology, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia. ²Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ³Department of Dermatology, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia

C8: DISCRIMINATIVE EXPRESSION OF CD39 AND CD73 IN CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET'S DISEASE

Khadija Bahrini^{1,4}, M. Belghith^{1, 4}, O. Maghrebi^{1, 4}, M. Kchaou², C. Jeridi³, R. Amouri³, S. Belal^{3,5}, F. Hentati³, S. Ben Sassi³ and MR. Barbouche^{1,3}

¹Institut Pasteur de Tunis, LTCII, LR11IPT02, Tunis, 1002, Tunisia. ²Neurological department of Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³Neurology's Department, Mongi Ben Hmida National Institute of Neurology, Tunis, Tunisia. ⁴Tunis El Manar University, Tunis, 1068, Tunisia. ⁵Faculty of medicine of Tunis, 1006, Tunisia

13h00: Déjeuner

Vendredi 13 Mars

Après-midi, 15h-19h:

3^{ème} session

15h00-15h30: Symposium "Stallergènes" : L'immunothérapie allergénique: de l'empirique aux preuves.

Sarra Bousnina, Tunis, Tunisie.

15h40-16h30: 5 Communications Orales

Présidents : Rafika Bardi; Ezzeddine Ghazouani

C9 : OBÉSITÉ ET CANCER DU SEIN : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LA PROGRESSION TUMORALE ET LA CHIMIORÉSISTANCE

Khouloud Ayed¹, R. Akrouf¹, A.Gorrah¹, A.Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines

C10 : RÔLE DES MONOCYTES ET DES MACROPHAGES POLARISÉS DANS LE DÉVELOPPEMENT DU MÉLANOME CUTANÉ: VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Asma Chikhaoui^{1,2}, M. Jones³, H. Hammami⁴, M. Ben Ahmed^{2,5}, H. Kraiem^{2,6}, B. Bouhaouala-Zahar^{2,6}, S. Boubaker^{1,2}, S. Abdelhak^{1,2}, H. Yacoub-Youssef^{1,2}

¹ Laboratoire de Génétique Biomédicale et Oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. ³Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

⁴Service de dermatologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ⁵ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁶ Laboratoire Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

C11 : IMPLICATION DE LA VOIE ONCOGENIQUE PTEN/PI3K/AKT DANS LES LYMPHOMES GASTRIQUES DU MALT ET LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B A HELICOBACTER. PYLORY

Fatma Ben Aissa-Fennira¹, Khaoula Ben Younes¹, Doghri Raoudha², Mrad Karima², Walid Bedhiafi³, Brigitte Solà⁴, Amel Benammar Elgaaid³

¹Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Laboratoire d'Onco-Hématologie, Tunis, Tunisie.

²Institut Salah Azaiz, Laboratoire d'Anatomie Pathologique et de Cytologie, Tunis, Tunisie. ³Université de Tunis El Manar, Faculté des Sciences de Tunis, Laboratoire d'Immunologie, Tunis, Tunisie. ⁴Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France.

C12 : miR-429, SUPPRESSEUR DE TUMEUR DANS LE MYELOME MULTIPLE

Mohamed Abdelkarim¹, I. Limam¹, E. Berred², H. Miloudi³, A. Chahbi¹, B. Meddeb², B. Sola³, F. Ben Aissa-Fennira¹

¹ PRF d'oncohématologie, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ² Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie. ³ Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France

C13 : EFFET ANTI TUMORAL DES EXTRAITS DE PLANTES TUNISIENNES SUR DES CELLULES DE MYELOME MULTIPLE

Inès Limam¹, M. Abdelkarim¹, A. Chahbi¹, R. Essid², S. Elkahoui², F. Ben Aissa-Fennira¹.

¹ PFR d'Oncohématologie, Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

² Laboratoire de Substances Bioactives, Centre de Biotechnology, Ecopark de Borj Cedria, Hammam-Lif, Tunisie.

16h30-17h : Pause-Café

17h00-17h40 : 3 Communications Orales

Présidents : Fatma Fennira ; Raja Triki Marrakchi

C14 : ETUDE FONCTIONNELLE DE LA PROTEINE SALIVAIRE PPS32 DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI* VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE EN TUNISIE

Cyrine Souissi¹, S. Marzouki¹, I. Bini², N. Srairi², M. Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire de transmission contrôle et immunobiologie des infections à l'Institut Pasteur de Tunis

² Laboratoire des venins et biomolécules thérapeutiques

C15 : VIRULENCE PARASITAIRE ET STABILISATION DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION HIF-1 α DANS LE MACROPHAGE

Ali Ben Cheikh^{1,2}, A. Bali¹, C. Atri¹, F. Guerfali¹, D. Laouini¹

¹ Laboratoire 'Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections', Groupe Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. ² Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis El-Manar.

C16 : DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DES SYNDROMES HYPER IGE : A PROPOS D'UN CAS

Roukaya Yaakoubi¹, N.Mekki¹, A. Raies¹, J.Ammar², A. Hamzaoui², B. Largueche¹, A. Safi¹, S. Hnen¹, I. Ben-Mustapha¹, MR. Barbouche¹, Meriem Ben-Ali¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis-Tunisie. ² Service de pédiatrie et maladies respiratoires, Pavillon B, Hôpital AbderrahmenMamiAriana, Tunis, Tunisie.

17h50-19h00 : Présentation des Posters

Présidents : Hammadi Ayadi; Sondes Makni ; Imen Sfar ; Patrice Debré

20h: Dîner

Samedi 14 Mars

Matinée, 8h30-13h:

4^{ème} Session : L'infection par le VIH : de la physiopathologie à la vaccination (1):

Présidents : Sondes Makni ; Philippe Mayaud

8h30-9h00 : Clinique et épidémiologie de l'infection VIH en Tunisie: Etat des lieux

Rim Abdelmalek, Tunis, Tunisie

9h10-9h40 : Aspects virologiques et particularités de l'infection par le VIH en Tunisie

Amine Slim, Tunis, Tunisie

9h50-10h20: **Aspects préventifs de l'infection par le VIH**

Philippe Mayaud, London, United Kingdom

10h30-11h: Pause-Café

5^{ème} Session : L'infection par le VIH : de la physiopathologie à la vaccination (II) :

Présidents : Dhafer Laouini ; Rim Abdelmalek

11h00-11h30: **Défi et perspectives d'un vaccin contre le VIH**

Patrice Debré, Paris, France

11h30-12h10: 4 Communications Orales

C17 : LES CELLULES T DOUBLE NEGATIVES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

Fatma Korbi^{1, 2}, I. Zamali^{1, 2}, A. Ben Hmid^{1, 2}, O. Kammoun¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed^{1, 2}.

¹Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis el Manar, Tunisie.

C18 : LE GRANZYME B EN REPOSE A L'ANTIGENE RV0140 DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: UN BIOMARQUEUR DU SUIVI DU TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

Rym Ouni^{1, 2}, H. Gharsalli³, M. Attia³, A. Bouzekri^{1, 4}, O. Chawach^{1, 4}, S. Hantous-Zannad³, L. Douik Gharbi³; MR. Barbouche^{1, 4}, C. Benabdessalem^{1, 4}

¹ Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage, Tunisie. ³ CHU Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie. ⁴ Université de Tunis El Manar, Tunisie.

C19: COMPUTATIONAL VACCINOLOGY IN DESIGNING THE BEST PROBABLE B CELL EPITOPE-BASED VACCINE AGAINST PSTS1OFMYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Ghanem Mtimef¹, Mouna Stayoussef¹, Besma Yacoubi-Loueslati¹

¹Department of Biology, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers: LR16ES05, El Manar University, 1092 Tunis, Tunisia

C20. CARACTERISATION AUTOMATIQUE DES VIRUS GRACE A L'IA ; APPLICATION AU CORONAVIRUS

Bechir Ennaifer, Rabie Saidi

Start-up Majest-Eye Cyberpark Jendouba

12h15-12h45: **Conférence de Clôture : Actualités de l'infection à Coronavirus**

Amine Slim, Tunis, Tunisie

12h45-13h00 Clôture

13h00: Déjeuner

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{ÈME} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

ALLERGIE ALIMENTAIRE CHEZ L'ENFANT

Salma Ben Ameur

Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

L'allergie alimentaire (AA) est définie par l'ensemble des réactions immunitaires anormales consécutives à l'exposition à une protéine alimentaire animale ou végétale. Depuis une quinzaine d'années, leur prévalence a non seulement doublé, mais des formes cliniques sévères ou complexes deviennent de plus en plus fréquentes. L'AA est deux à trois fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et représente la première cause d'anaphylaxie. Les allergènes les plus fréquents chez l'enfant : œuf, lait de vache, l'arachide, les oléagineux (noisette, noix, amande), le blé et le poisson.

Des causes à la fois environnementale, génétique, et épigénétique sont impliquées dans le développement de l'AA. Son expression clinique varie en fonction de nombreux facteurs : l'aliment et ses déterminants épitopiques, le mécanisme pathogénique sous-jacent (IGE médiée, non IGE médiée ou mixte), l'âge, l'association à une ou des comorbidités allergiques (asthme, rhinite, dermatite atopique), la présence de facteurs favorisants tels que l'effort physique et la prise concomitante de médicaments ou de toxiques. Le diagnostic repose sur des investigations standardisées comprenant l'anamnèse qui est confortée par des tests cutanés, un dosage des IgE spécifiques et, parfois, un test de provocation par voie orale. Le dosage des allergènes moléculaires contribue à l'identification de marqueurs de sévérité, de persistance ou de guérison de l'AA.

La prise en charge thérapeutique nécessite des évictions dont le niveau est adapté à chaque situation. Le régime peut être strict, parfois, il n'est que partiel, limité à des quantités définies de l'aliment ou à l'aliment cuit. Ce régime d'éviction doit être longuement expliqué (formes masquées, contaminations...) et en proposant des alternatives. Il est aussi essentiel de remettre à la famille un plan d'action clair et précis en cas de réaction allergique par exposition accidentelle.

L'évolution naturelle de l'AA dépend de l'aliment en cause. L'acquisition de la tolérance est habituelle pour le lait de vache et l'œuf alors que l'allergie est presque définitive pour certains aliments tel que le poisson. Actuellement, Les résultats des régimes thérapeutiques par induction de tolérance ou immunothérapie en cas d'AA persistante et/ou graves sont encourageants.

La prévention des AA passe par une diversification précoce (4-6 mois), chez tous les enfants à risque ou non d'atopie, sans restriction et même pour les aliments potentiellement allergéniques, tout en respectant les habitudes alimentaires.

EXPLORATION CELLULAIRE ET MOLECULAIRE DE L'ALLERGIE

Sadok Yalaoui,

Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis, Tunisie

Les allergies sont en constante augmentation, représentant selon l'OMS la quatrième cause de maladies chroniques au monde. L'exploration d'une réaction allergique nécessite une analyse précise des circonstances de survenue, de sa chronologie, de sa nature ; le diagnostic allergologique est en effet complexe, en raison de la non spécificité des symptômes et de la multiplicité des causes. Il repose sur l'interrogatoire minutieux et l'examen clinique, la réalisation des tests cutanés et/ou d'examens biologiques. On peut y ajouter les tests de provocation et de réexposition qui peuvent être utiles. L'exploration biologique est primordialement axée sur les dosages sanguins des IgE spécifiques des allergènes. Ces dosages ont longtemps été tributaires des limites des extraits allergéniques utilisés, dont la composition est très souvent hétérogène et non standardisée.

La caractérisation moléculaire des composants allergéniques et leur classification en familles biochimiques ces dernières années a permis l'évolution du diagnostic *in vitro* et l'éclosion de l'allergologie dite « moléculaire ». La standardisation des réactifs et la meilleure reproductibilité des tests biologiques ont en effet bénéficié de l'utilisation à plus grande échelle d'allergènes moléculaires natifs ou recombinants. Ceci contribue à un diagnostic plus spécifique par l'amélioration des dosages des IgE spécifiques grâce à des tests utilisant des panels d'allergènes de plus en plus larges, en particulier grâce à l'avènement des biopuces multiallergéniques. L'allergologie moléculaire aide au dépistage et à la compréhension des réactions croisées et à optimiser la prise en charge des patients, en établissant les risques de réactions sévères et en posant de façon adéquate les indications de l'immunothérapie spécifique.

Malgré tout, le facteur limitant des dosages d'IgE spécifiques reste le nombre d'allergènes et la nécessité de développer des tests à la carte pouvant tester n'importe quel allergène. En outre, certains individus ont des IgE spécifiques sans être allergiques, c'est-à-dire juste une sensibilisation biologique.

Pour cela, les tests cellulaires explorant l'activation *ex-vivo* des polynucléaires basophiles, trouvent leur place, notamment dans le cas des allergies médicamenteuses pour lesquelles les tests de détection des IgE ne sont pas disponibles, leur standardisation reste toutefois difficile en raison de la nature même des médicaments. Les tests d'activation des basophiles peuvent être appliqués au diagnostic des allergies alimentaires avec une bonne sensibilité, pouvant réduire le recours aux tests de provocation orale, non dénués de risque de même qu'ils peuvent être utiles dans le suivi d'une désensibilisation. Les limites restent le coût, les contraintes techniques et de prélèvement.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

ADVANTAGES USING ALLERGEN COMPONENTS IN MODERN ALLERGY DIAGNOSTICS, A SECURE STRATEGY TO IDENTIFY THE SOURCE OF ALLERGY SYMPTOMS.

Felix Gastager

Allergy and Autoimmunity Diagnostics, HVD Life Sciences, Vienna, Austria.

In 1967, the first radioimmunoassay by Wide et al. then it all started a year later when IgE was found. The pioneering discovery of IgE was made simultaneously by two independent research teams. One in Denver, Colorado, led by Kimishige and Teruko Ishizaka, the other in Uppsala, Sweden, with S.G.O. Johansson and Hans Bennich.

Since then, Uppsala has been the center that developed methods for measuring IgE antibody levels and their value for doctors. The first RAST test was carried out in the early 1970s, followed by the introduction of ImmunoCAP in the early 1990s. The latter quickly became the "golden standard" due to its unique properties. Today it is the reference method used worldwide. The know-how established over the past 50 years enables Phadia to produce more than 70% of all sIgE tests used in laboratories. ImmunoCAP tests use calibrators in the assays, which can be traced back to the International Reference Reagent (IRR) of the 2nd World Health Organization (WHO) for serum IgE (75/502) via an uninterrupted chain of calibrations. A few years ago, the WHO set up a new reference material. The 3rd International Standard (IS) for Serum (11/234) and the suitability of this new material have been confirmed. ImmunoCAP now uses this material as a reference for its calibrators. The quantitative measurement is granted from the beginning.

Accurate quantification is required for tests that measure very low antibody levels, as is the case with specific IgE tests. These accurate measurements allow clinicians to differentiate between sensitization and allergy, identify risks to patients, monitor the effects of prevention and immunotherapy, and monitor changes in the patient's awareness status over time.

Several attempts have been made to offer alternatives, but due to the unique ImmunoCAP properties and specifications, no success has been achieved for an alternative. Since the beginning of this century, ImmunoCAP tests have been used to introduce further strategies that provide a better understanding of what part of the allergen sources an individual patient is responding to and what this means for their condition. The so-called molecular allergy diagnosis (MA). This has led to widespread understanding using ImmunoCAP technology, which has demonstrated key allergen source proteins that make a strong contribution to the clinical picture in patients.

It is now possible to distinguish patients with a higher positive prediction of successful AIT from those who may fail. In addition, today's tests enable individual states to be explained and patient management support to improve the quality of life of patients regardless of their age. Harmonization of definitions, calibration according to the latest WHO standards and the use of allergenic molecules in molecular allergy diagnosis under strict control by the laboratories. Updated protocols and methods for quality assurance for proficiency tests secure the technological lead and enable the best economic strategy for the daily patient management routine.

Development of test methods and examples for routine use are shown.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

PEUT-ON PREVENIR LES ALLERGIES DE L'ENFANT ?

Agnès Hamzaoui.

Pavillon B et laboratoire de recherche 19SP02, Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana et Faculté de Médecine, Université de Tunis El Manar.

L'épidémie mondiale de maladies allergiques touchant enfants et adultes est responsable de morbidité et mortalité importantes. Le nombre important de sujets touchés fait que l'on ne peut se contenter de traiter, prévenir paraît indispensable.

Malgré -à cause ?- l'identification de nombreux facteurs déclenchants allergéniques, et des facteurs aggravants environnementaux microbiens et polluants, les méthodes préventives ont jusqu'à récemment le plus souvent montré peu d'impact. Elles étaient principalement basées sur l'hypothèse que l'éviction des allergènes permettait la protection des enfants. A l'opposé de ce qui était attendu, le risque de formes sévères a augmenté.

En tenant compte de la chronologie du développement du système immunitaire, les recommandations utilisent les fenêtres de tolérance pour l'introduction des allergènes alimentaires. Quelque soit les antécédents familiaux, les régimes des nourrissons devraient comporter dès l'âge de 4-6 mois, progressivement, tous les aliments en petite quantité : lait, œuf, cacahuète même, grande étiologie des allergies alimentaires et anaphylaxie dans les pays occidentaux. Les études réalisées confirment la réduction du risque d'allergie alimentaire chez les petits.

Une autre option est de moduler le système immunitaire par le biais du microbiote digestif. La richesse, l'équilibre et la diversité du microbiote sont associés à une prévalence plus faible de l'atopie. La réduction de l'exposition aux antibiotiques et du recours à la césarienne est les premières solutions proposées pour protéger le microbiote. La présence d'animaux domestiques et la consommation de produits laitiers non pasteurisés diminueraient dans le même sens le risque d'allergie. La modulation directe du microbiote, par la consommation de pré et pro-biotique pendant la grossesse et après la naissance est aussi étudiée, sans que des résultats probants et reproductibles aient été retrouvés. L'adjonction de vitamine D et d'oméga-3 est aussi proposée.

Enfin, agir sur les facteurs aggravants est indispensable : tabac, pollution extérieure, infections virales multiples.

La prise en compte de tous ces paramètres a abouti à l'élaboration par la Finlande d'un programme holistique le plan Finlandais 2008-2018 pour la prévention des allergies associant en prévention primaire : l'allaitement maternel, l'introduction d'aliments solides à partir de 4-6 mois, l'absence d'éviction environnementale et alimentaire, l'augmentation des contacts avec l'environnement naturel (aliments, animaux), la limitation de l'usage des antibiotiques aux besoins réels et l'« abolition » du tabagisme. Cette politique appliquée à l'échelle nationale a permis la stabilisation de la prévalence de l'asthme et la réduction des coûts de 25% et une réduction de 40% des allergies alimentaires chez les enfants scolarisés.

La prévention de l'allergie est donc possible, elle nécessite un retour vers un mode de vie plus « naturel », d'où la suite finlandaise « Nature step to respiratory health ».

Références

IK Rumrich and O Hänninen. Environmental Asthma Reduction Potential Estimates for Selected Mitigation Actions in Finland Using a Life Table Approach. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12

Song Y, Khoo S-K, Lee KH, et al. Dual responses of CD14 methylation to distinct environments: a role in asthma and allergy. *EurRespir J* 2017; 50: 1701228

Tang HH, Teo SM, Belgrave DC, et al. Trajectories of childhood immune development and respiratoryhealth relevant to asthma and allergy. *Elife*. 2018;7:e35856.van der Vlugt LEPM, Eger K, Müller C, Ninaber DK, et al. Farmdustreduces viral load in human bronchial epithelial cells by increasing barrier function and antiviral responses, *J Allergy Clin Immunol* , 141 (5), 1949-1952.e8

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION VIH EN TUNISIE: ETAT DES LIEUX

Rim Abdelmalek

Service d'Infectiologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie

L'infection VIH en Tunisie est une maladie à déclaration obligatoire et de prise en charge gratuite.

Le premier cas a été découvert en 1985. Pendant longtemps, le pays a gardé une faible prévalence (<0.1%) et incidence (entre 50 et 70 nouveaux cas par an). Malgré le programme national de lutte contre le VIH/SIDA, le fonds mondial et le travail des ONG au niveau social et de la prévention, nous avons eu une concentration parmi les populations clé en particulier les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les usagers de drogues par voie IV à partir de 2009. Le traitement anti-rétroviral a été instauré officiellement et gratuitement en l'an 2000.

Nos patients consultent tardivement au stade maladie, le diagnostic est ainsi fait suite à des affections opportunistes, rarement suite à un dépistage volontaire. Les infections les plus fréquentes sont la tuberculose, la toxoplasmose, la pneumocystose et la candidose œsophagienne. Les migrants consultent à un stade très tardif avec des affections opportunistes graves fréquemment mortelles.

Depuis trois ans, les migrants ont accès à une trithérapie gratuite comme les tunisiens. Ceci dit, nous n'avons pas observé de diminution des diagnostics tardifs. La peur de la stigmatisation, de la perte du travail, d'être refoulé aux frontières sont autant de causes pouvant expliquer le retard de consultation.

A partir de 2016, nous avons observé une accélération de l'incidence avec 150 nouveaux cas par an. La mortalité a augmenté de 300% pour OMS. Une 4ème population clé y participe en particulier sur le plan mortalité, ce sont les migrants.

De meilleures actions préventives au sein des populations clé sont nécessaires pour contrôler l'infection VIH en Tunisie.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

ASPECTS VIROLOGIQUES ET PARTICULARITES DE L'INFECTION A VIH EN TUNISIE DE 1986 A 2018

Professeur Amine Slim

Ancien Chef de Service de Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

Les virus de l'immunodéficience humaine VIH-1 et VIH-2 représentent une évolution type des progrès de la biologie moléculaire à partir du début des années 90. Autrefois cantonné au diagnostic virologique pur et à la confirmation des infections par des tests Elisa et Western-Blot, le virologue intervient de plus en plus dans la prise en charge des malades par le dosage de la charge virale plasmatique, le choix des algorithmes diagnostiques, la détection de recombinants circulants, et le suivi des résistances à la trithérapie.

En Tunisie, l'infection à VIH-1 du groupe M (major) reste prédominante à plus de 90%. Seuls quelques cas de VIH-2 importés, la plupart chez des étudiants africains sont découverts chaque année avec une moyenne d'environ 120 nouveaux cas de VIH-1 autochtones et étrangers. La balance de la transmission est devenue nettement sexuelle par rapport à celle parentérale, mais le problème majeur est la stabilisation des foyers concentrés chez les sujets à risque (HsH, UDVI) et la libéralisation sexuelle avec son corollaire, la prostitution clandestine pour arrondir les fins de mois. Ceci est attesté par le profil épidémiologique des variants VIH qui a changé, passant de plus de 90% du groupe B (parentéral) au début des années 90 à plus de 45% du recombinant CRF02_AG (sexuel) en 2018. Le suivi de la résistance à la trithérapie a montré entre 2014 et 2018 que sur 310 profils de résistance effectués chez des patients traités, 50% sont résistants aux anti-Transcriptase Réverse et 37% aux Inhibiteurs de Protéases. De même, 17% des sujets naïfs sont résistants au moins à une molécule de ces 2 classes thérapeutiques, ce qui entraîne beaucoup de problèmes quand on veut adapter un traitement, vu notre arsenal thérapeutique limité.

Enfin sur le plan fondamental, les recherches se concentrent sur les sujets naturellement résistants aux VIH par mutation de leur membrane cytoplasmique chez le lymphocyte B et/ou le macrophage, ce qui est attesté en Tunisie chez une vingtaine des cas de couples séropositifs discordants ou des mutations hétérozygotes et une mutation homozygote ont récemment été découvertes (données en cours de publication)

En conclusion, l'infection à VIH a de beaux jours devant elle en Tunisie vu la dégradation des services de santé à tous les niveaux entraînant des accidents d'exposition au sang de plus en plus fréquents, des ruptures de stock de réactifs et de médicaments engendrant des retards diagnostiques et thérapeutiques et favorisant l'apparition chaque année de nouveaux variants dont certains deviennent résistants aux molécules disponibles. Il faudra certainement prendre le taureau par les cornes et revitaliser le Plan National de Lutte contre le Sida Tunisien qui a été "phagocyté" par le Fonds Mondial de Lutte contre le SIDA et dont les crédits ne cessent de diminuer.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{ÈME} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

DEFIS ET PERSPECTIVES D'UN VACCIN CONTRE LE VIH

Professeur Patrice Debré

Sorbonne Université et Académie Nationale de Médecine

Nous rapporterons les enjeux et espoirs d'un vaccin contre le VIH pour décrire les difficultés et challenges liés, notamment, à la variabilité génétique du VIH et ses modes d'échappement. Notre laboratoire a décrit un épitope de la protéine d'enveloppe gp41 qui interagit avec le récepteur gC1qR du complément. Cet épitope induit l'expression d'un ligand des cellules NK qui rend les lymphocytes CD4 sensibles à la lyse des cellules NK. Les anticorps dirigés contre cet épitope extrêmement conservé de 6 acides aminés, appelé 3S, inhibent l'expression de ce ligand. Un vaccin utilisant 3S protège les singes d'une déplétion CD4 induite par le SHIV et, chez l'homme, permet une restauration du déficit immunitaire. Le remplacement de chaque acide aminé du 3S par une alanine montre le potentiel des différentes séquences. Une mutation en position 614 permet d'induire chez la souris, le lapin et le singe des anticorps qui neutralisent un large nombre de souches virales. De tels anticorps neutralisants à large spectre sont retrouvés chez une proportion importante de sujets non progressifs à long terme et sont corrélés avec une charge virale plasmatique et cellulaires très significativement plus faible que ceux qui n'en possèdent pas. Un tel vaccin qui fait l'objet d'une prochaine immunisation chez l'homme sera discuté en fonction des différents candidats aujourd'hui à l'étude.

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1 : LES SOUS-COMPOSANTS MOLECULAIRES EN ALLERGOLOGIE: QUEL INTERET DANS LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT ?

Ameni. Jerbi¹, S. Feki¹, S. Ben Ameer², H. Hachicha¹, F. Ben Amor¹, W. Ben Moallem¹, M. Hachicha², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie. ²: Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

CO2 : MCP-1, CCR2 AND CCR5 POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, A.A. Ben Khelil¹, I. Sfar¹; H. Bouacha², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ²Pneumology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

CO3 : PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES IGE-MEDIEES AU CENTRE ET SUD TUNISIEN

Amira Ketata¹, S.Feki¹, Imen Daoud¹, N. Bahloul², H.Hachicha¹, S. Ben Ameer³, W. Ben Moallem¹, F. Ben Amor¹, T. Kammoun³, S. Kammoun², H. Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax. ² Service de Pneumologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. ³ Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax

CO4 : LES ALLERGIES AU COURS DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS : MODELE DU SYNDROME HYPER-IGE EN TUNISIE

Najla Mekki¹, I. Ben-Mustapha¹, R. Yaakoubi¹, A. Raies¹, J. Ammar², A. Bouaziz³, A. Ben Chehida⁴, B Largueche¹, A. Safi¹, S. Hnen¹, S Hasayoun⁵, M Khemiri⁶, Agnès Hamzaoui², MR. Barbouche¹, Meriem Ben Ali¹.

¹Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de pédiatrie et maladies respiratoires pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami Ariana, Tunis, Tunisie. ³Service de pédiatrie, Hôpital Ben Arous, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ⁵Service de pédiatrie, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie. ⁶ Service de pédiatrie, Hôpital d'Enfant, Tunis, Tunisie

CO5 : ETUDE DE L'IMPLICATION DE LA PROTEINE WNT5A DANS LA REPOSE PRO-INFLAMMATOIRE DES SYNOVIOCYTES DE TYPE B AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Dorra Elhaj Mahmoud¹, N. Sassi¹, W. Kaabachi², A. Mokhtar¹, L. Tarhouni³, M. Kallel-Sallami¹, E. Cheour¹, L. Laadhar¹.

¹ Laboratoire d'Immuno-Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ² Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie. ³ Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice et Chirurgie de la main, Institut Kassab, Tunis, Tunisie.

CO6 : IMPLICATION DE LA POPULATION TH17 ET SES CYTOKINES DANS LA MALADIE INFLAMMATOIRE AUTO-IMMUNE « LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE »

Dlala Akram¹, A.Gabsi¹, K. Ben Salem¹, R. Triki Marrakchi¹

¹ Laboratoire génétique, Immunologie et Pathologies Humaine

CO7 : A LACK OF PD-1 EXPRESSION IN PATIENTS WITH VITILIGO

Ahlem Ben Hmid^{1,2}, F.Tlili¹, I.Zamali^{1,2}, R.Rekik¹, I.Zaraa^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}

¹Department of Clinical Immunology, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia. ²Faculty of Medecine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ³Department of Dermatology, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia

CO8: DISCRIMINATIVE EXPRESSION OF CD39 AND CD73 IN CEREBROSPINAL FLUID OF PATINETS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHCET'S DISEASE

Khadija Bahrini^{1,4}, M. Belghith^{1,4}, O. Maghrebi^{1,4}, M. Kchaou², C. Jeridi³, R. Amouri³, S. Belal^{3,5}, F. Hentati³, S. Ben Sassi³ and MR. Barbouche^{1,5}

¹Institut Pasteur de Tunis, LTCII, LR11IPT02, Tunis, 1002, Tunisia. ²Neurological department of Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³Neurology's Department, Mongi Ben Hmida National Institute of Neurology, Tunis, Tunisia. ⁴Tunis El Manar University, Tunis, 1068, Tunisia. ⁵Faculty of medicine of Tunis, 1006, Tunisia

CO9 : OBÉSITÉ ET CANCER DU SEIN : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LA PROGRESSION TUMORALE ET LA CHIMIORÉSISTANCE

Khouloud Ayed¹, R.Akrout¹, A.Gorrah¹, A.Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines

CO10 : RÔLE DES MONOCYTES ET DES MACROPHAGES POLARISÉS DANS LE DÉVELOPPEMENT DU MÉLANOME CUTANÉ : VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Asma Chikhaoui^{1,2}, M. Jones³, H. Hammami⁴, M. Ben Ahmed^{2,5}, H. Kraiem^{2,6}, B. Bouhaouala-Zahar^{2,6}, S. Boubaker^{1,2}, S. Abdelhak^{1,2}, H. Yacoub-Youssef^{1,2}

¹ Laboratoire de Génomique Biomédicale et Oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. ³ Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴Service de dermatologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ⁵ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁶ Laboratoire Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

CO11 : IMPLICATION DE LA VOIE ONCOGENIQUE PTEN/PI3K/AKT DANS LES LYMPHOMES GASTRIQUES DU MALT ET LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B A *HELICOBACTER. PYLORY*

Fatma Ben Aissa-Fennira¹, Khaoula Ben Younes¹, Doghri Raoudha², Mrad Karima², Walid Bedhiafi³, Brigitte Sola⁴, Amel Benammar Elgaaied³,

¹Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Laboratoire d'Onco-Hématologie, Tunis, Tunisie. ²Institut Salah Azaiz, Laboratoire d'Anatomie Pathologique et de Cytologie, Tunis, Tunisie. ³Université de Tunis El Manar, Faculté des Sciences de Tunis, Laboratoire d'Immunologie, Tunis, Tunisie. ⁴Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France

CO12 : miR-429, SUPPRESSEUR DE TUMEUR DANS LE MYELOME MULTIPLE
Mohamed Abdelkarim¹, I. Limam¹, E. Berred², H. Miloudi³, A. Chahbi¹, B. Meddeb², B. Sola³, F. Ben Aissa-Fennira¹

¹ PRF d'oncologie, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie
² Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie ² Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France

CO13 : EFFET ANTI TUMORAL DES EXTRAITS DE PLANTES TUNISIENNES SUR DES CELLULES DE MYELOME MULTIPLE

Inès Limam¹, M. Abdelkarim¹, A. Chahbi¹, R. Essid², S. Elkahoui², F. Ben Aissa-Fennira¹.

¹PRF d'Oncohématologie, Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.
²Laboratoire de Substances Bioactives, Centre de Biotechnology, Ecopark de Borj Cedria, Hammam-Lif, Tunisie.

CO14 : ETUDE FONCTIONNELLE DE LA PROTEINE SALIVAIRE PPSP32 DE PHLEBOTOMUS PAPTASI VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE EN TUNISIE

Cyrine Souissi¹, S. Marzouki¹, I. Bini², N. Srairi², M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire de transmission contrôle et immunobiologie des infections à l'Institut Pasteur de Tunis. ² Laboratoire des venins et biomolécules thérapeutiques

CO15 : VIRULENCE PARASITAIRE ET STABILISATION DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION HIF-1 α DANS LE MACROPHAGE

Ali Ben Cheikh^{1,2}, A. Bali¹, C. Atri¹, F. Guerfali¹, D. Laouini¹

¹Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Groupe Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. ²Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El-Manar.

CO16 : DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DES SYNDROMES HYPER IGE : A PROPOS D'UN CAS

Roukaya Yakoubi¹, N. Mekki¹, YL. Lau², KW. Chan², A. Raies¹, J.Ammar³, A.Hamzaoui³, B. Largueche¹, A. Safi¹, S.Hnen¹, I.Ben-Mustapha¹, M. Barbouche¹, Meriem Ben-Ali¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis- Tunisie ² Département de Pédiatrie et de Médecine des adolescents, Université de Hong Kong, Hong Kong, Chine ³ Service de pédiatrie et maladies respiratoires, Pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami Ariana, Tunis, Tunisie.

CO17 : LES CELLULES T DOUBLE NEGATIVES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

Fatma Korbi^{1,2}, I. Zamali^{1, 2}, A. Ben Hmid^{1,2}, O. Kammoun¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis el Manar, Tunisie.

CO18 : LE GRANZYME B EN REPOSE A L'ANTIGENE RV0140 DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: UN BIOMARQUEUR DU SUIVI DU TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

Rym Ouni^{1,2}, H. Gharsalli³, M. Attia³, A. Bouzekri^{1,4}, O. Chawach^{1,4}, S. Hantous-Zannad³, L. Douik Gharbi³; MR. Barbouche^{1,4}, C. Benabdessalem^{1,4}

¹ Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage, Tunisie. ³ CHU

Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie. ⁴ Université de Tunis El Manar, Tunisie

CO19 : COMPUTATIONAL VACCINOLOGY IN DESIGNING THE BEST PROBABLE B CELL EPITOPE-BASED VACCINE AGAINST PSTS10FMYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Ghanem Mtime¹, Mouna Stayoussef¹, Besma Yacoubi-Loueslati¹

¹Department of Biology, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers: LR16ES05, El Manar University, 1092 Tunis, Tunisia

CO20 : CARACTERISATION AUTOMATIQUE DES VIRUS GRACE A L'IA ; APPLICATION AU CORONAVIRUS

Bechir Ennaifer Rabie Saidi

Start-up Majest-Eye Cyberpark, Jendouba

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1

LES SOUS-COMPOSANTS MOLECULAIRES EN ALLERGOLOGIE: QUEL INTERET DANS LES ALLERGIES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT ?

Ameni. Jerbi¹, S. Feki¹, S. Ben Ameer², H. Hachicha¹, F. Ben Amor¹, W. Ben Moallem¹, M. Hachicha², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie

²: 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 : Durant la période d'étude (4 ans), nous avons inclu 32 enfants sensibilisés à au moins un des principaux allergènes alimentaires en pédiatrie (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 (17 enfants, soit 53% des cas). Six cas d'APLV (35%) étaient des formes sévères et/ou persistantes au-delà de l'âge de 3 ans. Il y avait 8 cas (25%) d'allergie au blanc d'œuf dont 1 seul cas sévère et 2 cas d'allergie alimentaire mixte (APLV et blanc d'œuf) (6%).

Cinq cas de sensibilisation à l'arachide (16%) 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.

CO2

MCP-1, CCR2 AND CCR5 POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, A.A. Ben Khelil¹, I. Sfar¹, H. Bouacha², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

² Pneumonology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

Background: Chemokines and their receptors play an important in the late inflammatory stage occurring in asthma.

Objective: We aimed to investigate polymorphisms of MCP-1(CCL2), CCR2 and CCR5 which can modify qualitatively and/or quantitatively their production and thus influence both susceptibility to asthma and its clinical and biological features.

Patients and methods: MCP-1 (A/G -2518), CCR2 (+/64I), CCR5 (G/A -59029) and CCR5 (Δ 32) polymorphisms were detected by PCR in 107 Tunisian patients with asthma and 169 healthy controls.

Results: We found no significant association between any of the four investigated polymorphisms and asthma. Nevertheless, the haplotype MCP1*AG/CCR2*+/+ was significantly less frequent in patients (20,5%) than in controls (32,5%) $p=0,03$ OR=0,54 95% CI: 0,29-0,98. While no difference observed in CCR2/CCR5 haplotypes between patients and controls.

Analysis of polymorphisms with clinical and biological features showed a non-significant decrease of the frequency of MCP-1*G and CCR2*64I alleles in patients with severe disease, moreover the concomitant presence of MCP-1*G/CCR2*64I alleles was less frequent in severe forms (4,34%) than in other patients (12%) but the difference was no longer significant $p=0,27$. No associations were observed between the four polymorphisms and the presence of atopic rhinitis or atopic conjunctivitis and an elevated rate of serum IgE over 200 UI/ml.

Conclusion: Polymorphisms of MCP-1 and its receptor CCR2 seem to be involved in disease-susceptibility to asthma in Tunisian; nevertheless, they could be protective against its severe forms.

PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES ALLERGIES RESPIRATOIRES IGE-MEDIEES AU CENTRE ET SUD TUNISIEN

A. Ketata¹, S. Feki¹, I. Daoud¹, N. Bahloul², H.Hachicha¹, S. Ben Ameer³, W. Ben Moallem¹, F. Ben Amor¹, T. Kammoun³, S. Kammoun², H.Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

² Service de Pneumologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

³ Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : La caractérisation des allergènes incriminés dans les allergies respiratoires selon les régions permet une meilleure prise en charge préventive et thérapeutique de ces maladies.

Le but de notre travail est d'étudier le profil des IgE spécifiques d'allergènes du profil respiratoire mis en évidence au laboratoire d'immunologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax pour des patients du Sud Tunisien.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude qui a concerné 809 patients consultant aux différents services des CHU Habib Bourguiba et Hedi Chaker (Sfax) pour suspicion d'allergie respiratoire, sur une période de 3 ans (2017-2019). Le prélèvement sanguin a été effectué sur tube sec, et pour chaque sérum, les IgE spécifiques du panel respiratoire (pollens de graminées (g2, g3, g6, g8, g12), pollens des arbres (t3, t5, t7, t9, t11, t15, t18, t19, t23), pollens d'herbacées (w1, w4, w6, w7, w9, w10, w21), acariens (d1, d2), blatte germanique (i6), phanères des animaux (e1, e2, e3) et agents fongiques (m3, m5, m6)) ont été recherchées par technique immunodot.

Résultats : Parmi les 809 sérums analysés, les IgE spécifiques du panel respiratoire étaient positives chez 526 patients (65%) avec un âge moyen de 13 ans (1 mois – 60 ans) et un sexe ratio (H/F) de 1,2. Les manifestations cliniques étaient surtout les signes d'asthme (73%), mais aussi la rhinite, la conjonctivite, l'eczéma, l'atopie familiale, l'urticaire et l'œdème de Quincke. Les principaux pneumallergènes impliqués étaient les acariens (47%). Les pollens d'arbres venaient en deuxième position (47%), suivis par les pollens d'herbacées (25%), les agents fongiques (20%), les pollens de graminées (16%), les phanères des animaux (12%) et la blatte germanique (11%). Parmi les pollens, nous avons noté une prédominance des cyprès (22%), et des oliviers (16%) (chénopodes (14%) et des chiendents (13%)). Pour les phanères des animaux, l'allergie aux poils de chats prédominait par rapport à celle aux poils de chiens.

En classant les patients selon l'âge (enfant (3-16ans) et adulte), la répartition des allergènes semblait comparable quel que soit la classe.

Conclusion : La suspicion d'allergie respiratoire est un motif très fréquent de demande de bilan immuno-Allergologique dans notre région. Dans le centre comme dans d'autres régions de la Tunisie et du monde, les acariens sont les pneumallergènes prédominants. Cependant, le profil de sensibilisation aux pollens, allergènes qui occupe la 2ème position en termes de fréquence, semble dépendre du calendrier pollinique caractéristique de chaque région.

LES ALLERGIES AU COURS DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS : MODELE DU SYNDROME HYPER-IGE EN TUNISIE

Najla Mekki¹, I. Ben-Mustapha¹, R. Yaakoubi¹, A. Raies¹, J. Ammar², A. Bouaziz³, A. Ben Chehida⁴, B Largueche¹, A. Safi¹, S. Hnen¹, S Hasayoun⁵, M Khemiri⁶, Agnès Hamzaoui², MR. Barbouche¹, Meriem Ben Ali¹.

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

²Service de pédiatrie et maladies respiratoires pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami Ariana, Tunis, Tunisie.

³Service de pédiatrie, Hôpital Ben Arous, Tunis, Tunisie.

⁴ Service de pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

⁵Service de pédiatrie, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie. 6-Service de pédiatrie, Hôpital d'Enfant, Tunis, Tunisie

Les syndromes hyper-IgE (HIES) représentent un groupe hétérogène de déficits immunitaires primitifs caractérisé par une susceptibilité aux infections, une augmentation des IgE et des manifestations allergiques. Ces dernières sont variables et impliquent divers mécanismes pathogéniques qui sont sous-tendus par les différentes bases moléculaires impliquées. C'est dans ce cadre que s'intègre ce travail dont l'objectif était d'analyser le profil clinique, notamment les manifestations allergiques, et immunogénétique de patients Tunisiens atteints de HIES.

Notre étude a porté sur 27 cas identifiés sur la base d'arguments clinico-biologiques, immunologiques et moléculaires. Ces patients se répartissent en quatre groupes : G1 : déficit en STAT3 (6 cas), G2 : déficit en PGM3 (14 cas), G3 : déficit en DOCK8 (2 cas) et G4 : patients suspects de HIES avec un score NIH supérieur à 40 et/ou une anomalie de la phosphorylation de STAT3 (5 cas).

Les manifestations allergiques étaient principalement représentées par l'eczéma atopique (24/27). L'allergie alimentaire et l'asthme ont été retrouvés chez cinq patients (1 du G1 (17%), 1 du G2 (7%), 2 du G3 (100%) et 1 du G4 (20%)) et dans deux cas (1 du G2 (50%) et 1 du G3 (20%)) respectivement. Les atteintes infectieuses ont été observées chez tous les patients. Les manifestations non immunologiques ont inclus les anomalies du système osseux et des tissus conjonctifs (2cas du G1, 11cas du G3 et 2cas du G4) ainsi que les atteintes neurologiques (7 cas du G3). La NFS a montré une hyper-éosinophilie dans 14 cas et une lymphopénie chez 5 patients. Une augmentation des IgE a été confirmée chez tous les patients explorés à l'exception d'un patient PGM3déficient. Une baisse des lymphocytes B mémoires et des Th17 a été retrouvée chez tous les patients explorés. La phosphorylation de STAT3 a été altérée chez un patient du G1, un du G3 et deux patients du G4. L'exploration moléculaire a permis d'identifier trois mutations du gène *STAT3*, deux du gène *DOCK8* et deux de *PGM3* incluant une substitution (p.Leu83Ser) dans 2cas et une délétion fondatrice (p.Glu340del) dans les 12 restants.

En conclusion, les manifestations allergiques observées au cours du HIES peuvent non seulement dominer le tableau clinique mais également varier en fonction de l'étiologie génétique. Les allergies IgE-dépendantes telles que les allergies alimentaires et l'asthme, sont plus fréquentes chez les patients DOCK8 déficients. Une investigation approfondie des profils allergiques et de leurs bases physiopathologiques méritent d'être menée chez les patients identifiés.

ETUDE DE L'IMPLICATION DE LA PROTEINE WNT5A DANS LA REPONSE PRO-INFLAMMATOIRE DES SYNOVIOCYTES DE TYPE B AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Dorra Elhaj Mahmoud¹, N. Sassi¹, W. Kaabachi², A. Mokhtar¹, L. Tarhouni³, M. Kallel-Sallami¹, E. Cheour¹, L. Laadhar¹.

¹ Laboratoire d'Immuno-Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

² Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.

³Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice et Chirurgie de la main, Institut Kassab, Tunis, Tunisie.

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la maladie auto-immune la plus fréquente. Elle se caractérise par l'activation de multiples cellules principalement les fibroblast-like synoviocytes de l'intima synoviale (td-FLS). Les stimuli à l'origine de l'activation des td-FLS rhumatoïdes sont très divers. La voie de signalisation Wnt tient une place importante dans la pathogénie de la PR et de nombreux ligands Wnt dont Wnt5a pourraient participer à l'initiation et/ou à l'entretien de l'inflammation synoviale rhumatoïde.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'implication de la signalisation Wnt5a dans la réponse pro-inflammatoire des td-FLS au cours de la PR.

Matériel et méthodes : Les FLS ont été isolés à partir de membranes synoviales de patients atteints de PR puis cultivés dans un milieu complet pendant trois passages. Les cellules du 3^{ème} passage ont été stimulées par 300 ng/ml de la protéine Wnt5a pendant 4h et 24h. L'effet pro-inflammatoire de Wnt5a a été évalué par qPCR en comparant l'expression des médiateurs pro-inflammatoires (IL6, IL8, IL1 β , CXCL10, COX2) ainsi que les régulateurs intracellulaires (c-fos, β -caténine, TCF4) entre les td-FLS stimulés et les td-FLS non stimulés.

Résultats : Nous avons noté que Wnt5a est capable de stimuler l'expression des médiateurs de l'inflammation par les td-FLS rhumatoïdes principalement l'IL1 β (48 fois). Cet effet pro-inflammatoire de Wnt5a s'accompagne d'une activation de la transcription du gène c-fos. Ce résultat traduit une éventuelle implication de la voie Wnt non canonique dépendante de la *c-Jun N-terminal kinase (JNK)* dans la réponse des td-FLS aux stimulations par Wnt5a

Conclusion : Nos données suggèrent que l'inhibition de la signalisation Wnt5a pourrait constituer une nouvelle voie thérapeutique pour le contrôle de la réponse pro-inflammatoire des td-FLS lors de la PR.

IMPLICATION DE LA POPULATION TH17 ET SES CYTOKINES DANS LA MALADIE INFLAMMATOIRE AUTO-IMMUNE «LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE»

Dlala Akram¹, A.Gabsi¹, K. Ben Salem¹, R. Triki Marrakchi¹

¹ Laboratoire génétique Immunologie et Pathologies Humaine

Introduction : La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune systémique rare cependant considérée comme l'une des connectivites les plus graves. Cette pathologie est caractérisée par des lésions vasculaires, une fibrose excessive ainsi qu'un dysfonctionnement immunitaire qui se manifeste par la présence d'auto-anticorps.

Objectifs : Les maladies auto-immunes sont caractérisées par un déséquilibre de la balance Th17/Trég, on s'est donc intéressé à l'étude du niveau d'expression de FOXP3 et ROR γ t, les facteurs de transcriptions majeurs des cellules T régulatrices et Th17, respectivement, et de s'intéresser spécialement à l'implication des Th17 et certains de leurs cytokines clefs ; IL-17, IL-21, IL-22 et le récepteur de l'IL-23 dans la sclérodermie systémique.

Matériel et méthodes : Dans notre étude, du sang périphérique a été prélevé des patients sclérodermiques. Grâce à la technique de séparation par gradient de densité Ficoll, on a isolé les cellules du sang périphérique (PBMC), certains ont servi pour l'extraction de l'ARNm et sa traduction en ADNc par la Transcription Reverse. Une quantification de l'ARNm a été réalisée par la qPCR-Sybr Green, en utilisant des amorces spécifiques. D'autres cellules ont été marquées, utilisées en cytométrie en flux pour analyser la balance Th17/Trég.

Résultats et Conclusion : Nos résultats ont montré une surexpression du facteur de transcription ROR γ t ainsi qu'un nombre élevé de cellules Th17 chez les patients en comparaison avec les témoins. Alors que pour les cytokines, on a trouvé une diminution non significative du niveau d'expression de ces derniers.

Pour conclure, tout en prenant compte notre étude ainsi que la controverse des études publiées ; même avec la certitude de l'implication des cellules Th17 dans la sclérodermie, on ne connaît toujours pas le rôle exact joué par cette population et ses cytokines.

A LACK OF PD-1 EXPRESSION IN PATIENTS WITH VITILIGO

Ahlem Ben Hmid^{1,2}, F.Tlili¹, I.Zamali^{1,2}, R.Rekik¹, I.Zaraa^{2,3}, M.Ben Ahmed^{1,2}

¹Department of Clinical Immunology, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia.

²Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia

³Department of Dermatology, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia

Background and aims: Vitiligo is a multifactorial depigmenting dermatosis considered as an autoimmune disease. Vitiligo-like lesions were induced by anti-PD-1 immunotherapy. PD-1/PD-L1 signaling pathway is a major regulatory pathway for the immune response. We thus suggested the presence of an impaired expression of PD-1 in vitiligo. Herein, we aimed to investigate such defect and to confirm its specificity by comparing with another dermatosis, alopecia areata.

Methods: Skin biopsies were collected from lesional, perilesional and healthy zones from 8 patients with vitiligo and 10 patients with alopecia areata. Healthy skin biopsies were from 4 healthy donors. Blood samples were also collected from 6 healthy donors and 2 patients with vitiligo. PD-1 and FOXP3 expression were quantified *in vivo* and *in vitro* by real time PCR and flow cytometry. Data obtained from patients and healthy donors were compared by both spearman test and Mann-Whitney U-test.

Results: Our results demonstrated the absence of PD-1 mRNA expression in lesional and perilesional skins of patients with vitiligo. The quantification of FOXP3, used as a control, showed, as expected, an overexpression of FOXP3 mRNAs in the same samples. A significant increase of PD-1 was, however, noted in lesional and perilesional skins of patients with alopecia areata supporting that PD-1 defect is specific to vitiligo. *In vitro* experiments showed a lack of PD-1 induction in CD8+ T cells of vitligo patients upon TCR stimulation.

Conclusion: Our results show a lack of PD-1 expression in vitiligo patients either *in vivo* or *in vitro*. Such defect affects particularly the CD8+ T cells which are involved in the pathogenesis of this disease.

DISCRIMINATIVE EXPRESSION OF CD39 AND CD73 IN CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET'S DISEASE

Khadija Bahrini^{1, 4}, M. Belghith^{1, 4}, O. Maghrebi^{1, 4}, M. Kchaou², C. Jeridi³, R. Amouri³, S. Belal^{3, 5}, F. Hentati³, S. Ben Sassi³ and MR. Barbouche^{1, 5}

¹Institut Pasteur de Tunis, LTCII, LR11IPT02, Tunis, 1002, Tunisia

²Neurological department of Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

³Neurology's Department, Mongi Ben Hmida National Institute of Neurology, Tunis, Tunisia.

⁴Tunis El Manar University, Tunis, 1068, Tunisia

⁵Faculty of medicine of Tunis, 1006, Tunisia

Background: Treg-mediated immune suppression involves many molecular mechanisms including the CD39 ectoenzyme that cleaves an inflammatory extracellular ATP to adenosine. In the peripheral blood of Multiple Sclerosis (MS) patients, it has been suggested that CD39+ Treg cells have the potential to suppress IL-17 secreting cells. Herein, we studied cellular phenotype and mRNA expression of CD39 and CD73 in the Cerebrospinal fluid (CSF) of MS patients and another neuro-inflammatory disease Neuro-behçet (NB).

Methods: We quantified using qRT-PCR mRNA expression of inflammatory cytokines including IL-6, TNF- α and IL1- β in Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and Cerebrospinal fluid cells (CSF) of 28 relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), 20 NBD patients and as controls 22 patients with non inflammatory neurological disorders (NIND). The regulatory response was assessed by measuring CD39, CD73 and IL-10 expression in both PBMCs and CSF samples. Then we assessed by flow cytometry the expression of CD39 on the different subpopulations.

Results: We found a significant increase of IL-6 mRNA expression in NBD CSF patients while in RRMS this increase concern TNF- α mRNA. The most substantial result in the CSF was the higher expression of CD39 in both RRMS and NBD patients compared to NIND. While the expression of CD73 in CSF samples of NBD was scarce. In RRMS samples, we detected a significant positive correlation of both CD39 and CD73 with IL-10 expression. Moreover, results by flow cytometry revealed a high percentage of CD39 Treg cells in RRMS CSF. While, CD39 was higher in B cells in NBD.

Conclusion: These findings suggest a differential inflammatory neurological status in the CSF of NBD as compared to RRMS patients. In addition, these results bring the evidence that the presence of CD39+ T cells correlates with the expression of regulatory markers in RRMS. In contrast, no such association was observed in CSF of NBD patients and CD39 was preferentially expressed on B cells.

Keywords: Relapsing remitting multiple sclerosis, neuro-Behçet disease, Cerebrospinal fluid, CD39, CD73, IL-10.

OBÉSITÉ ET CANCER DU SEIN : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LA PROGRESSION TUMORALE ET LA CHIMIORÉSISTANCE

Khouloud Ayed¹, R.Akrout¹, A.Gorrab¹, A.Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines

Introduction/Objectifs : Au cours des dernières décennies, l'obésité a pris des proportions endémiques dans le monde. Elle a été associée à plusieurs cancers notamment au cancer du sein dont l'incidence est augmentée en postménopause. Elle a été également associée à un mauvais pronostic et à une résistance aux traitements anticancéreux. Les mécanismes permettant d'expliquer le lien obésité/cancer du sein ne sont pas encore clairement définis. Cependant, ce lien pourrait résulter de l'action d'adipokines produites par les cellules adipeuses. Parmi ces adipokines, la leptine semble jouer un rôle important.

Notre objectif était donc d'étudier l'implication de la leptine dans la progression du cancer du sein et dans sa résistance à la chimiothérapie.

Matériel et méthodes : Dans la présente étude, nous avons évalué l'effet de la leptine sur la prolifération de la lignée cancéreuse mammaire MDA-MB-231 par un test MTT et sur l'apoptose par un test Annexine V. Par ailleurs, nous avons étudié l'effet de la leptine sur la migration cellulaire en réalisant un test wound-healing et en analysant la morphologie des cellules. En outre, nous avons étudié par cytométrie en flux l'effet de la leptine sur l'expression des récepteurs à domaine de mort (Fas, TRAILR1, TRAILR2 et TNFR2) et de PD-L1 par les cellules MDA-MB-231. Finalement, l'effet de la leptine sur la susceptibilité de ces cellules à la cytotoxicité induite par le 5-fluorouracile (5-FU) a été étudié par un test MTT et par cytométrie en flux.

Résultats : Nos résultats montrent un effet prolifératif de la leptine à forte dose. Néanmoins, aucun effet sur l'apoptose des cellules MDA-MB-231 n'a été observée. En outre, nos résultats montrent que la leptine stimule les capacités migratoires des cellules tumorales et induit des changements morphologiques associés à la transition épithéliomésenchymateuse. De plus, nous avons pu montrer que la leptine n'a pas d'effet sur l'expression de Fas, TRAILR1 et R2, TNFR2 et de PD-L1 par les cellules MDA-MB-231. Finalement, nos résultats montrent que l'exposition à la leptine a atténué les effets cytotoxiques du 5-FU sur ces cellules sans pour autant altérer leur sensibilité à l'apoptose induite par cet agent.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la leptine est capable de promouvoir la progression tumorale mammaire et la chimiorésistance laissant entrevoir des pistes prometteuses concernant le ciblage de cette adipokine dans le traitement du cancer du sein, plus particulièrement chez les patientes obèses.

RÔLE DES MONOCYTES ET DES MACROPHAGES POLARISÉS DANS LE DÉVELOPPEMENT DU MÉLANOME CUTANÉ : VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Asma Chikhaoui^{1,2}, M. Jones³, H. Hammami⁴, M. Ben Ahmed^{2,5}, H. Kraiem^{2,6}, B. Bouhaouala-Zahar^{2,6}, S. Boubaker^{1,2}, S. Abdelhak^{1,2}, H. Yacoub-Youssef^{1,2}

¹ Laboratoire de Génomique Biomédicale et Oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

³ Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

⁴ Service de dermatologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

⁵ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

⁶ Laboratoire Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

Introduction : Le Mélanome Cutané (MC) est parmi les cancers de la peau les plus rares en Tunisie. Il est considéré parmi les cancers les plus mortels. Les macrophages jouent un rôle important dans la réponse immunitaire et le maintien de l'homéostasie tissulaire. Il est connu que différents types de cancers recrutent des monocytes au niveau de leurs microenvironnements et favorisent leur différenciation, en macrophages anti-inflammatoires de type M2. La présence de macrophages dans le microenvironnement tumoral du mélanome cutané semble corrélée à un mauvais pronostic. Cependant, il existe peu d'informations sur les activités biologiques des macrophages par rapport à la cellule tumorale du MC chez l'homme.

Objectif : Le but de ce travail était d'étudier l'influence du secretome généré par des macrophages polarisés sur la croissance des cellules de MC et d'explorer la composante monocyttaire à l'échelle systémique chez certains patients.

Matériels et méthodes : Le travail a porté sur 12 patients atteints de MC pour qui une analyse de l'expression de deux marqueurs CD14 et CD16 a été investiguée par cytométrie de flux. Les monocytes isolés à partir de 3 donneurs sains ont été différenciés in vitro en macrophages pro-inflammatoires M1 grâce à la stimulation à l'IFN γ /LPS et en macrophages anti-inflammatoires M2 stimulés à l'IL10 / Dexaméthasone. L'effet du milieu conditionné généré de ces macrophages a été déterminé après 24 h de stimulation sur une lignée le G-361. Des tests de prolifération cellulaire utilisant la technique MTT ont été réalisés, ainsi que des q-PCR pour la vérification du profil inflammatoire des macrophages.

Résultat et conclusion : L'investigation du phénotype des monocytes chez les patients atteints de MC, a donné les trois populations monocytaires. Nous avons trouvé tout particulièrement, une diminution importante des monocytes intermédiaires CD14+CD16+ chez ces patients qui serait associée au développement tumoral. Nos résultats montrent aussi que le surnageant des macrophages pro-inflammatoires inhibe la prolifération des cellules tumorales G361 de 43%. Bien que la composition de ce surnageant et sa contribution dans l'inhibition de la croissance de la lignée MC G361 reste à identifier, les résultats obtenus pourraient ouvrir de nouvelles perspectives concernant les stratégies thérapeutiques du MC en combinant leurs effets à l'action d'autres traitements usuels comme l'immunothérapie anti-checkpoint vu que celle-ci a prouvé son efficacité dans d'autres types de thérapies anti-tumorales.

IMPLICATION DE LA VOIE ONCOGENIQUE PTEN/PI3K/AKT DANS LES LYMPHOMES GASTRIQUES DU MALT ET LE LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B A *HELICOBACTER. PYLORY*

Fatma Ben Aissa-Fennira¹, Khaoula Ben Younes.¹, Doghri Raoudha.², Mrad Karima.², Walid Bedhafi³, , Brigitte Sola⁴, Amel Benammar Elgaaied.³,

¹Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Laboratoire d'Onco-Hématologie, Tunis, Tunisie

²Institut Salah Azaiz, Laboratoire d'Anatomie Pathologique et de Cytologie, Tunis, Tunisie.

³Université de Tunis El Manar, Faculté des Sciences de Tunis, Laboratoire d'Immunologie, Tunis, Tunisie

⁴Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France

Les Lymphomes de la Zone Marginale (LZM) sont des lymphomes non hodgkiniens B qui dérivent de la transformation maligne du lymphocyte B de la zone marginale. Ils constituent un « nouveau modèle d'oncogenèse lymphoïde induite par des agents infectieux ». Les pathogènes le plus souvent impliqués sont la bactérie oncogène *Helicobacter pylori* (H.P), les virus B et C de l'hépatite. Bien qu'ils soient sensibles aux thérapies anti-infectieuses et à certaines chimiothérapies, les LZM sont caractérisés par de multiples rechutes et des résistances aux traitements. De plus, ils peuvent se transformer en une forme agressive dont le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB). Leur étiologie infectieuse, la longévité cellulaire et l'évolution lente de ces lymphomes, en font un modèle de choix pour l'exploration des mécanismes moléculaires impliqués lors de l'oncogenèse. Notre étude a concerné les lymphomes gastriques du MALT et les diffus à grande cellules B qui en dérivent : LDGCB (MALT), associés à une infection par H.P. La pathogénicité de H.P réside dans ses interactions avec les cellules hôtes via ses facteurs de virulence, dont le CagA, à l'origine de modifications complexes des voies de signalisation de l'hôte.

Notre objectif était de rechercher une éventuelle activation aberrante de la cascade oncogénique PTEN/PI3K/AKT dans les cellules lymphomateuses en corrélation avec l'internalisation du CagA dans ces cellules.

Pour cela, une étude ex-vivo a été menée sur 23 biopsies de patients MALT gastrique Hp+ et 16 de LDGCB/MALTHp +. Nous avons recherché par immunohistochimie les protéines CagA, AKTp-S473, PTEN, SHIP et Cycline A2 dans les cellules tumorales. Une analyse statistique a été réalisée par le test de Man-Whitney et la corrélation de Spearman.

L'internalisation de CagA dans les cellules tumorales a été observée dans 70% des cas de MALT et 69% des cas de LDGCB(MALT). L'AKTp est retrouvée dans 89,95% des cas de MALT et 100% des LDGCB(MALT). La protéine PTEN est indétectable dans les cellules B tumorales pour 95% des cas de MALT et 81% des LDGCB/MALT. Fait intéressant, une surexpression de la cycline A2 est détectée dans 68% de MALT et 87% de LDGCB/MALT.

Ainsi, nos résultats montrent que la voie PTEN/PI3K/AKT est impliquée dans les MALT et les LDGCB (MALT) gastriques. Par ailleurs et fait intéressant, la Cycline A2, qui active l'AKT, est surexprimée dans cellules tumorales du MALT et du LDGCB/MALT. Elle pourrait jouer un rôle dans la poursuite évolutive du MALT gastrique vers un LDGCB/MALT et être une des étapes du processus oncogénique connu pour être séquentiel.

miR-429, SUPPRESSEUR DE TUMEUR DANS LE MYELOME MULTIPLE

Mohamed Abdelkarim¹, I. Limam¹, E. Berred², H. Miloudi³, A. Chahbi¹, B. Meddeb², B. Sola³, F. Ben Aissa-Fennira¹

¹ PRF d'oncohématologie, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

² Service d'hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

² Normandie Univ, INSERM, Université de Caen, Caen, France

Le micro-ARN 429 (miR-429) est impliqué dans le développement et la progression de plusieurs cancers ainsi que dans la résistance aux traitements. Il peut agir comme suppresseur de tumeur ou onco-miR selon le type de cancer. Notre objectif était de définir son rôle dans l'oncogenèse et la résistance aux traitements sur des modèles, *in vitro* et *ex vivo*, de myélome multiple (MM).

Les études *in vitro* ont été réalisées sur les lignées de MM (U266, U266 résistante au cisplatine (U266/Cis), U266 résistante au Bortezomib (U266/Btz) et LP1), une lignée de cellules stromales normales HS-5. *Ex vivo*, nous avons utilisé des plasmocytes primaires triés et des cellules stromales de patients atteints de MM. La quantification du miR-429a a été faite par qRT-PCR dans tous les échantillons. Des études fonctionnelles sur la prolifération, la mort cellulaire et la résistance aux traitements sont réalisées par test MTT et marquage à l'Annexine V/IP en cytométrie de flux, et ceci avant et après inhibition de l'expression du miR-429 dans les cellules d'intérêt.

Nos résultats ont montré que dans les cellules U266 résistantes au Cis ou au Btz, l'expression du miR-429 est nettement diminuée par rapport à la lignée parentale U266. miR-429 pourrait être impliqué dans la réponse au traitement par le Cis et le Btz.

Des expériences de co-culture des cellules de MM U266 avec des cellules stromales, de la lignée HS-5 ou de patients MM, ont montré que l'inhibition de l'expression de miR-429 dans ces cellules stromales s'accompagne d'une augmentation de la prolifération, suggérant ainsi un rôle suppresseur de tumeur du miR-429 dans le MM. Par ailleurs, l'inhibition du miR-429 dans les cellules U266 et les plasmocytes de patients myélomateux, soumis à un traitement *in vitro* par le cisplatine, a modulé la mort cellulaire avec une diminution des cellules en apoptose primaire et une augmentation de celles en apoptose secondaire et/ou nécrose.

Ce travail montre, pour la première fois, que l'inhibition du miR-429 entraîne une augmentation de la prolifération des cellules myélomateuses seules ou co-cultivées avec des cellules stromales normales ou de patients, suggérant son rôle suppresseur de tumeur dans le MM. De plus, l'expression du miR-429 pourrait être associée à la résistance aux traitements.

EFFET ANTI TUMORAL DES EXTRAITS DE PLANTES TUNISIENNES SUR DES CELLULES DE MYELOME MULTIPLE

Inès Limam¹, M. Abdelkarim¹, A. Chahbi¹, R. Essid², S. Elkahoui², F. Ben Aissa-Fennira¹.

¹PFR d'Oncohématologie, Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

²Laboratoire de Substances Bioactives, Centre de Biotechnology, Ecopark de Borj Cedria, Hammam-Lif, Tunisie.

Bien que des progrès significatifs aient été réalisés dans le traitement du myélome multiple, il demeure un cancer incurable. La résistance aux médicaments combinés reste responsable de bon nombre de décès observés d'où la nécessité de trouver de nouvelles molécules thérapeutiques. L'exploitation des plantes dans l'oncothérapie représentent une bonne alternative pour sensibiliser/traiter la tumeur. Notre objectif est d'évaluer l'effet des extraits de plantes locales sur une lignée réfractaire de myélome multiple.

Nous avons étudié l'effet des extraits de deux plantes (*Olea europaea* et *Echium arenarium*) sur la prolifération des cellules U266 en utilisant le test MTT. Les effets de ces extraits sur le cycle cellulaire (marquage à IP) et le type de mort cellulaire (marquage à l'Annexine V/ IP) ont été analysés par la cytométrie en flux (CMF). Une étude morphologique par microscopie à fluorescence, suite à un marquage par Hoechst 33342, a été également effectuée. Enfin, nous avons testé les effets des extraits de plantes sur la voie mitochondriale et l'activation des caspases 3/7 par CMF.

Dans ce travail, nous avons pu montrer que les extraits de plantes sont capables d'inhiber significativement la prolifération des cellules U266 de myélome multiple après 48 heures de traitement avec des intervalles d'IC50 entre 35 et 82 µg /ml. Nous avons observé pour tous les extraits des perturbations au niveau du cycle cellulaire de la lignée U266, après 24 h de traitement. Par ailleurs, l'analyse du type de mort cellulaire a montré que ces extraits induisent significativement la mort par apoptose après 24 h de traitement. A la même dose et au bout de 24 heures, nous observons une dépolarisation de la membrane mitochondriale associée à l'activation de la cascade des caspases 3 et 7.

L'ensemble de ces résultats montre que ces extraits ont un effet antiprolifératif et induisent une mort des cellules tumorales U266 par activation de la voie intrinsèque de l'apoptose. Ces extraits naturels possèderaient un vrai potentiel anti-tumoral. Des études plus approfondies, pour identifier la ou les molécules responsables de ces effets, restent à réaliser.

ETUDE FONCTIONNELLE DE LA PROTEINE SALIVAIRE PPSP32 DE PHLEBOTOMUS PAPATASI VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE EN TUNISIE

Cyrine Souissi¹, S. Marzouki¹, I. Bini², N. Srairi², M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire de transmission contrôle et immunobiologie des infections à l'Institut Pasteur de Tunis

²Laboratoire des venins et biomolécules thérapeutiques

Introduction/objectif : La leishmaniose cutanée zoonotique est une maladie parasitaire due à *Leishmania major* et transmise par le vecteur *Phlebotomus papatasi*. Lors de son repas sanguin, ce denier injecte le parasite et la salive de façon concomitante. Les composants de la salive ont des effets anti-hémostatiques, anti-inflammatoires et immunomodulateurs qui permettent la création d'un microenvironnement propice à la dissémination du parasite. Des études antérieures ont montré l'utilité d'utiliser la protéine immunodominante de la salive de *P. papatasi*, PpSP32, en tant que biomarqueur prédictif de la maladie chez les individus piqués par le phlébotome. De plus, la PpSP32, dont les fonctions sont méconnues jusqu'à ce jour, est une protéine intrigante de par son implication dans l'étiopathogénie du pemphigus.

Objectif : Dans notre présent travail, nous nous sommes fixés comme objectif de caractériser les activités immunomodulatrices de cette protéine à savoir l'effet sur la prolifération cellulaire des lymphocytes T, l'activation des monocytes et la sécrétion des cytokines.

Matériels et méthodes : Des échantillons sanguins de 9 témoins sains ont servi à l'isolement des cellules mononucléées du sang périphérique. Les cellules isolées ont été stimulées ou non en présence des anticorps anti-CD3/anti-CD28, de la PHA, de la PMA/Iono ou du LPS en présence de doses croissantes de PpSP32. La prolifération cellulaire a été mesurée dans un compteur β après l'ajout de thymidine tritiée. L'activation des monocytes a été testée en analysant l'expression des molécules de costimulation CD86 et des molécules HLA-DR par cytométrie en flux. La production des cytokines a été analysée dans les surnageants de culture par deux techniques différentes, Luminex et ELISA.

Résultats et conclusions : Nos résultats montrent que la PpSP32 n'a aucun effet sur la prolifération cellulaire des lymphocytes T. La PpSP32 ne semble pas non plus avoir d'effet sur l'expression de CD86 et HLA-DR à la surface des monocytes. Par contre, cette protéine semble moduler négativement les cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IFN- γ , IL-6 et IL1- β et positivement la cytokine anti-inflammatoire l'IL-10. L'ensemble de nos résultats suggèrent un effet anti-inflammatoire de la protéine PpSP32. L'inclusion d'un nombre plus élevé de donneurs est nécessaire afin de confirmer ces résultats.

VIRULENCE PARASITAIRE ET STABILISATION DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION HIF-1 α DANS LE MACROPHAGE

Ali Ben Cheikh^{1,2}; A. Bali¹; C. Atri¹; F. Guerfali¹; D. Laouini¹

¹Laboratoire 'Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections', Groupe Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis.

²Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis El-Manar.

Introduction : Causée par le parasite *Leishmania (L.) major*, la leishmaniose cutanée dite zoonotique (LCZ) présente un problème majeur de Santé Publique en Tunisie avec plusieurs milliers de cas par année. Cette maladie infectieuse présente un panel de manifestations cliniques qui vont de l'infection asymptomatique aux formes à sévérité variable induisant des cicatrices souvent défigurantes. Plusieurs études ont démontré le rôle du Facteur induit par l'hypoxie ou Hypoxia-Inducible Factor (HIF)-1 α dans la survie parasitaire dans l'environnement hostile du macrophage infecté. En effet, l'induction et la stabilisation de ce facteur de transcription serait induite suite à l'infection par le parasite *Leishmania*.

Objectif : L'objectif de ce travail est d'étudier *in vitro* l'incidence de la virulence parasitaire sur l'induction et la stabilisation de HIF-1 α dans les macrophages de la lignée humaine THP1 infectés par les parasites *L. major*

Matériels and méthodes: Des souches de *L. major* à virulence contrastée (hautement virulente (HV) et faiblement virulente (FV)) ont été utilisées pour infecter des macrophages THP1 afin de comparer la cinétique et le niveau d'expression de HIF-1 α induit. L'expression transcriptomique et protéique de ce facteur a été mesurée par RT-PCR et Western-blot respectivement.

Résultats et Conclusion: Nos résultats indiquent une différence dans la cinétique d'induction et de stabilisation de HIF-1 α macrophagique suite à l'infection par les deux souches de virulence contrastée utilisées. Cette différence corrèle avec la charge parasitaire au niveau des macrophages infectés. Ces résultats suggèrent fortement que la déviation immune de la réponse macrophagique par le parasite *L. major* et manifestée par l'induction et la stabilisation de HIF-1 α serait fonction de la virulence parasitaire.

DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC MOLECULAIRE DES SYNDROMES HYPER IGE : A PROPOS D'UN CAS

Roukaya Yakoubi¹, N. Mekki¹, YL. Lau², KW. Chan², A. Raies¹, J.Ammar³, A. Hamzaoui³, B. Lagueche¹, A. Safi¹, S.Hnen¹, I.Ben-Mustapha¹, M. Barbouche¹, Meriem Ben-Ali¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis- Tunisie

² Département de Pédiatrie et de Médecine des adolescents, Université de Hong Kong, Hong Kong, Chine

³ Service de pédiatrie et maladies respiratoires, Pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami Ariana, Tunis, Tunisie.

Les syndromes hyper-IgE (HIES) représentent un groupe hétérogène de déficits immunitaires primitifs caractérisé par une susceptibilité aux infections, une augmentation des IgE et des allergies. Sur le plan moléculaire, plusieurs défauts ont été identifiés au niveau des gènes tels que *STAT3*, *IL6R*, *IL6ST*, *PGM3* et *DOCK8*. Etant donné que ces protéines sont impliquées dans la même voie de signalisation, un chevauchement dans les signes cliniques peut être observé dans ces différentes formes ce qui peut faire errer le diagnostic. Dans ce travail, nous rapportons un déficit en *DOCK8* chez un patient qui s'est présenté avec un phénotype clinicobiologique évoquant en premier lieu un déficit en *STAT3*.

Il s'agit d'un patient âgé de 12 ans ayant une sœur qui a présenté un eczéma, décédée à l'âge de 6 ans. Il a présenté depuis le jeune âge un eczéma, des abcès cutanés récidivants à staphylocoques, des otites bilatérales récidivantes, une candidose buccale, des pneumopathies à répétition avec dilatation des bronches au stade d'insuffisance respiratoire chronique et une cholangite sclérosante non étiquetée. L'évolution a été fatale à l'âge de 12 ans. Devant la présence d'une hyperéosinophilie et l'élévation des IgE avec un score NIH à 42, le diagnostic d'un HIES était probable.

Nous avons donc complété par l'étude des Th17 et de la phosphorylation de *STAT3* par cytométrie en flux et nous avons confirmé qu'ils étaient absents. Ainsi, le déficit en *STAT3* qui est la forme la plus fréquente a été évoqué et le séquençage du gène *STAT3* a été réalisé mais n'a pas identifié de variations. De façon intéressante, la réalisation d'un Whole Exome Sequencing a mis en évidence une délétion homozygote de 3420pb incluant l'exon 46 du gène *DOCK8*.

Le déficit en *DOCK8* est caractérisé, en plus de la triade du HIES, par la présence d'allergies sévères, une susceptibilité accrue aux infections virales qui étaient absentes chez notre patient et par l'absence d'anomalies du système osseux et des tissus conjonctifs. Le pronostic du défaut en *DOCK8*, classé comme un déficit combiné avec classiquement une lymphopénie T et B que ne présentait pas notre patient, est sévère. La protéine *DOCK8* intervient dans la régulation du remodelage du cytosquelette d'actine ainsi que dans la translocation de *STAT3* dans le noyau et la transcription des gènes cibles ce qui expliquerait l'anomalie de p*STAT3* chez ce patient et les similarités entre les deux formes de la maladie.

Le diagnostic génétique, reste une étape-clé de la prise en charge thérapeutique et de la prévention par le conseil génétique.

LES CELLULES T DOUBLE NEGATIVES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

Fatma Korbi^{1, 2}, I. Zamali^{1, 2}, A. Ben Hmid^{1, 2}, O. Kammoun¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

²Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis el Manar, Tunisie.

Introduction : Les lymphocytes T (LT) double négatifs (DN) expriment le marqueur panT CD3 mais n'expriment ni CD4 ni CD8. Leur ontogenèse et leurs fonctions demeurent encore mal établies. Néanmoins, on leur a récemment décrit des rôles comparables à ceux des LT auxiliaires ainsi que des fonctions régulatrices. Les LT DN représentent 1 à 5% des lymphocytes circulants. Une augmentation de ce pourcentage est retrouvée au cours de syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité et en constitue un critère diagnostique. Cette augmentation a aussi été rapportée chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Objectif : L'objectif de ce travail est d'évaluer la population de LT DN dans notre cohorte de patients infectés par le VIH.

Méthodes : Nous avons colligé rétrospectivement tous les prélèvements de patients infectés par le VIH parvenus au laboratoire d'immunologie de l'Institut Pasteur de Tunis pour immunophénotypage des LT durant la période allant de Janvier 2014 à Décembre 2019. Le pourcentage des cellules DN a été évalué par cytométrie en flux après marquage avec des anticorps monoclonaux anti-CD3, anti-CD4 et anti-CD8 couplés à différents fluorochromes. La corrélation de ce taux aux LT totaux, des LT CD4⁺ et LT CD8⁺ a été analysée.

Résultats : Au total, 616 prélèvements sanguins de patients infectés par le VIH ont été adressés durant les 6 dernières années. Les LT DN représentaient en moyenne 6,7% des lymphocytes totaux. Trois cent vingt quatre patients avaient des LT DN > à 5% et 104 avait des taux > à 10%. Le taux de LT DN était corrélé négativement aux nombres absolus de LT CD4⁺, CD8⁺ et CD3⁺. D'ailleurs, il était significativement augmenté chez les sujets ayant des LT CD4⁺ < 200 /mm³ par rapport à ceux ayant des LT CD4⁺ > 200 /mm³ (8,3% versus 6%, $p < 0,001$). De façon intéressante, les patients ayant des LT DN > à 5% avait un nombre de lymphocytes circulants LT CD3⁺ et LT CD4⁺ significativement inférieurs à ceux des patients ayant un taux de LT DN < à 5%.

Conclusion : L'infection par le VIH est associée à des changements quantitatifs des populations lymphocytaires avec une diminution des LT CD4⁺ et une augmentation relative des LT CD8⁺. Une augmentation du pourcentage des LT DN est aussi notée chez ces sujets et elle semble d'autant plus fréquente que l'immunodépression est profonde. Le taux des DN serait augmenté pour compenser la perte de LT CD4⁺. Ces cellules auraient un rôle auxiliaire important chez les patients VIH. Il est important aussi de garder à l'esprit cette variation possible lors du rendu des résultats.

LE GRANZYME B EN REPONSE A L'ANTIGENE RV0140 DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*: UN BIOMARQUEUR DU SUIVI DU TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

Rym Ouni^{1,2}, H. Gharsalli³, M. Attia³, A. Bouzekri^{1,4}, O. Chawach^{1,4}, S. Hantous-Zannad³, L. Douik Gharbi³, MR. Barbouche^{1,4}, C. Benabdessalem^{1,4}

¹ Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

² Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage, Tunisie

³ CHU Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie

⁴ Université de Tunis El Manar, Tunisie

Introduction/Objectifs: Afin de mieux contrôler l'infection en vue d'éradiquer la tuberculose (TB), la stratégie de l'OMS se base notamment sur l'identification de biomarqueurs pour la TB qui devraient discriminer entre la TB latente (TBL) et la TB active (TBA), prédire le devenir de l'infection et retourner à des valeurs normales suite au traitement anti-tuberculeux. Nous avons récemment montré que le granzyme B sécrété en réponse à Rv0140, un antigène associé à la phase de latence de *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*, permet la discrimination entre la TBL et la TBA. Dans le présent travail, nous nous proposons d'évaluer l'intérêt de ce biomarqueur dans le suivi du traitement anti-tuberculeux.

Matériel et méthodes: Seize patients ayant une TBA confirmée ont été suivis sur le plan bactériologique et radiologique avant et après 1, 2, 4 et 6 mois de traitement anti-tuberculeux. Parallèlement, l'IFN- γ et le granzyme B ont été quantifiés par ELISA dans les surnageants des PBMCs stimulées par les antigènes Rv0140, ESAT-6, PPD pendant 24h en présence de l'IL-7. Ainsi, la sécrétion du granzyme B et d'IFN- γ est analysée aux différents points post-traitement selon l'évolution de l'état clinique des patients.

Résultats: Nos résultats montrent un pic au 1er mois, souvent omis dans la littérature internationale, au niveau de la sécrétion du granzyme B suite à la stimulation par l'antigène Rv0140 et par la PPD. Le pic est suivi par une diminution au 2ème mois. Une augmentation progressive au 4ème et au 6ème mois a été observée. Le niveau de sécrétion du granzyme B en réponse à Rv0140 et à la PPD au 6ème mois atteint des valeurs comparables à celles observées chez des individus ayant une TBL, qui contrôlent bien l'infection. Selon les analyses bactériologiques et radiologiques au cours du traitement, les patients ont été divisés en deux groupes de répondeurs rapides et répondeurs lents. De façon intéressante, le marqueur granzyme B, en réponse à l'antigène Rv0140 au 1er mois, semble capable de distinguer entre les deux groupes.

Conclusion: Nos résultats préliminaires montrent que le granzyme B sécrété en réponse à Rv0140 pourrait être un biomarqueur intéressant pour le suivi du traitement anti-tuberculeux ainsi qu'à la stratification des patients selon l'évolution de leur état clinique en réponse au traitement.

CO19

COMPUTATIONAL VACCINOLOGY IN DESIGNING THE BEST PROBABLE B CELL EPITOPE-BASED VACCINE AGAINST PstS1 OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Ghanem Mtimet¹, Mouna Stayoussef¹, Besma Yacoubi-Loueslati¹

¹Department of Biology, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers: LR16ES05, El Manar University, 1092 Tunis, Tunisia

Background and aim: *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) is the causative agent of Tuberculosis, which remains a public health problem around the world. People living with HIV are more likely than others to become sick with TB. Worldwide, TB is one of the leading causes of death among people living with HIV. Currently, BCG (Bacille Calmette-Guérin) is the only vaccine used to protect against tuberculosis but its effectiveness is suboptimal. So, the development of a safe vaccine that is more effective than BCG is a major goal of the public health. Computational vaccinology is interdisciplinary field focused to design safe vaccine using computer-driven algorithms. Recently, it has been proved that the Infection caused by M.tb stimulates strongly the humoral immunity in human body. Therefore, prediction of linear B-cell epitopes from critical antigens of M.tb establishes an utility to fight these bacteria.

Using immunoinformatic tools, this work aims to predict the best linear B cell epitopes from PstS1 adhesin of M.tb which represents a suitable target for vaccine design.

Methods: Computational determination of the best hydrophilic, accessible, flexible and Beta-Turn regions of the PstS1 was performed using computational methods hosted at the IEDB-AR in combination with immunoinformatic tools to predict the best B cells epitopes. The designed candidate B cell epitopes from our analysis must be antigenic and does not present homologue with the human proteome and all these criteria has been checked using Vaxijen and PIR tools respectively. Also, we used the docking tool (cluspro) to verify the binding cleft between the selected epitope and the antibody (IgG).

Results and Conclusion: From PstS1 adhesin, four best potential linear B cell epitopes were found to fulfill all the criteria for becoming an ideal and safe B cell epitopes. Our computational study allows us to design the best immunodominant and safe B candidates' epitopes-based vaccines from PstS1 adhesin. This strategy could be a promising template to design safe vaccine to fight pathogens such as M.tb or HIV.

Keywords: Tuberculosis, computational vaccinology, PstS1 adhesin

DrugEYE™

Use case : Application de DrugEYE™ pour la caractérisation du Covid-19 (Coronavirus)

Février 2020



majesteye
to see and foresee

Abstract

L'Intelligence Artificielle offre - notamment dans le contexte actuel de risque de pandémie - une aide considérable pour accélérer la compréhension du comportement des nouveaux virus hors laboratoire et ce faisant d'orienter et accélérer les travaux de recherche de remède.

MajestEYE, une start-up Tunisienne, a développé une solution IA d'analyse prédictive qui a été appliquée au processus de Drug Discovery (**DrugEYE™**) en extrayant un modèle prédictif à partir de données manuelles et expérimentales (wet lab data) relatives aux virus et qui sont disponibles (public data). Grâce à l'apprentissage effectué par **DrugEYE™**, MajestEYE est désormais en mesure de caractériser rapidement les nouveaux virus en appliquant son modèle au génome de celui-ci avant même que des données expérimentales ne soient disponibles. Ceci permet d'accélérer de manière drastique le processus de recherche de remède.

En guise de cas d'usage, nous avons appliqué **DrugEYE™** aux génomes du Coronavirus (Covid-19). En effet, l'équipe MajestEYE a appliqué **DrugEYE™** au génome récemment publié du coronavirus ce qui a permis de prédire les informations fonctionnelles dudit virus.

Plus concrètement, grâce à **DrugEYE™**, nous avons pu :

- Effectuer le travail titanesque de nettoyage, croisement, intégration et mapping des données
- D'extraire le maximum de connaissances des données expérimentales et appliquer ces connaissances sur le génome du Covid-19 pour le caractériser
- Générer automatiquement une caractérisation du coronavirus - hors laboratoire - sous forme de règles concises, compréhensibles, réutilisables et représentatives de l'ensemble des connaissances

A. Les entrées du use case

- Wu-han Coronavirus complete Genome

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947>

- Autres sources de données relatives aux composantes du génome
- Notre propre technologie d'analyse prédictive **DrugEYE™**

B. Les résultats

- Générer automatiquement la caractérisation fonctionnelle (comportement) des gènes du Coronavirus (huit des dix gènes ont été caractérisés par les équipes de MajestEYE): Description concise **des fonctions, de l'activité catalytique, de l'EC et des mots-clés associés**
- Comparaison du gène principal du Coronavirus (détaillé ici <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/1791269089>) avec ceux de virus caractérisés manuellement et identification de similitudes fonctionnelles élevées avec les gènes viraux suivants : [POC6X7 Réplicase polyprotéine 1ab \(Human SARS coronavirus\)](#) et [POC6V9 Réplicase polyprotéine 1ab \(Bat coronavirus 279/2005\)](#)

Sneak preview de la caractérisation

Ci-après un extrait de la caractérisation du **QHD43415.1** (gene principal) du Covid-19 par DrugEYE™.

-
- *REC_FULL_NAME:Replicase polyprotein 1ab*
 - *EC:2.7.7.48*
 - *EC:3.6.4.13*
 - *CATALYTIC_ACTIVITY:Reaction=a ribonucleoside 5'-triphosphate + RNA = diphosphate + RNA(n+1); Xref=Rhea:RHEA:21248@ Rhea:RHEA-COMP:11128@ Rhea:RHEA-COMP:11129@ ChEBI:CHEBI:33019@ ChEBI:CHEBI:61557@ ChEBI:CHEBI:83400; EC=2.7.7.48;*
 - *FUNCTION:2'-O-methyltransferase: Methyltransferase that mediates mRNA cap 2'-O-ribose methylation to the 5'-cap structure of viral mRNAs. N7-methyl guanosine cap is a prerequisite for binding of nsp16. Therefore plays an essential role in viral mRNAs cap methylation which is essential to evade immune system*
 - *SUBUNIT:Nsp2 interacts with host PHB and PHB2. 3CL-PRO exists as monomer and homodimer. Nsp4 interacts with PL-PRO and nsp6. Only the homodimer shows catalytic activity. Eight copies of nsp7 and eight copies of nsp8 assemble to form a heterohexadecamer dsRNA-encircling ring structure. Nsp9 is a dimer. Nsp10 forms a dodecamer and interacts with nsp14 and nsp16; these interactions enhance nsp14 and nsp16 enzymatic activities. Nsp14 interacts (via N-terminus) with DDX1*
-

Au total, nous avons caractérisé automatiquement huit (08) des dix (10) gènes du Coronavirus:

QHD43415.1	QHD43416.1
QHD43417.1	QHD43418.1
QHD43419.1	QHD43420.1
QHD43421.1	QHD43423.2

MajestEYE en bref

MajestEYE est un éditeur intégrateur de technologies data et Intelligence Artificielle.

MajestEYE a développé sa propre plateforme intégrée de Data Analytics qui couvre toute la chaîne de valeur d'analyse des données allant de l'ingestion des données à la prédiction et au déploiement des connaissances extraites au niveau du modèle opérationnel.

Avec une équipe de Data Scientists, Data Engineers et Business Analysts de haut niveau, MajestEYE offre; en plus de sa technologie, des Services de Conseil en « Data Analytics As a Service » et en intégration de sa technologie.



Contact: info@majesteye.com

MajestEYE 2020 ©

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
16^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
12-14 MARS 2020
HÔTEL IBEROSTAR AVERROES, HAMMAMET

.....

LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

Allergologie :

P1. PREVALENCE DES IGE ANTI-CCD CHEZ LES PATIENTS SENSIBILISES AUX ALLERGENES ALIMENTAIRES ET RESPIRATOIRES.

Med Mehdi Jedidi, M. Terras, G. Bouzid, N. Ghrairi, S. Yalaoui.

P2. INTERET DU BLOCAGE DES IGE ANTI-CCD IN VITRO.

Malek Terras, N. Ajmi, N. Ghrairi, G. Bouzid, M.M. Jedidi, H. Daghfous, F. Tritar, S. Yalaoui

P3. PARTICULARITES DU PROFIL DE SENSIBILISATION / ALLERGIE IGE-MEDIEE AUX ALIMENTS DANS LE CENTRE ET LE SUD TUNISIEN

Imen Daoud, S. Feki, A.Ketata, H.Hachicha, W. Ben Moallem, F. BenAmor, H. Masmoudi

P4. PROFIL DES SENSIBILISATIONS ALLERGENIQUES DANS LA POPULATION TUNISIENNE : ETUDE MONOCENTRIQUE SUR 6 ANS

Ahmed Amine Ben Khelil, T. Mazouni, Kh. Touihri, T. Dhaouadi, I. Sfar, S. Aouini, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P5. LES PROFILS DES ALLERGIES ALIMENTAIRES DANS LA REGION D'ANNABA.

Ibtissem Ouadi, S. Gadiri, H. Meriche, L.Saihi

P6. IMPACT DE LA RHINITE ALLERGIQUE SUR LE CONTROLE DE L'ASTHME CHEZ L'ADULTE TUNISIEN.

Imen Ayadi, M.Mjid, L.Laadhar, M.Kacem, S.Tojani, M.Kallel Sellami, S.Merai

P7. ASSOCIATION BETWEEN THE FCER1-A RS2251746 (T>C -95) POLYMORPHISM AND BOTH TOTAL AND SPECIFIC IGE IN TUNISIAN PATIENTS WITH ASTHMA

Tarak Dhaouadi, J.Abdellatif, I. Sfar, S. Chadi, H. Bouacha, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P8. ASSOCIATION OF PTPN22 RS2476601 (R620W) POLYMORPHISM IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi, I. Bannour, A.A. Ben Khelil, I. Sfar, H. Bouacha, R. Bousoffara, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P9. INFLAMMATORY CYTOKINES (TNF AND IL-1) POLYMOPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi, T. Mazouni, A.A. Ben Khelil, I. Sfar, H. Bouacha, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P10. TOLL-LIKE RECEPTOR 4 (ASP299GLY) AND CD14 (C/T -159) POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi, Kh Touihri, A.A. Ben Khelil, I. Bannour, I. Sfar, H. Bouacha, R. Bousoffara, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P11. INTÉRÊT DU DOSAGE DU CXCL10/IP10 AU COURS DES ASTHMES ALLERGIQUES

Imen Ben Ali, S. Gabtni, R. Rouached, T. Dhaouadi, S. Aouni, H. Bouacha, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

Maladies auto-immunes et dysimmunitaires:

P12. PARTICULARITES CLINICO-IMMUNOLOGIQUES DU LUPUS SUD TUNISIEN

Hend Hachicha, I Hachicha, S.Mejdoub, S.Feki, F. Frikha, S.Marzouk, A.Ayedi, A.Maatoug, Z.bahloul, H. Masmoudi

P13. FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-PCNA ET LEUR ASSOCIATION AVEC LES AUTRES AAN CHEZ DES PATIENTS SUSPECTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES

Afef Horchani, M. Chatti, A. Ben Bnina, A. A. Gereisha, Z. Benlamine, Z. Mahjoub, I. Jribi, H. Trimeche, R. Ben Nejma, A. Soussi, N. Sakly.

P14. ANTICORPS ANTI-PCNA PAR IMMUNODOT : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Firas Bouzakoura, I.Ayadi, L.Laadhar, M.Sellami

P15. CORRELATIONS DES TAUX DE L'INTERFERON ALPHA AVEC LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE ET SES MANIFESTATIONS

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

P16. SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE D'ETIOLOGIE AUTO-IMMUNE : A PROPOS D'UN CAS

Rabeb Hajlaoui, Syrine Daadaa, A. Ben Bnina, I Bannour, Z. Mahjoub, W. Beizig, A. Guizmil, A. Gmiza, A. Soussi, I. Khochtali, N. Sakly

P17. L'EFFET DE LA DURÉE ET DE L'ACTIVITÉ DE LA MALADIE SUR L'ALTÉRATION DE LA BALANCE TH17/TREG CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE.

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

P18. IRAK2 IS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS RISK

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

P19. ANDROGEN RECEPTOR GENE CAG REPEAT POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH LUPUS NEPHRITIS IN TUNISIAN POPULATION

Hend Hachicha, A. Kammoun, N. Mahfoudh, O. Abida, S. Feki, N. Elloumi, F. Dhaffouli, R.Fakhfakh, H. Makni, H. Masmoudi

P20. POSITIVITÉ DES ANTICORPS ANTI CYTOPLASME DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES AU COURS D'UN SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT 'LUPUS ERYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE-SCLÉRODERMIE'

Sahar Skhiri, Z. Meddeb, A. Elouni, C. Abdelkéfi, S. Toujani, I. Zamali, A. Ben Hmid, S. Hamzaoui, M. Ben Ahmed, T. Larbi, K. Bouslama

P21. CD146s/CD146 ACTEURS ET CIBLES DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Amira Gabsi, A. Dlala, A. Abidi, H. Sakhri, Kh. Ben salem, B. Neili, S. Amri, A. Gati, M. Smiti Khanfir, F. Said, M.H. Houman, M.B. Chabaud, N. Bardin, R. Marrakchi

P22. CLINICAL AND SEROLOGICAL CORRELATIONS IN A TUNISIAN COHORT OF PATIENTS WITH ANTI-SYNTHEASE SYNDROME

Mariem Ben Ahmed, A. Ben Hmid, I. Zamali, H. Snen, T. Larbi, A. Fazaa, O. Guezguez, B. Louzir, K. Bouslama, A. Laatar, M. Ben Ahmed

P23. SYNDROME DES ANTISYNTHÉTASES À ANTICORPS ANTI JO1 : PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINICO-BIOLOGIQUES ET ÉVOLUTIVES

Maroua Khaloui, Z. Meddeb, A. Elouni, S. Toujani, C. Abdelkéfi, I. Zamali, A. Ben Hmid, S. Hamzaoui, M. Ben Ahmed, T. Larbi, K. Bouslama

P24. VALEUR DIAGNOSTIQUE DES AUTO-ANTICORPS DANS LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Imen Daoud, H.hachicha, S.Marzouk, S.Mahjoub, A.Jerbi, S.Feki, A.Maatoug, A.Ayedi, Z.bahloul, H. Masmoudi

P25. POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DES ANDROGENES ET SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Imen Daoud, A. Charfi, N. Mahfoudh, H. Hachicha, O. Abida, F. Frikha, F. Hakim, L. Gaddour, S. Baklouti, Z. Bahloul, H. Masmoudi, H. Makni, A. Kamoun

P26. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DE LA VITAMINE D ET LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Aida Charfi, N. Mahfoudh, O. Abida, H. Hachicha, F. Frikha, L. Gaddour, F. Hakim, S. Baklouti, Z. Bahloul, H. Masmoudi, H. Makni, A. Kamoun

P27. IMMUNOGENICITE DES BIOTHERAPIES AU COURS DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : ETUDE TUNISIENNE A PROPOS DE 159 CAS

T. Mazouni, M. Moalla, S. Gabtni, T. Dhaouadi, A.A. Ben Khelil, R. Berguaoui, K. Touhiri, S. Aouni, M. Makhlof, T. Souayah, T. Ben Abdallah, I. Sfar, I. Mahmoud, Y. Gorgi

P28. PREVALENCE ET SIGNIFICATION CLINIQUE DES SPECIFICITES ANTIGENIQUES DES AUTOANTICORPS ASSOCIES AUX HEPATOPATHIES AUTO-IMMUNES

Ghada Bouzid, N.Ghraiiri, N.Ajmi, M.Terras, MM.jedidi, S.Yalaoui

P29. UNE HEPATITE AUTO-IMMUNE *DE NOVO* CHEZ UNE TRANSPLANTEE HEPATIQUE

Hajer Lamari, A.Ben Hmid, I.Zamali, H.Ouerda, M.Hidri, S.Marzouki, O.Kammoun, W.Hamdi, H.Kebaier, Y.Galai, N.Siala, M.Ben Ahmed

P30. FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES CHEZ DES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Sarra Melayah, M. Changuel, A. Mankai, I. Ghedira

P31. ENDOCARDITE INFECTIEUSE SUBAIGÛE AVEC ANTICORPS ANTI-PR3 : UN DEFI DIAGNOSTIQUE

Fatma Korbi, A. Ben Hmid, Y. Cherif, I. Zamali, O. Kammoun, H. Kebaier, W. Hamdi, M. Hidri, S. Marzouki, M. Ben Ahmed, M. Abdallah, Y. Galai

P32. ASSOCIATION DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE AVEC LES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYMORPHONUCLEAIRES NEUTROPHILES, A PROPOS DE 3 CAS.

Ahmed Adel Gereisha, M. Ben Salem, A. Ben Bnina, Z. Mahjoub, A. Horchani, I. Jribi, A. Letaief, H. Skhiri, N. Sakly

P33. LA MALADIE DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE, PARTICULARITES CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

Ahmed Adel Gereisha, M. Ben Salem, A. Ben Bnina, A. Horchani, W. Beizig, A. Letaief, H. Skhiri, N. Sakly

P34. FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-GLYCOPROTEINE I CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE THYROIDITE D'HASHIMOTO

Amani Mankai, S. Melayah, S. Bousetta, I. Ghedira

P35. POSITIVITE ISOLEE DES ANTICORPS ANTI-THYROGLOBULINE : FREQUENCE ET INTERET CLINIQUE EN DEHORS DU CANCER DE LA THYROÏDE

Sabrina Mejdoub, H. Hachicha, F. Hadj Kacem, S. Feki, M. Mnif, L.Chakroun, M. Abid, H. Masmoudi

P36. PROFIL CLINIQUE DES PATIENTS AVEC ANTICORPS ANTI RECEPTEUR DE LA TSH

Mariem Chatti, A. Horchani, Z. Benlamine, A. Ben Bnina, A. A. Gereisha, H. Trimeche, R. Ben Nejma, F. Naffati, N. Sakly

P37. POSITIVITE DES AUTO-ANTICORPS ANTI -RECEPTEUR DE LA TSH : FREQUENCE ET ASSOCIATIONS CLINICO-IMUNOLOGIQUES

Mariem Jallouli, S. Mejdoub, H. Hachicha, F. Hadj Kacem, S. Feki, M. Mnif, L. Chakroun, M. Abid, H. Masmoudi

P38. DOSAGE PLASMATIQUE DU B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AU COURS DE LA MALADIE DE BASEDOW

Mariem Tira, H. Khenin, I. Ben Ali, T. Dhaouadi, I. Rojbi, M. Adel, S. Aouni, T. Ben Abdallah, K. Khiari, I. Sfar, Y. Gorgi

P39. APPORT DES ANTICORPS ANTI-TRANSGLUTAMINASE 2 ET ANTI-ENDOMYSIUM DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Helmi Lafi, M. Lazzem, A. Ben Bnina, Z. Mahjoub, I. Bannour, W. Baizig, I. Jribi, A. Gmiza, R. Ben Nejma, H. Trimeche, A. Guizmil, A. Soussi, N. Sakly

P40. PLA2R ANTIBODY, PLA2R RS4664308 POLYMORPHISM AND PLA2R MRNA LEVELS IN TUNISIAN PATIENTS WITH PRIMARY MEMBRANOUS NEPHRITIS

Tarak Dhaouadi, J. Abdellatif, R. Trabelsi, H. Gaied, S. Chamkhi, R. Goucha, F. Ben Hamida, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

P41. INTERET DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE : A PROPOS D'UN CAS

Amel Ben Mahmoud, M. Ben Azaiz, Y. Ben Ariba, A. Tezeghdenti, R. Kochkar, B. Louzir, E. Ghazouani

P42. MYASTHENIE ASSOCIEE A DES ANTICORPS ANTI-MUSK POSITIFS : A PROPOS D'UN CAS

S. Bouzguenda, A. Tazeghdenti, A. Elleuch, M. Mansour, M. Ben Azeiz, R. Kochkar, E. Ghazouani

P43. INTERET DES ANTICORPS ANTI-GAD65 DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DES ENCEPHALITES LIMBIQUES

Marwa Majdoubi, M. Ben Azaiz, M. Msellmeni, A. Tazaghdenti, R. Mrissa, R. Koshkare, E. Ghazouani

P44. ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES : PENSER AUX ANTICORPS ANTI-GAD !

Fatma Korbi, I. Zamali, A. Ben Hmid, H. Klaa, M. Hidri, H. Kebaier, W. Hamdi, O. Kammoun, S. Marzouki, Y. Galai, I. Ben Youssef-Turki, M. Ben Ahmed

P45. DESORDRES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE : CARACTERISTIQUES IMMUNOLOGIQUES

Sabrina Mejdoub, S. Feki, A. Charfi, N. Mahfoudh, O. Hdiji, M. Dammak, H. Hachicha¹, C. Mhiri, H. Makni, H. Masmoudi, A. Kammoun

P46. ANTICORPS ANTI-MOG ASSOCIES A UNE FORME PEDIATRIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

S. Bouzguenda, A. Tazeghdenti, S. Seri, M. Mansour, M. Ben Azeiz, R. Kochkar, E. Ghazouani

P47. B-CELL ATTRACTING CHEMOKINE 1 (BCA-1/CXCL13) IN CSF DURING MULTIPLE SCLEROSIS DISEASE

Sawsan Feki, M. Dammak, S. Mejdoub, S. Gargouri, S. Sakka, H. Hachicha, L. Feki, H. Karray, C. Mhiri, H. Masmoudi

P48. DIFFERENTIAL PATTERN OF GENE EXPRESSION IN MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET DISEASE

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

P49. IMPLICATION DE LA POPULATION TH17 ET SES CYTOKINES DANS LA MALADIE INFLAMMATOIRE AUTO-IMMUNE « LE SYNDROME DE BEHCET »

Khalil Ben Salem, A. Dallal, A. Gabsi, R. Triki Marrakchi

P50. CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DES PATIENTS AYANT DES ANTICORPS ANTI-NEURONAUX DANS LA REGION DE MONASTIR

Zeineb Benlamine, R. Ben Dhiaa, A. Ben Bnina, N. Gouta, M. Chatti, S. Younes, M. Frih, N. Sakly

P51. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-ERYTHROPOIETINE CHEZ DES HEMODIALYSES CHRONIQUES ET IMPACT CLINIQUE

Ines Berguaoui, K. Touhiri, R. Rouached, S. Aouni, S. Gabtni, T. Mazouni, T. Dhaouadi, S. Barbouche, F. Ben Hmida, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

Pathologies tumorales:

P52. ROLE OF T HELPER 17 LYMPHOCYTES IN MULTIPLE MYELOMA

Ahlem Ben Hmid, H. Lamari, O. Selmi, I. Zamali, R. Rekik, I. Safra, S. Ladeb, N. Ben Romdhane, M. Ben Ahmed¹

P53. EFFET DE LA SPIRULINE SUR LA CROISSANCE TUMORALE

Rym Akrouf, K. Ayed, A. Gati

P54. ANALYSIS OF JAK2 V617F MUTATION IN TUNISIAN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

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

P55. NEW BIOMARKERS FOR NASOPHARYNGEAL CANCER

Lamia Makni, C. Ben Hamda, S. Zidi, A.K. Al-Ansari, O. Souiai, E. Gazouani, A. Mezlini, W.Y. Almawi, B. Yacoubi-Loueslati

P56. ASSOCIATION ENTRE L'AUTO-IMMUNITE ET LES CANCERS SOLIDES : A PROPOS DE VINGT-SEPT CAS.

Hana Khenine, H. Ben Fkih, A. Triki, N. Sekri, R. Hadj Kacem, H. Hlel, L. Sghair, W. Khouja, M. Banna, A. Bachali

P57. LOCALISATION EXTRA-DIGESTIVE DES TUMEURS STROMALES : A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

Houda Bellamine, D. Ghachem, F. Ben Abdallah, A. Khemiri, N. Menzli, D. Gtari, A. Nhili, R. Smiti

P58. CARACTERISATION DE DEUX BIOMOLECULES A ACTIVITE ANTI-MYELOME MULTIPLE, SEULES OU EN COMBINAISON AVEC LE BORTEZOMIB.

Oumaima Jaouadi, I. Limam, M. Abdelkarim, A. Chahbi, K. Sassy, M. Samadi, B. Sola, G. Lizard, F. Ben Aissa-Fennira

P59 : LEUCEMIE A PLASMOCYTES : A PROPOS DE 02 CAS

Selim Bouzguenda, S. Fenniche, A. Hamzaoui, S. Yalaoui

P60. LE MYELOME MULTIPLE A IGD : CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES

Imen Daoud, H. Hachicha, F. Kallel, I. El Agrebi, S. Feki, K. Kammoun, F. Ayadi, M. Ben Hmida, M. Elloumi, H. Masmoudi

P61. UNE IgM MONOCLONALE ANTI-GM-2

Ibtissem Ouadi, S. Gadiri-Meriché, H. Meriché

P62. ETUDE COMPARATIVE DES TECHNIQUES DE TYPAGE DES GAMMAPATHIES MONOCLONALES : UNE SERIE DE 212 CAS DU SUD TUNISIEN

Ameni Jerbi, H. Hachicha, M. Turki, S. Feki, L. Jaziri, F. Ayedi, H. Masmoudi

P63. LES TUMEURS PANCREATIQUES : A PROPOS D'UNE ETUDE RETROSPECTIVE DE 20 OBSERVATIONS

Houda Bellamine, F. Ben Abdallah, D. Ghachem, N. Menzli, A. Khemiri, M. Hamrouni, M. Saïdani

Infection par le VIH:

P64. MANIFESTATIONS AUTOIMMUNES AUCOURS DE L'INFECTION PAR LE VIH : A PROPOS DE 50 CAS.

Emna Hamrouni, C. Bousbiaa, I. Ayadi, M. Henchir, L. Laadhar, M. Kallel Sellami

HLA et greffe :

P65. INTERET DU TEST CROSSMATCH PAR CYTOMETRIE EN FLUX AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Imen Sfar, C. Kallala, S. Ben Boujemaa, M. Tira, I. Ben Ali, T. Ben Romdhane, M. Bacha, R. Bardi, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P66. PROFIL DES ANTICORPS ANTI-HLA CHEZ LES MALADES EN PRE OU POST-TRANSPLANTATION RENALE DANS LA REGION DE MONASTIR

Zeineb Benlamine, N. Ben Mahmoud, M. Chatti, A. Ben Bnina, I Bannour, M. Ben Salem, M. Hammouda, A. Gmiza, A. Guizmil, S. Aloui, H. Skhiri, N. Sakly

P67. IMPLICATION OF DRB1 AND DQB1 GENE POLYMORPHISMS IN THE MODULATION OF COLON CANCER IN TUNISIA ACCORDING TO TUMOR SUBSITE OF THE COLON.

Amani Attia, A. Lagha, M. Barbirou, A. Mokrani, A. Mezlini, S. Bedoui, N. Fekih-Mrissa, A. Tezeghenti, E. Ghazouani, B. Bouhaouala, B. Yacoubi-Loueslati, I. Namouchi

P68. TYPAGE HLA AU NIVEAU DES LOCI HLA-A ET HLA-B AU COURS DES TOXIDERMIES SEVERES

Imen Sfar, Z. Chadli, A. Djobbi, T. Dhaouadi, M. Makhlof, I. Hannachi, A. Chaabane, N. Ben Fradj, N. Boughatas, T. Ben Abdallah, K. Aouam, Y. Gorgi

P69. Y'A-T-IL UN PROFIL HLA PARTICULIER CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS DE LAL DE MAUVAIS PRONOSTIC ?

Imen Daoud, A. Charfi, N. Mahfoudh, I. Frikha, L. Maalej, B. Mallek, I. Kammoun, L. Gaddour, F. Hakim, M. Elloumi, H. Makni, A. Kammoun

P70. ASSOCIATION HLA MALADIES AUTOIMMUNES EN TUNISIE : ETUDE COMPARATIVE AVEC LES PAYS ARABES DURANT VINGT ANS 1999 – 2019

Latifa Gaddah, N. Idriss, F. Haj Slama, F. Al Zayer, G. Elghazali

Déficits immunitaires :

P71.ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DE LA GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE : A PROPOS DE 132 CAS

Najla Mekki, S. Béji, A. Rais, I. Chabchoub, B. Largueche, S. Hammami, M. Wali, A. Ben Chehida, M. Khemiri, A. Safi, S. Hnen, M. Tfifha, M. Ouederni, A. Bouaziz, I. Ben-Mustapha, M.R. Barbouche

P72. DES VERRUES DIFFUSES REVELANT UN DEFICIT IMMUNITAIRE COMBINE EN MOLECULES HLA DE CLASSE II

Firas Bouzakoura, N. Mekki, A. Rais, M. Ben Hammouda, B. Largueche, N. Ghariani, M. Denguezli, I. Ben-Mustapha, M.R. Barbouche

P73. HÉTÉROGÉNITÉ PHÉNOTYPIQUE DE LA LYMPHOHISTIOCYTOSE HEMOPHAGOCYTAIRE FAMILIALE TYPE-2

Najla Mekki, A. Raies, S. Zribi, L. Jouadi, A. Ouertani, S. Saffar, J. Abdellatif, B. Largueche, A. Safi, S. Hnen, B. Mahjoub, I. Ben-Mustapha, M.R. Barbouche

P74. NOUVELLE MUTATION DU GENE GJB2 ASSOCIEE A UNE SUSCEPTIBILITE AUX INFECTIONS DANS UN CONTEXTE SYNDROMIQUE

Afef Rais, N. Mekki, I. Ben Mustapha, J. Chamli, A. Puel, J.L. Casanova, M.R.Barbouche

P75. IMMUNOPHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE PAR CYTOMERIE EN FLUX SUR SANG TOTAL ET PBMCs: COMPARAISON SUR UNE COHORTE DE 10 TEMOINS

Mariem Tira, A. Rais, N. Mekki, I. Ben Mustapha, M.R. Barbouche

Maladies infectieuses :

P76. SENSIBILITE DU TEST QUANTIFERON[®]-TB GOLD PLUS (QFT[®]-PLUS) AU COURS DE LA TUBERCULOSE ACTIVE

Imen Ayadi, M. Mjid, M.Ghermi, R.Abdelmalek, L.Laadhar, S.Meraï, H.Tiouiri, M.Kallel-Sallemi

P77. RESULTATS INDETERMINEES DU TEST QUANTIFERON-TB GOLD PLUS : QU'EST CE QUE POURRAIT ETRE L'EXPLICATION ?

Chourouk Ben Mahfoudh, S. Feki, C. Ayedi, H. Hachicha, F. Ben Amor, W. Ben Moallem, H. Masmoudi

P78. INTERET DE LA REPOSE CD8 DANS LE DIAGNOSTIC DE TUBERCULOSE
Chourouk Ben Mahfoudh¹, N. Ghrairi, M. Essalah, S. Maghraoui, A Dahmouni, S. Yalaoui

P79. MISE AU POINT D'UN OUTIL DE DIAGNOSTIC POUR LA TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE CIBLANT UN NOUVEL ANTIGENE MEMBRANAIRE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

Soumaya Bchiri, R. Ouni, A. Braiek, A. Arfaoui, S. Rammeh, M.R. Barbouche, C. Benabdessalem

RESUMES DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1

PREVALENCE DES IGE ANTI-CCD CHEZ LES PATIENTS SENSIBILISES AUX ALLERGENES ALIMENTAIRES ET RESPIRATOIRES

Med Mehdi Jedidi¹, M.Terras¹, G.Bouزيد¹, N.Ghraiiri¹, S.Yalaoui¹

¹:Laboratoire de biologie médicale Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana, Tunisie

Introduction : Les IgE anti-CCD (Cross reactive Carbohydrate Determinant) sont dirigées contre des déterminants glucidiques de nombreux allergènes polliniques et alimentaires. Leur présence peut être à l'origine de réactivité croisée et de résultats faussement positifs lors de la recherche d'IgE spécifiques. L'objectif de notre travail était de déterminer la prévalence des IgE anti-CCD chez les patients qui avaient des IgE spécifiques dirigées contre des allergènes alimentaires ou respiratoires.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant de Janvier 2017 à Décembre 2019. Elle a concerné 129 patients Tunisiens. 94 patients avaient des IgE anti-pneumallergènes et 35 patients avaient des IgE anti-trophallergènes. Le dosage des IgE spécifiques a été réalisé à l'aide de tests multiallergéniques (kits MEDIWISS Allergy Screen® ou EUROLINE Maghreb) utilisant des panels de pneumallergènes ou de trophallergènes

Résultats : L'âge moyen des patients était de 20,1 ans. Le sexe ratio de 0.61. La recherche des IgE anti-CCD était positive [taux d'IgE anti-CCD significatif ≥ 0.70 UI/ml (Classe 2)] chez 12/129 patients soit 9.3%. Les IgE anti-CCD étaient détectées chez 10 patients ayant des IgE spécifiques anti-pneumallergènes soit 10.6% et chez 2 patients ayant des IgE spécifiques anti-trophallergènes soit 5.7%.

Conclusion : Les données de la littérature rapportent des prévalences des IgE anti CCD de 20 % à 30 %, parfois plus. Dans notre étude, nous avons trouvé que la prévalence était de 9.3%. Ces différences pourraient être expliquées d'une part par le choix délibéré dans notre étude d'un seuil de réactivité de classe 2, d'autre part par les profils de sensibilisation différents des groupes étudiés.

INTERET DU BLOCAGE DES IGE ANTI-CCD IN VITRO

Malek Terras¹, N.Ajmi¹, N.Ghraiir¹, G.Bouzi¹, M.M Jedidi¹, H.Daghfous², F.Tritar², S.Yalaoui¹

¹ Laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Memi

² Service de pneumologie C, Hôpital Abderrahmen Memi

Introduction : Les CCD (Cross reactive Carbohydrate Determinant) sont des carbohydrates présents dans de nombreux allergènes, responsables de nombreuses réactions croisées dans les tests in vitro pour la détermination des IgE spécifiques. Afin d'éviter cela, la réactivité des CCD peut être limitée en saturant les IgE anti-CCD par des glycoprotéines.

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence l'implication des CCD dans les réactions croisées et de démontrer l'intérêt de leur blocage in vitro à travers l'exemple de 3 cas de polyréactivités lors du dosage des IgE spécifiques.

Matériel et méthodes : L'étude a porté sur 3 patientes tunisiennes présentant une polyréactivité des IgE avec un taux de CCD élevé (EAST-Class>2 dans une gamme allant de 0 à 6) lors du dosage des IgE spécifiques anti-pneumallergènes en utilisant le kit multiallergénique AllergySreen® de MEDIWISS analytic GmbH. Le blocage des IgE anti-CCD a été réalisé à l'aide d'un réactif fourni dans le kit (CCD-blocking-solution).

Résultats : La recherche des IgE anti-pneumallergènes a montré une positivité pour l'ensemble des pneumallergènes étudiés : les pollens de graminées, les pollens d'herbacées, les pollens d'arbres, les acariens, les insectes, le latex, les moisissures et les animaux. Les IgE anti-CCD présentaient un EAST-Class> 4 (haute réactivité). Après blocage de ces derniers, il a été noté que la réactivité aux pollens de graminées, aux pollens d'herbacées et au latex a nettement diminué.

Conclusion : La découverte d'une réactivité anti-CCD à un taux significatif et d'une polyréactivité dans le dosage des IgE spécifiques par les tests multi-allergéniques doit être suivie par le blocage des anti-CCD. Ceci permet de faire la part entre une polyréactivité due à une réaction croisée et une véritable sensibilisation. La présence des CCD peut induire des réactions croisées in vitro dans le diagnostic des allergies aux pollens de graminées, aux pollens d'herbacées, au latex et donc amener à prescrire des régimes d'éviction ou des immunothérapies inutiles. Bien que le diagnostic de l'allergie ne puisse en aucun cas se baser uniquement sur un résultat de test in vitro, les médecins traitants doivent impérativement être mis au courant des impacts de la présence d'IgE anti-CCD sur les tests in vitro.

PARTICULARITES DU PROFIL DE SENSIBILISATION/ ALLERGIE IGE-MEDIEE AUX ALIMENTS DANS LE CENTRE ET LE SUD TUNISIEN

Imen Daoud, S.Feki, A.Ketata, H.Hachicha, W.Ben Moallem, F.Ben Amor, H.Masmoudi

Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

Introduction : Ces dernières années, les allergies alimentaires IgE-médiées ont augmenté de fréquence de par le monde. Cependant, ce type d'allergie, caractérisé par la non spécificité du tableau clinique, reste parmi les atteintes les moins documentées, notamment dans notre pays. La répartition des allergènes en cause semble dépendre de nombreux facteurs (socio-économiques, culturels, immunologiques...).

Notre travail a pour but d'étudier le profil de sensibilisation aux allergènes alimentaires, mis en évidence dans notre Laboratoire pour des patients du Sud Tunisien.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude menée dans notre laboratoire durant une période de 7 ans (2013-2019). Elle a concerné la recherche des IgE spécifiques du panel alimentaire : Œuf (f1,f75), protéines de lait de vache PLV (f2,f78), légumes (f25,f35,f47,f48,f85), Fruits (f33, f44, f49, f92), Fruits à coque (f13,f17,f20), Fruits de mer et poissons (f3, f40, f41, f23, f24), Viande (f27, f83), Soja (f14), et autres (f45 f73, f4, f9, f10,f12, CCD) en utilisant un kit immunodot de profil alimentaire.

Résultats : Durant cette période d'étude, nous avons reçu 3924 demandes de recherche d'IgE spécifiques, parmi lesquels, 437 pour des allergènes alimentaires. Les principaux motifs ayant motivé la demande étaient : des signes cutanés (58%), respiratoires (8.7%) et /ou digestifs (6.2 %). La recherche d'IgE spécifiques du profil alimentaire était positive pour 160 cas/437 (36%) avec un âge moyen de 21,57ans (1mois – 72ans) et un sex-ratio (H/F) de 0,83. La plupart des sensibilisations étaient à un taux d'IgE spécifiques entre 0.7 et 0.35 kU/l. Les allergènes alimentaires les plus fréquemment retrouvés étaient : ceux de fruits de mer (crabes f23 et crevettes f24) et de poisson (thon f40 saumon f41 morue f3) (22%), de légumes (particulièrement la pomme de terre) (19%) et de fruits à coque (amandes f20, arachide f13, noisette f17) (15%). Une sensibilisation à l'arachide n'a été retrouvée que dans 4 %. Les allergènes les plus fréquents pour les enfants (3-16ans) étaient : ceux des PLV (18%), d'œuf (12%) et de pomme de terre (11%).

Conclusion : Dans notre région, la demande de recherche d'IgE spécifiques d'allergènes alimentaires ne semble pas être la plus fréquente en immuno-allergologie. Conformément aux données de la littérature, nos résultats ont montrés que les allergènes alimentaires les plus impliqués étaient ceux des fruits de mer, d'œuf, et de PLV. Cependant, la sensibilisation à l'arachide semble être moins fréquente comparée à d'autres régions du monde.

PROFIL DES SENSIBILISATIONS ALLERGENIQUES DANS LA POPULATION TUNISIENNE : ETUDE MONOCENTRIQUE SUR 6 ANS

Ahmed Amine Ben Khelil¹, T. Mazouni¹, Kh. Touihri¹, T. Dhaouadi¹, I. Sfar¹, S. Aouini¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01)

Introduction : Au cours des dernières décades, la prévalence des manifestations allergiques est en constante augmentation. Le but de cette étude était de déterminer le profil des sensibilisations allergéniques dans la population Tunisienne.

Méthodes : Dans cette étude rétrospective menée de 2014 à 2020, 399 malades allergiques ont été inclus. La recherche des IgE spécifiques (IgE-S) a été réalisée par immunodot moyennant le kit commercial 'MediwissAlleisaScreen Mix Mag 30' renfermant un mix de 30 pneumallergènes et trophallergènes. Le dosage des IgE totales (IgE-T) a été effectué par ELISA via le kit 'RadimALLERgenTotal-IgE' chez uniquement 173 malades.

Résultats : Les IgE-S étaient présentes chez 230 (57,4%) malades alors que les IgE-T n'étaient positives que dans 39,3% (68/173) des cas. La concordance entre les IgE-S et les IgE-T n'était que de 46,8% ; $\kappa=0.087$, $p=0,223$. Néanmoins, il y avait une corrélation statistiquement significative entre les taux des IgE-S et des IgE-T chez les malades sensibilisés ; Rho de Spearman = 0,379, $p=2,8 \cdot 10^{-7}$.

Parmi les allergènes responsables, les acariens étaient les plus incriminés (21,1%), suivis par l'*alternaria alternata* (14,3%), l'alpha-lactalbumine (11,8%), le cyprès (11,5%) et les crevettes (6,8%). Il est à noter que la sensibilisation vis-à-vis du blanc d'œuf et du jaune d'œuf n'a été retrouvée que chez 4,5% et 2,5% des malades, respectivement. Par ailleurs, seuls 34 (8,5%) malades avaient une seule sensibilisation allergénique alors que les 91,5% restants avaient plus de 3 sensibilisations.

Conclusion : Dans la population Tunisienne la sensibilisation vis-à-vis des acariens constitue la première cause des manifestations allergiques. La majorité des malades ont plus de 3 sensibilisations allergénique ce qui constitue un obstacle à la désensibilisation.

LES PROFILS DES ALLERGIES ALIMENTAIRES DANS LA REGION D'ANNABA.

I.Ouadi, S. Gadiri, H. Meriche, L.Saihi

Service d'immunologie clinique pédiatrique sainte Thérèse CHU ANNABA

Introduction : La fréquence des allergies alimentaires a doublé en cinq ans. L'allergie alimentaire est deux ou trois fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. L'allergie alimentaire correspond à une réaction adverse aux protéines alimentaires par un mécanisme immuno-allergique (IgE ou non IgE-dépendant). Le diagnostic repose sur des investigations standardisées comprenant avant tout l'anamnèse qui est confortée par des tests cutanés, un dosage des IgE spécifiques qui occupe une place importante dans le cadre du bilan allergologique, et parfois, un test de provocation par voie orale. La prise en charge thérapeutique nécessite des évictions dont le niveau est adapté à chaque situation. L

Objectif : Le présent travail a pour but de démontrer l'intérêt des IgE spécifiques dans le diagnostic des allergies alimentaires, et déterminer les profils des allergies alimentaires dans la région d'Annaba.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'étalant sur une période de 4 ans (2014 -2017), réalisée sur 273 patients (128 adultes et 145 enfants) présentant les motifs cliniques suivants : vomissement, nausée, diarrhée et douleurs abdominales. Le dosage des immunoglobulines E (IgE) spécifiques d'allergènes alimentaires et/ou respiratoires a été réalisé par méthode immuno-enzymatique d'Immunodot (AlleisaScreen).

Résultats : Sur les 273 patients de notre série, 34% présentaient des trophallergènes alors que 66% d'entre eux ne présentaient aucune sensibilisation à un allergène spécifique. Les allergènes alimentaires sensibilisants les plus fréquents chez l'adulte sont banane, avocat et fraise avec des fréquences respectives de 13%, 8% et 7%. Tandis que chez l'enfant, nous avons retrouvé une fréquence de 16% pour le jaune d'œuf, une fréquence de 15 % vis-à-vis des crevettes et une fréquence de 10% pour les protéines de lait de vache.

Conclusion : A la lumière des résultats de notre étude, nous concluons que l'allergie apparaît le plus souvent dès l'enfance mais peut survenir à tout âge, et que le profil des allergies alimentaires des patients de la région d'Annaba est très hétérogène. Cependant, les sensibilisations les plus fréquentes retrouvées chez la population pédiatrique sont des sensibilisations liées aux protéines de lait de vache, aux crevettes ainsi qu'au jaune d'œuf, par contre chez la population adulte on retrouve le plus souvent une sensibilisation aux bananes, à l'avocat et aux fraises

IMPACT DE LA RHINITE ALLERGIQUE SUR LE CONTROLE DE L'ASTHME CHEZ L'ADULTE TUNISIEN.

Imen Ayadi¹, M.Mjid², L.Laadhar¹, M.Kacem², S.Tojani², M.Kallel Sellami¹, S.Merai²

¹ Laboratoire d'immunologie Hôpital La Rabta

² Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Service de Pneumologie LR18SP02 Hôpital La Rabta

Introduction : L'asthme et la rhinite allergique (RA) sont très souvent associés. La RA aggrave souvent les symptômes de l'asthme et est un facteur de persistance des symptômes. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de la RA sur le contrôle de l'asthme des adultes Tunisiens.

Méthodes : Etude transversale menée au service de pneumo-allergologie de l'hôpital la Rabta à Tunis, de Juin à Décembre 2018. Les patients suivis pour un asthme à l'état stable ont été inclus. Une RA était systématiquement recherchée à l'interrogatoire. Le contrôle de l'asthme a été évalué selon le score Asthma Control Test. L'observance du traitement a été précisée selon le questionnaire de Morisky (4 items). Une bonne observance du traitement a été retenue quand le score était de 0/4. Les associations entre le contrôle de l'asthme et la RA ont été recherchées.

Résultats : Durant la période d'étude, 165 patients (114 femmes et 51 hommes; âge moyen 46,8 ans \pm 15,3 ans) ont été inclus. L'asthme était non contrôlé chez un patient sur deux (50,3%) et une mauvaise observance thérapeutique a été retrouvée chez 45,7% des patients. Une RA était retrouvée chez 85 patients (51,5%). Il n'existait pas d'association significative entre la RA et l'observance thérapeutique. Toutefois, les patients avec une RA avaient plus souvent un asthme contrôlé comparativement à ceux qui n'en n'avaient pas (59% contre 40% ; $p = 0,03$)

Conclusion : Contrairement à ce qui est généralement retrouvé dans la littérature, les patients tunisiens asthmatiques atteints de RA avaient un asthme mieux contrôlé que ceux qui n'en n'avaient pas. Ceci pourrait être expliqué par un bon contrôle des symptômes de rhinite chez ces patients.

ASSOCIATION BETWEEN THE FCεR1-A RS2251746 (T>C -95) POLYMORPHISM AND BOTH TOTAL AND SPECIFIC IGE IN TUNISIAN PATIENTS WITH ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, J.Abdellatif¹, I. Sfar¹, S. Chadi¹, H. Bouacha², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

²Pneumonology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

Background: The high-affinity IgE receptor (FcεR1) plays a key role in IgE-mediated allergic reaction. Among the several polymorphisms (SNPs) in the gene promoter of the alpha chain (FcεR1-α), the (T>C -95) SNP influence the promoter activity because of the presence of an additional GATA-1-binding site in the wild-type FcεR1-α*T allele. Thus, this SNP may in one hand protect against IgE production, but in the other hand predispose to a more severe IgE-free asthma, classically named intrinsic asthma.

Objectives: We aimed to evaluate the effect of the functional variant of FcεR1-α on asthma risk, severity and IgE levels.

Materials and methods: The FcεR1-α rs2251746 (T>C -95) SNP was detected by direct sequencing in 131 Tunisian patients with asthma and 102 matched healthy controls.

Results: We found no evidence to support a significant association between the FcεR1-α T/C -95 SNP and the asthma susceptibility, $p=0.16$. However, patients with the homozygous mutated genotype FcεR1-α*C/C had significantly more uncontrolled severe forms (75%) comparatively to those with *T/T and *C/T genotypes (3.8% and 14%), $p=0.0005$, OR (95% CI) = 7.9 [1.91-37.68]. These severe uncontrolled forms were correlated significantly to lower levels of total IgE (222.8 vs 520.93 IU/ml, $p=0.006$) and non-significantly to inferior specific IgE rate (21.28 vs 45.86 IU/ml, $p=0.08$).

Besides, the positivity of both total and specific IgE was significantly less prevalent in patients carrying the FcεR1-α *T/C and *C/C genotypes (49% and 43.1%) than in those with the homozygous wild-type genotype FcεR1-α*T/T (70% and 85%); $p=0.015$, OR (95% CI) = 2.43 [1.1-5.37] and $p=5.E-07$, OR (95% CI) = 7.47 [3.04-18.69], respectively. Furthermore, total and specific IgE levels (IU/ml) were significantly lower in case of FcεR1-α*T/C and *C/C genotypes comparatively to *T/T genotype [(198.46 and 105.13 vs 679.95, $p=7E-15$) and (29.58 and 1.18 vs 54.49, $p=3E-04$) respectively].

Conclusion: The rs2251746 (T>C -95) SNP in the FcεR1-α gene promoter seems to predispose to a more severe asthma with a lower IgE synthesis.

ASSOCIATION OF PTPN22 RS2476601 (R620W) POLYMORPHISM IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, I. Bannour^{1/2}, A.A. Ben Khelil¹, I. Sfar¹, H. Bouacha³, R. Bousoffara², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

²Pediatrics department, Tahar Sfar Hospital, Mahdia, Tunisia.

³Pneumonology department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

Background: PTPN22(R620W)gene polymorphism (SNP)gene polymorphism has been associated to diverse inflammatory autoimmune diseases. Only few studies investigated the influence of PTPN22 (R620W) SNP on atopic asthma risk, severity and IgE levels.

Methods:Therefore, PTPN22 rs2476601 (R620W) SNP was examined in 171 patients and 323 healthy subjects matched in age, sex and ethnicity.

Results: The PTPN22-620*W variant was significantly more prevalent in patients (0.068)than to controls (0.009); $p=1.24E-5$, OR [95% CI] = 7.69 [3.1-19.07]. Analytic results showed that PTPN22*R/W and *W/W genotypes were significantly associated with a family history of atopy, $p=0.014$. Furthermore, asthma control was significantly worse in patients carrying these mutant genotypes, $p=1.63E-7$. Moreover, *R/W and *W/W genotypes were significantly correlated to higher levels of total and specific IgE; $p=2.1E-3$ and $p=0.037$, respectively. Besides, patients carrying PTPN22-620*R/W and *W/W genotypes had an earlier onset age comparatively to those with *R/R genotype but the difference was not significant, $p=0.061$.

Conclusion: PTPN22 rs2476601 (R620W) polymorphism might influence asthma risk, disease control and IgE synthesis in Tunisian.

INFLAMMATORY CYTOKINES (TNF AND IL-1) POLYMOPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, T. Mazouni¹, A.A. Ben Khelil¹, I. Sfar¹, H. Bouacha², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

²Pneumonology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

Introduction: TNF and IL-1 are two inflammatory cytokines involved in the late inflammatory stage of asthma.

Aim: We aimed to detect genetic polymorphisms of those two cytokines which can modify the rate of their expression and thus influence the disease predisposition and its clinical outcome.

Patients and methods: Polymorphisms of TNF (G/A-308), IL-1 β (C/T -511), IL-1 β (C/T +3954), IL-1 α (C/T -889) and IL-1Ra (intron 2) were analyzed by polymerase chain reaction in 107 patients with asthma and 168 controls.

Results: The frequency of the allele T of IL-1 β (C/T +3954) was significantly lower in patients than in controls ($p= 0.002$; OR = 0.423; 95% CI: [0.239–0.746]) while the homozygous genotype IL-1Ra*2/2 was significantly more frequent in patients comparatively to controls ($p = 0.0056$; OR = 11.57; 95% CI: [1.4–25.44]). There were no significant differences in genotypic and allelic frequencies in polymorphisms of TNF (G/A -308), IL-1 α (C/T -889) and IL-1 β (C/T -511) between patients and controls.

IL-1Ra*2 allele was significantly more frequent in patients with high levels of IgE (> 200 UI/mL) (25%) comparatively to patients with normal levels (16.7%) $p = 0.031$; OR: = 3.5; CI: [1.064–11.5].

Conclusion: In Tunisia, IL-1Ra polymorphism seems to predispose to asthma while the IL-1 β (C/T +3954) is rather protecting.

TOLL-LIKE RECEPTOR 4 (ASP299GLY) AND CD14 (C/T -159) POLYMORPHISMS IN TUNISIAN PATIENTS WITH ATOPIC ASTHMA

Tarak Dhaouadi¹, Kh Touihri¹, A.A. Ben Khelil¹, I. Bannour², I. Sfar¹, H. Bouacha³, R. Bousoffara², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

² Pediatric department, Tahar Sfar Hospital. Mahdia. Tunisia

³ Pneumonology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, T

Background: According to the hygiene hypothesis, the development of allergic disease may be influenced by exposure to microbial agents such as LPS. Toll-like receptor 4 (TLR-4) and its co-receptor CD14 links innate and adaptive immunity via LPS recognition. In addition, TLR4 (Asp299Gly) and CD14 (C/T -159) polymorphisms (SNPs) may modify qualitatively and/or quantitatively their expression, therefore they could influence the susceptibility and/or severity of allergic disease.

Objectives: We aimed to evaluate the effect of the functional variants of TLR-4 and CD14 on atopic asthma risk.

Materials and methods: TLR4 (Asp299Gly) and CD14 (C/T -159) SNPs were detected by PCR-RFLP in 213 Tunisian patients with atopic asthma and 323 healthy controls.

Results: We found no evidence to support a significant association between TLR-4 SNP and asthma susceptibility. However, CD14*T/T genotype and CD14*T allele were more prevalent in patients comparatively to controls but the differences failed to reach significance; [(24.4% and 0.481) vs (17.6% and 0.436), $p=0.056$ and $p=0.15$ respectively].

Analysis of CD14 SNP with clinical and biological features showed a significant association between mutated genotypes (CD14*C/T and CD14*T/T) and an elevated serum rate of both total and specific IgE; $p=0.028$ and $p=0.011$ respectively. Inversely, there were no correlation between both studied SNPs and the presence of an associated atopy (conjunctivitis and/or rhinitis) or a family history of allergic disease. Moreover, both SNPs were associated neither to asthma severity nor to the specificity of the allergen nor to the amount of allergen sensitizations.

Conclusion: Even if CD14*T allele might play a role in IgE synthesis, TLR-4 (Asp299Gly) and CD14 (C/T-159) SNPs didn't seem to influence atopic asthma risk or its severity.

INTÉRÊT DU DOSAGE DU CXCL10/IP10 AU COURS DES ASTHMES ALLERGIQUES

Imen Ben Ali¹, S. Gabtni¹, R. Rouached¹, T. Dhaouadi¹, S. Aouni¹, H. Bouacha², T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

²Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction : L'asthme allergique (AA) est une maladie inflammatoire des voies respiratoires caractérisée par une hyperréactivité des voies aériennes et la synthèse accrue de cytokines pro-inflammatoires. Néanmoins, le rôle des médiateurs de type Th1 au cours de cette atteinte reste controversé. La protéine inductible 10 (IP-10;CXCL10) est une chimiokine qui attire préférentiellement les lymphocytes Th1 activés et selon certains auteurs, le dosage de cette cytokine aurait une valeur pronostique au cours de l'AA. Dans ce contexte, une quantification du CXCL10 plasmatique a été réalisée chez des patients Tunisiens atteints d'AA afin de déterminer une éventuelle association entre ce marqueur et la sévérité de la maladie.

Méthodes : Le dosage de CXCL10/IP10 a été effectué par technique ELISA (Home made) chez 80 patients souffrants d'AA comparativement à 45 donneurs de sang.

Résultats : Les taux de CXCL10/IP10 étaient significativement plus élevés chez les patients ($220,05 \pm 110,35$ pg/ml) par rapport à ceux obtenus dans le groupe contrôle ($24,10 \pm 20,15$ pg/ml) ($p < 0,01$). Néanmoins, la variation des taux de cette cytokine n'était pas corrélée à la précocité de la maladie ($p=0,3$) ni à la sévérité de l'asthme et sa réponse à la corticothérapie ($p=0,5$). En plus, aucune corrélation entre la variation des taux de CXCL10 et ceux des IgE totales et spécifiques n'a été démontrée ($p = 0,13$ et $p = 0,68$ respectivement).

Conclusion : Les résultats de cette série ne relève pas d'intérêt pronostique du dosage de CXCL10/IP10 au cours de l'AA. Néanmoins, une plus large cohorte mérite d'être menée afin de confirmer ou infirmer ces constatations.

PARTICULARITES CLINICO-IMMUNOLOGIQUES DU LUPUS SUD TUNISIEN

Hend Hachicha¹, I Hachicha, S.Mejdoub¹, S.Feki¹, F. Frikha², S.Marzouk², A. Ayedi¹, A. Maatoug¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

²Service de médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune non spécifique d'organe. Le tableau clinique peut aller d'une simple atteinte cutanée aux formes sévères avec atteintes rénales et séreuses pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients. Le but de notre étude était de dégager les particularités clinico-immunologiques du LES chez les patients Sud Tunisiens.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 20 ans (1997-2017), elle a concerné les patients lupiques suivis au service de médecine interne. Le dépistage des auto-Ac a été effectué au laboratoire d'immunologie par immunofluorescence indirecte suivi par une détermination de la spécificité de la cible antigénique par immunodot. Les renseignements cliniques des patients étaient recueillis au moment du diagnostic.

Résultats : Durant la période d'étude, les patients répondant aux critères de l'ACR et ayant des dossiers cliniques disponibles étaient au nombre de 398. L'âge moyen était de 32.87 ans avec une prédominance féminine qui avait tendance à s'estomper avec l'âge (sex ratio: 8.8 pour un âge de déclenchement <45 vs 4.5 pour un âge >55). Les manifestations cliniques étaient dominées par les polyarthralgies et la néphropathie lupique (NPL) dans plus de la moitié des cas : 66% et 51 % respectivement. L'atteinte séreuse était présente chez 25% des patients.

Les Ac anti-ADNn étaient positifs dans 65.1% des cas. Les Ac anti-nucléosome étaient positifs dans 61.7% des cas, leur présence chez 22.4% des patients avec Ac anti ADNn négatifs en fait un bon marqueur diagnostique du LES surtout dans les premiers stades de la maladie. Les AC anti Sm, SSA et SSB étaient présents dans 30.4, 53.5 et 21.7 % des cas respectivement.

L'activité de la maladie était associée avec la présence des Ac anti ADNn ($p=6*10^{-9}$), des Ac anti-nucléosome ($p=1.5*10^{-9}$) et la baisse de la fraction C4 du complément ($p=7.8*10^{-8}$).

Les principales associations entre auto-Ac et signes cliniques étaient notées entre les anti-ribosomes et la présence d'arthrite ($p=4*10^{-7}$) et les anti-nucléosome et la NPL ($p=4*10^{-4}$); cette dernière association devient plus accentuée en cas de baisse concomitante du CH50 et/ou du C4 ($p=7*10^{-6}$; $p=6*10^{-5}$).

Conclusion : Notre étude met le point sur quelques particularités du LES Sud Tunisien. En effet, les atteintes rénales et séreuses sont relativement fréquentes. Ces atteintes sont associées à la présence d'Ac anti-nucléosomes. Par ailleurs, la forte prévalence des Ac anti-SSA leur confère une valeur prédictive non négligeable pour le diagnostic du LES.

FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-PCNA ET LEUR ASSOCIATION AVEC LES AUTRES AAN CHEZ DES PATIENTS SUSPECTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES

Afef Horchani, M. Chatti, A. Ben Bnina, A. A. Gereisha, Z. Benlamine, Z. Mahjoub, I. Jribi, H. Trimeche, R. Ben Nejma, A. Soussi, N. Sakly.

Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba-Monastir.

Introduction : Les anticorps anti-PCNA (*Proliferating Cell Nuclear Antigen*) sont des anticorps anti-nucléaires (AAN), dirigés contre une protéine auxiliaire de l'ADN polymérase. Les anti-PCNA sont pathognomoniques du Lupus érythémateux systémique (LES). Le but de ce travail est d'étudier la prévalence des anticorps anti-PCNA et leur association avec les autres AAN chez des patients suspects de maladies auto-immunes systémiques (MAIS).

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur les 122 patients qui avaient des signes évocateurs de MAIS, des AAN positifs et qui ont bénéficié de la recherche d'anticorps anti-PCNA durant les six dernières années (de 2014 à 2019) au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir. Les AAN ont été dépistés, tout d'abord, par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP2 (cellules épithéliales de carcinome laryngé humain type 2) puis typés par la technique de la Line-Blot (Euroimmun[®], Allemagne). L'intensité de la coloration des bandelettes, qui est proportionnelle à la concentration des anticorps, a été évaluée par densitométrie (0 à 3 Croix).

Résultat : Parmi les 122 patients étudiés, 13 (10,6 %) avaient des anticorps anti-PCNA. L'âge moyen des patients ayant des anticorps anti-PCNA était de $45,2 \pm 17,1$ ans (min : 22, max : 65 ans). Il s'agit de onze femmes et deux hommes [*sex-ratio* (H/F) = 0,18]. Ils étaient suivis essentiellement au niveau du service de rhumatologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir. Parmi ces 13 patients positifs en anticorps anti-PCNA, onze malades les avaient de façon isolée, et deux malades les avaient associées à d'autres AAN. Ils étaient associés aux anti-SSA/RO 52 KDa dans un cas et aux anti-SSA, anti-SSB et anti-Sm dans l'autre cas. Le titre médian des AAN pour les malades positifs en anti-PCNA était de 800 [EIQ : 500-1600]. Tous les anticorps anti-PCNA trouvés par Line-Blot étaient positifs avec une intensité égale à une seule croix, sauf un seul qui était positif à 2 croix. Ce dernier était associé à l'anti-SSA/RO 52 KDa avec un titre d'AAN de 400.

Conclusion : Les anticorps anti PCNA sont des anticorps rares parmi les AAN qui sont principalement spécifiques du LES. Dans notre série, ils sont retrouvés isolés dans la majorité des cas (11/13 cas), ainsi leur recherche permettraient un meilleur diagnostic du LES séronégatif pour les marqueurs classiques de cette maladie (anti-chromatine, anti-Sm).

ANTICORPS ANTI-PCNA PAR IMMUNODOT : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Firas Bouzakoura¹, I.Ayadi¹, L.Laadhar¹, M.Sellami¹

Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie

Introduction /Objectifs: Les anticorps (Ac) anti-PCNA ont été initialement identifiés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur HEp-2. Depuis, ces Ac ont été décrits comme des marqueurs très spécifiques du lupus érythémateux systémique (LES).

Actuellement, les Ac anti-PCNA sont de plus en plus détectés par des techniques immuno-enzymatiques multispécifiques qui font partie de l'arsenal diagnostique des maladies auto-immunes. Le but de notre travail est d'étudier la signification clinique des Ac anti-PCNA positifs par immunodot (ID).

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective (de janvier 2014 à décembre 2019) qui a inclus des patients ayant bénéficié de la recherche d'Ac antinucléaires (AAN) par IFI sur cellules HEp-2, des Ac anti-ENA par ELISA et les Ac anti-PCNA par ID (ANA3 Euro-immun[®] ou/et P9 Human[®]).

Résultat: Au terme de cette étude 52 patients ont été colligés dont l'âge moyen était de 45,5 ans et le sexe ratio de 0,18. Le diagnostic de LES était retenu chez 7 patients (13%) et fortement suspecté chez 9 patients (17%) devant des signes cliniques évocateurs et l'association à d'autres AAN en particulier des anti-dsDNA, anti-nucléosome, anti-Sm, et anti-SSA.

En dehors de ce contexte, les Ac anti-PCNA ont été observés dans des cas séparés de myopathie inflammatoire de chevauchement (avec positivité des anti-Ro52, anti-SSB, anti-Cenp-B, anti-Jo1, anti-Pm-Scl, anti-Mi2, anti-Ku), de sclérodémie systémique suspectée (avec positivité des anti-Scl70), de vascularite systémique avec hémorragie intra-alvéolaire (avec pANCA de type MPO) et une maladie de Crohn.

Dans le reste des cas (61%), les Ac anti-PCNA ont été observés chez des patients présentant essentiellement des arthralgies (15%) isolées ou avec des manifestations extra-articulaires. Les signes cliniques et le profil immunologique n'ont pas permis de retenir le diagnostic d'une connectivite en particulier un LES chez ces patients.

Parmi les 52 patients ayant des anti-PCNA par ID, l'aspect évocateur de ces Ac par IFI sur HEp-2 n'était observé que dans 5 cas (9.6%) dont 3 avaient un diagnostic de LES retenu ou suspecté.

Conclusion: La présence des Ac anti-PCNA chez les patients atteints de LES ou présentant un tableau évocateur n'était que de 30%. L'aspect en IFI était rarement évocateur chez ces patients. L'association à une myopathie inflammatoire ou à une sclérodémie systémique a déjà été rapportée. Dans ce contexte, les Ac anti-PCNA sont le plus souvent associés à d'autres Ac. Nos résultats remettent en question la spécificité des Ac anti-PCNA pour le LES.

CORRELATIONS DES TAUX DE L'INTERFERON ALPHA AVEC LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE ET SES MANIFESTATIONS

Zeineb Ben Lamine¹, A. Boumiza¹, N. Idriss¹, E. Chabchoub¹, R. Zemni¹, L. Dardour¹, A. Mzabi², N. Ghannouchi³, F. Ben Hadj Slama¹

¹ Unité d'immunogénétique, Faculté de médecine de Sousse.

² Département de médecine interne, CHU Sahloul, Sousse.

³ Département de médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

Introduction : Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune systémique dont la physiopathologie est complexe et au cours de laquelle les cytokines semblent jouer un rôle majeur. L'IFN- α pourrait être la cytokine clé dans le déterminisme de la maladie. Le but de notre travail est de rechercher une association entre les taux d'IFN- α et le lupus ou la survenue des manifestations clinico-biologiques de la maladie et de vérifier l'existence d'une relation entre les taux d'IFN- α et l'activité du lupus.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude cas/témoins portant sur 44 malades lupiques et 44 témoins sains recrutés parmi les donneurs de sang volontaires et appariés en fonction du sexe et de l'âge. L'IFN- α a été dosé par une technique ELISA de type sandwich. Nous avons considéré les résultats comme statistiquement significatifs pour $p \leq 0,05$.

Résultats :

Les manifestations cliniques les plus fréquemment observées chez nos patients lupiques sont surtout des signes articulaires (83,7%), des signes cutanés (72,1%), des signes généraux (55,8%), des manifestations rénales (41,9%) et des signes neurologiques (23,3%). Les anticorps antinucléaires étaient positifs dans 90,7% et les anticorps anti-ADN natif étaient positifs dans 83,7% des cas. Nous avons retenu le diagnostic de lupus séronégatif chez 4 patients. Nos patients avaient des taux d'IFN- α significativement plus élevés que les témoins suggérant un rôle de l'immunité innée. La moyenne des taux d'IFN- α était significativement plus élevée chez les patients lupiques (24,67 pg/mL vs 3,78 pg/mL) ($p=0,007$). L'analyse des données de nos malades n'a pas montré d'association entre les taux d'IFN- α et la survenue des manifestations cliniques ou biologiques du lupus. De même, l'activité de la maladie mesurée par le score SLEDAI n'était pas corrélée aux taux d'IFN- α chez nos malades.

Conclusion : Nos résultats sont en faveur de l'implication de l'IFN- α dans le lupus en Tunisie. Toutefois, ils méritent d'être validés par une enquête prospective sur un plus grand échantillon. Une étude des gènes intervenant dans la voie de l'IFN- α serait nécessaire afin de détecter d'éventuelles anomalies génétiques ce qui pourrait ouvrir des pistes sur des perspectives thérapeutiques.

SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE D'ETIOLOGIE AUTO-IMMUNE : A PROPOS D'UN CAS

Rabeb Hajlaoui ¹, Syrine Daadaa ², A. Ben Bnina ¹, I Bannour ², Z. Mahjoub ¹, W. Bezig ¹, A. Guizmil ¹, A. Gmiza ¹, A. Soussi ¹, I. Khochtali ², N. Sakly ¹

¹ Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

² Service de médecine interne - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

Introduction : le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est un syndrome rare caractérisé par une activation incontrôlée des macrophages conduisant à une phagocytose anormale des éléments figurés du sang et la libération de cytokines pro-inflammatoires. Il peut être d'origine primaire (génétique) ou secondaire à d'autres pathologies comme les néoplasies, les infections ou plus rarement les maladies auto-immunes. Le but de cette communication est de rapporter le cas d'un SAM d'étiologie auto-immune.

Patient et observation : Il s'agit d'une patiente (NH) âgée de 43 ans aux antécédents de polyarthrite rhumatoïde depuis 4 ans, sous méthotrexate pendant 10 mois et en arrêt de traitement depuis 4 mois. Elle a aussi une hypothyroïdie fruste sous levothyrox 25 mg : 1 comprimé / jour. La patiente s'est présentée au service de médecine interne avec les signes suivants : une fièvre prolongée et une hépatomégalie modérée. Elle avait des perturbations du bilan biologique marquées par une pancytopenie (leucopénie à 3080/mm³, une lymphopénie à 870/mm³, une thrombopénie à 89800/mm³ et une anémie normochrome normocytaire avec hémoglobine à 8 g/dL) ; une protéinurie de 24h à 0,6 g ; une hypertriglycémie à 3,15 mmol/L ; une ferritinémie à 700 µg/L ; une LDH à 261 UI/L avec des images d'hémophagocytoses au myélogramme. Le diagnostic du SAM a été retenu devant la présence de cinq critères sur les huit représentés par le groupe français des lympho-histiocytose hémophagocytaire (LHH). Concernant l'étiologie du SAM, une enquête étiologique a été faite montrant une origine infectieuse peu probable devant des sérologies virales négatives, une IDR à la tuberculine négative et un examen parasitologique des selles négatif, l'origine néoplasique a été aussi écartée devant un scanner sans anomalie et des marqueurs tumoraux négatifs. Par contre le diagnostic d'un SAM secondaire à un lupus érythémateux systémique (LES) a été retenu devant la présence des critères suivants : La pancytopenie et la protéinurie (décrites ci-dessus), des AAN positifs (aspect homogène ; 1/200) et la présence des anti-nucléosome et anti-histone en plus d'un TCD fortement positif. L'évolution était favorable après un traitement par des immunoglobulines polyvalentes et avec des cures de corticothérapie.

Conclusion : Le SAM de notre patiente a permis d'évoquer le diagnostic de LES qui est une étiologie peu fréquente de ce syndrome. Ainsi, l'origine auto-immune du SAM nécessite d'être mieux connu pour pouvoir évoquer et traiter rapidement un SAM potentiellement mortel.

L'EFFET DE LA DURÉE ET DE L'ACTIVITÉ DE LA MALADIE SUR L'ALTÉRATION DE LA BALANCE TH17/TREG CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE.

Haifa Sakhri¹, Amira Gabsi¹, Abidi Ahmed¹, Monia Smiti Khanfir², Fatma Said², M Habib Houman², Raja Marrakchi¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologie Humaines, Faculté des sciences de Tunis, Université Tunis el Manar

² 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. En effet, La durée et l'activité de la maladie peuvent être associées à une altération de la balance Treg /TH17.

Les objectifs de cette étude étaient d'étudier la relation entre la durée de l'inflammation et l'activité de SLE dans le temps et l'altération de la balance TH17/Treg chez les patients atteints de SLE, en analysant le taux d'expression des facteurs de transcription FoxP3 et ROR γ T en fonction de la durée et de l'activité de la maladie.

Matériel et Méthodes: Sur les PBMC des patients atteints de lupus érythémateux systémique les taux d'expression des ARNm des facteurs de transcription ROR γ T et FOXP3 ont été analysés par QRT-PCR syber green.

Résultats: Nos résultats montrent qu'il y a une corrélation entre le taux d'expression des ARNm FOXP3 et ROR γ t et la durée de la maladie et des différences significatives en termes des taux d'expression des ARNm FOXP3 et ROR γ t. Une diminution significative des taux d'expression des ARNm FOXP3 et ROR γ t est observée chez les patients avec une durée de maladie entre 11 ans et 20 ans. Une corrélation entre le taux d'expression des ARNm FOXP3 et ROR γ t et l'activité de la maladie a été retrouvée. Des différences significatives en termes des taux d'expression des ARNm FOXP3 et ROR γ t,avec une régulation positive des cellules TH17 et une régulation négative des cellules T régulatrices, ont été objectivées.

Conclusion: Notre étude a mis en évidence l'effet de la durée et de l'activité de la maladie sur l'altération de la balance Treg /TH17 dans le lupus érythémateux systémique, ouvrant ainsi la voie à de nouveaux outils pour la gestion de cette maladie auto-immune.

Mots clés: lupus érythémateux systémique, cellules TH17, cellules T régulatrices.

IRAK2 IS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS RISK

Asma Boumiza¹, R. Zemni¹, R.Sghiri^{1,2}, N. Idriss¹, H. Ben Hassine¹, E. Chabchoub¹, A. Mzabi³, N. Ghannouchi⁴, E. Bouajina⁵, F. Ben Hadj Slama¹.

¹ Immunogenetics Unit, Faculty of Medicine, University of Sousse, Tunisia

² Department of Pathology, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia

³ Department of Internal Medicine, University hospital Sahloul, University of Sousse

⁴ Department of Internal Medicine, University hospital FarhatHached, University of Sousse

⁵ Department of Rheumatology, FarhatHached Hospital, Sousse.

Introduction. Interleukin-1 receptor-associated kinases (IRAKs) are serine-threonine kinases involved in toll-like receptor and interleukin-1 signaling pathways. They play key role in inflammation and innate immunity. IRAKs has been previously incriminated in autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis and inhibition of IRAKs has been recently regarded as a potential therapeutic strategy for SLE.

The aim of the present study was to test the association between IRAK2 rs708035 and rs3844283 with SLE.

Material and methods. IRAK2 rs708035 and rs3844283 were genotyped by mutagenically separated polymerase chain reaction (MS-PCR) in 142 SLE patients and 149 age and gender matched controls.

Results. The hyperfunctional IRAK2 rs708035 A allele was more frequent among SLE patients than controls (62.9% versus 54.7%, $p = 0.046$). IRAK2 rs3844283 C allele was present in 66.5% of patients and 75.5% of controls. The CC genotype was the most frequently exhibited genotype. It was carried by 45.1% of patients with SLE and 57.7% of controls. The G allele was associated with an increased risk of SLE (OR = 1.54, 95% CI = 1.07-2.22, $p = 0.017$). IRAK2 rs708035 and IRAK2 rs3844283 were in linkage disequilibrium ($D' = 0.64$). The AG haplotype was more frequently observed in SLE patients than in controls (0.292 versus 0.194, $p = 0.008$).

Conclusion. This study for the first time ever reveals the association of IRAK2 rs708035 and IRAK2 rs3844283 and the corresponding haplotypes with SLE. Our findings give additional rationale to target IRAKs in the treatment of SLE.

ANDROGEN RECEPTOR GENE CAG REPEAT POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH LUPUS NEPHRITIS IN TUNISIAN POPULATION

Hend Hachicha^{1,2}, A. Kammoun³, N. Mahfoudh³, O. Abida², S. Feki¹, N. Elloumi², F. Dhaffouli², R.Fakhfakh², H. Makni³, H. Masmoudi^{1,2}.

¹Immunology Department, CHU Habib Bourguiba, sfax, Tunisia

²LR12SP18, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisia

³Histocompatibility department, CHU Hedi Chaker, sfax, Tunisia, 4UR12SP46, CHU Habib Bourguiba,sfax, Tunisia.

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disorder with marked female predominance. Sex hormones, namely estrogen and androgen, are reported by several authors to play an important role in the predisposition to the disease. We aimed in this study to investigate if polymorphisms in functional sites of estrogen and androgen gene receptors (ESRI and AR) interfere with the occuracy or the expression of LES in Tunisian population.

Material and methods: We genotyped 111 patients (99 women and 12 men) with lupus and 186 healthy controls for variation at the AR exon 1 CAG repeat and ESRI intron 1 GGGA repeat and correlated the genotypes with clinical manifestations of disease activity and disease-specific auto-antibodies. The microsatellite loci were amplified using specific primers labeled with FAM for AR gene and VIC for ESRIgene and analyzed using GeneScan software 3.7.

Results: ESRI (GGGA)_n polymorphism was associated neither with the susceptibility to develop lupus nor with the expression of the disease. No differences in the CAG repeat length between the patients and controls were established (mean of CAG repest was 16.34 for patients and 15.94 for controls). The frequency of lupus nephritis was higher in women with 17 CAG repeats compared with controls (24,44% vs4,65%; p=0,01). No significant associations were noted between AR polymorphism and Lupus manifestations in men.

Conclusion: The androgen receptor (CAG)_n polymorphism seems to be not related to the development of SLE, but it could modulate the severity of the lupus chronic damages seen the association of this polymorphism with lupus nephritis.

POSITIVITÉ DES ANTICORPS ANTI CYTOPLASME DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES AU COURS D'UN SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT 'LUPUS ERYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE-SCLÉRODERMIE'

Skhiri Sahar¹, Meddeb Z¹, Elouni A¹, Abdelkéfi C¹, Toujani S¹, Zamali I², Ben Hmid A², Hamzaoui S¹, Ben Ahmed M², Larbi T¹, Bouslama K¹

¹ Service de médecine interne, CHU Mongi Slim la Marsa

² Service d'immunologie clinique, Institut Pasteur

Introduction : En dehors de leur présence, par excellence, au cours des vascularites associées aux anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), les ANCA peuvent être retrouvés dans le sérum des sujets exposés à la silice, consommant des substances toxiques telles que la cocaïne, atteints d'une infection ou d'une néoplasie ou même d'une connectivite. En effet, de récentes études ont rapportés la détection d'ANCA chez des patients atteints d'un LES, d'une sclérodémie systémique, d'un syndrome de SjÖgren ou d'une polyarthrite rhumatoïde. Aucun cas n'a encore relevé, à notre connaissance, la présence d'ANCA chez des patients présentant un syndrome de chevauchement 'LES-sclérodémie systémique'. Nous rapportons l'observation d'une patiente suivie pour un scléro-lupus chez qui le dépistage des ANCA était positif.

Observation : Une patiente âgée de 47 ans était suivie dans notre service pour un LES évoluant depuis 24ans. Elle présentait au moment du diagnostic des atteintes cutanée (érythème malaire et photosensibilité), articulaire (rhumatisme de jaccoud), vasculaire (phénomène de Raynaud) sérique (péricardite) et hématologique (leucolymphopénie : leucocytes=3200élé/mm³, lymphocyte= 810élé/mm³). Le bilan immunologique avait objectivé la positivité des anticorps suivants : anticorps anti-nucléaires (1/1600), anti DNA natifs double brin, anti Sm, anti SSA, anti RO52, anti SSB et anti U1RNP. Les atteintes systémiques ont bien évolué sous prednisone (0,5mg/kg/j pendant un mois avec une dégression progressive) et hydroxychloroquine (400mg/j). Le diagnostic d'une sclérodémie systémique cutanée limitée associée au LES était retenu en juin 2014 devant la découverte d'anticorps anti centromères positifs et une hypertension artérielle pulmonaire à 65mmHg ayant bien évolué sous bosentan. En Octobre 2019, la patiente a présenté une poussée cutané-articulaire faite d'aggravation du rash malaire et des polyarthralgies touchant les petites et les grosses articulations d'horaires inflammatoires. L'examen physique était sans anomalie en dehors d'un érythème en vespertilio. La biologie a montré une lymphopénie (580élé/mm³), une anémie microcytaire (Hb= 9,3g/dl, VGM = 70), un syndrome inflammatoire (VS=90mm, CRP=48 mg/l), une protéinurie de 24H négative et une fonction rénale normale. Le bilan immunologique a montré la positivité des AAN, anti Sm, anti SSA, anti RO52, anti SSB et anti U1RNP. Les ANCA, recherchés d'une manière accidentelle, étaient positifs à deux reprises (pANCA positifs à la technique d'immunofluorescence et typage anti PR3 à 133UI/ML à l'Elisa (Valeur seuil 20U/ml)).

Conclusion : Nous avons rapporté la première observation, à notre connaissance, de positivité des ANCA dans le sérum d'une patiente atteinte d'un syndrome de chevauchement 'LES-sclérodémie systémique'. Conformément aux données de la littérature, ces anticorps étaient associés dans ce cas clinique à la sérite concernant le LES et aux manifestations vasculaires (phénomène de raynaud et HTAP) concernant la sclérodémie systémique. Ailleurs, il a été rapporté leur association à l'atteinte rénale et à la pneumopathie infiltrante diffuse chez les patients lupiques présentant des ANCA positifs, non retrouvée chez notre patiente.

CD146s/CD146 ACTEURS ET CIBLES DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Gabsi Amira^{1,2}, Dlala Akrem¹, Abidi Ahmed¹, Sakhri Haifa¹, Khalil Ben Salem¹, Neili Bilel¹, Amri Sonia¹, Asma Gati¹, Smiti Khanfir Monia^{3,4}, Said Fatma^{3,4}, Mohamed Habib Houman^{3,4}, Marcel Blot Chabaud², Bardin Nathalie^{2,5}, Marrakchi Raja¹

¹Université de Tunis El Manar, Faculté des Sciences Tunis, LR05ES05, Laboratoire de génétique immunologie et pathologie humaines, 2092, Tunis, Tunisia;

² Aix Marseille Université, INSERM, C2VN UMR1263, Marseille, France

³Service de médecine interne, Hôpital universitaire LA RABTA, 1007, Tunis;

⁴Université de Tunis EL MANAR, Faculté de médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisia;

⁵ Laboratoire d'immunology, Hôpital universitaire La Conception, Marseille, France

Introduction : La Sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune caractérisée par des lésions vasculaires, une fibrose excessive et une dérégulation immunitaire. CD146 est une molécule d'adhésion essentiellement exprimée dans le système vasculaire, mais également sur les lymphocytes TH17.

Objectifs : Compte tenu du rôle récemment décrit du CD146 dans la ScS, nous avons émis l'hypothèse d'une implication de cellules TH17 CD146 positives dans cette pathologie.

Matériels et méthodes : Notre cohorte comporte 50 patients atteints de ScS et 50 contrôles sains (HC). Nous avons évalué les taux sérique de CD146 soluble (CD146s) et de l'IL17A par ELISA. Par q-RT-PCR le facteur de transcriptions ROR γ T (pour les TH17) et FOXP3 (pour les Treg) ont été mis en évidence sur des ARN extraits de PBMCs des patients. Pour confirmer le résultat moléculaire, une cytométrie en flux a été faite sur les PBMCs pour contourner les cellules TH17, les cellules TH17 exprimant CD146 et les cellules Treg. *In vitro*, un traitement *in vitro* des cellules a servi pour évaluer l'effet de CD146s sur les TH17 exprimant CD146.

Résultats et conclusion : Les taux de CD146 soluble (CD146s) et d'IL17A étaient plus importants chez les patients atteints de ScS par rapport aux HC, avec une corrélation positive entre les deux facteurs. Une augmentation significative des cellules TH17 est attestée par une augmentation des facteurs de transcriptions ROR γ T, de l'ARNm de l'IL17A et des cellules CD4+ l'IL17A+ chez les patients atteints de ScS. Le pourcentage de cellules TH17 exprimant CD146 était plus important chez les patients atteints de ScS que chez les témoins, et inversement corrélé à la fibrose pulmonaire. *In vitro*, il y a augmentation du pourcentage de cellules TH17 exprimant CD146 après un traitement avec la forme soluble de CD146, ce qui suggère que, chez les patients, l'augmentation de cette sous-population pourrait être la conséquence de l'augmentation de CD146s sérique. Également nous avons évalué la balance TH17 / Treg, et nous avons montré que les pourcentages de cellules Treg chez les patients atteints de ScS restent inchangés, mais que ces cellules perdent leur activité suppressive en réprimant l'expression de FOXP3. En conclusion, les cellules TH17 exprimant CD146 pourraient représenter un nouveau composant de la réponse immunitaire adaptative et l'axe TH17 / Treg pourrait être une cible thérapeutique potentielle ouvrant la voie à la mise en place de nouveaux outils de gestion de la ScS.

CLINICAL AND SEROLOGICAL CORRELATIONS IN A TUNISIAN COHORT OF PATIENTS WITH ANTI-SYNTHEASE SYNDROME

Mariem Ben Ahmed¹, A. Ben Hmid^{1,2}, I. Zamalil^{1,2}, H. Snen^{2,3}, T. Larbi^{2,4}, A. Fazaa^{2,5}, O. Guezguez⁴, B. Louzir^{2,3}, K. Bouslama^{2,4}, A. Laatar^{2,5}, M. Ben Ahmed^{1,2};

¹Pasteur Institute Tunis, Clinical Immunology, Tunis Belvédère, Tunisia

²University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunisia

³Mongi Slim Hospital, Pneumology department, Tunis, Tunisia

⁴Mongi Slim Hospital, Internal medicine department, Tunis, Tunisia

⁵Mongi Slim Hospital, Rheumatology department, Tunis, Tunisia

Background and aims: Anti-synthetase syndrome (ASS) is a rare autoimmune disease characterized by the detection of an aminoacyl-tRNA synthetase antibody associated with one of the three main symptoms; myositis, interstitial lung disease (ILD) and arthritis with possible accompanying symptoms such as Raynaud syndrome and mechanic's hands.

Herein, we aimed to determine the clinical and serological correlations in a cohort of patients with ASS.

Methods: Thirty five patients diagnosed with ASS were prospectively enrolled between 2013 and 2019. Data of clinical manifestations and serological tests were recorded. Data obtained from patients were compared by non-parametric Mann-Whitney test.

Results: Out of 35 patients with ASS, 32 were women (91.4%). The mean age at diagnosis was 50 years. The diagnostic delay compared to the onset of symptoms was 15 months on average.

The most frequent clinical manifestations at presentation were interstitial lung disease (ILD) (61,4%), myositis and/or arthritis (30,3%). ILD was found in 29 cases and was objectified by CT-scan in all cases. The pulmonary symptoms consisted of dyspnea (22 cases), cough (14 cases) and respiratory distress (2 cases).

The most common myositis-specific auto-antibodies were anti-Jo-1 (51, 4%), anti-PL-12 (25, 7%), and anti-PL-7 (13, 5%). ILD was statistically more prevalent in patients with anti-PL-12 ASS (p=0.04). One patient with ASS developed subsequently ovarian cancer.

Conclusion: This work highlights the high frequency of ILD during the onset of anti-synthetase syndrome in Tunisian patients. To make an earlier diagnosis and improve care, most common myositis-specific auto-antibodies should be tested in patients with isolated ILD.

SYNDROME DES ANTISYNTHÉTASES À ANTICORPS ANTI JO1 : PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINICO-BILOGIQUES ET ÉVOLUTIVES

Maroua Khaloui¹, Z. Meddeb¹, A. Elouni¹, S. Toujani¹, C. Abdelkéfi¹, I. Zamali², A. Ben Hmid², S. Hamzaoui¹, M. Ben Ahmed², T. Larbi¹, K. Bouslama¹

¹ Service de médecine interne CHU Mongi Slim

² Service d'immunologie clinique, Institut Pasteur

Introduction et objectif : Sur le plan immunologique, le syndrome des antisynthétases (SAS) est associé aux auto-anticorps dirigés contre des enzymes responsables de l'acétylation des ARN de transfert dont le chef de file est l'anticorps anti Jo1, anti-histidyl-ARNt synthétase. L'objectif de notre étude était de décrire les particularités épidémiologiques, clinico-biologiques et évolutives des patients atteints d'un SAS à anti JO1 dans un service de médecine interne.

Patients et méthodes : Etude rétrospective descriptive colligeant les dossiers des patients suivis pour un SAS à anti JO1 dans un service de médecine interne durant la période allant de 2004 à 2019. Le diagnostic du SAS a été retenu selon les critères de Connors et Coll. La caractérisation des anticorps anti JO1 a été effectuée par immunodot (kit myositis Euroimmun).

Résultats : Seize patients ont été inclus. Il s'agissait de 15 femmes et d'un homme. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 47.4 ans [25-71]. Le mode d'installation de la maladie était principalement respiratoire (n= 11). Trois patients ont nécessité une admission en unité de soins intensifs pour une insuffisance respiratoire aigüe.

Les atteintes systémiques cumulées incluaient : une pneumopathie infiltrante diffuse (n=15), une myosite (n=7), des polyarthralgies des grosses et petites articulations (n=8), une hyperkératose fissuraire des mains (n=7), une fièvre prolongée (n=4), un syndrome de Raynaud (n=3) et une arthrite non érosive des mains (n=2). Outre les anti JO1 présents dans le sérum de tous les patients, les anti Ro-52 étaient positifs dans 12 cas. Une patiente était atteinte d'un adénocarcinome ovarien.

Tous les patients ont été traités par de la prednisone (1mg/kg/j pendant un mois puis dégression progressive) précédée de boli de méthylprednisolone (1gramme/bolus) dans trois cas. La pneumopathie interstitielle a favorablement répondu sous corticoïdes seuls dans deux cas. Cette atteinte s'est aggravée sous 3 classes d'immunosuppresseurs (MTX, Azathioprine ou MMF) dans 6 cas et sous immunoglobulines intraveineuses et rituximab dans un cas. La myolyse a nettement régressé au bout de 4 semaines de corticothérapie chez tous les patients. Une corticodépendance était notée chez 4 patients. Une rechute musculaire était objectivée chez 5 patients.

Conclusion : Conformément aux données de la littérature, la pneumopathie infiltrante diffuse constituait l'atteinte la plus sévère et la plus fréquente au cours du SAS chez nos patients.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DES AUTO-ANTICORPS DANS LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Imen Daoud¹, H. Hachicha¹, S. Marzouk², S. Majdoub¹, A. Jerbi¹, S.Feki¹, A. Maatoug¹, A. Ayedi¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

² Service de médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) forment un groupe hétérogène de pathologies auto-immunes ayant en commun une atteinte musculaire. Les anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires (ASM) présentent un intérêt diagnostique et pronostique. On distingue les Ac spécifiques des MAI (ASM) des auto-Ac associés aux MAI (AAM).

Le but de notre étude était d'évaluer l'intérêt de la recherche des auto-Ac par Dot-myositis en pratique clinique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective allant d'octobre 2015 à décembre 2019 ; 45 échantillons ont été testés pour suspicion de myopathie auto-immune. Le dépistage des auto-Ac a été effectué par immunofluorescence indirecte sur cellules Hep2 suivi par une détermination de la spécificité de la cible antigénique par immunodot (euroimmun[®], germany). Les dossiers cliniques des patients ayant un résultat positif ont été consultés.

Résultats : Parmi les 45 échantillons, 30 étaient positifs. Les Ac détectés étaient Jo1 ($n = 8$), PL-7 ($n = 3$), PL-12 ($n = 2$), OJ ($n = 2$), Mi2A ($n = 1$), Mi2 β ($n = 2$), MDA5 ($n = 3$), SAE1 ($n = 2$), SRP ($n = 5$), Ro52 ($n = 12$), Ku ($n = 4$), PM-Scl100 ($n = 1$), PM-Scl75 ($n = 4$), NXP2 ($n = 2$). Les renseignements cliniques étaient disponibles pour 27 malades. Le sexe ratio H/F était de 8/19. L'âge moyen était de 46,4 ans. Le diagnostic de MII était retenu dans 55 % (15 patients), parmi lesquels 13 avaient des ASM positifs: syndrome des anti-synthétase ($n=3$, Jo1 dans les 3 cas), dermatomyosite ($n=7$, (MDA5= 2cas , NXP2=2cas, JO1, PL12 et Mi2 = 1 cas chacun)), polymyosite ($n=2$, (Jo1=1cas) , (Mi2b+ SRP) =1cas), scléromyosite ($n=1$, PL7). 2 cas de MII ont été retenus avec des AAM positifs (scléromyosite (Ro52), polymyosite (PM Scl)).

Concernant les pathologies autres que MII : 9 patients avaient des ASM positifs : myosite paranéoplasique (2 cas), vascularite ($n=1$), sclérodermie ($n=1$), lupus ($n=1$), connectivite non précisée ($n=1$), syndrome myélodysplasique ($n=1$), Le diagnostic était imprécis dans 2 cas. Trois patients avaient seulement des AAM positifs : connectivite proche de sclérodermie ($n=1$), le diagnostic était imprécis dans les 2 autres cas.

La présence d'Ac anti-MDA5 était associée à une atteinte pulmonaire ($p=0.046$). Une association significative a été notée entre la présence de l'Ac anti SAE-1 et l'atteinte néoplasique ($p=0.003$).

Conclusion : L'interprétation de la positivité des auto-Ac détectés doit tenir compte du contexte clinique. La recherche d'un cancer associé doit être faite systématiquement en cas de dermatomyosite et surtout en cas de positivité d'anti SAE1.

POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DES ANDROGENES ET SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Imen Daoud¹, A. Charfi¹, N.Mahfoudh¹, H.Hachicha², O.Abida², F.Frikha³, F.Hakim¹, L.Gaddour¹, S.Baklouti⁴, Z.Bahloul³, H.Masmoudi², H.Makni¹, A.Kamoun¹

¹ Laboratoire d'histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax

² Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

³ Service de Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Sfax

⁴ Service de rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie inflammatoire touchant avec prédilection les structures axiales (sacro-iliaques, rachis et thorax antérieur). L'implication des facteurs génétiques dans la pathogénie des spondylarthrites ankylosantes (SA) a été clairement établie. On distingue parmi les gènes qui en sont responsables, ceux liés au complexe majeur d'histocompatibilité, dominés par le HLA-B27. D'autres gènes hors de la région HLA pourraient être impliqués dans cette maladie et notamment celui du récepteur des androgènes. Le but de cette étude a été d'identifier le polymorphisme du microsatellite du gène du récepteur des androgènes chez des sujets sains dans notre population Sud Tunisienne et de le comparer par rapport aux patients atteints de SA.

Patients et Méthodes : Notre étude a porté sur 65 patients suivis pour SA au service de Rhumatologie et de Médecine Interne du CHU Hédi Chaker de Sfax. Notre population témoin a été formée de 222 sujets sains non apparentés. Pour les deux groupes, nous avons réalisé le génotypage du microsatellite CAG du gène du récepteur des androgènes en utilisant des amorces fluorescentes et en analysant les amplicons par le séquenceur ABI Prism.

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du langage R.

Résultats : L'allèle a16 a été négativement associé avec la SA (6,1% vs 20,2% ; $p=0,01$) particulièrement chez les sujets de sexe masculin (2% vs 14,2% ; $p=0,05$).

Concernant la distribution des allèles chez les patients selon les manifestations cliniques, l'allèle a14 a été positivement associé avec la présence des signes extra-articulaires et avec l'atteinte coxo-fémorale chez patients de sexe féminins

Conclusion : La constatation de ce profil du polymorphisme du gène du récepteur aux androgènes dans notre population d'étude dénote d'une particularité de notre région du Sud Tunisien et nous ouvre de nouvelles perspectives pour la recherche d'autres facteurs génétiques en dehors du système HLA impliqués dans la pathogénie des spondylarthrites ankylosantes.

ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE POLYMORPHISME DU GENE DU RECEPTEUR DE LA VITAMINE D ET LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Aida Charfi¹, N.Mahfoudh¹, O.Abida², H.Hachicha², F.Frikha³, L.Gaddour¹, F.Hakim¹, S.Baklouti⁴, Z.Bahloul³, H.Masmoudi², H.Makni¹, A.Kamoun¹

¹ Laboratoire d'histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax

² Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

³ Servicede rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

⁴ Servicede Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Si les facteurs de prédisposition génétique comme le HLA-B27 ont un rôle déterminant dans le risque de développement d'une spondyloarthrite ankylosante (SA), des facteurs d'environnement à type des infections bactériennes, le tabagisme et la carence en vitamine D sont vraisemblablement nécessaires au déclenchement et à l'entretien de la maladie.

Le but de notre travail a été d'étudier le polymorphisme du gène du récepteur de la vitamine D (VDR) chez des sujets atteints de SA dans la population Sud Tunisienne.

Matériel et méthodes : Notre population d'étude a porté sur 66 patients atteints de SA (39 patients à HLA-B27 positif et 27 patients à HLA-B27 négatif). Notre population témoin a été formée par 101 sujets sains non apparentés. Pour les deux groupes, le génotypage de microsatellite du gène du VDR a été réalisé par une technique d'amplification utilisant des amorces marquées suivie par électrophorèse par un séquenceur capillaire automatique (ABI prisme 310). Les allèles du microsatellite du VDR sont subdivisés en deux groupes: allèles courts (S) et allèles longs (L). L'analyse statistique a été réalisée par le langage R.

Résultats : La distribution des génotypes LL, SS et SL a été comparable chez les patients et les témoins. L'étude des manifestations cliniques et radiologiques chez les SA n'a pas montré d'association avec un génotype particulier. Dans le groupe des SA à HLA-B27 positif, aucun génotype n'a été associé avec une manifestation particulière. Concernant le groupe de patient à HLA-B27 négatif, la présence de la douleur fessière bilatérale a été significativement associée avec l'allèle S (SS ou SL) (83,33% vs 16,66% ; p=0,002).

Conclusion : L'étude du polymorphisme du gène du VDR chez les sujets atteints de SA de la population Sud Tunisienne n'a pas montré de différence avec les témoins.

Seule l'association de l'allèle court S avec la douleur fessière bilatérale chez les sujets atteints de SA à HLA-B27 négatif a été rapportée dans notre étude.

IMMUNOGENICITE DES BIOTHERAPIES AU COURS DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES : ETUDE TUNISIENNE A PROPOS DE 159 CAS

T. Mazouni¹, M. Moalla², S. Gabtni¹, T. Dhaouadi¹, A.A. Ben Khelil¹, R. Berguaoui¹, K. Touhiri¹, S. Aouni¹, M. Makhlouf¹, T. Souayah¹, T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, I. Mahmoud², Y. Gorgi¹

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

² Service de Rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

Introduction : Au cours des maladies rhumatismales inflammatoires chroniques, l'un des mécanismes incriminés dans l'échec aux biothérapies est la formation d'anticorps dirigés contre ces molécules (anti-drug antibodies : ADA_b). C'est dans ce cadre que ce travail a été mené ayant pour objectifs de déterminer l'incidence des ADA_b au cours de telles pathologies et de définir l'impact de ces anticorps ainsi que celui du dosage sérique du biomédicament (DBC) sur l'efficacité clinique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale analytique multicentrique incluant 159 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) (G1 : 88 malades) ou de spondylarthrite (SpA) (G2 : 71 malades), mis sous infliximab (INF), adalimumab (ADL), etanercept (ETA) ou rituximab (RTX) depuis au moins 6 mois. Les dosages des ADA_b et du DBC ont été pratiqués avec des trousse immuno-enzymatiques (Promonitor®). Une mauvaise réponse thérapeutique est définie par delta [DAS-28] < 1,2 pour le G1 (soit 31% des patients) et par un score BASDAI > 4 pour le G2 (soit 39% des patients).

Résultats : La positivité de l'ADA_b était statistiquement plus élevée chez les patients recevant l'INF comparativement aux autres groupes de biothérapies (50% contre 25% dans le groupe ADL et 15% dans le groupe RTX) (p: 0,003). De plus, des niveaux bas de DBC étaient statistiquement corrélés aux taux sériques d'ADA_b chez les patients atteints de PR et de SpA traités avec INF (p: 0,004). Aucun patient sous ETA n'a développé d'anticorps anti-ETA. Par ailleurs, une mauvaise réponse thérapeutique était significativement observée chez les patients ADA_b (+) chez les deux groupes de patients (p: 0,007).

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette série ont montré l'utilité de la quantification des ADA_b et des DBC chez les patients atteints de PR et SA, traités par biothérapie. De tels outils peuvent constituer une aide pertinente pour la stratégie thérapeutique de ces maladies.

PREVALENCE ET SIGNIFICATION CLINIQUE DES SPECIFICITES ANTIGENIQUES DES AUTOANTICORPS ASSOCIES AUX HEPATOPATHIES AUTO-IMMUNES

Ghada Bouzid¹, N.Ghraiiri¹, N.Ajmi¹, M.Terras¹, MM. Jedidi¹, S.Yalaoui¹

¹ Laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Mami

Introduction : Les hépatopathies auto immunes (HTAI) (l'hépatite auto immune (HAI), la cirrhose biliaire primitive (CBP) et la cholangite sclérosante primitives (CSP)) sont des maladies d'étiologie indéterminée, associées à la présence d'autoanticorps (Auto-Ac) sériques et d'une hypergammaglobulinémie. La recherche des spécificités antigéniques de ces auto-Ac est une aide diagnostique importante des HTAI. Certains Ac ont même une valeur pronostique.

L'objectif de notre travail était de déterminer la prévalence et la signification clinique des différentes spécificités antigéniques des auto-Ac associés aux HTAI.

Matériel et Méthodes : C'est une étude rétrospective (janv2015-déc2019) ayant inclus 65 sujets chez qui on a déterminé les spécificités antigéniques de ces auto-Ac après une recherche des anticorps antinucléaires (ANA) par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 (lames Biosystem[®] ou AESKU[®]) et anti tissus par(IFI) sur triple substrat (Foie, estomac, rein) (Lames biosystem[®]). La spécificité antigénique a été déterminée par immunodot (*AESKUBLOTS[®] liver pro* ou *EUROLINE[®] Liver Profile*), elle était sollicitée par une demande du clinicien devant des signes cliniques évocateurs d'une HTAI ou des anomalies du bilan hépatique ou par une initiative du laboratoire devant des aspects évocateurs des ANA en IFI. les auto-Ac détectés par le kit : AMA M2 Sp100 LKM1 GP210 LC-1 SLA.

Résultats : Age moyen 50,9 ans, sex-ratio 0,4. 11patients (16,9%) avaient un ou plusieurs auto-Ac, tous de sexe féminin (moyenne d'âge 56,8 ans). La spécificité Sp100 était la plus fréquente: 5 malades. Gp210 chez 4 patientes. Sp 100 et gp 210 étaient associés chez une patiente. AMA M2 positive chez 3 patientes dont deux associations une avec Sp 100 et une avec gp 210. LC-1 détectée chez 2 patientes. La CBP était retenue chez 6/11malades avec les spécificités suivantes : 1 anti Sp100 2 anti gp210 1 anti AMA M2 et 3 associations anti gp210/anti M2 anti gp210/anti Sp100 anti Sp100/anti AMA-M2. L'HAI était retenue chez une patiente avec anti LC-1. Aucun diagnostic d'HTAI n'était retenu chez 4malades (encore en cours d'exploration) dont une malade avec un lupus érythémateux systémique. Les spécificités détectées chez ces malades: 2 anti Sp100, 1 anti AMA M2 et 1 LC-1.

Conclusion : Dans notre étude la prévalence des spécificités antigéniques des auto-Ac associés aux HTAI était de 16,9% (les plus détectées Sp100 et gp210). Les anti gp 210 étaient associés à la CBP dans tous les cas. En revanche la CBP n'a été retenue que chez 3patientes parmi les 5 qui avaient des anti Sp100.

UNE HEPATITE AUTO-IMMUNE *DE NOVO* CHEZ UNE TRANSPLANTEE HEPATIQUE

Hajer Lamari¹, A.Ben Hmid¹, I.Zamali¹, H.Ouerda², M.Hidri¹, S.Marzouki¹, O.Kammoun¹, W.Hamdi¹, H.Kebaier¹, Y.Galai¹, N.Siala², M.Ben Ahmed¹

¹Service d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²Service de pédiatrie, Hôpital Mongi Slim La Marsa, Tunisie

Introduction : L'hépatite auto-immune *de novo* est une évolution imprévisible des transplantations hépatiques. Elle est responsable d'une dysfonction tardive du greffon. D'évolution redoutable en absence de traitement, cette entité doit être reconnue précocement.

Observation: Nous rapportons ici le cas d'une fille de 12 ans suivie pour une atrésie des voies biliaires. L'enfant a eu une transplantation hépatique d'un donneur cadavérique en 2012 pour échec de sa dérivation bilio-digestive. Elle a été mise sous Tacrolimus et était depuis régulièrement suivie en externe. Notre patiente a présenté une dysfonction chronique du greffon attestée par une fonction hépatique perturbée sans cytolyse ni cholestase prononcé. En Septembre 2019, l'enfant a présenté un ictère isolé. A la biologie, une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée, une cytolyse à 20X la normale, une hypergammaglobulinémie à 23.6 g/l, des Ig G à 20,56 g/L et un taux de prothrombine à 46% ont été objectivés. Les anticorps anti-muscle lisse et les anticorps anti-mitochondries étaient positifs à 1/40^e. Les anticorps anti-nucléaires étaient également positifs à un titre > 1/1280^e de type homogène et nucléolaire. La fluorescence nucléolaire correspondait à des anticorps anti-PM-Scl 75 (+), à des anti-RP 155 (+/-) et à des anti Th/To (+/-). La biopsie hépatique a montré un foie d'hépatopathie chronique cholestatique au stade de cirrhose et a objectivé un important infiltrat lymphocytaire ainsi qu'une hépatite d'interface. Le diagnostic d'hépatite auto-immune *de novo* a été retenu. La patiente a été mise sous corticothérapie à forte dose. L'évolution a été marquée par la persistance de la cholestase et de l'insuffisance hépatocellulaire. L'enfant a présenté un épisode d'hémorragie digestive, une encéphalopathie hépatique et une décompensation oedémato-ascitique en Octobre 2019. Devant l'échec de la corticothérapie et la détérioration de la fonction hépatique, la patiente a été adressée en chirurgie pour greffe hépatique en urgence.

Conclusion : Nous décrivons ici un cas d'hépatite auto-immune *de novo* chez une transplantée hépatique. Cette entité est de pronostic réservé. Sa reconnaissance précoce est primordiale afin d'instaurer un traitement immunosuppresseur efficace ; seul garant de sauver le greffon.

FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES CHEZ DES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Sarra Melayah^{1,2}, M. Changuel¹, A. Mankar^{1,3}, I. Ghedira^{1,2}

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU FarhatHached Sousse, Tunisie

² Département d'Immunologie, Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Tunisie

³ École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

Introduction /Objectif : Les anticorps anti-phospholipides (aPL) constituent une famille hétérogène d'anticorps qui peuvent se rencontrer dans le cadre de pathologies auto-immunes mais aussi dans des contextes infectieux, néoplasiques, iatrogènes ou de façon idiopathique. Le but de notre étude est de déterminer la fréquence des aPL (anticorps anti-cardiolipine (aCL) et anticorps anti-β2 glycoprotéine I (aβ2GPI)) chez des patients tunisiens atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR).

Matériel/méthodes : Notre étude rétrospective a porté sur 90 patients atteints de PR et 90 donneurs de sang. Les aCL et les aβ2GPI d'isotype IgG, IgA et IgM ont été recherchés par la technique ELISA.

Résultats : La fréquence des aPL (aCL et/ou aβ2GPI) est significativement plus élevée chez les patients atteints de PR que chez les donneurs de sang (35,5% vs. 11,1%, p=0,0001). Les fréquences des aCL (IgG, IgA ou IgM) et des aβ2GPI (IgG, IgA ou IgM) sont significativement plus élevées chez les patients que chez les sujets sains (15,5% vs. 5,5%, p=0,04 et 32,2% vs. 11,1%, p=0,0005 respectivement). Les aβ2GPI-IgA sont significativement plus fréquents chez les patients que chez le groupe témoin (26,7% vs. 7,8%, p=0,0007). Chez les patients, les aβ2GPI-IgA sont significativement plus fréquents que les aβ2GPI-IgG (26,7% vs. 6,7%, p=0,0003) et les aβ2GPI-IgM (26,7% vs. 5,6%, p=0,0001). Chez les malades, la fréquence des aβ2GPI est significativement plus élevée que celle des aCL (p=0,008) et le même résultat a été observé pour l'isotype IgA (26,7% vs. 4,4%, p=0,00005). Les fréquences des aPL, des aβ2GPI et des aβ2GPI-IgA sont significativement plus élevées chez les femmes ayant une PR que chez les femmes du groupe témoin (32,14% vs. 8,9%, p=0,004; 30,3% vs. 8,9%, p=0,007; 23,2% vs. 7,1%; p=0,03). Cette même différence significative est retrouvée chez les hommes malades par rapport aux hommes sains (41,2% vs. 14,7%, p=0,02; 35,3% vs. 11,8%, p=0,04; 32,35% vs. 8,82%, p=0,03). Chez les patients ayant des aPL, le titre moyen des anticorps anti-CCP était significativement plus élevé que chez les patients n'ayant pas d'aPL (170,6 ± 50 RU/mL vs. 147,7 ± 51 RU/ml, p=0,04). Une corrélation significative a été trouvée entre les aβ2GPI-IgA et les anticorps anti-CCP (r=0,235, p=0,026).

Conclusion : Les aPL, en particulier les aβ2GPI-IgA, sont fréquents au cours de la PR et sont corrélés aux anticorps anti-CCP.

Mots clés : polyarthrite rhumatoïde - anticorps anti-cardiolipine - anticorps anti-β2 glycoprotéine I- Tunisie

ENDOCARDITE INFECTIEUSE SUBAIGÛE AVEC ANTICORPS ANTI-PR3 : UN DEFI DIAGNOSTIQUE

Fatma Korbi¹, A. Ben Hmid¹, Yosra Cherif², I.Zamali¹, O. Kammoun¹, H. Kebaier¹, W. Hamdi¹, M. Hidri¹, S. Marzouki¹, M. Ben Ahmed¹, Meya Abdallah², Y. Galai¹

¹Service d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²Service de Médecine Interne, Hopital Yasminet, Ben Arous, Tunisie

Introduction : Les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes cytoplasmiques des neutrophiles. Leur présence est fortement associée aux vascularites à ANCA (VAA). Les ANCA dirigés contre la PR3 (peroxydase 3) ou la MPO (myéloperoxydase) sont ainsi des outils diagnostiques performants au cours de ces vascularites. Cependant, ils peuvent aussi être détectés lors d'infections prolongées telles que l'endocardite infectieuse. Leur présence peut égarer le diagnostic et induire par conséquent une prise en charge thérapeutique inappropriée. Nous rapportons, dans ce présent travail, le cas d'un patient atteint d'une endocardite infectieuse associée à des anticorps de type ANCA à PR3.

Observation : Il s'agit de Mr A.M âgé de 66 ans, aux antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive et de fibrillation atriale, qui a été hospitalisé pour altération de l'état général et une fièvre évoluant depuis 6 semaines. L'examen clinique a révélé une tachycardie, un purpura vasculaire et un œdème blanc des membres inférieurs prenant le godet. Le bilan biologique a objectivé un syndrome inflammatoire avec une hypergammaglobulinémie polyclonale à 20 g/L et un syndrome néphrotique impur (hypoalbuminémie, protéinurie, hématurie et une insuffisance rénale aigüe). Les hémocultures, la sérologie de Wright ainsi que les sérologies virales du CMV, du VIH et des hépatites C et B étaient négatives. Les ANCA étaient positifs par immunofluorescence indirecte avec un aspect cANCA et une spécificité anti-PR3 par ELISA avec un titre de 47 UI/ml. Une hypo-complémentémie de consommation a été également notée. Par ailleurs, la recherche des anticorps antinucléaires et de la cryoglobuline était négative. L'échographie cardiaque a montré une végétation tricuspide et un épanchement péricardique de faible abondance. Le diagnostic d'EI a été posé et le patient mis sous antibiothérapie probabiliste pendant 3 semaines sans amélioration clinique ni échographique suivie d'un remplacement valvulaire. L'évolution a été marquée par une amélioration clinique et biologique sans apparition de signes de vascularite.

Conclusion : La détection d'ANCA chez les patients atteints d'une EI pose un dilemme diagnostique et thérapeutique car les présentations cliniques variables de l'EI avec une éventuelle vascularite cutanée et une néphrite peuvent mimer une VAA. Par conséquent, des ANCA positifs peuvent entraîner l'initiation d'un traitement immunosuppresseur qui serait préjudiciable aux patients atteints d'EI.

ASSOCIATION DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE AVEC LES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYMORPHONUCLEAIRES NEUTROPHILES, A PROPOS DE 3 CAS.

Ahmed Adel Gereisha ¹, M. Ben Salem ², A. Ben Bnina ¹, Z. Mahjoub ¹, A. Horchani ¹, I. Jribi ¹, A. Letaief ², H. Skhiri ², N.Sakly ¹

¹ Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

² Service de néphrologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

Introduction/objectif : Les vascularites doublement positives aux anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Anti-MBG) et aux Anticorps anti-cytoplasme des polymorphonucléaires neutrophiles (ANCA) sont rares. Leur présentation clinique est polymorphe. L'objectif de cette communication est de rapporter trois cas de patients doublement positifs aux Anti-MBG et ANCA.

Matériel et méthodes : C'est une étude rétrospective qui rapporte trois cas de patients doublement positifs aux Anti-MBG et ANCA. La recherche de ces anticorps a été faite par technique d'immunofluorescence indirecte sur coupe de rein de singe (Euroimmun[®], Allemagne) pour les Anti-MBG et sur des polymorphonucléaires fixés à l'éthanol et au formol (Euroimmun[®], Allemagne) pour les ANCA. Le typage des ANCA a été effectué par Dot-Blot (Euroimmun[®], Allemagne).

Résultats : Il s'agit de 3 patients : 2 femmes et 1 homme d'âges de diagnostic respectifs 53 ans, 77 ans et 79 ans (moyenne=69±14,5 ans). Les ANCA étaient de spécificité immunologique anti-myéloperoxydase dans tous les cas. Les 3 patients avaient un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive, d'installation brutale. Une insuffisance rénale sévère a été trouvée chez tous les patients avec des valeurs de la clairance de créatinine comprises entre 4 et 10 mL/min (moyenne=6±3 mL/min). Tous ont nécessité une épuration extra-rénale d'emblée au cours de leur première hospitalisation. La ponction biopsie rénale faite chez tous ces patients a montré une glomérulonéphrite extra capillaire, une nécrose fibrinoïde et une fibrose interstitielle, avec des lésions, chez la patiente âgée de 77 ans, d'atteinte vasculaire (endartérite) sévère. Par ailleurs, une atteinte respiratoire a été notée chez tous les patients. Ils ont présenté des signes respiratoires variables (toux, dyspnée, hémoptysies minimes), parfois graves tel que la patiente âgée de 53 ans qui a présenté une hémorragie intra alvéolaire massive et bilatérale. Cette patiente a aussi présenté plusieurs rechutes nécessitant un recours à divers moyens thérapeutiques (corticoïdes, immunosuppresseurs et plasmaphérèse). Parmi les patients étudiés, l'homme et la plus jeune femme ont présentés des signes cliniques associés (Arthralgies, épistaxis, rhinorrhée, céphalées, paresthésies).

Conclusion : Les patients doublement positifs à ANCA et Anti-MBG ont particulièrement présenté un âge de diagnostic avancé, ainsi qu'une association de symptômes cliniques systémiques. On ne peut pas se prononcer sur la gravité qui serait à étudier sur des séries plus larges.

LA MALADIE DES ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE, PARTICULARITES CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

Ahmed Adel Gereisha ¹, M. Ben Salem ², A. Ben Bnina ¹, A. Horchani ¹, W. Beizig ¹, A. Letaief ², H. Skhiri ², N.Sakly ¹

¹Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

²Service de néphrologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

Introduction/Objectif: La maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Anti-MBG) ou syndrome de Goodpasture est une vascularite des petits vaisseaux. C'est une maladie auto-immune rare, grave, qui met en jeu le pronostic vital. Elle se manifeste par une glomérulonéphrite rapidement progressive, associée ou non à une atteinte pulmonaire de type hémorragie intra-alvéolaire. L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques sociodémographiques et clinico-biologiques des patients ayant des anticorps anti-MBG positifs dans la région de Monastir.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné 255 patients pour lesquels nous avons recherché les anticorps anti-MBG entre 2006 et 2020 au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir. La recherche des anti-MBG, a été faite par immunofluorescence indirecte sur des coupes de rein de singe (Euroimmun[®], Allemagne).

Résultats : Parmi 255 recherches d'anticorps anti-MBG, 15 (5,8%) étaient positives. Il s'agit de 9 hommes et 6 femmes (sex ratio=1,5), d'âge moyen 49 ± 22 ans (min=20 ans, max=79 ans). Parmi ces patients, 6 étaient tabagiques chroniques. Une atteinte rénale a été retrouvée chez tous les patients. Elle était isolée chez deux patients, et associée à une atteinte pulmonaire chez huit cas. L'atteinte rénale était une insuffisance rénale sévère avec une clairance moyenne de la créatinine au diagnostic à 15 ± 14 mL/min (min=2,2 ; max=43 mL/min). Une épuration extra rénale urgente a été indiquée chez huit patients. La protéinurie moyenne de 24 heures était à 3g/dL, associée à une hématurie fréquente. Une anémie a été retrouvée avec une hémoglobine moyenne à 7 ± 2 g/dL (min=2 ; max=11 g/dL). La ponction biopsie rénale, effectuée chez 10 patients a montré une glomérulonéphrite extra capillaire chez 8 malades, une nécrose fibrinoïde et une fibrose interstitielle chez la moitié des patients (5 cas). La symptomatologie respiratoire, constatée chez huit patients, associait toux, dyspnée, hémoptysies d'abondance variable pouvant se compliquer d'hémorragie intra-alvéolaire retrouvée chez quatre patients.

Conclusion : La maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire dans notre série est caractérisée par un âge moyen de diagnostic à 49 ans et une prédominance masculine. Elle réalise dans la majorité des cas une atteinte pneumo-rénale, mais des formes dissociées ont été trouvées.

FREQUENCE DES ANTICORPS ANTI-GLYCOPROTEINE I CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE THYROIDITE D'HASHIMOTO

Amani Mankai^{1,2}, S. Melayah^{1,3}, S. Bousetta¹, I. Ghedira^{1,3}

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie

² École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

³ Département d'Immunologie, Faculté de Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, Tunisie

Introduction /Objectif. Le syndrome des antiphospholipides est une maladie auto-immune systémique définie par des événements thrombotiques ou obstétricaux qui surviennent chez les patients présentant des anticorps antiphospholipides persistants (aPL). Les aPL les plus couramment détectés sont l'anticoagulant lupique, les anticorps anti-cardiolipine (aCL) et les anticorps anti- β 2 glycoprotéine I (β 2GPI). Ces anticorps peuvent se produire non seulement dans le syndrome des antiphospholipides mais aussi dans diverses maladies auto-immunes. Ainsi, l'objectif de cette étude est de déterminer la fréquence des aPL (aCL et β 2GPI) chez les patients tunisiens atteints de la thyroïdite de Hashimoto (TH).

Patients et méthodes. Notre étude rétrospective a porté sur 139 patients atteints de la TH et 90 donneurs de sang sains. La recherche des aCL et des β 2GPI d'isotype IgG, IgA et IgM a été effectuée par la technique immunoenzymatique ELISA.

Résultats. La fréquence des aPL (aCL ou β 2GPI) était significativement plus élevée chez les patients que chez le groupe contrôle (38,1% vs 11,1%, $p = 7 \cdot 10^{-6}$). Chez les patients, la fréquence des β 2GPI était significativement plus élevée que celle des aCL (34,5% vs 13,6%, $p = 4 \cdot 10^{-5}$). La fréquence des β 2GPI (IgG, IgA ou IgM) était significativement plus élevée chez les patients que dans le groupe témoin (34,5% vs 11,1%, $p = 6 \cdot 10^{-5}$). Les β 2GPI-IgA étaient significativement plus fréquents chez les patients que chez le groupe contrôle (27,3% vs 7,8%, $p = 0,0002$). Chez les patients, les β 2GPI-IgA étaient significativement plus fréquents que les β 2GPI-IgG (27,3% vs 5%, $p = 4 \cdot 10^{-7}$) et β 2GPI-IgM (27,3% vs 8,6%, $p = 4 \cdot 10^{-5}$). Parmi les 53 patients ayant les aPL, 27 n'avaient que les β 2GPI-IgA. Chez les femmes, les fréquences des β 2GPI et β 2GPI-IgA étaient significativement plus élevées chez les patients que chez les donneurs de sang (31,9% vs 8,9%, $P = 0,002$ et 25,7% vs 7,1%, $p = 0,007$ respectivement). Les mêmes résultats ont été trouvés chez les sujets de sexe masculin (46,1% vs 11,8%, $p = 0,007$ pour les β 2GPI et 34,6% vs 8,8%, $p = 0,03$ pour les β 2GPI-IgA).

Conclusion. Les β 2GPI et en particulier les β 2GPI-IgA sont fréquents chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto. Cependant, un suivi prolongé est nécessaire pour connaître l'implication clinique de ces anticorps chez ces patients.

POSITIVITE ISOLEE DES ANTICORPS ANTI-THYROGLOBULINE:FREQUENCE ET INTERET CLINIQUE EN DEHORS DU CANCER DE LA THYROIDE

Sabrina Mejdoub¹, H. Hachicha¹, F. Hadj Kacem², S. Feki¹, M. Mnif², L.Chakroun¹, M. Abid², H. Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

² Service d'Endocrinologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction/Objectifs : Les anticorps (Ac) anti-thyroïdiens sont utiles au diagnostic des maladies thyroïdiennes auto-immunes (MTAI). Ces MTAI englobent un éventail de phénotypes différents tant sur le plan anatomique (de l'atrophie au goitre) que sur le plan fonctionnel (de l'hypothyroïdie à l'hyperthyroïdie). Les Ac anti-thyroperoxydase (TPO) représentent le marqueur le plus sensible des MTAI. Par rapport aux Ac anti-thyroglobuline (TG), les anti-TPO sont plus fréquents, apparaissent volontiers plus précocement, et leurs titres sont en général plus élevés. Le but de notre travail était donc de déterminer l'apport du dosage concomitant des anti-TG.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les demandes de recherche des anti-TPO et anti-TG adressées à notre laboratoire durant une année (2019). Le dosage de ces auto-Ac a été réalisé par ELISA (Euroimmun[®]) avec des seuils de positivité respectifs de 100 et 50 UI/ml pour les anti-TG et les anti-TPO. Les renseignements cliniques des patients ayant une positivité isolée des anti-TG et suivis au service d'Endocrinologie ont été recueillis.

Résultats : Parmi 1336 demandes, le profil des Ac anti-thyroïdiens était comme suit :

Ac anti-TPO négatifs, Ac anti-TG négatifs : n= 1046

Ac anti-TPO positifs, Ac anti-TG négatifs : n= 156

Ac anti-TPO positifs, Ac anti-TG positifs : n= 97

Ac anti-TPO négatifs, Ac anti-TG positifs : n= 37 soit 2,7%. Ce profil était retrouvé chez 18 patients suivis au service d'Endocrinologie. Les renseignements cliniques de 9 patients/18 ont pu être recueillis. Il s'agissait de 9 femmes d'âge moyen de 40 ans. La demande d'Ac anti-thyroïdiens était indiquée dans le cadre de l'exploration d'une hypothyroïdie frustre (6 cas), d'une hypothyroïdie patente (1 cas), d'une hyperthyroïdie (1 cas) ou d'un diabète (1 cas). Aucune de ces patientes ne présentait de cancer thyroïdien. Un traitement hormonal substitutif (2 cas d'hypothyroïdie frustre et 1 cas de thyroïdite de Hashimoto) ou par anti-thyroïdiens de synthèse (1 cas de maladie de Basedow) a été instauré chez 4 patientes. Une surveillance était indiquée pour les 5 autres patientes.

Conclusion : Notre travail montre la rareté d'une positivité isolée des anti-TG. Cette positivité est à interpréter en fonction du contexte clinique et des autres explorations paracliniques. Le dosage d'anti-TG est demandé en première intention dans le cadre d'un cancer différencié de la thyroïde. Cependant, dans un contexte d'auto-immunité, ce dosage devrait être réalisé en seconde intention après une recherche négative des anti-TPO.

PROFIL CLINIQUE DES PATIENTS AVEC ANTICORPS ANTI RECEPTEUR DE LA TSH

Mariam Chatti ¹, A. Horchani ¹, Z. Benlamine ¹, A. Ben Bnina ¹, A. A. Gereisha ¹, H. Trimeche ¹, R. Ben Nejma ¹, F. Naffati ², N. Sakly ¹

¹ Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

² Laboratoire de biochimie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction : Les anticorps anti-récepteur de la TSH (anti-RTSH) sont dirigés contre les récepteurs de la TSH exprimés au pôle basolatéral des cellules thyroïdiennes. La majorité de ces anticorps se comportent comme des anticorps stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Dans de rares situations, ils ont une activité bloquante et sont responsables d'une hypothyroïdie. La majorité des tests ELISA disponibles ne permettent pas d'identifier la nature stimulante ou bloquante de ces Anticorps. Ainsi, l'objectif de ce travail est de déterminer le profil clinique des malades ayant des anti-RTSH.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 209 patients trouvés positifs pour les anticorps anti-RTSH au laboratoire d'immunologie du CHU F.B de Monastir durant une période de 3 ans : de Janvier 2017 à Décembre 2019. Ces patients ont été classés en hypothyroïdie ou en hyperthyroïdie en se basant sur les renseignements cliniques fournis et/ou ayant une valeur de TSH, respectivement, supérieure à 4 mUI/L ou inférieure à 0,25 mUI/L. La recherche des anti-RTSH, des anticorps anti Thyroglobuline (anti-TG) et des anticorps anti Thyroperoxydase (anti-TPO) a été réalisée par la technique ELISA selon la recommandation des fournisseurs. Le test ELISA anti-RTSH permet de détecter ces anticorps sans identifier leur nature stimulante ou bloquante, avec un seuil de positivité de 2 UI/L.

Résultats : La population d'étude comprenait 49 (23,4%) hommes et 160 (76,6%) femmes soit un sexe ratio H/F de 0,31. La moyenne d'âge était de 44,4±13,6 ans (min : 16 ; max : 85). Le dosage concomitant des anti-TG et des anti-TPO était demandé chez 183 malades (88%). Les anti-RTSH étaient isolés dans 104 cas (56,8%), associés à des anti-TG dans 8 cas, à des anti-TPO dans 23 cas. Les trois anticorps étaient présents simultanément dans 46 cas (25%). Cent quatre-vingt-dix-huit patients (94,7%) étaient en hyperthyroïdie, avec une concentration supérieure à 4 UI/L (2 fois le seuil de positivité) chez 69,7% d'entre eux. Onze patients (6 femmes et 5 hommes) soit 5,3% étaient en hypothyroïdie. Ils avaient des valeurs de TSH de 39± 42 mUI/L (min : 7,6 ; max : 132). Les anti-TG et les anti-TPO étaient recherchés chez 8 de ces patients et étaient trouvés uniquement chez 3.

Conclusion : Bien que les anti-RTSH soient le plus souvent associés à une hyperthyroïdie, leur recherche s'avère utile même en cas d'une hypothyroïdie, surtout en cas de négativité des Anti-TPO et anti-TG.

POSITIVITE DES AUTO-ANTICORPS ANTI -RECEPTEUR DE LA TSH : FREQUENCE ET ASSOCIATIONS CLINICO-IMUNOLOGIQUES

Mariem Jallouli¹, S. Mejdoub¹, H. Hachicha¹, F. Hadj Kacem², S. Feki¹, M. Mnif², L.Chakroun¹, M.Abid², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

²Service d'Endocrinologie, CHU HédiChaker, Sfax, Tunisie

Introduction/Objectifs : Les maladies thyroïdiennes auto-immunes (MTAI) sont les plus fréquentes des maladies auto-immunes spécifiques d'organe. Les principaux antigènes thyroïdiens cibles pour les auto-anticorps (Ac) sont la thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (Tg) et le récepteur de la TSH (RTSH). Les Ac anti-RTSH se lient aux récepteurs thyroïdiens de la TSH et peuvent être stimulants, bloquants ou neutres. Le but de notre étude était de déterminer la fréquence de positivité des Ac anti-RTSH et de déterminer les caractéristiques clinico-immunologiques qui lui sont associées.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective (Janvier 2016 – Décembre 2019) concernant les patients suivis au service d'Endocrinologie du CHU Hédi Chaker de Sfax et ayant bénéficié d'une recherche sérique des Ac anti-RTSH dans notre laboratoire. Le dosage de ces auto-Ac a été réalisé par technique immuno-enzymatique (Euroimmun[®], valeurs normales= 2 UI/l). Les renseignements cliniques des patients ayant des Ac anti-RTSH positifs ≥ 10 UI/l ont été recueillis.

Résultats : Parmi 161 tests réalisés durant 4 ans, 43 étaient positifs (anti-RTSH ≥ 10 UI/l) soit 26,7%. Les renseignements cliniques ont pu être recueillis pour 23 patients. Il s'agissait de 18 femmes et 5 hommes d'âge moyen 37,9 ans (19-67ans). Tous nos patients présentaient des signes cliniques d'hyperthyroïdie à type de palpitations, tremblements, diarrhée, nervosité...Parmi eux, 21 avaient un goitre et 10 avaient une orbitopathie. Sur le plan biologique, le taux de TSH était effondré avec un taux de FT4 élevé. Les auto-Ac anti-Tg et anti-TPO étaient positifs respectivement dans 41,2% et 58,8%. Concernant les anti-RTSH, le titre variait entre 12,4 et plus de 40 UI/l. La détection de ces auto-Ac a permis de confirmer le diagnostic de maladie de Basedow (MB) chez tous nos patients.

Conclusion : Notre travail montre une valeur prédictive positive de 100% des anti-RTSH pour la MB tout en adoptant le seuil de 10 UI/l. En outre, nos résultats soulignent des caractéristiques de la MB à savoir la prédominance féminine, la forte sémiologie de l'hyperfonctionnement thyroïdien et le goitre. Dans cette maladie, il s'agit d'Ac stimulants dont la détection a une valeur diagnostique notamment dans les formes atypiques.

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

Mariem Tira¹, H. Khenin¹, I. Ben Ali¹, T. Dhaouadi¹, I. Rojbi², M. Adel², S. Aouni¹, T. Ben Abdallah¹, K. Khiari², I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

² Service d'Endocrinologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction : La cytokine BAFF (B-cell activating factor of TNF family) impliquée dans la stimulation de la prolifération et la survie des clones lymphocytaires B aurait un rôle crucial 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 principalement l'exophtalmie. Mais, ces données étaient controversées par d'autres cohortes.

Matériels 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, avant toute thérapie, chez 17 patients atteints de MB (G1), chez 40 malades présentant une hyperthyroïdie basedowienne, sous antithyroïdiens de synthèse (G2) et chez 60 donneurs de sang non apparentés indemnes de toutes pathologies auto-immunes (G3).

Résultats : La comparaison des moyennes des taux plasmatiques du BAFF sérique entre les malades du G1 ($707,29 \pm 250,13$ pg/ml), du G2 ($718,90 \pm 203,57$ pg/ml) et les témoins du G3 ($480 \pm 155,13$ 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). Cette absence de corrélation a été constatée aussi bien chez les (G1) et en cours de malades avant traitement (G2).

Conclusion : Le nombre limité des patients pourraient expliquer l'absence de corrélation entre la variation des taux plasmatiques de BAFF et l'ophtalmopathie basedowienne. Ces résultats nécessitent d'être confirmés sur une cohorte plus large et à travers une étude quantifiant les taux du BAFF au moment du diagnostic et après traitement.

APPORT DES ANTICORPS ANTI-TRANSGLUTAMINASE 2 ET ANTI-ENDOMYSIUM DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE CŒLIAQUE

Helmi Lafi, M. Lazzem, A. Ben Bnina, Z. Mahjoub, I. Bannour, W. Baizig, I. Jribi, A. Gmiza, R. Ben Nejma, H. Trimeche, A. Guizmil, A. Soussi, N. Sakly

Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une anomalie chronique où le gluten endommage la muqueuse de l'intestin grêle par un mécanisme qui fait intervenir l'auto-immun. La recherche simultanée des anticorps anti-endomysium (AAE) et des anticorps anti-transglutaminase 2 (AATG2) d'isotype IgA occupe une place importante dans la démarche diagnostique. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'apport de ces deux anticorps dans le diagnostic de la MC.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 637 patients explorés dans le laboratoire d'immunologie du CHU FB de Monastir pour les marqueurs sérologiques de la MC durant une période de 10 mois (de janvier à octobre 2019). Les AAE d'isotype IgA ont été recherchés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe d'œsophage de singe (Biosystems®) et les AATG2 d'isotype IgA ont été dosés par ELISA (Euroimmun®) selon les recommandations des fournisseurs.

Résultats : Il s'agit de 637 patients : 222 hommes et 415 femmes. Leur moyenne d'âge des patients était de $26,9 \pm 18,5$ ans. Trente-et-un patients (4,9%) étaient positifs pour au moins l'un des deux marqueurs [23 femmes (5,5%) et 8 hommes (3,6%) (*sex-ratio* : 0,35); $p > 0,05$]. Les AAE étaient retrouvés chez 28 patients (4,4%) et les AATGT2 chez 29 patients (4,6%) avec une concentration moyenne de $43,4 \pm 12,2$ UI/mL (min : 15 ; max : 50 UI/mL). Les patients ayant les deux marqueurs étaient 26/31 (83,9%), les patients positifs uniquement pour les AAE étaient au nombre de deux (6,5%) et les patients positifs uniquement pour les AATGT2 étaient au nombre de trois (9,7%). Les trois sérums positifs uniquement en AATGT2 ont les concentrations suivantes 15, 20 et 22 UI/mL. La corrélation entre les deux anticorps a été évaluée par le coefficient de corrélation de Spearman ($r_s = 0,908$; $p < 0,001$).

Conclusion : Dans le cadre du dépistage de la MC, notre étude a montré que la corrélation entre ces deux marqueurs (les AATGT2 et les AAE) est élevée, a confirmé que les AATGT2 sont plus sensibles et a trouvé que certains malades peuvent être positifs uniquement pour les AAE. Ces résultats montrent l'intérêt d'associer ces deux marqueurs dans l'exploration de la MC pour avoir une sensibilité maximale.

PLA2R ANTIBODY, PLA2R RS4664308 POLYMORPHISM AND PLA2R MRNA LEVELS IN TUNISIAN PATIENTS WITH PRIMARY MEMBRANOUS NEPHRITIS

Tarak Dhaouadi¹, J. Abdellatif¹, R. Trabelsi^{2/3}, H. Gaied^{2/3}, S. Chamkhi¹, R. Goucha^{2/3}, F. Ben Hamida^{2/3}, T. Ben Abdallah^{1/2}, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

² Department of Nephrology and Internal Medicine, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

³ Research Laboratory of Kidney Diseases (LR00SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia

Background: Primary membranous nephritis (PMN) is an autoimmune disease induced by the deposit of antibodies (Ab) to the phospholipase receptor A2 receptor (PLA2R) on podocytes. In this context, we aimed to assess the relationships between anti-PLA2R Ab, PLA2R rs4664308 SNP, PLA2R mRNA levels and PMN susceptibility and outcome.

Methods: Sixty-eight PMN patients, 30 systemic lupus erythematosus (SLE) patients with secondary MN and 30 healthy control subjects served for anti-PLA2R Ab and PLA2R rs4664308 SNP analysis. Twenty patients with tubulo-interstitial nephritis (TIN) were used as controls for renal PLA2R mRNA quantification.

Results: Anti-PLA2R Ab were positive in 54 (79.4%) PMN patients, while all SLE patients and controls were negative, $p=1.2 \times 10^{-18}$. Moreover, anti-PLA2R Ab levels were significantly higher in PMN patients (134.85 [41.25-256.97] RU/ml) than in SLE patients (3.35 [2.3-4.35] RU/ml) and controls (2 [2-2.3]), $p=3.23 \times 10^{-21}$. Consequently, a ROC curve showed for 100% specificity a sensitivity of 94.1% at a threshold of 2.6 RU/ml. Besides, Anti-PLA2R antibodies levels were significantly associated to non-remission; $p=0.002$.

The rs4664308*A wild allele was significantly more frequent in PMN patients (0.809) than in controls (0.633) and SLE patients (0.65); $p=0.008$, OR [95% CI] = 2.44 [1.24-4.82] and $p=0.016$, OR [95% CI] = 2.27 [1.15-4.5], respectively.

Renal PLA2R mRNA levels were significantly higher in PMN patients (218.29 [66.05-486.07]) than in TIN patients (22.09 [13.62-43.34]), $p=6.2 \times 10^{-8}$. Moreover, PLA2R mRNA levels were significantly increased in non-remission patients; $p=1.56 \times 10^{-8}$. Besides, PLA2R mRNA and anti-PLA2R Ab levels were significantly correlated, Spearman Rho = 0.958, $p=1.64 \times 10^{-37}$.

Conclusion: Anti-PLA2R Ab and renal PLA2R mRNA could be useful markers for PMN outcome predicting. The PLA2R rs6446308 SNP is associated with PMN susceptibility in Tunisians.

INTERET DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE : A PROPOS D'UN CAS

Amel Ben Mahmoud¹, M. Ben Azaiz¹, Y. Ben Ariba², A. Tezeghdenti¹, R. Kochkar¹, B. Louzir², E. Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'immunologie de l'hôpital Militaire de Tunis

² Service de néphrologie de l'hôpital Militaire de Tunis

Introduction et objectif : La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) est une des principales causes de syndrome néphrotique primitif de l'adulte et peut évoluer vers l'insuffisance rénale. Récemment, les anticorps anti-PLA2R ont été identifiés comme cible antigénique de la maladie. C'est un sujet d'actualité qui a fait l'objet de plusieurs études concernant l'apport de ces anticorps dans le diagnostic et le suivi de la pathologie. Nous rapportons, dans ce cadre, un cas de GEM traitée et suivie en se basant sur le taux d'anticorps anti-PLA2R retrouvés positifs.

Matériel et méthodes : La recherche et le dosage des anticorps anti-PLA2R ont été réalisés respectivement par une technique d'immunofluorescence (Euroimmun®) et une technique immuno-enzymatique ELISA (Euroimmun®) chez un patient âgé de 40 ans.

Résultats : Il s'agit d'un patient âgé de 40 ans, ayant des antécédents d'asthme et de diabète de type 2 équilibré et sous antidiabétiques oraux depuis 2015. Il a été admis au service de néphrologie pour exploration d'un syndrome néphrotique pur suspecté à la suite d'une opération pour varicocèle bilatérale. Celle-ci a révélé une protéinurie de l'ordre de 9,42 g/24H avec des valeurs de protides et d'albumine dans le sang normales. Il n'y avait pas de signes d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale. Une ponction biopsie rénale (PBR) a été réalisée et a objectivé une GEM avec un dépôt d'immunoglobuline et de complément type C3 au niveau de la membrane basale du glomérule à l'immunofluorescence. De plus, la recherche des anticorps anti-PLA2R s'est avérée positive avec un titre égal à 51UI/mL (VS : 14UI/mL) en faveur d'une GEM primitive. Malgré l'instauration d'un traitement symptomatique à base d'IEC pendant 6 mois, la persistance du syndrome néphrotique et d'un taux d'anticorps anti-PLA2R élevé (titre=185UI/mL) a nécessité le passage à un traitement à base d'immunosuppresseurs conformément au protocole de Ponticelli. Au terme de ce protocole, le redosage des anticorps anti-PLA2R était toujours à la hausse, d'où l'indication de passage au rituximab.

Conclusion : Les anticorps anti-PLA2R ont un intérêt majeur dans le diagnostic de la GEM pouvant même nous dispenser de la biopsie rénale qui demeure un geste invasif. Ils ont aussi un intérêt dans la prise en charge thérapeutique. En effet, la sérologie de ces anticorps devient de plus en plus un élément clé dans le choix du traitement. Leur titre pourrait même prédire l'évolution de la maladie et le suivi de la réponse thérapeutique.

MYASTHENIE ASSOCIEE A DES ANTICORPS ANTI-MUSK POSITIFS : A PROPOS D'UN CAS

Bouzguenda S¹, Tazeghdenti A¹, Elleuch A¹, Mansour M², Ben Azeiz M¹, Kochkar R¹, Ghazouani E¹

¹ Laboratoire d'immunologie. Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

² Service de neurologie. Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

Introduction : La myasthénie est une maladie auto-immune due à des auto-anticorps spécifiques qui induisent un dysfonctionnement de la transmission neuromusculaire se traduisant par une fatigabilité excessive de la musculature striée à l'effort. La myasthénie à anticorps anti-*Muscle specific tyrosin kinase* (MuSK) est une entité clinique individualisée depuis 2001. Elle représente 40 à 60 % des cas de myasthénies séronégatives, c'est-à-dire sans anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine et se distingue des formes classiques par sa présentation clinique et ses particularités thérapeutiques. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant une myasthénie séronégative (sans anticorps anti-RACH) avec anticorps anti-MuSK positifs.

Méthodes : La recherche des anticorps anti- MuSK a été réalisée par une technique radio-immunologique

Observation: Une patiente âgée de 22 ans a été admise au service de neurologie pour prise en charge d'épisodes paroxystiques de diplopie horizontale binoculaire durant quelques secondes 3 jours de suite s'aggravant en fin de journée avec notion de ptosis fluctuant de l'œil gauche apparaissant à l'effort.

Cet épisode de diplopie s'est répété 4 à 5 fois. La patiente ne souffrait ni de fatigabilité des muscles, ni de troubles de déglutition ni encore de troubles respiratoires.

Une TDM thoracique a été pratiquée et a montré l'absence d'un thymome

Les examens biochimiques étaient sans anomalies (CPK normales) mis à part une hypothyroïdie. La numération de la formule sanguine a montré une légère anémie et une légère leucopénie ($3300 \times 10^9 / L$).

Devant ce tableau clinique et biologique, une myasthénie auto-immune dans sa forme oculaire a été évoquée. Le bilan immunologique a montré des anticorps anti-RACH négatifs et la recherche des anticorps anti-MuSK est revenue positive.

Conclusion : La myasthénie avec anticorps anti-MuSK est une entité clinique à part entière avec des caractéristiques physiopathologiques, cliniques, et thérapeutiques uniques qui la distingue de la myasthénie avec anticorps anti-RACH et qui implique une prise en charge spécifique.

INTERET DES ANTICORPS ANTI-GAD65 DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI DES ENCEPHALITES LIMBIQUES

Marwa Majdoubi ¹, M. Ben Azaiz ¹, M. Msellmeni ², A. Tazaghandenti¹, R. Mrissa ², R. Koshkare¹, E. Ghazouani ¹

¹Service d'immunologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

²Service de Neurologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

Introduction : La mise en évidence d'anticorps spécifiques associés à des encéphalites auto-immunes est une avancée majeure des dix dernières années en neurologie.

Les anticorps anti-GAD65 dirigés contre des protéines synaptiques intracellulaires sont associés à plusieurs syndromes neurologiques auto-immuns comme les encéphalites limbiques et les épilepsies réfractaires. Plusieurs séries suggèrent un rôle pathogène direct de ces anticorps, montrant ainsi leur intérêt diagnostique et dans le suivi thérapeutique.

Matériel et méthodes : Nous rapportons dans ce cadre le cas d'une patiente âgée de 41 ans admise dans le service de neurologie pour une crise épileptique et des troubles mnésiques récents sans antécédents particuliers.

Résultats : Sur le plan clinique, la patiente présente des troubles cognitifs sans signes de localisation. L'IRM cérébrale a révélé des signaux spécifiques évoquant l'encéphalite limbique à savoir un hypersignal FLAIR temporal interne bilatéral. Le scanner thoraco-abdominal, fait dans le cadre de la recherche d'une éventuelle néoplasie associée, est revenu négatif. Le bilan biologique a montré une hyperleucocytose sans autres anomalies associées. A noter, les sérologies virales (VIH, EBV, VHC et VHB) sont négatives et une immunité ancienne contre le CMV.

La recherche des anticorps anti-GAD65 par technique immunoenzymatique ELISA EUROIMMUN® est positive sur LCR (titre >2000 UI/ml) et sérum (titre = 22 000 UI/ml). Le reste du bilan immunologique est négatif.

La patiente a été mise sous traitement antiépileptique et des immunoglobulines intraveineuses. L'évolution a été marquée par une instabilité sur le plan clinique. Concernant l'évolution sous traitement, le titre d'anticorps anti-GAD sérique ou dans le LCR ne semble pas être corrélé aux symptômes. En effet, le suivi des titres des anticorps sériques sur une période de 1 an et demi a montré :

Une première phase durant les premiers six mois montrant une diminution des titres des anticorps jusqu'à 5 000 UI/ml suivie d'une 2^{ème} phase pendant une année caractérisée par une réascension progressive des titres des anticorps jusqu'à 230 000 UI/ml avec une nette amélioration sur le plan clinique.

Conclusion : Notre observation suggère que les anticorps anti-GAD65 semblent être corrélés à un bon pronostic. Des études incluant un nombre plus élevé des patients sont nécessaires afin d'étudier l'intérêt de ces anticorps dans le suivi de cette pathologie.

ENCEPHALITES AUTO-IMMUNES : PENSER AUX ANTICORPS ANTI-GAD !

Fatma Korbi¹, I.Zamali¹, A. Ben Hmid¹, H. Klaa², M. Hidri¹, H. Kebaier¹, W. Hamdi¹, O. Kammoun¹, S. Marzouki¹, Y. Galai, I¹. Ben Youssef-Turki², M. Ben Ahmed¹

¹Service d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²LR18SP04 et Service de Neurologie Pédiatrique. Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie, Tunis, Tunisie

Introduction : Les anticorps anti-Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) sont observés non seulement au cours du diabète auto-immun (DAI) mais aussi, à des taux élevés, dans trois syndromes neurologiques rares que sont le syndrome de l'homme raide, les ataxies cérébelleuses et les encéphalites limbiques (EL).

Les EL à anticorps anti-GAD sont rares et leur diagnostic est difficile. Seuls quelques cas ont été rapportés chez l'enfant.

Patients et méthodes : Nous rapportons quatre observations de patients admis au service de neurologie pédiatrique dans un tableau clinique d'EL subaiguë.

Résultats : Parmi les quatre patients, trois étaient des filles. L'âge moyen de début de la maladie était de 5,8 ans (extrêmes entre 6 mois et 10 ans). Une seule patiente avait des antécédents de DAI.

Tous les patients présentaient des crises d'épilepsie. Il s'agissait de crises partielles secondairement généralisées. Trois patients ont présenté un état de mal épileptique.

L'examen clinique révélait des troubles du comportement et des troubles cognitifs chez tous les patients ainsi que des hallucinations visuelles, des mouvements anormaux et une régression psychomotrice dans la moitié des cas. Une patiente présentait aussi une dysautonomie.

L'IRM cérébrale et l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) étaient normales chez tous les patients. L'électro-encéphalogramme montrait un ralentissement du rythme de fond avec des anomalies paroxystiques temporales et antérieures.

Le bilan immunologique était négatif pour les anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-onco-neuronaux et les anticorps dirigés contre les antigènes des surfaces neuronales. Les anticorps anti-GAD étaient positifs dans le sérum et le LCR avec des titres variant entre 45 et >500 UI/ml.

Tous les patients ont reçu des cures d'immunoglobulines intra-veineuses et trois d'entre eux des boli de corticoïdes. L'évolution était marquée par une amélioration sur le plan cognitif et comportemental avec une diminution des crises convulsives chez tous les patients ainsi qu'une diminution du taux des anticorps anti-GAD dans deux cas. Une patiente a reçu du Rituximab mais est décédée à la suite de troubles dysautonomiques sévères.

Conclusions : Ces observations d'EL à anticorps anti-GAD suggèrent que leur fréquence, décrite comme rare, pourrait être sous estimée et mal diagnostiquée.

Les anticorps anti-GAD sont à évoquer devant un tableau d'encéphalite, même en l'absence de syndrome cérébelleux, de syndrome de l'homme raide ou de diabète. Reconnaître cette entité est indispensable pour un traitement adapté et un meilleur pronostic.

DESORDRES DU SPECTRE DE LA NEUROMYELITE OPTIQUE : CARACTERISTIQUE SIMMUNOLOGIQUES

Sabrina Mejdoub¹, S. Feki¹, A. Charfi², N. Mahfoudh², O. Hdiji³, M. Dammak³, H.Hachicha¹, C. Mhiri³, H. Makni², H. Masmoudi¹ et A. Kammoun²

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

²Laboratoire d'Histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

³Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction/Objectifs : Les désordres du spectre de la Neuromyéélite optique (NMOSD) est un groupe de maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC d'origine auto-immune dont le cadre nosologique fut récemment clarifié. Il s'agit d'une entité relativement rare dans notre pays. Notre objectif était de déterminer certaines caractéristiques immunologiques des NMOSD (profil des auto-Ac, recherche d'une synthèse intrathécale (SI) d'IgG et polymorphisme HLA).

Matériel et Méthodes : Notre étude a concerné 16 patients NMOSD diagnostiqués entre 2008 et 2020. La recherche sérique d'auto-Ac a été réalisée par IFI sur des cellules transfectées pour les anti-AQP4 et les anti-MOG et sur cellules Hep-2 pour les AAN. La recherche d'une SI d'IgG a été faite par isoélectrofocalisation (IEF) et calcul de l'index IgG. Le typage HLA a été réalisé pour 13 patients par technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante pour les Ag A et B et par PCR-SSP pour les locus DRB1 et DQB1. Le polymorphisme des marqueurs HLA chez nos patients a été comparé à un groupe témoin (123 sujets sains non apparentés de la population Sud-Tunisienne).

Résultats : Parmi les 16 patients, les anti-AQP4 étaient positifs dans 12 cas ; les anti-MOG étaient positifs dans un seul cas (séronégatif pour les anti-AQP4). Les AAN étaient positifs dans 8 cas dont 4 à un titre $\geq 1/640$; le typage était positif dans 4 cas/8. Aucun de ces patients ne présentait des manifestations systémiques extra-neurologiques. Les 10 patients dont le LCR a été étudié avaient tous un index IgG et un profil d'IEF (1 ou 4) en faveur d'une absence de SI d'IgG. Concernant le polymorphisme HLA, les Ag HLA A23 et B7 étaient significativement plus fréquents chez les patients NMOSD par rapport aux témoins (30,77% versus 8,13% ; $p=0,04$ et 46,15% versus 9,76% ; $p=0,001$ respectivement) ; aucune association n'a été trouvée pour la région HLA classe II.

Conclusion : Nos résultats montrent que la séropositivité des anti-AQP4 au cours des NMOSD est beaucoup plus fréquente que celle des anti-MOG, la négativité des deux marqueurs n'excluant pas le diagnostic. La positivité des AAN semble être relativement fréquente chez ces patients sans être forcément associée à une maladie de système concomitante. Cependant, un suivi plus prolongé est requis pour vérifier la relevance clinique de ces AAN dans ce contexte. Notre travail suggère l'association, non décrite auparavant, de deux marqueurs HLA classe I avec les NMOSD. Un effectif plus large et donc une collaboration multicentrique sont nécessaires pour valider ces différents résultats.

ANTICORPS ANTI-MOG ASSOCIES A UNE FORME PEDIATRIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

Bouzguenda S¹, Tazeghdenti A¹, Seri S¹, Mansour M², Ben Azeiz M¹, Kochkar R¹, Ghazouani E¹

¹ Laboratoire d'immunologie. Hopital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

² Service de neurologie. . Hopital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

Introduction : La MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein) est une glycoprotéine localisée à la surface la plus externe de la gaine de myéline et des oligodendrocytes du système nerveux central (SNC). Des auto-anticorps dirigés contre cette glycoprotéine ont été retrouvés chez des patients présentant un spectre de maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC, y compris l'encéphalomyélite aiguë disséminée, la sclérose en plaques (SEP) et la neuromyéélite optique. La SEP chez l'enfant est une entité rare. Un début précoce de cette pathologie (moins de 16 ans) a été observé chez 2 à 4% des patients atteintes de SEP. Nous rapportons le cas d'une fille présentant une SEP associée à des anticorps anti-MOG positifs dans le sérum.

Méthodes : La recherche des anticorps anti-MOG dans le sérum a été réalisée par méthode de cell-based assay avec lecture en cytométrie de flux.

Observation : Une fille âgée de 16 ans a été admise au service de neurologie pour une maladie inflammatoire du SNC. Elle a présenté des troubles neurologiques évoluant par poussées comportant l'installation progressive de vertiges rotatoires associés à des vomissements en jets sans céphalées ni troubles du transit.

Le tableau clinique a été marqué par l'installation d'un dérobement du membre inférieur droit et une lourdeur avec paresthésies de l'hémicorps droit.

L'IRM, a montré la présence de lésions démyélinisantes diffuses qui prennent le contraste réunissant les critères de dissémination dans le temps et l'espace et évoquant une SEP. La ponction lombaire et la NFS étaient sans anomalies. Les sérologies des hépatites B, C et VIH étaient négatives. Le bilan immunologique incluant AAN, ANCA, APL et FR était négatif. Les anticorps anti-NMO étaient négatifs. La recherche des anticorps anti-MOG dans le sérum était positive. Sur la base de ces résultats, le diagnostic de SEP avec anticorps anti-MOG positifs a été retenu.

Conclusion : Les patients présentant des anti-MOG partagent des caractéristiques communes : âge jeune, sex-ratio de 1, bonne récupération fonctionnelle malgré un tableau inaugural parfois sévère et risque de récurrence. Les cas de SEP pédiatriques associés aux anti-MOG semblent rares. De là paraissent les difficultés du diagnostic, étant donné qu'il existe aussi d'autres maladies démyélinisantes chez l'enfant y compris l'ADEM (encéphalomyélite aiguë disséminée) qui représente 50 à 75% des tableaux cliniques pédiatriques associés aux anti-MOG.

P47

B-CELL ATTRACTING CHEMOKINE 1 (BCA-1/CXCL13) IN CSF DURING MULTIPLE SCLEROSIS DISEASE

Sawsan Feki¹, M Dammak²; S Mejdoub¹, S Gargouri³, S Sakka², H Hachicha¹, Lamia Feki³; H karray³; C Mhiri², H Masmoudi¹

¹Laboratory of Immunology

²Department of Neurology

³Laboratory of Microbiology

Habib Bourguiba Hospital, University of Sfax, Tunisia

The CXCL13 chemokine plays an important role in B cell recruitment within the central nervous system (CNS) during inflammatory disorders. Our aim was to evaluate CXCL13 level in cerebral spinal fluid (CSF) of patients with multiple sclerosis (MS) compared to other inflammatory disorders of the CNS and to study its correlation with other features of patients. In this study, 120 patients were included: 84 with definite diagnosis of MS according to McDonald criteria and 36 non-MS patients with other inflammatory conditions of the CNS. CSF Levels of CXCL13 were determined using ELISA kit. Couples of serum/CSF were analyzed for oligoclonal bands (OCB) using CSF isofocusing. Levels of IgG and albumin were determined for Total IgG Index calculation. For MRZ reaction testing, Measles, Rubella and Zoster viruses specific-IgG levels were measured in CSF and serum. Statistical analysis was performed using SPSS.20 software.

Our results showed that the mean level of CXCL13 in CSF were higher in MS patients (23 pg/ml) in comparison with control group (10.7pg/ml)(p=0.065). CSF levels of CXCL13 were correlated with total IgG Index and CSF levels of IgG in the 2 groups. There was also a correlation with CSF levels of anti-VZV specific IgG. Levels of the studied chemokine were higher in OCB-positive (19.7pg/ml) than in OCB-negative MS patients (16, 2pg/ml) (p=0.7). In conclusion, CXCL13 seems to be an important mediator in the inflammatory cascade associated with the polyspecific intrathecal B cell response revealed by IgG Index, OCB and /or MRZ Reaction.

DIFFERENTIAL PATTERN OF GENE EXPRESSION IN MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET DISEASE

Olfa Maghrebi^{1, 2}, M.Belghith¹, K.Bahrini^{1, 3}, M. Hannachi, S. Ben Sassi⁴, S.Belal⁴, M.R. Barbouche^{1,2}

¹laboratory of transmission control and immunobiology of infections-LR11IPT-02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia;

² Faculty of medicine of Tunis, University of Tunis El Manar;

³faculty of sciences of Tunis, University of Tunis El Manar;

⁴Institut Mongi Ben Hmida de Neurologie De Tunis.

Among the inflammatory diseases affecting the central nervous system, Multiple sclerosis (MS) and Neuro-behçet disorder (NB) remain the most debilitating condition of the young adult. Differential diagnosis methods remain insufficient in certain cases given the similarity of preferences in lesions at MRI in both diseases. The differentiation between these two conditions is crucial for proceeding to the management. Thus, the aim of our study is to identify a differential gene expression that will help to differentiate between the two diseases at the first clinical relapse and will provide a better understanding of the mechanisms that generate the pathogenic immune response.

We collected CSF and blood samples from non-treated patients suffering from MS and NBD and a control group with non-inflammatory neurological diseases (NIND). Gene expression of a broad panel gene known to be involved in the pathogenesis of MS and NBD were assessed using qRT-PCR. We first compared expression levels between the three groups using Mann-Whitney. Then, to assess the relationship between the measured genes, Pairwise correlation coefficients between expression values was calculated and visualized by a heatmap. Furthermore, expression profiles similarity was evaluated by factor analysis of mixed data (FAMD).

Our results showed a distinct expression of proinflammatory cytokine and regulatory factors distinguishing between MS, NBD and NIND. More interestingly, a higher level of IL-6 and IL-10 expression was observed in the CSF of NBD. While TNF increased expression in the CSF was one of the features of RRMS Patients. More broadly, there was an effective positive correlation between the albumin ratio and proinflammatory cytokine expression in the CSF in NBD patients, in RRMS patient IgG ratio was inversely correlated with the inflammation in the CSF. These correlations were distinct for each group of diseases. Those observations were also supported by FAMD analysis which demonstrated three distinctive clusters of gene expression according to MS, NB and NIND. This latter confirms that there is, certainly, an expression pattern for MS and NB.

Overall, our data suggest a complex regulation of the inflammatory response in human autoimmune and inflammatory demyelination which can be used as complementary tests to differentiate between MS and NBD and can help to better decipher underlying mechanisms contributing in establishing chronic neuroinflammation.

IMPLICATION DE LA POPULATION TH17 ET SES CYTOKINES DANS LA MALADIE INFLAMMATOIRE AUTO-IMMUNE « LE SYNDROME DE BEHCET »

Khalil Ben Salem¹, D.Akram¹, A.Gabsi¹, R. Triki Marrakchi¹

¹Laboratoire génétique Immunologie et Pathologies Humaine

Introduction : Le syndrome de Behçet (BS) est une maladie auto-inflammatoire auto-immune systémique. Ce syndrome est caractérisé la présence d'une uvéite, des aphtes buccaux et des ulcères génitaux. Le syndrome de Behçet est une maladie multifactorielle d'étiologie mal connue mais l'hypothèse la plus répandue est qu'une réponse inflammatoire importante est suscitée par un agent infectieux chez un hôte génétiquement susceptible.

Objectifs : Les Th17 jouent un rôle pathogénique dans plusieurs pathologies auto-immunes autoinflammatoires, on s'est donc intéressé à l'étude de l'implication de cette population lymphocytaire dans le syndrome de Behçet. On a analysé en premier lieu le niveau d'expression du ROR γ t, le facteur de transcription majeur de ces cellules, en deuxième lieu on a étudié certaines cytokines clefs des Th17 ; IL-17, IL-21, IL-22 et le récepteur de l'IL-23 (IL-23R).

Matériel et méthodes : Le sang périphérique a été prélevé des patients atteints de syndrome de Behçet. On a procédé à la technique de séparation par gradient de densité Ficoll pour l'isolement des cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) à partir desquelles l'ARNm a été extrait et traduit en ADNc par la Transcription Reverse. La quantification de l'expression de ROR γ t, IL-17, IL-21, IL-22 et IL -23R été réalisé par la qPCR SYBR Green, en utilisant des amorces spécifiques.

Résultats et Conclusion : Nos résultats ont montré une surexpression du facteur de transcription ROR γ t chez les patients en comparaison avec les témoins. Alors que pour les cytokines, on a trouvé une Variation de leur expression. Pour conclure, considérant la controversion des études publiées ; les cellules Th17 sont impliquées dans le syndrome de Behçet. Néanmoins, leur rôle dans le syndrome de Behçet demeure mal élucidé.

CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES DES PATIENTS AYANT DES ANTICORPS ANTI-NEURONAUX DANS LA REGION DE MONASTIR

Zeineb Benlamine ¹, R. Ben Dhiaa ², A. Ben Bnina ¹, N. Gouta ³, M. Chatti ¹, S. Younes ³, M. Frih ², N. Sakly ¹

¹ Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

² Service de neurologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

³ Service de neurologie - hôpital Tahar Sfar de Mahdia

Introduction : Les anticorps anti-neuronaux sont liés à des syndromes neurologiques avec ou sans néoplasie sous-jacente. La présentation clinique diffère selon l'antigène cible. Dans les syndromes paranéoplasiques, la présence de ces anticorps peut précéder la découverte du cancer de plusieurs mois ou années. Ce travail a pour objectif de décrire les caractéristiques sociodémographiques et clinico-biologiques des patients ayant des anticorps anti-neuronaux dans la région de Monastir.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir portant sur les 142 patients qui ont bénéficié de la recherche des anticorps anti-neuronaux. Cette recherche a été réalisée sur une période de 20 ans (de 2000 à 2019) par la technique IFI sur coupes de cervelet de singe commercialisées.

Résultats : Parmi les 142 patients explorés, huit (5,6%) avaient des anticorps anti-neuronaux. Il s'agit de 6 hommes et 2 femmes (sex-ratio : 3) d'âge moyenne $60 \pm 13,6$ ans (min : 38 ; max : 83). Six patients avaient des anti-Hu, un malade avait des anti-Yo et un malade avait des anti-CV2. Les données clinico-biologiques étaient disponibles pour cinq patients [3 hommes (moyenne d'âge $68,6 \pm 11,4$ ans) et deux femmes (moyenne d'âge 45 ± 7 ans)]. Les motifs de consultation de ces patients étaient des troubles de déglutition, une paresthésie en chaussette, des troubles de la marche, une lourdeur des 4 membres ou un ptosis. Quatre de ce patients avaient des anti-Hu pour lesquels l'examen clinique et les examens complémentaires ont permis de poser le diagnostic d'une sclérose latérale amyotrophique (1 cas), d'un syndrome de Denny-Brown (1 cas), d'une encéphalite auto-immune (1 cas) et d'une neuropathie axonomyélinique sensitivomotrice (1 cas). Concernant le 5^{ème} malade qui avait des anti-CV2, le diagnostic d'une neuropathie axonomyélinique sensitivomotrice a été retenu. Ce malade était traité pour un carcinome épidermoïde du poumon 5 ans avant l'apparition des signes neurologiques. Par ailleurs, la recherche d'une tumeur sous-jacente a révélé un carcinome neuroendocrine à petites cellules chez le patient ayant un syndrome de Denny-Brown.

Conclusion : Dans notre série, les anticorps anti-neuronaux sont rares et sont liés à des syndromes neurologiques différents selon l'antigène cible. Une meilleure description de ces syndromes améliore la prise en charge quotidienne des patients.

RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-ERYTHROPOIETINE CHEZ DES HEMODIALYSES CHRONIQUES ET IMPACT CLINIQUE

Ines Berguaoui¹, K. Touhiri¹, R. Rouached¹, S. Aouni¹, S. Gabtni¹, T. Mazouni¹, T. Dhaouadi¹, S. Barbouche², F. Ben Hmida², T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

² Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie.

Introduction : L'érythropoïétine recombinante (rhEPO) a révolutionné la prise en charge de l'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques (IRC) en réduisant considérablement le recours aux transfusions sanguines. Cependant et malgré la conservation des séquences de l'EPO, cette thérapie présente un risque immunogène avec l'apparition d'anticorps anti-érythropoïétine (Ac anti-EPO). Dans ce contexte, une recherche de ces anticorps chez des patients tunisiens hémodialysés a été réalisée afin de déterminer leur prévalence et leur impact clinique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale rétrospective ayant colligés 176 hémodialysés, sous rhEPO, subdivisés, selon l'efficacité du traitement par rhEPO, en 2 groupes : G1 :86 malades, qui malgré une bonne observance pendant au moins une année, ont gardé des chiffres bas d'hémoglobine avec nécessité de recours à la transfusion de culots globulaires et G2 :90 malades qui ont bien répondu au traitement. Un test ELISA (home-test) a été utilisé pour la recherche des Ac anti-EPO.

Résultats : Les Ac anti-EPO se sont révélés positifs chez 21 patients, soit 12% des cas avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes (19 malades du G1 versus 2 cas du G2) ($p = 0,0001$). Ces anticorps étaient plus prévalents chez les hommes comparativement aux femmes ($p=0,008$), mais, leur positivité ne semble pas être influencée ni par la moyenne d'âge, ni par la durée de dialyse. Par ailleurs, et bien que les densités optiques de la plupart des positivités anti-EPO soient faibles, une résistance à l'EPO a été objectivée chez deux jeunes femmes du G1 chez lesquelles un myélogramme a confirmé le diagnostic d'une érythroblastopénie modérée.

Conclusion : Les Ac anti-EPO étaient relativement prévalents dans notre série. Néanmoins, leur valeur pronostique mériterait d'être étudiée sur une cohorte prospective portant sur un plus grand nombre des patients.

ROLE OF T HELPER 17 LYMPHOCYTES IN MULTIPLE MYELOMA

Ahlem Ben Hmid^{1,2}, H.lamari², O.Selmi¹, I.Zamali^{1,2}, R.Rekik¹, I.SAFRA^{2,3}, S.Ladeb^{2,4}, N.Ben Romdhane^{2,5}, M.Ben Ahmed^{1,2}.

¹Department of Clinical Immunology, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia.

²Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia

³Department of Hematology, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia.

⁴Department of Hematology, National Bone Marrow Transplant Center, Tunis, Tunisia

⁵Department of Clinical Hematology, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia.

Background and aims : Multiple myeloma (MM) is a blood cancer arising from monoclonal plasma cells which proliferate in bone marrow resulting in an overproduction of a monoclonal immunoglobulin. The role of the bone marrow microenvironment in supporting the proliferation and survival of the abnormal plasma cells is well established. Such microenvironment is rich of cytokines such as IL-6, TGF- β , IL-1 and IL-23 which are known to promote the differentiation of Th17 lymphocytes; a T helper subpopulation. Th17 cells secrete IL-17, a cytokine involved in the pathophysiology of several auto-immune diseases. Yet, its involvement in cancers remains unclear. Herein, we aimed to better decipher the role of Th17 lymphocytes in multiple myeloma.

Methods: Bone marrow samples were prospectively collected from 29 MM patients and 23 healthy bone marrow donors for allograft. Mononuclear bone marrow cells were isolated by Ficoll-Hypaque gradient and CD138 + plasma cells were depleted using magnetic beads.

The quantification of Th17 cells was performed by flow cytometry in the CD138 negative cells. The mRNA expression of IL-17, IL-17R and ROR- γ was quantified using RT-qPCR in the same subset. Data obtained from patients and healthy donors were compared by both non-parametric Mann-Whitney U-test and Spearman test.

Results: A significant increase of IL-17 and ROR- γ expression ($p < 0,001$) was found in the bone marrow microenvironment of MM patients compared to healthy donors. Th17 cells were also increased in MM patients compared to healthy donors. Interestingly, the expression of IL-17R was significantly decreased in MM patients ($p < 0,001$) particularly those who had an infiltration of the bone marrow estimated more than 30%. We also identified Th17-1 (IL-17+, IFN- γ +) in MM patients likely generated by the plasticity phenomenon.

Conclusion: Collectively, our results suggest the involvement of Th17 cells in the pathophysiology of MM. Such data further support the use of anti-IL-17 antibodies as a therapeutic approach in MM.

EFFET DE LA SPIRULINE SUR LA CROISSANCE TUMORALERym Akrou¹, K.Ayed¹, A.Gati¹¹Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines

Introduction : Au cours de ces dernières décennies, la recherche de nouvelles molécules bioactives dans le domaine de la thérapie anticancéreuse fait l'objet de nombreuses études afin de surmonter les effets indésirables liés aux thérapies conventionnelles. A cet effet, la spiruline, une cyanobactérie communément assimilée aux micro-algues, décrite pour avoir un grand potentiel immunostimulant, pourrait avoir un potentiel thérapeutique extrêmement important grâce à son principal pigment actif: la phycocyanine (C-PC).

Objectifs : Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à l'effet de la spiruline sur le développement des tumeurs mammaires et plus particulièrement à l'effet de la C-PC sur ; la viabilité, la migration, l'apoptose, et la chimio-sensibilité, de la lignée tumorale MDA-MB-231 du cancer du sein triple négatif.

Matériel et méthodes : L'effet de la C-PC sur la viabilité des cellules normales HUVEC et les cellules MDA-MB-231 été évalué par un test MTT. L'évaluation des modifications morphologiques induites par la C-PC a été étudiée par microscope inversé à contraste de phase. L'effet de la C-PC sur la migration des cellules tumorales MDA-MB-231 a été étudié à l'aide d'un test de cicatrisation. L'effet pro-apoptotique de la C-PC a été étudié à l'aide d'un test d'apoptose par cytométrie en flux. L'effet de la C-PC sur la chimio-sensibilité de la lignée MDA-MB-231 a été évalué par un test MTT

Résultats et Conclusion: Nos résultats ont mis en exergue la capacité de la C-PC à réduire la viabilité cellulaire de manière dose-dépendante dans la lignée MDA-MB-231. En revanche nous avons montré que la C-PC n'a aucun effet cytotoxique vis-à-vis des cellules normales de la lignée endothéliale HUVEC à des concentrations inférieures à 100µg/ml. Par ailleurs, nous avons montré que la C-PC est capable d'inhiber la migration cellulaire de la lignée tumorale MDA-MB-231. En outre, nous avons mis en évidence le pouvoir pro-apoptotique de la C-PC vis-à-vis des cellules MDA-MB-231. Nous avons également montré que le traitement des cellules MDA-MB-231 avec de la C-PC potentialise davantage l'effet cytotoxique du cisplatine vis-à-vis des cellules tumorales mammaires.

Pris ensemble, ces résultats démontrent que la spiruline par l'intermédiaire de sa biliprotéine la C-PC, pourrait être envisagée comme étant un agent antinéoplasique prometteur pour le traitement du cancer du sein.

ANALYSIS OF JAK2 V617F MUTATION IN TUNISIAN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

Soumaya Chadi¹; T. Dhaouadi¹; I. Sfar¹; H. Baccouche²; R. Nabli¹; N. Ben Romdhane²; T. Ben Abdallah^{1/3}; Y. Gorgi¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia

² Hematology department, La Rabta Hospital, Tunis, Tunisia

³ Department of Nephrology and Internal Medicine, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

Background: Philadelphia-negative (PN) myeloproliferative neoplasms (MPN) include 3 entities: polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF). In 2005, the discovery of the JAK2 V617F mutation has developed the molecular understanding of PN-MPN leading to its integration in WHO diagnostic criteria for MPN. We aimed to investigate the prevalence of the JAK2 V617F mutation in Tunisian patients with MPN and to look for possible associations with diseases' presentation.

Methods: In this context, JAK2 V617F polymorphism was detected by PCR-RFLP and direct sequencing in 213 MPN patients (109 with PV, 93 with ET and 11 with PMF), 77 unclassified patients with thrombosis (UPT) and 95 healthy control subjects.

Results: The JAK2 V617F mutant allele was present in 154 (40%) subjects by PCR-RFLP and in 150 (38.96%) subjects by direct sequencing. The concordance rate between the 2 procedures was at 89.88% (373/385), $\kappa=0.935$, $p<0.001$. Considering positive for the JAK2 V617F SNP any positivity by either PCR-RFLP or direct sequencing, 158 (74,17%) MPN patients were positive for V617F mutation while all UPT and controls were negative. Besides, the JAK2 V617F mutation was significantly more frequent in patients with PV 98 (89.9%) than in ET 54 (58.1%) and PMF 6 (54.5%) groups, $p<0.001$.

Analytic results in MPN patients showed significant associations between the JAK2 SNP and both hemoglobin levels (16.29 ± 3 vs. 13.01 ± 3.65) and hematocrit (52.99 ± 8.34 vs. 45.37 ± 10.94), $p<0.001$ and $p<0.001$, respectively. In addition, in the ET subgroup thrombosis was significantly more frequent in patients carrying the V617F mutation (16, 29.6% vs. 3, 7.7%), $p=0.01$.

Conclusion: In the present study, the frequency of the JAK2 V617F mutation in Tunisian MPN patients corroborate those of previous studies. In ET patients, the V617F mutation seems to be predictive of thrombosis occurrence.

NEW BIOMARKERS FOR NASOPHARYNGEAL CANCER

Lamia Makni¹, C Ben Hamda², S Zidi¹, A K. Al-Ansari¹, O Souiai², E Gazouani⁵, A Mezlini⁴, W Y. Almawi¹, B Yacoubi-Loueslati¹

¹University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), 1092 Tunis, Tunisia ;

²Laboratory of BioInformatics, bioMathematics and biostatistics. Pasteur Institute of Tunis;

³ Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology, Tunis, Tunisia; 4: Salah Azaeiz Oncology Institute, Tunis, Tunisia

Introduction and Objectives: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignant tumour of the head and neck region, with a strong potential for metastasis at early stages of the disease. Until now, there is not a screening program for NPC. Research of new biomarkers associated to a higher NPC susceptibility represents an area of many recent investigations. In this context, we investigated the polymorphisms of IL-10, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Toll-like receptors (TLRs: TLR2 (-196 to -174 ins/del) and TLR3 (1377 C>T)) as potential biomarkers for NPC.

Materials and methods: We performed a case control study including 174 NPC patients and 250 healthy controls. Genotyping of rs1800896 (-1082A>G), rs1800871 (-819T>C), and rs1800872 (-592A>C) IL-10 variants was performed by real-time PCR; IL-10 levels were measured by EAISA. TLR genotyping was done by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism method. VEGF-A genotyping of eight common VEGF-A single-nucleotide polymorphisms was done by the allelic discrimination method.

Results: Significant differences in IL-10 levels were observed between the rs1800896A/G genotype-carrying NPC patients and healthy controls. Positive association with NPC was observed for rs1800871C/C, and carriage of rs1800872A/A genotype, and A allele were associated with higher risk of NPC. Increased risk for NPC was also associated with TLR2 ins/del and del/del genotypes and T-ins, C-del and T-del haplotypes and both rs2010963 and rs833070 as heterozygous, and more so as homozygous states, thus establishing a dose-dependent effect. In addition, increased NPC risk was associated with rs833068 only in heterozygous state. For VEGF, highly significant positive association was seen with ATCGGCC, ATGAGCC, CCCAGTCC, and CCGAACCC haplotypes, while ATCAACCC, ATGGACCC, CCCAGCCC, CCCAGCCT, and ATGGATCC haplotypes are protective factors for NPC.

Conclusion: IL-10-1082, IL-10-819, and IL-10-592, TLR2 (-196 to -174 ins/del) and TLR3 (1377 C>T) variants and VEGF-A SNPs are associated with altered risk of NPC and thus represent potential biomarkers for early screening of NPC.

ASSOCIATION ENTRE L'AUTO-IMMUNITE ET LES CANCERS SOLIDES : A PROPOS DE VINGT-SEPT CAS.

Hana Khenine¹, H. Ben Fkih², A. Triki³, N. Sekri¹, R. Hadj Kacem¹, H. Hlel¹, L. Sghair¹, W. Khouja¹, M. Banna¹, A. Bachali¹

¹Service des laboratoires, Hôpital Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie

²Unité de Chimiothérapie, Hôpital Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie

³ Service de Chirurgie générale, Hôpital Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie

Introduction : Le syndrome de lyse tumoral (SLT) spontané expose les composants intracellulaires aux médiateurs du système Immunitaire, avec d'éventuelle activation des clones auto-réactifs

Objectif : Recherche d'anticorps anti-nucléaires, qui pourraient constituer des marqueurs sérologiques au cours des cancers et l'identification d'éventuelles associations entre les marqueurs sérologiques de l'auto immunité et l'évolution clinico-biologique des cancers solides.

Matériel et méthodes : Vingt-sept malades atteints de cancers solides et non connus porteurs d'une maladie auto-immune ont été colligés au diagnostic. Il s'agit de quinze cancers de sein, six cancers colorectaux et 6 cancers pulmonaires. Dix donneurs de sang cross-matchés dans l'âge et le sexe ont constitué le groupe de contrôle.

Le SLT a été recherché chez tous les malades par le dosage biochimique de la calcémie, la Kaliémie, la phosphorémie et l'acide urique. Le dosage de l'LDH, marqueur de lyse cellulaire, ainsi que l'évaluation de la fonction rénale ont été pratiqués chez les malades et les témoins. De même, la recherche des AAN par IFI sur cellules Hep2 et le typage des ENA par technique Immuno-enzymatique ont été réalisées chez le groupe des malades et des témoins.

Résultats : La positivité des AAN était statistiquement plus importante chez les malades (80%) que les témoins (40%) (p : 0.02). Il s'agit d'un aspect moucheté chez 54% des malades, un aspect cytoplasmique chez 22% des patients, dix-huit pour cent des malades avaient un aspect nucléolaire et 6% avaient l'aspect ponctué.

Trente pour cent des AAN positifs avaient des titres supérieurs à 1/400, versus 70% qui avaient des titres inférieurs à 1/400. La recherche des ENA a révélé la présence d'anticorps anti-SSA Ro52 chez 13% (soit 3 malades), d'anti-mitochondrie chez un malade, l'anti-RNP-Sm et anti-PCNA, chez un patient, anti-Ku chez un malade et l'anti-Th/To chez un autre.

La corrélation en fonction de l'évolution clinique, a révélé une association significative entre d'aspect nucléolaire de titre supérieur à 1/400 et l'évolution aux stades avancés de la maladie (p : 0.02) et à la survenue des métastases (p: 0.05).

Cependant aucune corrélation entre les signes de lyse tumorale et la positivité des auto-anticorps n'a été révélée chez les malades.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette série suggèrent que l'aspect nucléolaire des AAN de titre supérieur à 1/400 semble constituer un facteur pronostique de la maladie cancéreuse. Ces résultats méritent d'être confirmés par de larges études.

LOCALISATION EXTRA-DIGESTIVE DES TUMEURS STROMALES : A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

H. Bellamine¹, D. Ghachem¹, F. Ben Abdallah¹, A. Khemiri¹, N. Menzli¹, D. Gtari¹, A. Nhili¹, R. Smiti¹.

¹ Service d'Anatomie pathologique - Hôpital Menzel Bourguiba

Introduction : Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) sont des tumeurs mésoenchymateuses rares. Elles touchent préférentiellement l'estomac et l'intestin grêle. Les GIST de localisation extra-digestive sont exceptionnelles, représentant moins de 5% de l'ensemble des tumeurs stromales. Elles s'observent essentiellement au niveau du péritoine et du mésentère, plus rarement dans la cavité rétro-péritonéale

Observations cliniques : Nous rapportons 3 cas de tumeurs stromales survenues chez deux femmes de 50 et 53 ans et un homme de 72 ans. Ces tumeurs étaient épiploïques dans 2 cas et mésentérique dans le 3^{ème} cas. Macroscopiquement, ces tumeurs présentaient un aspect similaire à celui observé au niveau du tube digestif avec une taille moyenne de 20 cm et un aspect charnu, fasciculé blanchâtre plus ou moins associé à des remaniements hémorragiques et myxoïdes.

Diagnostics pathologiques : Histologiquement, les 3 tumeurs correspondaient à des proliférations mésoenchymateuses fasciculées faites de cellules fusiformes peu atypiques. L'activité mitotique était variable. Sur le plan immunohistochimique, ces tumeurs étaient marquées avec les anticorps anti-CD117 et anti-Dog 1. Le diagnostic de GIST extra-digestives était alors retenu chez les 3 malades.

Intérêt des observations : Les GIST extra-digestives sont exceptionnelles. Leur diagnostic est anatomo-pathologique avec confirmation par étude immunohistochimique.

A travers ces observations et en revoyant la littérature, nous nous proposons d'étudier les particularités anatomo-cliniques et de discuter les principaux diagnostics différentiels de cette entité.

CARACTERISATION DE DEUX BIOMOLECULES A ACTIVITE ANTI-MYELOME MULTIPLE, SEULES OU EN COMBINAISON AVEC LE BORTEZOMIB.

Oumaima Jaouadi¹, I. Limam, M. Abdelkarim, A. Chahbi¹, K. Sassy¹, M. Samadi³, B. Sola⁴, G. Lizard², F. Ben Aissa-Fennira¹

¹ Université Tunis El Manar, PRF d'oncohématologie, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie

² Université de Bourgogne Franche-Comté, Laboratoire Bio-Peroxisil 'Biochimie du Peroxisome, Inflammation et Metabolisme Lipidique' EA 7270 / Inserm, Faculté des Sciences Gabriel, Dijon, France

³ LCPMC-A2, ICPM, Dept of Chemistry, Univ. Lorraine, Metz Technopôle, Metz, France

⁴ Université de Caen Normandie, Inserm, Caen, France

Le myélome multiple (MM) est un cancer hématologique qui se caractérise par une prolifération et une accumulation de cellules plasmocytaires malignes au niveau de la moelle osseuse. Son pronostic est mauvais, la médiane de survie est entre cinq et sept ans sous chimiothérapie et les rechutes sont successives et fréquentes. Si les traitements de première ligne sont aujourd'hui bien définis, les options thérapeutiques après la première rechute sont en revanche nombreuses et non consensuelles. Les patients en rechute d'un premier traitement présentent un pronostic péjoratif. Ceux résistants au Bortézomib (BTZ) ont un pronostic encore plus sombre avec une survie médiane de 11 mois. Ainsi, l'identification de nouvelles molécules thérapeutiques, qui pourraient être en mesure de sensibiliser des cellules cancéreuses résistantes au BTZ, serait d'un grand intérêt.

L'objectif de ce travail est la caractérisation de nouvelles biomolécules dérivées du cholestérol ayant un effet anti-tumoral, seules et/ou en association avec le BTZ, sur des lignées de myélome.

Le criblage des molécules a été réalisé sur les lignées U266 et JJN3 de MM. L'activité cytotoxique des stéroïdes a été évaluée in vitro par des tests de viabilité et / ou d'activité mitochondriale : MTT, FDA, bleu de Trypan et iodure de propidium (IP). La mort cellulaire induite a été caractérisée selon des critères morphologiques (microscopie) et fonctionnels par cytométrie en flux : intégrité de la membrane cytoplasmique (IP) et du potentiel transmembranaire mitochondrial ($\Delta\Psi_m$) DiOC6(3), analyse du cycle cellulaire, apoptose (annexine V, et caspase-3).

Deux oxystérols ont été sélectionnés sur la base des IC50 obtenus en MTT. Cet effet anti-prolifératif s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité des cellules à l'IP, d'une augmentation de la dépolarisation des mitochondries, d'un cycle cellulaire altéré et d'une augmentation de l'apoptose. De plus, le traitement des cellules myélomateuses par l'association oxystérols+Bortézomib s'accompagne d'une augmentation de l'effet anti-tumoral du BTZ et ceci dès les plus faibles doses (1,25ng).

Ainsi, nous avons caractérisé 2 nouvelles biomolécules à activité anti-tumorale contre des cellules de MM in vitro. De plus, elles augmentent l'effet anti-myélome du BTZ, traitement de première ligne du MM, suivi le plus souvent de rechutes. Ces oxystérols, qui affectent fortement les propriétés de la membrane plasmique, de la mitochondrie et le cycle cellulaire, pourraient être en mesure de sensibiliser les cellules résistantes au BTZ.

LEUCEMIE A PLASMOCYTES : A PROPOS DE 02 CAS

Selim Bouzguenda (1), Soraya Fenniche (2), Agnès Hamzaoui (3), Sadok Yalaoui (1)

¹Laboratoire de biologie medicale, Hôpital Abderrahmane Mami

²Service IV de pneumologie, Hôpital Abderrahmane Mami

³Service B de pneumologie, Hôpital Abderrahmane Mami

Introduction : La leucémie à plasmocytes (LP) est une affection rare de l'ordre de 4 cas /10 000 000 personnes/an. Elle est définie par la présence de plus de 20% de plasmocytes de la formule leucocytaire ou un nombre de plasmocytes circulants supérieur à $2 \times 10^9/L$. Cette affection peut survenir de novo (LP primitive) ce qui représente environ 60% des cas ou dans l'évolution d'un myélome multiple (MM) déjà connu (LP secondaire) dans 40% des cas. Nous présentons les particularités de 2 cas diagnostiqués au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital Abderrahman Mami.

Observation 1 : Un homme de 70 ans a été admis en novembre 2019 au service de pneumologie IV pour pneumonie hypoxémique bilatérale, polyarthralgies et altération de l'état général. Les examens biologiques ont montré une créatinine, urée, acide urique, CRP, ASAT et LDH élevés. La NFS faite sur automate Horiba Pentra XL 80® a montré une anémie, thrombopénie et une hyperleucocytose à 12000/mm³. La cytométrie montrait une monocytose à 26 % (VN < 4%) et des alarmes signalant de grandes cellules immatures.

Un frottis a alors été réalisé et a révélé une **plasmocytose sanguine à 30%**. Le myélogramme a montré une infiltration de 50% de plasmocytes dystrophiques. L'électrophorèse des protéines sériques a révélé un pic dans la fraction γ -globuline à 71 g / L. L'immunofixation sérique réalisée successivement a détecté une IgG monoclonale λ à 65 g / L. Le diagnostic de LP primitive découverte en même temps qu'un MM à IgG λ est posé. L'évolution a été fatale en quelques jours.

Observation 2 : Une femme de 72 ans a été admise en décembre 2019 au service de pneumologie B pour une pleurésie gauche de faible abondance, des douleurs osseuses dans un contexte d'altération de l'état général. Les examens biologiques ont montré des taux élevés de créatinine, urée, CRP et LDH. L'hémogramme (Horiba Pentra XL80®) révélait une anémie normochrome normocytaire et une thrombopénie. Les leucocytes étaient à un taux normal mais la cytométrie montrait une augmentation importante des monocytes à 34 % avec des alarmes signalant des lymphocytes atypiques et de grandes cellules immatures. Ceci nous a incité à réaliser un frottis sanguin qui a révélé une plasmocytose à 30%. Un prélèvement sanguin pour électrophorèse des protéines a été demandé. L'électrophorèse sérique a révélé une hypoalbuminémie et un petit pic dans la fraction γ -globuline. Une immunofixation sérique a été faite et a détecté une IgD lambda monoclonale. Le diagnostic de LP primitive découverte avec un MM à IgD λ a été établi. L'évolution a été rapidement défavorable et la patiente est décédée en quelques jours.

Conclusion : La LP est une hémopathie rare caractérisée par son agressivité et son mauvais pronostic à court terme.

LE MYELOME MULTIPLE A IGD : CARACTERISTIQUES CLINICO-BIOLOGIQUES

Imen Daoud¹, H.Hachicha¹, F. Kallel², I. El Agrebi³, S.Feki², K.Kammoun³, F.Ayadi¹, M. Ben Hmida³, M. Elloumi², H.Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

² Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

³ Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Le myélome multiple (MM) à IgD ne représente que 1 à 2% de l'ensemble des myélomes. En raison de la rareté de cette entité, les données de la littérature sont peu nombreuses. Les études publiées rapportent des particularités cliniques, paracliniques et évolutives propres au MM à IgD ; son pronostic est péjoratif. Dans ce travail nous nous proposons d'étudier les caractéristiques cliniques des patients myélomateux de la région Sud Tunisienne.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 27 ans (1992-2019) concernant tous les patients suivis au service d'hématologie du CHU Hédi Chaker de Sfax pour gammopathie monoclonale à IgD.

Les renseignements cliniques ont été recueillis à partir des dossiers médicaux des patients.

Résultat: Durant la période d'étude, nous avons colligé 19 cas : 15 cas de MM à IgD, 3 cas de MM biclonal (2 cas IgD lambda + IgG kappa, 1 cas IgD lambda + IgA kappa) et un cas de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). Les données cliniques n'étaient disponibles que pour 11 patients. Le sex ratio (H/F) était 1,75, avec une moyenne d'âge de 70 ans (40 ans -87 ans). L'isotype Kappa n'était présent que chez 11% des patients (2 cas/17 cas). Les principales manifestations cliniques étaient : une altération de l'état générale (72%), un syndrome anémique (63%), des signes neurologiques (36%) et les douleurs osseuses (27%). Les anomalies biologiques étaient essentiellement : une insuffisance rénale (81%) et une anémie (81%), une VS accéléré (85%) et une hypercalcémie (27%). A l'EPP, un pic monoclonal était détecté dans tous les cas et une hypo albuminémie était présente chez 54% des patients. Le dosage de la bêta2 microglobuline a été réalisé pour 3 patients et était positif dans 2 cas. La recherche d'une protéinurie de Bence Jones par IF urinaire était positive pour tous les cas. Sur le plan radiologique, les lésions ostéolytiques étaient présentes dans 50% des cas. La plupart des patients étaient classés au stade IIIB de la classification de Salmon et Durie. L'évolution a été marquée par une compression médullaire pour un patient et une extension tumorale (métastase sacro-iliaque avec envahissement des parties molles) pour un autre. Pour le patient ayant une MGUS, une stabilisation de la maladie a été notée.

Conclusion : Nos résultats rejoignent ceux de la littérature concernant la prédominance masculine du MM à IgD et la fréquence des manifestations extra-osseuses. Notre étude confirme la rareté et la sévérité du MM à IgD avec une insuffisance rénale présente chez plus des ¾ des patients.

UNE IGM MONOCLONALE ANTI-GM-2

Ibtissem Ouadi¹, Gadiri-Meriché S¹, Meriché H¹

¹ service d'immunologie, Faculté de Médecine d'Annaba, Annaba, Algérie;

Introduction: Les complications neurologiques des hémopathies touchent préférentiellement le système nerveux périphérique. Certaines sont reconnues depuis longtemps (neuropathies à IgM, d'autres de reconnaissance récente (CANOMAD)).

Observation: Il s'agit d'un patient âgé de 52 ans qui présentait un déficit moteur et amyotrophie distale des 04 membres évoluant depuis deux ans vers l'aggravation. L'examen neurologique a retrouvé un syndrome neurogène périphérique des 4 membres prédominant en distal et à gauche type polyneuropathie sensitivo-motrice chronique asymétrique.

L'examen immunologique a révélé un composant monoclonal de type IgM, ainsi que, des antigangliosides de type IgM anti-GM2 mais absence des anti-MAG

Discussion: Chez 70% des patients avec neuropathie à gammopathie monoclonale IgM, des anticorps spécifiques sont retrouvés. Les anti-MAG représentent 50%, les autres auto-AC, le plus souvent détectés étant des anti-sulfatides et des antigangliosides.

La vaste majorité de ces patients (75%) ont une gammopathie monoclonale de signification inconnue (MGUS), alors que les autres patients présentent fréquemment des syndromes myélodysplasiques plus sévères incluant lymphome, plasmocytome ou maladie de Waldenström.

Conclusion: Les NP dysimmunes font l'objet de nombreuses publications cliniques sur l'aspect diagnostique et la classification des différentes formes cliniques. Le dosage des Ac anti-gangliosides présente un grand intérêt sur ces points

ETUDE COMPARATIVE DES TECHNIQUES DE TYPAGE DES GAMMAPATHIES MONOCLONALES : UNE SERIE DE 212 CAS DU SUD TUNISIEN

Ameni Jerbi¹, H. Hachicha¹, M. Turki², S. Feki¹, L.Jaziri², F.Ayedi¹, F.Ayadi², H. Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie

² Laboratoire de biochimie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie

Introduction/Objectifs : Les gammopathies monoclonales (GM) constituent un groupe très hétérogène de maladies caractérisées par la sécrétion d'immunoglobuline (Ig) constituée le plus souvent d'un seul type de chaîne légère plus ou moins associé à un seul type de chaîne lourde. On dispose actuellement de différents outils diagnostiques tels que l'électrophorèse (sur gel ou capillaire), l'immunosoustraction et l'immunofixation. Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier le profil immunochimique des cas de GM dans le sud tunisien et de comparer les différentes techniques de typage entre elles.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les cas de GM diagnostiqués au laboratoire d'immunologie du CHU Habib-Bourguiba de Sfax durant la période allant de janvier 2016 à décembre 2019. Pour chaque prélèvement, on a effectué: une électrophorèse des protides (EPP) sériques (Cappilarys Sebia®) plus ou moins suivie d'une immunosoustraction, une immunofixation (IF) sérique et urinaire (Hydragel IF, Sébia®) et un dosage pondéral des Ig (G, A et M) par néphélométrie.

Résultats : Parmi 1863 demandes d'analyse reçues, une GM a été confirmée par IF chez 377 patients (20%). Nous avons inclus dans cette étude 212 cas de GM pour lesquels nous disposons des résultats de l'IF et de l'EPP.

L'isotype IgG était confirmé par IF dans 61% des cas, l'isotype IgA dans 12% des cas et l'isotype IgM dans 9% des cas. Il y avait 35 patients (16,5%) avec une gammopathie à chaînes légères libres (CLL) et 10 patients (5%) avec une gammopathie biclonale. Les CL étaient de type kappa chez 53 % des patients et Lambda chez 45 % des patients.

Une anomalie à l'EPP a été notée chez seulement 141 patients (66,5%) à type de pic monoclonal (86%) ou d'hypogammaglobulinémie (14%). Ce pic était situé dans la zone γ chez 103 patients (85%) et dans la zone β chez 13 patients (11%).

L'EPP était sans anomalie chez 71 patients (33,5%) dont 76% avaient une GM à Ig entière et 20% une GM à CLL.

L'immunosoustraction réalisée chez 37% des patients ayant un pic à l'EPP, était discordante avec l'immunofixation dans 3 cas (7%) dont 1 cas de GM à CLL et 1 autre cas de gammopathie biclonale.

Conclusion : L'interprétation des résultats menant au diagnostic de GM nécessite la reconnaissance des limites des techniques mises à disposition. Un profil électrophorétique apparemment normal n'exclut nullement la présence d'une GM : dans notre série, environ 30% d'entre elles ne sont pas visibles en électrophorèse. Le recours à l'immunofixation demeure ainsi indispensable devant toute suspicion de GM.

LES TUMEURS PANCREATIQUES : A PROPOS D'UNE ETUDE RETROSPECTIVE DE 20 OBSERVATIONS

H. Bellamine¹, F. Ben Abdallah¹, D. Ghachem¹, N. Menzli¹, A. Khemiri¹, M. Hamrouni¹, M. Saïdani¹.

¹ Service d'Anatomie pathologique - Hôpital Menzel Bourguiba

Introduction : Les tumeurs pancréatiques sont rares. L'adénocarcinome canalaire constitue la néoplasie la plus fréquente représentant 85 à 90% des tumeurs pancréatiques.

But : Le but de notre travail est d'analyser les profils épidémiologiques et anatomo-pathologiques des tumeurs pancréatiques et comparer nos résultats aux données de la littérature.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une série de 20 cas de tumeurs pancréatiques colligées dans le service d'Anatomie Pathologique de Menzel Bourguiba sur une période de 3 ans de 2015 à 2018 et pour lesquels il a été étudié l'âge, le sexe des patients et les aspects histologiques.

Résultats : L'âge moyen des patients est de 56ans avec des extrêmes de 45 à 87 ans. Le sexe ratio est de 1. Les tumeurs pancréatiques sont réparties en : tumeurs primitives du pancréas exocrine : 82% et dont l'adénocarcinome canalaire est le type histologique le plus fréquent (87,5%), tumeurs primitives du pancréas endocrine (3%) et tumeurs secondaires (9%). Les tumeurs bénignes du pancréas exocrine sont fréquemment observées chez des femmes (sexe ratio=3) dont l'âge moyen était de 45ans. Histologiquement, elles répondaient à des cystadénomes séreux et mucineux.

Conclusion : Cette étude a permis une approche de certaines caractéristiques épidémiologiques des tumeurs pancréatiques, soulignant la fréquence des adénocarcinomes canaux.

MANIFESTATIONS AUTOIMMUNES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH : A PROPOS DE 50 CAS.

Emna Hamrouni, C. Bousbiaa, I. Ayadi, M. Henchir, L. Laadhar, M. Kallel Sellami

Laboratoire d'immunologie. Hôpital La Rabta Tunis, Tunisie

Introduction/Objectifs : Les manifestations auto-immunes au cours de l'infection par le VIH sont bien décrites. L'objectif de ce travail est d'étudier l'association entre la présence des auto-anticorps (AAC) et le profil clinico-biologique des patients ayant une infection VIH.

Matériel et méthodes : Durant la période entre 2013 et 2019, nous avons colligé tous les patients ayant une infection VIH adressés pour bilan immunologique. La recherche des AAC a été effectuée par la technique immunofluorescence indirecte (IFI) pour les anticorps antinucléaires (AAN), anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), anti-muscle lisse (anti-ML) et anti-mitochondrie (anti-Mito), par la technique ELISA pour les AAC anti-ADN et anti-antigènes nucléaires solubles (ENA), et par la technique immunodot pour le typage des AAC anti-ENA et des ANCA.

Résultats : Au terme de cette étude, nous avons colligé 50 patients dont l'âge moyen était de 53 ans [27-80 ans] et le sexe ratio H/F de 2.12. Une coinfection par l'hépatite C a été retrouvée chez 21 patients, dont 14 ont été adressés dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique de l'hépatite C. Pour les autres cas, la recherche des AAC a été réalisée essentiellement devant une suspicion d'une connectivite, d'une vascularite ou d'une hépatopathie auto-immune. Les AAC étaient positifs chez 23 patients (46 %). Les AAN étaient trouvés chez 13 patients (26 %) avec un titre faible dans la majorité des cas. La recherche des AAC anti ADN était négative chez ces patients. Les AAC anti ENA étaient positifs chez 3 patients avec un typage négatif dans tous les cas. Les AAC anti-ML étaient détectés chez 12 (24 %) cas dont 2 seulement étaient spécifiques d'actine associés à des anticorps anti-Mito dans un cas. Pour ces 2 cas, les diagnostics retenus étaient respectivement un syndrome de chevauchement (hépatite auto-immune (HAI) et cholangite biliaire primitive) et une hépatite auto-immune probable. Parmi nos patients, 3 avaient des ANCA (2 C-ANCA et un P ANCA) sans spécificités anti-myélopéroxydase et anti-protéinase3 dans tous les cas. Ces patients étaient adressés pour une forte suspicion de vascularite.

Conclusion : Au cours de l'infection par le VIH, la présence d'AAC peut s'associer à des maladies auto-immunes telles que l'hépatite auto-immune, la cholangite biliaire primitive ou les vascularites, mais peut également témoigner de troubles dysimmunitaires induits par l'infection chronique par le VIH ou par la coinfection par l'hépatite C.

INTERET DU TEST CROSSMATCH PAR CYTOMETRIE EN FLUX AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Imen Sfar¹, C. Kallala¹, S. Ben Boujemaa¹, M. Tira¹, I. Ben Ali¹, T. Ben Romdhane¹, M. Bacha², R. Bardi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

² Service de médecine interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction : La réalisation du test crossmatch en pré transplantation rénale est cruciale pour prévenir le risque de rejet hyper aigu du greffon. Outre la technique de référence de microlymphocytotoxicité (LCTCM), la cytométrie en flux (FXCM) s'est imposée ces dernières années comme un test de haute performance pour la mise en évidence des anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA). Les objectifs de cette étude étaient de mettre au point une optimisation technique du test FXCM afin d'évaluer ses performances analytiques comparativement au LCTCM et de préciser l'impact des résultats de ce test sur la survie du greffon.

Méthodes : Soixante-cinq couples (receveurs hémodialysés / DVA) ont été colligés et avaient bénéficié d'un CM par LCT et par méthode optimisée de FX, ainsi que d'une recherche et identification des DSA par méthode Luminex. Les données obtenues ont permis de déterminer les performances de chaque test en matière de sensibilité, spécificité, limites de détection. De même, la corrélation entre le test FXCM et l'identification de DSA a été déterminée. Pour l'étude de la survie du greffon, 34 transplantés parmi les 65 couples explorés, ont bénéficié d'un suivi prospectif, sur le plan clinico-biologique, pour une durée de cinq ans.

Résultats : Les deux tests ont montré une bonne spécificité et une bonne concordance des résultats. Néanmoins, la limite inférieure de détection des DSA par FXCM est meilleure que celle par LCTCM (MFI 2545 vs MFI 5806) pour la classe I et (MFI 4317 vs MFI 6594) pour la classe II. Mais, la différence n'est pas significative. L'étude analytique a par ailleurs, souligné la bonne sensibilité du test FXCM (LB), par rapport à celle du test LCTCM. Mais cette sensibilité reste relativement faible, en particulier pour le test FXCM (LT), impliquant le recours à d'autres modifications techniques. La corrélation entre FXCM (LB) et l'identification des DSA s'est révélée significative avec un rho de Spearman de 0,970 ($p = 0,0001$) et l'analyse de la courbe ROC montre que pour un seuil de positivité RMF (cut off) de 1,45, la sensibilité maximale du test FXCM (B) pour la mise en évidence des DSA de classe II, était de 27,5% avec une surface sous la courbe de 0,699 ; ($p = 0,009$, IC 95% [0,55-0,849]). Concernant le dernier volet de ce travail, les résultats n'ont pas montré d'impact des résultats du FXCM sur la survie du greffon ou la survenue d'épisodes de rejet aigu. En revanche, une tendance à la significativité entre la positivité du FXCM (LB) et la survenue de dysfonction chronique du greffon a été retrouvée.

Conclusion : Etant donné l'existence de biais techniques qui pourraient influencer les résultats, ces données doivent être interprétés avec précaution et confirmés sur une plus large cohorte.

PROFIL DES ANTICORPS ANTI-HLA CHEZ LES MALADES EN PRE OU POST-TRANSPLANTATION RENALE DANS LA REGION DE MONASTIR

Zeineb Benlamine ¹, N. Ben Mahmoud ², M. Chatti ¹, A. Ben Bnina ¹, I Bannour ¹, M. Ben Salem ², M. Hammouda ², A. Gmiza ¹, A. Guizmil ¹, S. Aloui ², H. Skhiri ², N. Sakly ¹

¹ Laboratoire d'immunologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

² Service de néphrologie - hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

Introduction : L'immunisation humorale anti-HLA (*human leukocytes antigen*) reste à l'heure actuelle un problème immunologique majeur en transplantation rénale. L'accès des patients immunisés à la greffe reste difficile et les résultats de la transplantation demeurent moins bons que les patients non immunisés. L'objectif de notre travail est de décrire le profil des anticorps anti-HLA chez les malades en pré ou post-transplantation rénale dans la région de Monastir.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les résultats de la recherche des anticorps anti-HLA effectuée chez 1059 patients durant 13 ans (de 2007 à 2019) dans le laboratoire d'immunologie du CHU FB de Monastir. Les anticorps anti-HLA ont été explorés soit par ELISA soit par Luminex.

Résultats : Parmi les 1059 patients explorés, 96 étaient immunisés contre les antigènes HLA. Il s'agit de 42 homme et 54 femmes et (*sex-ratio* : 0,7) d'âge moyenne $38,5 \pm 11,4$ ans (min : 10; max : 63). Vingt-neuf patients ont eu une transplantation rénale avec 17 cas de rejet enregistrés. Les anticorps anti-HLA de classe I et anti-HLA de classe II étaient, respectivement, positifs chez 70 (72,9%) et 56 (58,3%) patients. La présence concomitante de ces anticorps anti-HLA de classe I et de classe II a été notée chez 33 malades (34,4%). Le typage de ces anticorps a été effectué chez 31 malades. Les anticorps anti-HLA de classe I chez nos malades étaient dirigés surtout contre les antigènes A66 (32,2%), A69 (25,8%), A23 (25,8%), A24 (25,8%), A34 (25,8%), B8 (29%), B37 (29%), B49 (29%), B44 (25,8%), B51 (25,8%), B45 (22,6%), B46 (22,6%), B63 (22,6%), CW12 (29%), CW15 (19,3%). Les anticorps anti-HLA de classe II étaient surtout des anti-DR8 (32,2%), DR12 (32,2%), DR11 (29%), DR13 (25,8%), DR14 (22,6%), DQ7 (32,2%), DQ4 (29%), DQ2 (25,8%). Quatre patients avaient des anticorps anti-MICA positifs. Neuf malades ont développé des anticorps spécifiques du donneur DSA (*Donor specific antibody*). Ces DSA étaient dirigés contre les antigènes HLA A33, B41, B46, DR7, DR11, DR13, DQ2 et DQ6.

Conclusion : Les spécificités des anticorps anti-HLA les plus fréquemment identifiés chez nos malades sont des anticorps anti-HLA A66, B8, B37, B49, CW12, DR8 et DQ7. Dans notre population, les DSA demeurent un problème très préoccupant en pré et post-transplantation rénale. Pour éviter le développement de ces anticorps post-greffe, il est recommandé d'avoir un traitement immunosuppresseur optimal en post-transplantation.

IMPLICATION OF DRB1 AND DQB1 GENE POLYMORPHISMS IN THE MODULATION OF COLON CANCER IN TUNISIA ACCORDING TO TUMOR SUBSITE OF THE COLON

Amani Attia¹, A.Lagha^{1,2}, M.Barbirou³, A.Mokrani⁴, A.Mezlini⁴, S.Bedoui¹, N.Fekih-Mrissa⁵, A.Tezechdenti², E.Ghazouani², B.Bouhaouala³, B.Yacoubi-Loueslati^{1*}, I.Namouchi^{1*}

* Equal contribution

¹Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), University of Tunis El Manar, FST, 1060, Tunis, Tunisia.

²Laboratory of Immunology, Military Hospital of Tunis. Tunisia

³Laboratory of Venoms and Therapeutic Molecules, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia,

⁴Salah Azaiez Institute of Oncology. Tunis. Tunisia

⁵Research Unit Role of genetic mutations in vascular and non-vascular diseases (UR17DN06), Military Hospital of Tunis. Tunisia.

Introduction/aims: Colon cancer (CC) remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. The search for new markers of susceptibility to CC will make it possible to establish an early diagnosis and better therapeutic management of this pathology. We conducted a case-control study to evaluate the association of HLA class II DRB1 and DQB1 alleles and haplotypes with the risk of CC according to tumor location.

Materials and methods: This study comprised 83 CC patients (29 sigmoid colon, 33 left colon, 31 right colon) and 100 unrelated control subjects. Genotyping of HLA class II alleles was performed by Polymerase Chain Reaction Sequence-Specific Primers (PCR-SSP).

Results: For sigmoid colon, DRB1*13, DRB1*11 and DQB1*05 were negatively associated with increased risk of CC. For right-side colon, DRB1*03 was positively, while DRB1*11 and DQB1*03 were negatively linked to CC. According to left-side colon, DRB1*07, DRB1*11, DQB1*03 and DQB1*05 were negatively associated to CC development. Concerning DRB1-DQB1 haplotype analysis, for sigmoid colon, DRB1*04-DQB1*02 and DRB1*07-DQB1*03 were positively linked to the risk of CC. According to ascending colon, DRB1*04-DQB1*04 was positively associated to CC susceptibility. For descending colon, DRB1*07-DQB1*02 was negatively, while DRB1*09-DQB1*02 was positively associated to CC development.

Conclusion: HLA-DRB1 and DQB1 may be used as prognostic biomarkers for early detection of colon cancer according to tumor location.

Keywords: Colon cancer, HLA-DRB1, HLA-DQB1, Tumor location, Susceptibility.

TYPAGE HLA AU NIVEAU DES LOCI HLA-A ET HLA-B AU COURS DES TOXIDERMIES SEVERES

Imen Sfar¹, Z. Chadli², A. Djobbi², T. Dhaouadi¹, M. Makhlouf¹, I. Hannachi², A. Chaabane², N. Ben Fradj¹, N. Boughatas², T. Ben Abdallah¹, K. Aouam², Y. Gorgi¹

¹ Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

² Service de Pharmacologie clinique, Hôpital Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction : Les toxidermies sévères, qui regroupent le DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), la pustulose exanthématique aigue généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et le syndrome de Lyell, peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou induire de graves séquelles. La prédisposition génétique HLA semble jouer un rôle prépondérant dans la physiopathologie de ces réactions d'hypersensibilité retardées. C'est dans ce contexte, qu'un typage HLA du locus A et B a été réalisé afin de rechercher une éventuelle association entre ces allèles de susceptibilité et la survenue de toxidermies sévères dans la population Tunisienne.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale portant sur toutes les observations cliniques de toxidermies sévères notifiées au service de Pharmacologie Clinique de Monastir (2004-2016). Le diagnostic des différentes formes de toxidermies sévères a été établi selon les critères du groupe EuroSCAR (European study of severe cutaneous adverse reactions). Le typage du locus HLA-B et le génotypage de l'allèle HLA-A*31:01 ont été réalisés par biologie moléculaire chez tous les malades, comparativement à 100 donneurs de sang, constituant le groupe Témoin.

Résultats : Cent-un cas de toxidermies sévères ont été inclus. Il s'agit de 74 cas de DRESS (73%), 20 de PEAG (20%), 5 de syndrome de Lyell (5%) et 2 de SJS (2%). Les classes médicamenteuses les plus impliquées étaient : les anti-infectieux (39%) et les médicaments du système nerveux (26%). L'étude de la distribution de l'allèle HLA-A*31:01 a mis en évidence une association significative avec la survenue de DRESS à la carbamazépine (OR = 9,4 ; p=0,002) et de PEAG (OR = 13,4 ; p=0,004). Pour le locus HLA-B, cinq allèles ont été associés à la survenue de DRESS : HLA-B*40 avec la carbamazépine (OR = 7,2 ; p=0,02), HLA-B*58 et HLA-B*49 avec l'allopurinol (OR = 13,5 ; p=0,007 et OR = 8,8 ; p=0,03 respectivement) et HLA-B*39 et HLA-B*07 avec le céfotaxime (OR = 24,7 ; p=0,03 et OR = 7,4 ; p=0,04 respectivement). Chez les cas de PEAG, le risque le plus élevé a été estimé pour l'allèle HLA-B*50 (OR = 10,6 ; p=0,007) suivi du HLA-B*41 (OR = 7,6 ; p=0,03).

Conclusion : Une prédominance du DRESS ainsi qu'une implication accrue des anti-infectieux dans la survenue des toxidermies sévères a été relevé dans cette étude. Nos résultats confirment le risque observé avec l'allèle HLA-A*31:01 et l'allèle HLA-B*58 dans la survenue de DRESS chez les Tunisiens. De nouvelles associations ont été également objectivées méritant une confirmation par une étude portant sur un plus grand nombre de patients.

Y'A-T-IL UN PROFIL HLA PARTICULIER CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS DE LAL DE MAUVAIS PRONOSTIC?

Imen Daoud¹, A. Charfi¹, N. Mahfoudh¹, I. Frikha², L. Maalej¹, B. Mallek¹, I. Kammoun¹, L.Gaddour¹, F. Hakim¹, M. Elloumi², H. Makni¹, A. Kammoun¹

¹ Laboratoire d'histocomptabilité, CHU Hédi Chaker, Sfax

² Service d'hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Laleucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est une prolifération clonale maligne de lymphoblastes (cellules immatures de la lignée lymphoïde) dans la moelle osseuse, le sang et éventuellement d'autres organes. C'est le cancer pédiatrique le plus fréquent dont le risque de rechute est variable selon des facteurs pronostiques clinique et biologique. L'objectif de notre travail a été d'étudier l'association entre le système HLA et la LAL de l'enfant à risque élevé, et plus particulièrement avec la rechute de cette maladie.

Matériel et méthodes : Notre population d'étude a inclus 57 patients atteints de LAL classés à risque élevé de rechute répartis en 2 groupes : le premier groupe (G1) a inclus 25 patients ayant une LAL avec rechute, le deuxième groupe a été constitué de 32 patients ayant une LAL à risque élevé sans rechute (avec un recul de plus de 5 ans). Notre population témoin a été formée par 123 patients sains non apparentés. Le typage HLA classe I (A et B) a été réalisé par microlymphocytotoxicité complément dépendant et complété par biologie moléculaire : PCR SSP et PCR SSO. Le typage HLA classe II (DR et DQ) a été réalisé par PCR SSP. L'analyse statistique a été réalisée par langage R.

Résultats : L'antigène HLA-B51 a été significativement plus exprimé chez les patients par rapport aux témoins (21,05 % vs 9,76 % ; $p=0,03$; OR= 2,37). Quatre antigènes HLA ont été moins fréquents chez les patients par rapport aux témoins : HLA-A11 (0% vs 10,57% ; $p=0,03$; OR <1); HLA-A24 (5,26% vs 16,26% ; $p=0,04$; OR=0,29); HLA-B8 (3,51% vs 13,01% ; $p=0,05$; OR=0,24); HLA-B35 (5,26% vs 17,07% ; $p=0,03$; OR=0,27). Concernant les allèles HLA class II, la distribution de la fréquence des différents allèles HLA-DR et DQ a été comparable chez les patients et les témoins. Pour étudier l'implication des allèles HLA dans la rechute, nous avons comparé les 2 groupes de patient G1 (patients ayant rechuté) et G2 (patients n'ayant pas rechuté) Aucune différence significative n'a été trouvée pour les allèles HLA classe I et classe II entre ces deux groupes.

Conclusion : Notre étude a montré une association significative de l'antigène HLA-B51 avec la LAL de mauvais pronostic. Nos résultats suggèrent aussi un rôle protecteur de certains antigènes HLA classe I (A11, A24, B8 et B35) pour le développement de LAL à risque élevé de rechute. Néanmoins, la rechute de la LAL a été indépendante des loci HLA classe I et classe II dans notre population à effectif réduit . Un effectif plus large de patients est très utile pour confirmer nos résultats.

ASSOCIATION HLA-MALADIES AUTOIMMUNES EN TUNISIE : ETUDE COMPARATIVE AVEC LES PAYS ARABES DURANT VINGT ANS 1999 – 2019

Latifa Gaddah¹, N. Idriss², F. Haj Slama², F. Al Zayer³, G. Elghazali⁴

¹Hôpital des forces de sécurité Riyadh, Arabie Saoudite

² Laboratoire d'immunologie, Faculté de Médecine Sousse Tunisie

³ Laboratoire d'immunologie, Hôpital Spécialisé Roi Faisal Riyadh Arabie Saoudite

⁴ Cité médicale Sheikh Khalifa Emirates Arabes Unis

Introduction/Objectifs : Les maladies auto-immunes sont multifactorielles et se caractérisent par l'existence d'une prédisposition génétique avec incrimination des gènes HLA dans plusieurs cas dont certains s'avèrent avec un potentiel dans la recherche thérapeutique.

Plusieurs études originales tunisiennes se sont intéressées les vingt dernières années de 1999 à 2019 à l'étude de l'association des gènes HLA à certaines maladies auto-immunes.

L'objectif de ce travail est de présenter les résultats des associations HLA maladies auto-immunes chez les patients tunisiens et de les comparer aux études dans les pays arabes.

Matériel et méthodes : Une revue de littérature sur Pubmed, Google Scholar, Embase avec différents mots clés utilisés incluant Tunisie, HLA, maladies, auto-immunes durant la période de 1999 à 2019 à la recherche de publications de travaux originaux, des chapitres de livre, et des revues de littérature. Les commentaires d'article, les préfaces et les lettres aux éditeurs ont été exclus. Les mots clés ont été à chaque fois modifiés par l'introduction du nom d'un pays arabe. Les données recueillies ont concerné l'année de publication, les auteurs, le titre, la population étudiée avec le nom de la maladie, la technique de typage HLA les tests statistiques d'association et les résultats. Le Logiciel SPSS.20 a été utilisé pour l'analyse descriptive des données.

Résultats : Pour ce travail on a inclus 180 publications. Une quinzaine de maladies auto-immunes ont été le plus étudiées dans les pays arabes, ou le diabète de type I a été le plus largement étudié. Elles ont été aussi bien spécifiques d'organe que systémiques. La méthode la plus étudiée pour le typage HLA a été PCR-SSA, L'association des maladies auto-immunes aux gènes HLA de classe 1 et 2 a été démontrée par toutes les publications de cette étude et il existe une similitude entre les résultats tunisiens et arabes pour certaines associations HLA, maladies. Mais certaines particularités ont été reportées aussi.

Conclusion : L'éventail des maladies auto-immunes s'élargit de plus en plus, incluant de nouvelles entités pathologiques et leur fréquence ne cesse d'augmenter engageant parfois le pronostic vital. L'association de certains gènes HLA a pour attribut une opportunité pour les études pharmacogénétiques. Les similitudes des associations HLA maladies auto-immunes dans les pays arabes offrent un potentiel pour les études à large échelle et constituent une base pour les travaux de recherches en pharmacogénétique.

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DE LA GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE : A PAROPOS DE 132 CAS

Najla Mekki¹, S. Béji¹, A Rais¹, I Chabchoub², B Largueche¹, S.Hammami³, M.Wali⁴, A. Ben Chehida⁵, M.Khemiri⁶, A Safi¹, S Hnen¹, M.Tfifha⁸, M.Ouederni⁹, A. Bouaziz¹⁰, I Ben-Mustapha¹, MR. Barbouche¹.

¹Service de Cyto-Immunologie, Institut Pasteur de Tunis,

²Service de Pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker de Sfax,

³Service de Pédiatrie, Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir,.

⁴Service de Pédiatrie Urgence et Réanimation pédiatrique, Hôpital Hédi Chaker de Sfax,

⁵Service de Pédiatrie, Hôpital La Rabta,

⁶Service de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants Bechir-Hamza Tunis,

⁷Service de Pédiatrie, Hôpital Sahloul de Sousse,

⁸Service de Pédiatrie, Hôpital farhat Hached de Sousse,.

⁹Service de Pédiatrie, Centre Nationale de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis,

¹⁰Service de Pédiatrie, Hôpital Ben Arous, Tunis,

La granulomatose septique chronique (GSC) est un déficit immunitaire primitif dû à un dysfonctionnement de la machinerie oxydative des phagocytes. Elle est caractérisée par des infections bactériennes et fongiques récurrentes ainsi que par des manifestations granulomateuses et auto-immunes. Au Maghreb, les rares études menées se sont intéressées à des séries limitées. C'est dans ce cadre que s'intègre ce travail dont l'objectif était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et immunogénétiques des patients atteints de GSC. Nous avons inclus 132 patients diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Tunis sur une période de 28 ans et identifiés sur la base d'arguments cliniques, immunologiques (test de réduction au nitrobleu de tétrazolium (NBT) et/ou test d'oxydation de dihydrorhodamine (DHR)) et moléculaires.

Les 132 patients étaient issus de 120 familles dont 62 étaient consanguines. La moyenne d'âge de début des signes était de un an et demi. Les infections étaient prédominantes, à type d'abcès et d'infections aspergillaires et mycobactériennes. Les granulomes étaient présents chez 12 patients uniquement. Un cas de maladie de Behçet, un cas de lupus érythémateux systémique, un cas d'hépatite auto-immune et deux cas de maladie cœliaque étaient également retrouvés. Le test NBT avait montré l'absence de réduction chez 121 patients et une réduction très faible chez les 11 restants. Le test DHR, pratiqué chez 31 patients, était négatif dans tous les cas. L'exploration moléculaire faite chez 20 patients a permis d'identifier une mutation de *CYBB*(c.1359G>A dans un cas), une de *NCF1* (c.75_76delGT chez cinq patients), deux de *CYBA*(c.70G>A dans un cas et 295-301delGTGCCCG dans un autre) et deux mutations de *NCF2* (c.78A>T dans un cas et c.257+2T>C fondatrice chez 11 patients).

Dans ce travail, nous rapportons une large série de patients tunisiens et maghrébins atteints de GSC. Les infections mycobactériennes fréquemment observées, constituent une particularité du phénotype clinique et pourraient être expliquées par la prévalence élevée de la tuberculose et/ou la vaccination systématique et obligatoire par le BCG à la naissance. Nous rapportons également la fréquence élevée des formes autosomiques récessives en rapport avec la forte endogamie qui caractérise notre population. En Tunisie, le diagnostic génétique peut être une étape-clé de la prévention par le conseil génétique. Il est facilité par la présence notamment d'une mutation fondatrice.

DES VERRUES DIFFUSES REVELANT UN DEFICIT IMMUNITAIRE COMBINE EN MOLECULES HLA DE CLASSE II

Firas Bouzakoura¹, N.Mekki¹, A. Rais¹, M. Ben Hammouda², B. Largueche¹, N. Ghariani², M.D enguezli², I. Ben-Mustapha¹, MR. Barbouche¹

¹Laboratoire de Cyto-immunologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²Service de dermatologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Le déficit en molécules HLA de classe II est un déficit immunitaire primitif (DIP) rare dû à des mutations autosomiques récessives intéressant l'un des facteurs de transcription impliqués dans l'expression de ces molécules. Les infections pulmonaires notamment opportunistes ainsi que la diarrhée avec retentissement staturo-pondéral dominant le tableau clinique et ce, dès la première année de vie. Ces infections sont associées à un large spectre de pathogènes et peuvent être bactérienne, virales, fongiques ou parasitaires. Le pronostic est généralement fatal durant les premières années de vie en dehors d'une greffe de moelle osseuse.

Dans ce travail, nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 10 ans issue d'un mariage consanguin qui consulte en dermatologie pour des verrues vulgaires diffuses prédominant au niveau palmo-plantaire et résistantes aux traitements locaux. Les antécédents personnels sont marqués par la présence d'un seul épisode d'infection pulmonaire à l'âge de 9 ans et demi. La patiente n'a par ailleurs pas présenté d'accidents vaccinaux particuliers suite à la vaccination.

Devant la suspicion d'un DIP, la patiente a bénéficié d'une électrophorèse des protéines sériques qui a montré une légère hypogammaglobulinémie. Le dosage pondéral des immunoglobulines sériques a montré un taux bas d'IgM mais normal d'IgG et d'IgA. Le phénotypage des sous-populations lymphocytaires par cytométrie en flux après isolement des PBMC sur gradients Ficoll a montré une lymphopénie T CD4. De façon inattendue, l'étude de l'expression de la molécule HLA-DR au niveau des PBMC et des blastes-PHA a montré une absence d'expression.

Cette présentation est atypique aussi bien sur le plan clinique qu'immunologique. En effet, l'âge de début des signes cliniques est très tardif comparativement à ce qui est rapporté dans la littérature (4 mois). Par ailleurs, les manifestations cliniques présentées par la patiente se sont pratiquement limitées aux manifestations cutanées à type de verrues. Dans la littérature, sur une série de 34 patients, seuls deux ont présenté des verrues en association avec des infections pulmonaires et digestives. La normalité des taux d'IgG et d'IgA est pour le moins intrigante et explique en partie la paucité des manifestations infectieuses. Une expression résiduelle différentielle des isotypes des molécules HLA de classe II ainsi que l'implication des facteurs génétiques et/ou environnementaux pourraient expliquer ce phénotype modéré et méritent d'être investiguées.

HÉTÉROGÉNITÉ PHÉNOTYPIQUE DE LA LYMPHOHISTIOCYTOSE HEMOPHAGOCYTAIRE FAMILIALE TYPE-2

Najla Mekki¹, A. Raies¹, S. Zribi², L. Jouadi¹, A. Ouertani², S. Saffar¹, J. Abdellatif¹, B. Largueche¹, A. Safi¹, S. Hnen¹, B. Mahjoub², I. Ben-Mustapha¹, Mohamed-Ridha Barbouche¹

¹Laboratoire de Cyto-Immunologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

²Service d'Hématologie clinique, Hôpital Militaire, Tunis, Tunisie.

³Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie.

La lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale (FLH) type-2 est l'étiologie génétique la plus fréquente de FLH due à des mutations au niveau du gène *PRF1* codant pour la perforine, une protéine importante dans la cytotoxicité cellulaire par exocytose polarisée des granules lytiques. Classiquement, les patients atteints se présentent avec des formes sévères très précoces avec un âge moyen de début de 3 mois. Cependant, des formes atypiques d'apparition plus tardive et/ou en association avec des manifestations neurologiques et des lymphomes ont été aussi décrites.

Dans ce travail, nous rapportons une étude clinique et immunogénétique de deux patients Tunisiens atteints de FLH-2. La première observation est celle d'une patiente issue d'un mariage consanguin de 1^{er} degré, qui a présenté à l'âge de 40 jours un syndrome d'activation macrophagique (SAM) très sévère et rapidement fatal. La deuxième est celle d'un patient dont les parents sont non consanguins et qui s'est présenté à l'âge de 16 ans avec des SAM récurrents.

L'exploration immunologique de base (NFS, dosage des Igs, phénotypage lymphocytaire) n'a pas révélé d'anomalies particulières dans les deux cas. De façon intéressante, l'étude par cytométrie en flux de l'expression intracellulaire de perforine a confirmé son absence complète (0,3%) chez P1 et la présence d'une expression résiduelle (12,5%) chez P2. Nous avons alors complété par une étude moléculaire du gène *PRF1* qui a confirmé la présence de deux substitutions homozygotes différentes (C395R et G132R respectivement).

Nous avons ainsi identifié, pour la première fois en Tunisie, deux patients atteints de FLH-2 et ayant présenté deux phénotypes cliniques différents associés à deux substitutions homozygotes différentes. La mutation C395R est associée à une absence d'expression avec un phénotype clinique très sévère rapidement fatal. La mutation G132R est associée à une expression résiduelle qui pourrait expliquer le phénotype clinique modéré. Ces deux variations ont été précédemment décrites dans la littérature dans d'autres ethnies. Une évaluation *in silico* par certains logiciels pourra être menée pour vérifier si ces régions correspondent à un hot spot mutationnel. L'étude du statut génétique des parents mérite d'être réalisée en vue de confirmer le mode de transmission et éventuellement de pouvoir proposer une approche préventive par un diagnostic prénatal.

NOUVELLE MUTATION DU GENE GJB2 ASSOCIEE A UNE SUSCEPTIBILITE AUX INFECTIONS DANS UN CONTEXTE SYNDROMIQUE

Afef Rais¹, N. Makki¹, I. Ben Mustapha¹, J. Chamli², A. Puel³, J.L. Casanova³, M.R. Barbouche¹.

¹Laboratoire d'Immunologie Institut Pasteur de Tunis

²Service de Pédiatrie de l'Hôpital Sahloul

³Laboratoire de Génétique Humaine et des maladies Infectieuses, INSERM U1163, Paris, France.

GJB2 est le gène codant pour la connexine 26, une protéine constituant les jonctions intercellulaires communicantes « gap junctions ». Les mutations affectant ce gène sont responsables d'un groupe de pathologies d'expression clinique hétérogène pouvant associer une surdité, des manifestations dermatologiques de sévérité variable et une atteinte oculaire. Dans ce travail, nous rapportons une nouvelle mutation affectant le gène *GJB2* avec un phénotype clinique atypique caractérisé par une surdité, une atteinte cutanée ichtyosiforme et de façon intéressante une susceptibilité accrue aux infections.

Il s'agit d'une patiente âgée de 11 ans issue d'un mariage non consanguin et ayant des antécédents familiaux d'atteinte cutanée à type de xérose associée à une surdité. Elle a présenté depuis le très jeune âge des infections ORL et pulmonaires à répétition, des allergies alimentaires, une candidose digestive récidivante et une diarrhée chronique non étiquetée. Une hypoacousie et une xérose cutanée affectant la face et les membres ont été constatées à l'âge de 8 ans. Devant ce tableau clinique, des explorations immunologiques de base incluant une NFS, un dosage pondéral des immunoglobulines, un immunophénotypage lymphocytaire, des tests de prolifération lymphoblastiques et un test NBT ont été réalisés et n'ont pas révélé d'anomalies particulières. La récurrence des infections fongiques digestives a motivé le séquençage des gènes STAT1 et CARD9 qui n'a pas identifié de variations. La réalisation d'un Whole Exome Sequencing a mis en évidence une mutation hétérozygote au niveau de l'exon 2 du gène GJB2. Il s'agit d'une mutation missense (p.Phe181Leu) non rapportée dans les bases de données EXac et 1000G et qui affecte un acide aminé conservé au sein de plusieurs espèces. Cette mutation est prédite comme délétère par les logiciels CADD, Polyphen2 et SIFT.

Nous rapportons ainsi une nouvelle mutation du gène GJB2, associée à une présentation clinique complexe évocatrice d'un déficit immunitaire syndromique. La connexine 26 est une protéine importante pour la cohésion cellulaire cutanée et pour la fonction et le développement de la cochlée. Néanmoins, la récurrence des infections et les manifestations allergiques observées suggèrent l'implication de cette protéine dans le fonctionnement du système immunitaire. Des études fonctionnelles complémentaires méritent d'être réalisées chez notre patiente afin d'étayer cette hypothèse.

IMMUNOPHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE PAR CYTOMERIE EN FLUX SUR SANG TOTAL ET PBMCs: COMPARAISON SUR UNE COHORTE DE 10 TEMOINS

Mariem Tira, A. Rais, N. Mekki, I. Ben Mustapha, M. R. Barbouche

Service de Cyto-Immunologie, Institut Pasteur de Tunis

Introduction : L'immunophénotypage des sous-populations lymphocytaires sanguines par cytométrie en flux connaît de nombreuses applications en immunologie notamment l'exploration des déficits immunitaires primitifs (DIP). Cette technique repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux conjugués à des fluorochromes et spécifiques des antigènes cellulaires et peut être réalisée sur du sang total ou après isolement des cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC).

L'objectif de ce travail était de comparer les résultats de l'étude des sous-populations lymphocytaires, utiles dans l'exploration des DIP, par immunophénotypage sur sang total et sur PBMC.

Matériel et méthode : Nous avons inclus dans cette étude dix témoins sains. Les cellules mononuclées du sang périphérique ont été isolées sur gradient Ficoll.

Afin d'identifier les sous-populations lymphocytaires, nous avons utilisé un panel d'anticorps monoclonaux fluoromarkés : anti-CD3 PerCP, anti-CD4 FITC, anti-CD8 APC, anti-CD45RA P e-Cy7, anti-CD31 PE anti-CD19 Pe-Cy5, anti-CD27 PE et anti-CD3 FITC. Nous avons ainsi caractérisé les sous-populations de lymphocytes T CD3 incluant les LT CD4, les LT CD4 naïfs, les LT RTE (recent thymic emigrants), les LT CD8 et les LT CD8 naïfs ainsi que les lymphocytes B (LB) et les LB mémoires.

Résultats : L'analyse statistique a mis en évidence que le taux des LT CD8 étaient significativement plus élevé pour les échantillons ayant eu un immunophénotypage sur PBMCs ($P=0,037$). Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les deux méthodes pour les autres sous-populations lymphocytaires.

Conclusion : L'immunophénotypage sur sang total présente l'avantage d'être de pratique facile et rapide comparé à l'étude sur PBMC. Notre travail a mis en évidence une différence significative entre les deux techniques pour les LT cytotoxiques. L'interprétation des résultats de phénotypage pour cette population doit donc tenir compte de la technique réalisée. Ces résultats nécessitent d'être confirmés sur une cohorte plus large

SENSIBILITE DU TEST QUANTIFERON[®]-TB GOLD PLUS (QFT[®]-PLUS) AU COURS DE LA TUBERCULOSE ACTIVE

Imen Ayadi¹, M. Mjid², M. Ghermi¹, R. Abdelmalek³, L. Laadhar¹, S. Merai², H. Tiouiri³, M. Kallel-Sallemi¹

¹ Laboratoire d'immunologie hôpital La Rabta

² Service de pneumologie hôpital La Rabta

³ Service de maladies infectieuses hôpital La Rabta

Introduction : Bien que les tests QuantiFERON ont un intérêt dans l'infection tuberculeuse latente (ITL), la nouvelle génération « TB Gold plus » (QFT[®]-plus) permet la détection de la réponse des lymphocytes LT-CD8+. Celle-ci serait corrélée à la tuberculose active et non à l'ITL. Dans cette partie de notre travail, nous avons comme objectif d'étudier la sensibilité du QFT[®]-plus dans le diagnostic de la tuberculose active et d'établir la corrélation entre les résultats de ce test et la présentation clinique de la maladie.

Méthodes : Nous avons mené une étude prospective sur des patients adultes suivis aux services de pneumologie et des maladies infectieuses du CHU La Rabta pour une tuberculose confirmée pulmonaire (TP) et/ou extra-pulmonaire (TEP) sur une période de 4 ans et chez qui le dosage de l'INF γ a été effectué par le QTF-Plus (Qiagen[®]) avant de réaliser une intradermoréaction (IDR).

Résultats : Nous avons pu recenser 60 adultes atteints de tuberculose confirmée avec une TP dans 45% des cas, TEP dans 33,3% des cas et disséminée (TP et TEP) dans 21,7 % des cas. Le QTF-Plus était positif, négatif et indéterminé respectivement dans 65%, 20% et 15% des cas.

La sensibilité globale du test était de 76,4%. Cependant, celle du test (3 tubes) était moindre ; 64%. Le QTF-Plus était positif dans 44% des cas ayant un examen direct négatif. Une prédominance de la réponse CD8+ était retrouvée chez des patients bacillifères dans 56% des cas et ayant des formes pulmonaires graves dans 31% des cas. La sensibilité du test était meilleure dans les formes mixtes et TEP que dans les formes TP. Notre étude a montré une sensibilité meilleure du QTF-Plus par rapport à l'IDR.

Conclusion : Le QTF-Plus a un intérêt dans la tuberculose active surtout TEP ou devant un examen bactériologique négatif. Une meilleure réponse TCD8 est celle des patients bacillifères et ayant une atteinte pulmonaire grave.

RESULTATS INDETERMINES DU TEST QUANTIFERON-TB GOLD PLUS : QU'EST CE QUE POURRAIT ETRE L'EXPLICATION?

Chourouk Ben Mahfoudh¹, S. Feki¹, C. Ayedi¹, H. Hachicha¹, F. Ben Amor¹, W. Ben Moallem¹, H.Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax

Introduction : Le test du QuantiFERON-TB Gold Plus (QTF-PLUS) est un test de diagnostic in vitro qui permet de dépister l'infection par le *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose latente ou maladie), à travers une quantification de la production d'interféron ($\text{IFN}\gamma$) par les lymphocytes T stimulés par des antigènes tuberculeux. Parfois, ce test aboutit à des résultats indéterminés qui constituent une difficulté d'interprétation sur le plan biologique et clinique.

L'objectif de notre étude est d'analyser, selon notre expérience, les situations de résultats indéterminés obtenus au test QTF-PLUS.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus 144 patients qui ont été adressés au Laboratoire d'immunologie du CHU Habib Bourguiba Sfax pour la réalisation d'un test QTF-PLUS (Qiagen[®], Hilden, Germany). Les données cliniques ont été recensées à partir des fiches de recueil des données préétablies.

Résultats : En analysant les 144 cas inclus, l'âge moyen était de 43.7 ± 17.9 ans (6 à 82 ans) dont 69 hommes (48%) et 75 femmes (52%) soit une sex-ratio H/F de 0.92. Les résultats du test QTF-Plus ont été négatifs dans 99 cas (68.8%), positifs dans 10 cas (6.9%) mais indéterminés dans 35 cas (24.3%). Parmi les résultats indéterminés (RI), 33 (94,2%) sont dus à une faible réponse du mitogène, avec un taux d' $\text{IFN-}\gamma$ inférieur à $0,5 \text{ UI ml}^{-1}$. Deux cas de RI sont dus à une valeur nulle élevée (supérieure à 10 UI ml^{-1}). Le pourcentage de RI a été significativement plus élevé chez les patients d'âge extrême (≤ 18 ans ou ≥ 60 ans) (15 patients sur 35, 42.8%, $p = 0.01$). Seize patients (47.7%), qui ont eu des RI, avaient reçu un traitement immunosuppresseur : des corticostéroïdes ($n = 6$), du méthotrexate ($n = 8$) et l'Imurel ($n = 3$). Une lymphocytopenie était observée chez 12 patients (34.2%) ayant des RI.

Conclusion: L'expérience de notre laboratoire a montré que les RI sont en général la conséquence d'une faible réponse du tube mitogène. Ces RI ont été statistiquement associés aux âges extrêmes, aux traitements immunosuppresseurs et à la lymphocytopenie.

INTERET DE LA REPONSE CD8 DANS LE DIAGNOSTIC DE TUBERCULOSE

Chourouk Ben Mahfoudh¹, N.Ghraiiri¹, M. Essalah¹, S.Maghraoui¹, A Dahmouni¹, S.Yalaoui¹

¹Laboratoire d'immunologie Hôpital Abdelrahmane Mami de l'Ariana

Introduction : La stratégie de lutte antituberculeuse est actuellement basée sur la détection et le traitement des formes latentes de tuberculose. L'objectif de notre travail était d'étudier l'intérêt de la réponse CD8+ dans le diagnostic différentiel entre tuberculose maladie et tuberculose latente

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 3 ans (2017-2019) ayant inclus 133 patients qui ont été adressés au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Abdelrahmane Mami de l'Ariana pour la réalisation d'un test au QuantiFéron (Qiagen, Hilden, Germany). Les patients ont été répartis en trois groupes selon le diagnostic retenu : Patients non tuberculeux (G1) : QTF-Plus négatif et une infection à la tuberculose était écarté suite à une enquête clinique, radiologique, biologique ou histologique. Patients ayant une tuberculose active (G2) : un examen bactériologique (examen direct et culture) ou histologique positif. Et patients ayant une tuberculose latente (G3) : QTF-Plus positif avec une exclusion d'une tuberculose active chez les patients sans antécédents de tuberculose maladie. L'étude statistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats : un total de 133 patients (94 non tuberculeux, 22 tuberculose active, 17 tuberculose latente) ont été inclus. L'âge moyen des patients était de 47.96 ± 14.27 ans (18 à 80 ans) dont 62 hommes (47%) et 71 femmes (53%) soit une sex-ratio H/F de 0.87. L'analyse statistique n'a pas montré de différence dans la réponse TB1 et TB2 entre les patients qui avaient une tuberculose maladie et ceux qui avaient une tuberculose latente (TB1 : $3.48 \text{ UI/mL} \pm 3.7$ vs $2.57 \text{ UI/mL} \pm 2.5$ ($p = 0.46$) et TB2 : $4.59 \text{ UI/mL} \pm 4.1$ vs $3.57 \text{ UI/mL} \pm 3.3$ ($p = 0.36$)). La réponse CD8 était plus élevée chez les patients qui avaient une tuberculose active par rapport à ceux qui avaient une tuberculose latente avec une valeur seuil $\geq 0.3 \text{ UI/mL}$ ($p = 0.05$).

Conclusion : Notre étude a montré que la réponse CD8+ était plus élevée dans le groupe des patients atteints de tuberculose active par rapport aux patients qui avaient une tuberculose latente. Une réponse CD8+ supérieure ou égale à 0.3 UI/mL était en faveur d'une tuberculose active.

MISE AU POINT D'UN OUTIL DE DIAGNOSTIC POUR LA TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE CIBLANT UN NOUVEL ANTIGENE MEMBRANAIRE DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

Soumaya Bchiri¹, R. Ouni¹, A. Braiek¹, A. Arfaoui², S. Rammeh², MR. Barbouche¹, C. Benabdessalem¹

¹Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis- Tunisie. Faculté des sciences de Tunis. Université de Tunis El Manar

²Laboratoire d'anatomopathologie à l'hôpital Charle Nicolle de Tunis

Introduction/Objectifs : La tuberculose (TB) extra-pulmonaire (TEP) constitue un problème majeur de santé publique en Tunisie ces dernières années avec plus que 70% des cas de TB notifié sont des TEP. Le diagnostic des TEP est difficile. Le test GeneXpert détecte, avec une haute performance, la présence de l'ADN mycobactérien à l'état de trace et même si les bacilles ne sont pas viables. Le développement d'un outil qui permet de détecter l'infection en phase active dans les localisations extra-pulmonaire est actuellement d'une grande utilité.

Matériel et méthodes : Au cours du présent travail nous nous proposons de cibler par immuno-fluorescence un fragment membranaire d'un antigène mycobactérien associé à la phase de réplication active de la bactérie afin de développer un outil de diagnostic.

Nous envisageons de produire et purifier sous forme recombinante le fragment antigénique PPM de *Mycobacterium tuberculosis*. Pour cela, nous avons utilisé deux lapins néo-zélandais pour l'immunisation. Après purification sur une colonne G, les anticorps anti-rPPM ont été utilisés pour la mise au point de la technique immuno-fluorescence.

Résultats et Conclusion : Nous avons réussi la production du fragment antigénique PPM dans *E. coli* BL21 et la production des anticorps polyclonaux anti-rPPM chez les lapins. Les immunoglobulines G anti-rPPM produites ont été purifiées et leur réactivité a été tout d'abord testé par ELISA. Nous avons, par la suite, mis au point un test d'immunofluorescence indirecte ciblant l'antigène PPM. L'anti-rPPM produit permet d'identifier la souche vaccinale BCG en phase de réplication active, cependant il a montré une reconnaissance significativement faible en le comparant avec l'anti-MTB. Ceci suggère que nous devons déployer plus d'efforts pour la mise au point de la technique.

Société Tunisienne d'Immunologie
16^{èmes} Journées Scientifiques
12-14 mars 2020

Hôtel Iberostar Averroes, Hammamet



A series of 28 horizontal solid lines providing a ruled area for text or notes.

