

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
17^{èmes} Journées Scientifiques
17-19 Novembre 2022
Hôtel Saphir, Hammamet

SOMMAIRE

Editorial	
Comités D'organisation	
Remerciements	
Programme	P1
Résumés Des Conférences	P4
Liste Des Communications Orales	P14
Résumés Des Communications Orales	P18
Liste Des Communications Affichées	P40
Résumés Des Communications Affichées	P56

Société Tunisienne d'Immunologie
17^{èmes} Journées Scientifiques
17-19 Novembre 2022
Hôtel Saphir, Hammamet

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 Bougateg

EDITORIAL

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

La Société Tunisienne d'Immunologie organise ses 17^{èmes} journées scientifiques avec le format habituel !!!! Après avoir annulé à la dernière minute les 16^{èmes} journées qui devaient se dérouler en mars 2020, elle a pu les organiser en ligne en avril 2021. Aujourd'hui, nous nous félicitons de ce retour à la normale après deux années de pandémie et sommes heureux de vous rencontrer à nouveau pour échanger et continuer à promouvoir ensemble l'immunologie en Tunisie. Nous avons gardé de ces années contraignantes, une capacité d'adaptation nous permettant d'organiser nos manifestations scientifiques selon un format hybride avec des conférenciers présents et d'autres participants en ligne, format que nous pourrions adopter dorénavant car il présente des avantages.

Pour ces 17^{èmes} journées, nous avons invité onze conférenciers dont sept de Tunisie, deux de France, un de Suisse et un des Etats-Unis pour intervenir sur des nouveautés tant sur le plan fondamental (**Immunité de la peau et des muqueuses : Quoi de neuf ?**) technologique (**La vaccinologie à l'ère de la biotechnologie**) que clinique (**Actualités sur les myosites inflammatoires**).

Ces conférences sont suivies de communications orales : en tout une vingtaine portant sur l'un des trois thèmes des journées ou sur des thèmes libres. Par ailleurs, pas moins de 113 posters sont aussi proposés en version affiche pour permettre plus d'interactions et de visibilité.

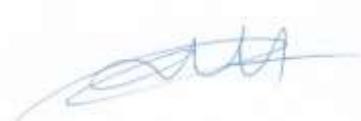
Comme à l'accoutumée, nos journées scientifiques sont précédées d'un atelier. Celui-ci porte cette année, sur « **La PCR digitale : du concept aux applications** ». Organisé par la plateforme technologique d'ABS, il comprend en plus d'un exposé théorique et technique, des démonstrations pratiques ainsi qu'une animation et des Quiz.

Programmé depuis mars 2020, mais retardé en raison de la COVID-19, un hommage aux pionniers est organisé pour la première fois par la STI. Il s'agit de reconnaître l'apport des premiers immunologistes Tunisiens dans la mise en place et le développement de cette spécialité dans le pays. Une cérémonie officielle donne la place à l'histoire de l'immunologie Tunisienne, à la transmission entre générations, au respect des aînés et à l'émotion. Nous souhaitons que cet hommage aux anciens et à leur œuvre puisse devenir une tradition à la STI. Enfin, notre société savante organise avec une année de retard, une assemblée générale électorale pour renouveler les membres du bureau. Cette élection est une occasion de transmettre le flambeau à une nouvelle génération d'immunologistes qui continueront à porter haut les valeurs de la STI : pratique démocratique, qualité scientifique, inclusion des immunologistes Tunisiens de tous types de statuts et ouverture internationale faisant partie de sa culture et de son ADN.

A la fin de ce mandat que j'ai trouvé enrichissant, je tiens à remercier tous les membres du bureau avec lesquels j'ai eu le plaisir à travailler ainsi que tous nos adhérents pour leur confiance renouvelée. Mes remerciements vont aussi à nos sponsors, à la direction de l'Hôtel Saphir et à la Société Imagine pour son soutien logistique.

Amel BENAMMAR ELGAAÏED

S.T.I.
Société Tunisienne
d'Immunologie
Le Président



COMITÉ D'ORGANISATION

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

PARTENAIRE ÉVÉNEMENTIEL



Arslene LETAIEF
Managing Director
Mobile: +216 22 902 824
Phone: +216 71 656 056
Fax: +216 71 656 069

Président :
Amel Benammar-Elgaaïed
Past-Président :
Yousr Lakhoua Gorgi
Vice Président :
Lilia Laadhar
Secrétaire Général :
Melika Ben Ahmed
Secrétaire Général Adjoint :
Sawsan Feki
Trésorier :
Imen Ben Mustapha
Trésorier Adjoint :
Asma Gati
Membre chargé
des Archives :
Sondes Zouari-Makni
Membre chargé
des Archives adjoint :
Tarak Dhaouadi
Membre chargé
de la communication :
Karim Bougateg

Société Tunisienne d'Immunologie
17^{èmes} Journées Scientifiques
17-19 Novembre 2022
Hôtel Saphir, Hammamet

REMERCIEMENTS

La Société Tunisienne d'Immunologie souhaite particulièrement remercier les Institutions et les Sponsors suivants pour leur contribution à l'organisation de ses 17^{èmes} Journées Scientifiques ainsi que les centres de dialyse qui ont généreusement contribué au financement de ces journées.



SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
17^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
17-19 NOVEMBRE 2022
HÔTEL SAPHIR, HAMMAMET

PROGRAMME

Jeudi 17 Novembre 2022

Après-midi, 14h-19h30:

14h00-18h00: Accueil, inscription

14h30-17h00: Atelier de la Société ABS

« La PCR digitale : du concept aux applications »

Coordinateurs : *Amel Benammar Elgaaïed et Lilia Laadhar, Tunis, Tunisie*

18h00-19h00: *Présidents: Sondes Makni ; Yousr Gorgi ; Hatem Masmoudi*

Conférence inaugurale : « Artificial Intelligence for multimodal data integration in oncology »

Mustapha Hamdi, Tunis, Tunisie

19h00-19h30: **Hommage aux Prs Koussay Dellagi, Sondes Makni, Khaled Ayed**

20h00: Dîner

Vendredi 18 Novembre 2022

Matinée, 8h30-13h00:

1^{ère} Session: Immunité de la peau et des muqueuses : Quoi de neuf ?

Présidents: Dhafer Laouini ; Maryam Kallel-Sellami

8h30-9h00: TREM2 macrophages at the site of infection in human

Robert Modlin, CA, USA

9h10-9h40: Sprues réfractaires

Georgia Malamut, Paris, France.

10h-10h30: Pause-Café - Visite des Posters

2^{ème} session: Communications orales

Présidents: Raja Triki-Marrakchi ; Imen Sfar

10h30-11h30: Communications orales sur le thème « Immunité de la peau et des muqueuses : Quoi de neuf ? » : CO1 à CO6

11h30-12h00: Symposium Biosphère et Thermo Fisher Scientific « RT-PCR LinkSeq – Le typage HLA en moins de 2h »

Céline Chevallier Curt, USA

12h00-12h40: Communications orales sur le thème « La vaccinologie à l'ère de la biotechnologie » : CO7 à CO10

13h00: Déjeuner

Vendredi 18 Novembre 2022

Après-midi, 15h00-19h00:

3^{ème} session: La vaccinologie à l'ère de la biotechnologie

Présidents: Asma Gati ; Mélika Ben Ahmed

15h00-15h30: Les nouvelles plateformes vaccinales : principe et production
Hamadi Ayadi, Tunis, Tunisie

15h40-16h10: Promotion de la production locale de vaccins, incluant ceux utilisant la technique de l'ARN messager.
Hechmi Louzir, Tunis, Tunisie

16h20-16h50: Moderna Platform: Unlocking the potential of mRNA
Gamal Elfatarany, Zug, Switzerland

17h00-17h30: Pause-Café - Visite des Posters

17h30-19h00: Assemblée générale électorale

20h30: Dîner Gala

Samedi 19 Novembre 2022

Matinée, 8h30-13h00:

4^{ème} Session: Actualités sur les myosites inflammatoires (I)

Présidents: Lilia Laadhar ; Ezzeddine Ghazouani

8h30-9h00: Les myopathies inflammatoires en 2022 : de la physiopathologie aux traitements ciblés
Olivier Beveniste, Paris, France

9h10-9h40: Les autoanticorps des myosites inflammatoires : nouveautés et corrélations clinico-biologiques
Ahlem Ben Hmid, Tunis, Tunisie

9h50-10h20: Communications orales sur le thème « Les myosites inflammatoires : quoi de neuf ? » : CO11 à CO13

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

5^{ème} Session: Actualités sur les myosites inflammatoires (II)

Présidents: Olivier Beveniste ; Sawsan Féki

10h50-11h20: Bilan immunologique devant une PID : Point de vue du pneumologue et de l'immunologiste
Mariam Mjid - Lilia Laadhar, Tunis, Tunisie

11h30-12h50: Communications orales libres : CO14 à CO21

12h50-13h00: **Clôture**



Société Tunisienne d'Immunologie

17^{èmes} Journées Scientifiques

Hôtel Saphir, Hammamet

17-19 Novembre 2022

ATELIER

La PCR digitale : du concept aux applications

14H30: Conférence; Digital PCR: the art of uncovering the hidden
Asem AL NATOUR (Qiagen)

15H15 : Démonstration PCR Digitale

Nawel TRABELSI (ABS) & Asem AL NATOUR (Qiagen)

- *Préparation d'une plaque*
- *Lancement de l'appareil*
- *Analyse des résultats*

16H45: Quiz

Nawel TRABELSI (ABS) & Asem AL NATOUR (Qiagen)



SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
17^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
17-19 NOVEMBRE 2022
HÔTEL SAPHIR, HAMMAMET

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

TREM2 MACROPHAGES AT THE SITE OF INFECTION IN HUMANS

Robert L. Modlin, MD

David Geffen School of Medicine, CA, USA

Granulomas are complex cellular structures composed predominantly of macrophages and lymphocytes that function to contain and kill invading pathogens. Here, we investigated the single-cell phenotypes associated with antimicrobial responses in human leprosy granulomas by applying single-cell and spatial sequencing to leprosy biopsy specimens. We focused on reversal reactions (RRs), a dynamic process whereby some patients with disseminated lepromatous leprosy (L-lep) transition toward self-limiting tuberculoid leprosy (T-lep), mounting effective antimicrobial responses. We identified a set of genes encoding proteins involved in antimicrobial responses against *Mycobacterium leprae* that are differentially expressed in RR *versus* L-lep lesions. By integrating the spatial coordinates of the key cell types and antimicrobial gene expression in RR and T-lep lesions, we constructed a map revealing the organized architecture of granulomas depicting compositional and functional layers by which macrophages, T cells, keratinocytes and fibroblasts can each contribute to the antimicrobial response.

Several features of the subtypes that were overrepresented in L-lep lesions may contribute to disease pathogenesis in these patients. Of these, TREM2 macrophages were abundant and formed large aggregates in L-lep lesions. These macrophages have been identified in several diseases characterized by altered lipid metabolism including atherosclerosis, Alzheimer's disease, nonalcoholic steatohepatitis and obesity. The gene expression pattern in TREM2 macrophages suggests that these cells are programmed to transport and process lipids and contain the foamy macrophages that characterize both atherosclerosis and L-lep.

Acne involves excess production of lipids, particularly squalene, increased growth of *Cutibacterium acnes*, and a host inflammatory response. Although *Mycobacterium* and *Cutibacterium* belong to related genera, the pathology of acne is distinct from leprosy, involving inflammation around the pilosebaceous unit, i.e. the hair follicle. By combining single-cell and spatial RNA sequencing of early acne lesions on back skin, we identified TREM2 macrophages expressing lipid metabolism and proinflammatory gene programs in proximity to hair follicle epithelium expressing squalene epoxidase. We established that the addition of squalene induced differentiation of TREM2 macrophages *in vitro*, which were unable to kill *C. acnes*. The addition of squalene to macrophages inhibited induction of oxidative enzymes and scavenged oxygen free radicals, providing an explanation for the efficacy of topical benzoyl peroxide in the clinical treatment of acne. Although leprosy and acne have distinct clinical and histologic presentations, the presence of TREM2 macrophages links both of these conditions to diseases of lipid metabolism.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
17^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
17-19 NOVEMBRE 2022
HÔTEL SAPHIR, HAMMAMET

LES NOUVELLES PLATEFORMES VACCINALES : PRINCIPE ET PRODUCTION.

Hamadi Ayadi

BiotechPole, Sidi Thabet, Tunisie

Dans cette intervention nous allons passer en revue l'histoire de la vaccination et décrire les nouvelles plateformes de vaccination.

La vaccination consiste à introduire, chez un individu, une préparation antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, de manière à créer une réponse immunitaire capable de le protéger contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux. La vaccination est un moyen des plus efficaces pour la prévention des maladies infectieuses. D'après l'OMS, une politique vaccinale coûte 10% seulement d'une politique curative.

On peut classer les plateformes vaccinales en deux grandes catégories : les plateformes traditionnelles qui n'utilisent pas les ADN recombinants et les plateformes modernes qui utilisent l'ADN recombinant et les acides nucléiques.

Nous présentons les deux grandes plateformes à vecteur ADN et à ARNm encapsulé. Pour cela, ce n'est pas le virus dans sa forme atténuée ou inactivée qui est injecté mais seulement l'information, sous la forme de molécules d'ADN ou d'ARNm, permettant de produire les antigènes (protéines) de l'agent pathogène. Ces deux vaccins donnent une réponse immune humorale et cellulaire.

Au-delà de la rapidité de développement, le vaccin à ARNm présente un intérêt certain car il est très facile et rapide à modifier et à adapter pour d'autres maladies, ou pour des variantes du pathogène ; Il suffit en effet de modifier la séquence génétique codée par l'ARNm. La plateforme vaccinale à base d'ARNm est polyvalente. On peut l'utiliser pour plusieurs pathogènes et elle est sûre car on est à l'abri des contaminations par le pathogène. La plateforme vaccinale à base de vecteur est aussi polyvalente et sûre.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
17^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
17-19 NOVEMBRE 2022
HÔTEL SAPHIR, HAMMAMET

**PROMOTION DE LA PRODUCTION LOCALE DE VACCINS, NOTAMMENT
CEUX UTILISANT LA TECHNOLOGIE DE L'ARN MESSAGER**

Hehmi Louzir

Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

La pandémie COVID-19 a été dévastatrice, mais elle nous a appris beaucoup de choses ; nous espérons les mettre à profit pour une meilleure préparation et riposte aux futures émergences. Parmi les enseignements tirés figure l'assurance de pouvoir accéder à des produits stratégiques, comme les vaccins et autres produits biologiques.

Lors de cette contribution, je vais traiter de trois projets, en cours, impliquant des scientifiques et chercheurs de l'Institut Pasteur de Tunis :

1. Promotion de la production locale de vaccins : Depuis juin 2021, a été créé au sein du Ministère de la Santé une commission qui œuvre pour développer une stratégie nationale pour la promotion de la fabrication locale de vaccins (et autres produits biologiques). Nous avons bénéficié du soutien de la Banque Mondiale qui a engagé un bureau d'étude (IQVIA) et a entrepris une évaluation de l'écosystème et un exercice de benchmark. Je présenterai les principales conclusions et recommandations de cette étude qui contribueront sûrement à la stratégie nationale de production de vaccins.
2. Implémentation de la technologie de l'ARNm : la Tunisie, à travers l'Institut Pasteur de Tunis et la Technopole Sidi Thabet, fait partie des 6 pays Africains récipiendaires du programme de l'Organisation Mondiale de la Santé annoncé en février 2022. Suite au succès des vaccins à base d'ARNm, l'idée de promouvoir cette technologie pour la production locale ou régionale de vaccins anti-COVID-19 a émergé. L'objectif est d'aider les pays à revenu faible et intermédiaire à produire leurs propres vaccins, en s'assurant qu'ils disposent de toutes les conditions et du savoir-faire nécessaires conformément aux bonnes pratiques de fabrication. Ce projet est en cours, je présenterai son état d'avancement.
3. Collaboration entre l'Institut Pasteur de Tunis et MODERNA pour la production et la validation expérimentale de deux vaccins à base d'ARNm ciblant respectivement la Rage et les Leishmanioses. Ce projet a démarré fin 2021, là aussi je présenterai son état d'avancement.

Ces projets structurants permettent à l'Institut de développer des programmes de R&D, et d'acquérir l'infrastructure et les mécanismes nécessaires au développement et à la production de vaccins à base d'ARNm et à leur validation par la conduite d'études précliniques et cliniques.

MODERNA PLATFORM: UNLOCKING THE POTENTIAL OF MRNA

Gamal Elfatarany

Moderna, Zug, Schweiz

- Moderna Bivalent Platform builds on the experience with mRNA 1273; boosting with mRNA1273 has shown to be safe and provides the highest observed vaccine effectiveness in real world independent evaluations
- Moderna's bivalent platform consistently demonstrated statistically significantly higher neutralizing titers against the original strain, Beta, Delta, Omicron following a 3rd dose with a Beta-containing (.211) bivalent. Bivalent .211 also showed improved durability against Beta and other VOC through 6 months
- Based on these findings, Moderna has advanced a bivalent booster based on Omicron/BA.1 (.214). Day 29 data from this study has confirmed that
 - A 4th dose of bivalent .214 resulted in significantly higher neutralizing GMT against Omicron (BA.1) compared to a 4th dose of prototype and evaluation of durability is ongoing
 - Boosting with the bivalent .214 raised significantly higher neutralizing titers against Omicron BA.4/BA.5 compared to a 4th dose of prototype
- To date, 214 has been approved in UK, Switzerland, Australia, Europe and vaccination campaigns are expected to start over the next few days/weeks
- An updated vaccine with Omicron BA.4/5 strain (mRNA.222) has been developed based on FDA request in June 2023; with FDA EUA approval for use in boosting adults $\geq 18y$ was granted on September 1, with ACIP recommendation on Sept 2nd

MYOPATHIES INFLAMMATOIRES : CLASSIFICATION, PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENTS INNOVANTS

Olivier Benevise

Hôpital Pitié Salpêtrière. AP-HP Sorbonne Université. Paris, France

Dans les années 70, la seule classification des myopathies inflammatoires qui prévalait était celle de Peter et Bohan. Elle ne distinguait que les polymyosites (PM) des dermatomyosites (DM). Très vite, il est apparu que le groupe des PM n'était pas homogène et comprenait plusieurs sous entités.

Ce sont tout d'abord les myosites à inclusions (MI) qui ont été identifiées dans les années 90, sur des critères cliniques et anatomopathologiques. Il s'agit d'une maladie purement musculaire, lentement évolutive et handicapante au long cours. Il apparaît maintenant clairement que les MI sont résistantes aux traitements immunosuppresseurs classiques dont la corticothérapie. Cette maladie est médiée par des lymphocytes CD8+ cytotoxiques en phase terminale de différenciation (TEMRA, responsables de la myosite) et comprend également une part dégénérative avec l'accumulation de protéines amyloïdes (responsable des inclusions). Nous venons de terminer un essai de phase II qui montre pour la première fois qu'une drogue (ici la rapamycine ou sirolimus) fait mieux que le placebo. Un essai de phase III est en cours.

Dans les années 90 également, l'entité syndrome des anti-synthétases est décrite. Ce syndrome comprend une myosite, une polyarthrite, un Raynaud, une pneumopathie interstitielle (qui fait la gravité de la maladie), des mains de mécaniciens et parfois des signes généraux. Ce syndrome est associé à la présence d'auto-anticorps spécifiques des myosites, anti-synthétases en l'occurrence (d'où le nom du syndrome), notamment les anti-Jo1 (anti-histidyl-tRNA synthétase), anti-PL7 ou anti-PL12 (pour ne citer que les plus courants). La physiopathologie de cette entité passe par les cellules NK (notamment au niveau pulmonaire) et une signature interféron de type 2 (IFN- γ). Différents essais spécifiques sont en cours dont un que nous pilotons et qui vise à comparer l'efficacité du cyclophosphamide versus du tacrolimus sur la pneumopathie interstitielle diffuse.

Dans les années 2000, une troisième sous classe de PM a été décrite. Il s'agit des myopathies nécrosantes auto-immunes. Ces maladies sont purement musculaires, rapidement évolutives et créent de grosses destructions tissulaires conduisant à une amyotrophie marquée et au handicap en cas de traitement retardé. Ces maladies sont associées à 2 auto-anticorps : les anti-SRP ou les anti-HMGCR. Ces anticorps semblent directement responsables de la nécrose des fibres musculaires. Des traitements spécifiques visant à réduire le titre de ces anticorps se mettent en place, comme des stratégies bloquant la fraction Fc néonatale des immunoglobulines (ce qui favorisent leur dégradation lysosomiale).

Enfin, il reste les DM. De nombreux anticorps spécifiques des DM ont été décrits ces dernières années. La plupart sont dosables en routine, notamment les anti-Mi2, SAE, NXP2, TIF1- γ et MDA5. La présentation clinique de ces différentes DM associées à l'un ou l'autre de ces anticorps peut varier. Par exemple, les DM avec anti-TIF1- γ du sujet de plus de 50 ans sont souvent paranéoplasiques, l'atteinte musculaire est franche (avec des CPK élevées) dans

les DM à anti-Mi2 alors qu'elle est fruste dans les DM à anti-MDA5 mais alors l'atteinte pulmonaire interstitielle peut être très sévère. Néanmoins physiopathologiquement, toutes ces DM ont en commun d'être des interféronopathies acquises c'est-à-dire avec une forte signature de la voie des interférons de type 1 (α ou β , voie de défense non spécifique contre les virus). La cible thérapeutique est donc ici de bloquer cette voie des interférons de type 1 et de nombreux essais avec des inhibiteurs de JAK sont en cours...

La meilleure classification des différentes myopathies inflammatoires et la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents font que les interventions thérapeutiques à l'essai sont mieux ciblées sur des groupes plus homogènes de patients.

LES AUTOANTICORPS DES MYOSITES INFLAMMATOIRES : NOUVEAUTES ET CORRELATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES

Ahlem Ben Hmid

Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont un groupe hétérogène de maladies auto-immunes touchant les muscles squelettiques. Elles sont handicapantes en raison du déficit musculaire et peuvent engager le pronostic vital en raison des manifestations extramusculaires associées. On distingue à ce jour quatre grands cadres nosologiques: les myosites de chevauchement dont le syndrome des anti-synthétases (SAS), les dermatomyosites (DM), les myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI) et les myosites à inclusions. Les autoanticorps spécifiques des myosites (ASM) gagnent de plus en plus leur place comme outils diagnostiques et pronostiques comme outils de classification. En effet, à chacun de ces quatre grands groupes sont associés un ou plusieurs anticorps spécifiques des myosites permettant non seulement d'identifier un groupe, mais aussi des sous-groupes homogènes de patients de phénotype clinique, de pronostic et de conduite thérapeutique bien définis. La majorité des anticorps spécifiques des myosites a été découverte par des techniques d'immunoprécipitation qui reste la technique de référence. En routine, cependant, les ASM sont dépistés par immunofluorescence sur cellules Hep-2 et sont confirmés par des techniques immuno-enzymatiques multispécifiques comme l'immunodot. La présence d'une fluorescence sur cellule Hep2 n'est pas constante et l'aspect est variable en fonction de la cible antigénique. L'immunodot, fréquemment utilisé comme technique d'identification manque parfois de sensibilité et reste limité par les fausses positivités et les multi-réactivités. De ce fait, la validation de la recherche des ASM reste un challenge pour tout biologiste et doit se faire en fonction du contexte clinique pour une meilleure prise en charge thérapeutique du patient.

BILAN IMMUNOLOGIQUE DEVANT UNE PNEUMOPATHIE INFILTRANTE DIFFUSE : LE POINT DE VUE DU PNEUMOLOGUE ET DE L'IMMUNOLOGISTE

Mjid Mariem¹, Laadhar Lilia²

¹ Service de pneumologie, hôpital La Rabta

² Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta

Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) rassemblent plus d'une centaine d'entités différentes dont le point commun est leur présentation radiologique sous forme d'opacités interstitielles diffuses. Les PID peuvent être classées en PID aiguës et PID chroniques selon leur rapidité d'apparition. Les causes hémodynamiques et infectieuses dominent les PID aiguës tandis que les causes des PID chroniques sont souvent plus variées et de diagnostic plus difficile. Les PID chroniques sont classées selon que le contexte étiologique est connu (exposition environnementale ou professionnelle, prise médicamenteuse, néoplasie connue, etc.) ou inconnu. Le principal dilemme quand on est face à une PID chronique est ainsi de distinguer sa nature idiopathique de sa nature secondaire à une maladie de système dont les plus fréquentes sont la sclérodermie, la polyarthrite rhumatoïde, les myopathies inflammatoires idiopathiques et plus rarement les vascularites à ANCA.

Bien que cette situation reste rare (10 à 15% des PID chroniques), cette distinction est primordiale en raison de son impact thérapeutique et pronostique. En effet, le pronostic de ces PID secondaires est meilleur que celui des PID idiopathiques ; leur traitement est également différent. Cette distinction entre une PID idiopathique et secondaire va reposer essentiellement sur des éléments cliniques et sur la présence d'auto-anticorps (AAc).

En effet, un large panel d'AAc est actuellement disponible (la liste s'allonge de jour en jour) pour le diagnostic des maladies de système. Dans le cadre de la PID, plusieurs consensus se sont succédé avec des recommandations parfois différentes selon les sociétés savantes. En effet, s'il est globalement admis de demander les anticorps anti-nucléaires, les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-CCP de façon systématique devant toute PID, la demande des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires ou des sclérodermies ainsi que des ANCA est un sujet de controverse.

La demande non rationalisée des AAc engendre non seulement un coup supplémentaire mais peut dans certaines conditions compliquer le diagnostic étiologique, (anticorps de titre faible, sans spécificité...). Par ailleurs la mise en évidence des AAc des connectivites et des vascularités devant des formes de PID isolées pose le problème de la signification de ces AAc en dehors de signes cliniques et paracliniques évocateurs de la pathologie en question.

Un débat entre pneumologues et immunologistes est nécessaire pour aboutir à des recommandations concernant la demande du bilan immunologique dans le cadre de la PID qui tiennent compte non seulement de la valeur diagnostique et pronostique des AAc recherchés mais aussi du contexte épidémiologique et économique de notre pays.

Références :

- 1- Ragu G et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Resp Crit Care Med* 2011; 15; 183 (6):788-824
- 2- Ragu G et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Resp Crit Care Med* 2018; 1; 198 (5):e44-e68.
- 3- Cottin V et al. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique — Actualisation 2021. Version courte. *Revue des Maladies Respiratoires* 2022 : 39 ; 3 : 275-312.
- 4- Ragu G et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Resp Crit Care Med* 2022 : 1;205(9):e18-e47.

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. ETUDE DU ROLE DE FOXO3 DANS L'EXPRESSION DE L'INTERLEUKINE-6 LORS DE LA REPOSE IMMUNE ANTI-TUBERCULEUSE

Manel Mejri¹, Yoldez Bouzguenda¹ and Makram Essafi¹

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections. Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

CO2. PROFIL INFLAMMATOIRE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE XERODERMA PIGMENTOSUM ET DEVELOPPANT UN MELANOME CUTANE

Asma Chikhaoui^{1,2}, M. Jones³, M. Ben Ahmed⁴, C. Naouali^{1,2}, M. Zghal³, S. Boubaker^{1,2}, S. Abdelhak^{1,2}, and H. Yacoub-Youssef^{1,2}

¹: Laboratoire de Génomique Biomédicale Et Oncogénétique (LR16IPT05), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

²: Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Département de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. ⁴: Laboratoire de Transmission, Contrôle Et Immunobiologie de L'infection, LR16IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

CO3. IMPLICATING BITES FROM A LEISHMANIASIS SAND FLY VECTOR IN THE LOSS OF TOLERANCE IN PEMPHIGUS

Soumaya Marzouki¹, I. Zarea^{2,3}, M. Abdeladhim⁴, C. Benabdeselem¹, F. Oliveira⁴, S. Kamhaw⁴, M. Mokni^{2,3}, H. Louzir^{1,3}, Jesus G. Valenzuela⁴, M. Ben Ahmed^{1,3}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections, LR11IPT02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ²: Department of Dermatology, La Rabta Hospital of Tunis, Tunisia. ³: Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ⁴: Vector Molecular Biology Section, Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), NIH, Rockville, Maryland, USA.

CO4. PPSP32, THE SALIVARY IMMUNODOMINANT PROTEIN OF PHLEBOTOMUS PAPATASI, EXERTS IMMUNOMODULATORY EFFECTS

Cyrine Souissi¹, S. Marzouki¹, I. Elbini², J. Jbeli², F. Oliviera³, JG. Valenzuela³, N. Srairi², S. Kamhaoui³, M. Ben Ahmed^{1,4}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LTCII), LR11IPT02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ²: Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, LR20IPT01, Pasteur Institute of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ³: Vector Molecular Biology Section, Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Health, Rockville, Maryland, United States of America. ⁴: Faculty of Medicine de Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia.

CO5. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE RHUMATISME PSORIASIQUE ET LE POLYMORPHISME D'INSERTION / DELETION DU GENE DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE

Mariam Maaloul¹, A. Charfi¹, A. Kamoun¹, A. Feki², N. Mahfoudh¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, S. Baklouti², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax ; ²: Service de rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

CO6. RECIDIVE POST-OPERATOIRE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : VALEUR PREDICTIVE DE L'EXPRESSION IN SITU DES CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES

Khouloud Ben Abdallah^{1/2}, D. Chaabani¹, L. Mouelhi², T. Dhaouadi¹, I. Sassi¹, S. Rammeh³, T. Ben Abdallah¹, R. Debbach², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ²: Service de Gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ³: Service d'Anatomopathologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis

CO7. VACCIN ATTENUÉ VIVANT CONTRE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE CANINE

Thouraya Boussoffara¹, KP. Singh², S. Kaviraj², R.Dey³, S.Virakuti⁴, S. Gannavaram³, W. Zhang⁵, P. Lypaczewski⁵, S. Hamanno⁶, G. Matlashewski⁵, S. Singh², I. Labidi⁷, I. Chelbi¹⁻⁷, E. Zhioua¹⁻⁷, AR. Satoskar⁴, HL. Nakhasi³

¹: Laboratory of Transmission, Control, and Immunobiology of Infections. Institute Pasteur of Tunis. Tunisia; ²: Gennova Biopharmaceuticals Limited, India; ³: Division of Emerging and Transfusion Transmitted Diseases, FDA, USA; ⁴: The Ohio State University, USA; ⁵: Department of Microbiology and Immunology, McGill University, Canada; ⁶: Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan. ⁷: Unit of Vector Ecology, Institute Pasteur of Tunis. Tunisia.

CO8. EVALUATION DES REPONSES CELLULAIRES ET HUMORALES POST-VACCINALES VIS-A-VIS DU SARS-COV-2

Sirine Ben Dhiab¹; D. Ismail¹; T. Dhaouadi¹; S. Chamkhi¹; D. Brahim²; N. Mechergui²; W. Ben Rhouma¹; H. Jedidi¹, T. Ben Abdallah¹; N. Laadhari²; I. Sfar¹; Y. Gorgi¹

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ²: Service de Médecine de Travail, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisie.

CO9. TOLERANCE, IMMUNOGENICITE ET PROFIL DE LA RÉPONSE VACCINALE ANTI-SARS-COV-2 CHEZ LES PATIENTS TUNISIENS ALLOGREFFÉS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Ahmed Amine Ben Khelil^{1,2}, I. Zamali^{1,2}, D. Belloumi^{2,3}, M. Gdoura⁴, R. Dachraoui^{2,3}, I. Ben Yaiche^{2,3}, G. Kharroubi^{2,5}, W. Hamdi¹, S. Samoud¹, A. Ben Hmid^{1,2}, H.N. Ben Abdeljelil, L. Torjeman^{2,3}, H. Triki⁴, S. Ladeb^{2,3}, T. Ben Othmen^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar ; ³: Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis ; ⁴: Laboratoire de Virologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis. ⁵: Laboratoire d'Epidémiologie Médicale, Institut Pasteur de Tunis.

CO10. LA VACCINATION ANTI-SARS-COV2 : PEUT-ELLE DECLANCHER/REVELER DES MANIFESTATIONS AUTO-IMMUNES?

Mourad Elghali¹, I. Bannour¹, M. Changuel², H. Trimech¹, W. Marrakchi³, N. Sakly^{1,2}

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Faculté de pharmacie de Monastir ; ³: Service des maladies infectieuses Fattouma Bourguiba Monastir.

CO11. DERMATO-POLYMYOSITE ASSOCIÉE AUX NÉOPLASIES : PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE DANS UNE SÉRIE DU CENTRE TUNISIEN.

Mourad Elghali¹, R. Ben Nejma¹, M. Jguirim², R. Klii³, N. Sakly¹

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service de rhumatologie Fattouma Bourguiba Monastir; ³:Service d'endocrinologie/médecine interne Fattouma Bourguiba Monastir.

CO12. PARTICULARITES DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES PARANEOPLASIQUES

Amal Baya Chatti, I. Naceur¹, I. T. Ben Achour¹, S. Skhiri¹, M. Khanfir¹, I. Ben Ghorbel¹, M. Lamloum¹, F. Saïd¹, M.H Houman¹

¹: Service de médecine interne, CHU la Rabta, Tunis.

CO13. LES ANTICORPS ANTI TIF-1 SONT ASSOCIES AUX CANCERS DANS LES DERMATOMYOSITES

Amira Ketata¹, A. Jerbi¹, I. Daoued¹, H.Hachicha¹, M.Snoussi², F. Hammami³ S. Mejdoub¹, C. Damak², S. Feki¹, H. Turki³, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie ; ²: Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie ; ³ : Service de dermatologie, CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

CO14. THE RELATION BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND AUGMENTATION OF THE IMMUNE RESPONSE TO OXIDATIVELY MODIFIED CATALASE ENZYME IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Bochra Gargouri¹, I. Ben Amor¹, M. Mseddi¹, F. Mnif², M. Abid², H. Attia¹

¹: Unité de Biotechnologie et Pathologies (LR11ES45), Institut Supérieur de Biotechnologie de Sfax, Université de Sfax, Tunisie ; ²: Département d'endocrinologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie .

CO15. CHANGES ININFLAMMATORY, REGULATORY AND CYTOTOXIC MEDIATORS IN ASSOCIATION WITH CERVICAL TUBERCULOUS LYMPHADENITIS: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

Soumaya Bchiri^{1,2}, R. Ouni², A. bouzekri², R. Lahiani⁴, E. Romdhane⁴, N. Dkhil³, H. Mardassi³, S. Rammeh⁴, M. Ben Salah⁴, MR. Barbouche² and C. Benabdessalem².

¹: University Tunis El Manar, Tunisia, ²: Laboratory of Transmission Control and Immunobiology of Infections, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia, ³: Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia, ⁴: Charles Nicolle Hospital of Tunis, Tunisia.

CO16. IL-21 DEFICIENT PRODUCTION MEDIATED BY DEFECTIVE IL-6 SIGNALING IN PGM3 DEFICIENCY UNDERGOES IGE PREFERENTIAL SWITCHING

Roukaya Yaakoubi¹, N. Mekki¹, I. Ben Mustapha¹, M. R. Barbouche¹, M. Ben-Ali¹

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections, Institute Pasteur of Tunis, University Tunis El-Manar, Tunisia.

CO17. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNO-GENETIQUE D'UNE LARGE SERIE DE PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE DICV

Mariam Tira¹, I. Ben Mustapha¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, M. Ouederni², MR. Barbouche¹

¹: Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis ; ²: Service d'immuno-hématologie pédiatrique ; Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis.

CO18. DÉVELOPPEMENT D'UN PIPELINE POUR LE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE PAR TECHNIQUE NGS DES ERREURS INNÉES DE L'IMMUNITÉ

Afef Rais¹, F. Guerfali¹, A. Vaysse², P. Campagne², N.Dhamer¹, I. Brahmi¹, N. Mekki¹, M. Ben Ali¹, I. Ben Mustapha¹, M.R. Barbouche¹

¹: Institut Pasteur de Tunis ; ²: Institut Pasteur de Paris.

CO19. EXPLORATION DE L'EFFET DES NANOPARTICULES MAGNETIQUES SYNTHETISEES SUR DES LGNEES DE CELLULES TUMORALES HUMAINES IN VITRO

Bilel Naili¹, O. Jaidi¹, N. Ellouz², N. Hosni², H. Maghraoui², R. Triki Marrakchi¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines. Faculté des Sciences de Tunis. Université Tunis El Manar. ²: Laboratoire de Chimie Analytique et Electrochimie. Faculté des Sciences de Tunis. Université Tunis El Manar.

CO20. ASSESSING SERUM CYTOKINE PROFILES IN INFLAMMATORY BREAST CANCER PATIENTS USING LUMINEX®TECHNOLOGY

Maryem Bessaad¹, A. Habel¹, M. Hadj Ahmed¹, X.Weili², M.Stayoussef¹, H.Bouaziz³, M. Hachiche³, K. Rahal³, A.Mezlini³, A.Larbi², B.Yaacoubi Loueslati¹

¹: Laboratoire de Mycologie, pathologies et biomarqueurs, Département de biologie, Faculté des Sciences de Tunis; ²: Réseau d'immunologie de Singapour, Agence pour la science, la technologie et la recherche, Singapour; ³: Institut Salah Azaiez de Tunis.Tunisie.

CO21. CORRELATION ENTRE LE TAUX SERIQUE DE LA VITAMINE D ET LA VARIATION SERIQUE ET IN SITU DE LA CYTOKINE PRO-INFLAMMATOIRE TNFA AU COURS DU CANCER DU SEIN

Hana Khenine^{1/2}, M. Jrad^{1/2}, A. Chelbi⁴, A. Triki³, H. belfkih⁵, I. Jbir³, S. Ben Othmen³, S. Weslati⁵, A. Belkhouja³, Z. Loueti³, I. Sassi¹, S. Aouini¹, I. Dhaifa⁴, R. Hadj Kacem², N. Sekri², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis; ²: Services des laboratoires, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ³: Service de Chirurgie générale, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ⁴: Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ⁵: Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul.

Société Tunisienne d'immunologie
17èmes Journées Scientifiques
17-19 Novembre 2022
Hôtel Saphir HAMMAMET

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. ETUDE DU ROLE DE FOXO3 DANS L'EXPRESSION DE L'INTERLEUKINE-6 LORS DE LA REPONSE IMMUNE ANTI-TUBERCULEUSE

Manel Mejri¹, Yoldez Bouzguenda¹ and Makram Essafi¹.

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections. Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction/Objectifs : le macrophage alvéolaire constitue la première ligne de défense contre l'agent de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) et joue un rôle déterminant dans le devenir de l'infection. Cependant, *M.tb* a développé plusieurs stratégies d'échappement à la réponse de l'hôte en interférant avec la sécrétion de plusieurs cytokines. L'IL-6 a été reportée comme inhibitrice de la sécrétion de l'IFN- γ par les macrophages infectés. De même, des taux élevés d'IL-6 ont été associés avec la gravité de la maladie. Comprendre les mécanismes de régulation de l'expression de l'IL-6 serait donc d'un grand apport à la fois pour la compréhension de la physiopathologie de la tuberculose et aussi pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Dans la présente étude, nous envisageons d'étudier le rôle du facteur de transcription FOXO3 dans la régulation de l'expression de l'IL-6 et l'impact d'une telle régulation sur la réponse immunitaire adaptative.

Matériel/Méthodes : Afin d'étudier le rôle de FOXO3 dans l'expression de l'IL-6 dans les macrophages infectés, une approche basée sur les petits ARN interférents (siRNA) a été utilisée. Nous avons aussi effectué une analyse *in silico*, à l'aide du logiciel **Genomatix**, afin d'identifier des sites potentiels, au niveau du promoteur de l'IL-6, qui pourraient fixer le facteur de transcription FOXO3. Deux versions du promoteur de l'IL-6 ont été par la suite clonées dans le vecteur pGL3 basic, en amont du gène codant pour la luciférase, avant d'effectuer les tests du gène reporteur ou tests luciférases.

Résultats: L'analyse *in silico* des sites potentiels de fixation de Forkhead (FKHR-DBE) par Genomatix a révélé deux versions de promoteur d'IL-6 humain : V1(900pb) et V2 (600pb). La première version (V1) contient cinq motifs putatifs Forkhead aux positions +83, -97, -163, +178 et +365. La deuxième version (V2) contient 7 sites putatifs aux positions +18, -223, -334, -394, -439, +513 et -521. Ces deux versions ont été clonées dans le vecteur pGL3 basic. Les résultats préliminaires suggèrent que FOXO3 régule négativement la transcription de l'IL-6, renforçant encore nos études antérieures quant au rôle crucial de FOXO3 dans l'établissement d'une réponse immune robuste contre la tuberculose.

Conclusion : Ces découvertes font progresser notre compréhension de l'immunité protectrice contre *M.tb* en révélant l'importance du facteur de transcription FOXO3.

CO2. PROFIL INFLAMMATOIRE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE XERODERMA PIGMENTOSUM ET DEVELOPPANT UN MELANOME CUTANE.

Asma Chikhaoui^{1,2}, M. Jones³, M. Ben Ahmed⁴, C. Naouali^{1,2}, M. Zghal³, S. Boubaker^{1,2}, S. Abdelhak^{1,2}, and H. Yacoub-Youssef^{1,2}

¹: Laboratoire de Génomique Biomédicale Et Oncogénétique (LR16IPT05), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Département de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. ⁴: Laboratoire de Transmission, Contrôle Et Immunobiologie de L'infection, LR16IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

Introduction et objectifs : Le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une maladie de réparation de l'ADN qui prédispose au développement de cancers cutanés comme le mélanome cutané. Le microenvironnement du mélanome contient des médiateurs inflammatoires, qui seraient des biomarqueurs intéressants pour le pronostic ou pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

Matériels et méthodes : Nous avons utilisé la technologie PCRarray pour évaluer le profil transcriptomique de 84 gènes inflammatoires dans des tumeurs de mélanome obtenues de patients XP (XP-Mel) et dans des tumeurs de mélanomes sporadiques (SP-Mel) comparés à la peau saine. Les gènes inflammatoires ont été analysés dans un deuxième temps dans les bases de données GTEX et GEPIA. Enfin, les profils de monocytes de patients atteints de SP-Mel, de XP ainsi que de donneurs sains ont été évalués par cytométrie en flux.

Résultats et conclusion : Les données de PCR array ont révélé que 34 gènes inflammatoires étaient sous-exprimés dans le XP-Mel par rapport au SP-Mel. Les gènes exprimés de manière différentielle qui étaient communs aux XP-Mel et SP-Mel ont été corrélés avec l'ensemble des données transcriptomiques de GEPIA et GTEX, et ont mis en évidence l'implication de KLK1 et IL8 dans la tumorigenèse. Nous avons également montré que dans les tumeurs XP-Mel, il y avait une surexpression des gènes KLK6 et KLK10, ce qui semble être associé à un mauvais taux de survie. En ce qui concerne l'immunité innée, nous avons observé une diminution des monocytes intermédiaires chez les patients SP-Mel et de XP. Nous mettons ainsi en évidence une altération de la réponse immunitaire chez les patients XP qui suggère un état d'immunodéficience ainsi que des biomarqueurs candidats impliqués dans la survie au mélanome cutané.

CO3. IMPLICATING BITES FROM A LEISHMANIASIS SAND FLY VECTOR IN THE LOSS OF TOLERANCE IN PEMPHIGUS

Soumaya Marzouki¹, I. Zarea^{2,3}, M. Abdeladhim⁴, C. Benabdesselem¹, F. Oliveira⁴, S. Kamhaw⁴, M. Mokni^{2,3}, H. Louzir^{1,3}, Jesus G. Valenzuela⁴, M. Ben Ahmed^{1,3}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections, LR11IPT02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ²: Department of Dermatology, La Rabta Hospital of Tunis, Tunisia. ³: Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ⁴: Vector Molecular Biology Section, Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), NIH, Rockville, Maryland, USA.

A possible etiological link between the onset of endemic pemphigus in Tunisia and bites of *Phlebotomus papatasi*, the vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis, has been previously suggested. We hypothesized that the immunodominant *P. papatasi* salivary protein PpSP32 binds to desmogleins 1 and 3 (Dsg1 and Dsg3), triggering loss of tolerance to these pemphigus target autoantigens. Here, we show using far-Western blot that the recombinant PpSP32 protein (rPpSP32) binds to epidermal proteins with a MW of approximately 170 kDa. Coimmunoprecipitation revealed the interaction of rPpSP32 with either Dsg1 or Dsg3. A specific interaction between PpSP32 and Dsg1 and Dsg3 was further demonstrated by ELISA assays. Finally, mice immunized with rPpSP32 twice per week exhibited significantly increased levels of anti-Dsg1 and -Dsg3 antibodies from day 75 to 120. Such antibodies were specific for Dsg1 and Dsg3 and were not the result of cross-reactivity to PpSP32. In this study, we demonstrated for the first time to our knowledge a specific binding between PpSP32 and Dsg1 and Dsg3, which might underlie the triggering of anti-Dsg antibodies in patients exposed to sand fly bites. We also confirmed the development of specific anti-Dsg1 and -Dsg3 antibodies in vivo after PpSP32 immunization in mice. Collectively, our results provide evidence that environmental factors, such as the exposure to *P. papatasi* bites, can trigger the development of autoimmune antibodies.

CO4. PpSP32, THE SALIVARY IMMUNODOMINANT PROTEIN OF *PHLEBOTOMUS PAPATASI*, EXERTS IMMUNOMODULATORY EFFECTS

Cyrine Souissi¹, S. Marzouki¹, I. Elbini², J. Jbeli², F. Oliviera³, JG. Valenzuela³, N. Srairi², S. Kamhaoui³, M. Ben Ahmed^{1,4}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LTCII), LR11IPT02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ²: Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, LR20IPT01, Pasteur Institute of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ³: Vector Molecular Biology Section, Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institute of Health, Rockville, Maryland, United States of America. ⁴: Faculty of Medicine de Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia.

Background: The saliva of sand flies, vectors of *leishmania* parasites, contains several components that exert pharmacological activities facilitating the acquisition of blood by the insect and contribute to the establishment of the infection. Previously, we demonstrated that PpSP32 is the immunodominant salivary antigen in humans exposed to *phlebotomuspapatasi* bites and validated its usefulness as a predictive biomarker of the disease. PpSP32, whose functions are little known to date, is an intriguing protein due to its involvement in the etiopathogenesis of pemphigus, an auto-immune disease. Herein, we aimed to better decipher its functions through the screening of several immunomodulatory activities either on lymphocytes or on monocytes/macrophages.

Methods: Peripheral mononuclear cells from healthy volunteers were stimulated or not in the presence of anti-CD3 / anti-CD28 antibodies, phytohemagglutinin (PHA), phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) / Ionomycin or lipopolysaccharide (LPS) in the presence of increasing doses of PpSP32. Cell proliferation was measured after the addition of tritiated thymidine. Monocyte activation was tested by analyzing the expression of CD86 and HLA-DR molecules by flow cytometry. Cytokine production was analyzed in culture supernatants by ELISA. THP-1 derived macrophages were stimulated with LPS in the presence of increasing doses of PpSP32 and cytokine production was analyzed in culture supernatants by ELISA and multiplex technique. The effect of PpSP32 on NF- κ B signaling was tested by Western blot. The anti-inflammatory activity of PpSP32 was assessed *in vivo* in an experimental inflammatory model, the carrageenan-induced paw edema in rats.

Results: Our data showed that PpSP32 down-modulated the expression of activation markers in LPS-stimulated monocytes and THP1-derived macrophages. This protein negatively modulated the secretion of Th1 and Th2 cytokines by human lymphocytes as well as pro-inflammatory cytokines by monocytes, and THP1-derived macrophages. PpSP32 treatment led to a dose-dependent reduction of the I κ B phosphorylation. When PpSP32 was injected into the paw of carrageenan-injected rats, edema was significantly reduced.

Conclusions: Our data indicate for the first time that PpSP32 induces a potent immunomodulatory effect on monocytes and THP-1 derived macrophages. This inhibition could be mediated, among others, by the modulation of the NF- κ B signaling pathway. The anti-inflammatory activity of PpSP32 was confirmed *in vivo* in the carrageenan-induced paw edema model in rats.

Keywords: *Phlebotomus papatasi*, leishmaniasis, saliva, PpSP32, immunomodulatory effects

CO5. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE RHUMATISME PSORIASIQUE ET LE POLYMORPHISME D'INSERTION / DELETION DU GENE DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE

Mariem Maaloul¹, A. Charfi¹, A. Kamoun¹, A. Feki², N. Mahfoudh¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, S. Baklouti², H. Makni¹

¹ : Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax ; ² : Service de rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction/Objectifs : Le rhumatisme psoriasique (RhP) est un rhumatisme inflammatoire figurant dans la famille des spondylarthropathies. C'est une maladie multifactorielle dont le déterminisme génétique reste encore mal connu. Le diagnostic du RhP est difficile en l'absence de critères spécifiques. Toutefois, les études d'associations du génome ont montré qu'il existe des gènes impliqués dans le développement de cette maladie.

L'ACE est une enzyme clé intervenant dans la régulation des voies de transduction des signaux inflammatoires. Le polymorphisme d'insertion/délétion (I/D) de l'intron 16 du gène de l'ACE détermine les niveaux plasmatiques et tissulaires de l'ACE, en particulier dans le liquide synovial. Il est considéré comme l'un des marqueurs génétiques candidats de la susceptibilité à la Spondylarthrite ankylosante.

Nous nous sommes intéressés à étudier ce polymorphisme comme facteur de susceptibilité au RhP dans la population Sud-Tunisienne.

Matériels et méthodes : Notre population d'étude a été composée de 31 patients du Sud Tunisien suivis pour rhumatisme psoriasique et répondant aux critères CASPAR 2006.

Notre population témoin est formée par 115 sujets sains non apparentés.

Pour les deux groupes, le génotypage du gène de l'ACE a été réalisé par une technique d'amplification utilisant des amorces spécifiques suivie par électrophorèse sur gel d'Agarose (PCR SSP).

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

Résultats : Les résultats du génotypage moléculaire du polymorphisme I/D de l'ACE nous a permis de déterminer les trois génotypes (II, ID et DD) des deux populations patients et témoins.

L'analyse de la distribution des fréquences génotypiques a révélé une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,0131$).

Les fréquences des génotypes DD et II ont été de l'ordre de 77,4% et 6,45%, respectivement dans le groupe des patients et de 47,8% et 12,2% respectivement dans le groupe des témoins.

L'analyse de la distribution de la fréquence allélique de l'allèle I a révélé une différence statistiquement significative entre les groupes des patients et des témoins (22,6% vs 52,2%, $p=0,0063$).

Conclusion : Dans notre étude, nous avons mis en évidence une association entre le polymorphisme insertion/ délétion de l'intron 16 de l'ACE avec le RhP dans la population Sud Tunisienne. Le génotype DD a été associé avec la pathologie. L'allèle I semble, par contre, avoir un rôle protecteur contre cette maladie.

CO6. RECIDIVE POST-OPERATOIRE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : VALEUR PREDICTIVE DE L'EXPRESSION IN SITU DES CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES

Khouloud Ben Abdallah^{1/2}, D. Chaabani¹, L. Mouelhi², T. Dhaouadi¹, I. Sassi¹, S. Rammeh³, T. Ben Abdallah¹, R. Debbach², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ²: Service de Gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ³: Service d'Anatomopathologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis

Introduction : Bien que la prise en charge thérapeutique de la maladie de Crohn (MC) repose sur l'utilisation des immunosuppresseurs et de biothérapie, la chirurgie aurait une place dans le traitement des formes compliquées avec un risque de récurrence post opératoire non négligeable. Dans ce cadre, ce travail a été mené, afin de rechercher une éventuelle association entre l'expression in situ (au niveau des pièces de résection chirurgicale) des cytokines inflammatoires (TNF- α et IL-1 β) et le risque de survenue d'une récurrence endoscopique post opératoire (≥ 2 selon la classification de Rutgeerts).

Méthodes : Quarante patients atteints de MC ont été colligés. Tous les malades ont bénéficié d'une relecture des lames anatomopathologiques des pièces opératoires iléo-coecales dans le but de prélever les zones hot spot (zones où l'infiltrat lymphoplasmocytaire était le plus dense). La quantification relative des cytokines TNF α et IL-1 β par rapport à un gène de ménage (18s) a été réalisée par la technique RT-PCR en temps réel (Applied biosystems®).

Résultats : Les valeurs médianes de l'expression du TNF α et de l'IL-1 β étaient de 47,6 [7,4 ; 161,6] et de 27,7 [2 ; 572,3], respectivement, mais, aucune corrélation entre le degré d'expression de ces 2 cytokines n'a été observée. De même, il n'y avait pas de différence significative de la variation de leurs fold changes en fonction du genre (p= 0,481 et p= 0,946 ; respectivement), de la présence de granulomes tuberculoïdes (p= 0,323 pour les deux) et de l'association ou non d'une résection du mésentère au geste chirurgical classique (p= 0,887 et p= 0,986 ; respectivement). Par ailleurs, l'âge, le délai d'évolution de la maladie ainsi que le traitement immunosuppresseur ou la biothérapie reçue en préopératoire ne semblent pas modifier l'expression in situ du TN- α et de l'IL-1 β au niveau des pièces opératoires. De plus, aucune association significative entre le risque de survenue de récurrence endoscopique et la variation d'expression de ces 2 cytokines n'a été observée, en analyse univariée (p= 0,192 et 0,568 respectivement) et multivariée, après ajustement en facteurs confondants (p=0,702 et 0,819 ; respectivement).

Conclusions : La variation de l'expression in situ du TNF- α et de l'IL-1 β ne semble pas avoir une valeur prédictive positive du risque de la récurrence endoscopique post opératoire chez les patients ayant une MC. Ces résultats mériteraient d'être confirmés sur une plus large cohorte.

CO7. VACCIN ATTENUÉ VIVANT CONTRE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE CANINE

Thouraya Boussoffara¹, KP. Singh², S. Kaviraj², R.Dey³, S.Virakuti⁴, S. Gannavaram³, W. Zhang⁵, P. Lypaczewski⁵, S. Hamanno⁶, G. Matlashewski⁵, S. Singh², I. Labidi⁷, I. Chelbi^{1,7}, E. Zhioua^{1,7}, AR. Satoskar⁴, HL. Nakhasi³

¹: Laboratory of Transmission, Control, and Immunobiology of Infections. Institute Pasteur of Tunis. Tunisia; ²: Gennova Biopharmaceuticals Limited, India; ³: Division of Emerging and Transfusion Transmitted Diseases, FDA, USA; ⁴: The Ohio State University, USA; ⁵: Department of Microbiology and Immunology, McGill University, Canada; ⁶: Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan. ⁷: Unit of Vector Ecology, Institute Pasteur of Tunis. Tunisia.

Introduction/Objectif : La leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ) est une infection parasitaire causée par *Leishmania (L.) infantum* au niveau du pourtour méditerranéen. Les chiens sont considérés comme le principal réservoir et la présence de chiens infectés peut augmenter le risque d'infection humaine. La vaccination contre la leishmaniose viscérale canine (LVC) semble être le meilleur moyen pour le contrôle des réservoirs animaux. Dans ce contexte nous avons développé un vaccin atténué constitué par le parasite *Leishmania major* génétiquement modifié, avec une délétion du gène de la centrine, en utilisant la technique CRISPR-cas9. Dans le présent travail nous avons évalué l'immunogénicité et l'efficacité de ce candidat vaccin contre l'infection naturelle des chiens par le parasite *L. infantum*.

Matériels/Méthode : Le vaccin atténué vivant *LmCen*^{-/-} utilisé dans le présent travail, a été produit conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Nous avons analysé dans un premier temps l'immunogénicité du vaccin chez des chiens ayant suivi différents schémas de vaccination. Une fois qu'on a déterminé les conditions optimales de vaccination (dose, voie d'administration et nombre de rappel nécessaire), nous avons évalué l'efficacité du vaccin contre le challenge naturel par *L. infantum*. Un suivi clinique, ainsi qu'une analyse des paramètres hématologique et biochimique sont effectués d'une façon hebdomadaire durant la période d'exposition. Suite à cette exposition, une analyse de la réponse humorale (dosage des anticorps dirigés contre les glandes salivaires de phlébotome (SGH) et ceux dirigés contre les antigènes soluble de *Leishmania* (SLA) est réalisée. A six mois post-challenge, une éventuelle infection des chiens par *L. infantum* est diagnostiquée par recherche du parasite *Leishmania* au niveau du sang et de ponction splénique par qPCR.

Résultats : Nos résultats ont démontré l'immunogénicité des parasites *LmCen*^{-/-} objectivée par l'induction d'une forte réponse humorale dirigée contre SLA ainsi qu'une réponse cellulaire avec une lymphoprolifération des cellules, associée à une production d'IFN- γ et de TNF- α . Après deux saisons d'exposition dans une zone d'endémie pour la transmission de *L. infantum*, l'immunisation avec *LmCen*^{-/-} induit une protection des chiens exposés.

Conclusion : Notre étude démontre que les parasites génétiquement modifiés pourraient être des candidats vaccins viables dans le contrôle de l'infection canine et éventuellement le contrôle de la leishmaniose dans les zones endémiques.

CO8. EVALUATION DES REPONSES CELLULAIRES ET HUMORALES POST-VACCINALES VIS-A-VIS DU SARS-COV-2

Sirine Ben Dhiab¹; D. Ismail¹; T. Dhaouadi¹; S. Chamkhi¹; D. Brahim²; N. Mechergui²; W. Ben Rhouma¹; H. Jedidi¹; T. Ben Abdallah¹; N. Laadhari²; I. Sfar¹; Y. Gorgi¹

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ²: Service de Médecine de Travail, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisie

Introduction: La survenue d'infections COVID-19 chez les vaccinés avait mis en exergue l'importance de la réponse cellulaire dans la protection contre les formes graves et les décès. Le but de cette étude était de comparer les réponses cellulaires et humorales vis-à-vis du SARS-CoV-2 chez des vaccinés avec 2 doses (participants) par rapport à celles obtenues chez des convalescents qui avaient reçu une dose unique de vaccin (contrôles). L'apport d'une 3^{ème} dose de rappel par le vaccin Pfizer a été également évalué.

Matériel et méthodes: Le sang total de 50 participants et 15 contrôles a servi pour l'analyse de la réponse cellulaire par le test Quantiferon : QFNSARS-CoV-2 Extended (3 antigènes : Ag1, Ag2 et Ag3) conjointement au dosage des anticorps anti-Spike (anti-S) par le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (Roche®). Pour chaque participant, un 1^{er} prélèvement 6 mois après la 2^{ème} dose (T0) a été suivi par un 2^{ème}, 1 mois après la 3^{ème} dose (T1).

Résultats: A T0, le test QFN était positif chez 36 (72%) participants et 14 (93%) contrôles, $p=0,159$. Par ailleurs, la fréquence de la positivité du QFN était significativement plus élevée chez les vaccinés par les vaccins Pfizer (96,3%) et AstraZeneca (100%) comparativement à ceux qui avaient reçu le Sinovac (27,3%) et le Sputnik V (44,4%), $p=3,4 E-5$. De même, les taux d'IFN- γ étaient significativement plus élevés chez les vaccinés par Pfizer ou AstraZeneca que ceux des participants immunisés par le Sinovac ou le Sputnik V, $p=0,01$. A T1, les taux d'IFN- γ (Ag1, Ag2 et Ag3) avaient significativement augmentés, $p=2,9 E-9$, $p=1,1 E-11$ et $p=1,5 E-8$.

Sur le plan sérologique, tous les participants et les contrôles avaient des anti-S avec des taux similaires, $p=0,689$. Le taux médian des anti-S était significativement plus élevé chez les vaccinés par Pfizer (3164 U/ml) et AstraZeneca (4342 U/ml) comparativement à ceux ayant reçu les Sinovac (460,3 U/ml) et Sputnik V (236,9 U/ml), $p=1,7 E-5$. Ces taux avaient significativement augmenté après l'administration de la 3^{ème} dose (T0=2267,5 vs. T1=9870 U/ml), $p=1,5 E-12$. Par ailleurs, les taux d'IFN- γ et des anticorps anti-S étaient significativement corrélés aussi bien à T0 qu'à T1.

Conclusion: Les réponses humorales et cellulaires sont significativement plus importantes chez les sujets vaccinés par Pfizer ou AstraZeneca comparativement à ceux vaccinés par Sinovac ou Sputnik V. L'administration d'une 3^{ème} dose de Pfizer améliore significativement ces réponses protectrices.

CO9. TOLERANCE, IMMUNOGENICITE ET PROFIL DE LA RÉPONSE VACCINALE ANTI-SARS-COV-2 CHEZ LES PATIENTS TUNISIENS ALLOGREFFÉS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Ahmed Amine Ben Khelil^{1,2}, I. Zamali^{1,2}, D. Belloumi^{2,3}, M. Gdoura⁴, R Dachraoui^{2,3}, I. Ben Yaiche^{2,3}, G. Kharroubi^{2,5}, W.Hamdi¹, S. Samoud¹, A. Ben Hmid^{1,2}, H.N. Ben Abdeljelil, L. Torjeman^{2,3}, H. Triki⁴, S. Ladeb^{2,3}, T. Ben Othmen^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar ; ³: Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis ; ⁴: Laboratoire de Virologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis. 5. Laboratoire d'Epidémiologie Médicale, Institut Pasteur de Tunis.

Introduction : L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est associée à un état d'immunodépression acquise pouvant altérer la réponse vaccinale. Ceci a été auparavant démontré avec certains vaccins dits classiques. Peu de données sont disponibles concernant les vaccins anti-SARS-CoV2. L'objectif de notre travail était d'étudier la tolérance clinique, la réponse immunitaire humorale et cellulaire après vaccination anti-SARS-CoV2 chez ces patients et les facteurs pouvant l'influencer.

Méthodes: Il s'agit d'une étude prospective non randomisée contrôlée réalisée au service d'immunologie clinique de l'IPT en collaboration avec le service d'Hématologie et de Greffe du CNGMO. La recherche des anticorps anti-Sa a été réalisée avec le test commercial Elecsys® anti-SARS-CoV-2 S. L'étude de la réponse cellulaire a été réalisée en utilisant le test QuantiFERON SARS-CoV-2®. L'étude du profil des cytokines a été effectuée à partir des surnageants des tubes de QuantiFERON® en utilisant le LEGENDplex™ HU Th Cytokine Panel (12-plex) (IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, IL-17A, IL-17F, IL-22, IFN- γ et TNF- α). Les prélèvements ont été effectués 2 semaines après la 2^{ème} dose de vaccin Pfizer®. **Résultats :** Au total, 43 sujets allogreffés (Age médian 31 ans (17-47 ans), Sexe ratio à 1,29) et 31 témoins sains (Age médian 50 ans (15-59 ans), Sexe ratio à 0,82) vaccinés à la même période ont été inclus. Soixante-neuf pour cent des patients ont présenté des effets indésirables (EI) notamment une douleur au point d'injection (32,5%), une fièvre (31%) et une asthénie ou céphalées (9,5%). Les témoins ont présenté plus d'effets indésirables à type de douleur au point d'injection ($p=0,001$) et d'asthénie ($p<0,001$) sans différence dans la fréquence de survenue d'EI, tous symptômes confondus ($p=0,693$). Tous les patients et les témoins ont développé une bonne réponse humorale avec des titres neutralisants d'anticorps anti-S (> 15 UI/mL). En fixant le seuil à 1700 UI/mL jugé protecteur, 88% des patients étaient protégés contre 90,3% des témoins ($p=0,79$). En analyse univariée, des facteurs épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été étudiés. Outre la notion d'infection ancienne par le SARS-CoV2 ($p<0,001$), seul le délai entre la greffe et la vaccination avait un impact sur la réponse humorale ($p = 0,004$). Une réponse cellulaire positive a été retrouvée chez 86% des patients. La présence d'une réaction du greffon contre l'hôte chronique active était le seul facteur ayant un impact sur la réponse cellulaire post-vaccinale. L'étude du profil cytokinique a montré un profil de réponse de type Th1 chez les témoins et un profil à la fois Th1 et Th2 chez les patients.

Conclusion : La vaccination anti-SARS-CoV2 semble globalement bien tolérée et efficace chez les patients allogreffés de CSH après la deuxième dose d'un vaccin à ARN de type Pfizer®.

CO10. LA VACCINATION ANTI-SARS-COV2 : PEUT-ELLE DECLENCHER/REVELER DES MANIFESTATIONS AUTO-IMMUNES?

Mourad Elghali¹, I. Bannour¹, M. Changuel², H. Trimech¹, W. Marrakchi³, N. Sakly^{1,2}

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Faculté de pharmacie de Monastir ; ³: Service des maladies infectieuses Fattouma Bourguiba Monastir.

Introduction/objectifs : De nombreuses études ont montré qu'une relation entre le vaccin contre le SARS-CoV2 et les maladies auto-immunes (MAI) est probable. L'objectif de notre travail était de rapporter une série de cas qui présentaient des manifestations auto-immunes cliniques et biologiques post vaccination anti-COVID-19.

Matériel/Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans le laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir sur 2 ans (2020-2022). Le dépistage des anticorps anti-nucléaires (AAN) a été réalisé par immunofluorescence indirecte sur cellules *HEp-2* (Euroimmun, Allemagne) avec un titre de positivité $\geq 1/180$. Le typage a été fait par technique ELISA (Biosystems, Espagne) ou immunodot (Euroimmun, Allemagne).

Résultats : Sept cas, sans antécédents personnels de MAI, ont présenté des manifestations auto-immunes. L'âge variait entre 34 ans et 51 ans. Le sexe ratio était de 1,3 (4 hommes pour 3 femmes). Les vaccins utilisés étaient Pfizer -BioNTech (4 cas), Johnson & Johnson's Janssen (J&J/Janssen : 2 cas) et Sputnik V (1 cas). Les signes cliniques débutaient entre 1 à 2 mois après la dernière dose vaccinée. Les signes cliniques étaient polymorphes (pelade, arthralgies, arthrite, avortement, myalgies, photosensibilité). Le bilan immunologique a révélé la présence des AAN chez tous les cas avec un titre entre 1/180 et 1/800. Le typage a montré la présence des anti-mitochondries (M2) chez 3 cas, des anti-SSA chez 3 cas, des anti-Jo1 associés à des anti-DFS70 chez un cas. Le diagnostic d'une maladie auto-immune a été porté chez 4 patients (pancréatite auto-immune post sputnic, Cholangite biliaire primitive post J&J, syndrome de Gougerot Sjogren et thyroidite auto-immune avec des anti-recepteurs de la TSH bloquants post pfizer) avec la mise sous traitement spécifique. Le diagnostic retenu pour les autres cas était une stimulation non spécifique du système immunitaire avec une amélioration sous traitement symptomatique.

Conclusion : Ces cas ont montré que les maladies auto-immunes peuvent être déclenchées/révélees par la vaccination contre le SARS-CoV2.

CO11. DERMATO-POLYMYOSITE ASSOCIÉE AUX NÉOPLASIES : PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE DANS UNE SÉRIE DU CENTRE TUNISIEN.

Mourad Elghali¹, R. Ben Nejma¹, M. Jguirim², R. Klii³, N. Sakly¹

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service de rhumatologie Fattouma Bourguiba Monastir; ³:Service d'endocrinologie/médecine interne Fattouma Bourguiba Monastir.

Introduction/objectifs : Les dermatomyosites (DM) et les polymyosites (PM) sont des connectivites dotées d'un grand polymorphisme clinique et évolutif. Bien qu'elles soient rares, ces entités restent de mauvais pronostic. L'association entre ces connectivites et les néoplasies constitue une forme particulière. Le but de notre travail est d'étudier le profil clinique et para-clinique de cette forme chez des patients du centre tunisien.

Matériel/Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans les services de rhumatologie et d'endocrinologie/médecine interne du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir sur 24 ans (1998-2022). Cette étude a inclus tous les patients ayant une DM et/ou une PM diagnostiquée selon la classification de Troyanov et Targoff. Le dépistage des anticorps anti-nucléaires (AAN) a été réalisé, dans le laboratoire d'immunologie FB Monastir, par immunofluorescence indirecte sur cellules *HEp-2* (Euroimmun, Allemagne) avec un seuil de positivité $\geq 1/180$. La recherche des anticorps anti-Jo1 a été faite par technique ELISA (Biosystems, Espagne) ou immunodot (Euroimmun, Allemagne).

Résultats : Cette étude a porté sur 34 patients avec une DM (n=20) et/ou une PM (n=14) (Age moyen : 44, 2 \pm 18,74 ans, sexe ratio : 0,26, 7 hommes sur 27 femmes) dont 7 avaient une néoplasie (5 tumeurs gynécologiques, 2 tumeurs colo-rectaux). Leur âge moyen était de 59,42 \pm 9,71 ans avec un sexe ratio de 0,16 (1 homme sur 6 femmes). Les DM/PM associées aux néoplasies étaient associées (par rapport aux autres cas) à l'âge (59,42 \pm 9,71 ans vs 39,65 \pm 18,68 ans, $p \leq 0,001$), au diabète (2/7 vs 0/27 ; $p \leq 0,04$), à l'hypertension artérielle (4/7 vs 2/27 ; $p \leq 0,01$), aux antécédents personnels d'acte chirurgical (5/7 vs 6/27 ; $p \leq 0,032$), à la présence des papules de Gottron (5/7 vs 4/27 ; $p \leq 0,009$), et à la présence d'une myosite à la biopsie cutanée (6/7 vs 7/27 ; $p \leq 0,018$).

Conclusion : Dans notre série, l'âge, les comorbidités, l'atteinte cutanée clinique et anatomo-pathologique, étaient les principaux éléments associés à l'atteinte néoplasique au cours de la DM et/ou la PM.

CO12. PARTICULARITES DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES PARANEOPLASIQUES

Amal Baya Chatti, I. Naceur¹, I. T. Ben Achour¹, S. Skhiri¹, M. Khanfir¹, I. Ben Ghorbel¹, M. Lamloum¹, F. Saïd¹, M.H Houman¹

¹ : Service de médecine interne, CHU la Rabta, Tunis.

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont de maladies auto-immunes rares et hétérogènes. Outre leur disparité phénotypique, ils se distinguent par leur association aux cancers. A travers ce travail, nous décrivons les caractéristiques cliniques et immunologiques des MII associées aux cancers.

Patients et méthodes : Etude rétrospective colligeant les patients atteints de MII, au sein du service de médecine interne la Rabta [2000-2022]. Le diagnostic a été retenu selon les critères de classification EULAR et/ou ceux de Connors pour le syndrome des anti synthétases (SAS). La MII paranéoplasique était définie par la survenue d'un cancer documenté histologiquement. Les patients ayant eu des cancers après plus de 3 ans par rapport au diagnostic de la MII, ont été exclus.

Résultats : Une cohorte de 95 patients a été colligée, dont quinze ont eu des néoplasies. Après avoir exclu les cancers survenant dans un délai supérieur à 3 ans, une série de 12 patients a été obtenue (12,6%). L'âge moyen au moment du diagnostic de la MII était de 53,4 ans [30-86]. Le genre ratio F/H était de 2. Dix patients avaient une dermatomyosite et deux patients, un SAS. Le profil clinique était dominé par l'atteinte cutanée, notée chez tous les patients, puis musculaire (n=11), digestive (n=9), articulaire (n=6) et pulmonaire (n=2). Le diagnostic du cancer était concomitant à celui de MII chez cinq patients, ultérieur chez cinq patients (Délai moyen de 16 mois [12-36]) et antérieur chez deux patients (Délai moyen =3 mois). La localisation digestive était la plus fréquente (n=4). Ailleurs, il s'agissait d'un carcinome mammaire (n=3), d'une hémopathie maligne chez 2 patients (un lymphome T hépatosplénique et une leucémie myélo-monocytaire), un carcinome pulmonaire, à cellules rénales et du cavum chez un patient chacun. Les circonstances de découverte étaient : enquête néoplasique systématique après diagnostic de MII (n=5), points d'appel cliniques (n=4), tumeur mammaire à l'autopalpation (n=2), une monocytose chronique (n=1). Sur le plan immunologique, la forme séronégative était la plus fréquente (n=8) sous réserve de dot incomplet chez sept patients. Ailleurs, les anticorps spécifiques de myosite étaient : NXP2, TIF1-gamma, JO1 et PL17 chez un patient, respectivement.

Conclusion : Dans notre série, la prévalence des MII paranéoplasiques est relativement élevée. Cela justifie la recherche exhaustive et surtout répétée d'un cancer chez les patients diagnostiqués de MII et notamment de DM.

CO13. LES ANTICORPS ANTI TIF-1 SONT ASSOCIES AUX CANCERS DANS LES DERMATOMYOSITES

Amira Ketata¹, A. Jerbi¹, I. Daoued¹, H.Hachicha¹, M.Snoussi², F. Hammami³ S. Mejdoub¹, C. Damak², S. Feki¹, H. Turki³, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie ; ²: Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie ; ³ : Service de dermatologie, CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : Les dermatomyosites (DM) sont des myopathies inflammatoires caractérisées par la présence d'anticorps spécifiques tels que les Ac anti MDA5, anti TIF-1, anti NXP2, anti SAE et anti SRP. Le cancer est rapporté être associé aux DM dans 17-32% des cas.

Nous nous sommes proposé d'étudier l'intérêt de ces anticorps dans le diagnostic de cancers associés aux DM.

Matériel et méthodes : Parmi toutes les demandes de recherche des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires reçues dans notre laboratoire, nous avons étudié ceux ayant au moins un Ac positif dirigé contre une ou plusieurs des spécificités antigéniques suivantes : MDA5, TIF-1, NXP2, SAE et SRP déterminées par technique immunodot (Euroimmun®, Allemagne).

Résultats : Trente-quatre patients ont été inclus (sex-ratio h/f : 0.5 ; âge moyen : 50,85 ans [25-80 ans]). Les prélèvements provenaient essentiellement des services de médecine interne (59%) et de dermatologie (20%). Les anticorps spécifiques des DM étaient de type : anti TIF-1 (n=10 ; 29%), anti MI-2 (n=9 ; 26,4%), anti SAE (n=8 ; 23%), anti MDA5 (n=7 ; 20,6%), anti SRP (n=1 ; 3%) et anti NXP2 (n=1 ; 3%). D'autres anticorps associés ont été également retrouvé (anti Ro52, anti Ku et anti PM-Scl).

Les anticorps anti TIF1 étaient positifs dans 10 prélèvements correspondant à 9 patients.

Parmi ces derniers, 1/3 avaient un cancer (n=3) dont 2 cas de cancer de sein et un cas d'adénocarcinome pulmonaire.

La détection des anticorps anti TIF1 était concomitante au primo diagnostic du cancer (33%) ou révélatrice d'une récurrence infra-clinique (67%).

Chez les patients avec des anticorps autres qu'anticorps anti TIF1, uniquement 4% avaient un cancer concomitant (adénocarcinome de la prostate).

Conclusion : Contrairement aux autres anticorps spécifiques des DM, les anticorps anti TIF1 sont les plus associés avec un cancer. La découverte de cet anticorps impose la recherche d'une tumeur maligne, d'une métastase et/ou récurrence chez les patients aux antécédents de cancer.

CO14. THE RELATION BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND AUGMENTATION OF THE IMMUNE RESPONSE TO OXIDATIVELY MODIFIED CATALASE ENZYME IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Bochra Gargouri¹, I. Ben Amor¹, M. Mseddi¹, F. Mnif², M. Abid², H. Attia¹

¹: Unité de Biotechnologie et Pathologies (LR11ES45), Institut Supérieur de Biotechnologie de Sfax, Université de Sfax, Tunisie ; ²: Département d'endocrinologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie .

Introduction and objective: Oxidative stress is associated with several autoimmune disorders and oxidative modification of proteins that may result in autoimmune response. This study aims to evaluate the catalase (CAT) activity and the autoimmune response against the native CAT and the oxidatively modified enzyme in patients with Graves' disease (GD) and healthy controls in a comparative way.

Material and methods: The CAT activity was evaluated via spectrophotometric method. Using enzyme linked immunosorbent assay, the reactivities of autoantibody toward native, malondialdehyde (MDA) and hydrogen peroxide (H₂O₂) modified CAT were evaluated in plasmas of patients and controls.

Results: Reduced CAT activity was found in patients compared with controls ($P < .05$). It was proved that levels of IgG antibodies against MDA modified CAT were higher than against unmodified ones ($P < .001$). No changes were found for the reactivities to H₂O₂ modified CAT. Positive correlation was found between the reactivity to MDA modified CAT and the triiodothyronine level ($P < 0.001$, $r = 0.6$).

Conclusion: Our findings incriminate the MDA in the autoantibodies reactivity to oxidatively modified CAT leading to a disturbed oxidative profile and/or the progression of GD pathology.

Key Words: autoantibody, catalase, Graves' disease, hydrogen peroxide, malondialdehyde, oxidative stress

CO15. CHANGES IN INFLAMMATORY, REGULATORY AND CYTOTOXIC MEDIATORS IN ASSOCIATION WITH CERVICAL TUBERCULOUS LYMPHADENITIS: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

Soumaya Bchiri^{1,2}, R. Ouni², A. bouzekri², R. Lahiani⁴, E. Romdhane⁴, N. Dkhil³, H. Mardassi³, S. Rammeh⁴, M. Ben Salah⁴, MR. Barbouche² and C. Benabdessalem².

¹: University Tunis El Manar, Tunisia, ²: Laboratory of Transmission Control and Immunobiology of Infections, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia, ³: Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia, ⁴: Charles Nicolle Hospital of Tunis, Tunisia.

Introduction: Cervical Tuberculous lymphadenitis (CTL) represents currently a major public health problem in Tunisia. Paucibacillary nature of specimens and mimicking Cervical Non-Tuberculous Lymphadenitis (CNTL) makes its diagnosis challenging. Herein we aimed to investigate potential diagnostic biomarkers distinguishing between CTL and CNTL, in systemic level versus the site of infection.

Methods: To better understand the physiopathology of the disease and identify biomarkers with potential diagnosis, we measured, by RT-PCR, a panel of 14 inflammatory cytokines, regulatory cytokines and cytotoxic mediators, in peripheral blood and biopsy, from patients with CTL (n=17), CNTL (n=14) and only blood from healthy controls (HC, n=17) in a prospective clinical study. We further assess potential association between gene expression cytokine/mediator's level and bacillary load based on positive GeneXpert Ultra results.

Results: Multidimensional analyses showed that *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) infection induced significant changes in both the expression and correlation profiles of investigated markers. Statistical analysis suggested that IL15 was the most discriminating parameter between CNTL and CTL in the blood and at the site of infection. Node analysis of the CTL network in blood indicated that, IL15, followed by FOXP3, IL17, TGF β , Perforin and CCL5 were the most highly connected markers compared to CNTL implying that their regulation may be preferentially more susceptible to modulation by *Mtb* infection. However, at the site of infection, IL1 β , IFN γ and FOXP3 followed by EBi3, CCL5, TNF α and TGF β , were the most highly connected markers compared to CNTL. Surprisingly, we noted that the increase in bacillary load, at the site of infection, do positively correlated with gene expression of FOXP3 and negatively correlated with Granzyme B in CTL patients.

Conclusion: Our findings describe local and systemic specific *Mtb* infection changes in gene expression and correlation profiles in the context of TB lymphadenitis. In CTL group we described local gene expression signature associated with bacterial load.

CO16. IL-21 DEFICIENT PRODUCTION MEDIATED BY DEFECTIVE IL-6 SIGNALING IN PGM3 DEFICIENCY UNDERGOES IGE PREFERENTIAL SWITCHING

Roukaya Yaakoubi¹, N. Mekki¹, I. Ben Mustapha¹, M. R. Barbouche¹, M. Ben-Ali¹

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections, Institute Pasteur of Tunis, University Tunis El-Manar, Tunisia.

Introduction: Interleukin-21 is a cytokine with broad functions including differentiation and regulation of innate and adaptive immune responses. IL-21 producing CD4⁺ T cells induced by Interleukin-6 via STAT3 activation play a critical role in terminal B cell differentiation and antibody production. Indeed, patients with loss-of-function mutations in *IL21R* as well as *IL-6ST*, *IL-6R*, *STAT3* and *PGM3* genes present with increased IgE levels supporting the critical role of these genes in IgE class switching regulation. Interestingly, we have previously showed that defective glycosylation in *PGM3*-deficient patients leads to defective gp130 expression and consequently, impaired gp130-dependent STAT3 phosphorylation.

Objective: Herein we aimed to investigate the underlying mechanisms of excessive IgE production in *PGM3* deficient patient.

Methods: We measured IL-21 production in the *PGM3* patient's CD4 T cells upon IL-6 stimulation by ELISA and we assessed IL-21 and IL-6 effects on IgE class switching conditions.

Results: We demonstrated that IL-6 strongly induces IL-21 production in healthy controls but not in *PGM3* deficient patient. Thus, IL-6 signaling defective pathway in *PGM3*-deficient patient leads to an absence of IL-21 production. Moreover, IL-6 inhibits C ϵ transcription in controls but not in *PGM3*-deficient patient. Thus, the absence of IL-21 production due to IL-6 defective pathway in *PGM3* deficient patient results in excessive C ϵ transcription.

Conclusion: In conclusion, it is tempting to speculate that IL-21 deficient production due to defective IL-6 signaling in *PGM3* deficient patient undergoes IgE preferential switching.

Key words : IL-21, IL-6, IgE, Gp130, Hyper IgE Syndrome, STAT3 and *PGM3*

CO17. ETUDE CLINIQUE ET IMMUNO-GENETIQUE D'UNE LARGE SERIE DE PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE DICV

Mariam Tira¹, I. Ben Mustapha¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, M. Ouederni², MR. Barbouche¹

¹: Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis ; ²: Service d'immuno-hématologie pédiatrique ; Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis.

Introduction : Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est caractérisé par un défaut de production des immunoglobulines responsable d'une hypogammaglobulinémie. Le phénotype clinique est hétérogène mais dominé par la récurrence des infections bactériennes le plus souvent des voies aériennes. Des manifestations auto-immunes et lymphoprolifératives peuvent être associées. A ce jour, aucune étude immuno-génétique approfondie n'a été faite chez les patients Tunisiens atteints de ce déficit.

L'objectif de cette étude était d'analyser le profil épidémiologique, clinico-biologique et les bases génétiques chez des patients Tunisiens atteints du DICV.

Méthodes : Nous avons mené une étude descriptive et rétrospective portant sur 63 patients répondants aux critères diagnostiques du DICV colligés au service de Cyto-Immunologie à l'Institut Pasteur de Tunis. Les renseignements cliniques et biologiques ont été recueillis à partir des dossiers des patients. Une investigation immunologique approfondie a été réalisée. L'étude génétique a concerné certains patients présentant un profil clinique particulier en utilisant des techniques de séquençage haut débit.

Résultats : Les patients atteints du DICV avaient une moyenne d'âge au moment du diagnostic de 22,4 ans. L'âge médian de début de la maladie était de 6 ans. Les bronchopneumopathies récurrentes étaient les manifestations les plus fréquentes. Sur le plan immunologique, l'hypogammaglobulinémie a représenté un signe majeur, retrouvée chez tous les patients à l'exception de 10 patients qui étaient déjà sous Immunoglobulines intraveineuses. Le taux des lymphocytes totaux, en valeur absolue, était abaissé chez 15,9% des cas. Notre étude n'a retrouvé aucune association entre le taux abaissé des LcB mémoires switchés et la présence des manifestations auto-immunes ($p=0,33$) ou des manifestations lymphoprolifératives ($p=0,51$). L'étude génétique réalisée chez sept patients a permis de redresser le diagnostic chez un patient (ATM), de mettre en évidence la présence de mutations délétères (NFKB1, CTLA-4, TMPRSS15) ou de variants de signification indéterminée (KMT2D, PIK3R1, LRBA et TGFB1) chez trois patients respectivement.

Conclusion : Le diagnostic immunologique du DICV est actuellement bien codifié permettant un diagnostic rapide et une prise en charge précoce. L'identification de la base génétique du DICV permet de proposer un diagnostic de certitude notamment en cas de présentations cliniques atypiques afin de proposer une prise en charge thérapeutique ciblée.

CO18. DÉVELOPPEMENT D'UN PIPELINE POUR LE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE PAR TECHNIQUE NGS DES ERREURS INNÉES DE L'IMMUNITÉ

Afef Rais¹, F. Guerfali¹, A. Vaysse², P. Campagne², N.Dhamer¹, I. Brahmi¹, N. Mekki¹, M. Ben Ali¹, I. Ben Mustapha¹, M.R. Barbouche¹

¹: Institut Pasteur de Tunis ; ²: Institut Pasteur de Paris

L'avènement des nouvelles techniques de séquençage (NGS) et des technologies 'omiques' ont révolutionné l'investigation des maladies génétiques. Les erreurs innées de l'immunité (EII), anciennement appelées déficits immunitaires primitifs, ont largement bénéficié de ces nouvelles technologies. En effet, malgré l'accès à des investigations immunologiques poussées, les EII restent sous diagnostiquées et les patients porteurs de ces pathologies souffrent souvent d'une errance diagnostique. Dans ce contexte, le NGS a fait preuve d'une grande efficacité en particulier dans le diagnostic des formes avec manifestations cliniques atypiques et/ou chevauchement clinico-immunologique entre différentes entités.

L'objectif de notre travail a été de développer un pipeline d'analyse de données NGS capable d'identifier des mutations responsables d'EII chez des patients tunisiens présentant un phénotype clinique et/ou immunologique fortement évocateur d'EII qui ont bénéficié d'un séquençage haut débit.

Les données brutes utilisées ont été générées par NGS ciblé. Le choix de la technologie de séquençage s'est porté sur la plateforme Illumina en utilisant un panel customisé de 300 gènes impliqués dans les EII et enrichis par capture.

Notre pipeline maison prend en charge les données brutes au format fastq. L'analyse de ces données inclut l'alignement des séquences, l'appel des variants et leur annotation en consultant les bases de données publiques. Son design permet une analyse parallèle des données de plusieurs individus en opérant sur un cluster de calcul en haute performance. Les variants détectés sont de petite taille de type SNPs et Indels. Leur hiérarchisation tient compte du génotype du patient et priorise les variants rares déjà rapportés comme pathogènes ainsi que les variants prédits comme ayant un impact fonctionnel élevé. Notre pipeline s'adapte à l'analyse de panels de gènes et d'exomes et l'ensemble des outils intégrés sont gratuits.

Cette nouvelle stratégie d'investigation des EII offre un diagnostic précis et rapide de pathologies jusque-là difficiles à diagnostiquer. La mise en place de ce pipeline permet ainsi d'identifier les mutations, connues ou nouvelles, responsables de phénotypes cliniques atypiques ou chevauchants. Ces mutations sont par la suite confirmées par séquençage Sanger et des explorations fonctionnelles, offrant ainsi une caractérisation complète de l'axe immunologique altéré.

CO19. EXPLORATION DE L'EFFET DES NANOPARTICULES MAGNETIQUES SYNTHETISEES SUR DES LGNEES DE CELLULES TUMORALES HUMAINES IN VITRO

Bilel Naili¹, O. Jaidi¹, N. Ellouz², N. Hosni², H. Maghraoui², R. Triki Marrakchi¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines. Faculté des Sciences de Tunis. Université Tunis El Manar. ²: Laboratoire de Chimie Analytique et Electrochimie. Faculté des Sciences de Tunis. Université Tunis El Manar.

Introduction/Objectif : Les nanoparticules magnétiques sont utilisées dans plusieurs domaines notamment dans le domaine biomédical comme agents de contraste en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et comme agents théranostiques en oncologie ; Tandis que les applications thérapeutiques ne présentent pas des résultats promoteurs et ceci est causé par le fait que l'application in vivo des nanoparticules magnétique peuvent induire une réponse de l'organisme vis-à-vis des objets étrangers et une toxicité cellulaire. Le présent travail porte sur l'étude des effets de nanoparticules magnétiques sur des lignées tumorales humaines in vitro.

Matériels et méthodes : Des nanoparticules de ferrites de zinc nues et stabilisées et des nanoparticules ferrites de cobalt nues ont été synthétisées et caractérisées au sein du laboratoire de chimie analytique et électrochimie du département chimie à la faculté des sciences de Tunis. On a testé l'effet des nanoparticules préalablement citées en utilisant deux modèles cellulaires cancéreux : une lignée du cancer du sein MDA-MB-231 et une lignée du cancer colorectale HT-29. L'évaluation de l'effet cytotoxique été réalisé par une co-culture des lignées cancéreuses avec différentes doses de nanoparticules pendant vingt quatre heures suivi par la mesure du test de viabilité MTT.

Résultats : L'exposition des deux lignées cancéreuses MDA-MB-231 et HT-29 à des concentrations croissantes des trois types de Nanoparticules magnétiques qu'on a cité nous a montré que les ferrites de zinc nues et stabilisée et ferrites de cobalt n'induisent pas une cytotoxicité in vitro et même en présence des nanoparticules pour une période de co-culture d'une semaine les lignées cellulaires continuent à se multiplier

Conclusion : Les résultats obtenus permettent alors de comprendre que ces nanoparticules étudiées ne présentent pas un effet de toxicité au niveau cellulaire. Ainsi, leur biocompatibilité au milieu physiologique pose une grande espérance pour l'utilisation dans divers domaines biomédicaux tel que l'hyperthermie magnétique et l'utilisation des anticorps spécifiques pour un ciblage plus précis comme application thérapeutique.

CO20. ASSESSING SERUM CYTOKINE PROFILES IN INFLAMMATORY BREAST CANCER PATIENTS USING LUMINEX® TECHNOLOGY

Maryem Bessaad¹, A. Habel¹, M. Hadj Ahmed¹, X.Weili², M.Stayoussef¹, H.Bouaziz³, M. Hachiche³, K. Rahal³, A.Mezlini³, A.Larbi², B.Yaacoubi Loueslati¹

¹: Laboratoire de Mycologie, pathologies et biomarqueurs, Département de biologie, Faculté des Sciences de Tunis; ²: Réseau d'immunologie de Singapour, Agence pour la science, la technologie et la recherche, Singapour; ³: Institut Salah Azaiez de Tunis.Tunisie.

Introduction/objectif : Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est la forme la plus agressive des cancers du sein du fait de sa progression rapide et de son taux de mortalité élevé. Il représente 5 à 7% des cancers du sein en Tunisie. Par ailleurs, l'étude de biomarqueurs immunogénétiques peut contribuer à la caractérisation d'un panel de biomarqueurs utiles pour la détection précoce et permettant une meilleure prise en charge thérapeutique du CSI.

Dans le présent travail, nous avons procédé au dosage de 65 protéines sériques chez des femmes tunisiennes atteintes d'un CSI par comparaison à des femmes atteintes d'un cancer du sein non-inflammatoire (CS nonI), dans le but de caractériser un panel de biomarqueurs théranostique pour le CSI.

Matériels/méthodes : 40 patientes traitantes à l'institut Salah Azaiez (20 CSI et 20 CS nonI) ont participé à cette étude. La collecte des données est faite à partir du dossier médical et d'un questionnaire oral auprès de chaque patiente. Le dosage de 65 protéines sériques dans les sérums, séparés à partir du sang total de chaque patiente, est effectué en se basant sur la technique luminex d'Immune Monitoring 65-Plex Human ProcartaPlex™ Panel. Les résultats obtenus sont analysés par les logiciels GraphPad Prism9.

Résultats : L'étude moléculaire révèle que les taux sériques de 15 protéines parmi les 65 (Eotaxin, Eotaxin-3, Fractalkine, IP-10, MIP-1 α , MIP-1 β , SDF-1 α , IL_8, IL-16, IL-21, IL-22, MIF, FGF-2, TNFR-II et Tweak) dosées sont significativement différents entre les cas de CSI et celles du CS nonI. Les taux des onze protéines (IL_8, IL-16, IL-21, IL-22, MIF, Eotaxin-3, Fractalkine, MIP-1 α , MIP-1 β , FGF-2, TNFR-II) sont significativement plus élevés chez les patientes CSI.

Conclusion : Le panel des 11 analytes (IL_8, IL-16, IL-21, IL-22, MIF, Eotaxin-3, Fractalkine, MIP-1 α , MIP-1 β , FGF-2, TNFR-II) peut être utilisé en tant que biomarqueurs pour la détection précoce du cancer du sein inflammatoire.

CO21. CORRELATION ENTRE LE TAUX SÉRIQUE DE LA VITAMINE D ET LA VARIATION SÉRIQUE ET IN SITU DE LA CYTOKINE PRO-INFLAMMATOIRE TNFA AU COURS DU CANCER DU SEIN

Hana Khenine^{1/2}, M. Jrad^{1/2}, A. Chelbi⁴, A. Triki³, H. belfkih⁵, I. Jbir³, S. Ben Othmen³, S. Weslati⁵, A. Belkhouja³, Z. Loueti³, I. Sassi¹, S. Aouini¹, I. Dhaifa⁴, R. Hadj Kacem², N. Sekri², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis; ²: Services des laboratoires, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ³: Service de Chirurgie générale, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ⁴: Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul; ⁵: Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul.

Introduction : Bien que la valeur pronostique pro-tumorale de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α au cours du cancer du sein soit bien établie, les facteurs régulant l'expression in situ de cette cytokine restent mal élucidés. Certains auteurs ont rapporté, qu'en se liant à ses récepteurs nucléaires, le métabolite actif de la vitamine D, pourrait influencer la transcription du gène TNF α . C'est dans ce contexte que ce travail a été mené chez des patientes suivies pour un cancer du sein afin d'analyser la corrélation entre les taux sériques de la vitamine D et la variation sérique et in situ du TNF.

Matériel et méthodes : Quatorze malades ont été prélevées au diagnostic de leur pathologie tumorale. Des biopsies en tissus sains et cancéreux ont été analysées. Le groupe des témoins, constitué par 5 femmes suivies pour un adénofibrome du sein, a bénéficié d'un prélèvement sanguin et d'une biopsie nodulaire. Le dosage quantitatif de la vitamine D a été fait par technique Elfa (automate Vidas). La quantification sérique du TNF α (sTNF α) a été réalisée par technique immuno-enzymatique ELISA : (R&D systems®) et l'étude de l'expression in situ de cette cytokine a été faite par RT-PCR (Applied biosystem®).

Résultats : Le taux sérique moyen de la vitamine D étaient statistiquement plus faible chez les malades (8,12 \pm 3,45 pg/ml) comparativement aux témoins (22 \pm 21,26 pg/ml) (p=0,026). De plus, chez les patientes atteintes de cancer du sein, une corrélation négative statistiquement significative entre la variation des taux sériques de cette molécule et ceux du TNF- α a été objectivée (r vitD/sTNF- α = -0,44 ; p = 0,034). Il en est de même en étudiant l'expression in situ de cette cytokine au niveau des tissus sains (r : VitD/Fold change tissu sain = -0,62 ; p = 0,02). Cependant, en tissu tumoral, cette corrélation n'était pas significative (r : VitD/Fold change tissu tumoral = -0,2 ; p : 0,4). Chez les témoins atteintes d'adénofibromes, une corrélation négative statistiquement significative entre les taux sériques des deux molécules étudiées a été, aussi mise en évidence (r vitD/sTNF α = -0,67 ; p = 0,04).

Conclusion : La vitamine D semble jouer un rôle anti-tumoral via la modulation des signaux cytokiniques au cours de la maladie cancéreuse, ce qui lui suggère une valeur thérapeutique qui devrait être validée par des essais cliniques.

LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

L'Immunité de la peau et des muqueuses

P1. INTÉRÊT DES NOUVEAUX MARQUEURS SÉROLOGIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN EN PÉDIATRIE

Aymen Ellouze¹, A. Jerbi¹, S. Feki¹, L. Gargouri², H. Hachicha¹, A. Mahfoudh², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ²: Service des urgences et des soins intensifs pédiatriques, CHU HédiChaker, Sfax, Tunisie.

P2. EFFICACITE ET IMMUNOGENICITE DES ANTI-TNF AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Nadia Khlif¹, A. Jerbi¹, H. Hachicha¹, L. Chtourou², S. Feki¹, S. Mejdoub¹, W. BenMoallem¹, E. Trabelsi², N. Tahri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie; ²: Service de Gastroentérologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

P3. INTERET DU DOSAGE DE LA CALPROTECTINE SERIQUE ET FECALE AU COURS DES MICI

Ahmed Chakroun¹, N. Ben Nejma¹, D. Chaabani¹, C. Ayedi², L. Mouelhi², T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01); ²: Service de gastro-entérologie. EPS Charles Nicolle. Tunis.

P4. LA PROTÉINASE 3 COMME CIBLE INHABITUELLE MAIS DE MAUVAIS PRONOSTIC DANS LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

Aymen Ellouze¹, A. Jerbi¹, S. Feki¹, L. Chtourou², W. Sellami², H. Hachicha¹, N.Tahri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie; ²: Service de gastro-entérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

P5. INTERET DU DOSAGE SERIQUE DES CYTOKINES TH17 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN

Fatma Korbi^{1,2}, N. Ben Nejma^{1,2}, T.Dhaouadi^{1,2}, A. Chakroun^{1,2}, L.Mouelhi^{2,3}, S. Aouini¹, Z. Boukhris¹, T. Ben Abdallah^{1,2}, Y. Lakhoua Gorgi^{1,2}, I. Sfar^{1,2}

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie; ³: Service de Gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

P6. DEPISTAGE DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ DES PATIENTS ADULTES AYANT DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Fatma Mechi¹, I. Aoun¹, S. Melayah^{1,2,3}, I.Ghedira^{1,2}, M. Ghozzi^{1,2,4}

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie; ²: Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie; ³: LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie; ⁴: LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

P7. BAND TEST LUPIQUE : INTERET DE LA RECHERCHE D'UN DEPOT DE LA FRACTION C1q DU COMPLEMENT

Mouhamed Ouni¹, M. Tabka², I. Ayari¹, A. Ben Khilil¹, D. El Ikicharti², S. Sayari¹, I. Ayadi¹, R. Sayari¹, L. Laadhar¹, M. Mokni², M. Kallel Sellami¹.

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU La Rabta Tunisie ; ²: Service de Dermatologie, CHU La Rabta Tunisie.

P8. INTERET DIAGNOSTIQUE DU DEPOT ISOLE DE LA FACTION C3 DU COMPLEMENT EN IMMUNOFLOUORESCENCE DIRECTE CUTANEE

Zouhour Hamza¹, A. Jerbi¹, E. Ahmed Baba¹, E. Bahloul², H. Hachicha¹, S. Feki¹, H. Turki², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ²: Service de Dermatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

P9. EVALUATION DE L'ACTIVATION PHARMACOLOGIQUE DE FOXO3 ET DE L'INHIBITION DE KV1.3 SUR LES MACROPHAGES INFECTES PAR LES MYCOBACTERIES

Yoldoz Bouzguenda¹, M. Mejri¹ ; M. Essafi¹

¹: Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII LR11 IPT02), Institut Pasteur de Tunis.

Les myosites inflammatoires et pneumopathies interstitielles diffuses

P10. DERMATOMYOSITE JUVENILE : Y PENSER DEVANT UNE IMPOTENCE FONCTIONNELLE DE L'ENFANT

A. Soua¹, H. Rouag¹, A. Ben Mahmoud², M. Ben Azaiez², E. Gazouani², H. Barakizou¹

¹: Service de Pédiatrie Hôpital Militaire de Tunis ; ²: Service d'immunologie. Hôpital Militaire de Tunis.

P11. FREQUENCE DE DETECTION DES ANTICORPS SPECIFIQUES DES MYOPATHIES ACQUISES IDIOPATHIQUES ET LEUR PERTINENCE CHEZ L'ENFANT

Sabrina Mejdoub¹, S. Mallouli², H. Hachicha¹, F. Kamoun², S. Feki¹, C. Triki², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Neurologie pédiatrique, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P12. SYNDROME DES ANTI SYNTHETASES : PARTICULARITES CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES D'UNE SERIE DE 33 PATIENTS.

Amal Baya Chatti¹, I. Ben Ghorbel¹, I. Naceur¹, T. Ben Achour¹, M. Lamloum¹, F. Saïd¹, M. Khanfir¹, M.H Houman¹

¹: Service de médecine interne, la Rabta, Tunis.

P13. PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Sarra Sayari¹, A. A. Ben Khilil¹, I. Ayari¹, M. Ouni¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹: Laboratoire d'immunologie ; CHU la Rabta Tunisie.

P14. RECHERCHE DES AUTOANTICORPS SPECIFIQUES DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES AUTOIMMUNES PAR IMMUNODOT

Dorra Chaabani¹, N. Ben Nejma¹, S. Khadhraoui¹, Z. Hamdi¹, T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01). Université Tunis El Manar, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

P15. INTERET DU DOT MYOSITE DANS LE DIAGNOSTIC DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Imen Daoud¹, A. Jerbi¹, H. Hachicha¹, S. Mejdoub¹, S. Feki¹, S. Marzouk², Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie. ²: Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

P16. MARQUAGE CYTOPLASMIQUE DES CELLULES HEP-2 LORS DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI SYNTHETASES : QUEL INTERET EN PRATIQUE COURANTE ?

Ameni Jerbi¹, I. Daoud¹, H. Hachicha¹, S. Mejdoub¹, S. Feki¹, S. Marzouk², Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie ; ²: Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

P17. PRESENCE D'AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUES DE LA MYOSITE PENDANT LA COVID-19 : A PROPOS D'UN CAS

Fatma Mechi¹, A. Ben Abdelkrim², S. Melayah^{1,3}, I. Ghedira¹, M. Ghozzi^{1,4}

¹: Service d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ²: Service d'endocrinologie et de diabétologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ³: LR12SP11, Service de Biochimie, CHU de Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴: Laboratoire de Recherche « Epidémiologie et Immunogénétique des Infections Virales » (LR14SP02), CHU de Sahloul, Sousse, Tunisie.

P18. ANTICORPS ANTI-Jo-1 EN DEHORS DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Ahmed Amine Ben Khilil¹, S. Sayari¹, M. Ouni¹, I. Ayari¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹.

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU La Rabta, Tunisie.

P19. PREVALENCE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES AU COURS DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

Dorra Chaabani¹, S. Khadhraoui¹, N. Ben Nejma¹, Z. Hamdi¹, T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

P20. APPORT DE LA RECHERCHE DES ANCA AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Ikram Ayari¹, M. Ouni¹, A. A. Ben Khilil¹, S. Sayari¹, S. Daoued², I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, B. Dhahri², M. Kallel Sallemi¹

¹: Service Immunologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie ; ²: Service de Pneumologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie.

P21. FRÉQUENCE ÉLEVÉE DES ANTI-Ro52 AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Mouhamed Ouni¹, I. Ayari¹, S. Sayari¹, A. Ben Khilil¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU La Rabta Tunisie.

Les maladies Auto-immunes et auto-inflammatoires

P22. FREE LIGHT CHAIN KAPPA DANS LE LCR: PLUS QU'UN SIMPLE PARAMETRE LYMPHOCYTAIRE B POUR LE DIAGNOSTIC DE SEP

Sawsan Feki¹, M. Damak², Y. Ben Ali¹, S. Mejdoub¹, N. Bouattour², H. Hachicha¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratory of Immunology, Habib Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Sfax, Tunisia. ²: Department of Neurology, Habib Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Sfax, Tunisia.

P23. CELLULAR AND ANIMAL MODELS OF MULTIPLE SCLEROSIS: FOCUS ON NEUROINFLAMMATION

Nour-elhouda Neili¹, R. Doghri², N. Srairi-Abid¹, I. El Bini-Dhouib¹

¹: Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis 1002, Tunisia ; ² : Laboratoire de Médecine de précision/ médecine personnalisée et Investigation en oncologie (LR21SP01). Service d'Anatomie Pathologique, Institut Salah Azaiez, Bab Saadoun, Tunis 1006, Tunisia.

P24. ROLES DES LYMPHOCYTES B ET DES CYTOKINES DANS L'IMMUNOPATHOLOGIE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES T DU NEURO-BEHÇET

Olfa Maghrebi¹, M.Hanachi², K. Bahrini¹, S.Bella³, S. Ben Sassi³, O. Souaii², M-RBarbouche¹ and M. Belghith¹

¹: Laboratoire Transmission, contrôle et immunobiologie des infections ; Institut Pasteur de Tunis ; ²: Laboratoire Bioinformatique, biomathématiques, biostatistiques (Bims); Institut Pasteur de Tunis ; ³: Institut de Neurologie Mongi Ben Hamida. Tunisie.

P25. ETUDE SERIQUE DE L'IL-17F AU COURS DE LA SCLEROSE EN PLAQUE

N. Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, D. Chaabani¹, N. Ben Ali², I. Bannour³, A. Boughammoura⁴, S. Younes⁵, M. Frih⁴, M. Fradj^{2,3}, T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01) ; ²: Service de neurologie. EPS Charles Nicolle. Tunis. Tunisie ; ³: Laboratoire d'immunologie. EPS Fattouma Bourguiba. Monastir ; ⁴: Service de neurologie. EPS Fattouma Bourguiba. Monastir ; ⁵: Service de neurologie. EPS Tahar Sfar. Mahdia.

P26. SEROLOGIE ANTI-SARS-COV-2 CHEZ LES PATIENTS SUSPECTS DE LA SCLEROSE EN PLAQUE

Y. Nasri¹, H. Kebaier¹, S. Fezaï^{2,3}, I. Zamali^{1,2}, H. Jamoussi^{2,3}, S. Marzouki¹, A. Ben Hmid^{1,2}, S. Samoud^{1,4}, M. Fradj^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}, Y. Galai¹

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie ; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Service de Neurologie de l'hôpital Charles Nicole, Tunis, Tunisie. ⁴: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

P27. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES DES PATEINTS ATTEINTS DE NEUROMYELITIS OPTIQUE DE DEVIC AVEC DES ANTICORPS ANTI-AQP 4 POSITIFS

Mariam Tira¹, I. Zamali¹, N. Sallem², H. Jamoussi³ A. Ben Hmid¹, M. Hidri¹, Y. Nasri¹, J. Zaouali⁴, I. Bedoui⁴, S. Ben Sassi², M. Fredj³, R. Mrissa⁴, M. Ben Ahmed¹

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Service de Neurologie, Institut National de Neurologie ; ³: Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle; ⁴: Service de Neurologie, Hôpital Militaire de Tunis.

P28. LE TITRE DES AUTOANTICORPS ANTI-GAD 65 EST-IL CORRELE AU PRONOSTIC DES ENCEPHALITES LIMBIQUES ? A PROPOS DE DEUX CAS

Farah Yacoub¹, S. Elloumi¹, I. Abouda¹, A. Ben Mahmoud¹, M. Ben Azaiz¹, A. Tezeghdenti¹, M. Mselmeni², R. Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹: laboratoire d'immunologie de l'hôpital Militaire Tunis ; ²: service de neurologie de l'hôpital Militaire Tunis.

P29. INTERET DES ANTICORPS ANTI-GLUTAMIC ACID DECARBOXYLASE 65 DANS LE SUIVI DES ENCEPHALITES LIMBIQUES : A PROPOS D'UN CAS

Sarra Elloumi¹; F. Yacoub¹; R.Zouari¹; M. Ben Azaiz¹; A. Tezeghdenti¹; M. Mselmeni²; R. Kochkar¹ ; E. Ghazouani¹

¹: Laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis ; ²: service de Neurologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis.

P30. ETUDE D'ASSOCIATION DES ANTIGÈNES HLA CLASSE I AVEC LE SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE

Aymen Ellouze¹, A. Charfi¹, S. Mejdoub², N. Farhat³, N. Mahfoudh¹, H. Hachicha², A. Kamoun², S. Feki¹, L. Maalej¹, B. Mallek¹, I. Kammoun¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, C. Mhiri³, H. Masmoudi², H. Makni¹

¹ : Laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

² : Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³ : Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P31. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTI-GANGLIOSIDES AU COURS DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Aymen Ellouze¹, S. Mejdoub¹, N. Farhat², H. Hachicha¹, S. Feki¹, W. Ben Moallem¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ² : Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P32. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS DE L'ACETYLCHOLINE DANS LA MYASTHENIE AUTO IMMUNE

Ameni Jerbi¹, S. Feki¹, N. Bouattour², I. Ghorbel², H. Hachicha¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ² : Service de Neurologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

P33. CURRENT LABORATORY PRACTICE FOR ANTI-NUCLEAR ANTIBODY TESTING IN TUNISIA

Imen Zamali^{1,2}, S. Boussetta³, F. Korbi², A. Ben Hmid², S. Samoud^{1,4}, Y. Galai^{1,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹ : Department of Clinical Immunology, Pasteur Institute of Tunis, Tunis, Tunisia; ² : Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, 1068, Tunis, Tunisia; ³ : Faculty of Pharmacy, Monastir, Tunisia; ⁴ : Faculty of Medicine of Sousse, University of Sousse, Sousse, Tunisia.

P34. ANTICORPS ANTI-CYTOPLASMIQUES DETECTES LORS DU TYPAGE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES

Wafa Bouselem¹, S. Mejdoub¹, H. Hachicha¹, S. Feki¹, A. Jerbi¹, A. Bouzid¹, A. Ayedi¹, H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P35. SERUM FREE LIGHT CHAINS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND THEIR CORRELATION WITH DISEASE ACTIVITY

I. Ben Sghaier¹, A. Ben Hmid¹, I. Zamali¹, S. Skhiri¹, R. Rekik¹, H. Kebaier¹, Y. Nasri¹, M. Khanfir², T. Arbi³, A. Fazaa⁴, H. Houman², K. Bouslema³, A. Laatar⁴, S. Samoud¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹.

¹ : Immunology Department, Pasteur Institute, Tunis, Tunisia; ² : Department of Internal medicine, la Rabta hospital, Tunis, Tunisia; ³ : Department of Internal medicine, Mongi Slim hospital, Tunis, Tunisia; ⁴ : Department of Rheumatology, Mongi Slim hospital, Tunis, Tunisia.

P36. ANTICORPS ANTI-ADN NATIF : INTERÊT DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DU LUPUS

Aymen Ellouze¹, S. Mejdoub¹, M. Snoussi², I. Daoud¹, H. Hachicha¹, S. Feki¹, W. Letifi², S. Mekki², A. Ayedi¹, A. Bouzid¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ² : Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P37. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES CHEZ DES PATIENTS AYANT DES ATTEINTES ARTICULAIRES INEXPLIQUÉES

Sarra Melayah^{1,2,3}, M. Ghazzi^{1,2,4}, F. Mechi^{1,2}, I. Ghedira^{1,2}, A. Mankai^{1,5}

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie ; ² : Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie ; ³ : LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴ : LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁵ : École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

P38. INTERET DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES NON CONVENTIONNELS DANS LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

Aya Azzez¹, H. Khenine¹, H. Tounsi², W. Skouri², AA. Gorraab², R. Amri², R. Hadj Kacem¹, N. Sekri¹, H. Haloui¹

¹: Service des laboratoires, Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ²: Service de Médecine Interne. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul.

P39. A CASE OF ACARDIO-RENAL SYNDROME ASSOCIATED WITH ANTI RNA POLYMERASE III ANTIBODIES: A SCLERODERMA RENAL CRISIS OR JUST A COINCIDENCE?

Nader Ben Nejma¹, H. Lamari¹, N. Ben Mrad², M.K. Ghozzi², S. Rhaiem², N. Ghrairi¹, J. Ben Khelil², S. Yalaoui¹

¹: Laboratory of medical biology, Abderrahmen Mami Hospital, Tunisia. ²: Medical intensive care unit, Abderrahmen Mami Hospital, Tunisia.

P40. TH17 AND REGULATORY T CELLS IN TREATED SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS (TUNISIAN COHORT)

Akram Dlala¹, A. Gabsi¹, R. Marrakchi¹

¹: Laboratory of Genetics, Immunology and Human Pathologies. Faculty of Sciences of Tunis, University of Tunis El Manar.

P41. DETECTION DES ANTICORPS ANTI-CENTROMERES EN ROUTINE : ASPECTS TECHNIQUES ET RELEVANCE CLINIQUE

A. Ketata¹, S. Mejdoub¹, H. Hachicha¹, L.M. Hamza¹, F. Mkaouer², F. Frikha², S. Feki¹, A. Jerbi¹, A. Ayedi¹, A. Bouzid¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P42. ASPECT ATYPIQUE DES ANTICORPS ANTI SCL-70

Meriem Elfaleh¹, A. Ben Hmid¹, I. Zamali¹, M. Jemni¹, M. Hidri¹, H. Kebaier¹, W. Hamdi¹, Y. Nasri¹, I. Ben Sghaier¹, S. Marzouki¹, S. Samoud¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹

¹: laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis.

P43. PREVALENCE DES ISOTYPES DU FACTEUR RHUMATOÏDE CHEZ LES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Ramy Ben Tekaya¹, M. Jguirim¹, M. Ghali², S. Zrouf¹, I. Bejia¹, M. Touzi¹, N. Sakly², N. Bergaoui¹

¹: Service de rhumatologie, hôpital universitaire Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service d'immunologie, hôpital Fattouma Bourguiba Monastir.

P44. PERFORMANCE D'UN IMMUNO-DOSAGE PAR LA TECHNIQUE « TR-FRET » POUR LA QUANTIFICATION SÉRIQUE DE L'INFLIXIMAB ET DE L'ADALIMUMAB

Nader Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, D. Ismail¹, F. Maatallah¹, I. Mahmoud², M. Moalla², T. Dhaouadi¹, T. Souayah¹, T. Ben Abdallah¹, L. Abdelmoula², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01) ; ²: Service de rhumatologie. EPS Charles Nicolle. Tunis.

P45. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE RHUMATISME PSORIASIQUE ET LE POLYMORPHISME DU GÈNE DE L'ENDOPLASMIC RETICULUM AMINOPEPTIDASE

Mariam Maaloul¹, A. Charfi¹, N. Mahfoudh¹, A. Feki², A. Kamoun¹, L. Gaddour², F. Hakim¹, S. Baklouti², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax ; ²: Service de rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

P46. APPORT DU DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LE DIAGNOSTIC DE LA GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE

Sarra Elloumi¹, I. Abouda¹, M.Louhichi¹; A. Tezeghdenti¹, M. Ben Azaiz¹, J. Labidi²; R. Kochkar¹ ; E. Ghazouani¹

¹: Laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis. ² : service de Néphrologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis.

P47. VALEUR CLINIQUE DES SPECIFICITES ANTIGENIQUES DES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES (ANCA) DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Bouteina Ben Della¹, H. Khenine¹, A. Maoui¹, W. Garbouj², R.Amri², A A. Gorrab², R. Hadj Kacem¹, N. Sekri¹, H. Haloui¹, H. Ghrairi³

¹: Service des laboratoires, Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ²: Service de Médecine Interne. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ³ : Service de Pneumologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul.

P48. POSITIVITE DES ANCA ANTI-MPO/PR3 ENDEHORS DES VASCULARITES A ANCA : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Yasmina Ouerdani¹, I.Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹ : Laboratoire d'immunologie, CHU la Rabta Tunisie.

P49. SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT ENTRE CONNECTIVITES ET VASCULARITES A ANCA AVEC ATTEINTE RENALE : A PROPOS DE 8 CAS

Maha Changuel^{1,2}, N. Zouari^{1,2}, I.Bannour¹, M.Elghali¹, I. Jribi¹, W. Baizig¹, N.Sakly^{1,2}

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Faculté de Pharmacie de Monastir.

P50. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE SYSTEME HLA ET LA MALADIE DE TAKAYASU DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE

Sirine Louati¹, A. Charfi¹, C. Dammak², N. Mahfoudh¹, A. Kamoun¹, G. Feki², F. Frikha², L. Maalej¹, I. Kammoun¹, B. Mallek¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, F. Walha¹, Z. Bahloul², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'histocompatibilité CHU HédiChaker Sfax. ² : Service de Médecine Interne CHU Hédi Chaker Sfax.

P51. ASSOCIATIONS CLINIQUES DES ANTICORPS ANTI-GW BODIES

Jihen Abdellatif^{1,2}, I. Zamali^{1,2}, A. Ben Hmid^{1,2}, S. Samoud^{1,3}, M. Hidri¹, S. Saffar^{1,3}, F. Mraïhi^{1,4}, Y. Galai^{1,4}, M. Ben Ahmed^{1,2}

¹: Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Faculté de Médecine De Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ⁴ : Faculté de Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, Tunisie.

P52. DOSAGE DES ANTICORPS ANTITHYROÏDIENS DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Sabrina Mejdoub¹, H. Hachicha¹, S. Daoued², S. Feki¹, M. Damak², L. Chakroun¹, F. Ayedi¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P53. PRE- AND POST-TREATMENT SERUM BAFF LEVELS AND BAFF GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Dorra Chaabani¹, D. Ismail¹, T. Dhaouadi¹, I. Rojbi², S. Ghammouki¹, I. Ben Nacef², M. Adel², S. Mekni², K. Khiari², T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

P54. SYNDROME DE CANDLE: FAISONS LA LUMIERE DESSUS !

Z. Ben Aounallah, S. Hajji, M. Rebhi, Y. Ben Rejeb, H. Barakizou
Service de pédiatrie. Hôpital militaire de Tunis.

P55. L'EFFET EX VIVO DES LIPOPROTEINES DE HAUTE DENSITE (HDL) SUR LES ACTIVITES DES MACROPHAGES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTOIMMUNES

Ibtissem Benghalem^{1,2,5}, W. Meziane^{3,5}, S. Bendaddouche⁴, M. Aribi^{1,5}.

¹: Université Abou Bekr Belkaid; ²: Université salhiahmed Naama; ³: Université médéa; ⁴: Université Djillali liabes; ⁵: Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie.

Les maladies infectieuses

P56. EVALUATION OF INDIVIDUAL AND COMBINED NLR, LMR AND CLR RATIO FOR PROGNOSIS COVID-19 SEVERITY AND OUTCOMES IN UNVACCINATED PATIENTS

Awatef Ben Jemaa^{1,2,3}, N. Salhi^{1,2}, M. Ben Othmen¹, H. Ben Ali⁴, J. Guissouma⁴, H. Ghadhouna⁴, R. Oueslati², H. Dhaouadi¹

¹: Biodhaouadi Laboratory, Center for Medical Analysis and Reproduction Biology, Bizerte, Tunisia; ²: Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia; ³: Department of Biology, Faculty of science of Gafsa, University of Gafsa, Gafsa, Tunisia; ⁴: Intensive Care Department, CHU Habib Bougatpha Hospital, Bizerte, Tunisia.

P57. IN-HOUSE ELISA ASSAYS FOR ANTI-SARS-COV-2 IGG AND SUBCLASSES RESPONSES IN SEVERE VERSUS NON-SEVERE COVID-19 PATIENTS

Wafa Ben Hamouda^{1,2}, S. Marzouki^{1,2}, K.Trabelsi^{2,3}, M. Boumaiza^{2,3}, S. Ben Hamouda^{1,2}, R. Ouni^{1,2}, S. Bchiri^{1,2}, A. Chaaban^{2,3}, Y. Gorgi^{2,4}, I. Sfar^{2,4}, S.Yalaoui^{2,5}, J. Ben Khelil^{2,6}, A. Hamzaoui^{2,7}, M. Abdallah^{2,8}, Y. Cherif^{2,8}, S. Petres⁹, C. Ka Pun Mok^{10,11}, N. Escriou⁹, S. Quesney⁹, K. Dellagi⁹, J. Bettaieb^{1,2}, S. Rourou^{2,3}, M.Ridha Barbouche^{1,2}, M. Ben Ahmed^{1,2} and C. Benabdessalem^{1,2}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia; ²: University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.; ³: Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology, and Biotechnological Development, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia; ⁴: Laboratory of Immunology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia; ⁵: Laboratory of Immunology, AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁶: Intensive care unit, AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁷: Pneumology Department AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁸: Department of Internal Medicine, Yasminette Hospital, Ben Arous, Tunisia; ⁹: Institut Pasteur de Paris, France; ¹⁰: HKU-Pasteur Research Pole, Hong Kong; ¹¹: The Chinese University of Hong Kong.

P58. APPORT DU DOSAGE DE L'IP-10 DANS L'EVALUATION DE LA REPONSE CELLULAIRE POST-VACCINALE VIS-A-VIS DU SARS-COV-2

Nader Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, T. Dhaouadi¹, D. Brahim², N. Mechergui², W. Ben Rhouma¹, H. Jedidi¹, T. Ben Abdallah¹, N. Laadhari², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01). ²: Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle. Tunis.

P58'. INTERET DU DOSAGE DE CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV 2

Sameh Chamkhi¹, T. Dhaouadi¹, A. Jebri², A.Mensi³, N. Mechregui⁴, S. Jouini⁵, S. Ben Boujemaa¹, S. Jaziri², N.Belhedi³, H. Jlassi², M. Haouissa², H. Aouina³, T. Ben Abdallah¹, N. Laadhari⁴, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ²: Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ³: Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ⁴: Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P59. ETUDE DES POLYMORPHISMES -889 C/T DU GENE IL1-ALPHA,+ 874 T/A DU GENE IFN-GAMMA ET+3954 C/T DU GENE IL1-BETA AU COURS DE L'INFECTION COVID-19

Ichrak Bannour¹, W. Mahfoudh¹, Y. Mejri¹, O. Lbidi¹, L. Khelifa¹, S. Gabbouj¹, I. Touil², H. Ibn Hadj Amor³, O. Jaoued⁴, Y. Brahem², L.Bousoffara², H. Baili², S. Bouchareb², J. Knani², N. Boudawara², S. Elatrous⁴, A. Zakhama¹

¹: Laboratoire d'immuno-oncologie. Faculté de médecine de Monastir. ²: Service de Pneumologie. CHU Taher Sfar Mahdia. ³: Service de cardiologie. CHU Taher Sfar Mahdia ; ⁴: Service de réanimation. CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie.

P60. LA PRÉVALENCE TOTALE DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV2 DURANT LA 1^{ÈRE} ET 2^{ÈME} VAGUE CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ À L'HÔPITAL FARHAT HACHED DE SOUSSE

Zeineb Mahjoub¹, N. Idris¹, A. Dridi¹, S. Boughzala¹, I. Kacem², F. BelHajSlema¹, N. Mrizek²

¹: Département d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Sousse ; ²: Service Médecine de Travail, Farhat-Hached, Sousse.

P61. ETUDE DE L'ADHÉSION AUX MESURES DE PROTECTION CONTRE LA COVID-19 PAR LE PERSONNEL PARAMÉDICAL DE CHU FH SOUSSE

Zeineb Mahjoub¹, N. Idris¹, S. Boughzala¹, A. Dridi¹, I. Kacem², F. BelHajSlema¹, N. Mrizek²

¹: Département d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Sousse ; ²: Service Médecine de Travail, Farhat-Hached, Sousse. Tunisie.

P62. INTERLEUKINE-6 ET SEVERITE DE LA COVID-19

Fatma Mechi¹, H. Dhahri¹, S. Melayah^{1,2,3}, A. Trabelsi^{4,5}, I. Ghedira^{1,2}, M. Ghozzi^{1,2,4}

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie; ²: Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie; ³: LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie; ⁴: LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁵: Laboratoire de microbiologie-virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

P63. MCP-2 SERUM LEVEL ASSOCIATED WITH THE SURVIVAL OF COVID-19 PATIENTS

Yasmine Boukhalifa^{1,2}, A. BenammarElgaaïed³, N. Stambouli⁴, R. Battikh⁵, C. Mazigh⁶, E. Ghazouani⁷, M. Ferjeni², I. Labbene^{1,2}

¹: Research laboratory LR12DN01 at Military Hospital of Instruction of Tunis. ²: Department of Intensive Care at Military Hospital of Instruction of Tunis. ³: Tunisian Academy of Sciences, letters and art, Beit El Hikma Academy. ⁴: Research Unit UR17DN05at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁵: Department of Internal Medicine at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁶: Department of Biochemistry at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁷: Department of Immunology at Military Hospital of Instruction of Tunis.

P64. CASE REPORT STUDY: MONITORING OF IL-1B, IL-6, IL-10, IL17 AND TNF-A LEVELS IN SLE PATIENT BEFORE AND AFTER A COVID-19 INFECTION

Yosra Jbali^{1,2}, A. Lagha^{1,2}, F. Ajili^{1,3}, E. Ghazouani²

¹: Auto-immune disease research Unit UR17DN02. Military Hospital of Tunis; ²: Immunology Department. Military Hospital of Tunis; ³: Internal Medicine department. Military Hospital of Tunis.

P65. EVALUATION DE LA PRODUCTION D'ANTICORPS ANTI-SARS-COV-2 DANS LA FORME MINEURE DE COVID-19 CHEZ LE PERSONNEL DE SANTE DE L'HOPITAL FARHAT HACHED

Meriem Elfaleh^{1,2}, N. Idriss^{1,2}, M. Maoua^{1,3}, A. Chouchène^{1,3}, S. Ben Abderrahmen^{1,3}, F. Ben Hadj Slama^{1,2}, N. Mrizek^{1,3}

¹: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse ; ²: Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine de Sousse ; ³: Service de Médecine de Travail et des Maladies Professionnels, CHU Farhat Hached de Sousse. Tunisie.

P66. LES ANTICORPS ANTI-DFS 70 : QU'EN EST-IL APRÈS L'ÉMERGENCE DU SARS COV2 ?

Dhouha Karray¹, H. Lamari¹, H. Aouel¹, N. Ghrairi¹, S. Yaalaoui¹

¹: laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunisie.

P67. CINÉTIQUE DES ANTICORPS ANTI-NCP CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ AYANT DÉVELOPPÉ UNE FORME MINEURE DE COVID-19

Nadia Idriss^{1,2}, M. Elfaleh^{1,2}, M. Maoua^{1,3}, A. Chouchène^{1,3}, S. Ben Abderrahmen^{1,3}, F. Ben Hadj Slama^{1,2}, N. Mrizek^{1,3}

¹: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse ; ²: Laboratoire d'immunologie, Faculté de Médecine de Sousse ; ³: Service de Médecine de Travail et des Maladies Professionnelles, CHU Farhat Hached de Sousse. Tunisie.

P68. LES RÉSULTATS INDÉTERMINÉS DU QUANTIFÈRENT-TB : PRÉVALENCE ET PRINCIPALES CAUSES

Henda Aouel¹, D. Karray¹, H. Lamari¹, N. Ghrairi¹, S. Yalaoui¹

¹: Laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Mami-Ariana. Tunisie.

P69. PPM, A NOVEL IMMUNOGEN OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* AS A POTENTIAL CANDIDATE FOR RNA VACCINE TO PREVENT PROGRESSION TO ACTIVE TUBERCULOSIS

Chaouki Benabdesslem^{1,5}, R. Ouni^{1,5}, S. Bchiri^{1,5}, P. Kaur², K. Ben Farhat^{1,5}, A. Bouzekri^{1,5}, A. Jarraya³, A. Braiek^{1,5}, H. Gharsalli⁴, L. Douik-Elgharbi⁴, V. Nandicoory², R. Barbouche^{1,5}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection - LR11IPT-02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia; ²: National Institute of Immunology, New Delhi, India; ³: Dispensaire de lutte contre la TB Ariana; ⁴: Abderrahman Mami Hospital Ariana, Tunisia; ⁵: University Tunis-El Manar, Tunisia.

P70. INFLUENCE DE LA VIRULENCE PARASITAIRE CONTRASTÉE D'ISOLATS DE *L. MAJOR* SUR LA STABILISATION DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION HIF-1 α DANS LES MACROPHAGES HUMAINS

Ali Ben Cheikh^{1,2}, A. Bali¹; F.Z. Guerfali¹; C. Atri¹; H. Attia¹; 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.

P71. EFFETS DES GLANDES SALIVAIRES DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI* SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE ZOONOTIQUE

Malek Trimèche^{1,2}, T. Boussoffara², I. Chelbi^{1,2}, S. Cherni¹, N. Msallem¹, I. Labidi¹, E. Zhioua^{1,2}

¹: Unité d'écologie vectorielle, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie ; ²: Laboratoire de transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P72. EXPRESSION DIFFÉRENTIELLE DES BIOMARQUEURS IMMUNITAIRES CHEZ LES SUJETS GUÉRIS DE LEISHMANIOSE CUTANÉE ET CEUX AYANT UNE FORME ASYMPTOMATIQUE

Wafa Kammoun¹, O. Maghrebi¹, N. BenHmida¹, A. Ben Salah^{1,2}, H. Louzir¹, T. Boussoffara¹

¹: Laboratoire de transmission, Contrôle et Immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie, Tunisia. Université Tunis-El Manar; ²: Department of Family and Community Medicine, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University (AGU), Manama, Bahrain

P72. EXPRESSION DIFFERENTIELLE DES BIOMARQUEURS IMMUNITAIRES CHEZ LES SUJETS GUERIS DE LEISHMANIOSE CUTANEE ET CEUX AYANT UNE FORME ASYMTOMATIQUE

Wafa Kammoun¹, O.Maghrebi¹, N. BenHmida¹, A. Ben Salah^{1,2}, H. Louzir¹, T. Boussoffara¹

¹: Laboratoire de transmission, Control et Immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia. Université Tunis-El Manar; ² : Department of Family and Community Medicine, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University (AGU), Manama, Bahrain

P72. EXPRESSION DIFFERENTIELLE DES BIOMARQUEURS IMMUNITAIRES CHEZ LES SUJETS GUERIS DE LEISHMANIOSE CUTANEE ET CEUX AYANT UNE FORME ASYMTOMATIQUE

Wafa Kammoun¹, O.Maghrebi¹, N. BenHmida¹, A. Ben Salah^{1,2}, H. Louzir¹, T. Boussoffara¹

¹: Laboratoire de transmission, Control et Immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia. Université Tunis-El Manar; ² : Department of Family and Community Medicine, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University (AGU), Manama, Bahrain.

P73. ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE L'INFECTION A HERPES VIRUS ET LES CELLULES TCD8+ EFFECTRICES CHEZ DES PATIENTS AYANT DES MALADIES NEURO-INFLAMMATOIRES

Rafika Ben Laamari¹, O. Maghrebi¹, Z. Saied², S. Ben Sassi², M.R. Barbouche¹ et M. Belghith¹

¹: Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Institut de Neurologie Mongi Ben Hamida.

P74. RELATION OF CRP GENE VARIANTS TO ALTERED RISK OF HELICOBACTER PYLORI - ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS: A CASE-CONTROL STUDY IN TUNISIA

Mouna Stayoussef¹, S. Zidi¹, B. Lakhal¹, L. Mouellhi², W.Y. Almawi¹, and B.Yaacoubi-Loueslati¹

¹: Laboratoire de mycologie pathologies et biomarqueurs/ Faculté des sciences de Tunis; ²: Charles Nicolle Hospital, Gastroenterology service, Tunis, Tunisia.

Les Déficits immunitaires

P75. INTERET DU PHENOTYPAGE DES LYMPHOCYTES RTE DANS LE DIAGNOSTIC DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Ahmed Adel Gereisha¹, C. Ben Dhiab¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, F. Bouzakoura¹, B. Largueche¹, M. Ouederni², I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹ : Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis; ² : Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis.

P76. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET IMMUNOGENETIQUE DES DEFICITS IMMUNITAIRES COMBINES SEVERES EN TUNISIE : A PROPOS DE 142 CAS

Sirine Ben Dhiab¹, A. Jricha¹, N. Mekki¹, F. Bouzakkoura¹, I Chabchoub², B. Largueche¹, I. Ben-Fredj³, A. Bouaziz⁴, M Ben Khaled³, L. Gargouri⁵, A Safi¹, M. Ouederni³, I. Ben-Mustapha¹, M R.Barbouche¹

¹: Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Service de Pédiatrie, Hôpital HédiChaker de Sfax, Tunisie. ³: Service de Pédiatrie, Centre Nationale de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁴: Service de Pédiatrie Urgence et Réanimation pédiatrique, Hôpital HédiChaker de Sfax, Tunisie.

P77. INTERET DU PHENOTYPAGE DE LA SOUS-POPULATION LYMPHOCYTAIRE CD21 LOW CHEZ LES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE DICV

Mariam Tira¹, I. Ben Mustapha¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, I. Ben Fradj², M. Ouederni², M R. Barbouche¹

¹ Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis ; ² Service d'immuno-hématologie pédiatrique – Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis.

P78. APPORT DES NOUVELLES TECHNIQUES NGS DANS LE DIAGNOSTIC DES ERREURS INNEES DE L'IMMUNITE

Amal Zammelil¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, M. Tira.1, F. Bouzakoura¹, I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

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

P79. ETUDE IMMUNOGENETIQUE DE LA MALADIE DERMATOPHYTIQUE CHEZ SIX PATIENTS TUNISIENS

Firas Bouzakkoura¹, Najla Mekki¹, A. Raies¹, L. Boussofara², F. Jendoubi³, I. Souissi³, R. Gammoudi², M. Mokni³, M. Denguezli², I. Ben-Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹: Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Service de dermatologie, Hôpital FarhatHached, Sousse, Tunisie. ³: Service de dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

P80. SYNDROME LYMPHOPROLIFERATIF AVEC AUTO-IMMUNITE : DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

O. Sboui, B. Ferchichi, I. Mrad, R. Amdouni, H. Barakizou

Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire de Tunis.

P81. DEFICIT ACQUIS EN C1-INHIBITEUR ASSOCIÉ A UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE : À PROPOS D'UN CAS

Ichrak Ghourabi, M. Driss, N. Ghrairi, S.Yaalaoui.

Service d'immunologie de l'hôpital Abderrahmane Mami de l'Ariana. Tunis. Tunisie.

Les cancers

P82. IMPLICATION OF HLA CLASS II POLYMORPHISMS IN THE MODULATION OF LEFT AND RIGHT COLON CANCER IN TUNISIA

Amani Attia¹, A. Lagha^{1,2}, M. Barbirou³, A. Mezlini⁴, S. Bedoui¹, N. Fekih-Mrissa⁵, E. Ghazouani², B. Bouhaouala³, I. Namouchi¹, B.Yacoubi-Loueslati¹

¹: Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), University of Tunis El Manar, FST, 1060, Tunis, Tunisia. ²: Laboratory of Immunology, Military Hospital of Tunis. Tunisia. ³: Laboratory of Venoms and Therapeutic Molecules, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ⁴: Salah Azaiez Institute of Oncology. Tunis. Tunisia ⁵: Research Unit Role of genetic mutations in vascular and non-vascular diseases (UR17DN06), Military Hospital of Tunis. Tunisia.

P83. IMPLICATION DE LA 25(OH) D, DE SON RECEPTEUR VDR ET DE L'ENZYME CYP27B1 DANS L'INFLAMMATION AU COURS DU CANCER COLORECTAL AU SUD TUNISIEN

Zouhour Hamza¹, S. Feki¹, Y. Ben Ali¹, I. Ben Amor³, O. Abida¹, R. Fakhfakh¹, H. Hachicha¹, M. Ben Amar², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de chirurgie générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ³: Banque Du Sang, Sfax, Tunisie.

P84. GENERATION OF NEW MONOCLONAL AB CLONES AGAINST GPA-33 FOR EARLY DETECTION OF FRESH COLORECTAL TUMORS

Imen Bendaya¹, Y. Bouraoui¹, G. Sahraoui², K. Mrad², A. Wohlmann³, S. Krause³, K. Friedrich,³ R. Oueslati¹

¹: Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, University of Carthage, Tunisia; ²: Department of Pathology, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia; ³: Institute of Biochemistry II, Jena University Hospital, Jena, Germany.

P85. INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE AS A POTENTIAL BIOMARKER FOR COLORECTAL CANCER

Sana Baroudi¹, S. Dhouioui¹, I. Zemni^{1,2}, I. Ben Safta^{1,2}, I. Ouzari¹, N. Boujelbene^{1,3}, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.; ²: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia; ³: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia.

P86. HIGH EXPRESSION OF INDOLEAMINE 2,3 DIOXYGENASE IN COLORECTAL CANCER

Sana Baroudi¹, N. Boujelbene^{1,2}, S. Dhouioui¹, M. Ayadi^{1,3}, I. Ouzari¹, I. Zemni^{1,3}, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia; ²: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia; ³: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia.

P87. TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 11 CAS

Houda Bellamine¹, F. Ben Abdallah¹, D. Ghachem¹, A. Ben Achour¹, M. Labbane²

¹: Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques ; ²: Service de Gastro-Entérologie Hôpital Régional de Menzel Bourguiba.

P88. 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.

P89. 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.

P90. IDENTIFICATION OF TWO THERANOSTIC BIOMARKER PANELS FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER

Azza Habel¹, W. Xu², M. Hadj Ahmed¹, M. Stayoussef¹, H. Bouaziz³, M. Ayadi³, A. Mezlini³, A. Larbi^{2,4}, B. Yaacoubi-Loueslati¹

¹: University of Tunis El Manar (UTM), Faculty of Sciences of Tunis (FST), Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), Tunisia; ²: Singapore Immunology Network (SIgN), Agency for Science Technology and Research (A*STAR), Immunos Building, Singapore 138648, Singapore; ³: Salah Azaiez Oncology Institute, Avenue 9 April, 1006, Bab Saadoun, Tunis, Tunisia; ⁴: Beckman Coulter Life Sciences, Villepinte 93420, France.

P91. HLA-G BEARING EXTRACELLULAR VESICLES AND IL-8 IN EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA ASCITES

Wafa Babay¹, S. Dhouioui¹, N. Boujelbene^{1,2}, I. Zemni^{1,3}, MA. Ayadi^{1,3}, HI. Ouzari¹, V. Rebmann⁴, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ²: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia. ³: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia. ⁴: Institute for Transfusion Medicine, University Hospital Essen, Essen, Germany.

P92. LA LEPTINE CONFERE UNE RESISTANCE CONTRE LE 5-FLUOROURACILE AUX CELLULES CANCEREUSES MAMMAIRES

Khouloud Ayed¹, R. Akrouf¹, A. Gati¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar.

P93. ASSOCIATION OF CXCL12 rs1801157 POLYMORPHISM WITH SUSCEPTIBILITY AND AGGRESSIVENESS OF BREAST CARCINOMA

Kaouther Snoussi¹, N. Bouaouina^{1,2}, L. Chouchane³, A. Zakhama¹

¹: Laboratoire d'Immuno-Oncologie Moléculaire, Faculté de Médecine de Monastir, Université de Monastir, Monastir, 5019, Tunisia. ²: Département de Cancérologie Radiothérapie, CHU Farhat Hached, Sousse, 4000, Tunisia. ³: Department of Genetic Medicine, Weill Cornell Medical College in Qatar, P.O. Box 24144, Doha, Qatar.

P94. UNE MYÉLITE RÉVÉLANT UN CANCER DU SEIN : A PROPOS D'UN CAS

Imen Abouda¹, S. Elloumi¹, F. Yaacoub¹, R. Zouari¹, A. Tezeghdenti¹, M. Ben azaiz¹, I. Bedoui², R. Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹: Service d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis ; ²: Service de neurologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

P95. VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DU TNFA AU COURS DU CANCER DU SEIN

Maryem Jrad^{1/2}, H. Khenine^{1/2}, A. Triki³, H. Belfkih, I. Jbir³, A. Chelbi⁴, I. Sassi¹, S. Aouini¹, I. Dhaifa⁴, R. Hadj Kacem², N. Sekri², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ²: Services des laboratoires, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul ; ³: Service de Chirurgie générale, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul ; ⁴: Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul, ⁵: Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul.

P96. LES TUMEURS MUSCULAIRES LISSES DU COL UTERIN. ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 10 CAS.

Houda Bellamine¹, F. Ben Abdallah¹, D. Ghachem¹, M. Hamrouni¹, K. Farhat²

¹: Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques ; ²: Service de Gynécologie-Obstétrique Hôpital Régional de Menzel Bourguiba.

P97. SENSIBILISATION DES CELLULES DE GLIOBLASTOME A LA CHIMIOThERAPIE PAR LA SPIRULINE

Rym Akrouf¹, K. Ayed¹, A. Meftahi¹, L. Loup², H. Kovacic², A. Gati¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Université Tunis el Manar. ²: UMR 7051 Institut de NeuroPhysiopathologie, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

P98. EFFECT OF THE SPIRULINA ON THE RESISTANCE OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME CELLS TO THE CHEMOTHERAPY

Achwek Meftahi¹, R. Akrouf¹, K. Ayed¹, A. Gati¹

¹: Laboratory of Genetics, Immunology and Human Pathologies, University of Tunis el Manar.

P99. NEW BIOMARKERS FOR NASOPHARYNGEAL CANCER

Lamia Makni¹, C. Ben Hamda², S. Zidi¹, A K. Al-Ansari, O. Souiai², E. Gazouani³, A. Mezlini⁴, W Y. Almawi¹, B. Yacoubi-Loueslati¹

¹: University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), 1092 Tunis, Tunisia. ²: Laboratory 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.

P100. IDENTIFICATION OF CIRCULATING T CELLS CD4⁺CD8⁺ DOUBLES POSITIVES IN TUNISIAN LUNG CANCER PATIENTS

Alya Boutabba¹, A. Gabsi¹, F. Missaoui¹, B. Neili¹, A. Dlala¹, K. Ben Salem¹, P. Marche^{2,3}, Z. Macek Jilkova^{2,3}, R. Triki Marrakchi¹

¹: Laboratory of genetics, immunology, and human pathologies, LR05ES05 Faculty of sciences -Tunis-University Tunis EL-Manar - Campus Universitaire El-Manar, 2092 El Manar Tunis. ²: Univ. Grenoble Alpes, INSERM U1209, CNRS UMR 530, Institute for Advanced Biosciences, 38700 La Tronche, Grenoble- France. ³ : CHU Grenoble Alpes, Service d'hépatogastroentérologie, Pôle Digidune, 38700 La Tronche, Grenoble-France.

P101. KIR3DS1 ET HLA-BW4: ASSOCIATION AVEC LA LMC RESISTANTE A LA THERAPIE CIBLEE ?

Sirine Louati¹, A. Charfi¹, A. Kamoun^{1,3}, R. Frikha², N. Mahfoudh¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, H. Kammoun², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'Histocompatibilité, hôpitalHédiChaker, Sfax. ²: Laboratoire de Génétique médicale, hôpitalHédiChaker, Sfax. ³ : Laboratoire de pathologie rénale LR19ES11, HôpitalHédiChaker, Sfax.

P102. PARTICULARITES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES EN CAS DE PRESENCE D'UNE BANDE SUPPLEMENTAIRE DE CHAINES LEGERES ASSOCIEE A UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE A L'IMMUNOFIXATION

Omar Turki¹, A. Jerbi¹, H. Hachicha¹, F. Kallel², Y. Fakhfakh², S. Feki¹, S.Mejdoub¹, F. Ayedi¹, K. Kammoun³, M. Ben Hmida³, M. Elloumi², H Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ² : Service d'Hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie ; ³ : Service de Néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

Le système HLA

P103. PROFIL D'ALLOIMMUNISATION ANTI-HLA ET ANTI-MICA POST-TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS DE 110 CAS

Nesrine Mefteh^{1,3}, A. Ben Bnina^{1,3}, Z. Mlika¹, N. Ben Lazrek¹, M. Mariem¹, A. Messaoudi¹, W. Sahtout^{2,4}, D. Zellama^{2,4}, A. Bouatay^{1,3}

¹: Laboratoire d'hématologie, hôpital universitaire Sahloul, 4054, Sousse, Tunisie. ²: Service de néphrologie, hôpital universitaire Sahloul, 4054, Sousse, Tunisie. ³: Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisie. ⁴: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Sousse, Tunisie.

P104. PREVALENCE DES ANTICORPS ANTI-HLA CHEZ LES CANDIDATS A LA TRANSPLANTATION RENALE ET FACTEURS DE RISQUE D'IMMUNISATION ANTI-HLA

ML. Ben Moussa¹, D. Hakim¹, A. Charfi¹, Z. Hamdi², M. Masmoudi², S. Yaich², L. Gaddour¹, F. Hakim¹, M. Ben Hmida², N. Mahfoudh¹, A. Kamoun¹, H. Makni¹

¹: Laboratoire d'Histocompatibilité, hôpital Hédi Chaker, Sfax. ²: Service Néphrologie, Laboratoire de pathologie rénale LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

P105. ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS DE DEPISTAGE DES ANTICORPS ANTI-HLA EN FONCTION DE LA VARIATION DES SEUILS DE POSITIVITE

Dorra Chaabani¹, A. Krifa¹, S. Ben Boujemaa¹, N. Ben Nejma¹, S. Khadhraoui¹, T. Dhaouadi¹, M. Makhlouf¹, C. Kallela¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01). Tunis.

P106. PROFIL DES ANTICORPS ANTI-HLA AU CENTRE TUNISIEN : EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE DU CHU FB MONASTIR

Had'hom Chouat¹, I. Bannour¹, N. Ben Mahmoud², M. El Ghali¹, I. Jaafar³, M. Changuel¹, A. Gmiza¹, A. Guezmil¹, M. Hamouda², H. Skhiri², N. Sakly¹

¹: Laboratoire d'immunologie. CHU Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service de néphrologie. CHU Fattouma Bourguiba Monastir ; ³ : Centre National de Prélèvement et de Transplantation d'Organes.

P107. LES RECOMBINAISONS GENETIQUES AU NIVEAU DE LA REGION HLA DANS LA POPULATION TUNISIENNE

Zeineb Ben Lamine¹, R. Chehaiebi¹, R. Lahmar¹, I. Boumaiza¹, N. Ghzel¹, S. Yacoub Jemni¹

¹: Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse.

P108. HLA-B*27:12 : PROBLEME D'IDENTIFICATION SEROLOGIQUE

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

Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie.

Les Allergies

P109. ANAPHYLAXIS TO MORINGA OLEIFERA IN NORTH AFRICA: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Ichrak Bannour¹, W. Mahfoudh¹

¹: Laboratoire d'immuno-oncologie. Faculté de médecine de Monastir.

P110. ALLERGIE CROISEE ENTRE LES PROTEINES DU LAIT DE VACHE ET LE SOJA : A PROPOS DE 15 CAS

Meriem Elfaleh¹, M. Jemni¹, I. Zammali¹, A. Ben Hmid¹, I. Ben Sghaier¹, Y. Nasri¹, H. Kbaier¹, Y. Galai¹, S. Marzouki¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, M. Ben Ahmed¹, S. Samoud¹

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

P111. ALLERGIE AUX ACARIENS : PREVALENCE ET APPORT DES ALLERGENES MOLECULAIRES

M. Jemni¹, M. Elfaleh¹, A. Ben Hmid¹, I. Zammali¹, I. Ben Sghaier¹, Y. Nasri¹, H. Kbaier¹, Y. Galai¹, C. Souissi¹, S. Marzouki¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, M. Ben Ahmed¹, S. Samoud¹

¹: Laboratoire d'immunologie, Institut Pasteur de Tunis.

Immuno-Hématologie

P112. LA BROMELINE PEUT-ELLE JOUER UN ROLE DANS LA RECHERCHE D'HEMOLYSINE ANTI A ET ANTI B ?

Zeineb Mahjoub¹, A. Dridi¹, S. Boughzala¹, W. Tabbabi¹, S. Daldoul¹, C. Ifaoui¹, N. Belazrak¹, A. Oueslati¹, A. Bouatay¹

¹: Laboratoire D'Hématologie et Banque du Sang, CHU Sahloul de Sousse.

P113. TECHNIQUE DE RECHERCHE D'HEMOLYSINES PAR LA BROMELAINE : LE COMPLEMENT EST-IL LE SITE D'ACTION DE LA BROMELINE QUI INHIBE L'HEMOLYSE ?

Zeineb Mahjoub¹, S. Boughzala¹, A. Dridi¹, C. Ifaoui¹, S. Daldoul¹, W. Tabbabi¹, N. Belazrak¹, H. Falfoul², A. Oueslati¹, A. Bouslama², A. Bouatay¹

¹: Laboratoire D'Hématologie et Banque du Sang, CHU Sahloul de Sousse ; ²: Laboratoire de Biochimie, CHU Sahloul de Sousse.

Société Tunisienne d'immunologie
17èmes Journées Scientifiques
17-19 Novembre 2022
Hôtel Safir HAMMAMET

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1. INTÉRÊT DES NOUVEAUX MARQUEURS SÉROLOGIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN EN PÉDIATRIE

Aymen Ellouze¹, A. Jerbi¹, S.Feki¹, L.Gargouri², H.Hachicha¹, A.Mahfoudh², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² : Service des urgences et des soins intensifs pédiatriques, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : Plusieurs marqueurs sérologiques classiques (anticorps (Ac) anti-*Saccharomyces Cerevisiae* (ASCA) et Ac anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA) atypiques) et nouveaux (Ac dirigés contre les antigènes du pancréas exocrine (rPAg1 (CUZD1) et PAg2 (GP2)) et les Ac dirigés contre les cellules caliciformes) ont été rapporté au cours de la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) chez les adultes.

Le but de cette étude est d'analyser la pertinence de ces Ac dans une population pédiatrique dans le contexte de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Patients et Méthodes : Nous avons inclus des enfants suivis en pédiatrie pour suspicion de MICI sur une période de 3 ans (2020-2022). Les prélèvements ont été collectés avant la coloscopie pour la recherche des Ac suivants: ANCA, ASCA, Acanti-CUZD1, Ac anti-cellules caliciformes et Ac lactoferrine liée à l'ADN (cible éventuelle de spANCA atypiques) en utilisant la technique d'immunofluorescence indirecte. Les dossiers cliniques ont été consultés pour vérifier le diagnostic final retenu ainsi les caractéristiques cliniques et évolutives de la maladie.

Résultats : Vingt-deux patients ont été inclus (sex-ratio f/h : 0.69). 7 patients (32%) avaient une MC et 2 (9%) avaient une RCH. 7 parmi 9 de ces patients avaient au moins un Ac positif. Les Acles plus fréquents chez ces patients étaient les Ac anti-CUZD1 (5/7) et les ASCA (4/7). Chez les 2 patients atteints de RCH, l'un était positif pour lesp-ANCA atypiques et l'autre pour les Ac anti lactoferrine liée à l'ADN, l'Acanti-CUZD1 et les Ac anti-cellules caliciformes.

Dans le groupe MC, 4 patients étaient positifs pour les ASCA, 5 étaient positifs pour lesAc anti-CUZD1 et 3 étaient simultanément positifs pour les ASCA et les Ac anti-CUZD1. Il est intéressant de noter que la positivité des Ac anti-CUZD1 était associée aux formes compliquées de la MC. En ce qui concerne les 13 patients restants, 3 étaient positifs pour les ASCA et un avait des Ac anti cellules caliciformes positifs.

Conclusion : L'intérêt des auto-Ac étudiés pour le diagnostic des MICI dans une population pédiatrique semble être similaire à celui décrit dans la population adulte. Certains de ces Ac (Ac anti-CUZD1) semblent avoir une valeur pronostique intéressante.

P2. EFFICACITE ET IMMUNOGENICITE DES ANTI-TNF AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Nadia Khlif¹, A. Jerbi¹, H.Hachicha¹, L.Chtourou², S.Feki¹, S. Mejdoub¹, W. BenMoallem¹, E.Trabelsi², N.Tahri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie; ²: Service de Gastroentérologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : Le traitement médical des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) (La Maladie de Crohn (MC) et La Rectocolite Hémorragique (RCH)) a connu un véritable essor grâce à la thérapie anti-facteur de nécrose tumorale (TNF). Bien que le rapport bénéfice/risque de l'infliximab (IFX) soit positif, l'efficacité de ces molécules semble être influencée par leur immunogénicité.

Le but de notre travail était de déterminer l'apport et les limites de l'IFX, de préciser la prévalence des anticorps anti-médicament « anti drug antibodies » (ADA) et la corrélation clinico-biologique et de prédire les facteurs de non réponse aux anti-TNF- α .

Matériel/méthodes : Nous avons mené une étude prospective, concernant tous les patients suivis pour une MICI et bénéficiant d'une thérapie à base IFX, qui s'est étalée sur une période de 13 mois (Février 2021-Mars 2022).

Tous les patients avaient bénéficié d'un dosage de l'IFX est des (ADA). Le dosage a été réalisé par la technique ELISA (Sanquin Reagents[®]; Amsterdam The Netherlands).

Résultats : Nous avons inclus 39 patients, répartis en 33 patients atteints de MC (84,6%) et 6 patients atteints de RCH (15,4%). L'âge moyen des patients au moment du prélèvement était de 41,62 ans \pm 12,173. La prédominance était masculine pour la MC (20 hommes (60,6%) pour 13 femmes (39,4%)). Le sex-ratio=1 pour la RCH.

Soixante-douze pour cent des patients suivis pour MICI étaient en rémission. La quasi-totalité des patients non répondeurs sur le plan clinique (90,9%) avaient des niveaux sous thérapeutiques d'IFX. La réponse clinique était statiquement associée aux taux résiduels d'IFX (TRI) ($p=0.028$).

Pour la MC, 18,18% des patients avaient développé ADA. Pour la RCH, le pourcentage était plus élevé de 33,33%. Les ADA ont été presque absents chez les patients répondeurs (seulement un patient répondeur avait un taux positif en anticorps anti médicament). Nous avons noté la présence des ADA chez 63,64% des patients non répondeurs ($P=0,000153 < 0,05$).

Tous les patients ayant des ADA positifs avaient des niveaux sous thérapeutiques d'IFX ($p=0.015$).

La présence des ADA a été significativement associée aux ATCDS allergiques du patient, à l'apparition d'un effet indésirable sous biothérapie actuelle et à la présence d'arthralgies et des taux positifs élevés d'AAN (1/640 ou 1/1280).

Conclusions : L'IFX a montré son efficacité dans la gestion des symptômes cliniques des patients. Toutefois, la perte de réponse aux anti-TNF peut être liée à de faibles concentrations sériques minimales du médicament et/ou à la présence des (ADA).

Mots clés: Anti-TNF alpha, Maladie de Crohn, RCH, Anticorps anti-médicament, Immunogénicité.

P3. INTERTE DU DOSAGE DE LA CALPROTECTINE SÉRIQUE ET FÉCALE AU COURS DES MICI

Ahmed Chakroun¹, N. Ben Nejma¹, D. Chaabani¹, C. Ayedi², L. Mouelhi², T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01); ²: Service de gastro-entérologie. EPS Charles Nicolle. Tunis.

Introduction : Bien que la calprotectine fécale soit proposée comme un bio-marqueur utile dans l'évaluation de l'activité des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), la valeur prédictive positive de la calprotectine sérique n'a pas été bien établie. C'est dans ce cadre que ce travail a été mené afin d'analyser, d'une part, la corrélation entre ces 2 marqueurs et d'étudier, d'autre part, leurs éventuelles associations aux formes cliniques des MICI.

Matériel et Méthodes : Vingt deux patients suivis pour une MICI, subdivisés en 6 malades atteints de rectocolite hémorragique (RCH) et 16 patients atteints de la maladie de Crohn (MC) ont été colligés. Des échantillons de sang et de selles ont été analysés pour le dosage de la calprotectine par le test ProciseDx® FCP, basé sur le transfert d'énergie par résonance de fluorescence à résolution temporelle (TR-FRET).

Résultats : Le test ProciseDx® FCP a montré une bonne répétabilité et reproductibilité aussi bien sur les prélèvements sériques et fécaux ($p < 0,0001$). Néanmoins, il n'y avait de corrélation significative entre les deux marqueurs ($r=0,214$; $p = 0,645$). Sur le plan analytique, la médiane des taux de la calprotectine sérique était plus élevée chez les malades atteints de MC comparativement à ceux suivis pour une RCH (265 pg/ml versus 72,5 pg/ml). Mais la différence n'était pas significative ($p = 0,187$). De même, dans les deux groupes de MICI, aucune association entre la variation du dosage sérique de la calprotectine et l'activité de la maladie n'a été objectivée ($p = 0,555$ et $p = 0,911$; au cours de la MC et la RCH, respectivement). En revanche, la médiane de la calprotectine fécale était significativement plus augmentée chez les malades ayant une MC active (630 $\mu\text{g/g}$) par rapport à ceux en rémission (48 $\mu\text{g/g}$; $p = 0,043$).

Conclusions : Les résultats préliminaires de cette étude confirment l'importance du dosage de la calprotectine fécale comme un outil prédictif des colites inflammatoires, en particulier au cours de la MC. Néanmoins, vu le faible nombre de malades dans cette série, d'autres cohortes seraient nécessaires pour mieux déterminer les utilisations spécifiques de la calprotectine sérique en pratique courante.

P4. LA PROTÉINASE 3 COMME CIBLE INHABITUELLE MAIS DE MAUVAIS PRONOSTIC DANS LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

Aymen Ellouze¹, A. Jerbi¹, S. Feki¹, L. Chtourou², W. Sellami², H. Hachicha¹, N.Tahri², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ² : Service de gastro-entérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : Les pANCA atypiques ou xANCA sont classiquement associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) notamment la rectocolite hémorragique (RCH). Dans ce contexte, les cibles antigéniques longtemps inconnues de ces Ac ont fait l'objet de nombreux travaux récents. Dans un travail précédant, nous avons pu démontrer que la cible principale de ces Ac chez nos patients était la lactoferrine liée à l'ADN. La détection inhabituelle de protéinase (PR3), connue comme cible majeure dans la granulomatose avec polyangéite, chez des patients atteints de MICI a été récemment rapportée.

Afin de vérifier cette constatation, nous nous sommes proposés de compléter la caractérisation de nos patients MICI par la recherche particulièrement des ANCA anti-PR3 et l'étude de leur éventuel intérêt clinique.

Patients et Méthodes : A partir de toutes les demandes de recherche des ANCA reçues dans notre laboratoire pendant la période d'étude (2014-2022), nous nous sommes focalisés sur les résultats ANCA anti-PR3 positifs correspondant à des patients adultes suivis pour MICI. La recherche des ANCA a été réalisée par technique immunofluorescence indirecte (IFI) sur des PNN fixés par l'éthanol et le formol (Granulocyte Mosaic, EUROIMMUN[®], Allemagne) et celle de la spécificité antigénique (PR3) par immunodot (EUROLINE[®] anti-MPO, -PR3 (IgG), Allemagne).

Résultats : Parmi toutes les demandes ANCA (n=5473), 383 patients (7%) avaient des résultats positifs à l'IFI, 27 patients avaient des ANCA anti-PR3 (7%) positifs : 16 patients (59%) avec un aspect cANCA à l'IFI et 11 patients (41%) avec un aspect pANCA. Les diagnostics cliniques étaient RCH (62%), maladie de Crohn (23%), colite inclassable (5%), maladies de chaînes lourdes intestinales avec cholangite sclérosante (5%) et diarrhée chronique d'étiologie indéterminée (5%). Les patients atteints de RCH avaient un aspect cANCA dans 82% des cas. De façon intéressante, 64% avaient une atteinte pancolitique, 27% étaient corticorésistants et 9% avaient une présentation sévère (score Lichtiger ≥ 10). Aucun patient n'avait de complications ou de manifestations extra intestinales.

Conclusion : Bien que rarement détectés au cours des MICI, les ANCA anti-PR3 semblent être retrouvés de façon préférentielle chez les patients RCH par rapport aux patients crohn. Son éventuelle relevance pronostique révélée chez nos patients (formes étendues et/ou sévères) mérite d'être mieux vérifiée dans une plus large cohorte.

P5. INTERET DU DOSAGE SERIQUE DES CYTOKINES TH17 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN

Fatma Korbi^{1,2}, N. Ben Nejma^{1,2}, T.Dhaouadi^{1,2}, A. Chakroun^{1,2}, L.Mouelhi^{2,3}, S. Aouini¹, Z. Boukhris¹, T. Ben Abdallah^{1,2}, Y. Lakhoua Gorgi^{1,2}, I. Sfar^{1,2}

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie ; ³: Service de Gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction : Le rôle de la voie l'interleukine-23/T-helper 17 (IL-23/Th17) dans la pathogenèse de la maladie de Crohn (MC) a été largement discuté. Néanmoins, les données restent mitigées concernant les performances diagnostiques ou pronostiques du dosage sérique des cytokines Th17 au cours de cette maladie. Dans ce cadre, ce travail a été mené afin d'étudier les éventuelles corrélations entre la variation des taux sériques de l'IL-17A, IL-17F et l'IL-23 et les caractéristiques clinico-biologiques ou évolutives chez des patients atteints de MC.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligé 108 patients atteints de la MC et 100 témoins sains. Le dosage sérique des IL-17A, IL-17F et IL-23 a été réalisé par ELISA sandwich (DuoSet®ELISA R&D Systems®).

Résultats : Les taux sériques d'IL-23 étaient comparables chez les patients et les contrôles. Néanmoins, les médianes des taux sériques d'IL-17A et d'IL-17F étaient significativement augmentées chez les patients atteints de la MC par rapport aux témoins sains (3,7pg/ml contre 0,08pg/ml pour l'IL-17A et 30,8 pg/ml contre 12,4pg/ml pour IL-17F; $p < 0,001$), avec de bonnes performances diagnostiques selon l'analyse des courbes ROC. Par ailleurs, les taux de ces deux cytokines étaient significativement augmentés dans les formes sténosantes de la MC ($p < 0,0001$). De plus, la durée de la maladie semble être corrélée à l'augmentation des taux de l'IL-17F ($r_s = 0,19$; $p = 0,046$). Mais, aucune association entre la variation du dosage de cette cytokine et la sévérité de la MC n'a été constatée.

Conclusions : Les résultats de cette étude confirment que les taux sériques des cytokines Th17 étaient fortement augmentés chez les patients atteints de MC et suggèrent que l'IL-17F aurait, non seulement, un rôle pro-inflammatoire mais également pro-fibrotique au cours de cette maladie.

P6. DEPISTAGE DE LA MALADIE COELIAQUE CHEZ DES PATIENTS ADULTES AYANT DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Fatma Mechi¹, I. Aoun¹, S. Melayah^{1,2,3}, I.Ghedira^{1,2}, M. Ghozzi^{1,2,4}

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ² : Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie ; ³: LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴: LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

Introduction/Objectifs : La maladie cœliaque (MC) est une maladie auto-immune systémique touchant environ 1% de la population. C'est une entéropathie chronique induite par le gluten qui peut causer des manifestations cliniques variables classées principalement en deux groupes : des symptômes gastro-intestinaux et des symptômes extra-intestinaux parmi lesquels les manifestations neurologiques. Le spectre des troubles neurologiques est hétérogène incluant l'ataxie cérébelleuse, les neuropathies, les migraines, l'épilepsie etc... L'objectif de ce travail est de dépister la MC chez des patients adultes ayant des troubles neurologiques.

Matériel/Méthodes : Pour détecter les anticorps anti-endomysium (AAE) chez les patients avec des manifestations neurologiques, nous avons utilisé la technique d'immunofluorescence indirecte sur des coupes à la congélation de cordon ombilical humain. Les patients ayant des résultats positifs ont été testés pour les anticorps anti-transglutaminase 2 (anti-TG2) et les anticorps anti-peptides désamidés de la gliadine (PDG) par technique ELISA indirecte. Les sérums ont été collectés sur une période de 3 ans (2019-2021). 2500 donneurs de sang sains ont servi de groupe contrôle.

Résultats : Notre étude a inclus 170 patients (âge moyen : $46 \pm 14,75$ ans ; allant de 18 à 77 ans). Trois patients avaient les AAE, les anti-TG2 et les anti-PDG. Les AAE IgA étaient significativement plus fréquents chez les patients que chez les donneurs de sang sains (1,76 % versus 0,28 % ; $p=0,04$; $IC=[0,14-0,6]$; $OR=6,4$). Parmi les 3 patients ayant une MC, deux avaient une sclérose en plaque (SEP) et un avait une myélite aiguë d'origine inexplicée.

Conclusion : Les cliniciens devraient envisager le diagnostic de MC chez les patients ayant des symptômes neurologiques. Cela permettra une initiation précoce du régime sans gluten, et ainsi éviter d'autres complications.

P7. BAND TEST LUPIQUE : INTERET DE LA RECHERCHE D'UN DEPOT DE LA FRACTION C1q DU COMPLEMENT

Mouhamed Ouni¹, M. Tabka², I. Ayari¹, A. Ben Khilil¹, D. El Ikicharti², S. Sayari¹, I. Ayadi¹, R. Sayari¹, L. Laadhar¹, M. Mokni², M. Kallel Sellami¹.

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU La Rabta Tunisie ; ²: Service de Dermatologie, CHU La Rabta Tunisie.

Introduction : Le Band Test Lupique (BTL) est défini par la présence de dépôts d'immunoglobulines (IgG, IgA, IgM) et de complément au niveau de la jonction dermo-epidermique en immunofluorescence directe (IFD) sur coupes de biopsies cutanées. Cet examen permet de conforter le diagnostic de lupus érythémateux cutané (LEC) en cas de suspicion clinique.

Le dépôt de C1q n'est pas recherché de façon systématique dans le BTL contrairement à l'étude par IFD des ponctions biopsies rénales pratiquée au cours des néphropathies lupique.

L'objectif de notre étude est de déterminer l'apport de la recherche de dépôts de C1q dans le diagnostic de LEC.

Matériel et Méthodes : Cinquante-deux patients avec suspicion clinique de LEC, consultant entre 2018 et 2022 au service de dermatologie de la Rabta, ont été inclus. Les données épidémiologiques, cliniques, histologiques et immunologiques ont été recueillies. Toutes les biopsies cutanées ont été pratiquées en peau lésée. Le BTL a été réalisé par une technique d'IFD en utilisant des anticorps marqués à la fluorescéine anti-IgG/IgM/IgA/C3/C1q. Le diagnostic de LEC a été retenu en se basant sur des arguments cliniques, histologiques et immunologiques.

Résultats : Au total, 52 patients ont été recrutés. L'âge variait de 18 à 78 ans (moyenne : 46,25 ans). Le sex ratio H/F était de 0,23. Le diagnostic de LEC était retenu chez 22 patientes (42%) dont l'âge moyen était de 48,1 ans. Les types de LEC étaient : un LEC discoïde (63%), un LEC aigu (22%) et un LEC subaigu (15%).

Dix-sept patients avaient des dépôts C1q positifs. Parmi ces patients, 12(70%) avaient un LEC confirmé dont 3 avec un dépôt exclusif de C1q.

Les 5 patients restants avaient des diagnostics différents notamment 2 patients avaient respectivement un lichen et un syndrome des ecchymoses douloureuses. La présence de dépôts C1q était significativement associée au LEC (12/22 soit 54% vs 5/30 soit 16%, p=0.003).

Parmi les patients lupiques, dix patients n'avaient pas un dépôt en C1q dont 8 avaient un BTL négatif pour les autres composants recherchés. Toutes les patientes ayant un LEC subaigu avaient des dépôts de C1q à l'IFD.

Conclusion : Nos résultats montrent que la recherche d'un dépôt de C1q dans le BTL pourrait être une aide au diagnostic du LEC soulignant le rôle de cette fraction dans la pathogénie de la maladie. Néanmoins les corrélations clinico-biologiques et le rôle pronostic du dépôt de C1q sont encore à explorer sur une plus large cohorte.

P8. INTERET DIAGNOSTIQUE DU DEPOT ISOLE DE LA FACTION C3 DU COMPLEMENT EN IMMUNOFLOUORESCENCE DIRECTE CUTANEE

Zouhour Hamza¹, A. Jerbi¹, E. Ahmed Baba¹, E.Bahloul², H. Hachicha¹, S.Feki¹, H.Turki², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ²: Service de Dermatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

Introduction : La place importante de l'immunofluorescence directe (IFD) dans le diagnostic des dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) est bien établie. Habituellement, l'IFD cutanée permet la détection des auto-anticorps (IgG, IgA et IgM) et/ou du complément déposés au niveau des espaces intercellulaires ou de la jonction dermo-épidermique (JDE) de la peau. Cependant, l'apport de l'IFD dans d'autres dermatoses et la relevance clinique d'un dépôt isolé du complément sont peu connus.

Objectifs : Nous nous sommes proposé d'étudier l'intérêt diagnostique d'un dépôt isolé de la fraction C3 du complément au niveau de la JDE à l'IFD cutanée.

Matériel et méthodes : Nous avons inclus 61 demandes d'IFD sur biopsie cutanée avec un dépôt isolé de la fraction C3 au niveau de la jonction dermo-épidermique (Janvier 2018 -Juin 2022). Ces biopsies ont été réalisées au service de dermatologie en peau péri lésionnelle. L'IFD a été réalisée utilisant des anticorps anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM et anti-C3 marqués à la fluorescéine. Pour chaque patient, nous avons étudié les diagnostics évoqués, les données histologiques et le diagnostic final retenu.

Résultats : L'IFD a été indiquée devant la présence de bulles (85%), un prurit chronique (47%), une érythrodermie (20%), des lésions urticariennes (17%) ou une dermatose de la grossesse (9,5 %).

Après corrélation clinique et immuno-histologique, une DBAI sous épidermiques (pemphigoïde) a été retenue dans **64%** des cas (n=39) (pemphigoïde bulleuse (n=33,54%), pemphigoïde gravidique (n=5, 8%) et épidermolyse bulleuse acquise (n=1, 2%). D'autres diagnostics ont été retenus dans **16%** des cas (n=10) (prurigo, urticaire, érythème polymorphe, lupus érythémateux systématique (LES), dyshidrose et mycosis fungoïde). Les 12 patients restants (**20%**) étaient sans diagnostic précis.

La valeur prédictive positive d'un dépôt isolé C3 au niveau de la JDE était de 79% pour les DBAI globalement, 67% pour la pemphigoïde bulleuse, 11% pour la pemphigoïde gravidique et de 20% dans les autres dermatoses.

Le dépôt était **linéaire** dans 46 cas (75%) dont 90% avec une DBAI et **granulaire** dans 15 cas (25%) dont seulement 22% avaient une DBAI. Le dépôt linéaire était significativement associé à une DBAI (p<0.001).

Conclusion : La présence d'un dépôt isolé de C3 au niveau de la JDE à l'IFD peut se voir dans les DBAI mais aussi dans d'autres dermatoses inflammatoires, témoin de l'activation du complément. Il semble être ainsi peu spécifique. Cependant, en présence de signes cliniques évocateurs, l'aspect linéaire de ce dépôt oriente plutôt vers une DBAI.

P9. EVALUATION DE L'ACTIVATION PHARMACOLOGIQUE DE FOXO3 ET DE L'INHIBITION DE KV1.3 SUR LES MACROPHAGES INFECTES PAR LES MYCOBACTERIES

Yoldoz Bouzguenda¹, M. Mejri¹ ; M. Essafi¹

¹: Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII LR11 IPT02), Institut Pasteur de Tunis.

Introduction et objectifs : La persistance de la tuberculose (TB) dans le monde est notamment causée par l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques. Le fait que le système immunitaire arrive souvent à contrôler l'infection, suggère que la compréhension des mécanismes de cette réponse aiderait à développer l'immunothérapie de la TB, une alternative plausible pour contourner l'antibio-résistance.

Notre groupe a démontré que l'activation du facteur FOXO3 renforce la réponse immune induite par le BCG et ce, à travers l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la sécrétion de l'IL-10. Le blocage des canaux potassiques a été aussi proposé comme un moyen pour booster la réponse immune contre les infections.

Dans notre étude on se propose d'utiliser des activateurs de FOXO3 et des inhibiteurs du canal potassique KV1.3 pour booster la réponse des macrophages contre les mycobactéries.

Matériel et méthodes : Dans ce travail, on a utilisé deux lignées macrophagiques, une humaine THP1 et une murine RAW264.7. Le BCG a été utilisé pour infecter les cellules. La cytotoxicité des molécules a été évaluée par le test MTT. L'effet bactéricide des macrophages infectés a été évalué par le test *colony Forming Unit* (CFU). L'évaluation de la production des ROS a été réalisée par le luminol et les cytokines ont été quantifiées par ELISA.

Résultats et conclusion : Les différentes molécules n'ont présenté aucun effet bactéricide direct *in vitro*. Les activateurs de FOXO3 (i.e, inhibiteurs d'Akt) ont inhibé la sécrétion de l'IL-10, augmenté celle d'IL-6 et ont boosté l'apoptose des macrophages. Ces effets ont été associés à une diminution de la charge bactérienne intramacrophagique. Le traitement des macrophages par l'inhibiteur spécifique de KV1.3, Pap-1, a augmenté la production des ROS, boostant la réponse bactéricide des macrophages. Ces résultats nous indiquent que l'activation de FOXO3 serait bénéfique pour la réponse des macrophages contre les mycobactéries. Les analyses sont en cours pour évaluer l'effet de Pap-1 sur la charge bactérienne.

P10. DERMATOMYOSITE JUVENILE : Y PENSER DEVANT UNE IMPOTENCE FONCTIONNELLE DE L'ENFANT

A. Soua¹, H. Rouag¹, A. Ben Mahmoud², M. Ben Azaiez², E. Gazouani², H. Barakizou¹

¹: Service de Pédiatrie Hôpital Militaire de Tunis ; ²: Service d'immunologie. Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction : La dermatomyosite (DMJ) est une maladie auto-immune. C'est la plus fréquente des myopathies inflammatoires de l'enfant caractérisée par une atteinte inflammatoire non infectieuse des muscles et de la peau associée à une vasculopathie.

Objectif :

Etudier les aspects cliniques, biologiques et évolutifs de la DMJ.

Observation

Cas1: Un enfant âgé de 3 ans et 6 mois a été hospitalisé pour faiblesse musculaire évoluant depuis 8 mois. Cette atteinte a débuté au niveau des membres supérieurs et du dos avec une difficulté lors de la réalisation de gestes quotidiens. L'examen cutané montre un érythème des paupières supérieures, des pommettes et du front avec présence de papules de Gottron. Il présentait une rhabdomyolyse à 4 fois la normale avec une confirmation de l'atteinte myogène par l'électromyogramme (EMG). La recherche des anticorps spécifiques de la dermatomyosite était négative. Une positivité des Anticorps associées aux myosites : Ac anti SRP a été notée. Le diagnostic de dermatomyosite juvénile a été retenu (atteinte cutanée typique, déficit musculaire proximal, rhabdomyolyse et tracé myogène à l'EMG). L'évaluation de l'activité de la maladie selon the Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) a été coté 7 /52. Une Bithérapie par corticothérapie et méthotrexate été instaurée avec bonne réponse thérapeutique : le CMAS devenant à 41/52

Cas 2: Un enfant âgé de 7 ans sans a été admis pour exploration d'un trouble de la marche associé à des lésions cutanées. L'atteinte musculaire proximale bilatérale et symétrique était représentée par une marche dandinante secondaire à un déficit au niveau de la ceinture pelvienne. L'atteinte cutanée était à type d'érythème des paupières supérieures, du nez et de la nuque avec des papules de Grotton. La recherche des anticorps était positive pour des Anticorps anti NXP2 spécifiques de myosites. L'activité de la maladie selon le CMAS était cotée à 11 devenant à 39 sous bithérapie par méthotrexate et corticothérapie. La présence des Anticorps anti NXP2 était associée à une calcinose diffuse.

Conclusion : La DMJ une maladie rare dont le diagnostic repose sur l'existence de signes cutanés caractéristiques, un déficit musculaire à prédominance proximale et l'existence d'anticorps spécifiques ou associés aux myosites. Une évaluation de la sévérité de la maladie (trouble de déglutition ou atteinte respiratoire) et une évaluation de l'activité de la maladie selon le CMAS seront établies une fois le diagnostic a été retenu.

P11. FREQUENCE DE DETECTION DES ANTICORPS SPECIFIQUES DES MYOPATHIES ACQUISES IDIOPATHIQUES ET LEUR PERTINENCE CHEZ L'ENFANT

Sabrina Mejdoub¹, S. Mallouli², H. Hachicha¹, F. Kamoun², S. Feki¹, C. Triki², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Neurologie pédiatrique, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : La recherche d'auto-anticorps (auto-Ac) est utile dans le cadre des myopathies acquises idiopathiques (MAI) aussi bien pour le diagnostic, la classification nosologique que pour le pronostic. Parmi les Ac spécifiques des MAI (ASM), certains seraient associés à des formes juvéniles. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence de détection des ASM en pratique clinique et la pertinence de ces Ac chez l'enfant.

Patients/Méthodes : Durant la période allant de Janvier 2021 à Septembre 2022, 120 échantillons sériques ont été testés pour suspicion de MAI. La recherche des ASM a été effectuée par immunodot (Dot-myositis, Euroimmun®). Nous avons inclus dans cette étude les cas pédiatriques ayant au moins un ASM positif. Leurs dossiers cliniques ont été consultés.

Résultats : Au total, 39 patients présentaient une positivité d'au moins un ASM: anti- TIF1 γ (11 cas), Jo-1 (9 cas), NXP2 (7 cas), PL-7 (6 cas), MDA5 (5 cas), SRP (3 cas), SAE1 (2 cas), PL-12 (2 cas), OJ (2 cas), EJ (1 cas), Mi-2 (1 cas). Parmi eux, 3 cas pédiatriques ont été recensés. Il s'agissait de trois garçons d'âge moyen de 8 ans suivis en neurologie pédiatrique. Ces patients avaient en commun des troubles de la marche, d'installation progressive dans un cas et subaiguë avec notion d'un épisode infectieux précédent la symptomatologie dans 2 cas. Le diagnostic d'une MAI a été retenu dans un cas présentant des Ac anti-NXP2 avec un syndrome myopathique clinique, un tracé myogène à l'ENMG et un aspect histologique évocateur à la biopsie musculaire. Ce diagnostic était probable dans un autre cas devant le tableau clinico-électrophysiologique avec syndrome inflammatoire biologique et positivité des Ac anti-TIF1 γ mais sans confirmation histologique (biopsie non faite). Pour le 3^{ème} cas (anti-MDA5 positifs), l'ENMG était en faveur d'une neuropathie axonale motrice aiguë et l'analyse du liquide céphalo-rachidien a montré une dissociation albumino-cytologique. L'association d'une polyradiculonévrite aiguë à une atteinte musculaire reste à confirmer (une biopsie neuro-musculaire a été indiquée).

Conclusion : Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature en ce qui concerne la faible séoprévalence des ASM chez l'enfant et les spécificités antigéniques décrites dans cette population. La positivité de ces Ac permet d'évoquer des formes juvéniles des MAI dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, électrophysiologiques et histologiques.

P12. SYNDROME DES ANTI SYNTHETASES : PARTICULARITES CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES D'UNE SERIE DE 33 PATIENTS.

Amal Baya Chatti¹, I. Ben Ghorbel¹, I. Naceur¹, T. Ben Achour¹, M. Lamloum¹, F. Saïd¹, M. Khanfir¹, M.H. Houman¹

¹: Service de médecine interne, la Rabta, Tunis.

Introduction : Le syndrome des anti synthétases (SAS) est une myopathie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps anti-ARNt synthétases (ARS) et un spectre hétérogène des manifestations systémiques, s'étendant au-delà de l'atteinte du muscle. L'objectif de notre travail était de décrire les caractéristiques clinico-immunologiques d'un groupe de patients tunisiens atteints de SAS.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique, colligeant tous les patients atteints d'un SAS au sein du service de médecine interne la Rabta, de 2000 à 2022. Le diagnostic du SAS a été retenu selon les critères de Connors et al de 2010. Les données cliniques et immunologiques ont été analysées.

Résultats : La cohorte comportait 33 patients, dont 23 femmes (69,7%) et 10 hommes. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 53 ans [extrêmes 30-86]. Le délai diagnostique médian était de 8 mois [IIQ : 2-12 mois]. Le tableau clinique était dominé par l'atteinte cutanée, objectivée chez 30 patients (90,9%). L'hyperkératose palmaire était le signe cutané le plus fréquent (60%), suivie par le syndrome de Raynaud (40%). L'atteinte pulmonaire, représentée par une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), a été objectivée chez 27 patients (81,8%). L'atteinte musculaire a été notée chez 22 patients (66,7%). L'atteinte articulaire s'est manifestée par des arthralgies chez 21 patients (63,3%), associées à des arthrites chez 7 patients (21,2%). Des signes généraux ont été objectivés chez 16 patients (48,5%) : à type de fièvre prolongée, un amaigrissement chez 10 patients respectivement, une asthénie chez 9 patients et une anorexie chez 2 patients. La triade complète (Myosite, PID, arthrite) n'a été présente que chez 5 patients (15,2%). Sur le plan immunologique, les anticorps anti-nucléaires étaient positifs chez 81,8% des patients avec un taux médian de 1/400 [IIQ : 200-800]. L'anticorps anti-JO1 était l'ARS le plus fréquent (60,6%), suivi par l'anti-PL7 (15,2%), l'anti-PL12 (12,1%), l'anti-OJ (9,1%) et l'anti-EJ (3%). Les anticorps associés aux myosites ont été détectés chez 69,7% des patients. Il s'agissait d'anti-Ro52 dans tous les cas, associé à l'anticorps anti-PMScl chez un patient.

Conclusion : Ce travail souligne l'hétérogénéité clinico-immunologique au sein du SAS, expliquant le retard diagnostique et exigeant ainsi une collaboration entre cliniciens et immunologistes pour un diagnostic plus précoce.

P13. PROFIL IMMUNOLOGIQUE DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Sarra Sayari¹, A. A. Ben Khilil¹, I. Ayari¹, M. Ouni¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹: Laboratoire d'immunologie ; CHU la Rabta Tunisie.

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont un groupe de maladies musculaires auto-immunes hétérogènes par leur pathogénie, présentation clinique, traitement et pronostic. Le diagnostic des MII se base sur l'examen clinique, le dosage des enzymes musculaires, l'électromyogramme et la biopsie musculaire. Par ailleurs, la recherche d'anticorps antinucléaires (AAN), surtout spécifiques des MII (ASM) : anti-Mi-2, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ mais aussi associés aux MII (AAM) : anti-Ku, PM-Scl-100, PM-Scl-70, Ro-52, est devenue une étape cruciale dans la démarche diagnostique.

Objectif : Etudier le profil immunologique des patients ayant une suspicion de MII.

Matériel et méthode : Nous avons colligé tous les sérums de patients, chez qui une MII a été suspectée, adressés à notre laboratoire durant une période de 5 ans. La recherche des AAN a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules HEp-2 et le typage des ASM et AAM a été effectué par immunodot. Le traitement des données et l'analyse statistique ont été réalisés par SPSS.

Résultats : Notre étude a inclus 209 patients avec une moyenne d'âge de 44 ans [3-77 ans] et un sex-ratio de 0,48. Le tableau clinique évoquait dans 60 % des cas une polymyosite (PM), 16% une dermatomyosite (DM), 3% un syndrome des anti-synthétases (SAS) et le reste des patients (21%) avaient des signes cliniques associés en faveur d'autres connectivites.

Les AAN étaient positifs par IFI chez 155 patients (74,2 %). Le typage des AAN a été réalisé chez 177 patients parmi eux 84 étaient positifs (48%). Un ASM, au moins, était positif chez 36% des patients (63 /177) dont 30% avaient plus que 2 ASM positifs à la fois. La positivité isolée d'un ou plusieurs AAM était de 12%. L'anti-Ro52 était l'AAM le plus fréquemment retrouvé (17%). L'anti-Mi2 et anti-SRP étaient les 2 ASM majoritaires (13% chacun). Parmi les 7 patients suspects de SAS, 6 avaient des ASM positifs (3 anti-Jo-1, 1 anti-PL-7, 1 anti-PL-12, un patient avait à la fois un anti-OJ et un anti-SRP).

Conclusion : La faible positivité des ASM, malgré la fréquence élevée des AAN positifs, devrait être confirmée chez un groupe de patients ayant une MII confirmée et complétée par la recherche d'un panel plus large des ASM. Par ailleurs, nous avons décrit l'association d'un ou plusieurs ASM rapportés mutuellement exclusifs. Ceci pourrait être une particularité du profil immunologique de notre population.

P14. RECHERCHE DES AUTOANTICORPS SPECIFIQUES DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES AUTOIMMUNES PAR IMMUNODOT

Dorra Chaabani¹, N. Ben Nejma¹, S. Khadhraoui¹, Z. Hamdi¹, T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01). Université Tunis El Manar, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

Introduction : Les myopathies inflammatoires autoimmunes (MIAI) incluent la dermatomyosite (DM), la polymyosite (PM), la myopathie nécrosante (MN), la myosite à inclusion (MI) et les syndromes de chevauchement (SC) avec d'autres connectivites. Ces MIAI se compliquent fréquemment de néoplasies et de pneumopathies interstitielles diffuses (PID). Le but de ce travail était d'analyser l'association des autoanticorps spécifiques des myopathies (ASM) avec la survenue de néoplasies et de PID.

Sujets et méthodes : Les sérums de 127 malades atteints de MIAI ont été analysés par un immunodot de myosites (Myositis Profile 3, Euroimmun) incluant les spécificités antigéniques suivantes : Mi-2, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ et Ro-52.

Résultats : Le groupe des malades incluait 53 (41.7%) DM, 41 (32.3%) PM, 2 (1.6%) MN et 31 (24.4%) SC avec une sclérodémie systémique. Dix-neuf (15%) malades avaient des néoplasies essentiellement ovariennes (42.1%) et pulmonaires (21.1%) alors qu'une PID a été noté dans 24 (18.9%) cas. Les AAN étaient positifs chez 123 (96.9%) avec un titre médian de 800 [200 – 1600]. Les spécificités les plus fréquemment retrouvées étaient : 1) Jo-1 : n=40 (31.5%), Mi-2 : n=20 (15.7%), 3) Ro52 : n=37 (29.1%), 4) PM-Scl100 : n=27 (21.3%), 5) Ku : n=23 (18.1%), 6) PM-Scl75 : n=19 (15%), 7) PL-7 : n=12 (9.4%), 8) SRP : n=7 (5.5%) et 9) PL-12 : n=6 (4.7%).

Les anti-Mi-2 étaient exclusivement positifs chez les malades atteints de DM ou PM, $p=0.031$. De même, les anti-Jo-1 étaient significativement plus fréquents en cas de DM ou PM, $p=0.002$. En revanche, les anti-SRP étaient significativement associés aux MN alors que les anti-PM-Scl100 l'étaient avec les syndromes de chevauchement, $p=1.2 \text{ E-}7$ et $p=8.4 \text{ E-}5$, respectivement.

Par ailleurs, la survenue de néoplasie était significativement associée à un titre d'AAN plus élevé et à la positivité des anti-Mi-2, $p=0.002$ et $p=3 \text{ E-}6$, respectivement. De même, l'apparition d'une PID était associée à un titre d'AAN plus élevé et à la présence d'anti-Jo-1 et d'anti-Ro52, $p=2 \text{ E-}6$, $p=0.003$ et $p=5 \text{ E-}9$, respectivement.

Conclusions : Chez les malades atteints de MIAI, la présence d'anti-Mi-2 semblent prédictive de néoplasie alors que la positivité des anti-Jo-1 et anti-Ro52 serait associée au risque de PID.

P15. INTERET DU DOT MYOSITE DANS LE DIAGNOSTIC DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES

Imen Daoud¹, A. Jerbi¹, H. Hachicha¹, S. Mejdoub¹, S. Feki¹, S. Marzouk², Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie. ² : Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) constituent un groupe hétérogène de pathologies auto-immunes de par leur présentation clinico-biologique et leur pronostic. La détection d'auto-anticorps (Ac) a une place capitale aussi bien diagnostique que pronostique. On distingue les Ac spécifiques des MII (**ASM**) et les Ac associés aux MII (**AAM**).

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

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 7 ans dans laquelle nous avons inclus tous les échantillons reçus pour la recherche d'ASM ou AAM. La recherche des auto-Ac a été réalisée par dot myosite (EUROIMMUN[®], Allemagne) qui permet la détection des Ac dirigés contre 16 cibles antigéniques (Jo1, EJ, OJ, PL7, PL12, MDA5, SRP, SAE1, NXP2, TIF1- γ , Mi2, Ro52, Ku, PM-Scl100 et PM-Scl75). Les dossiers cliniques des patients ayant un résultat positif ont été consultés.

Résultats : Durant la période d'étude, on avait 105 prélèvements positifs. Les renseignements cliniques étaient disponibles pour 51 patients (sexe ratio: H/F: 15/36= 0.41 ; âge moyen : 44,2 ans [4ans-85ans]. Les spécificités détectées étaient: Jo1 ($n = 13$), PL-7 ($n = 7$), PL-12 ($n = 3$), OJ ($n = 2$), Mi2 α ($n = 1$), Mi2 β ($n = 4$), MDA5 ($n = 3$), SAE1 ($n = 4$), NXP2 ($n = 3$), TIF1- $\gamma = 6$ et SRP ($n = 8$) pour les **ASM** ; et Ro52 ($n = 20$), Ku ($n = 4$), PM-Scl100 ($n = 4$) et PM-Scl75 ($n = 7$) pour les **AAM**. Ces Ac étaient le plus souvent associés entre eux.

Le diagnostic de MII était retenu chez **24/51** patients (47%) de type: **syndrome des anti-synthétase (SAS)** ($n=4$: Ac anti-Jo1 $n=4$), **dermatomyosite (DM)** ($n=14$: Ac anti-MDA5 $n=2$, anti-SAE1 $n=2$, Ac anti-NXP2 $n=2$, Ac anti-TIF1 γ $n=4$, Ac anti-Jo1 $n=2$, Ac anti-PL12 $n=1$, Ac anti-Mi2 $n=1$), **polymyosite** ($n=4$: Ac anti-Jo1+anti-SRP $n=1$; Ac anti-Mi2+ anti-SRP $n=1$, anti-SRP $n=1$, anti-PM Scl $n=1$) et **scléromyosite** ($n=2$: Ac anti-PL7 $n=1$, anti Ro52 $n=1$). **21 patients** avec des ASM positifs avaient des pathologies autres que MII: 3 cas de myosite paranéoplasique (anti-OJ, anti-PL12, (anti-PL7+anti-OJ+anti-SAE1)), vascularite ($n=1$, anti-SRP+antiJO1), sclérodermie ($n=1$, anti-Jo1), lupus ($n=2$, anti-MDA5, anti-SRP), syndrome myélodysplasique ($n=1$, anti-Jo1). Le diagnostic était imprécis dans 13 cas.

Six patients avec uniquement des AAM positifs avaient une connectivite proche d'une sclérodermie ($n=1$), une hypothyroïdie ($n=1$) et un lipome ($n=1$). Le diagnostic était imprécis dans 3 cas.

Conclusion: Les ASM contribuent au diagnostic des MII. Leur interprétation doit toujours tenir en compte les données cliniques et paracliniques.

P16. MARQUAGE CYTOPLASMIQUE DES CELLULES HEP-2 LORS DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI SYNTHETASES : QUEL INTERET EN PRATIQUE COURANTE ?

Ameni Jerbi ¹, I. Daoud ¹, H. Hachicha ¹, S. Mejdoub ¹, S. Feki ¹, S. Marzouk ², Z. Bahloul ², H. Masmoudi ¹

¹: Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba Sfax Tunisie ; ²: Service de médecine interne CHU Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : Le dépistage des anticorps (Ac) anti synthétases (AAS) est habituellement réalisé par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2. L'aspect observé est habituellement cytoplasmique. En pratique, la prévalence de cette fluorescence en présence de ces Ac est inconstante et inconnue.

Nous nous sommes proposé d'étudier le marquage cytoplasmique des cellules Hep2 lors de la recherche des AAS et son éventuel intérêt clinique.

Patients et méthodes : A partir de tous les prélèvements reçus dans notre laboratoire pour la recherche des Ac des myopathies inflammatoires, nous avons inclus ceux correspondant à des ASM positifs par technique immunodot (EUROIMMUN[®], Allemagne): Ac anti synthétases (Jo1, EJ, OJ, PL7 et PL12), Ac anti-MDA5, Ac anti-SRP et Ac anti-Mi2. Les résultats semi quantitatifs sont exprimés en (+, ++ et +++). Le dépistage des ASM a été réalisé par IFI sur cellules Hep-2 EUROIMMUN[®], Allemagne).

Résultats : 47 prélèvements positifs pour les ASM indiqués ont été inclus. Les ASM étaient de type AAS dans 32 cas (68%) de type Ac anti-Jo1 (n=18 ; 38%), anti-PL7 (n=13 ; 28%), anti-OJ (n=4 ; 8%), anti-PL12 (n=2 ; 4%) et anti-EJ (n=1 ; 2%). Les 15 patients restants (32%) avaient des Ac de type anti-Mi2 (n=9;19%), anti-SRP (n=6 ; 13%) et anti-MDA5 (n=5 ;11%).

Les AAS étaient significativement associés à un marquage cytoplasmique granulaire (n=19 ; 59%) (p = 0,03). Ceux sans fluorescence cytoplasmique (n=13 ; 41%) avaient le plus souvent (54%) un titre d'Ac à la limite de la détection en immunodot estimé à (+).

En comparant le marquage cytoplasmique en fonction des renseignements cliniques: un marquage cytoplasmique a été noté chez 71% des patients ayant un syndrome des anti-synthétases, une polymyosite ou des signes cliniques évocateurs (pneumopathie interstitielle diffuse ou arthralgies inflammatoires) mais aussi chez 75% des patients avec des signes moins évocateurs (cirrhose, cytolysse, anémie, thrombopénie) (p=0.8).

Conclusion : Nos résultats confirment que la majorité (environ 2/3 des cas) des AAS donne une fluorescence cytoplasmique. Ceci justifie de les dépister par IFI sur cellules Hep-2 à la recherche d'une fluorescence cytoplasmique granulaire caractéristique. Toutefois, l'IFI manque de sensibilité si ces Ac sont de faible titre ce qui implique leur recherche spécifique devant un tableau évocateur de myopathie inflammatoire ou de pneumopathie interstitielle. Le marquage cytoplasmique à l'IFI, par contre, ne semble pas renforcer la spécificité diagnostique des AAS.

P17. PRESENCE D'AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUES DE LA MYOSITE PENDANT LA COVID-19 : A PROPOS D'UN CAS

Fatma Mechi¹, A. Ben Abdelkrim², S. Melayah^{1,3}, I. Ghedira¹, M. Ghozzi^{1,4}

¹: Service d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ²: Service d'endocrinologie et de diabétologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ³: LR12SP11, Service de Biochimie, CHU de Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴: Laboratoire de Recherche « Epidémiologie et Immunogénétique des Infections Virales » (LR14SP02), CHU de Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction/objectifs : Les infections virales sont connues pour être des déclencheurs de maladies auto-immunes. De nombreux cas de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) avec des manifestations auto-immunes ont été rapportés et plusieurs auteurs ont mis en évidence la relation entre le syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus 2 (SARS-CoV-2) et les maladies auto-immunes. Les myopathies auto-immunes étant l'une de ces manifestations.

Matériel/Méthodes : Une femme diabétique de 27 ans est hospitalisée pour la prise en charge d'une décompensation acido-cétosique de son diabète secondaire à une infection par le SARS-CoV2. Pendant son hospitalisation, elle a développé une faiblesse musculaire et une augmentation des concentrations des enzymes musculaires ce qui nous a conduit à tester le profil d'auto-anticorps. Une recherche des auto-anticorps des myosites auto-immunes a été réalisée par technique Immuno Dot.

Résultats : La recherche des auto-anticorps a montré la présence des anticorps anti-SRP « *single recognition particle* ». La patiente a été traitée par une hydratation intense avec une amélioration clinique et biologique et les anti-SRP ont disparu deux mois plus tard.

Conclusion : Les auto-anticorps spécifiques de la myosite font partie des complications auto-immunes qui peuvent être observées pendant et après l'infection par le SARS-CoV-2.

P18. ANTICORPS ANTI-Jo-1 EN DEHORS DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUES : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Ahmed Amine Ben Khilil¹, S. Sayari¹, M. Ouni¹, I. Ayari¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹.

¹: Laboratoire d'immunologie, CHU La Rabta, Tunisie.

Introduction/Objectif: Les anticorps anti-Jo-1 sont dirigés contre l'histidyl-tRNA synthétase. Ces anticorps sont spécifiques des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII). La découverte d'un anticorps anti-Jo-1 en dehors d'un contexte évocateur d'une MII est une situation rare à laquelle tout clinicien ou immunologiste peut être confronté.

Objectif : Etudier le profil clinico-immunologique des patients ayant des anticorps anti-Jo-1 sans contexte évocateur d'une MII.

Matériel/Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective de janvier 2018 à août 2022 au cours de laquelle nous avons colligé tous les patients adressés au laboratoire d'immunologie de l'hôpital La Rabta pour la recherche d'anticorps anti-nucléaires (AAN) et chez qui les anticorps anti-Jo-1 se sont révélés positifs en dehors d'un contexte de MII. La recherche des AAN a été faite par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 et celle des anticorps anti-Jo-1 par immunodot.

Résultats : Nous avons colligé 61 patients ayant des anticorps anti-Jo-1 en dehors d'un contexte de MII avec une moyenne d'âge de $50,8 \pm 15,4$ ans [13 - 85] et un sexe ratio de 0,27. Cliniquement la majorité des malades (49 %) se sont présentés avec des signes de connectivites : 14 avec des arthralgies isolées, 7 cas de lupus érythémateux systémique, 7 cas de syndrome de Sjögren et 2 cas de sclérodémie systémique. Le reste des patients avaient une atteinte hépatique ou une atteinte neurologique dans respectivement 7 et 8 cas. Soixante patients avaient des AAN positifs, dont 10 avec une fluorescence cytoplasmique évocatrice d'anti-Jo-1 en IFI. Les anticorps anti-Jo-1 étaient isolés dans 14 cas (22%), associés à des anti-Ro52 chez 18 patients (29%) et à des anti-DFS chez 16 patients (26%).

Conclusion : S'il est vrai que les anticorps anti-Jo-1 sont hautement spécifiques des MII, nos résultats montrent qu'ils peuvent être positifs au cours d'autres connectivites témoignant d'une possible association dans le cadre d'une connectivite mixte où les symptômes musculaires, pulmonaires... sont encore latents. Par ailleurs, notre étude a révélé une association relativement fréquente des anti-Jo-1 avec les anti-DFS dont la signification clinique reste à déterminer.

P19. PREVALENCE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES AU COURS DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

Dorra Chaabani¹, S. Khadhraoui¹, N. Ben Nejma¹, Z. Hamdi¹, T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01)

Introduction : Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un groupe de pathologies diverses incluant les PID idiopathiques et les PID secondaires à d'autres maladies, notamment les connectivites. Dans ce contexte, le but de cette étude était d'estimer la prévalence des anticorps anti-nucléaires (AAN) et de leurs cibles antigéniques chez les malades atteints de PID.

Sujets et méthodes : Les sérums de 74 malades atteints de PID ont servi à la recherche des AAN par IFI sur Hep-2 (Euroimmun) suivie en cas de positivité par l'identification des spécificités par 3 types d'immunodots (Euroimmun): 1) ANA profile 3 + DFS, 2) Systemic sclerosis profile et 3) Myositis profile 3.

Résultats : Quarante-quatre (59,5%) malades avaient une PID idiopathique, 9 (12,2%) avaient un syndrome de Sjögren (SS), 3 (4,1%) une polyarthrite rhumatoïde, 6 (8,1%) une sclérodermie systémique (SSc), 5 (6,8%) une dermatomyosite (DM) et 7 (9,5%) une polymyosite (PM). L'âge moyen des malades était de $62,2 \pm 12,9$ ans avec un sex-ratio (H/F) de 0,68 (30/44). L'âge moyen était significativement plus élevé en cas de PID idiopathique ($67,4 \pm 10,2$ années) comparativement aux malades avec PID secondaire à une connectivite, $p=1,7 \text{ E-}5$. Une légère prédominance masculine a été notée en cas de PID idiopathique alors qu'une grande prédominance féminine a été observée chez les malades atteints de connectivite, $p=0,036$.

Les AAN se sont révélés positifs chez 28 (37,8%) des malades avec un titre médian de 1600 [250 – 2800]. Les spécificités les plus fréquentes étaient : 1) anti-R052 : n=9 (32,1%), 2) anti-PM-Scl : n=7 (25%), 3) anti-Ku : n=5 (17,9%), 4) anti-Jo1 : n=4 (14,3%), 5) anti-centromère : n=3 (10,7%), 6) anti-Mi-2 : n=2 (7,1%) et 7) anti-PL7 : n=1 (3,6%). Dans le groupe des PID secondaires, l'âge était significativement plus bas en cas de positivité des Ac anti-Jo1 ($43 \pm 7,8$ vs. $59,5 \pm 14$ années), $p=0.016$.

Conclusions : Les connectivites, notamment les SS, SSc, DM et PM constituent une étiologie fréquente de PID. Il est ainsi indispensable de dépister les AAN et d'en déterminer les cibles avec des immunodots dotés de larges panels de spécificités antigéniques.

P20. APPORT DE LA RECHERCHE DES ANCA AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Ikram Ayari¹, M. Ouni¹, A. A. Ben Khilil¹, S. Sayari¹, S. Daoued², I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, B. Dhahri², M. Kallel, Sallemi¹

¹: Service Immunologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie ; ²: Service de Pneumologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie.

Introduction : Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) sont un groupe de pathologies caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire et constituent une manifestation des connectivites et des vascularites à ANCA. Ces dernières sont des maladies rares mais graves menaçant le pronostic vital. Les PID peuvent être révélatrices de la maladie ou survenir au cours du suivi. L'objectif de notre travail est de déterminer les caractéristiques cliniques et immunologiques des patients ayant une PID avec des ANCA positifs.

Matériel et méthodes : Notre étude rétrospective descriptive a été réalisée au service d'immunologie du CHU la Rabta. Nous avons colligé tous les patients suivis pour PID pour qui la recherche des ANCA a été demandée entre Janvier 2015 et Aout 2022. La recherche des ANCA a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur frottis de polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol. La recherche des cibles antigéniques majeures (MPO, PR3) a été réalisée immunodot et celle des antigènes mineurs par ELISA. Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version23.

Résultats : Durant la période d'étude, un total de 68 patients ont été inclus avec un âge médiane de 67 ans [29 - 85 ans] et un sexe ratio de 1,3. Seuls 18 patients (26,5%) avaient des ANCA positifs par IFI dont 5 avec spécificités. Il s'agissait de 2 cas de C-ANCA à MPO, un C-ANCA à PR3, un P-ANCA à MPO et un (C+P) ANCA à MPO. Aucune spécificité vis-à-vis les antigènes mineurs n'a été détectés chez les 13 patients ayant des ANCA sans spécificités.

Le recueil des données cliniques disponibles n'a pas permis de poser le diagnostic de vascularite à ANCA.

Conclusion : Bien que la recherche des ANCA soit recommandée dans le bilan étiologique d'une PID, la positivité reste rare et l'association à une véritable vascularite à ANCA est exceptionnelle. Ceci pose la question de la pertinence de la recherche systématique de ces autoanticorps dans ce cadre.

P21. FRÉQUENCE ÉLEVÉE DES ANTI-Ro52 AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Mouhamed Ouni¹, I. Ayari¹, S. Sayari¹, A. Ben Khilil¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU La Rabta Tunisie.

Introduction : Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) sont un groupe de pathologies caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire par des cellules, de l'œdème ou de la matrice extracellulaire. Les PID peuvent être observées au cours des connectivites avec une fréquence et une sévérité variables dont les plus décrites sont la sclérodermie systémique (SSc), la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le syndrome de Sjögren (SS).

Objectif : étudier le profil clinico-immunologique chez des patients atteints d'une PID.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective a porté sur les patients atteints d'une PID adressés à notre laboratoire sur une période de 5 ans.

Le dosage des anticorps anti-nucléaires (AAN) a été réalisé par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 et le typage par ELISA ou immunodot.

Le dosage du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti peptides cycliques citrullinés (CCP) a été réalisé par ELISA.

Résultats : Nous avons colligé 212 patients de sex-ratio 0,95 et d'âge moyen 63,3 ans [7-93 ans]. Les AAN étaient positifs chez 164 patients dont 53 (32%) avaient un titre fort ($\geq 1/400$). Le dosage du FR réalisé chez 125 patients était positif dans la moitié des cas. Le dosage des anti-CCP réalisé dans 66 cas était positif dans 14 cas (2%) dont 4 avaient une PR.

Quatre-vingt-quatre patients (40%) avaient une PID associée à des signes cliniques d'une connectivite (G1) et 128 (60%) avaient une PID isolée (G2).

Les AAN étaient aussi fréquents dans le G1 que le G2 (80% vs 75% ; $p=0,7$). Cependant, il y avait significativement plus de patients avec des titres forts d'AAN dans le G1 (48% vs 21% ; $p<0,001$).

Les AAN les plus fréquents étaient les anti-Ro52 présents chez 22 patients (13%) suivis par les anti-Ro60 (9%) sans différence significative entre les 2 groupes.

Onze patients du G1 (13%) avaient un tableau évoquant un SS. Neuf patients (10%) avaient une SSc. Six patients (7%) avaient des signes cliniques évocateurs d'un lupus.

Dans le G2, le typage des AAN a révélé la présence des anti-Ro60, anti-SSB et anti-Ro52 dans 2 cas, des anti-Scl70 et anti-PM-SCL dans un autre cas et des anti-PCNA chez un patient qui avait des anti-ADN positifs.

Conclusion : Conformément aux données de la littérature, l'association des connectivites aux PID reste rare justifiant la recherche des anticorps spécifiques des différentes connectivites uniquement en cas de signes évocateurs.

L'AAN le plus fréquent était l'anti-Ro52. Cet AAN longtemps considéré comme témoin de stigmatisme d'auto-immunité pourrait être utilisé comme un marqueur de la PID d'origine auto-immune.

P22. FREE LIGHT CHAIN KAPPA DANS LE LCR: PLUS QU'UN SIMPLE PARAMETRE LYMPHOCYTAIRE B POUR LE DIAGNOSTIC DE SEP

Sawsan Feki¹, M. Damak², Y. Ben Ali¹, S. Mejdoub¹, N. Bouattour², H. Hachicha¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratory of Immunology, Habib Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Sfax, Tunisia. ²: Department of Neurology, Habib Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Sfax, Tunisia.

Introduction : Dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des patients atteints de sclérose en plaques (SEP), la synthèse intrathécale (SI) d'IgG par les Lymphocytes B (LB) considérée comme une caractéristique de la maladie a été récemment valorisée dans les critères diagnostiques révisés de SEP. Devant les limites de la révélation des bandes oligoclonales (BOC) d'IgG dans le LCR en routine, d'autres paramètres récents apparentés à l'activité intrathécale du LB (chaines légères libres FLC), qui sont techniquement plus simples et/ou performants ont été proposés.

Objectifs : Notre objectif était de tester ces nouveaux paramètres chez les patients Tunisiens afin d'optimiser le diagnostic immunologique de la SEP.

Matériel et Méthodes : Au cours de la période d'étude, 320 échantillons appariés de LCR et de sérum ont été prélevés chez des patients atteints de SEP (n = 82) et d'autres maladies inflammatoires du SNC (n = 78). Tous les individus inclus ont bénéficié d'une mesure de l'index IgG, de détection des BOC. Les FLC (κ et λ) (technique néphélométrique) ont été dosées dans le LCR et le sérum pour le calcul de différents paramètres (rapport κ/λ , index FLC, index IgG FLC, fraction intrathécale κ FLC (IF)) à l'aide de formules et du Logiciel "FLC- κ statistics and graphic program".

Résultats : Tous les paramètres liés au dosage des FLC dans le LCR étaient plus élevées chez les patients atteints de SEP que dans le groupe témoin, ainsi que chez les patients BOC-positifs que chez les patients BOC-négatifs. Comme attendu, les paramètres liés au κ FLC, en particulier l'index κ FLC et la fraction intrathécale κ FLC IF avaient la plus grande précision pour le diagnostic de SEP (AUC : 0,910 et 0,926 ; respectivement). L'index κ a montré les meilleures performances (sensibilité 83 % et spécificité 91,7 %) à un seuil de 14,9 dans notre population Tunisienne. La plupart des paramètres liés au FLC étaient positivement corrélés avec l'index IgG et avec le niveau de CXCL13 dans le LCR.

Conclusion : Les différentes modalités d'interprétation du dosage des FLC κ (par technique quantitative, standardisable et simple) semblent être fiables pour détecter la SI des Ig et pour le diagnostic de la SEP. Afin d'améliorer l'exploration immunologique du LCR au cours de la SEP, une stratégie combinant les paramètres conventionnels et les nouveaux paramètres liés à l'activité des LB est proposé dans cette étude.

P23. CELLULAR AND ANIMAL MODELS OF MULTIPLE SCLEROSIS: FOCUS ON NEUROINFLAMMATION

Nour-elhouda Neili¹, R. Doghri², N. Srairi-Abid¹, I. El Bini-Dhouib¹

¹: Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis 1002, Tunisia ; ² : Laboratoire de Médecine de précision/ médecine personnalisée et Investigation en oncologie (LR21SP01). Service d'Anatomie Pathologique, Institut Salah Azaiez, Bab Saadoun, Tunis 1006, Tunisia.

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a primarily auto-immune neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS), characterized by the emergence of focalized lesion sites in its early stages, these lesions are in turn caused by the targeted attack of oligodendroglial cells responsible for the myelination process in the CNS by a number of immune cells. According to the latest studies, the number of individuals afflicted with MS is on the rise, with a minimum of 2.8 million patients diagnosed worldwide in 2020. Hence the need for new drugs that could be used as alternative or complementary treatments against MS, as well as more accurate experimental models to test the efficacy of these drugs. This study highlights a number of experimental models we have developed that mimic the neuroinflammatory aspect of the disease.

Materials and methods: the use of LPS-stimulated C8-D1A astroglial cell line was able to emphasize the modulatory effect of a given compound on pro- and anti-inflammatory cytokines and chemokines through their quantification via ELISA (CXCL10, IL-6, IL-10, IL-4, IL-2, IL-17A, IL-22, TNF- α , and IFN- γ), while the Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) and toxic Cuprizone mouse models can be used individually or in tandem for a more complex and accurate mimicry of the disease. The EAE model was developed by immunizing mice with an emulsion of the antigen (myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG35–55) and complete Freund's adjuvant (CFA) supplemented with heat-killed *Mycobacterium tuberculosis* and pertussis toxin, causing the formation of myelin autoreactive T cells. Predetermined neurological scores were used to assess ensuing motor deficits, and subsequent histological and immunohistochemical analysis of spinal cord sections further confirmed the development of the inflammatory response through the quantification of infiltrating cells.

Results: Elisa quantification of cytokines and chemokines in the culture medium of LPS-stimulated C8-D1A astroglial cell line demonstrated an increase in CXCL10, IL-6, IL-22, IL-17A, IFN- γ , IL-10, TNF- α , IL-2, and IL-4) when compared to negative controls, while EAE mice showed decreased motor activity, reaching paralysis at its peak stage. Luxol Fast Blue (LFB) staining on spinal cord sections of EAE mice highlighted a significant demyelination while Hematoxylin and Eosin (HE) staining showed a profound inflammatory cell infiltration when compared to control, the use of Immunohistochemistry (IHC) further identified the increase in the expression of LTCD3 and LTCD4 in EAE mice spinal cords compared to negative controls.

Conclusion: The results obtained in this study highly suggest that both cellular and animal models of Multiple Sclerosis accurately mimic the neuroinflammatory aspect of the disease and can be used in testing the efficacy of compounds with potential therapeutic attributes against MS.

Keywords : neuroinflammation, EAE, astrocyte, LPS, mouse.

P24. ROLES DES LYMPHOCYTES B ET DES CYTOKINES DANS L'IMMUNOPATHOLOGIE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES T DU NEURO-BEHÇET

Olfia Maghrebi¹, M.Hanachi², K. Bahrini¹, S.Bellal³, S. Ben Sassi³, O. Souaii², M-RBarbouche¹ and M. Belghith¹

¹: Laboratoire Transmission, contrôle et immunobiologie des infections ; Institut Pasteur de Tunis ; ²: Laboratoire Bioinformatique, biomathématiques, biostatistiques (Bims); Institut Pasteur de Tunis ; ³: Institut de Neurologie Mongi Ben Hamida. Tunisie.

Introduction/objectifs: La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune du système nerveux central (SNC). Le neuro-Behçet (NB), une manifestation neurologique d'une maladie inflammatoire multisystémique, la maladie de Behçet. Au début, des similitudes cliniques et d'imagerie entre ces deux maladies peuvent rendre le diagnostic différentiel difficile retardant la prise en charge appropriée. Nous nous sommes proposés d'étudier les mécanismes immunologiques différentiels entre les deux maladies et d'explorer la source de l'IL-10, préalablement adressé comme biomarqueur différentiel.

Matériel/méthodes : Pour analyser la contribution des populations cellulaires dans la sécrétion de l'IL-10 des explorations moléculaire et cellulaire ont été menées sur des cellules du sang et du LCR de patients SEP et NB au premier épisode clinique de la maladie avant traitement. Des analyses bivariées et multivariées ont été appliquées à l'expression génétique d'un large panel de gènes sélectionnés dans les cellules du sang et du LCR de patients souffrant de NB, de SEP et de témoins pour rechercher un biomarqueur discriminatif.

Résultats : Nous démontrons que les LB du LCR de patients atteints de NB sont la principale source d'IL-10 intrathécale par rapport aux LT-CD4. De plus, nous avons montré que les LB du sang des patients atteints de NB sont capables de coexprimer l'IL-6 en même temps que l'IL-10. Nous avons également montré que l'élévation de l'IL-10 n'était associée ni à l'IL-35 ni au TGF- β , ce qui suggère que les LB productrices d'IL-10 n'ont pas de fonction régulatrice. De plus, l'expression de l'ARNm des récepteurs de l'IL6 et de l'IL10 a été évaluée et, de manière intrigante, la sous-unité du récepteur IL6ST était significativement plus faible dans le LCR des patients NB, mais pas chez les patients SEP, tandis que l'IL10Rb était augmenté chez les deux. La composante d'analyse principale a mis en évidence des profils distincts entre le NB, la SEP et les témoins. La présence de Foxp3 dans le sang ainsi que l'expression d'IL-4, IL-10 et IL-17 sont les paramètres qui contribuent le plus à la ségrégation entre le cluster SEP et NB. Nous avons procédé à une analyse ROC suggérant que l'IL-17, le CD73 dans le sang ainsi que l'IL-1 β et l'IL-10 dans le LCR étaient les paramètres les plus discriminants entre la SEP et le NB.

Conclusion : Nous avons mis en évidence des profils immunologiques distincts de la SEP et du NB dans le sang et le LCR.

P25. ETUDE SERIQUE DE L'IL-17F AU COURS DE LA SCLEROSE EN PLAQUE

N. Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, D. Chaabani¹, N. Ben Ali², I. Bannour³, A. Boughammoura⁴, S. Younes⁵, M. Frih⁴, M. Fradj², T. Dhaouadi¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01); ²: Service de neurologie. EPS Charles Nicolle. Tunis. Tunisie; ³: Laboratoire d'immunologie. EPS Fattouma Bourguiba. Monastir; ⁴: Service de neurologie. EPS Fattouma Bourguiba. Monastir; ⁵: Service de neurologie. EPS Tahar Sfar. Mahdia

Introduction : L'axe Th17/IL-17 a été impliqué dans la pathogenèse de multiples maladies auto-immunes. Néanmoins, son rôle exact dans les mécanismes lésionnels de la sclérose en plaque (SEP) n'a pas été établi, avec des résultats controversés d'une cohorte à une autre. Cette étude a été menée afin d'analyser les performances du dosage sérique de l'IL-17F au cours de cette maladie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale ayant colligé 31 malades atteints de SEP et 50 témoins sains. Le dosage de l'IL-17F a été réalisé par ELISA (DuoSet® ELISA human IL-17F R&D systems®).

Résultats : La médiane des taux sériques de l'IL-17F était significativement élevée chez malades comparativement aux témoins (15,6 pg/ml [14,2 – 42,1], versus 11 pg/ml [8,75-14], p=0,0002) avec une bonne performance diagnostique selon l'analyse ROC. En effet, pour un cut off de 14,1 pg/ml, la sensibilité et la spécificité de ce dosage, étaient de 77,4% et de 83,3%, respectivement avec une AUC de 0,792 [0,663 – 0,921], p = 0,0007. Sur le plan analytique, la médiane des taux sériques de cette cytokine était significativement plus élevée chez les patients ayant une névrite optique rétrobulbaire (62,5 pg/ml [7,4 – 75,1]) ainsi que chez ceux présentant des troubles sphinctériens (50,9 pg/ml [15,6 – 69,8]) par rapport aux malades n'ayant pas de telles atteintes (15,6 [14,3 – 23,1]; p = 0,0073 et 14,9 [10,2-16]; p= 0,0013; respectivement). De même, les taux sériques de l'IL-17F étaient significativement élevés en présence d'une activité inflammatoire intra-thécale (p = 0,015). En revanche, le dosage de cette cytokine n'était pas corrélé, ni à la progression de la maladie attestée par la variation du score EDSS ni à la présence de manifestations pyramidales ou de dysfonction cérébelleuse.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette étude suggèrent le rôle pro-lésionnel de l'IL-17F au cours de la SEP. Néanmoins, l'intérêt du dosage de cette cytokine en tant que biomarqueur diagnostique ou pronostique de cette maladie mérite d'être confirmé par une étude prospective d'un plus grand nombre de patients

P26. SEROLOGIE ANTI-SARS-COV-2 CHEZ LES PATIENTS SUSPECTS DE LA SCLEROSE EN PLAQUES

Y. Nasri¹, H. Kebaier¹, S. Fezai^{2,3}, I. Zamali^{1,2}, H. Jamoussi^{2,3}, S. Marzouki¹, A. Ben Hmid^{1,2}, S. Samoud^{1,4}, M. Fradj^{2,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}, Y. Galai¹

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie ; ²: Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Service de Neurologie de l'hôpital Charles Nicole, Tunis, Tunisie. ⁴: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

Introduction : La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central impliquant une auto-réactivité contre la myéline. Cette activation du système immunitaire est multifactorielle impliquant, entre autres, des facteurs environnementaux tels que les infections virales. L'infection par SARS-CoV-2 a été récemment incriminée au cours des neuropathies périphériques, de l'encéphalomyélite aiguë disséminée et de la méningo-encéphalite. C'est dans ce contexte que nous nous sommes proposé d'étudier l'association entre l'infection par le virus SARS-CoV-2 et la survenue de la SEP.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie clinique de l'Institut Pasteur de Tunis entre Octobre 2020 et Mai 2021. Des prélèvements ont été effectués chez des patients hospitalisés au service de neurologie du CHU Charles Nicolle de Tunis pour suspicion de SEP. Une isoélectrofocalisation (IEF) (Hydragel 3 CSF Isofocusing (Sebia®) a été réalisée sur le couple LCR/Sérum. La sérologie du SARS-CoV-2 a été réalisée par une ELISA maison recherchant les IgG dirigées contre le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine Spike du SARS-CoV-2.

Résultats : Au total, 47 patients ont été colligés avec un sex-ratio H/F de 0,96 et un âge moyen de 42 ans [17-66 ans]. Aucun des patients n'était vacciné contre le SARS-CoV-2. L'étude par IEF a montré 26 patients de profil 1 (55%), 18 patients de profil 2 (38%) et 3 patients de profil 4 (7%). Le diagnostic de la SEP a été retenu chez 15 patients (32%). Les anticorps anti-SARS-CoV-2 étaient positifs chez 23,4% des patients (11/47) dont 8 ont présenté un premier évènement neurologique au moment du prélèvement et un patient admis pour une poussée de sa maladie. La séroprévalence était de 27% (7/26) chez les patients de profil 1 et 17% (3/18) chez les patients de profil 2 ($p>0,05$). Elle était de 20% chez les patients dont le diagnostic de SEP a été retenu (3/15) contre 25% (8/32) chez le reste des patients ($p>0,05$).

Conclusion : Il ne semble pas y avoir d'association entre l'infection par le SARS-CoV-2 et la SEP. Les manifestations neurologiques observées chez les patients chez qui le diagnostic de SEP n'a pas été retenu pourraient être expliquées, entre autres, par le tropisme neurologique du SARS-CoV-2.

P27. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES DES PATEINTS ATTEINTS DE NEUROMYELITIS OPTIQUE DE DEVIC AVEC DES ANTICORPS ANTI-AQP 4 POSITIFS

Mariem Tira¹, I. Zamali¹, N. Sallem², H. Jamoussi³, A. Ben Hmid¹, M. Hidri¹, Y. Nasri¹, J. Zaouali⁴, I. Bedoui⁴, S. Ben Sassi², M. Fredj³, R. Mrissa⁴, M. Ben Ahmed¹

¹: Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Service de Neurologie, Institut National de Neurologie ; ³: Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle; ⁴: Service de Neurologie, Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction : La neuromyélie optique de Devic (NMO) est une maladie démyélinisante sévère et rare du système nerveux central (SNC) qui touche principalement les nerfs optiques et la moelle épinière. L'identification, en 2004, d'un biomarqueur spécifique, appelé initialement anticorps (Ac) anti-NMO puis anti-aquaporine 4 (AQP4) en référence à la cible cellulaire a marqué un tournant important dans la caractérisation de cette entité. La détection de ces Ac, par immunofluorescence indirecte sur des cellules transfectées, est d'une aide précieuse dans le diagnostic différentiel des pathologies démyélinisantes du SNC.

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques d'une série de patients Tunisiens ayant des Ac anti-AQP4 positifs.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective, incluant des patients adressés au laboratoire d'immunologie clinique à l'Institut Pasteur de Tunis pour la recherche des Ac anti-AQP4 dans le cadre d'une maladie démyélinisante du SNC sur une période allant de Janvier 2013 à Décembre 2021.

Résultats : Sur la période d'analyse, 17 patients ont été recensés avec des anticorps anti-AQP4 et pour lesquels le diagnostic de NMO a été retenu. L'âge moyen de début des symptômes était de 39,4 +/- 14,5 ans et le sex-ratio était de 0,34. Le début des troubles était dominé par un syndrome médullaire, à savoir, une paraparésie, des troubles sensitifs et des troubles vésico-sphinctériens dans respectivement 64,7%, 58,8% et 41,2% des cas. Une névrite optique était objectivée chez 52,9% des cas. Une présentation clinique mono-focale était retrouvée chez la moitié des patients (52,9%). A l'imagerie par résonance magnétique, des lésions du nerf optique étaient retrouvées chez 46,7% des cas et une myélie étendue était objectivée chez 47,1% des patients. Au cours de la poussée, la corticothérapie intraveineuse était le pilier thérapeutique. L'association Azathioprine-corticoïde per os, était l'option thérapeutique d'entretien la plus fréquemment adoptée (58,8% des patients).

Conclusion : En plus de leur intérêt diagnostique les Ac anti-AQP4 ont un intérêt pronostique. En effet, ces derniers sont associés à une évolution plus rapide et des atteintes démyélinisantes plus sévères. Afin de garantir une prise en charge précoce et adaptée, il est impératif de les rechercher devant tout épisode démyélinisant acquis.

P28. LE TITRE DES AUTOANTICORPS ANTI-GAD 65 EST-IL CORRELE AU PRONOSTIC DES ENCEPHALITES LIMBIQUES ? A PROPOS DE DEUX CAS

Farah Yacoub¹, S. Elloumi¹, I. Abouda¹, A. Ben Mahmoud¹, M. Ben Azaiz¹, A. Tezeghdenti¹, M. Mselmeni², R. Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹: laboratoire d'immunologie de l'hôpital Militaire Tunis ; ²: service de neurologie de l'hôpital Militaire Tunis.

Introduction : Les anticorps anti acide glutamique décarboxylase (GAD-65) sont connus dans le diabète type 1 mais sont aussi retrouvés dans une nouvelle entité rare qui suscite de plus en plus de l'intérêt qui est les encéphalites limbiques à anti GAD-65 ; des affections débilitantes voire mortelles. La corrélation du titre au pronostic est encore peu évidente. Dans ce cadre, nous proposons de comparer 2 cas d'encéphalites à anti GAD-65 rencontrés à l'hôpital militaire de Tunis.

Matériel et méthodes : Le dosage des anticorps anti-GAD65 a été réalisé par technique immuno-enzymatique ELISA EUROIMMUN ®.

Résultats: Le premier cas est celui d'une patiente âgée de 41 ans admise au service de neurologie pour crise épileptique et troubles mnésiques récents. Le bilan étiologique a révélé des anticorps anti GAD-65 positifs sur liquide céphalorachidien et sur sérum avec une valeur de 20000UI/mL (Valeur seuil: 10UI/mL). Après un traitement antiépileptique et des cures d'immunoglobulines intraveineuses, l'évolution a été marquée par une stabilité clinique malgré un taux d'anticorps anti-GAD-65 qui est resté élevé. Quant au deuxième patient âgé de 17 ans, il a présenté des céphalées hémi crâniennes gauches et une diplopie binoculaire compliquées par un état de mal épileptique. L'EEG était en faveur d'une encéphalopathie patente ou de séquelles d'encéphalopathie. L'enquête immunologique a révélé des anticorps anti GAD-65 positifs avec une valeur de 76 UI/ml. Le patient a bénéficié de cures d'immunoglobulines intraveineuses et de corticothérapie ponctuées par une amélioration clinique avec réduction des crises épileptiques. Cependant, l'évolution secondaire a été marquée par des hospitalisations itératives au service de réanimation pour des états de mal épileptique malgré un faible titre des anti GAD-65. Il a alors bénéficié de 10 séances de plasmaphérèse et d'un traitement par rituximab sans succès. Le patient est finalement décédé d'un choc septique.

Conclusion : Le titre des autoanticorps anti GAD-65 ne serait pas lié à la gravité du tableau de l'encéphalite. Un diagnostic à temps avec une prise en charge précoce serait sûrement à l'origine de l'amélioration du pronostic des encéphalites à anti GAD.

P29. INTERET DES ANTICORPS ANTI-GLUTAMIC ACID DECARBOXYLASE 65 DANS LE SUIVI DES ENCEPHALITES LIMBIQUES : A PROPOS D'UN CAS

Sarra Elloumi¹; F. Yacoub¹; R.Zouari¹; M. Ben Azaiz¹; A. Tezeghdenti¹; M. Mselmeni²; R. Kochkar¹ ; E. Ghazouani¹

¹: Laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis ; ²: service de Neurologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis.

Introduction : Les encéphalites limbiques sont rares, leur incidence et inconnue. En effet, plusieurs anticorps ont été découverts permettant un meilleur diagnostic de cette entité. Les anticorps anti-Glutamic Acid Decarboxylase (GAD), associés au diabète, au syndrome de l'homme raide et aux ataxies cérébelleuses progressives, ont aussi été décrits dans de rares tableaux d'encéphalites dysimmunitaires.

Nous rapportons dans ce cadre un cas d'encéphalite limbique à anticorps anti GAD65 positifs, avec un suivi de la cinétique des anticorps en corrélation avec la clinique.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé la recherche et le dosage des anticorps anti-GAD65 chez une patiente âgée de 45 ans par une technique immuno-enzymatique ELISA EUROIMMUN®. **Résultats :** Il s'agit d'une patiente âgée de 45 ans, qui a été hospitalisée au service de neurologie pour une crise épileptique et des troubles mnésiques sans antécédents particuliers. Sur le plan clinique, la patiente a présenté 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 bilan étiologique exhaustif n'a retrouvé qu'un taux élevés d'Ac anti-GAD65 dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR) avec une valeur de 20000UI/mL en 2018 (VS : 10 UI/mL). Le reste du bilan immunologique était négatif. Elle a été mise sous traitement antiépileptique et immunoglobulines intraveineuses. L'évolution a été marquée par une stabilité sur le plan clinique. Le suivi de cette patiente a été réalisé par un dosage des anticorps anti GAD qui a revenu positif à chaque fois avec un titre élevé malgré sa stabilité sur le plan clinique.

Conclusion : Notre observation suggère l'intérêt des anticorps anti-GAD65 dans le diagnostic de l'encéphalite limbique cependant leur intérêt dans le suivi reste encore à discuter. D'autres études sont nécessaires pour renforcer notre observation.

P30. ETUDE D'ASSOCIATION DES ANTIGÈNES HLA CLASSE I AVEC LE SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE

Aymen Ellouze¹, A. Charfi¹, S. Mejdoub², N. Farhat³, N. Mahfoudh¹, H. Hachicha², A. Kamoun², S. Feki¹, L. Maalej¹, B. Mallek¹, I. Kammoun¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, C. Mhiri³, H. Masmoudi², H. Makni¹

¹ : Laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

² : Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³ : Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction : Le syndrome de Guillain-barré (SGB) représente la première cause de neuropathie périphérique aiguë. Il s'agit d'une pathologie auto-immune de mécanisme pathogénique environnementale et génétique. Des études récentes ont suggéré un rôle des antigènes (Ag) HLA classe I et classe II dans la pathogénie de ce syndrome.

L'objectif de notre travail a été d'étudier l'association des antigènes HLA classe I avec le SGB.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins incluant 13 patients hospitalisés dans le service de neurologie du CHU Habib Bourguiba pour SGB comparés à 123 sujets sains non apparentés de la population Sud-Tunisienne. Le typage HLA classe I a été réalisé par technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante. Le polymorphisme des marqueurs de la région HLA chez nos patients a été comparé au groupe témoin. L'étude statistique a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel.

Résultats : Treize patients ont été inclus (8 hommes et 5 femmes). L'âge moyen a été de 50 ans. La comparaison des fréquences des allèles HLA classe I a montré que : L'Ag HLA-B7 a été significativement plus fréquent chez les patients atteints de SGB par rapport aux témoins (30,77% versus 8,94% ; $p=0,05$; $OR=4,53$). L'Ag HLA-B17 et l'Ag HLA-B61 ont été plus fréquents chez les patients atteints de SGB par rapport aux témoins (23,08% versus 5,69% ; 15,38% versus 1,63% ; respectivement) sans que la différence soit significative.

Conclusion : Notre étude a montré la présence d'association entre des marqueurs HLA classe I et le SGB. Un nombre plus important de patient nous permettra de confirmer les résultats trouvés.

Mots clés : Guillain-barre ; HLA.

P31. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTI-GANGLIOSIDES AU COURS DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Aymen Ellouze¹, S. Mejdoub¹, N. Farhat², H. Hachicha¹, S. Feki¹, W. Ben Moallem¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) correspond à une polyradiculonévrite aiguë d'origine dysimmune. La réaction auto-immune implique la production d'auto-anticorps (Ac), notamment les Ac anti-gangliosides, dirigés contre des constituants du nerf périphérique. Une fois fixés à leurs cibles, ces auto-Ac peuvent entraîner une activation du complément causant des dommages au niveau du nerf. Le but de notre étude est de déterminer la fréquence de positivité des Ac anti-gangliosides chez des patients atteints de SGB d'étudier l'association entre le statut de ces auto-Ac et la présentation clinique ainsi que le pronostic de la maladie.

Matériel/Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective entamée depuis Janvier 2022. Les patients hospitalisés au service de Neurologie pour SGB ont été inclus. La recherche sérique des Ac anti-gangliosides a été faite par immunodot (Euroimmun®). Un suivi des patients inclus a été mené avec calcul d'un score clinique « GBS disability score » (on considère qu'un patient a récupéré si le score est inférieur ou égal à 2).

Résultats : Quinze patients ont été inclus (âge moyen de 50 ans ; sex-ratio : 9 hommes/6 femmes). Les Ac anti-gangliosides étaient positifs chez 3 patients (anti-GM1 dans 2 cas et anti-GD1a dans 1 cas). Ces 3 patients avaient une forme démyélinisante du SGB dont 2 avaient des réflexes ostéo tendineux normaux avec absence d'hyperprotéinorachie. Le délai de récupération chez ces 3 patients variait entre 2 et 20 semaines. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre le statut des Ac anti-gangliosides et le phénotype clinique ou évolutif de la maladie.

Conclusion : La séroprévalence des Ac anti-gangliosides au cours du SGB dans notre population Sud-tunisienne semble être plus faible que celle rapportée dans la littérature. Toutefois, ces résultats préliminaires restent à valider sur un échantillon plus large.

P32. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-RECEPTEURS DE L'ACETYLCHOLINE DANS LA MYASTHENIE AUTO IMMUNE

Ameni Jerbi¹, S. Feki¹, N.Bouattour², I. Ghorbel², H. Hachicha¹, C.Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ²: Service de Neurologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (Ac anti-RAch) sont dirigés contre les récepteurs situés au niveau de la membrane post-synaptique des muscles striés. Ces Ac sont pathogènes dans la myasthénie auto-immune (MAI) et leur performance diagnostique est variable selon les séries, mais elle reste non encore étudiée dans la population Tunisienne. Nous nous sommes proposé d'étudier l'apport diagnostique de ces Ac chez des patients suspects de MAI.

Patients et méthodes : Nous avons recensé toutes les demandes de recherche des Ac anti-RAch reçus dans notre laboratoire sur une période de 6 ans (2017-2022). Le dosage des Ac anti-RAch a été réalisé par technique ELISA (EUROIMMUN[®], Allemagne). Les données cliniques des patients ont été consultées rétrospectivement.

Résultats : Parmi 97 demandes de recherche des Ac anti RAch reçus, nous avons inclus 49 patients (sex-ratio F/H :0,6 ; âge moyen : 44 ans [18-80 ans]). La recherche de ces Ac a été indiquée devant un syndrome myasthénique dans 80% des cas (déficit musculaire des ceintures, atteinte oculomotrice à type de ptosis ou diplopie, trouble de la déglutition), dans le cadre d'autres manifestations neurologiques centrales ou périphériques (14%) ou dans le cadre d'un thymome/adénocarcinome thymique (6%). Au total, les Ac anti RAch étaient positifs chez 45% des patients : 39% étaient atteints de MAI et 6% d'autres pathologies (sclérose en plaques) ($p=0,02$). Ces Ac étaient négatifs chez 56% des patients dont 24% étaient atteints de MAI. La moitié de ces patients myasthéniques sans Ac anti Rach avaient une forme oculaire de la maladie et/ou étaient sous traitement. Les Ac anti RAch avaient des valeurs respectives de sensibilité et de spécificité globales de 76% et 59% dans la MAI. Les Ac anti RAch étaient plus fréquents dans les formes généralisées de la maladie par rapport aux formes oculaires (87% vs 33% respectivement) ($p=0.07$).

Conclusion : Comme attendu, nos résultats montrent que les Ac anti RAch aident à établir le diagnostic de MAI chez des patients ayant un syndrome myasthénique avec des performances acceptables. Ces Ac sont plus fréquemment détectés dans les formes généralisées de la MAI.

P33. CURRENT LABORATORY PRACTICE FOR ANTI-NUCLEAR ANTIBODY TESTING IN TUNISIA

Imen Zamali^{1,2}, S. Boussetta³, F. Korbi², A. Ben Hmid², S. Samoud^{1,4}, Y. Galai^{1,3}, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹: Department of Clinical Immunology, Pasteur Institute of Tunis, Tunis, Tunisia; ²: Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, 1068, Tunis, Tunisia; ³: Faculty of Pharmacy, Monastir, Tunisia; ⁴: Faculty of Medicine of Sousse, University of Sousse, Sousse, Tunisia.

Background: ANA testing results are crucial to autoimmune disease diagnostic, classification, monitoring, and prognosis. However, there is still little standardization for antinuclear antibodies (ANA) testing and reporting. To achieve this, surveys help gaining insight into routine practices and point out differences between laboratories. The present survey was conducted to evaluate current laboratory practices in ANA testing in Tunisia.

Design and Methods: A survey of 26 questions was sent to 250 biologists of both public and private sectors involved in autoimmunity diagnostic in Tunisia. It was carried out by the Google forms application during 5 months (September 2021-February 2022).

Results: The participation rate was 45% corresponding to 113 biologists. Indirect immunofluorescence (IFI) on HEp-2 was the main performed ANA screening method (93.3%). The screening dilution was 1:80 in 51.2% of laboratories. Almost half (48.8%) of them used a distinct screening dilution in children. In case of positivity, all laboratories reported a titer and a fluorescence pattern. We noticed heterogeneity in reporting the different ANA patterns as well as in the diagnostic algorithm especially between private and public sector laboratories. Regarding quality control (QC), only 32.6% of participants regularly performed an internal QC and 17.8% participated to an external QC program.

Conclusions: Altogether, the results of this survey presented an insight of current laboratory practices in ANA testing in Tunisia. To the best of our knowledge, this is the first African study looking to the practice of AAN screening. Overall, despite the limited number of laboratories performing this analysis, most of them seem to follow international recommendations regarding the technique used, interpretation of fluorescence patterns and titration. Nevertheless, progress remains to be made, particularly regarding the screening dilution and quality control.

P34. ANTICORPS ANTI-CYTOPLASMIQUES DETECTES LORS DU TYPAGE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES

Wafa Bouselem¹, S. Mejdoub¹, H. Hachicha¹, S. Feki¹, A. Jerbi¹, A. Bouzid¹, A. Ayedi¹, H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : Les techniques utilisées en routine pour la recherche des anticorps antinucléaires (AAN) comme l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'immunodot (ID) peuvent conduire à la détection d'anticorps (Ac) anti-cytoplasmiques y compris les Ac anti-mitochondries et anti-ribosomes. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence des Ac anti-cytoplasmiques détectés lors du typage des AAN et évaluer la concordance entre IFI et ID.

Patients/Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de 9 mois (Janvier-Septembre 2022). Le dépistage des AAN a été fait par IFI sur cellules Hep-2 et leur typage par ID (Euroline ANA profile 3 plus DFS70, Euroimmun®). Nous avons inclus dans cette étude les patients chez qui des Ac anti-cytoplasmiques (anti-M2, anti-protéine ribosomale P ou anti-Jo1) ont été détectés par ID.

Résultats : Un total de 58 cas (sex-ratio H/F de 0,26) ont été colligés (soit 10,4% des sérums testés par ID). Les demandes étaient adressées principalement du service de Médecine interne (32,7%). Les Ac anti-cytoplasmiques détectés par ID étaient : anti-M2 (47 cas), anti-protéine ribosomale P (13 cas dont 3 cas associés à des anti-M2+) et anti-Jo1 (1 cas). Une fluorescence cytoplasmique a été notée à l'IFI sur cellules Hep-2 dans 21 cas/58 (36,2%) : compatible avec des Ac anti-mitochondries dans 16 cas et avec des Ac anti-ribosomes dans 5 cas. Parmi les 37 cas avec absence de fluorescence cytoplasmique (anti-M2 : 28 cas ; anti-protéine ribosomale P : 8 cas ; anti-Jo1 : 1 cas), les Ac détectés par ID étaient faiblement positifs dans 16 cas. La positivité des Ac anti-cytoplasmiques était associée à un titre d'AAN $\geq 1/320$ dans 44 cas. Aucune spécificité antigénique nucléaire n'a été détectée par ID dans 14 cas/58. Dans les autres cas, les spécificités les plus fréquemment retrouvées étaient : anti-Ro52 (n=22) et anti-SSA (n=20), associées aux anti-M2, et anti-Sm (n=6), anti-Sm/RNP (n=6), et anti-SSA (n=6).

Conclusion : Les Ac anti-cytoplasmiques notamment les anti-M2 et les anti-protéines ribosomale P sont assez fréquemment détectés lors du typage des AAN. L'absence de fluorescence cytoplasmique à l'IFI sur cellules Hep-2 dans plus de la moitié des cas pourrait être expliquée par un taux faible de ces Ac. La détermination de leur relevance clinique requiert une confrontation des résultats au reste des données cliniques et biologiques.

P35. SERUM FREE LIGHT CHAINS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND THEIR CORRELATION WITH DISEASE ACTIVITY

I. Ben Sghaier¹, A. Ben Hmid¹, I. Zamali¹, S. Skhiri¹, R. Rekik¹, H. Kebaier¹, Y. Nasri¹, M. Khanfir², T. Arbi³, A. Fazaa⁴, H. Houman², K. Bouslema³, A. Laatar⁴, S. Samoud¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹.

¹: Immunology Department, Pasteur Institute, Tunis, Tunisia; ²:Department of Internal medicine, la Rabta hospital, Tunis, Tunisia; ³: Department of Internal medicine, Mongi Slim hospital, Tunis, Tunisia; ⁴:Department of Rheumatology, Mongi Slim hospital, Tunis, Tunisia.

Introduction: Serum free light chains (sFLC) are produced by plasma cells and are a marker of monoclonal plasma cell proliferation. They are considered as reliable tools for the diagnosis, monitoring, and prognosis of different plasma cell disorders. Recently, serum FLC have been reported to be elevated in autoimmune diseases particularly in systemic lupus erythematosus (SLE).

Purpose: The aim of our study was to evaluate the FLC levels (Kappa, Lambda and total FLC) in SLE and its putative association with disease activity.

Material and methods: Twenty SLE patients and 30 age- and sex-matched rheumatoid arthritis (RA) and 20 healthy controls were enrolled. Disease activity was assessed using the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Serum FLC (Kappa and Lambda) were quantified by serum FLC assay (Free-lite, The Binding Site Group) using a turbidimeter, Optilite[®]. The total sFLC was equal to K+L light chains. Nonparametric tests were used to compare sFLC in SLE *versus* RA and healthy controls and to test their association with disease activity, positivity of dsDNA antibodies and the presence of renal damage. The correlation between sFLC and the SLEDAI was assessed using Spearman test.

Results: The mean age was 35±10 and 40±7 years in SLE group and RA group, respectively. Eighty five percent were females in the SLE group and 89% in the RA group. Kappa, Lambda and total sFLC levels were significantly higher in SLE group compared to RA and the healthy control groups. The increase of serum FLC was not associated with the positivity of the anti-DNA antibodies or with the kidney damage. However, sFLC levels were significantly correlated with the SLE disease activity score.

Conclusion: Serum FLC levels were significantly increased in SLE but not in RA. Furthermore, they were significantly correlated with disease activity in SLE. sFLC could thus be a marker of systemic lupus flare.

P36. ANTICORPS ANTI-ADN NATIF : INTERÊT DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DU LUPUS

Aymen Ellouze¹, S. Mejdoub¹, M. Snoussi², I. Daoud¹, H. Hachicha¹, S. Feki¹, W. Letifi², S. Mekki², A. Ayedi¹, A. Bouzid¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : La positivité des anticorps (Ac) anti-ADN natif, constitue un des critères diagnostiques du lupus érythémateux systémique (LES). Ces auto-Ac peuvent être détectés par ELISA ou par immunofluorescence indirecte (IFI) sur *Crithidia luciliae* (IFI-CI) avec parfois des résultats discordants. Notre objectif était d'étudier l'association entre la positivité des Ac anti-ADN natif et le diagnostic de LES.

Matériel/Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective concernant les demandes de recherche des AAN adressées à notre laboratoire (2019-2022). En cas de dépistage positif des AAN, la recherche des Ac anti-ADN natif a été faite par ELISA et par IFI-CI si le test ELISA était positif. Une recherche des autres spécificités des anticorps antinucléaires (AAN) a été faite par immunodot (Euroline ANA profile 3 plus DFS70). Nous avons inclus dans cette étude les patients ayant des taux d'Ac anti-ADN natif entre 100 UI/ml (seuil de positivité) et 800 UI/ml (limite supérieure de quantification) et dont les renseignements cliniques étaient disponibles. L'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel SPSS.

Résultats : Soixante-neuf patients (60 femmes et 9 hommes) ont été inclus. Le diagnostic de LES a été retenu chez 51 patients (valeur prédictive positive de la recherche des Ac anti-ADN natif par ELISA de 74%). Les résultats de l'ELISA et de l'IFI-CI étaient concordants (ELISA+/IFI-CI+) dans 36 cas (52,2%). Le diagnostic de LES était significativement plus fréquent chez les patients IFI-CI+ (32/36 ; 88,9%) que chez les patients IFI-CI- (19/33 ; 57,6%) (p=0.003). Le taux ELISA moyen était de 388.8 UI/ml chez les patients lupiques versus 258.3 UI/ml chez les patients non lupiques (p= 0.024) mais l'association LES/taux ELISA n'a pas été confirmée lors de l'analyse multivariée (incluant le taux ELISA et le statut IFI-CI) contrairement à l'association LES/statut IFI-CI (p=0.032). Concernant le typage des autres spécificités d'AAN, le diagnostic de LES était associé à la positivité des Ac anti-nucléosomes (p=0.01), anti-SSA (p=0.002), anti-Ro52 (p=0.037), anti-RNP (p=0.004), anti-Sm (p=0.025) et anti-ribosomes (p=0.012).

Conclusion : Notre étude montre une discordance entre l'ELISA et l'IFI-CI pour la recherche des Ac anti-ADN natif dans environ 47,8% des cas (pour des taux ELISA compris entre 100 et 800 UI/ml). Le diagnostic de LES paraît plus plausible en cas de positivité de l'IFI-CI et serait indépendant du taux de positivité de l'ELISA.

P37. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES CHEZ DES PATIENTS AYANT DES ATTEINTES ARTICULAIRES INEXPLIQUÉES

Sarra Melayah^{1,2,3}, M. Ghozzi^{1,2,4}, F. Mechi^{1,2}, I. Ghedira^{1,2}, A. Mankai^{1,5}

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie ; ²: Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie ; ³: LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴: LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁵: École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

Introduction/Objectif. Les douleurs articulaires constituent les douleurs chroniques les plus courantes, ce qui en fait l'une des principales causes d'invalidité dans le monde. L'objectif de cette étude est de déterminer la fréquence des anticorps antiphospholipides (aPL) chez des patients présentant des manifestations articulaires inexplicables.

Matériel et méthodes. Trois cent treize patients souffrant d'arthrite ou d'arthralgie sans cause évidente et 266 donneurs de sang ont été étudiés. La technique ELISA a été utilisée pour évaluer la fréquence des anticorps anti-cardiolipine (aCL) et anti-bêta-2 glycoprotéine I (aβ2GPI).

Résultats. Sur les 313 patients (250 femmes et 63 hommes, âge moyen : 49±14 ans, tranche d'âge : 17-87 ans), 111 avaient des arthralgies et 202 des arthrites. La fréquence des aPL était significativement plus élevée chez les patients que dans le groupe témoin (24,9 % vs 10,9 %, $p < 10^{-3}$). La fréquence des aβ2GPI (IgG, IgA et/ou IgM) était significativement plus élevée chez les patients que dans le groupe contrôle (23,6% vs 9,4%, $p < 10^{-3}$). Les aβ2GPI-IgA étaient significativement plus fréquents chez les patients que dans le groupe contrôle (20,4% vs 7,5%, $p < 10^{-3}$). Chez les patients, la fréquence des aβ2GPI était supérieure à la fréquence des aCL (23,6 % vs 6,4 %, $p < 10^{-6}$). L'isotype IgA des aβ2GPI était plus fréquent que les isotopes IgG et IgM (20,4 % vs 5,4 %, $p < 10^{-6}$; 20,4 % vs 2,9 %, $p < 10^{-6}$ respectivement).

Conclusion : Cette étude a montré que les patients présentant des manifestations articulaires ont une fréquence élevée d'aPL et particulièrement des aβ2GPI-IgA. La signification de ces anticorps reste à déterminer.

P38. INTERET DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES NON CONVENTIONNELS DANS LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

Aya Azzez¹, H. Khenine¹, H. Tounsi², W.Skouri², AA. Gorrab², R. Amri², R. Hadj Kacem¹, N. Sekri¹, H. Haloui¹

¹ : Service des laboratoires, Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ² : Service de Médecine Interne. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul.

Introduction : Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Biologiquement, le diagnostic est posé par la présence d'un anticoagulant lupique (LAC) ou la positivité persistante des anticorps anti-phospholipides (APL) dits conventionnels ; anti-cardiolipine (anti-ACL) et/ou anti-β2GP1 (IgG et IgM). Néanmoins, la négativité du bilan biologique induit une ambiguïté diagnostique. Par ailleurs, D'autres APL non conventionnel de classe IgA, ou ceux dirigés contre des protéines de la coagulation, pourraient expliquer ce syndrome, c'est dans ce contexte qu'on a étudié l'apport des APL anti-ACL et anti-B2GPI de classe IgA ainsi que l'anti-annexine IgG et IgM dans le diagnostic du SAPL.

Matériels & méthodes : On a recensé 80 patients sur une période de deux ans (2020-2022) présentant une symptomatologie clinique en faveur du SAPL associée à des APL conventionnels positifs répondant aux critères de Sapporo 2006 (SAPL séropositif) ou négatifs (SAPL séronégatif). Tous les malades avaient un bilan de thrombophilie négatif Les APL conventionnels anti-ACL et anti-β2GP1 (IgG et IgM) positifs ont été contrôlés à 12 semaines par technique ELISA. La recherche du LAC était pratiquée par méthode hématologique standardisée. Les APL non conventionnels étudiés étaient également recherchés par technique ELISA (Biosystems)

Résultats : Parmi les 80 patients inclus il y avait 56 femmes (70%) et 24 hommes (30%) (sex-ratio F/H=2,3). L'âge moyen était de 46 ans [19-78]. On distingue 2 groupes : 22 patients avec SAPL séropositif (27,5%) et 58 patients avec SAPL séronégatif (72,5%). Soixante patients présentaient uniquement un phénomène thrombotique (75%), 7 patientes avaient seulement un phénomène obstétrical (8,75%) et 13 présentaient une association des 2 phénomènes thrombotique et obstétrical (16,25%). Les anticorps anti-ACL de type IgA étaient positifs chez 3 patients (3,8%), dont 2 avaient un SAPL séronégatif (66,7%). Les anticorps anti-β2GP1 de type IgA étaient positifs chez 12 patients (5%), dont 5 étaient classés SAPL séronégatifs (41,7%). Sept patients avaient des anticorps anti-annexine V de type IgG positifs (10%), 6 parmi eux avaient un SAPL séronégatif (75%). Un seul patient avait des anticorps anti-annexine V de type IgM positifs, il présentait un SAPL séronégatif.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette étude révèlent la valeur diagnostique des anti-B2GPI de type IgA et des anti-annexine de type IgG au cours du SAPL séronégatif qui mérite d'être confirmé par de large cohorte.

P39. A CASE OF A CARDIO-RENAL SYNDROME ASSOCIATED WITH ANTI RNA POLYMERASE III ANTIBODIES: A SCLERODERMA RENAL CRISIS OR JUST A COINCIDENCE?

Nader Ben Nejma¹, H.Lamari¹, N. Ben Mrad², M.K. Ghozzi², S. Rhaiem², N.Ghraiiri¹, J.Ben Khelil², S.Yalaoui¹

¹: Laboratory of medical biology, Abderrahmen Mami Hospital, Tunisia. ²: Medical intensive care unit, Abderrahmen Mami Hospital, Tunisia.

Introduction : Anti RNA polymerase III (RP) antibodies are highly specific of systemic sclerosis (SS) and have been associated with a rapidly progressive skin involvement and scleroderma renal crisis (SRC). SRC manifests as a rapidly progressive acute renal failure and/or arterial hypertension and has a poor prognosis. Herein we report an atypical clinical presentation associated to anti RP antibodies positivity.

Patient: The patient was 70 years old. He had a history of coronary disease, chronic bronchitis and myelodysplastic syndrome. He was admitted in the intensive care unit for an acute respiratory distress requiring invasive ventilation. He had high blood pressure levels and orthopnea. The creatinemia, uremia and Pro-BNP levels were 136 $\mu\text{mol/l}$, 11,8 mmol/l and 4900 pg/ml respectively. The renal function remained deteriorated despite proper hydration. The cardiac and renal ultrasounds showed no significant abnormalities. A lung overload was revealed on computed tomography. The diagnosis of a cardio-renal syndrome was then established. The acute renal failure justified an immunological work up. Anti-nuclear antibodies (ANA) were screened with Biosystems[®] HEp2 slides. A fine speckled nuclear pattern with no staining of the metaphase plate was revealed at a 1/200 serum dilution. To further identify the specificity of the ANA, EUROLINE[®] Systemic sclerosis profile was performed and tested positive for both RP11 and RP155: +. Noteworthy, the ANA pattern on Biorad[®] HEp2 slides was strictly cytoplasmic. Anti-neutrophil cytoplasm and anti-glomerular basement membrane antibodies tested negative. The SRC diagnosis was highly unlikely in our patient since he had no history of Raynaud's phenomenon, arthralgia, dysphagia nor cutaneous scleroderma. On day 2, he developed a fever and a low blood pressure requiring the use of vasopressive drugs. Septic shock was considered and antibiotics were introduced. Microbiological specimens were multiplied but tested negative. The creatinemia levels reached 345 $\mu\text{mol/l}$ on day 8. No renal biopsy was undertaken. The patient died on day 9 of a refractory choc.

Conclusion: Anti-RP antibodies are highly specific markers of diffuse SS. Herein we report a patient positive to RP antibodies in whom SS was unlikely. The patient unfortunately died of a refractory mixed choc short after admission.

P40. TH17 AND REGULATORY T CELLS IN TREATED SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS (TUNISIAN COHORT)

Akram Dlala¹, A. Gabsi¹, R. Marrakchi¹

¹: Laboratory of Genetics, Immunology and Human Pathologies. Faculty of Sciences of Tunis, University of Tunis El Manar.

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is a rare rheumatic autoimmune disorder. Despite its rarity, scleroderma has a high mortality. The ethiology of this multifactorial disease isn't entirely known. However, it's mainly characterized with an immune dysregulation, vasculopathy and fibrosis. The later is the key to distinguish between the two major forms depending on the extent of the skin fibrosis, we could describe the limited cutaneous form or the diffuse form. Although there is no cure for this inflammatory disease, patients are treated, mainly with glycocorticoids.

Objective: In a previous study, we described an increase of inflammatory T cells (Th17) in non treated SSc patients. In addition, its key cytokine Interleukine-17 was significantly higher in patients. In this study, we are aiming to investigate the distribution and the activity of the Th17-Regulatory T cells (Treg) balance in treated patients.

Material and Methods: Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) were isolated from treated systemic sclerosis patients. These cells were used whether for RNA extraction or stained in aim to study their distribution using flow cytometry. The extracted RNA was turned into cDNA. Hence, we could measure the gene expression of target proteins.

Results: First, we studied the Th17 cells distribution in treated SSc patients. No significant change was observed in patients compared to healthy donors (HD). To investigate more, we measured the expression of key proteins related to the activation and the expansion of Th17 cells. Our results show no significant difference in the majority of these proteins. However, we found a significant decrease of Interleukin-21 in patients compared to HD. This cytokine is involved in the polarization of Th0 into Th17 cells. Next, we investigated the distribution of Treg cells in the same patients. No significant difference was found. A result reinforced by FOXP3 mRNA expression levels that remained unchanged.

Conclusion: Treated patients show a different distribution and activity of Th17 and Treg cells in SSc patients. The study shows that the treatment is efficient and could be reducing the inflammation by decreasing the production of IL-21. Further investigations are needed regarding other inflammatory cytokines and profibrotic molecules.

P41. DETECTION DES ANTICORPS ANTI-CENTROMERES EN ROUTINE : ASPECTS TECHNIQUES ET RELEVANCE CLINIQUE

A. Ketata¹, S. Mejdoub¹, H. Hachicha¹, L.M. Hamza¹, F. Mkaouar², F. Frikha², S. Feki¹, A. Jerbi¹, A. Ayedi¹, A. Bouzid¹, Z. Bahloul², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : Les anticorps anti-centromères (ACA) peuvent être détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2 (aspect particulier de la fluorescence) ou par immunodot (ID) en utilisant comme antigène cible, la protéine centromérique B (CENPB).

Notre objectif était d'évaluer la concordance IFI/ID et l'intérêt clinique de la positivité des ACA.

Matériel/Méthodes : Les patients, ayant bénéficié d'une recherche des AAN par IFI sur cellules Hep-2 et d'un typage par ID (Euroimmun®), ont été recensés durant la période allant de Janvier 2020 jusqu'à Septembre 2022. Ceux présentant une positivité des ACA par IFI et/ou ID ont été inclus.

Résultats : Les ACA étaient détectés dans 86 cas avec un sex-ratio de 9hommes/77femmes. Les demandes étaient adressées par le service de Médecine interne dans 34,9% des cas. Le titre des AAN variait de 1/160 (3,5%) à 1/1280 (60,5%). Les ACA étaient positifs par IFI et ID dans 33 cas (38,4%). Pour les discordances, il s'agissait de 2 cas ACA-IFI+/ACA-ID- et 51cas ACA-IFI-/ACA-ID+.

Pour ces 51 cas, l'aspect des AAN(IFI) était moucheté (42 cas), moucheté nucléaire (6 cas) ou homogène (3 cas); les ACA(ID) étaient faiblement positifs (31 cas), positifs (8 cas) ou fortement positifs (12 cas).

Aucune spécificité, autre que CENP-B, n'a été détectée par ID dans 34 cas. Dans les autres cas, les spécificités les plus fréquemment associées étaient: anti-M2 (n=17), anti-Ro52 (n=15), anti-SSA (n=12), et anti- DFS70 (n=9).

Parmi les 24 patients dont les renseignements cliniques étaient disponibles, le diagnostic de connectivite (sclérodermie systémique, lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde) a été retenu chez 6 patients.

Conclusion : L'IFI, indiquée en première intention pour le dépistage des AAN, a certaines limites (technique opérateur-dépendante ; un aspect de fluorescence peut être masqué par un autre). L'ID est utile pour confirmer la spécificité antigénique, dans la limite des antigènes utilisés. L'interprétation de ces tests repose principalement sur le contexte clinique.

P42. ASPECT ATYPIQUE DES ANTICORPS ANTI SCL-70

Meriem Elfaleh¹, A. Ben Hmid¹, I. Zamali¹, M. Jemni¹, M. Hidri¹, H. Kebaier¹, W. Hamdi¹, Y. Nasri¹, I. Ben Sghaier¹, S. Marzouki¹, S. Samoud¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹

¹: laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis.

Introduction: La sclérodémie systémique est, comme toute connectivite, associée à la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre différentes cibles antigéniques du noyau. Il s'agit principalement des anticorps anti-Sc170 (Topoisomérase I), anti-fibrillarine et anti-ARN polymérase I et III. Le dépistage de ces anticorps se fait par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp2. L'identification de la cible antigénique se fait par immunodot même si certains aspects sont d'emblée caractéristiques évoquant une cible particulière.

Observation: On rapporte ici le cas d'une patiente âgée de 37 ans adressée pour suspicion clinique de sclérodémie systémique. La recherche des anticorps anti-nucléaire sur cellules Hep-2 a montré un aspect de type nucléolaire associé à un faible aspect moucheté. Les mitoses étaient positives avec présence de points fluorescents sur la plaque équatoriale appelés "mitotic dots". Cet aspect a fait évoquer en premier la présence d'anticorps anti-NOR90 (Nuclear-Organising Regions 90). L'immunodot de type sclerosis a cependant confirmé la présence d'anticorps anti-Sc170 (++).

Discussion: L'aspect des anticorps anti-Sc170 en IFI sur cellules HEp2 est rarement typique. Il est souvent variable en fonction des coffrets utilisés. Classiquement, le noyau de l'interphase est fluorescent de type moucheté fin et compact. Les nucléoles sont variablement mais faiblement fluorescents. La plaque chromosomique est souvent fluorescente. La présence d'une fluorescence spécifique ponctuée de la plaque métaphasique, ressemblant aux domaines NOR (mitotic dots), a été rarement rapportée. L'importance de l'identification de la cible est soulignée par les associations phénotypiques et pronostiques différentes. En effet, les anticorps anti-NOR90 sont plus associés aux formes cutanées limitées de meilleur pronostic.

Conclusion: Bien que fortement évocateur d'anticorps anti-NOR-90, l'aspect nucléolaire avec "mitotic dots" ne doit pas écarter la présence d'un anticorps anti-Sc170.

P43. PREVALENCE DES ISOTYPES DU FACTEUR RHUMATOÏDE CHEZ LES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Ramy Ben Tekaya ¹, M. Jguirim ¹, M. Ghali ², S. Zrouf ¹, I. Bejjia ¹, M. Touzi ¹, N. Sakly ², N. Bergaoui ¹

¹: Service de rhumatologie, hôpital universitaire Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service d'immunologie, hôpital Fattouma Bourguiba Monastir.

Introduction/ objectif : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie multifactorielle et d'expression polymorphe. Le facteur rhumatoïde est l'un des marqueurs pronostiques les plus connus, non seulement pour sa présence, mais aussi pour ses niveaux. L'objectif de cette étude est d'analyser la présence de différents isotypes du facteur rhumatoïde (FR) chez les patients tunisiens atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et étudier leur association avec les caractéristiques cliniques et analytiques.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale incluant consécutivement des patients suivis pour PR au service de rhumatologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie. Le diagnostic de PR a été élaboré selon les critères ACR/EULAR 2010. Les données suivantes étaient recueillies : l'âge, le sexe, les comorbidités, l'âge de début, le mode de début, le délai diagnostique, les manifestations extra articulaires, Les isotypes IgA, IgG et IgM du facteur rhumatoïde (FR) ont été mesurés dans des échantillons de sérum par ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), l'évaluation globale de la maladie (EGP), la raideur matinale (RM), le nombre de réveils nocturnes (RN), l'EVA douleur, VS, CRP et le score DAS28

Resultats : 33 patients atteints de PR ont été inclus, 75,75% étaient des femmes (25 femmes), l'âge médian de début de la maladie était de 47,6±14 ans et la durée moyenne de la maladie était de 7,13±6 ans. 24,24 % étaient des fumeurs. Des érosions ont été observées chez 90,9% des patients et le pincement articulaire a été observé chez tous les malades. 9,09% étaient en rémission de la maladie mesurée par l'indice DAS28. 81,81% (27 patients) avaient des anticorps anti-CCP positifs, les taux moyens d'anticorps anti-CCP étaient de 75±153 U/mL. Les isotypes du facteur rhumatoïde ont été observés dans 60,6%, 45,45% et 30,3% des cas pour les IgM, IgA et IgG respectivement. Les taux moyens étaient les suivants : IgA 75,6 U/mL, IgM 86,7 U/mL, IgG 60,9 U/mL. 32% des patients avaient 2 isotypes de FR, tandis que 25,2% avaient les 3 isotypes. Les 57,3 % avaient ≥2 isotypes de FR. Nous n'avons pas trouvé de différences significatives en comparant le sexe, l'âge, la durée de la maladie, le statut tabagique, les érosions, l'activité de la maladie.

Conclusion : Il s'agit de la première étude des isotypes du facteur rhumatoïde chez les patients tunisiens atteints de PR. L'isotype le plus fréquent du FR était l'IgM. Plus de 50 % des patients avaient 2 isotypes de FR ou plus.

P44. PERFORMANCE D'UN IMMUNO-DOSAGE PAR LA TECHNIQUE « TR-FRET » POUR LA QUANTIFICATION SÉRIQUE DE L'INFLIXIMAB ET DE L'ADALIMUMAB

Nader Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, D. Ismail¹, F. Maatallah¹, I. Mahmoud², M. Moalla², T. Dhaouadi¹, T. Souayah¹, T. Ben Abdallah¹, L. Abdelmoula², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01) ; ² : Service de rhumatologie. EPS Charles Nicolle. Tunis.

Introduction: Le dosage sérique des bio-médicaments (DBC) au cours de la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) serait, selon différents auteurs, un outil indispensable pour garantir une meilleure efficacité thérapeutique et prévenir l'apparition des effets indésirables. Dans ce cadre, plusieurs trousse commerciales sont actuellement disponibles, avec toutefois, des sensibilités et spécificités variables. Ce travail a été mené afin de caractériser les performances analytiques de nouveaux tests pour le dosage quantitative de l'infliximab (IFX), de l'adalimumab (ADL), basés sur le transfert d'énergie par résonance de fluorescence à résolution temporelle (TR-FRET) : Procise Dx® IFX et ProciseDx®ADL comparativement aux kits immuno-enzymatiques (Promonitor®) et d'analyser les corrélations entre ces dosages et la réponse clinique à ces traitements.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale, observationnelle et analytique, ayant inclus 29 patients atteints de RIC subdivisés en 9 patients sous IFX (4 suivis pour une polyarthrite rhumatoïde (PR) et 5 pour spondylarthrite ankylosante (SPA)) et 20 patients sous ADL (10 PR et 10 SPA), suivis durant au moins 6 mois suite à la prescription d'anti-TNF. L'efficacité thérapeutique a été déterminée par la réponse EULAR, pour les malades PR et par le score BASDAI pour les malades SPA. Les DBC ont été réalisés par les 2 tests : ELISA et TR-FRET via l'analyseur ProciseDx™.

Résultats : Le dosage sérique de l'ADL a montré une corrélation significative entre les 2 tests ($r=0,868$; $p<0,0001$). Cependant et selon les résultats du test ProciseDx® ADL, la médiane des taux DBC était significativement plus élevée chez les malades avec échec thérapeutique par rapport à ceux ayant bien évolué et ceci dans les 2 groupes PR et SPA (4,7 versus 1 ; $p=0,003$ et 10,55 versus 1 ; $p=0,017$). Concernant le dosage de l'IFX, l'étude analytique des résultats des 2 tests n'a pas objectivé une corrélation significative ($r=0,575$; $p=0,106$). De même, aucune association n'a été retrouvée entre les taux sériques de l'IFX et la réponse clinique aussi bien chez les malades PR que SPA ($p=0,407$).

Conclusion : Malgré les limites de cette étude, les tests ProciseDx® IFX et ADL semblent avoir des performances analytiques comparables à celles des kits immuno-enzymatiques, tout en offrant l'avantage d'une rapidité et une simplicité technique. Néanmoins, en analysant la réponse thérapeutique, la valeur prédictive positive de ces nouvelles trousse mérite d'être étudiée sur un plus grand nombre de malades.

P45. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE RHUMATISME PSORIASIQUE ET LE POLYMORPHISME DU GENE DE L'ENDOPLASMIC RETICULUM AMINOPEPTIDASE

Mariem Maaloul¹, A. Charfi¹, N. Mahfoudh¹, A. Feki², A. Kamoun¹, L. Gaddour², F. Hakim¹, S. Baklouti², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax ; ² : Service de rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

Introduction/Objectifs : Le rhumatisme psoriasique (RP) est une maladie rhumatismale inflammatoire appartenant à la famille des spondyloarthropathies. Il s'agit d'une maladie multifactorielle dont le déterminisme génétique reste mal connu.

L'Endoplasmic reticulum aminopeptidase (ERAP1) appartient à la famille M1 des métallopeptidases zinc-dépendants, responsables du clivage des peptides des récepteurs des cytokines pro-inflammatoires et des récepteurs du système HLA de classe I. Une association des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) rs27044 (G/C) et rs30187 (A/G) du gène ERAP1 avec la Spondylarthrite Ankylosante a été rapporté dans la littérature.

Nous nous sommes intéressés à étudier ces polymorphismes comme facteurs de susceptibilité au RhP dans la population Sud-Tunisienne.

Matériels et méthodes : Notre population d'étude a été composée de 36 patients du Sud Tunisien suivis pour rhumatisme psoriasique et répondant aux critères CASPAR 2006.

Notre population témoin est formée par 119 sujets sains non apparentés.

Pour les deux groupes, le génotypage des SNP rs27044 et rs30187 du gène de l'ERAP1 a été réalisé par une technique d'amplification utilisant des amorces spécifiques suivie par électrophorèse sur gel d'Agarose (PCR SSP).

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

Résultats : Pour les deux populations patients et témoins, les résultats du génotypage moléculaire nous a permis de déterminer les génotypes (GG, CC et GC) pour le SNP rs27044 et les génotypes (AA, GG et AG) pour le SNP rs30187 du gène de l'ERAP1.

Les distributions génotypiques et alléliques ont été comparables entre les deux groupes des patients et des témoins.

Pour le SNP rs27044, les fréquences des génotypes CC et GG ont été de l'ordre de 50% et 16,7% ; respectivement dans le groupe des patients et de 51,8% et 9,82% respectivement dans le groupe des témoins.

Pour le SNP rs30187, les fréquences des génotypes AA et GG ont été de l'ordre de 20% et 40%, respectivement dans le groupe des patients et de 14,4% et 33,3% respectivement dans le groupe des témoins.

Aucune différence statistiquement significative n'a été montrée entre les deux groupes ($p > 0,05$).

Conclusion : Dans notre étude, l'étude du polymorphisme des gènes rs27044 (G/C) et rs30187 (A/G) de l'ERAP1 chez les patients atteints de RhP dans le Sud Tunisien n'a pas montré de différence avec la population témoin.

P46. APPORT DU DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LE DIAGNOSTIC DE LA GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE

Sarra Elloumi¹, I. Abouda¹, M.Louhichi¹; A. Tezeghdenti¹, M. Ben Azaiz¹, J. Labidi²; R. Kochkar¹ ; E. Ghazouani¹

¹: Laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis. ²: service de Néphrologie de l'hôpital militaire d'instruction de Tunis.

Introduction : La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) idiopathique est l'une des causes principales des néphropathies glomérulaires de l'adulte, et peut conduire à des insuffisances rénales graves ou terminales. La présence d'anticorps (Ac) circulants anti-récepteur de la phospholipase A2 (Ac anti-PLA2R) présent à la surface des podocytes constitue un marqueur diagnostique de la GEM idiopathique.

L'objectif de ce travail était d'étudier l'apport du dosage des anticorps anti-PLA2R dans le diagnostic de la GEM et la relation entre la présence de ces Ac et les résultats des biopsies rénales chez les patients atteints de GEM.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude descriptive rétrospective, au laboratoire d'immunologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis. Elle a concerné les patients hospitalisés en service de néphrologie entre le 1^{er} janvier 2020 et le 30 septembre 2022. Les dosages des anticorps anti PLA2R ont été réalisés par une technique immunofluorescence indirecte (IFI) (Euroimmun®).

Résultats : Notre étude a inclus 101 patients. L'âge moyen était de 50 ans (12-90 ans) et le sexe ratio H/F était de 2.26. Les anticorps anti PLA2r ont été détectés chez 13 patients (12.87%) atteints de GEM confirmée par une biopsie rénale. Quatre patients ont été atteints de GEM avec une biopsie rénale positive mais les anticorps n'ont pas été détectés dans le sérum.

Tous les patients qui ont été atteints de GEM, ont présenté un syndrome néphrotique avant la découverte de la maladie. La spécificité de la technique d'IFI est de 100% et la sensibilité est de 81.82%, avec une VPP de 1 et une VPN de 0.97. Notre étude a objectivé une bonne corrélation entre le dosage des anticorps par IFI et la biopsie rénale et le coefficient de corrélation de Pearson (r) était de 0,854 (p<0.01).

Conclusion : Notre étude a montré l'importance du dosage des anticorps anti-PLA2R dans le diagnostic de la GEM idiopathique. La technique de dosage de ces Ac est spécifique et sensible et doit permettre l'introduction raisonnée de la sérologie auto-immune dans les algorithmes décisionnels.

P47. VALEUR CLINIQUE DES SPECIFICITES ANTIGENIQUES DES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES (ANCA) DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Bouteina Ben Della¹, H. Khenine¹, A. Maoui¹, W. Garbouj², R. Amri², A. A. Gorraab², R. Hadj Kacem¹, N. Sekri¹, H. Haloui¹, H. Ghrairi³

¹ : Service des laboratoires, Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ² : Service de Médecine Interne. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul, ³ : Service de Pneumologie. Hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul.

Introduction : Les auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont des marqueurs sériques des vascularites systémiques. Outre les antigènes majeurs ; MPO et PR3, actuellement on identifie de plus en plus d'autres cibles, dites antigènes mineurs. Néanmoins, la corrélation entre le diagnostic clinique et les cibles antigéniques reconnues par les ANCA, n'est pas toujours élucidé. C'est dans ce contexte que nous avons étudié l'occurrence des spécificités antigéniques liées aux ANCA ainsi que leur association avec les maladies auto-immunes.

Matériel et méthodes : On a recensé 71 patients adressés au laboratoire pendant la période (01/2020- 06/2022) pour suspicion clinique de vascularite et dont la recherche des ANCA était positive par technique IFI, soit c.ANCA, p.ANCA et x.ANCA. Seuls les aspects x.ANCA persistants après un contrôle à 6 mois ont été considérés.

L'identification de la spécificité antigénique a été effectuée par technique (Elisa) du kit Euroimmun (MPO, PR3, BPI, Cathepsine G, élastase et lactoferrine).

Résultats : L'âge moyen était de 54 ±16 ans ;67% (48) femmes et 33% (24) hommes.

La répartition des ANCA positifs en fonction de l'aspect par IFI a révélé ; 35.2% c.ANCA, 28.2% p.ANCA et 36.6% x.ANCA.

Le typage antigénique était négatif chez 67.6% des malades et positif chez 32.4% (soit ; MPO (9,9%), PR 3 (7%), BPI (11.3%), l'élastase (1.4%) et lactoferrine (2.8%).

Le diagnostic de vascularite a été retenu chez 22.5% (15) des malades, dont le typage antigénique était négatif chez 53.3% (8) et positif chez 46.7% (7) soit ; (MPO+ (57%) ; PR3+ (43%)). Par ailleurs aucun antigène mineur n'a été identifié au cours des vascularites.

Les antigènes majeurs MPO et PR3 étaient associés aux vascularites respectivement dans 57% et 60% des cas.

Néanmoins, 43% des anti-MPO+ était associés aux connectivites (LES, SGJ, SAPL), dysthyroïdie, PID et MICI.30% d'anti-PR3+ était associé aux connectivites mixtes, polyarthrite rhumatoïde et aux maladies inflammatoires de l'intestin.

L'anti-BPI a été associé aux PID (50%), l'asthme (25%), les maladies inflammatoires de l'intestin (12.5%) et HAI (12.5%).

L'anti-élastase était positif dans un cas de SGJ et l'anti-lactoferrine a été révélé dans un cas de LES et un cas d'adénopathie isolée.

Conclusion : Aucune association entre les antigènes mineurs et les vascularites n'a été révélée. En revanche les antigènes majeurs MPO et PR3 pourrait se voir en association avec diverses maladies auto-immunes en dehors des vascularites. L'Anti-BPI est associé principalement aux pathologies inflammatoires pulmonaires et digestives.

P48. POSITIVITE DES ANCA ANTI-MPO/PR3 EN DEHORS DES VASCULARITES A ANCA : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Yasmina Ouerdani¹, I. Ayadi¹, L. Laadhar¹, M. Kallel Sellami¹

¹ : Laboratoire d'immunologie, CHU la Rabta Tunisie.

Introduction : Les autoanticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), avec une spécificité identifiée (anti-protéinase3 (PR3) ou anti-myélopéroxydase (MPO)), sont de bons marqueurs diagnostiques et évolutifs des vascularites à ANCA (VAA). Néanmoins, ces autoanticorps sont aussi décrits dans d'autres pathologies telles que les connectivites, les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) et les pathologies neurologiques mais sont souvent sans spécificité antigénique.

Objectif : Etudier le profil clinique et immunologique des patients ayant des ANCA positifs avec une spécificité anti-MPO/PR3 en dehors d'un contexte de VAA.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 2 ans, au sein de l'hôpital La Rabta, incluant tous les patients ayant des ANCA positifs et une spécificité anti-MPO/PR3 sans signes de VAA.

Le dépistage des ANCA a été réalisé par immunofluorescence indirecte sur frottis de polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol.

La détermination de la spécificité (anti-MPO/PR3) a été faite par ELISA ou Immuno-dot.

Résultats : Nous avons colligé 49 patients d'âge médian de 44 ans [19-77] et de sex-ratio de 0,4.

L'aspect C-ANCA a été retrouvé chez 27 patients (55%), les P-ANCA chez 19 patients (38,7%) et les P et C-ANCA chez 3 patients (6,1%).

Les spécificités anti-MPO et anti-PR3 ont été retrouvées dans respectivement 69% et 28,5% des cas. Une association anti-MPO/PR3 a été relevée dans un seul cas.

Les connectivites, dominées par le lupus érythémateux systémique, étaient les plus fréquentes, rapportées chez 24 patients (48,9%). On a relevé une majorité de P-ANCA (15/24) et de spécificité anti-MPO (20/24).

Quinze patients (30,6%) étaient suivis en neurologie pour diverses pathologies la plupart inflammatoires chroniques du système nerveux central (SNC). On a retrouvé principalement des C-ANCA (13/15) et de spécificité anti-MPO (9/15).

Parmi les 10 patients restants, 5 avaient une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, 3 avaient une pneumopathie infiltrante diffuse et deux patients avaient respectivement une endocardite et une péricardite.

Conclusion : Notre étude met en exergue une association fréquente des ANCA anti-MPO avec les connectivites. Une étude approfondie s'impose pour établir si ces autoanticorps sont en rapport avec une vascularite associée ou témoignent d'un terrain d'auto-immunité. Bien que rare, la présence d'ANCA au cours des maladies inflammatoires du SNC a été rapportée. La signification de cette association reste à déterminer.

P49. SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT ENTRE CONNECTIVITES ET VASCULARITES A ANCA AVEC ATTEINTE RENALE : A PROPOS DE 8 CAS

Maha Changuel^{1,2}, N. Zouari^{1,2}, I. Bannour¹, M. Elghali¹, I. Jribi¹, W. Baizig¹, N. Sakly^{1,2}

¹: Laboratoire d'immunologie Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Faculté de Pharmacie de Monastir.

Introduction : Les connectivites et les vascularites associées aux ANCA (VAA) sont habituellement deux maladies auto-immunes distinctes. L'association entre ces deux entités est rare et est définie par l'existence d'une maladie systémique répondant à la fois aux critères de classification des VAA et de la connectivite en jeu. Dans ce travail, nous proposons de décrire les particularités immunologiques et cliniques chez les patients ayant présenté un syndrome de chevauchement connectivites/VAA avec atteinte rénale.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective de patients hospitalisés au CHU FB et atteints d'une connectivite associée à une VAA pendant la période de Janvier 2018 à Août 2022. La recherche des auto-anticorps a été réalisée au laboratoire d'immunologie du CHU FB de Monastir et l'atteinte rénale de chaque malade avait été documentée par ponction biopsie rénale (PBR).

Résultats : Au total, 8 patients (âge moyen de $53 \pm$ ans, 100% de sexe féminin) présentaient l'association connectivite/VAA et hospitalisés au service de néphrologie. Six patientes avaient un lupus érythémateux systémiques (LES) avec vascularite à anti-MPO. Elles avaient des anticorps anti-nucléaires de type anti-ADNn (2/6) ou anti-Sm (2/6) ou les deux à la fois (2/6). Les deux autres patientes avaient une sclérodémie systémique (ScS) Scl70 positif avec vascularite à anti-PR3 pour un cas et une vascularite à anti-MPO et anti-MBG pour l'autre.

Chez les 8 patientes, le diagnostic de la connectivite précédait celui de la vascularite qui a été détectée suite à une aggravation de la fonction rénale. La PBR a montré chez les patients lupiques, une glomérulonéphrite lupique (GNL) (4/6), une hyalinose segmentaire focale attribué au LES (1/6) et une GN extra-capillaire pauci immune liée à la vascularite (1/6). Quant aux patients ayant une ScS, il n'y avait pas de crise rénale sclérodermique et l'atteinte rénale était imputée à la vascularite. Tous les patients ont été mis sous corticothérapie seule ou en association avec des immunosuppresseurs et chez 4 patients on a eu recours à l'hémodialyse pour stabiliser la fonction rénale.

Conclusion : Devant une altération de la fonction rénale chez les patients atteints d'une connectivite, il faut penser à rechercher un syndrome de chevauchement avec les VAA en vue d'un diagnostic plus précoce et d'une prise en charge appropriée pour ces patients.

P50. ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LE SYSTEME HLA ET LA MALADIE DE TAKAYASU DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE

Sirine Louati¹, A. Charfi¹, C. Dammak², N. Mahfoudh¹, A. Kamoun¹, G. Feki², F. Frikha², L. Maalej¹, I. Kammoun¹, B. Mallek¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, F. Walha¹, Z. Bahloul², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'histocompatibilité CHU HédiChaker Sfax. ²: Service de Médecine Interne CHU Hédi Chaker Sfax.

Introduction et objectifs : La maladie de Takayasu (MT) est une forme rare de vascularite des vaisseaux de grande taille, qui touche préférentiellement l'aorte et ses branches proximales. Elle survient le plus souvent chez la femme jeune. Son traitement est basé sur la corticothérapie de première ligne; avec l'association d'un traitement immunosuppresseur tels que le méthotrexate (MTX) en cas de rechute. Le recours à la chirurgie de revascularisation est parfois nécessaire.

L'étiopathogénèse de cette maladie n'est pas encore bien comprise. Des études antérieures ont rapporté l'implication des antigènes (Ag) du système HLA (human leucocyte antigen) en particulier, les Ags HLA-B52 et HLA-B39 dans les populations Asiatiques.

Notre objectif a été de rechercher une association entre les Ag HLA de classe I et II avec la MT dans la population Sud Tunisienne ainsi que d'étudier leurs impacts sur l'évolution de la maladie et la réponse au traitement.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude cas/témoins portant sur 23 patients ayant un diagnostic de MT et 123 témoins sains non apparentés de la population Tunisienne.

Le typage HLA classe I (A et B) a été réalisé par la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante et le typage HLA classe II (DR) par PCR-SSP (One Lambda).

L'étude statistique a été réalisée à l'aide de logiciels R.

Résultats : L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 35,5 ans avec un sexe ratio F/H= 22/1.

La fréquence de l'Ag HLA-B52 a été plus élevée chez les malades que chez les témoins mais sans que la différence ne soit significative (17,39% vs 9,76%).

L'Ag HLA-B39 a été associé avec la MT (13,04% vs 1,63%; p=0,03 ; OR=9).

Aucune association n'a été trouvée avec la MT pour les allèles HLA-II.

L'Ag HLA-A3 a été associé à la récurrence de la maladie (p=0,02) et par conséquent au recours au traitement par MTX (p=0,01).

Une évolution plus stable de la maladie chez les patients porteurs de l'Ag HLA-A1a a été notée (p=0,04) et moins stable chez ceux ayant l'allèle HLA-DRB1*03 (p=0,05).

Le HLA-B52 a été associé avec un taux de récurrence plus fréquent (p=0,02) alors que le HLA-B65 a été associé au recours à la chirurgie de revascularisation (p=0,02).

Conclusion : Nos résultats suggèrent que l'Ag HLA-B39 pourrait être un marqueur de susceptibilité de la maladie de Takayasu dans notre population Sud Tunisienne. L'antigène HLA-B52, non associé significativement à la MT, pourrait être prédictif de la gravité de la maladie.

P51. ASSOCIATIONS CLINIQUES DES ANTICORPS ANTI-GW BODIES

Jihen Abdellatif^{1,2}, I. Zamali^{1,2}, A. Ben Hmid^{1,2}, S. Samoud^{1,3}, M. Hidri¹, S. Saffar^{1,3}, F. Mraïhi^{1,4}, Y. Galai^{1,4}, M. Ben Ahmed^{1,2}.

¹: Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Faculté de Médecine De Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ³: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ⁴: Faculté de Pharmacie de Monastir, Université de Monastir, Tunisie.

Introduction : Les GW bodies (GWb) sont des organites cytoplasmiques caractérisés par leur richesse particulière en résidus glycine (G) et tryptophane (W) et connus pour leur rôle dans la stabilité et le contrôle de la dégradation de l'ARNm. Les anticorps anti GW bodies (Ac anti-GWb) ont été rapportés dans quelques cas de maladies auto-immunes et de néoplasies. Ainsi, leur signification dépend du contexte clinique et de l'association éventuelle avec d'autres auto-anticorps.

Présentation clinique: Etude rétrospective de 3 dossiers cliniques (P1, P2 et P3) ayant en commun la positivité des Ac anti-GWb de découverte fortuite par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2.

P1 âgé de 68 ans a consulté pour une symptomatologie faite de polyarthralgies inflammatoires des grosses et des petites articulations sans autres signes associés. La recherche des Ac anti-nucléaires (AAN) sur cellules Hep-2 est revenue négative avec présence d'une fluorescence cytoplasmique (FC) granulaire caractéristique des Ac anti-GWb.

P2 âgée de 28 ans, aux ATCDs d'infection par le SARS-CoV 2 compliquée d'une péricardite a consulté pour des polyarthralgies. La recherche des AAN sur cellules Hep2 est revenue positive à 640 avec un aspect ponctué avec une FC granulaire évoquant des Ac anti-GWb.

P3 âgé de 80 ans a consulté pour une asthénie, un prurit et des polyarthralgies. La recherche des AAN sur cellules Hep2 est revenue négative avec présence d'une FC évoquant des Ac anti-GWb. Vu que la présence des anticorps anti GW bodies a été rapportée au cours de la cirrhose biliaire primitive (CBP) et le contexte clinique des trois patients, notamment la notion de polyarthralgies qui peuvent précéder la CBP, nous avons indiqué un Immunodot de type Liver Disease (Euroimmun®) qui a montré la présence d'Ac anti AMA M2++, Ac anti M2-3E + et Ac anti Ro-52+ chez P1, la présence d'Ac anti-GP210 (+) chez P2 et la présence d'Ac anti Sp100++ et Ac anti Ro-52+ chez P3. Le diagnostic de CBP a été retenu chez P1 et P2 avec une bonne évolution sous traitement. Pour le P3, devant la notion d'infection par la SARS CoV-2, un contrôle du bilan immunologique à 6 mois a été préconisé.

Conclusion : Conclure à la présence des Ac anti-GWb lors de la recherche d'AAN pourrait orienter le clinicien, en présence de données clinico-biologiques, dans son enquête étiologique.

P52. DOSAGE DES ANTICORPS ANTITHYROÏDIENS DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Sabrina Mejdoub¹, H. Hachicha¹, S. Daoued², S. Feki¹, M. Damak², L. Chakroun¹, F. Ayedi¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ²: Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction/Objectifs : Les anticorps (Ac) anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et anti-thyroglobuline (anti-TG) sont des marqueurs bien établis des maladies thyroïdiennes auto-immunes (MTAI). Si ces auto-Ac sont fréquemment dosés dans le sérum, leur dosage dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) est rarement prescrit. Cette prescription pourrait être justifiée dans le cadre d'une encéphalite de Hashimoto (EH). L'objectif de notre étude est d'évaluer le statut de ces Ac dans le LCR chez des patients présentant une atteinte du système nerveux central (SNC) et ayant des antécédents d'hypothyroïdie.

Patients et Méthodes : Les Ac anti-TPO et anti-TG ont été dosés pour 5 couples LCR/sérum correspondant à 5 patients présentant une atteinte du SNC et ayant des antécédents d'hypothyroïdie. Le dosage a été fait dans le sérum (dilué au 1/200) et le LCR (pur) par ELISA (Euroimmun®). Les seuils de détection étaient de 10 (anti-TPO) et 20 (anti-TG) UI/ml. Les seuils sériques de positivité étaient de 50 et 100 UI/ml, respectivement. Le dosage des IgG dans le sérum et le LCR a été effectué par néphélométrie. Les index d'Ac spécifiques ont été calculés par le ratio entre le quotient LCR/sérum pour les Ac anti-TPO ou anti-TG ($Q_{\text{spécifique}}$) et le quotient LCR/sérum des IgG totales (Q_{IgG}) (valeur normale <1,3).

Résultats : L'âge des patients inclus (4 femmes et 1 homme) était compris entre 49 et 67 ans. Pour les Ac anti-TPO, ils étaient indétectables aussi bien dans le LCR que dans le sérum chez un patient. Dans les 4 autres cas, ils étaient détectables avec un ratio sérum/LCR allant de 0.66 à 2.7. L'index des Ac anti-TPO était normal dans ces 4 cas. Pour les Ac anti-TG, ils étaient détectables avec un ratio sérum/LCR variant de 1.63 à 4.73. L'index des anti-TG était normal dans les 5 cas. Le diagnostic d'une EH était fortement suspecté dans 2 cas (avec positivité des anti-TPO). Pour les 3 autres patients, il s'agissait de 2 cas d'atteinte inflammatoire du SNC (avec positivité concomitante des anti-TPO et anti-TG pour l'un et positivité isolée des anti-TG pour l'autre) et 1 cas de VIH (positivité isolée des anti-TG).

Conclusion : Nos résultats (préliminaires) suggèrent que les Ac antithyroïdiens détectés dans le LCR proviennent d'un passage à travers la barrière hémato-méningée des Ac sériques et non pas d'une synthèse intrathécale, aussi bien chez les patients présentant une suspicion d'EH que chez ceux ayant une atteinte du SNC d'autre origine. L'inclusion d'un groupe contrôle (patients avec MTAI mais sans atteinte neurologique) serait intéressant mais pose un problème éthique.

P53. PRE- AND POST-TREATMENT SERUM BAFF LEVELS AND BAFF GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Dorra Chaabani¹, D. Ismail¹, T. Dhaouadi¹, I. Rojbi², S. Ghammouki¹, I. Ben Nacef², M. Adel², S. Mekni², K. Khiari², T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

Background: B cell activating factor (BAFF), a crucial factor for B cell survival and differentiation, has been linked to several autoimmune conditions. The aim of this study was to evaluate the association of BAFF gene's polymorphisms with its serum levels and to assess their effect on Graves' disease (GD) susceptibility and presentation.

Methods: Sixty-two GD patients and 152 healthy controls have been enrolled to investigate BAFF rs9514827 (-2841 T/C), rs1041569 (-2701 T/A) and rs9514828 (-871 C/T) gene's polymorphism by PCR-RFLP and serum BAFF level's kinetics under medical treatment by ELISA.

Results: Median serum BAFF level at baseline was significantly higher in GD patients (841.7 pg/ml [685.23 – 1058.32]) comparatively to controls (495.75 pg/ml [383.17 – 595.7]), $p=7.29 \times 10^{-25}$. A ROC curve was used to assess BAFF performances in GD diagnosis and revealed an AUC of 94.9% [0.919 – 0.979], $p=7.29 \times 10^{-25}$. At a cut-off value of 654.9 pg/ml of BAFF at baseline, the sensitivity and the specificity were respectively 83.9% and 90.8%. BAFF level was significantly increased in smoking patients (1079.55 pg/ml [875.35 – 1203]) comparatively to non-smokers (746.95 pg/ml [643.2 – 915.7]), $p=3.1 \times 10^{-5}$.

While -2841 T/C and -2701 T/A genotypes and alleles frequencies were similar between patients and controls, the -871*T allele was significantly more prevalent in patients (0.613) than in controls (0.477); $p=0.01$, OR [95% CI] = 1.73 [1.13 – 2.65]. The 3 studied polymorphisms were not associated with serum BAFF level at baseline.

Conclusion: Serum BAFF level is significantly increased in GD especially in smoking patients. rs9514828 -871*T allele might be a susceptible variant for GD susceptibility.

P54. SYNDROME DE CANDLE: FAISONS LA LUMIERE DESSUS !

Z. Ben Aounallah, S. Hajji, M. Rebhi, Y. Ben Rejeb, H. Barakizou

Service de pédiatrie. Hôpital militaire de Tunis.

Introduction: Le syndrome de CANDLE ("Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosi with Lipodystrophy and Elevated Temperature") est une maladie auto-inflammatoire rare à transmission autosomique récessive caractérisée par une lipodystrophie et des éruptions cutanées. Ce syndrome est dû à un fonctionnement anormal du système multicatalytique protéasome-immunoprotéasome.

Objectif: Décrire à travers une observation les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives du syndrome de CANDLE.

Observation:

KD est un garçon issu d'un mariage consanguin et aux antécédents familiaux de décès en bas âge dans la fratrie et personnels de prématurité et de retard de croissance. Il a été suivi dès l'âge de 6 mois pour éruption cutanée généralisée, œdème des articulations et des infections respiratoires récurrentes. A l'examen, en dehors de retard staturo-pondéral, il avait une dysmorphie faciale et de membres, une hépato-splénomégalie et une éruption cutanée maculo-papuleuse en cocarde. La biopsie cutanée a montré une infiltration du derme par des PNN sans évidence de vasculite leucocytoclastique. Le syndrome de Sweet idiopathique a été initialement retenu. Un traitement combiné (corticothérapie et méthotrexate) a été instauré. Une biopsie cutanée a été refaite devant une réponse insuffisante au traitement, persistance de dermatose avec des nodules sous-cutanés, lipodystrophies, arthrites avec apparition secondaire d'atteinte hématologique à type de bicytopenie. Le résultat de biopsie cutanée a montré des lésions de panniculite septale fibrosante sans signes histologiques d'orientation étiologique. Le diagnostic de syndrome de Sweet a été remis en question et celui de CANDLE syndrome a alors été posé. Une nouvelle étude génétique a été effectuée permettant de retenir le diagnostic d'où l'indication de traitement par les inhibiteurs des Janus Kinases JAK1 et JAK2 (Baricitinib) avec évolution rapidement favorable.

Conclusion: Le syndrome de CANDLE est une maladie, récemment décrite et caractérisée par une auto-inflammation systémique dominée par des manifestations cutanées et ostéo-articulaires importantes. La mutation du gène de la sous-unité bêta de type 8 du protéasome (PSMB8) est à rechercher devant un tel tableau clinique. Le traitement par les inhibiteurs des Janus Kinases JAK1 et JAK2 a révolutionné le pronostic

P55. L'EFFET *EX VIVO* DES LIPOPROTEINES DE HAUTE DENSITE (HDL) SUR LES ACTIVITES DES MACROPHAGES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTOIMMUNES

Ibtissem Benghalem^{1,2,5}, W. Meziane^{3,5}, S. Bendaddouche⁴, M. Aribi^{1,5}.

¹: Université Abou Bekr Belkaid; ²: Université salhiahmed Naama; ³: Université médéa; ⁴: Université Djillali liabes; ⁵: Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie.

Introduction : Le macrophage joue de nombreux rôles dans la réponse immunitaire innée qui est la première ligne de défense contre l'infection microbienne. Ils constituent une partie du système de phagocytes mononucléaires, et sont importants dans de nombreuses maladies avec une composante inflammatoire, telle qu'une infection, le diabète de type I et le cancer. Plusieurs études indiquent que le HDL peut influencer l'activité des macrophages, et lymphocytes principalement en modulant la teneur en cholestérol dans les radeaux lipidiques, ainsi qu'en influençant l'activation des cellules immunitaires. Le but cette étude consistait, à examiner l'effet *ex vivo* des lipoprotéines de haute densité (HDL) sur les activités fonctionnelles des macrophages,

Matériel et méthodes : L'effet du HDL a été examiné sur des macrophages des donneurs volontaires sains et des diabétiques de types 1 nouvellement diagnostiqués. Les macrophages ont été mis en culture cellulaire avec des lymphocytes T. Les essais de niveaux de production de NO, H₂O₂, ont été réalisés sur des co-cultures contenant des macrophages dérivés de monocytes (MDM) et des lymphocytes T CD4 +, traitées ou non par des HDL purifiés. La phagocytose a été mesurée sur un mélange de MDMs et *Staphylococcus aureus* en présence ou en absence de HDL. Chaque expérience a été répétée indépendamment au moins 3 fois

Résultats : les résultats des essais ont montré que les paramètres du burst oxydatif (NO et H₂O₂), ceux de la phagocytose et de la destruction bactérienne ont été réduit de manière significative dans les co-cultures de macrophages/lymphocyte T CD4+ des DT1 traité avec HDL par rapport aux contrôles sains (p<0.01).

Conclusions : Les résultats obtenus sont prometteurs car ils permettent de démontrer pour la première fois que le HDL peut inverser à la fois les activités fonctionnelles des macrophages et la réponse immuno-inflammatoire au début du DT1. Ces résultats précurseurs devraient ainsi ouvrir la voie à des essais thérapeutiques à court et à moyen terme.

P56. EVALUATION OF INDIVIDUAL AND COMBINED NLR, LMR AND CLR RATIO FOR PROGNOSIS COVID-19 SEVERITY AND OUTCOMES IN UNVACCINATED PATIENTS

Awatef Ben Jemaa^{1,2,3}, N. Salhi^{1,2}, M. Ben Othmen¹, H. Ben Ali⁴, J. Guissouma⁴, H. Ghadhoun⁴, R. Oueslati², H. Dhaouadi¹

¹: Biodhaouadi Laboratory, Center for Medical Analysis and Reproduction Biology, Bizerte, Tunisia; ²: Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia; ³: Department of Biology, Faculty of science of Gafsa, University of Gafsa, Gafsa, Tunisia; ⁴: Intensive Care Department, CHU Habib Bougatpha Hospital, Bizerte, Tunisia.

Introduction/Aim: The study aimed to utilize the peripheral blood immunological parameters and resulting individual and combined inflammatory indices [neutrophil/lymphocyte (NLR) ratio, lymphocyte/monocyte (LMR) ratio and C-reactive protein/lymphocyte (CLR) ratio] in predicting the prognosis and mortality in COVID-19 patients.

Materials and methods: The measurements of individual and combined inflammatory indices (NLR, LMR and CLR) were performed at hospital admission and at last day of hospitalization for COVID-19 patients.

Results: Prominent elevation of NLR and CLR among patients with refractory disease admitted to Intensive Care Unit (ICU) and deceased patients was found when compared with moderate ill patients and healthy controls. Interestingly, NLR and CLR typically returned to near normal value as patients recover from severe infection. By contrast, deceased patients had persistent increased NLR and CLR until last day of hospitalization in ICU. ROC obtained for the above parameters showed that NLR and CLR were the most associated immunological parameters with the severity of COVID-19 disease. Using multivariate logistic regression analysis, CLR >69.46 is an independent prognostic factors in identifying critically ill COVID-19 cases. Study of the combined markers NLR and CLR showed that most of patients admitted in ICU were characterized with high NLR combined with high CLR, while most of healthy subjects and non-ICU group have low NLR combined with low CLR.

Conclusion: The combination of NLR and CLR could improve the predictive efficacy compared to individual markers to segregate patients who will develop a severe disease from those with a mild pathology.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, NLR, CLR, Combined markers, Prognosis.

P57. IN-HOUSE ELISA ASSAYS FOR ANTI-SARS-COV-2 IGG AND SUBCLASSES RESPONSES IN SEVERE *VERSUS*NON-SEVERE COVID-19 PATIENTS

WafaBen Hamouda^{1,2}, S. Marzouki^{1,2}, K.Trabelsi^{2,3}, M. Boumaiza^{2,3}, S. Ben Hamouda^{1,2}, R. Ouni^{1,2}, S. Bchiri^{1,2}, A. Chaaban^{2,3}, Y. Gorgi^{2,4}, I. Sfar^{2,4}, S.Yalaoui^{2,5},J. Ben Khelil^{2,6}, A. Hamzaoui^{2,7},M. Abdallah^{2,8},Y. Cherif^{2,8},S. Petres⁹,C. Ka Pun Mok^{10,11},N. Escriou⁹, S. Quesney⁹, K. Dellagi⁹, J. Bettaieb^{1,2}, S. Rourou^{2,3}, M.Ridha Barbouche^{1,2}, M. Ben Ahmed^{1,2} and C. Benabdessalem^{1,2}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia; ²: University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.; ³: Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology, and Biotechnological Development, Institut Pasteur de Tunis, Tunisia; ⁴: Laboratory of Immunology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia; ⁵: Laboratory of Immunology, AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁶: Intensive care unit, AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁷: Pneumology Department AbderrahmenMami University Hospital, Ariana, Tunisia; ⁸: Department of Internal Medicine, Yasminette Hospital, Ben Arous, Tunisia; ⁹: Institut Pasteur de Paris, France; 10: HKU-Pasteur Research Pole, Hong Kong; 11: The Chinese University of Hong Kong.

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) expresses a broad spectrum of disease severity. We developed and used ELISA tests to investigate the profile of IgG and IgG subclass antibody responses to SARS-CoV-2 in Tunisian patients with COVID-19 according to disease severity.

Materials/methods: Two in-house ELISA were developed and used to assess antibody responses to the nucleocapsid (N) protein and the receptor-binding domain of the spike antigen (S-RBD) of SARS-CoV-2.Developed assays were further validated in African countries with variable endemic settings and used to compare IgG and IgG subclasses in “severe” versus “non severe” patients.

Results: The overall performance of the anti-N and anti-S-RBD ELISA assays was very high (AUC: 0.966 and 0.98, respectively, $p < 0.0001$) with a sensitivity of 94% and a specificity of 93% for the anti-N and a sensitivity of 95% and a specificity of 93% for the anti-S-RBD test. Cross-validation analysis showed similar performances despite different endemic settings. Developed ELISA showed strong agreement in a head-to-head comparison with other commercial assays. Therefore, using our assays, we showed that IgG, IgG1, and IgG3 antibodies were significantly higher in patients with “severe” disease compared to “non severe” disease. Antibodies to S-RBD or the N protein were dominated by IgG1 and IgG3 or IgG1/IgG3 and IgG2 subclasses, respectively. Interestingly, in patients with “severe” disease, IgG antibodies ‘appearance’ to S-RBD was delayed compared to the N protein.

Conclusion: This study demonstrates the added value of these developed COVID-19 serological assays in diverse populations with variable exposure to local endemic infectious diseases. Furthermore, it brings information about how IgG subclass imbalance may reflect the pathophysiology of COVID-19 and herald disease aggravation.

P58. APPORT DU DOSAGE DE L'IP-10 DANS L'ÉVALUATION DE LA REPONSE CELLULAIRE POST-VACCINALE VIS-A-VIS DU SARS-COV-2

Nader Ben Nejma¹, A. Chakroun¹, T. Dhaouadi¹, D. Brahim², N. Mechergui², W. Ben Rhouma¹, H. Jedidi¹, T. Ben Abdallah¹, N. Laadhari², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01). ²: Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle. Tunis.

Introduction : L'IP-10 est une chimiokine sécrétée par diverses cellules immunitaires suite à la stimulation par l'IFN- γ . Des taux élevés d'IP-10 ont été associés à la tempête cytokinique au cours de la CoViD-19. Par ailleurs, le dosage de l'IP-10 a été validé en tant qu'alternative à celui de l'IFN- γ pour le dépistage des infections tuberculeuses latentes. Le but de ce travail était d'investiguer l'apport du dosage de l'IP-10 dans l'évaluation de l'immunité cellulaire post-vaccinale vis-à-vis du SARS-CoV-2.

Sujets et méthodes : Les prélèvements de sang total de 24 participants volontaires vaccinés ont été colligés 6 mois après la 2^{ème} dose (T0) (quelque soit le type de vaccin utilisé) et 1 mois après la 3^{ème} dose (T1) (faite exclusivement par le vaccin Pfizer). Ces prélèvements ont servi à l'évaluation de la réponse cellulaire moyennant le kit QFN SARS-CoV-2 (Qiagen®) qui inclut des tubes Ag1 et Ag2 renfermant des peptides stimulant respectivement les CD4 et les CD4/CD8. Les surnageants des 2 tubes ont été récupérés pour doser l'IP-10 par ELISA comparativement à des sérums pré-pandémiques obtenus à partir de 45 donneurs de sang sains.

Résultats : A T0, le taux de l'IP-10 était relativement plus élevé avec l'Ag2 (64,7 [40,5 – 136,], pg/ml) qu'avec l'Ag1 (40,9 [20,8 – 140,1] pg/ml), $p=0.129$. Ces taux étaient significativement plus élevés que ceux retrouvés chez les contrôles (16,7 [10,8 – 19,3] pg/ml), $p=7.9 \text{ E-}8$ et $p=9.1 \text{ E-}10$, respectivement. Les taux de l'IP-10 ont significativement augmenté après l'administration de la 3^{ème} dose de Pfizer avec les 2 antigènes Ag1 et Ag2, $p=1,1 \text{ E-}8$ et $p=4,2 \text{ E-}5$, respectivement. A T0, les taux de l'IP-10 obtenus avec l'Ag1 étaient significativement plus élevés chez les vaccinés par Pfizer ou AstraZeneca comparativement à ceux immunisés par le Sputnik V ou le Sinovac, $p=0.044$. Néanmoins, ces différences ont disparu 1 mois après l'administration de la 3^{ème} dose. Par ailleurs, les taux d'IP-10 et de l'IFN- γ étaient significativement corrélés, Rho de Spearman = 0,295, $p=0,004$. L'étude comparative par analyse ROC a montré que le dosage de l'IP-10 avait une meilleure sensibilité (100%) que le dosage de l'IFN- γ (66% à T0 et 87,5% à T1). De plus, les taux de l'IP-10 avec Ag1 et Ag2 étaient significativement corrélés aux taux des anticorps anti-S, Rho de Spearman = 0.519, $p=0.00015$ et Rho de Spearman = 0.326, $p=0.024$, respectivement.

Conclusions : Le dosage de l'IP-10 pourrait constituer une alternative intéressante pour l'évaluation de l'immunité cellulaire protectrice vis-à-vis du SARS-CoV-2.

P58'. INTERET DU DOSAGE DE CYTOKINES PRO-INFLAMMATOIRES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV 2

Sameh Chamkhi¹, T. Dhaouadi¹, A. Jebri², A.Mensi³, N. Mechregui⁴, S. Jouini⁵, S. Ben Boujemaa¹, S. Jaziri², N.Belhedi³, H. Jlassi², M. Haouissa², H. Aouina³, T. Ben Abdallah¹, N. Laadhari⁴, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ²: Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ³: Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie ; ⁴: Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction : L'infection SARS-CoV2 est caractérisée par une réponse immune incontrôlée avec la libération de grandes quantités de cytokines pro inflammatoires. Cette étude prospective a été menée afin de rechercher un éventuel intérêt du dosage sérique des cytokines (IL-6, IL-10, IL-12, IL-8,IL-1 et TNF) en tant que biomarqueurs diagnostiques et pronostiques de la maladie COVID.

Matériel et méthodes: Un total de 174 malades RT-PCR positifs a été colligé, subdivisés en : G1 : 60 patients en état critique, G2: 57 patients avec une pneumopathie modérée et G3: 57 patients ayant présenté une forme bénigne de l'infection. Les patients du G1 et du G2 ont bénéficié d'un prélèvement sanguin, le jour de l'admission, à J7 et à J14 de suivi. Pour le G3, un seul prélèvement à J21 a été fait. Soixante sujets sains (RT-PCR négative) ont constitué le groupe contrôle. Le dosage sérique des cytokines sus-citées a été réalisé par cytométrie en flux (BD Cytometric Bead Array (CBA) Human nflammatory Cytokines Kit®)

Résultats : L'étude analytique montre, qu'indépendamment des intervalles de prélèvement par rapport au début des symptômes, les valeurs médianes des taux sériques de l'IL-12, IL-6 et IL-10 étaient significativement plus élevées chez les patients comparativement aux sujets sains (0,278 pg/ml versus 0,15 pg/ml, $p=0,002$; 14,76 pg/ml versus 4,08 pg/ml, $p=4,63^E-17$ et 1,19 pg/ml versus 0,57 pg/ml, $p=5,19^E-21$; respectivement). Il en est de même en considérant chaque délai de prélèvements. En revanche, aucune différence n'a été observée en analysant les autres cytokines. Par ailleurs, les taux sériques de l'IL-6, IL-8 et IL-10 étaient significativement plus élevés dans le G1 par rapport au G2 et G3 et seraient significativement corrélés à ceux d'autres bio-marqueurs de l'inflammation (CRP et la procalcitonine).Ainsi, l'analyse ROC montre que pour un seuil de positivité (cut.off) de 1,07 pg/ml, 2,35pg/ml et 0,025 pg/ml, le dosage sérique de ces 3 cytokines aurait de bonnes performances dans la prédiction de la survenue de formes graves ($p = 1,21^E-24$; $8,33^E-24$ et $8,68^E-21$,respectivement pour l'IL-6, IL-8 et IL-10).De plus, la comparaison des médianes de ces 3 cytokines en fonction de l'évolution de la maladie a révélé que leurs taux étaient significativement plus élevés chez les patients décédés par rapport à ceux ayant bien évolué avec des bonnes performances selon l'analyse ROC.

Conclusion : Le dosage quantitatif de cytokines de type IL-6, IL-8 et IL-10 semble avoir un intérêt pronostique déterminant dans le suivi prospectif des patients atteints par le SARS-CoV2.

P59. ETUDE DES POLYMORPHISMES -889 C/T DU GENE IL1-ALPHA,+ 874 T/A DU GENE IFN-GAMMA ET+3954 C/T DU GENE IL1-BETA AU COURS DE L'INFECTION COVID-19

Ichrak Bannour¹, W. Mahfoudh¹, Y. Mejri¹, O. Lbidi¹, L. Khelifa¹, S. Gabbouj¹, I. Touil², H. Ibn Hadj Amor³, O. Jaoued⁴, Y. Brahem², L. Bousoffara², H. Baili², S. Bouchareb², J. Knani², N. Boudawara², S. Elatrous⁴, A. Zakhama¹

¹: Laboratoire d'immuno-oncologie. Faculté de médecine de Monastir. ²: Service de Pneumologie. CHU Taher Sfar Mahdia. ³: Service de cardiologie. CHU Taher Sfar Mahdia
⁴: Service de réanimation. CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie.

Introduction : Le rôle clé des cytokines pro-inflammatoires dans le processus physiopathologique de l'infection COVID-19 est actuellement bien établi. Dans ce cadre, ce travail a été réalisé afin de rechercher une éventuelle association entre certains polymorphismes fonctionnels des cytokines IL1- α , IL-1- β et IFN- γ et la susceptibilité à développer une forme grave de la maladie chez une population du centre tunisien. Cette étude vise également à identifier les autres facteurs pronostiques déterminant l'évolution de cette infection.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale menée chez 343 patients présentant une infection par le virus SARS-CoV-2. Il s'agit de 247 malades (72%) ayant présenté une forme non sévère et de 96 malades (28%) avec une forme sévère ou modérément sévère. Les polymorphismes fonctionnels -889 C/T du gène IL1- α , + 874 T/A du gène IFN- γ , +3954 C/T du gène de l'IL-1- β ont été analysés par PCR-RFLP.

Résultats : Les polymorphismes +3954 C/T du gène IL-1 β , -889 C/T du gène IL-1A, +874 T/A du gène de l'IFN- γ ne semblent pas être des facteurs de mauvais pronostic au cours de l'infection COVID-19 dans notre population d'étude. En revanche, l'étude analytique a conclu que l'âge supérieur à 45 ans ($OR= 8,2 ; P < 0,0001$), le sexe masculin ($OR = 3,7 ; P < 0,0001$) et le tabagisme ($OR= 2,4 ; P = 0,002$) étaient significativement associés à un risque accru de développer une forme sévère de la Covid-19. De plus, l'hypertension artérielle, le diabète et les antécédents de maladies respiratoires chroniques augmentent significativement le risque de présenter une forme sévère de l'infection à SARS-CoV-2 ($P < 0,0001$). La fréquence des sujets présentant un cancer, était également plus élevée chez les formes sévères comparativement aux formes non sévères ($P=0,07$).

Conclusion : Les résultats de cette étude n'ont pas pu mettre en évidence d'impact des polymorphismes étudiés sur l'évolution de l'infection par le SARS-CoV-2. Néanmoins, la recherche d'autres facteurs génétiques de prédisposition à développer des formes graves trouve tout son intérêt.

P60. LA PRÉVALENCE TOTALE DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV2 DURANT LA 1^{ÈRE} ET 2^{ÈME} VAGUE CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ À L'HÔPITAL FARHAT HACHED DE SOUSSE

Zeineb Mahjoub¹. N. Idris¹. A. Dridi¹. S. Boughzala¹. I. Kacem². F. BelHajSlema¹. N. Mrizek²

¹ : Département d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Sousse ; ² : Service Médecine de Travail, Farhat-Hached, Sousse.

Introduction: La pandémie de la maladie à coronavirus a provoqué une crise sanitaire majeure. Ces répercussions ont également touché le personnel soignant qui est à haut risque de contamination par le SARS-CoV-2 et de la propagation de la COVID-19 dans la communauté.

Objectifs du travail: Le but de notre travail est de décrire le profil épidémiologique et déterminer la prévalence de COVID-19 chez le personnel de santé de CHU FH SOUSSE.

Méthodes: Il s'agit d'une étude transversale descriptive comportant le personnel paramédical du CHU Farhat Hached durant la première et la deuxième vague. Le personnel paramédical était réparti en deux groupes selon le statut malade ou non.

Résultats: Notre étude a porté sur 394 agents paramédicaux dont 142 ont été déclarés infectés par le SARS-COV-2 et 252 non-étiquetés COVID-19. L'âge moyen était de $41,48 \pm 10,25$ ans avec une prédominance féminine. La prévalence de l'infection chez le travailleur de santé était de 36.04 %. Le personnel qui travaille dans un service COVID-19 avait un risque 4 fois plus élevé d'être contaminé par le virus SARS-COV-2. Les sujets travaillant dans le service des urgences présentent un risque 7 fois plus élevé d'être malade que les autres travailleurs. Cependant, le risque d'infection au service de Réanimation médicale était très faible pouvant s'expliquer par la forte adhésion aux mesures de protection.

Conclusion: Le personnel de santé était à la première ligne de défense contre la COVID-19. Il est à haut risque de contamination. Don, une protection optimale de cette population est primordiale. Ainsi la recherche des comportements et des facteurs de risque impliqués dans l'acquisition de l'infection, de la dynamique de transmission parmi les travailleurs de la santé, pourrait stopper la propagation du virus afin de lutter contre la pandémie.

P61. ETUDE DE L'ADHÉSION AUX MESURES DE PROTECTION CONTRE LA COVID-19 PAR LE PERSONNEL PARAMÉDICAL DE CHU FH SOUSSE.

Zeineb Mahjoub¹. N. Idris¹. S. Boughzala¹. A. Dridi¹. I. Kacem². F. BelHaj Slema¹. N. Mrizek²

¹ : Département d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Sousse ; ² : Service Médecine de Travail, Farhat-Hached, Sousse. Tunisie.

Introduction : Pendant la pandémie de COVID-19, le risque infectieux peut être particulièrement élevé dans les milieux sanitaires. Les agents de santé sont en première ligne des soins et sont les plus touchés. Le respect de strictes règles d'hygiène, de protection individuelle et une organisation du travail adaptée permet de limiter la propagation du coronavirus

Objectifs : Cette étude avait pour objectifs d'explorer dans quelle mesure le personnel de santé a adopté les mesures préventives contre la COVID-19 dans le milieu hospitalier et en dehors de l'hôpital et déterminer les facteurs de risque de l'infection par le SARS-COV-2 dans le cadre de la lutte contre la pandémie.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude transversale, comparative menée sur une période d'un mois (Mars-avril 2020) au CHU Farhat Hached. Le personnel paramédical étiqueté malade ou non, avait rempli un questionnaire concernant le respect des mesures de protection à l'intérieur de l'hôpital et en dehors de l'établissement sanitaire.

Résultat: Notre étude a porté sur 149 agents paramédicaux dont 70 ont été infectés par le SARS-COV-2 et 79 non-étiquetés COVID-19 qui ont rempli un questionnaire bien déterminé. L'analyse a montré que le non-respect du port de masque lors des interactions avec les collègues semble avoir multiplié par 11 le risque de la maladie. Dans les services qui n'accueillaient pas des patients COVID-19, le non-port de masque était plus marqué, en effet la totalité des sujets n'ayant pas respecté le port de masque, ont été malades avec une différencesignificative. Ce résultat démontre le risque accru de contracter le virus en ne portant pas de masque facial. Concernant le personnel de santé exerçant dans les services COVID-19, le non-respect de la distanciation entre collègues a constitué ainsi un facteur de risque de la maladie. En revanche, en dehors de l'hôpital, les sujets non-malades ont allégé les mesures de protection en participant à des fêtes de mariage et aux anniversaires (soit 89,7 %) et n'ont pas respecté la distanciation (soit 81,8 %) avec des associations significatives au statut non malade (P=0,007 ; OR=0,49), (P=0,006 ; OR=0,21), respectivement.

Conclusion: L'adhésion aux mesures de protection contre la COVID-19 est influencée par le niveau de perception du risque contre la COVID-19. Ainsi, le stress lié à la santé a une incidence sur les comportements préventifs des individus et aussi bien le personnel de santé.

P62. INTERLEUKINE-6 ET SEVERITE DE LA COVID-19

Fatma Mechi¹, H. Dhahri¹, S. Melayah^{1,2,3}, A. Trabelsi^{4,5}, I. Ghedira^{1,2}, M. Ghozzi^{1,2,4}

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie; ² : Faculté de Pharmacie de Monastir, Tunisie; ³: LR12SP11, service de Biochimie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie; ⁴: LR14SP02, service de Microbiologie CHU Sahloul, Sousse, Tunisie ;⁵ : Laboratoire de microbiologie-virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction/Objectifs : La COVID-19 (« *Coronavirus Disease 2019* ») est une maladie due à un virus, le SARS-CoV-2 (« *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* »). L'infection par le SARS-CoV-2 peut induire une réponse inflammatoire agressive responsable des dommages observés notamment au niveau des voies respiratoires. L'objectif de ce travail est d'étudier la corrélation entre les taux de l'interleukine (IL)-6 et la sévérité de la COVID-19.

Matériel/Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective regroupant des patients hospitalisés au CHU Farhat Hached et au CHU Sahloul, Sousse pour une infection par le SARS-CoV-2. Le dosage des taux de l'IL-6 a été réalisé sur sérum par technique ELISA sandwich.

Résultats : Notre étude a inclus 83 patients (âge moyen : $60,63 \pm 14,52$ ans ; allant de 23 à 83 ans). Trente huit patients (45,8%) avaient une COVID-19 sévère ou critique et 45 patients avaient une infection modérée par le SARS-CoV-2. Tous les patients avec une atteinte sévère/critique avaient des taux sériques élevés d'IL-6 (100%). Pour les patients ayant une atteinte modérée, 31 (68,88%) avaient des taux élevés d'IL-6. La différence entre les deux groupes étaient statistiquement significative (100% vs 68,88% ; $p < 10^{-3}$). En outre les patients ayant une infection sévère/critique avaient des taux plus élevés d'IL-6 avec une moyenne de $156,84 \pm 230,99$ pg/ml par rapport aux patients ayant une infection modérée ($88,44 \pm 167,86$ pg/ml) mais la différence n'était pas significative ($p=0,123$).

Conclusion : Une meilleure compréhension du profil cytokinique des patients atteints de la COVID-19 pendant la pandémie pourrait permettre une meilleure prise en charge des patients notamment en sélectionnant ceux nécessitant des thérapies spécifiques, telles que les bloqueurs de l'IL-6.

P63. MCP-2 SERUM LEVEL ASSOCIATED WITH THE SURVIVAL OF COVID-19 PATIENTS

Yasmine Boukhalifa^{1,2}, A. BenammarElgaaïed³, N. Stambouli⁴, R. Battikh⁵, C. Mazigh⁶, E. Ghazouani⁷, M. Ferjeni², I. Labbene^{1,2}

¹: Research laboratory LR12DN01 at Military Hospital of Instruction of Tunis. ²: Department of Intensive Care at Military Hospital of Instruction of Tunis. ³: Tunisian Academy of Sciences, letters and art, Beit El Hikma Academy. ⁴: Research Unit UR17DN05 at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁵: Department of Internal Medicine at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁶: Department of Biochemistry at Military Hospital of Instruction of Tunis. ⁷: Department of Immunology at Military Hospital of Instruction of Tunis.

Introduction: Several inflammatory cytokines and markers of vascular endothelial damage are elevated in the circulation of patients with severe COVID-19 infection, such as MCP-2 (CCL8) which is one of the main markers of the cytokine response on day 3 of infection. As the illness worsens, MCP-2 (CCL8) levels keep rising. The present study aimed to evaluate the level of MCP-2 (CCL8) in the serum of critically-ill COVID-19 patients compared to moderate COVID-19 patients to determine if MCP-2 could be a prognosis marker.

Methods: In a prospective longitudinal study, 76 COVID-19 patients admitted to the Military Hospital of Tunis from October 2020 to April 2021 were enrolled and classified according to their final outcome as survivors and non-survivors. The two groups were matched by age, gender and comorbidities. The concentration of MCP-2 in serum collected on the first day of admission to hospital has been measured using a magnetic bead-based assay. MCP-2 levels were compared according to outcome and disease severity, and correlated to immune cells numeration.

Results: MCP-2 level was significantly higher in the survival group of COVID-19 patients (120.3±70.78 pg/mL versus 99.68±87.03 pg/mL; p=0.0276). Serologic MCP-2 titers did not show any significant difference between groups of patients according to the severity scale (moderate versus severe COVID-19). For patients admitted with a severe form of COVID-19, MCP-2 level was significantly higher for the survivors (p=0.0122).

MCP-2 serum level on the first day of admission to hospital was not correlated with monocytes numeration in the survival group of COVID-19 patients (r=0.006, p=0.972) but it was negatively correlated with monocytes numeration in the non-survival group (r=-0.477, p=0.004).

According to the ROC analysis, MCP-2 was associated to the survival of COVID-19 patients (AUC=0.647, p=0.027, 95% CI=0.520-0.775) with a sensitivity= 76.9% and a specificity= 51.4%).

Conclusion: The results of this study points to consider soluble MCP-2 in COVID-19 patients' serum at admission to hospital as marker for the survival of severe COVID-19 patients. They also would suggest that MCP-2 producing cells would be exhausted in non-survival patients.

P64. CASE REPORT STUDY: MONITORING OF IL-1B, IL-6, IL-10, IL17 AND TNF-A LEVELS IN SLE PATIENT BEFORE AND AFTER A COVID-19 INFECTION

Yosra Jbali^{1,2}, A. Lagha^{1,2}, F. Ajili^{1,3}, E. Ghazouani²

¹: Auto-immune disease research Unit UR17DN02. Military Hospital of Tunis; ²: Immunology Department. Military Hospital of Tunis; ³: Internal Medicine department. Military Hospital of Tunis.

Introduction: The immune responses (innate and adaptive immunity) are essential for elimination and clearance of COV-19 infection, however, uncontrolled immune responses can aggravate autoimmune diseases such as Systemic Lupus Erythematosus (SLE).

Objective: The monitoring of pro and anti-inflammatory cytokine levels such as IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL17 and TNF- α could be a critical step in the field of treatment and understanding about the interaction between COV-19 and the immune systems.

Material: Case Description: This case report concerned a 22-year old Tunisian woman followed for SLE since 2018 in Internal Medicine department of Military Hospital of Tunis, and presenting a lupus remission. Clinical symptoms at the onset of the disease were: lymphopenia, arthralgia and photosensitivity.

Monitoring: A sample of 5 ml of venous blood was collected under three conditions:

- J0: Before infection with COV-19 (2019).
- J1: during the attack (January, 2021)
- J2: after recovery (February, 2021).

Methods: IL-6, IL-1 β , and TNF- α in patient serums were performed by the chemiluminescence technique using IMMULITE1000®.

The serological assay of IL-10, IL-17 and TGF- β were performed by the ELISA technique.

Results: Compared to J0, serum levels of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-17 and TNF- α), were significantly increased in J1 ($p = 0.001$) and J2 ($p = 0.002$).

The persistence of cytokines production aggravated clinical symptoms of SLE Patient with SLE, and patient presented mucosal ulcers, malar rash and renal manifestation.

Conclusion: In our study, patient with (SLE) present an active disease after COVID-19 infection and had a very elevated serum cytokine concentrations. Although single case observations have limitations; the presented case shows the role of COVID-19 in the clinical manifestation of lupus.

P65. EVALUATION DE LA PRODUCTION D'ANTICORPS ANTI-SARS-COV-2 DANS LA FORME MINEURE DE COVID-19 CHEZ LE PERSONNEL DE SANTE DE L'HOPITAL FARHAT HACHED

Meriem Elfaleh^{1,2}, N. Idriss^{1,2}, M. Maoua^{1,3}, A. Chouchène^{1,3}, S. Ben Abderrahmen^{1,3}, F. Ben Hadj Slama^{1,2}, N. Mrizek^{1,3}

¹: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse ; ²: Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine de Sousse ; ³: Service de Médecine de Travail et des Maladies Professionnelles, CHU Farhat Hached de Sousse. Tunisie.

Introduction : La COVID-19 se manifeste par différentes formes cliniques (asymptomatique, mineure, sévère). Les anticorps produits sont dirigés contre différentes protéines du SARS-CoV-2 (protéine Spike et la nucléocapside virale).

Objectifs : Etudier la production et la cinétique des anticorps anti SARS-CoV-2 chez des personnels de santé ayant développé une COVID-19 mineure et les facteurs qui pourraient influencer cette sécrétion.

Matériels et méthodes: C'est une étude monocentrique incluant 95 personnels de santé testés positifs pour la COVID-19 entre Novembre et Décembre 2020. Un questionnaire a été rempli par les participants. La recherche d'anticorps IgG anti-NCP a été effectuée par un test ELISA, à 58 jours en moyenne après le diagnostic positif de l'infection. Une étude analytique a été menée étudiant les différents facteurs qui pourraient influencer la production et le taux des anticorps.

Résultats : La moyenne d'âge de notre population était de 42,9±10,7ans. 5(5,3%) étaient tabagiques. Les symptômes les plus présentés étaient les courbatures (56, 58,9%), l'asthénie (54, 56,8 %), les céphalées (50, 52,6 %), la toux et l'anosmie (30, 32% chacun). Pour l'étude sérologique, 93 (98,3%) participants ont développé une réponse humorale, avec un ratio d'anticorps moyen de 3,95 ± 1,9 [0,065-8].

L'âge avancé était significativement corrélé au ratio des anticorps (p=0,004 et OR=0,3). Les tabagiques avaient un ratio significativement moins élevé que les non tabagiques (1,8 ± 0,82 versus 4,1 ± 1,87) avec p=10⁻³.

Les sujets ayant présenté une anosmie avaient un ratio d'anticorps significativement plus bas que ceux n'ayant pas présenté ce symptôme (p=0,022) alors que ceux qui présentaient des vomissements avaient des ratios d'anti-NCP significativement plus élevés (6,5 ± 1 versus 3,84 ± 1,86) avec p=0,006.

Conclusion : La majorité des sujets d'étude a développé des IgG anti-NCP deux mois après l'infection. Nous avons trouvé que cette réponse immunitaire était associée à différents facteurs.

P66. LES ANTICORPS ANTI-DFS 70 : QU'EN EST-IL APRÈS L'ÉMERGENCE DU SARS COV2 ?

Dhouha Karray¹, H. Lamari¹, H. Aouel¹, N. Ghrairi¹, S. Yaalaoui¹

¹: laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-DFS70 (aDFS) sont les anticorps anti-nucléaires (AAN) les plus fréquents en ville. Associés au stress oxydatif, leur signification clinique reste encore débattue. L'infection au SARS-CoV2, qui a sévi en Tunisie depuis Mars 2020, a été également associée au stress oxydatif.

L'objectif de notre travail était d'étudier l'évolution de la prévalence de ces AAN et de comparer les profils cliniques et immunologiques des patients avant et après l'émergence du SARS-CoV2.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur les patients, ayant des aDFS, testés au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Abderrahmen Mami de 2019 à 2022. L'aDFS a été identifié par la technique immunodot EUROLINE ANA3DFS® devant un aspect évocateur sur cellules HEp-2 par immunofluorescence indirecte. Les signes cliniques ayant motivé la demande, le titre et la spécificité des AAN ont été relevés.

Résultats: Sur les 2309 prélèvements adressés pour recherche des AAN durant la période d'étude, un total de 68 prélèvements positifs aux aDFS 70 a été relevé.

Les aDFS étaient détectés dans 2,69% des prélèvements adressés pour recherche des AAN avant Mars 2020 et dans 2,99% des prélèvements après cette date avec un maximum de 4,63% en 2021.

Ces prélèvements correspondaient à 64 patients. L'âge moyen était de 49,44±16,89 ans et le sexe ratio de 0,3. Aucune différence significative n'a été retrouvée en terme d'âge ($p=0,65$), ni de sexe ($p=0,48$) entre les patients Adfs+ avant et après l'émergence du SARS-CoV2. Les fréquences des signes articulaires et des pneumopathies interstitielles étaient comparables entre les deux groupes ($p=0,4$ et $p=0,71$ respectivement).

Le titre médian des AAN était de 1/320 chez ces patients, sans différences significatives entre les groupes comparés ($p=0,56$). Les aDFS étaient isolés, sans autres spécificités, chez 11/19 patients avant Mars 2020 et 29/45 patients après cette date ($p=0,77$).

Conclusion: Les profils cliniques et immunologiques des patients présentant des aDFS semblent comparables avant et après l'émergence du SARS CoV2. L'ascension de la prévalence des aDFS en 2021, année ayant connu la propagation des variants les plus virulents de ce virus dans notre pays est à vérifier sur un plus large échantillon.

P67. CINÉTIQUE DES ANTICORPS ANTI-NCP CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ AYANT DÉVELOPPÉ UNE FORME MINEURE DE COVID-19

Nadia Idriss^{1,2}, M. Elfaleh^{1,2}, M. Maoua^{1,3}, A. Chouchène^{1,3}, S. Ben Abderrahmen^{1,3}, F. Ben Hadj Slama^{1,2}, N. Mrizek^{1,3}

¹: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse ; ²: Laboratoire d'immunologie, Faculté de Médecine de Sousse ; ³: Service de Médecine de Travail et des Maladies Professionnelles, CHU Farhat Hached de Sousse. Tunisie.

Introduction: Les formes mineures du COVID-19, n'ayant pas mis en danger le pronostic vital des patients, n'ont pas été étudiées sur le plan sérologique.

Objectifs: Étudier la cinétique des anticorps anti SARS-CoV-2 et les facteurs influençant la stabilité de leurs taux.

Matériels et méthodes: Nous avons inclus 95 personnels de santé ayant développé une forme mineure de COVID-19. Deux prélèvements sériques et deux tests ELISA IgG anti-NCP ont été effectués à 58 jours et à 4 mois en moyenne après le diagnostic positif de l'infection. Une étude de la stabilité de ces ratios entre ces deux temps a été faite.

Une étude analytique a été menée étudiant les différents facteurs pouvant impacter la stabilité des taux d'anticorps.

Résultats: Notre population était marquée par une prédominance féminine (75,8%) et la moyenne d'âge était de 42,9±10,7ans. Au premier temps du prélèvement, 93 patients (98,9%) ont développé une réponse sérologique, avec un ratio d'anticorps moyen de 3,95 ± 1,9.

Au deuxième temps, 44 participants (61,1%) ont maintenu une réponse sérologique avec un ratio moyen de 1,97 ± 1,72.

Le ratio a baissé de plus de 20% pour 58 patients (80,6%). Une baisse statistiquement significative a été notée entre les deux temps de l'étude ($p < 10^{-3}$).

La stabilité des ratios ne différait pas statistiquement selon l'âge, le genre et la profession des participants (avec respectivement, $p=0,2$, $p=0,51$ et $p=0,2$). Aucune association significative n'a été retrouvée aussi entre les symptômes initiaux et la stabilité des ratios entre les deux temps de l'étude.

Conclusion : La majorité des sujets d'étude a développé une réponse immune anti SARS-CoV-2 deux mois après l'infection qui a significativement baissé au bout de quatre mois. Aucun facteur étudié n'a été associé à la stabilité des ratios dans notre étude, ceci pourrait être dû à la taille limitée de notre échantillon.

P68. LES RÉSULTATS INDÉTERMINÉS DU QUANTIFERON-TB : PRÉVALENCE ET PRINCIPALES CAUSES

Henda Aouel¹, D. Karray¹, H. Lamari¹, N. Ghrairi¹, S. Yalaoui¹

¹ : Laboratoire de biologie médicale, Hôpital Abderrahmen Mami-Ariana. Tunisie.

Introduction : Le QuantiFERON[®]-TB (QTF) est un test qui détecte la libération de l'interféron gamma par les leucocytes après un contact avec *Mycobacterium tuberculosis*. Le QTF est utilisé dans le diagnostic des formes latentes et extra-pulmonaires de la tuberculose. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence des résultats indéterminés (RI) par cette technique et d'identifier les facteurs incriminés dans ces RI.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective ayant inclus les 1041 patients testés par QTF au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Abderrahmen Mami de 2012 à 2022. Un total de 498 échantillons a été testé par le kit QTF Gold, QIAGEN et 580 par QTF Gold plus. Les renseignements cliniques des patients ont été collectés. Les comparaisons des paramètres quantitatifs et qualitatifs ont été réalisées par le logiciel PRISM9.0. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats : Pendant la période d'étude, 344 échantillons étaient positifs, 711 négatifs et 21 indéterminés. Ainsi, la prévalence des RI était de 1,95% ce qui concordait avec les données de la littérature. Aucune différence significative n'a été observée entre les prévalences des RI des 2 kits utilisés ($p > 0,99$).

Les 19 patients ayant des RI avaient un âge moyen de $49,32 \pm 13,99$ ans. Le sexe ratio était de 2,16. Ce test a été réalisé chez 5 patients dans le cadre d'un bilan pré-biothérapie et chez 14 patients devant une suspicion de tuberculose. Onze patients étaient sous corticoïdes et/ou immunosuppresseurs, un patient sous chimiothérapie et un patient sous interféron bêta. Le test a été refait chez 2 de ces patients et le résultat est resté indéterminé éliminant ainsi une erreur technique.

Les RI étaient dus à une DO du tube NUL supérieure au seuil du fabricant dans 8 cas et à une DO abaissée du tube mitogène dans 13 cas. Les DO étaient significativement abaissées chez les patients présentant une lymphopénie et/ou sous immuno-suppresseurs/modulateurs ($p = 0,026$). Un total de 13 lots étaient utilisés durant la période d'étude. Parmi les RI, 5 étaient testés par un même lot et présentaient tous des DO élevées du tube NUL.

Conclusion : Le test QTF est de plus en plus utilisé en pratique courante. Son intérêt reste toutefois discutable surtout chez les patients lymphopéniques ou sous immunosuppresseurs et nécessite le recours à d'autres stratégies diagnostiques.

PPM, A NOVEL IMMUNOGEN OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* A POTENTIAL CANDIDATE FOR RNA VACCINE TO PREVENT PROGRESSION TO ACTIVE TUBERCULOSIS

Chaouki Benabdessalem^{1,5}, R. Ouni^{1,5}, S. Bchiri^{1,5}, P. Kaur², K. Ben Farhat^{1,5}, A. Bouzekri^{1,5}, A. Jarraya³, A. Braiek^{1,5}, H. Gharsalli⁴, L. Douik-Elgharbi⁴, V. Nandicoory², R. Barbouche^{1,5}

¹: Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection - LR11IPT-02, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia; ²: National Institute of Immunology, New Delhi, India; ³: Dispensaire de lutte contre la TB Ariana; ⁴: Abderrahman Mami Hospital Ariana, Tunisia; ⁵: University Tunis-El Manar, Tunisia.

Background: Among the eleven ser/thr kinases of *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), PknB is an essential kinase and is the only one with an extracellular segment, herein called PPM (PASTA domain of PknB of *Mtb*). PPM acts as a sensor responsible for the transition from slow to rapid replication state. PknB and its PPM have been extensively investigated as a target for drug design. Herein we showed, for the first time, that PPM is a novel immunogen of *Mtb* that induces correlates of protection.

Material and methods: We produced recombinant PPM (rPPM) in BL21 *E. coli* strain for antigen stimulation of PBMCs collected from Healthy controls, latently infected individuals (LTBI) and active TB (aTB) patients. We used ELISA to assess IFN-g and granzyme B (GrzB) secretion in response to rPPM, PPD, rESAT6 and PHA and we used Flow cytometry to identify the T cell subset producing GrzB. In parallel, we produced anti-rPPM polyclonal antibodies to evaluate their inhibition effect on the *in vitro* growth of the virulent strain H37Rv of *Mtb* under hypoxic and normoxic conditions.

Results: rPPM induces significantly higher IFN-g and GrzB amounts in LTBI when compared to a TB group. Intracellular staining experiment as well as the use of MHC-I blocking antibody showed that CD8 T cells are the main source of PPM-specific GrzB. In addition, treatment of H37Rv with 10ug/ml of polyclonal anti-rPPM resulted in a log fold decrease in CFU under both normoxic and hypoxic conditions.

Conclusion: Our data showed that PPM induces correlates of protection and might be a target of antibody mediated protection. Moreover, it has been demonstrated that the addition of rPPM could prevent the *in vitro* re-growth of *Mtb* and makes bacilli more sensitive to antibiotic suggesting that an RNA vaccine expressing PPM, at the site of the infection, may prevent progression to active disease.

P70. INFLUENCE DE LA VIRULENCE PARASITAIRE CONTRASTÉE D'ISOLATS DE *L. MAJOR* SUR LA STABILISATION DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION HIF-1 α DANS LES MACROPHAGES HUMAINS

Ali Ben Cheikh^{1,2}; A. Bali¹ ; F.Z. Guerfali¹ ;C. Atri¹ ; H. Attia¹ ; 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.

Introduction : HIF-1 α est un facteur de transcription clé dans la réponse cellulaire au stress hypoxique. Entre autres, HIF-1 α permet le maintien de l'homéostasie de l'oxygène en situations hypoxiques par l'activation de plusieurs gènes impliqués dans divers processus cellulaires et physiologiques.

Outre ce rôle physiologique important, HIF-1 α est également impliqué dans la réponse immune en favorisant par exemple la polarisation des macrophages en phénotype M1, la maturation des cellules dendritiques ou encore la survie des neutrophiles.

Plusieurs études ont démontré que HIF-1 α joue un rôle important au cours du processus infectieux. Cependant, son rôle en relation avec la virulence intrinsèque des isolats de *Leshmania (L.) major* n'a pas été abordé. Dans ce travail, nous avons étudié les niveaux d'expression de HIF-1 α et de l'un de ces gènes cibles à savoir le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire-A (VEGF-A) angiogénique dans des macrophages humains infectés par des promastigotes d'isolats humains de *L. major* hypo- ou hyper-virulents.

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 et de VEGF-A dans les macrophages de la lignée humaine THP1 infectés par deux isolats hypo (LV) ou hypervirulent (HV) de *L. major*, associés à des virulences contrastées, en normoxie et hypoxie.

Matériels and méthodes : Des souches de *L. major* à virulence contrastée ont été utilisées pour infecter des macrophages THP1 afin de comparer la cinétique et le niveau d'expression de HIF-1 α et de VEGF-A induit en conditions normoxique et hypoxiques. Les expressions transcriptomique et protéique de ces facteurs ont été mesurées par RT-PCR et Western-blot.

Résultats et Conclusion : Nos résultats indiquent une différence dans la cinétique d'induction et de stabilisation de HIF-1 α et de VEGF-A macrophagique suite à l'infection par les deux souches de virulence contrastée. Cette différence corrèle avec la charge parasitaire au niveau des macrophages infectés.

Nos 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.

P71. EFFETS DES GLANDES SALIVAIRES DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI* SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE ZOONOTIQUE

Malek Trimèche^{1,2}, T. Boussoffara², I. Chelbi^{1,2}, S. Cherni¹, N. Msallem¹, I. Labidi¹, E. Zhioua^{1,2}

¹: Unité d'écologie vectorielle, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie ;

²: Laboratoire de transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

Introduction/Objectifs : La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) fait partie des maladies infectieuses négligées. Elle est causée par la piqûre d'un insecte vecteur *Phlebotomus (P.) papatasi* qui va injecter à l'hôte, en plus du parasite *Leishmania (L.) major*, sa salive. Plusieurs études ont montré qu'une pré-immunisation avec cette salive pouvait conférer une protection contre la leishmaniose. L'objectif du présent travail est d'évaluer l'effet d'une immunisation avec des homogénats de glandes salivaires (HGS) du phlébotome sur le devenir de l'infection par *L. Major* dans le modèle murin.

Matériel/Méthodes : Trois protocoles différents faisant varier : la colonie de phlébotome (F0, F4 et F20), la dose de HGS (2 ou 0,2 paires) et le site d'infection (coussinet plantaire ou oreille), ont été testés dans le présent travail. Les différents groupes de souris, immunisées ou non avec des HGS, ont été suivis pendant 13 semaines avec mesure hebdomadaire de la taille de lésion développée suite au challenge. Nous avons également évalué la charge parasitaire au niveau du site d'infection. Les sérums ont été prélevés à différents temps pour étudier la cinétique des anticorps IgGs anti-HGS et anti-SLA (antigène soluble de *Leishmania*) ainsi que les sous-classes IgG1 et IgG2a par ELISA.

Résultats : Aucune protection n'a été observée chez les souris Balb/C infectées par une co-inoculation sous-cutanée du parasite avec 2 ou 0,2 paires de HGS (F0, F4 ou F20) au niveau du coussinet plantaire. Les HGS des différentes générations semblent exacerber les lésions de la LCZ même chez les groupes immunisés et particulièrement ceux immunisés avec des HGS de phlébotome longtemps mis en élevage. En outre, les réponses humorales spécifique de HGS et des leishmanies laissent suggérer un profil immunologique de type Th-2 en faveur de la sensibilité des souris BALB/c avec une exacerbation des lésions et une charge parasitaire élevée. Cependant, seule les souris challengées avec les HGS de la génération F4 ont révélé la présence d'IgG2a en plus d'IgG1, suggérant une réponse immune mixte. Le challenge au niveau des oreilles des souris Balb/C avec une faible dose de HGS et un faible nombre de parasites a induit une protection chez les souris immunisées avec des HGS de phlébotomes appartenant aux différentes générations.

Conclusion : Nous montrons l'importance de la dose et du site d'infection dans le devenir de l'infection par *L. major*. D'autres études sont nécessaires pour identifier les composantes de HGS impliqués dans la pathogenèse de la leishmaniose cutanée.

P72. EXPRESSION DIFFERENTIELLE DES BIOMARQUEURS IMMUNITAIRES CHEZ LES SUJETS GUERIS DE LEISHMANIOSE CUTANEE ET CEUX AYANT UNE FORME ASYMTOMATIQUE

Wafa Kammoun¹, O.Maghrebi¹, N. BenHmida¹, A. Ben Salah^{1,2}, H. Louzir¹, T. Boussoffara¹

¹: Laboratoire de transmission, Control et Immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia. Université Tunis-El Manar; ²: Department of Family and Community Medicine, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University (AGU), Manama, Bahrain.

Introduction/Objectifs : L'infection par le parasite *Leishmania (L.) major* induit différentes formes cliniques dans les zones d'endémie. Cependant, des études de terrain ont montré l'existence d'infections subcliniques qui restent asymptomatiques pendant de nombreuses années. Ainsi, il est crucial d'identifier les mécanismes immunologiques gouvernant le devenir de l'infection par le parasite *Leishmania*. Dans ce contexte, on propose d'évaluer le profil des biomarqueurs immunologique chez des individus infectés d'une manière asymptomatique et ceux guéris d'une leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ).

Matériel/Méthodes : Les sujets inclus dans cette étude ont été sélectionnés sur la base du résultat du test d'hypersensibilité cutanée à la leishmanine (LST) et de la présence ou l'absence de cicatrices de LCZ (Cic). Elle a inclus des sujets guéris d'une LCZ (LST⁺Cic⁺ ; n = 12), des sujets ayant une infection asymptomatique (LST⁺Cic⁻ ; n = 13) et des sujets non infectés (LST⁻Cic⁻ ; n = 16), vivant dans la même zone d'endémie de transmission de *L. major*. Des cellules mononucléées du sang périphériques (PBMC) sont incubées *in vitro* en présence de promastigotes métacycliques de *L. major*. Les culots cellulaires sont repris dans 1mL de Trizol pour l'extraction de l'ARNm. Nous avons quantifié l'expression des gènes codant pour les marqueurs Th-1 (T-bet, IFN- γ), Th-2 (GATA3, IL-4), Th-17 (ROR- γ t, IL-17), Treg (FoxP3, IL-10, TGF- β), cellules cytotoxiques (granzyme B, GrzB et granulysine, Grly) et IL-27, par RT-qPCR.

Résultats : Nos résultats montrent une augmentation statistiquement significative de l'IL-27, l'IFN- γ et de l'IL-2 chez les sujets guéris d'une LCZ. Par ailleurs, nous avons noté une expression significative des gènes liés à la cytotoxicité et aux cellules T régulatrices (Treg) chez les sujets asymptomatiques. Des corrélations positives ont été trouvées entre les niveaux d'expression des marqueurs de molécules cytotoxiques (GrzB, Grly) et ceux caractérisant les cellules Th-17 (ROR- γ T, IL-17) et Treg (FoxP3, TGF- β) chez des sujets asymptomatiques. Chez les sujets sains, une expression significative de TGF- β et d'IL-17 a été trouvée, comparée aux sujets infectés par *Leishmania*.

Conclusion : Différents profils immunologiques caractérisent les sujets infectés par *L. major*. La réponse immunitaire est médiée par Th-1 chez les sujets guéris d'une LCZ alors qu'elle impliquait des cellules Th-17 et Treg avec une activité cytotoxique chez les sujets infectés d'une manière asymptomatique.

P73. ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE L'INFECTION A HERPES VIRUS ET LES CELLULES TCD8+ EFFECTRICES CHEZ DES PATIENTS AYANT DES MALADIES NEURO-INFLAMMATOIRES

Rafika Ben Laamari¹, O. Maghrebi¹, Z. Saied², S. Ben Sassi², M.R. Barbouche¹ et M. Belghith¹

¹: Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis ; ²: Institut de Neurologie Mongi Ben Hamida.

Introduction/Objectifs : Les maladies neuro-immunologiques sont des maladies multifactorielles dont la cause serait dépendante de facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. L'infection virale semble jouer un rôle prépondérant dans le déclenchement de ces maladies. Dans le modèle de la sclérose en plaques (SEP), la présence des immunoglobulines dans le liquide céphalorachidien (LCR) démontre qu'une infection virale serait responsable de la rupture de la tolérance chez les patients malades. Au sein de notre laboratoire, nous nous sommes intéressés à l'étude de trois maladies neuro-inflammatoires : le neuro-Behçet (NB), la SEP et la neuromyéélite optique (NMO).

Les principaux objectifs de cette étude sont d'analyser la présence des herpèsvirus dans le LCR des patients atteints de NB, SEP et NMO et d'explorer une corrélation entre ces infections et les populations effectrices TCD8+IFN- γ .

Matériel/Méthodes : Cette étude a porté sur des prélèvements de sang et de LCR de 21 patients SEP, 18 patients NB, 8 NMO et 15 non encore étiquetés, provenant de l'institut national de neurologie Mongi Ben Hamida.

Pour l'étude moléculaire, le dépistage des herpès virus a été établi par PCR multiplex et la quantification des cytokines par RT-PCR quantitative. Pour l'étude cellulaire, l'analyse des lymphocytes TCD4 et CD8 a été réalisée par cytométrie en flux.

Résultats/Conclusion : Dans un premier temps, nous avons identifié dans le LCR des trois groupes étudiés, la présence des herpès virus suivants : HSV-1, HSV-2, EBV, HHV-6 et VZV. Nous avons démontré une présence plus importante de l'EBV chez les patients souffrant de NB (48,40%) en comparaison aux patients NMO et SEP (12,5% et 24,35% respectivement). En parallèle, nous avons confirmé par cytométrie en flux la forte infiltration des populations T CD4+ et CD8+ dans le LCR des trois groupes de patients, tout en découvrant que la population majoritairement sécrétrice d'IFN- γ est la population CD8+. En outre, une quantification de la cytokine antivirale IFN- α et de l'IFN- γ ont été réalisées. Nous n'avons obtenu aucune différence significative de l'expression de ces deux cytokines entre les groupes de patients étudiés.

En conclusion : Nous démontrons pour la première fois la présence d'une infection à EBV chez presque la moitié des patients atteints de NB. Nous avons aussi retrouvé une population TCD8 sécrétrice d'IFN- γ dans les trois groupes de patients. Une analyse avec une plus large cohorte nous permettrait de réaliser l'existence d'une éventuelle corrélation entre ces paramètres.

P74. RELATION OF CRP GENE VARIANTS TO ALTERED RISK OF *HELICOBACTER PYLORI* - ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS: A CASE-CONTROL STUDY IN TUNISIA

Mouna Stayoussef¹, S. Zidi¹, B. Lakhal¹, L. Mouellhi², W.Y. Almawi¹, and B.Yaacoubi-Loueslati¹

¹: Laboratoire de mycologie pathologies et biomarqueurs/ Faculté des sciences de Tunis; ²: Charles Nicolle Hospital, Gastroenterology service, Tunis, Tunisia.

Introduction: we investigated the association between CRP variants and chronic gastritis in *H. pylori*-infected patients at the allele, genotype, and haplotype levels. This was also assessed according to serum hs-CRP levels.

Material and Methods: study subjects consisted of 77 *H. pylori*-infected patients and 96 *H. pylori*-negative controls. Genotyping of the CRP rs1572970, rs876537, rs2794520, rs2808630, rs1130864, rs1417938, rs7553007, and rs4285692 variants were analyzed by real-time PCR.

Results: significantly higher MAF and increased risk of chronic gastritis were associated with rs1130864, rs1417938, and rs7553007, which persisted after controlling for key covariates. Significant differences in the genotype distribution of rs1130864, rs1417938, and rs7553007 were also seen between *H. pylori*-infected patients and healthy controls. Increased risk of *H. pylori*-associated chronic gastritis was associated with carriage of rs1130864 C/T, and more with T/T genotype carriers, as well as with rs1417938 T/A and A/A genotype carriers. Functionally, the distribution of rs1130864 and rs1417938 genotypes were significantly different between *H. pylori*-infected patients and controls in the low hs-CRP (<6 mg/L) group. CRP haplotype analysis identified Block 1 (rs1572970, rs876537, rs2794520), and Block 2 (rs2808630, rs1130864, rs1417938) associated with *H. pylori* infection. Haplotypes ACC (Block 1) and TTA and TTT (Block 2) were positively associated with *H. pylori*-associated chronic gastritis with low hs-CRP levels.

Conclusion: altered serum levels of hs-CRP, stemming in part from the presence of specific genetic variants in CRP gene, modulate the risk of *H. pylori* infection.

P75. INTERET DU PHENOTYPAGE DES LYMPHOCYTES RTE DANS LE DIAGNOSTIC DES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Ahmed Adel Gereisha¹, S. Ben Dhiab¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, F. Bouzakoura¹, B. Largueche¹, M. Ouederni², I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹ : Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunisi ; ² : Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis.

Introduction/objectifs : Les lymphocytes RTE (recent thymic emigrants), représentent une sous population lymphocytaire T récemment générée au niveau du thymus et migrant en périphérie. Leur présence à ce niveau reflète donc l'état du fonctionnement thymique. Dans ce contexte, nous nous intéressons à évaluer l'apport de l'étude des Lc RTE dans le diagnostic des déficits immunitaires primitifs et particulièrement les déficits immunitaires combinés (DIC).

Matériels et méthodes : L'étude des Lc RTE a été réalisée chez 55 patients au laboratoire de cyto-immunologie de l'Institut Pasteur de Tunis durant une période de 4 ans (2019 à 2022). Les anticorps monoclonaux suivants : CD3-PerCP, CD4-APC, CD31-PE et CD45RA-FITC ont été utilisés avec lecture en cytométrie en flux.

Résultats : Les patients ayant bénéficié du phénotypage des Lc RTE incluent 30 filles et 25 garçons (sex ratio : 0,83) avec un âge moyen de 12,55 mois adressé pour suspicion de déficit immunitaire primitif (DIP). Une consanguinité parentale a été retrouvée dans 48% des cas. L'exploration immunologique a permis de confirmer ou de fortement suspecter le diagnostic de DIP chez 20 patients. Un DIC a été diagnostiqué chez 16/20 patients parmi lesquels 7 avaient un DIC sévère (DICS), 4 un syndrome de Di George, 2 un syndrome d'Omenn, 2 un déficit en molécules HLAII et un patient avait un DIC très probable. Deux patients avaient une granulomatose septique chronique (GSC), les deux autres avaient une agammaglobulinémie et une ataxie-télangiectasie (AT) respectivement.

La valeur des RTE était significativement abaissée chez 29/55 patients. Parmi ces 29 patients, 13 avaient un DIC incluant tous les cas de SCID, d'Omenn et de déficit en HLAII, ainsi qu'un patient atteint de Di George. De façon intrigante, un patient ayant une GSC et un patient ayant une AT ont présenté la baisse des RTE.

Par ailleurs, des valeurs normales des Lc RTE ont été retrouvées chez 26 patients parmi lesquels un diagnostic de DIP a été porté chez 5 patients (3 patients atteints de syndrome de Di George, 1 patient présentant une GSC et 1 cas d'agammaglobulinémie).

Conclusion : L'évaluation des RTE dans les DIC revêt un intérêt diagnostique majeur notamment chez les patients SCID avec la possibilité d'inclure cette sous-population comme critère diagnostique. Elle revêt également un intérêt pronostique dans certains cas comme le syndrome de Di George. Il est toutefois intéressant d'élargir leur recherche dans d'autres DIP afin de mieux comprendre les mécanismes pathogéniques sous-tendant leur baisse.

P76. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET IMMUNOGENETIQUE DES DEFICITS IMMUNITAIRES COMBINES SEVERES EN TUNISIE : A PROPOS DE 142 CAS

Sirine Ben Dhiab¹, A. Jricha¹, N. Mekki¹, F. Bouzakkoura¹, I Chabchoub², B. Largueche¹, I. Ben-Fredj³, A. Bouaziz⁴, M Ben Khaled³, L. Gargouri⁵, A Safi¹, M. Ouederni³, I. Ben-Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹: Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Service de Pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker de Sfax, Tunisie. ³: Service de Pédiatrie, Centre Nationale de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁴: Service de Pédiatrie Urgence et Réanimation pédiatrique, Hôpital Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

Les déficits immunitaires combinés sévères (SCIDs) sont des erreurs innées de l'immunitaires qui se caractérisent par des anomalies profondes du développement et/ou de la fonction des lymphocytes T (LcT) et B (LcB). 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 SCID en Tunisie.

Nous avons rétrospectivement inclus sur une période de 29 ans, 142 patients diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Tunis et identifiés sur la base d'arguments clinico-biologiques selon les critères diagnostic de l'ESID 2019.

Les 142 patients étaient issus de 114 familles dont 68% étaient consanguines. Les antécédents familiaux de SCID étaient notés dans 56,3 % des cas. L'âge médian du début des signes était de 4 mois. Les symptômes infectieux dominaient le tableau clinique. Les infections cutanées étaient les plus fréquentes (69,7%), suivies des bronchopneumopathies (65,5%), des infections digestives (44,36%), des candidoses orales (41,5 %), des sepsis (21,1 %) et des BCGites (16,3 %). Les diarrhées chroniques étaient retrouvées dans 38,8 % des cas avec un retard de croissance dans 14,8 % des cas. Le phénotype immunologique était de type T-B-NK+ dans 35,9%, T-B-NK- dans 1,4%, T-B+NK- dans 10,5% et T-B+NK+ dans 28,1%. A côté de ces groupes classiques de SCID, 35 patients avaient une forme hypomorphique qui est le syndrome d'omenn (SO). L'étude génétique pratiquée chez 26 malades a permis d'identifier une mutation fondatrice T173TfsX28 du gène *RAG1* dans 8 cas responsable du SO, trois mutations *IL2RG* (W237X chez 4 patients, W74X chez 2 patients et F289X chez deux autres), une mutation *IL7RA* (R206X dans 3 cas) et une mutation au niveau de *RAG2* (C446W dans 3 cas). Un seul patient avait la mutation c.181+1G>A du gène *PNP*. La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) a été pratiquée chez trois patients uniquement.

Dans ce travail, nous rapportons une large série de patients tunisiens atteints de SCID avec une fréquence élevée des formes autosomiques récessives en rapport avec la forte endogamie qui caractérise notre population. En Tunisie, le diagnostic génétique constitue une étape-clé de la prévention par le conseil génétique. Il est facilité par la présence de mutations fondatrices. La sévérité des complications infectieuses au cours de ces déficits est responsable d'une lourde mortalité en l'absence d'une greffe de CSH.

P77. INTERET DU PHENOTYPAGE DE LA SOUS-POPULATION LYMPHOCYTAIRE CD21LOW CHEZ DES PATIENTS TUNISIENS ATTEINTS DE DICV

Mariem Tira¹, I. Ben Mustapha¹, N. Mekki¹, A. Rais¹, I. Ben Fradj², M. Ouederni², M R. Barbouche¹

¹ Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis ; ² Service d'immuno-hématologie pédiatrique – Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis.

Introduction : Les lymphocytes CD21low sont des lymphocytes B (LcB) ayant un profil d'expression génétique très distinct de celui des LcB naïfs. Cette sous-population lymphocytaire présente une signalisation calcique défectueuse et une faible prolifération en réponse à la stimulation du récepteur des LcB (BCR). Plusieurs auteurs se sont accordés sur l'intérêt des LcB CD21low dans l'identification de groupes plus homogènes de patients atteints de Déficit immunitaire commun variable (DICV) et dans la prédiction de manifestations auto-immunes (MAI) ou lymphoprolifératives. C'est pour ces raisons que nous avons étudié cette sous-population lymphocytaire chez des patients Tunisiens atteints de DICV.

Méthodes : Nous avons inclus dans cette étude 22 patients adressés au service de cyto-immunologie et ayant répondu aux critères diagnostiques du DICV. Les anticorps monoclonaux suivants couplés à des fluorochromes (Anti-CD19 APC, anti-CD21 PE et anti-CD38 FITC) ont été utilisés pour le marquage des LcB CD21low. Après lecture à l'aide d'un cytomètre en flux FACs Canto II, nous avons analysé les données par le logiciel Facs diva 8.0.

Résultats : Les pourcentages des LcB CD21low variaient de 0,6% à 42% avec une médiane de 9,49%. Le taux des LcB CD21Low était élevé chez 11/22 patients testés (soit 50%). Ces taux étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des MAI comparés à ceux des patients de notre cohorte ne présentant pas de MAI ($p=0.033$). Par ailleurs, aucune association n'a été retrouvée entre le taux élevé des LcB CD21low et la présence d'une splénomégalie chez les patients atteints de DICV ($p=0.63$) ou la présence de manifestations lymphoprolifératives ($p=0.67$)

Conclusion : L'élévation des LcB CD21low chez la moitié des patients DICV ainsi que la présence d'une association entre un taux élevé de ces Lc et la présence de MAI souligne l'intérêt d'introduire l'étude des LcB CD21Low en routine pour toute suspicion de DICV et de compléter par un dépistage des auto-anticorps chez les patients qui montrent une augmentation de cette sous-population lymphocytaire.

P78. APPORT DES NOUVELLES TECHNIQUES NGS DANS LE DIAGNOSTIC DES ERREURS INNEES DE L'IMMUNITE

Amal Zammeli.¹, N. Mekki¹, A. Rais.¹, M. Tira.¹, F. Bouzakoura.¹, I. Ben Mustapha.¹, M R. Barbouche¹

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

Actuellement, plus de 450 gènes liés aux erreurs innées de l'immunité (EII) appelées également déficits immunitaires primitifs (DIPs) ont été identifiés, rendant les nouvelles techniques de séquençage NGS particulièrement puissantes dans le diagnostic des EII. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'apport du NGS dans le diagnostic moléculaire des patients tunisiens ayant une forte suspicion clinique et/ou immunologique d'EII.

Dans la présente étude, 19 patients ont bénéficié d'un séquençage NGS ciblant 429 gènes impliqués dans les EII, réalisé par la plateforme Invitae. L'ADNg a été enrichi au niveau des régions d'intérêt à l'aide d'un protocole basé sur l'hybridation, et séquencé à l'aide de la technologie Illumina. Les résultats fournis incluent le/les gène(s) identifié(s), la nomenclature du variant, son statut (homozygote/HMZ ou hétérozygote/HTZ) ainsi que la classification du variant (pathogène, probablement pathogène, bénin, de signification indéterminée).

Le séquençage effectué chez les 19 patients a permis d'identifier 151 variants qui étaient hétérozygotes dans 96,7% des cas, touchant 109 gènes différents. Un diagnostic moléculaire de certitude a pu être établi chez 7/19 patients. Les mutations identifiées sont principalement à type de substitution ou de duplication. Une patiente a présenté une mutation délétère au niveau du gène *EPG5* confirmant le syndrome de *VICI* qui est un DIP syndromique. Deux mutations HTZ ont été retrouvées au niveau du gène *NFKB1* chez une patiente présentant une infection à *Pyoderma gangrenosum* et un deuxième patient présentant un déficit immunitaire commun variable respectivement. Une duplication HTZ induisant l'apparition d'un codon stop prématuré a été identifiée au niveau du gène *CTLA4* confirmant le diagnostic de déficit immunitaire commun variable chez un patient. Une mutation HTZ perte de fonction au niveau du gène *STAT1* a été confirmée chez une patiente présentant des infections mycobactériennes. Un patient ayant une maladie de Still atypique associée à un syndrome d'activation macrophagique a présenté une mutation au niveau du gène *NOD2*. Une patiente ayant un phénotype clinique et immunologique en faveur d'un déficit immunitaire combiné a présenté une mutation HMZ au niveau du gène *DNMT3B* responsable d'un déficit syndromique.

Le screening moléculaire des patients suspects d'EII sur un panel de gènes offre un diagnostic de certitude qui est rapide permettant de proposer des thérapeutiques ciblées. Néanmoins, la validation fonctionnelle de certaines mutations reste nécessaire pour s'assurer de leurs impacts sur le profil clinique et immunologique.

P79. ETUDE IMMUNOGENETIQUE DE LA MALADIE DERMATOPHYTIQUE CHEZ SIX PATIENTS TUNISIENS

Firas Bouzakkoura¹, Najla Mekki¹, A. Raies¹, L. Boussofara², F. Jendoubi³, I. Souissi³, R. Gammoudi², M. Mokni³, M. Denguezli², I. Ben-Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹: Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²: Service de dermatologie, Hôpital FarhatHached, Sousse, Tunisie. ³: Service de dermatologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

Introduction et objectif : La maladie dermatophytique, est un déficit immunitaire primitif rare caractérisé par une invasion des tissus dermiques et hypodermiques, des ganglions et parfois des organes profonds par les dermatophytes en dehors de toute immunodépression. Elle est due à des mutations homozygotes du gène *CARD9* témoignant de son rôle important dans l'immunité anti-fongique. Dans ce travail, nous rapportons une étude clinique et immunogénétique de six patients atteints de maladie dermatophytique.

Patients et méthodes : Nos patients sont issus de cinq familles non apparentées dont deux sont consanguines (P2 et P3). Le bilan immunologique de base a comporté une NFS, un dosage pondéral des immunoglobulines sériques et un phénotypage lymphocytaire T, B et NK. Nous avons aussi effectué une étude moléculaire du gène *CARD9* par séquençage SANGER.

Résultats : L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes allant de 23 et 71 ans. Tous avaient une dermatophytie étendue affectant la peau. P6 avait aussi une teigne et onychomycose. La sérologie HIV était négative et l'exploration immunologique de base était sans anomalie chez tous les patients. Nous avons ainsi complété par une étude moléculaire du gène *CARD9* par séquençage SANGER. De façon intéressante, nous avons confirmé la présence de trois mutations Q289X (P1, P5 et P6), D43N (P2) et K179E (P3 et P4). Les deux dernières sont nouvelles et sont prédites comme délétères par les logiciels Polyphen2, SIFT et Mutation Taster et les résidus D43 et K179 sont conservés dans plusieurs espèces. Nous avons également complété par l'étude de la ségrégation familiale chez P4 et nous avons confirmé que les parents sont hétérozygotes pour cette même variation.

Discussion et conclusion : Le déficit autosomique récessif en *CARD9* responsable de la maladie dermatophytique a été rapporté particulièrement chez des patients nord-africains issus de familles consanguines. Lanternier et al, ont rapporté une même mutation fondatrice (Q289X) datant de 975 ans chez cinq familles algériennes et deux tunisiennes. Cette mutation a été retrouvée chez trois patients ici décrits. La présence de mutation à effet fondateur permet de faciliter le diagnostic génétique. Par ailleurs, les patients P3 et P4 qui sont issus de familles non apparentées mais originaires du même gouvernorat de Kairouan ont la même mutation K179E. Ceci pourrait aussi être en faveur de l'hypothèse d'un deuxième effet fondateur. La découverte d'autres patients porteurs de cette même variation ainsi que des études de génotypage par microsatellites pourront confirmer cette hypothèse.

P80. SYNDROME LYMPHOPROLIFERATIF AVEC AUTO-IMMUNITE : DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

O. Sboui, B. Ferchichi, I. Mrad, R. Amdouni, H. Barakizou

Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire de Tunis.

Introduction : Le syndrome lymphoprolifératif avec autoimmunité (ALPS) est une maladie génétique rare caractérisée par une dysrégulation du système immunitaire qui atteint le processus d'apoptose lymphocytaire.

Objectif : Faire le point sur les caractéristiques cliniques, biologiques et pronostiques de l'ALPS.

Observations :

1^{er} Cas :

Un enfant âgé de 8 ans, sans antécédents et issu d'un mariage consanguin, a consulté pour une tuméfaction cervicale. L'examen clinique a objectivé des adénopathies cervicales ainsi qu'une splénomégalie.

Il présentait une anémie normochrome normocytaire régénérative avec test de Coombs direct positif à IgG, une neutropénie et une thrombopénie. La biopsie ganglionnaire a conclu à une lymphadénite épithélioïde. Le myélogramme était normal. Le bilan immunologique a montré une population lymphocytaire CD3 double négative TCR CD4- CD8- augmentée et un taux plasmatique de FASL et d'IL10 élevé. Le patient a été mis sous corticothérapie et des immunosuppresseurs avec une bonne évolution secondaire.

2^{ème} Cas :

Une patiente âgée de 13 ans était suivie pour une anémie hémolytique. L'examen clinique a objectivé de multiples adénopathies avec une splénomégalie. Son test de Coombs direct positif à IgG.

Devant l'installation d'une thrombopénie sévère réfractaire au traitement, un bilan immunologique a été réalisé objectivant une population des lymphocytes T doubles négatifs augmentée à 3,5%.

Le diagnostic d'ALPS a été retenu et la patiente mise sous traitement avec une bonne évolution.

Conclusion : L'ALPS syndrome est une maladie génétique rare dont le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques, biologiques et génétique. Le pronostic reste réservé vu le risque accru de transformation maligne.

P81. DEFICIT ACQUIS EN C1-INHIBITEUR ASSOCIÉ A UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE : À PROPOS D'UN CAS

Ichrak Ghourabi, M. Driss, N. Ghrairi, S.Yaalaoui.

Service d'immunologie de l'hôpital Abderrahmane Mami de l'Ariana. Tunis. Tunisie.

Objectif-introduction : L'angioœdème (AO) par déficit en C1-inhibiteur fait partie des angioœdèmes bradykiniques. Il peut être héréditaire ou acquis. La forme acquise est plus rare. Elle se caractérise par sa survenue chez le sujet âgé sans ATCDs familiaux d'AO. Dans ce cadre nous rapportons le cas d'un angioœdème acquis chez une patiente de 60 ans.

Matériels et méthodes : Patiente de 60 ans ayant une histoire récente d'AO sans ATCDs familiaux. Les dosages antigéniques des fractions C3 et C4 du complément ont été effectués par turbidimétrie tandis que le dosage du C1inh a été effectué par immunodiffusion radiale.

Résultats : Une femme de 60 ans consulte au service de pneumologie et allergologie pour des épisodes récurrents d'œdèmes (Œdème de Quincke) non prurigineux, associés à un ballonnement et douleurs abdominales. Le bilan biologique a révélé un taux indétectable de C4 (valeurs normales (VN)=0,16 -0,40 g/L), un taux bas de C1inh (=0,053g/L;VN=0,195 - 0,345 g/L) et un taux normal de C3 (=1,26g/L ; VN=0,9 - 1,8 g/L), l'hémogramme, le bilan d'hémostase et rénal étaient sans anomalies. Devant l'histoire récente d'AO, l'absence d'histoire familiale, l'âge avancé et un dosage pondéral du C1inhibiteur abaissé, confirmé sur deux prélèvements distincts, le diagnostic d'un déficit acquis en C1inhibiteur a été évoqué. Le bilan a été complété par une électrophorèse et une immunofixation des protéines sériques objectivant une IgM Kappa monoclonale (6,11g/l). La protéinurie de Bence-Jones était négative. Une biopsie ostéomédullaire a été effectuée montrant une moelle riche polymorphe avec absence d'infiltration lymphoplasmocytaire. Devant le taux faible du composant monoclonal (inférieur à 30g/L), l'absence d'infiltration lymphoplasmocytaire au niveau médullaire et l'absence d'atteinte organique le diagnostic d'un déficit acquis en C1 inhibiteur en rapport avec une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) a été retenu. La patiente a été mise sous traitement par Exacyl1cp/j.

Conclusion : Les AO par déficit acquis en C1-inhibiteur sont rares et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Ils sont fréquemment secondaires à une pathologie auto-immune, à un lymphome B de bas grade ou à un MGUS comme l'illustre le cas de notre patiente. Le traitement symptomatique est commun à toutes ses formes, reposant sur l'acide tranexamique et les concentrés de C1 inhibiteur. Néanmoins, la possibilité de guérison suite au traitement de la cause doit inciter le clinicien à rechercher l'étiologie devant cette forme acquise d'AO.

P82. IMPLICATION OF HLA CLASS II POLYMORPHISMS IN THE MODULATION OF LEFT AND RIGHT COLON CANCER IN TUNISIA

Amani Attia¹, A. Lagha^{1,2}, M. Barbirou³, A. Mezlini⁴, S. Bedoui¹, N. Fekih-Mrissa⁵, E. Ghazouani², B. Bouhaouala³, I. Namouchi¹, B. Yacoubi-Loueslati¹

¹: Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), University of Tunis El Manar, FST, 1060, Tunis, Tunisia. ²: Laboratory of Immunology, Military Hospital of Tunis, Tunisia. ³: Laboratory of Venoms and Therapeutic Molecules, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ⁴: Salah Azaiez Institute of Oncology, Tunis, Tunisia. ⁵: Research 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. We conducted a case-control study to evaluate the association of DRB1 and DQB1 alleles and haplotypes with the risk of Left sided (LCC) and right sided colon cancer (RCC).

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 CC, DRB1*13, DRB1*11 and DQB1*05 alleles were negatively, while DRB1*04-DQB1*02 and DRB1*07-DQB1*03 haplotypes were positively associated with an increased risk of developing CC. DRB1*03 allele and DRB1*04-DQB1*04 haplotype were positively, while DRB1*11 and DQB1*03 alleles were negatively linked to RCC. According to the LCC, DRB1*07, DRB1*11, DQB1*03 and DQB1*05 alleles and DRB1*07-DQB1*02 haplotype were negatively, in contrast, DRB1*09-DQB1*02 was positively associated with CC.

Conclusion: HLA-DRB1 and DQB1 may be used as prognostic biomarkers for early detection of colon cancer according to tumor location.

P83. IMPLICATION DE LA 25(OH) D, DE SON RECEPTEUR VDR ET DE L'ENZYME CYP27B1 DANS L'INFLAMMATION AU COURS DU CANCER COLORECTAL AU SUD TUNISIEN

Zouhour Hamza¹, S. Feki¹, Y. Ben Ali¹, I. Ben Amor³, O. Abida¹, R. Fakhfakh¹, H. Hachicha¹, M. Ben Amar², H. Masmoudi¹

¹ : Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ² : Service de chirurgie générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ; ³ : Banque Du Sang, Sfax, Tunisie.

Introduction : Outre son rôle dans l'homéostasie phosphocalcique, le métabolite actif de la vitamine D [1,25(OH)₂ D₃], convertie par l'enzyme CYP27B1, semble intervenir dans la différenciation des cellules cancéreuses colorectales (CCR) en se liant à son récepteur (VDR), qui est particulièrement abondant dans les cellules épithéliales intestinales. Le métabolisme de la vitamine D semble également être impliqué dans l'immunité anti-tumorale et/ou l'inhibition de l'inflammation chronique du microenvironnement tumoral par ses effets sur la différenciation des cellules T auxiliaires et la sécrétion des cytokines

Objectifs : Etudier les paramètres relatifs au métabolisme de la vitamine D (statut en vitamine D, expression du gène VDR et CYP27B1) et à l'axe Th17 (taux sérique de l'IL17A, expression du gène IL23R) chez les patients avec CCR en comparaison aux témoins.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins qui a impliqué 43 patients avec CRC et 43 témoins. Le dosage sérique de la 25(OH)D et de l'IL17A a été réalisé par la technique ELISA. Les niveaux d'expression des gènes *VDR*, *CYP27B1* et *IL23R* ont été étudiés dans les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) par une PCR quantitative (qPCR).

Résultats : Le taux sérique moyen de la 25(OH)D a été significativement plus faible chez les patients par rapport aux témoins ($13,44 \pm 8,2$ ng/mL Vs $20,85 \pm 8,75$ ng/mL, $p < 0,001$, respectivement). En revanche, les niveaux d'expression des gènes *VDR* et *CYP27B1* ont été significativement plus élevés chez les patients que chez les témoins (respectivement, $p = 0,003$ et $p = 0,033$).

Concernant l'axe Th17, le taux sérique moyen de l'IL17A a été significativement plus élevé chez les patients que chez les témoins ($p = 0,009$). Le niveau d'expression de l'*IL23R* a été aussi plus élevé chez les patients.

Une corrélation négative et significative a été révélée entre les taux sériques de la 25(OH)D et de l'IL17A ($r = -0,33$; $p = 0,03$). Les niveaux d'expression des gènes *VDR* et *CYP27B1* ont été corrélés positivement et significativement aux taux sériques de l'IL17A ($r = 0,33$; $p = 0,03$ et $r = 0,35$; $p = 0,03$, respectivement).

Conclusion : La vitamine D, en se liant à son récepteur (VDR), semble réguler l'expression des gènes impliqués dans la différenciation des cellules T helper et la production des cytokines Th17 impliquées dans l'inflammation chronique et la progression tumorale.

P84. GENERATION OF NEW MONOCLONAL AB CLONES AGAINST GPA-33 FOR EARLY DETECTION OF FRESH COLORECTAL TUMORS

Imen Bendaya¹, Y. Bouraoui¹, G. Sahraoui², K. Mrad², A. Wohlmann³, S. Krause³, K. Friedrich,³ R. Oueslati¹

¹: Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, University of Carthage, Tunisia; ²: Department of Pathology, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia; ³: Institute of Biochemistry II, Jena University Hospital, Jena, Germany.

Introduction : Colorectal cancer is one of the most common cancer types, identified through tissue sampling during colonoscopy, with a 5-year survival rate of just 65% and 25% of cases having liver metastases at the time of diagnosis. Various antigens were produced as recombinant proteins and used to generate novel monoclonal antibodies, which were detected in the HT-29 CRC cell line.

Objective : The most promising antigen for the purpose of our study is the surface protein GPA33. Indeed, our work was conducted to compare and validate different specific mAb clones (G1, G35, G36, and G72) against GPA33 in immuno-histochemical staining.

Materials and methods : The study was carried out with normal colonoscopy samples and tumors histologically diagnosed as well differentiated, collected at the Salah Azaiez Cancer Institute of Tunis. Immuno-staining was performed on paraffin-embedded tissue, deparaffinized with xylene, and rehydrated with decreasing concentrations of isopropanol in water. In addition, our analysis concerns the different sites of the colon (proximal colon, distal colon, and rectum).

Results and conclusion : Specific mAb clones against GPA-33 were expressed in normal adjacent colon mucosa tissues as well as in CRC cases of varying severity. These tools may be useful to detect early indications of solid cancers such as colorectal carcinoma.

P85. INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE AS A POTENTIAL BIOMARKER FOR COLORECTAL CANCER

Sana Baroudi¹, S. Dhouioui¹, I. Zemni^{1,2}, I. Ben Safta^{1, 2}, I. Ouzari¹, N. Boujelbene^{1, 3}, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia; ²: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia; ³: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia.

Background and objectives: Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) is an immunosuppressive enzyme playing an important role in tumor development and progression through immune tolerance via the kynurenine (kyn) pathway. The aim of this study was to investigate the diagnosis and prognosis value of IDO molecule in colorectal cancer (CRC).

Methods: Thirty-one patients diagnosed with CRC and eighteen healthy controls were enrolled in this study. IDO and kyn levels were measured in plasma samples using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. The prediction efficiency of plasmatic IDO expression as a diagnostic biomarker in CRC was defined by the receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results: Plasmatic IDO level was increased in CRC patients (Mean±SEM: 17.37±0.3017ng/ml) compared to controls with (15.88±0.5333ng/ml) (Mann-Whitney test: p=0.012). Interestingly, IDO was upregulated in advanced stages CRC patients compared to early stages (Respectively; 17.81±0.3127 and 16.64±0.5617; p=0.059). However, we did not detect significant differences in kyn concentrations between subgroups. By ROC curve analysis, the plasmatic IDO expression showed a good performance in discriminating between CRC patients and healthy controls (Area Under the ROC Curve (AUC-ROC) = 0.741, 95% CI= [0,577-0,906], p=0.011). A cutoff of 16.52 ng/ml announced IDO as a promising biomarker with a diagnostic sensitivity of 79,31% and specificity of 71,43% (p=0,002).

Conclusion: We revealed the increase of IDO in CRC patients and particularly those with advanced stages of the disease. We highlighted the importance of the IDO/kyn pathway in CRC pathogenesis. Our findings suggest that IDO is a promising biomarker for CRC diagnosis and prognosis. Future studies will validate this biomarker in a large-scale cohort.

P86. HIGH EXPRESSION OF INDOLEAMINE 2,3 DIOXYGENASE IN COLORECTAL CANCER

Sana Baroudi¹, N. Boujelbene^{1,2}, S. Dhouioui¹, M. Ayadi^{1,3}, I. Ouzari¹, I. Zemni^{1,3}, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia; ²: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia; ³: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia.

Background and objective: Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) is an immunosuppressive enzyme playing an important role in tumor development and progression through the potentiation of immune tolerance. IDO has been observed in several types of cancers including colorectal cancer (CRC). In this retrospective study, we aimed to investigate the expression of IDO in CRC patients and study its correlation with the expression of HLA-G and CD8 molecules.

Methods: A total of 23 pathologically-confirmed CRC patients were enrolled into the study. Immunohistochemical staining for IDO, HLA-G and CD8 were performed on FFPE tissues using specific monoclonal antibodies.

Results: The IDO molecule was significantly expressed in all tumoral tissues (N=23) compared with non-malignant tissues (N=16) (Mann-Whitney U test: $p=0.0001$; Chi-2 test, $p=0.0001$). Cytoplasmic IDO immunostaining was detected both in cancer cells and lymphocytes infiltrating the tumor (TILs) compared to adjacent normal cells (expression not exceeding 10%). Interestingly, we found a positive correlation between IDO and HLA-G expression (Spearman test: $r=0.6$, $p=0.039$) and a negative correlation IDO and CD8 expression (Spearman test: $r=-0.7$, $p=0.013$).

Conclusion: Our preliminary results showed high expression of IDO in CRC patients, and propose it as a significant factor probably associated with CRC progression and worse prognosis.

P87. TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 11 CAS

Houda Bellamine¹, F. Ben Abdallah¹, D. Ghachem¹, A. Ben Achour¹, M. Labbane²

¹: Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques ; ²: Service de Gastro-Entérologie Hôpital Régional de Menzel Bourguiba.

Problématique : Le diagnostic des tumeurs stromales gastro-intestinales nécessite une parfaite connaissance des critères morphologiques et immunohistochimiques. Par ailleurs, leur potentiel évolutif étant très variable, une classification histopronostique adéquate est indispensable afin de permettre une prise en charge optimale des patients.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective des tumeurs stromales colligées au service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Régional de Menzel Bourguiba sur une période de 10 ans (2012-2021). Les données cliniques et évolutives ont été obtenues sur les dossiers. L'analyse des critères histologiques et immunohistochimiques et la reclassification des tumeurs ont été réalisées après relecture des lames.

Résultats : 11 cas de GIST ont été colligés. Les malades étaient âgés en moyenne de 61 ans avec des extrêmes de 15 et de 81 ans. Il s'agissait de 6 femmes et de 5 hommes soit un sex-ratio de 0.8. La tumeur était oesophagienne (1 cas), gastrique (5 cas), grêlique (3 cas), méésentérique (2 cas). Elle était multiple dans deux cas. Histologiquement, les cellules étaient fusiformes (84% des cas), épithélioïdes (4% des cas) et mixtes (2% des cas). Elles expriment le CD117 dans 10 cas. Après reclassement des tumeurs, une tumeur gastrique initialement classée en risque élevé, a été reclassée en risque modéré avec une évolution favorable ; 2 tumeurs gastriques initialement considérées à risque intermédiaire, ont été reclassées à risque faible avec une évolution favorable dans un cas et un décès survenu après 2 ans dans le deuxième cas (GIST métastasée). La survie globale était de 92% à un an, 85% à deux ans. Elle était meilleure pour les GIST gastriques. La survie des GIST à risque élevé et intermédiaire était meilleure chez ceux qui ont reçu une chimiothérapie.

Conclusion : Le diagnostic des GIST est morphologique et immunohistochimique. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase ont changé la survie globale des patients ayant une GIST métastasée. Cependant la compréhension de la biologie moléculaire nous donne un aperçu des problèmes à venir de la résistance secondaire à la thérapie ciblée.

P88. LOCALISATION EXTRA-DIGESTIVE DES TUMEURS STROMALES : A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

H. Bellamine¹, D. Ghachem¹, F. Ben Abdallah ¹, 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 mésenchymateuses 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 mésenchymateuses 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.

P89. 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 2019 à 2021 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 56 ans 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.

P90. IDENTIFICATION OF TWO THERANOSTIC BIOMARKER PANELS FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER

Azza Habel¹, W. Xu², M. Hadj Ahmed¹, M. Stayoussef¹, H. Bouaziz³, M. Ayadi³, A. Mezlini³, A. Larbi^{2,4}, B. Yaacoubi-Loueslati¹

¹: University of Tunis El Manar (UTM), Faculty of Sciences of Tunis (FST), Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), Tunisia; ²: Singapore Immunology Network (SIgN), Agency for Science Technology and Research (A*STAR), Immunos Building, Singapore 138648, Singapore; ³: Salah Azaiez Oncology Institute, Avenue 9 April, 1006, Bab Saadoun, Tunis, Tunisia; ⁴: Beckman Coulter Life Sciences, Villepinte 93420, France.

Background: Epithelial Ovarian cancer (EOC) is the leading cause of death associated with gynecologic tumors. Because the disease is asymptomatic in early-stage, the majority of patients are not diagnosed until late stages, highlighting the need for the development of novel diagnostic biomarkers. Mediators of tumoral microenvironment may affect EOC progression and resistance to treatment.

Aim of the study: Analysis of serum proteins to identify a panel of theranostic biomarkers for EOC.

Patients and methods: Serum levels of 65 analytes were determined in EOC patients, and healthy controls with the ProcartaPlex Human Immune Monitoring 65-Plex Panel.

Results: Twenty-one analytes: 7 cytokines (IFN- γ , IL-12p70, IL-13, IL-18 and TSLP), 7 chemokines (Eotaxin, eotaxin-2, IP-10, BLC, I-TAC, SDF-1 α , and fractalkine), 2 growth factors (MMP-1, VEGF- α), and 5 soluble receptors (APRIL, CD40L, TWEAK, CD30 and TNFR2); were significantly differentially expressed between the two groups. ROC curves showed that only seven of them (IL-9, TNF- α , Eotaxin, IP-10, BLC, Fractalkine, and Tweak) had AUC values greater than 0.70 and thus had potential clinical utility. Moreover, five cytokines: IFN- γ , IL-1 β , IL-8, MIP-1 β , and TNF- α are positively associated with patients who developed resistance to taxol-platinum-based chemotherapy (CT).

Conclusion: This study has revealed a first panel of 7 analytes (IL-9, TNF- α , Eotaxin, IP-10, BLC, Fractalkine and Tweak) that can be used for early detection of EOC and a second panel of five cytokines (IFN- γ , IL-1 β , IL-8, MIP-1 β , TNF- α) that can help clinicians to identify EOC patients who are at higher risk to develop resistance to CT of EOC.

P91. HLA-G BEARING EXTRACELLULAR VESICLES AND IL-8 IN EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA ASCITES

Wafa Babay¹, S. Dhouioui¹, N. Boujelbene^{1,2}, I. Zemni^{1,3}, MA. Ayadi^{1,3}, HI. Ouzari¹, V. Rebmann⁴, I. Zidi¹

¹: Laboratory Microorganismes and Active Biomolecules, Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ²: Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia. ³: Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute of Cancer, Tunis, Tunisia. ⁴: Institute for Transfusion Medicine, University Hospital Essen, Essen, Germany

Background and aims: Most patients with ovarian carcinoma are diagnosed at an advanced stage when therapeutic options still limited. The present study aimed to investigate membrane-anchored Human leukocyte antigen-G via extracellular vesicles (HLA-G_{EV}) and IL-8 expression in ascites from epithelial ovarian carcinoma (EOC) patients.

Methods: Twenty eight ascites specimens were collected from EOC patients. We optimized a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method to determine the levels of HLA-G_{EV} (using MEM-G9 anti-HLA-G and anti-beta2 microglobulin monoclonal antibodies). For quantification of IL-8, we used a commercial kit (ELISA Ready-SET-Go®, Thermo Fisher Scientific).

Results: Ascites from EOC patients showed increased HLA-G_{EV} levels (Median: 2191 pg/ml; 21/28; 75% positive cases) and IL-8 levels (Median: 460.3pg/ml; 100% positive cases). Interestingly, HLA-G_{EV} was positively correlated to IL-8 expression (Spearman r=0.442, p=0.021). Both tested molecules were increased in patients with serous ovarian carcinoma versus other subtypes (HLA-G_{EV} Median: 2749pg/ml vs 1799pg/ml and IL-8: 460.3pg/ml vs 333.9pg/ml, respectively). In addition, HLA-G_{EV} level was increased in EOC patients with high CA-125 tumor marker levels (HLA-G_{EV} median; CA125 ≥35U/ml: 2749pg/ml vs CA-125 <35U/ml: 4239pg/ml).

Conclusion: Our preliminary results demonstrated that both HLA-G_{EV} and IL-8 are increased in EOC patients' ascites. HLA-G_{EV} might be implicated in tumor progression. Further studies still needed to consolidate our finding and clearly establish if HLA-G_{EV} could be a new biomarker for monitoring EOC.

Keywords: Epithelial ovarian carcinoma, ascites, HLA-G_{EV}, IL-8.

P92. LA LEPTINE CONFERE UNE RESISTANCE CONTRE LE 5-FLUOROURACILE AUX CELLULES CANCEREUSES MAMMAIRES

Khouloud Ayed¹, R. Akrou¹, A. Gati¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar.

Introduction : L'obésité est un problème de santé majeur et est actuellement endémique dans le monde entier. Elle représente un facteur de risque pour plusieurs types de cancer, notamment le cancer du sein en post-ménopause. En outre, elle a été associée à un mauvais pronostic, à une augmentation de risque de métastases et de mortalité et à une résistance aux traitements anticancéreux. Les mécanismes biologiques permettant d'expliquer le lien entre obésité et cancer ne sont pas encore entièrement élucidés. 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.

Objectif : La présente étude vise à évaluer l'implication de la leptine dans le développement de résistance à l'agent chimiothérapeutique 5-Fluorouracile (5-FU) par les cellules tumorales mammaires MDA-MB-231.

Matériel et méthodes : Les cellules cancéreuses mammaires MDA-MB-231 ont été traitées ou non au préalable avec la leptine puis traitées avec différentes concentrations de 5-FU. La susceptibilité des cellules tumorales à la cytotoxicité induite par cet agent a été évaluée par un test de viabilité cellulaire MTT. Par ailleurs, la capacité du 5-FU à induire l'apoptose des cellules MDA-MB-231 a été évalué par un test AnnexineV/IP.

Résultats et conclusion : Le traitement au 5-FU a diminué la viabilité des cellules MDA-MB-231 et a augmenté le pourcentage de cellules apoptotiques. Le traitement avec la leptine a diminué la cytotoxicité du 5-FU vis-à-vis des cellules MDA-MB-231. De plus, la leptine a inhibé l'apoptose induite par cet agent chimiothérapeutique. Nos résultats montrent donc que la leptine est capable de favoriser la chimiorésistance des cellules tumorales mammaires. Par conséquent, le ciblage de la leptine pourrait être une approche très prometteuse pour améliorer l'efficacité de la chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein, en particulier dans le contexte de l'obésité.

P93. ASSOCIATION OF CXCL12 rs1801157 POLYMORPHISM WITH SUSCEPTIBILITY AND AGGRESSIVENESS OF BREAST CARCINOMA

Kaouther Snoussi¹, N. Bouaouina^{1,2}, L. Chouchane³, A. Zakhama¹.

¹: Laboratoire d'Immuno-Oncologie Moléculaire, Faculté de Médecine de Monastir, Université de Monastir, Monastir, 5019, Tunisia. ²: Département de Cancérologie Radiothérapie, CHU Farhat Hached, Sousse, 4000, Tunisia. ³: Department of Genetic Medicine, Weill Cornell Medical College in Qatar, P.O. Box 24144, Doha, Qatar.

Background: The chemokine CXCL12 (stromal cell-derived factor-1, SDF-1) and its receptor CXCR4 play a major role in tumor initiation, promotion, progression and metastasis, especially for breast cancer cells. It was suggested that genetic variations in CXCL12 could influence its expression. Herein, the present study was aimed to investigate the associations between the mostly studied functional polymorphism rs181157 in CXCL12 and breast cancer risk in Tunisian woman.

Methods: We used the polymerase chain reaction and restriction enzyme digestion to characterize the variation of the CXCL12 in 538 unrelated Tunisian patients with breast carcinoma and 545 healthy control subjects. To estimate the relative risks, Odds ratios and 95% confidence intervals were calculated using unconditional logistic regression after adjusting for the known risk factors for breast cancer. Associations of the genetic marker with the rates of breast carcinoma-specific overall survival and disease-free survival were assessed using univariate and multivariate analyses.

Results: Compared with the wild genotype of rs 1801157 G > A, we found a statistically significant reduced risk of breast cancer associated with the variant genotypes (GA/AA vs. GG: adjusted $OR = 0.4$; $P = 0.001$).

Patients lacking CXCL12-3' A allele manifested a significant association with an aggressive phenotype of breast carcinoma as defined by a large tumor size ($OR = 0.3$; $P = 0.2$), a high histological grade ($OR = 0.2$; $P = 0.014$), and auxiliary's lymph node metastasis ($OR = 0.39$; $P = 0.01$).

The CXCL12 wild type GG manifested a significant association with decreased overall survival ($P = 0.02$) and disease-free survival ($P = 0.03$) for breast carcinoma patients.

Conclusion: Our results indicated that the CXCL12 rs1801157 G > A gene polymorphism is associated with decreased breast cancer risk, as well as disease progress, supporting our hypothesis for CXCL12 involvement in breast cancer pathogenesis.

P94. UNE MYÉLITE RÉVÉLANT UN CANCER DU SEIN : A PROPOS D'UN CAS

Imen Abouda¹, S .Elloumi¹, F.Yaacoub¹, R.Zouari¹, A. Tezeghdenti¹, M. Ben azaiz¹, I. Bedoui², R .Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹: Service d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis ; ²: Service de neurologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

Introduction : Le syndrome neurologique paranéoplasique (SNP) est défini par la survenue d'un syndrome neurologique qui ne peut être expliqué par une étiologie métastatique, iatrogène, toxique ou carencielle. On distingue plusieurs présentations cliniques dont les plus rapportées en littérature sont: la dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique (DCP), l'encéphalite limbique et la myélite. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant présenté une myélite avec des anticorps anti neuronaux : anti-Yo positifs révélant un cancer du sein.

Matériel et méthodes : La recherche d'anticorps anti neuronaux a été réalisée par la technique immunodot.

Résultat : il s'agit de la patiente F.R âgée de 62ans aux antécédents d'HTA et hernie discale admise au service de neurologie suite à la survenue d'un déficit sensitif et moteur des deux membres inférieurs d'installation progressive. L'IRM cérébrale a montré des anomalies de signal nodulaires de la substance blanche sus et sous tentorielle. L'évolution a été marquée par une altération de l'état général, la patiente a présenté une CRP chiffrée à 159mg/l. L'enquête infectieuse est négative, le bilan immunologique a mis en évidence la présence d'anticorps anti neuronaux : YO dans le liquide céphalo rachidien avec un titre moyen. Une mammographie a été demandée qui a montré la présence de lésion nodulaire kystique suspecte. la CA 15-3 était à 420 UI /ml. L'étude anatomopathologique a confirmé le diagnostic d'un cancer du sein. La patiente a été mise sous chimiothérapie. Après un total de 6 cures, la patiente a présenté une stabilité clinique et biologique avec baisse des anticorps anti-Yo.

Conclusion : Chez une patiente présentant un syndrome neurologique associé à des AC anti Yo positifs, la recherche active d'un cancer gynécologique doit être réalisée.

P95. VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DU TNFA AU COURS DU CANCER DU SEIN

Maryem Jrad^{1/2}, H. Khenine^{1/2}, A. Triki³, H. Belfkih, I. Jbir³, A. Chelbi⁴, I. Sassi¹, S. Aouini¹, I. Dhaifa⁴, R. Hadj Kacem², N. Sekri², Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis ; ²: Services des laboratoires, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul ; ³: Service de Chirurgie générale, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul ; ⁴: Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul, ⁵: Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohammad Taher Maamouri. Nabeul.

Introduction : L'inflammation chronique observée au cours des atteintes tumorales facilite la progression des cellules cancéreuses et la dissémination des métastases. Néanmoins, le rôle des cytokines pro-inflammatoires reste ambivalent au cours de l'évolution de ces atteintes. Ce travail a été mené afin d'étudier la corrélation entre les caractéristiques clinico-histologiques du cancer du sein et le taux de la cytokine TNF α dans le sérum ainsi que son expression in situ.

Méthode : Quatorze patientes atteintes de cancer de seins et traitées chirurgicalement sans recours à un traitement néo-adjuvant préalable, ont été colligées. Le groupe des témoins a été constitué par 5 femmes ayant un adénofibrome du sein. Les deux groupes ont bénéficié, au moment du diagnostic, d'un prélèvement sanguin pour le dosage immuno-enzymatique du TNF α (R&D systems®). L'expression relative de cette cytokine par rapport à un gène de ménage (18S) a été étudiée par RT-PCR (Applied biosystem®) sur des prélèvements de pièces opératoires, en tissu sain et en tissu tumoral, pour les patientes et sur des biopsies nodulaires pour les témoins.

Résultats : Le taux sérique moyen du TNF α étaient plus élevé chez les malades ($71,78 \pm 113$ pg/l) par rapport aux témoins ($2,29 \pm 1,09$ pg/ml) ($p = 0,04$) et l'analyse ROC montre que, pour un seuil de 4pg/ml, la sensibilité maximale de ce dosage pour le diagnostic du cancer de sein était de 70% avec une spécificité de 100% et une AUC= 0,830 ($p = 0,04$). Concernant l'expression in situ de cette cytokine, la médiane du fold change s'est révélée plus élevée en tissu tumoral qu'en tissu sain, chez les malades (375,45 versus 101,12). Mais, la différence n'était pas significative ($p = 0,9$). Les témoins auraient, par ailleurs, une expression relative plus importante du TNF α au niveau des nodules adéno-fibromateux comparativement à celle observée chez les malades en tissu tumoral (médiane Fold change : 1016 versus 357,4 ; $p = 0,3$). Néanmoins, dans les 2 groupes, aucune corrélation significative n'a été objectivée entre les taux sériques du TNF et les folds changes. En fonction du type du cancer, l'expression in situ de cette cytokine était plus augmentée chez les malades atteintes d'un cancer de type canalaire par rapport aux types mucineux et papillaire. Des résultats similaires ont été objectivés en fonction de la taille de la tumeur, de l'envahissement local, de la positivité de mutation HER et de la présence d'emboles métastatiques.

Conclusion : Bien que les résultats préliminaires de cette série suggèrent l'utilité du dosage sérique du TNF α en tant que bio-marqueur diagnostique du cancer de sein, la valeur pronostique de l'expression in situ de cette cytokine mérite d'être confirmée par une plus large cohorte.

P96. LES TUMEURS MUSCULAIRES LISSES DU COL UTERIN. ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 10 CAS.

Houda Bellamine¹, F. Ben Abdallah¹, D. Ghachem¹, M. Hamrouni¹, K. Farhat²

¹: Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques ; ²: Service de Gynécologie-Obstétrique Hôpital Régional de Menzel Bourguiba.

Introduction : Les tumeurs musculaires lisses du col (léiomyome et léiomyosarcome) sont extrêmement rares. Le léiomyosarcome est exceptionnel, seuls 25 cas ont été rapportés dans la littérature. Leur diagnostic est difficile, reposant sur des critères uniquement anatomopathologiques dont dépend leur pronostic et leur traitement.

But du travail : Analyser les caractéristiques épidémiologiques et anatomo-cliniques des tumeurs musculaires lisses à travers une série de 9 léiomyomes et un léiomyosarcome, discuter leurs diagnostics différentiels, leur étiopathogénies et leurs pronostics respectifs en comparant avec les données de la littérature mondiale.

Méthodes : Parmi les 1435 tumeurs musculaires lisses utérines colligées sur une période de 10 ans (2012-2021) dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Menzel Bourguiba nous avons recensé un léiomyosarcome et 9 léiomyomes cervicaux. Nous avons recueillis les données épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, évolutives et thérapeutiques afin de les comparer à ceux de la littérature.

Résultats : Dans notre série, le léiomyome et le léiomyosarcome du col utérin représentaient respectivement 0.62% et 0.07% des tumeurs musculaires lisses utérins. L'âge moyen des patientes atteintes de léiomyome était de 44.5 ans alors que l'âge de notre cas de léiomyosarcome était de 60 ans. La symptomatologie clinique était dominée par les métrorragies 58.8% et les douleurs pelviennes 33%.

Macroscopiquement, le léiomyome se présentait comme une masse solide, très ferme élastique ayant des limites bien arrondies régulières mais sans véritable capsule avec une taille moyenne de 5 cm et le léiomyosarcome comme une masse blanc-jaunâtre friable, largement nécrosée mesurant 5 cm de diamètre et ulcérant la muqueuse en surface. Histologiquement, le léiomyome se présentait comme une prolifération mésenchymateuse de nature musculaire lisse, les cellules sont disposées en faisceaux enchevêtrés, il n'y avait pas d'atypies cellulaires, pas de nécrose ni de mitoses. Quant au léiomyosarcome, il se présentait comme une prolifération tumorale maligne largement nécrosée, développée au dépend de la musculature cervicale, refoulant et ulcérant la muqueuse exocervicale et endocervicale. Les noyaux étaient extrêmement irréguliers, volontiers monstrueux. Les mitoses étaient très nombreuses. L'étude immunohistochimique exprimait dans 100% des cas l'actine musculaire lisse. D'un point de vue thérapeutique, 7 de nos patientes ont subi une hystérectomie totale. Les suites sont simples et sans récurrences. Notre cas de léiomyosarcome a eu une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale par voie abdominale avec une chimiothérapie adjuvante. Depuis, la patiente a été perdue de vue.

Conclusion : Bien que le léiomyosarcome cervical soit exceptionnel, l'examen anatomopathologique minutieux avec échantillonnage de toute tumeur musculaire lisse cervicale est indispensable afin de rechercher les critères de malignité. Son pronostic reste sombre malgré un traitement chirurgical radical associé à une chimiothérapie.

P97. SENSIBILISATION DES CELLULES DE GLIOBLASTOME A LA CHIMIOTHERAPIE PAR LA SPIRULINE

Rym Akrou¹, K. Ayed¹, A. Meftahi¹, L. Loup², H. Kovacic², A. Gati¹

¹: Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Université Tunis el Manar. ²: UMR 7051 Institut de NeuroPhysiopathologie, Aix-Marseille Université, Marseille, France.

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 microalgues, 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 C-PC sur l'achimio-résistance des lignées du glioblastome U87 et VIII.

Matériel et méthodes : L'effet de la C-PC sur la chimiosensibilité des cellules tumorales U87 et VIII a été évalué dans un premier temps par un test MTT. Les mécanismes moléculaires, notamment l'expression de PARP, et caspase 3 ont été investigués par western blot.

Résultats et Conclusion: Nos résultats montrent que le traitement des cellules U87 et VIII avec de la C-PC potentialise l'effet cytotoxique du cisplatine. Cet effet pourrait être expliqué en partie par l'augmentation de l'expression de la protéine PARP une protéine impliquée dans l'induction de l'apoptose.

Pris ensemble, ces résultats démontrent que le traitement des patients atteints de glioblastome par la spiruline, pourrait augmenter l'efficacité de la chimiothérapie et pourrait donc être envisagée comme traitement complémentaire chez ces patients.

P98. EFFECT OF THE SPIRULINA ON THE RESISTANCE OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME CELLS TO THE CHEMOTHERAPY

Achwek Meftahi¹, R. Akrou¹, K. Ayed¹, A. Gati¹

¹: Laboratory of Genetics, Immunology and Human Pathologies, University of Tunis el Manar.

Introduction and Objective: Glioblastoma multiforme (GBM) is a IV grade tumor considered as the most malignant astrocytic glioma rapidly fatal with a poor prognosis and a median survival time of 12 to 15 months from the time of diagnosis and only 3 months in untreated patients. Current treatments are mainly based on surgery followed by chemotherapy and radiotherapy, however they sometimes stand helpless in the face of the drug resistance that prevents the body from responding to treatment and leads to cancer treatment failure in addition to the strong cytotoxicity towards healthy cells. For these reasons, treatments based on bioactive molecules are becoming increasingly important in the development and improvement of anticancer preventive and therapeutic drugs. The filamentous cyanobacteria, spirulina, has gained a wide reputation in this field as a new therapeutic approach for its puissant anti-inflammatory, antioxidant components and immune enhancing properties thanks to its major bioactive compounds phycocyanin (C-PC) and β -Carotene.

This study scrutinizes the antitumor potential of C-PC on glioblastoma cells (U87 and EGFRVIII GBM) and on their susceptibility to apoptosis with cisplatin.

Materials and methods: Using 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay and Annexin V we evaluated the effect of C-PC on the viability of cells.

Results: The cell viability test revealed that C-PC induced significant cytotoxicity in the cultured cells, thus causing their death by apoptosis, which was detected by flow cytometry.

Conclusion: The cytotoxicity exhibited by spirulina extract, C-PC, supports the possibility of using it as a source for developing alternative anti-cancer drugs adjuvanting treatment with chemotherapy in order to optimize it.

P99. NEW BIOMARKERS FOR NASOPHARYNGEAL CANCER

Lamia Makni¹, C. Ben Hamda², S. Zidi¹, A K. Al-Ansari, O. Souiai², E. Gazouani³, A. Mezlini⁴, W Y. Almawi¹, B. Yacoubi-Loueslati¹

¹: University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), 1092 Tunis, Tunisia. ²: Laboratory 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) 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 ATCAACC, ATGGACC, CCCAGCC, 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.

P100. IDENTIFICATION OF CIRCULATING T CELLS CD4⁺CD8⁺ DOUBLE POSITIVES IN TUNISIAN LUNG CANCER PATIENTS

Alya Boutabba¹, A. Gabsi¹, F. Missaoui¹, B. Neili¹, A. Dlala¹, K. Ben Salem¹, P. Marche^{2,3}, Z. Macek Jilkova^{2,3}, R. Triki Marrakchi¹

¹: Laboratory of genetics, immunology, and human pathologies, LR05ES05 Faculty of sciences -Tunis- University Tunis EL-Manar - Campus Universitaire El-Manar, 2092 El Manar Tunis. ²: Univ. Grenoble Alpes, INSERM U1209, CNRS UMR 530, Institute for Advanced Biosciences, 38700 La Tronche, Grenoble- France. ³ : CHU Grenoble Alpes, Service d'hépatogastroentérologie, Pôle Digidune, 38700 La Tronche, Grenoble-France.

Introduction and purpose of the study Lung cancer is the most frequent type of cancer in both sexes worldwide and the leading cause of cancer death. The occurrence of cancer is associated with an alteration of the immune system. Immunological factors implied in the tumorigenesis remain to be fully understood. Thereby, this study aims to analyze blood lymphocytes sub-populations in lung cancer patients and healthy donors, to identify circulating cells interaction, in order to point out the characteristics of the alteration of the immune system, in the context of lung cancer in Tunisian patients.

Methods Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were obtained from Tunisian lung cancer patients and healthy donors, labeled with the surface and intracellular monoclonal antibodies and analyzed by flow cytometry.

Results we shed the light on the presence of an unconventional cell population which is: CD4⁺CD8⁺ Double Positive (DP) T cells. DP T cells were detected in both lung cancer patients and healthy donors. This cell population expresses a significant amount of PD-1 and ICOS checkpoint in lung cancer compared to healthy donors. In addition, NK cells were also investigated in both lung cancer patients and healthy donors. Circulating NK cells were significantly lower in lung cancer patients and expressed T-bet and ICOS immune checkpoint. Moreover, the frequency of proliferating lymphocytes detected by Ki67 staining, was decreased in lung cancer patients compared to healthy donors.

Conclusions We report the identification of CD4⁺CD8⁺ DP T cells in lung cancer of Tunisian patients. In parallel, the expression of different immune checkpoints and transcriptional factors modulated in lung cancer patients. In conclusion, this study highlighted the abnormalities of circulating lymphocytes in patients of lung cancer.

P101. KIR3DS1 ET HLA-BW4: ASSOCIATION AVEC LA LMC RESISTANTE A LA THERAPIE CIBLEE ?

Sirine Louati¹, A. Charfi¹, A. Kamoun^{1,3}, R. Frikha², N. Mahfoudh¹, F. Hakim¹, L. Gaddour¹, H. Kammoun², H. Makni¹

¹: Laboratoire d'Histocompatibilité, hôpital Hédi Chaker, Sfax. ²: Laboratoire de Génétique médicale, hôpital Hédi Chaker, Sfax. ³: Laboratoire de pathologie rénale LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

Introduction et objectifs : La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une transformation maligne d'une cellule souche hématopoïétique, caractérisée par une anomalie génétique acquise: le chromosome Philadelphie, résultant le plus souvent d'une translocation réciproque t(9;22)(q34;q11) et son équivalent moléculaire, le néogène BCR-ABL. La protéine BCR-ABL présente une activité tyrosine kinase constitutive qui agit sur les voies de survie et de prolifération. Le traitement de référence est basé sur des thérapies ciblées qui inhibent l'activité de cette enzyme. Les glycoprotéines KIR (killer immunoglobulin-like receptor) constituent une famille de récepteurs NK (Natural killer) comprenant à la fois des membres inhibiteurs et activateurs. Ils régulent l'activité de ces cellules par l'interaction avec les molécules HLA (human leucocyte antigen) de classe I. Le KIR3DS1 est le seul récepteur activateur avec trois domaines extracellulaires. Les molécules HLA-Bw4 contenant une isoleucine en position 80 (HLA Bw4-80I) seraient un ligand potentiel de KIR3DS1. Des études ont montré que l'association KIR3DS1/HLA-Bw4-80I était liée à l'issue de certaines tumeurs malignes et maladies auto-immunes.

Dans notre travail nous avons exploré les relations entre KIR3DS1, HLA-Bw4, KIR3DS1/HLA-Bw4 et KIR3DS1/Bw4-80I avec la LMC résistante à la thérapie ciblée.

Matériel et méthodes : Notre population d'étude a porté sur 61 sujets: 16 patients atteints de LMC résistants au traitement et 45 témoins sains.

La recherche du gène KIR3DS1 ainsi que celui du HLA-Bw4-80I et Bw4-80Ta été réalisée par PCR-SSP (Polymerase chain reaction sequence specific primers).

Résultats : Le gène KIR3DS1 a été amplifié chez 18,75% des patients leucémiques et 26,66% des témoins sains. La fréquence du gène Bw4 a été de 68,75% (dont 90,9% Bw4-80I) chez les patients et de 60% (dont 85% Bw4-80I) chez les témoins.

L'association KIR3DS1/Bw4 a été trouvée chez 18,75% des malades et 20% des témoins.

L'association KIR3DS1/Bw4-80Ia été trouvée chez 12,5% des malades et 13,33% des témoins.

Conclusion : La distribution des gènes HLA-Bw4, KIR3DS1/Bw4 et KIR3DS1/Bw4-80I chez les malades de LMC et chez les témoins sains n'a pas montré de différence significative.

La présence du gène KIR3DS1 a été moins fréquente chez les malades que chez les témoins.

Un effectif plus large de patients et de témoins, avec l'inclusion de patients répondeurs à la thérapie ciblée est nécessaire pour mieux analyser l'association de KIR3DS1 et BW4 avec la LMC.

P102. PARTICULARITES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES EN CAS DE PRESENCE D'UNE BANDE SUPPLEMENTAIRE DE CHAINES LEGERES ASSOCIEE A UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE A L'IMMUNOFIXATION

Omar Turki ¹, A. Jerbi ¹, H. Hachicha ¹, F. Kallel ², Y. Fakhfakh ², S. Feki ¹, S. Mejdoub ¹, F. Ayedi ¹, K. Kammoun ³, M. Ben Hmida ³, M. Elloumi ², H Masmoudi ¹

¹: Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax Tunisie ; ²: Service d'Hématologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie ; ³: Service de Néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax Tunisie.

Introduction : L'immunofixation (IF) sérique permet le typage d'une gammopathie monoclonale (GM) qui peut être, selon le nombre de bandes identifiées, monoclonale, biclonale ou même triclonale. La présence d'une GM avec une bande supplémentaire monoclonale de chaînes légères (CL) sans chaîne lourde correspondante constitue une situation beaucoup plus rare.

Notre objectif était d'étudier les particularités biologiques et cliniques de ce dernier profil.

Matériel et méthodes : A partir de toutes les demandes de recherche de GM reçues dans notre laboratoire (2015-2022), nous avons étudié tous les résultats d'IF Hydragel IF (Sebia®) objectivant une GM associée à une bande supplémentaire de CL libres avec présence de 2 bandes monoclonales sur la piste des CL : une de mobilité similaire à celle de la chaîne lourde et l'autre avec une mobilité différente. Les patients chez qui cette bande supplémentaire de CL a été décrite en primodiagnostic et qui était persistante après traitement du sérum par beta mercaptoethanol et sans chaîne lourde correspondante (κ , α , μ , ϵ , δ) ont été inclus et leurs données cliniques et biologiques ont été analysées (SPSS 22.0).

Résultats : Parmi 2815 demandes d'IF parvenues à notre laboratoire, une GM a été identifiée dans 427 cas (15%). 40 patients (9%) correspondaient à nos critères d'inclusion. Les données cliniques étaient exploitables pour 28 patients de sex-ratio H/F de 2,11 et d'âge moyen 60,58 ans [32-68 ans]. Nous avons 10 cas de GM de type IgGL/L (36%), 7 cas d'IgAL/L (25%), 6 cas d'IgGK/K (21%), 3 cas d'IgAK/K (11%), 1 cas IgDL/L et 1 cas IgGK-DL/L.

Les diagnostics les plus fréquents étaient : myélome multiple (n= 25 ; 89%) dont 63% étaient d'emblée au stade IIIB (Salmon et Durie) et 79% étaient au stade III (ISS), GM de signification indéterminée (n=2, 7%) et une insuffisance rénale (IR) en cours d'exploration (n=1).

Les anomalies biologiques les plus fréquentes étaient l'anémie (100%), l'IR (80%) et la protéinurie (47%). 13 patients (52%) avaient des lésions ostéolytiques.

Conclusion : La présence d'une bande supplémentaire de CL libres associés à une GM à l'IF semble être associée à une fonction rénale altérée et devrait être signalée au clinicien afin d'adapter le protocole thérapeutique. Les caractéristiques pronostiques et évolutives de ces patients méritent d'être mieux étudiées.

P103. PROFIL D'ALLOIMMUNISATION ANTI-HLA ET ANTI-MICA POST-TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS DE 110 CAS

Nesrine Mefteh^{1,3}, A. Ben Bnina^{1,3}, Z. Mlika¹, N. Ben Lazrek¹, M. Mariem¹, A. Messaoudi¹, W. Sahtout^{2,4}, D. Zellama^{2,4}, A. Bouatay^{1,3}

¹: Laboratoire d'hématologie, hôpital universitaire Sahloul, 4054, Sousse, Tunisie. ²: Service de néphrologie, hôpital universitaire Sahloul, 4054, Sousse, Tunisie. ³: Faculté de pharmacie, Université de Monastir, Monastir, Tunisie. ⁴: Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Sousse, Tunisie.

Introduction : La transplantation rénale reste le seul traitement curatif de l'insuffisance rénale chronique terminale. Ce choix thérapeutique se heurte à deux obstacles majeurs : la difficulté de trouver un donneur HLA (*Human Leukocyte Antigen*) compatible et l'allo immunisation anti-HLA et anti-MICA (*MHC class I chain-related molecule A*), à l'origine de l'aggravation de la fonction du greffon.

Objectifs : A travers cette étude, nous allons décrire le profil immunologique des patients par la recherche des anticorps anti HLA en post-transplantation rénale.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 110 patients en post-transplantation rénale entre janvier 2011 et décembre 2021 suivis à l'hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie.

Le suivi immunologique des greffés a été réalisé au laboratoire d'hématologie du CHU Sahloul par la technologie Luminex® (LABScreen™ Mixed pour les deux classes I et II) pour la recherche des anticorps anti-HLA et anti-MICA.

Résultats : Au total 110 transplantés rénaux étaient inclus dont 97 avec des reins de donneurs vivants et 8 avec des reins de donneurs cadavériques. Leur distribution a été marquée par une prédominance masculine avec un sex-ratio (H/F) de 2,1.

Un antécédent d'évènement immunisant a été retrouvé chez 42 patients à savoir la transfusion dans 35,5% des cas et la grossesse dans 1,8% des cas.

Des anticorps anti-HLA préformés ont été détectés chez 21 patients (19,1%).

Le suivi immunologique a retrouvé que 78 patients (70,9%) ont des anticorps anti-HLA *de novo*.

Dans la population ayant présenté des anticorps anti-HLA *de novo*, une association des anticorps anti-HLA classe I et anti-HLA classe II a été enregistrée chez 89,7% des patients. La présence isolée d'un anticorps anti-HLA classe I ou d'un anticorps anti-HLA de classe II a été constatée dans 3,8% et 6,4% des cas respectivement.

La présence des anticorps anti-MICA a été notée dans 15,5% des cas en pré-greffe et dans 50,9% des cas en post-transplantation. Une non-immunisation anti-MICA a été observée dans 33,6% des cas.

Conclusion : Le *monitoring* des anticorps anti-HLA après greffe rénale représente un moyen efficace pour détecter et même prévenir le rejet humoral du greffon. Cependant le suivi des anticorps anti-MICA reste discutable vu leur modeste pathogénicité.

P104. PREVALENCE DES ANTICORPS ANTI-HLA CHEZ LES CANDIDATS A LA TRANSPLANTATION RENALE ET FACTEURS DE RISQUE D'IMMUNISATION ANTI-HLA

ML. Ben Moussa¹, D. Hakim¹, A. Charfi¹, Z. Hamdi², M. Masmoudi², S. Yaich², L. Gaddour¹, F. Hakim¹, M. Ben Hmida², N. Mahfoudh¹, A. Kamoun¹, H. Makni¹

¹: Laboratoire d'Histocompatibilité, hôpital Hédi Chaker, Sfax. ²: Service Néphrologie, Laboratoire de pathologie rénale LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

Introduction : En transplantation rénale, les anticorps anti-HLA préformés sont bien connus pour être responsables des rejets hyperaigus. Mais ils sont également impliqués dans les rejets aigus à médiation humorale et dans la physiopathologie du rejet chronique.

L'objectif de cette étude est de rechercher les facteurs influençant l'immunisation anti-HLA chez les patients en attente de greffe.

Matériel et méthodes : Durant la période allant de Février 2018 au Mai 2022, la recherche d'Anticorps anti-HLA pour tous les patients candidats à la transplantation rénale a été réalisée par Luminex et le typage HLA par PCR-SSP ou PCR-SSO (one lambda).

Résultats : Sur les 148 patients que nous avons colligés, 47 (32%) sont immunisés contre les antigènes HLA.

La comparaison du typage HLA classe I et classe II chez ces patients par rapport aux patients non immunisés, a montré les résultats suivants : l'antigène HLA-A2 est négativement associé à l'immunisation anti-HLA (36% versus 61%, $p=0.01$) alors que l'antigène HLA-DRB1*01 est significativement plus fréquent chez les patients immunisés (15% versus 4.85% avec $p=0.04$).

Ces résultats seront complétés par l'étude de l'association entre immunisation HLA et certains facteurs épidémiologiques, cliniques et biologiques.

Conclusion : Notre étude a montré un taux de positivité des anticorps anti-HLA assez élevé. Le phénotype HLA serait associé à cette immunisation. D'autres facteurs restent à déterminer.

P105. ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS DE DEPISTAGE DES ANTICORPS ANTI-HLA EN FONCTION DE LA VARIATION DES SEUILS DE POSITIVITE

Dorra Chaabani¹, A. Krifa¹, S. Ben Boujema¹, N. Ben Nejma¹, S. Khadhraoui¹, T. Dhaouadi¹, M. Makhlouf¹, C. Kallela¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, I. Sfar¹

¹: Laboratoire de recherche en immunologie de la transplantation rénale et en immunopathologie (LR03SP01)

Introduction : La recherche des anticorps anti-HLA par la technologie Luminex® a représenté une avancée majeure dans le domaine de la transplantation. Cependant, en raison du coût élevé des kits, le recours à l'identification des anticorps, en cas d'un test dépistage positif doit être optimisé. Le but de ce travail était de déterminer un seuil de positivité optimal du test de dépistage qui serait associé à des bonnes performances pour l'indication des tests d'identification.

Matériel et méthodes : Les sérums de 79 receveurs de greffe rénale, ont été analysés par LUMINEX® avec un dépistage utilisant un mix pour la recherche d'anticorps anti-HLA de classe I, classe II et MICA, suivi, en cas de positivité (ratio MFI > 1,5 préconisé par le fournisseur), d'une identification des spécificités anti-HLA (Single Ag Classe I® et Classe II®).

Résultats: Parmi les sérums étudiés, 65 prélèvements (82,3%) avaient un mix de classe I positif et 54 (68,4%) un mix classe II positif, avec une médiane de 4 [2 – 12,5] et de 3,9 [0 – 22,4], respectivement. L'identification des spécificités s'est révélée positive dans 74,1% des cas, pour la classe I et 78,3% des cas, pour la classe II. Pour chaque classe, l'étude analytique a objectivé que les ratios MFI étaient significativement plus élevés chez les malades ayant un test d'identification positif comparativement à ceux avec un test négatif (8,95 [4,625-57] versus 2,4 [2-3], $p=3 \times 10^{-6}$, pour Mix classe I et 27,85 [5,4 – 189,8]) versus 4 [2,475 – 8,45] ; $p=0,0002$, pour Mix classe II) avec une excellente corrélation entre les ratios et la somme des MFIs des spécificités identifiées ($r=0,867$, $p=2,2 \times 10^{-13}$, pour la classe I et $r=0,862$, $p=1,3 \times 10^{-11}$, pour la classe II). L'analyse ROC a, ainsi, permis de montrer que, pour un cut-off ratio MFI de 2,45, la sensibilité du mix classe I et du mix classe II, pour la mise en évidence d'une positivité des tests d'identification était de 98% et de 100%, avec une AUC de 0,905 [0,82 – 0,99], $p<0,0001$ et de 0,856 [0,733 – 0,978], $p=7 \times 10^{-4}$, respectivement. En considérant ce cut-off par rapport au seuil de 1,5 préconisé par le fournisseur et avec des sensibilités similaires, un gain, en terme de spécificité des tests Mix a été constaté (54% versus <15% pour la classe I et de 20% versus <10% pour la classe II, respectivement).

Conclusions : Ces résultats auraient un impact pratique sur l'augmentation des seuils de positivité des ratios MFI Classe I et classe II et, par conséquent, sur la gestion des réactifs dans les laboratoires d'histocompatibilité. Une cohorte multicentrique trouve tout son intérêt pour reconforter cette démarche.

P106. PROFIL DES ANTICORPS ANTI-HLA AU CENTRE TUNISIEN : EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE DU CHU FB MONASTIR

Had'hom Chouat¹, I. Bannour¹, N. Ben Mahmoud², M. El Ghali¹, I. Jaafar³, M. Changuel¹, A. Gmiza¹, A. Guezmil¹, M. Hamouda², H. Skhiri², N. Sakly¹

¹: Laboratoire d'immunologie. CHU Fattouma Bourguiba Monastir ; ²: Service de néphrologie. CHU Fattouma Bourguiba Monastir ; ³ : Centre National de Prélèvement et de Transplantation d'Organes.

Introduction : L'immunisation humorale anti-HLA (human leukocyte antigen) constitue toujours un obstacle majeur au succès de la transplantation rénale. Notre objectif est de décrire le profil des anticorps anti-HLA chez les malades en pré et en post-transplantation rénale dans la région de Monastir et d'identifier la façon dont chacun est associé au rejet du greffon.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les résultats de la recherche des anticorps anti-HLA effectuée chez 126 patients durant 3 ans et demi (Janvier 2019 -Juillet 2022) dans le laboratoire d'immunologie du CHU. FB de Monastir. Les anticorps (Acs) anti-HLA ont été explorés par la technologie Luminex. La recherche de ces anticorps comprend une étape de dépistage suivi d'une étape d'identification des spécificités d'anticorps en cas de positivité.

Résultats : La recherche des Ac anti-HLA a été effectuée chez 126 patients. Trente-six patients avaient un dépistage positif (28,6%). Leur âge moyen était de 34±16 ans avec un sexe ratio H/F de 2,6 (26H et10F). Environ 61% (n= 22) des patients avaient des anti HLA de classe I, 11% (n= 4) avaient des Acs de classe II et 31% (n=11) des patients avaient des anti-HLA de classe I et II. Le résultat de typage des Acsa montré que les anti-HLAA étaient les plus fréquemment retrouvés 72% (n=26). Les Acs anti-HLADQ eux, étaient présents chez 33% des patients (n=12). Dix patients parmi les 36 ayant des anti-HLA (27,7%) étaient greffés. Leurs ACC (Anticorps cytotoxiques) en pré-greffe étaient tous négatifs sauf pour un seul patient qui avait des anti-HLA non spécifiques du donneur à MFI (Mean Fluorescence Intensity) toutes inférieures à 3000. Huit patients (parmi les dix greffés) ont développé des anti-HLA à des MFI supérieures à 3000 et un rejet aigu humoral confirmé par biopsie du greffon. Quant aux Vingt-six patients avec des ACC positifs et n'ayant pas été greffé, quatre malades ont développé des Acs spécifiques du donneur DSA.

Conclusion : Cette étude a montré que les anti-HLA développés en post greffe étaient significativement associés au rejet aigu humoral. Ceci impose une prise en charge adéquate par les immunosuppresseurs afin de diminuer leur incidence.

P107. LES RECOMBINAISONS GENETIQUES AU NIVEAU DE LA REGION HLA DANS LA POPULATION TUNISIENNE

Zeineb Ben Lamine¹, R. Chehaiebi¹, R. Lahmar¹, I. Boumaiza¹, N.Ghzel¹, S.Yacoub Jemni¹

¹: Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse.

Introduction : La greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) est le traitement de choix des hémopathies malignes. Elle exige une haute compatibilité des antigènes HLA entre donneur et receveur pour la prévention de la réaction du greffon contre l'hôte. Les phénomènes de recombinaison génétique entre les différents loci du système HLA sont rares et éliminent la possibilité de GCSH géno-identique en intrafamiliale. Les événements de recombinaisons ont été rapportés essentiellement entre HLA-B et HLA-DRB1.

Le but de la présente étude est d'étudier la fréquence des événements de recombinaison au niveau de la région HLA dans la population tunisienne.

Méthodes : Dans le cadre d'un bilan pré greffe de CSH, 822 familles étudiées entre 2000 et 2022 ont bénéficié d'un typage HLA de classe I (A et B) par un test de microlymphocytotoxicité dépendante du complément. 441 familles où on a trouvé un donneur identique au patient pour les loci A et B ont bénéficié d'un typage HLA classe II (DQB1 et DRB1) par biologie moléculaire (la technique PCR-SSO Dot reverse). Les événements de recombinaisons génétiques ont été analysés par l'établissement des arbres généalogiques.

Résultats : 25 familles ont présenté un phénomène de recombinaison génétique au niveau de la région HLA (3%). Des cassures entre les loci A et B ont été notées dans 1,9 % des cas (16/822 familles : 4 patients et 12 donneurs). Parmi ces patients trois avaient une leucémie aiguë lymphoblastique et le 4^{ème} avait un lymphome non hodgkinien. Les cassures entre les loci B et DRB1 sont survenues dans 2% des cas (9 /441 familles : 4 patients, 2 donneurs et 3 indéterminés : arbre généalogique incomplètes). Parmi ces 4 patients, 3 sont atteints de leucémie aiguë myéloïde et un patient a une aplasie médullaire. L'origine de la recombinaison a été identifiée uniquement dans 13 familles : 9 recombinaisons sont d'origine maternelle et 4 d'origine paternelle.

Conclusion : Une vigilance particulière s'impose dans l'interprétation des résultats de typage HLA vu la possibilité du crossing over. Il serait nécessaire de compléter le typage HLA par séquençage SBT (SequenceBasedTyping) ou NGS (Next GenerationSequencing) à la recherche de nouveaux allèles HLA.

P108. HLA-B*27:12 : PROBLEME D'IDENTIFICATION SEROLOGIQUE

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

Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie.

Introduction : Le groupe allélique HLA-B*27 compte plus de 290 allèles connus. L'association des allèles HLA-B*27:05, HLA-B*27:04 et HLA-B*27:02 avec la SA a été confirmé dans plusieurs populations. Dans le cadre d'étude HLA/ maladies, nous rapportons une discordance entre le résultat du typage HLA par sérologie et par biologie moléculaire.

Matériel et méthodes : Huit patients ont été inclus dans notre étude. Le typage HLA classe I a été réalisé par technique sérologique. Le typage a été complété par des techniques de biologie moléculaire : PCR-SSP (locus B ou Haute résolution HLA-B27) ou par séquençage NGS.

L'étude des eplets a été réalisée par l'outil « HLA epitope registry » disponible sur le site web: <https://www.epregistry.com.br/>.

Résultats : Chez tous les patients, l'antigène HLA-B exprimé a la particularité d'avoir l'épitope public Bw6, une bonne réactivité avec les Ac anti HLA-B40 et une faible réactivité avec les Ac anti HLA-B27.

Le résultat du typage moléculaire pour tous nos échantillons a montré la présence de l'allèle HLA-B*27 :12.

Pour expliquer cette réactivité, nous avons comparé le profil en eplets de l'allèle HLA-B*27 :12 avec celui des allèles HLA-B*27 :05 et HLA-B*40.

L'étude des eplets a montré que **HLA-B*27 :12** partage plus d'eplets (**15 eplets**) avec le **HLA-B*40** qu'avec le **HLA-B*27 :05** (**9 eplets**).

Conclusion : Une vigilance s'impose dans l'interprétation des résultats sérologique. Cette discordance dans le typage HLA implique une multiplication des moyens de typage et met en valeur le typage par biologie moléculaire.

P109. ANAPHYLAXIS TO *MORINGA OLEIFERA* IN NORTH AFRICA : A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Ichrak Bannour¹, W. Mahfoudh¹

¹ : Laboratoire d'immuno-oncologie. Faculté de médecine de Monastir.

Introduction : *Moringa oleifera* (*M. oleifera*) is a commonly used plant cultivated in the tropical and subtropical continents and known for its efficacy in combatting severe malnutrition. It has, in addition, high content of flavonoids, which is associated with its anti-allergic activity via inhibition of histamine and IL-4 release that rapidly led the cosmetic industry to incorporate *Moringa* as a compound in various products as moisturizers or skin ointment. However, we describe here the third case of a life-threatening anaphylaxis after ingestion of young leaves of *M. oleifera*.

Case Details : A 50-year-old obese Tunisian teacher with no past medical and no known food or drug allergies presented to the emergency department of « The Excellence Private Hospital in Mahdia from Tunisia » with acute-onset shortness of breath and a wide spread angioedema over his face and body. On initial examination, the patient was in respiratory distress, unable to speak, with diffuse erythema and associated severe pruritus. She described an acute onset of these symptoms approximately 10 min after the ingestion of some young leaves of *M. oleifera*. The patient was hypotensive. She was in acute respiratory distress. Oropharyngeal examination revealed an edematous soft palate. Her symptoms resolved after injection of adrenaline and parenteral glucocorticoids and antihistamines along with the nebulization of bronchodilators. Serum total IgE was increased. A serum tryptase shortly after admission was elevated, consistent with anaphylaxis. The patient avoided eating *M. oleifera* again. One month later, the serum tryptase level returned to normal level and skin-prick tests performed in the emergency department with fresh *M. oleifera* leaves showed positive reactions.

Conclusion : This case presents a reminder that although herbal therapies may contain active components with therapeutic efficacy; these plants can also induce aberrant allergic responses, which can be potentially dangerous. Skin-prick testing on fresh food can be a useful diagnostic tool, as long as adequate positive and negative controls and unaffected healthy controls are in place. Despite reports of *M. oleifera* reducing histamine release from mast cells, a positive skin-prick test on fresh *M. oleifera* leaves can still be demonstrated in the context of IgE sensitization.

P110. ALLERGIE CROISEE ENTRE LES PROTEINES DU LAIT DE VACHE ET LE SOJA : A PROPOS DE 15 CAS

Meriem Elfaleh¹, M. Jemni¹, I. Zamali¹, A. Ben Hmid¹, I. Ben Sghaier¹, Y. Nasri¹, H. Kbaier¹, Y. Galai¹, S. Marzouki¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, M. Ben Ahmed¹, S. Samoud¹

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

Introduction : L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) touche entre 2% à 7,5% des nourrissons et c'est l'allergie alimentaire la plus fréquente en Tunisie. Le soja était considéré comme un substitut idéal de faible allergénicité. Cependant les rares études qui se sont intéressées à la question ont montré le contraire et quelques-unes ont rapporté une association entre l'APLV et l'allergie au soja. Le but de ce travail est d'explorer cette allergie croisée.

Matériel et méthodes : Notre étude s'est étalée sur une période de 10 mois (entre Janvier 2022 et Octobre 2022). Nous avons inclus rétrospectivement tous les nourrissons (15) ayant eu une demande concomitante d'exploration biologique des IgE spécifiques des PLV et celles du soja. Tous les patients présentaient un tableau clinique fortement évocateur d'APLV.

L'identification biologique de l'APLV se base sur les tests immunoCap exécutés par l'automate Phadia®100 (ThermoFisher) permettant le dosage des IgE spécifiques de l'antigène entier des PLV (f2) complété par le dosage des trois antigènes moléculaires recombinants majeurs [alpha-lactalbumine (f76:nBosd4), bêta-lactoglobuline (f77:nBosd5), Caséine (f78:nBosd8)] en cas de positivité. L'identification de l'allergie au Soja se base sur le dosage des IgE spécifiques de l'antigène entier de l'extrait total de Soja (f14).

Résultats : Parmi les 15 nourrissons testés, 5 (33,3%) avaient une allergie au Soja confirmée biologiquement (f14 positif), tous se sont révélés positifs pour les 4 allergènes des PLV (f2 +f76, f77, f78). Les dix autres nourrissons (66,6%) ne présentaient pas d'allergie au Soja. Parmi lesquels, 4 (40%) se sont révélés porteur d'une APLV, avec la positivité des quatre allergènes. Tandis que 6 (60%) n'avaient pas d'allergie IgE dépendante ni pour le Soja ni pour les PLV.

Conclusion : Ce travail, le seul à notre connaissance sur une série tunisienne, conforte l'existence d'une allergie croisée entre les protéines du lait de vache et le Soja. Cependant, nos résultats devraient être confirmés avec un échantillon plus important.

P111. ALLERGIE AUX ACARIENS : PREVALENCE ET APPORT DES ALLERGENES MOLECULAIRES

M. Jemni¹, M. Elfaleh¹, A. Ben Hmid¹, I. Zammali¹, I. Ben Sghaier¹, Y. Nasri¹, H. Kbaier¹, Y. Galai¹, C. Souissi¹, S. Marzouki¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, M. Ben Ahmed¹, S. Samoud¹

¹: Laboratoire d'immunologie, Institut Pasteur de Tunis.

Introduction /Objectifs : Les maladies allergiques figurent au quatrième rang du classement des maladies mondiales selon l'OMS. Concernant les allergies respiratoires avec rhinite allergique et/ou asthme, les acariens en sont les principaux responsables (65 à 90 % des asthmes de l'enfant, selon les pays). L'objectif de notre travail est d'évaluer leur prévalence et l'apport des allergènes moléculaires.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de toutes les demandes d'explorations d'allergie respiratoire avec allergènes spécifiques, sur les prélèvements parvenus au laboratoire entre Mars 2020 et Octobre 2022, soit 173 prélèvements. Parmi ces demandes, nous avons ciblé dans ce travail celles se portant sur la recherche des allergènes acariens à savoir : les IgE spécifiques contre les 2 principaux acariens soit *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (d1) et *Dermatophagoïdes farinae* (d2) et/ ou leurs recombinants moléculaires majeurs (rDerp1, rDerp2).

Ces tests ont été réalisés par méthode fluorométrique (ImmunoCAP, Phadia100®, ThermoFisher®).

Résultats : Tous les patients avaient une symptomatologie clinique allergique. Le sex-ratio M/F était de 1,03. Parmi les demandes d'exploration des allergies respiratoires étudiées, 130 (75.1%) comprenaient une recherche spécifique aux acariens (allergènes spécifiques et/ou recombinants), 43 (24.9%) étaient dirigés contre d'autres pneumallergènes. Quatre-vingt-trois (63.8%) concernaient d'abord l'exploration des IgE dirigés contre d1 et d2 avec une positivité de 60,2% respectivement (48 cas (57.8%) pour d1 et 49 cas (59%) pour d2). Parmi eux, uniquement 4 ont demandé de compléter l'exploration par les recombinants, dont un seul est revenu positif à rDerp2. Chez 46 patients (35.3%), la recherche était directement dirigée contre les allergènes recombinants majeurs se basant sur la clinique et/ou test cutané positif et/ou dosage biologique des allergènes entiers antérieur, et est revenue positive chez 31 patients signant une allergie vraie (66%) dont 24 cas pour r derp1 (52.2%) et 25(55.6%) pour r derp2. Le taux de positivité globale (entier et /ou recombinant) de l'allergie aux acariens était dans notre étude de 63,1%. Des allergies croisées ont été relevées, avec des allergènes alimentaires chez 5 patients (dont 2 croisés avec l'allergène f24 : crevettes), et respiratoires chez 44 patients (pollens d'olivier, de cyprès, de graminées, phanères d'animaux...).

Conclusions : La forte prévalence de l'allergie aux acariens de notre série est en corrélation avec celle de la littérature. Ce travail montre la nécessité de mieux sensibiliser les cliniciens afin de compléter leur demande de dosage des allergènes entiers par celui des allergènes recombinants. Seuls ces derniers confirment le diagnostic de l'allergie "vraie" en identifiant l'allergène moléculaire en cause permettant ainsi une meilleure efficacité de l'immunothérapie. Il convient également de rechercher des allergies croisées potentielles pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

P112. LA BROMELINE PEUT- ELLE JOUER UN ROLE DANS LA RECHERCHE D'HEMOLYSINE ANTI A ET ANTI B ?

Zeineb Mahjoub¹, A. Dridi¹, S. Boughzala.¹, W. Tabbabi¹, S. Daldoul¹, C. Ifaoui.¹, N. Belazrak¹, A. Oueslati¹, A. Bouatay¹

¹: Laboratoire D'Hématologie et Banque du Sang, CHU Sahloul de Sousse.

Introduction : Le système de groupe sanguin ABO est caractérisé par la présence des anticorps naturels réguliers au niveau du sérum. Par ailleurs, après un allo ou unehétéro-immunisation, certains sujets peuvent développer des anticorps anti A et/ ou anti B irréguliers dits hémolysines. Sur le plan biologique, la présence d'hémolysine est évoquée lors d'une discordance entre l'épreuve globulaire et l'épreuve sérique. Cette difficulté est résolue en décomplémentant le sérum par incubation à 56°C pendant 30 minutes.

Objectifs : Démontrer l'utilité de la broméline comme une nouvelle technique facile de recherche d'hémolysine.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude prospective expérimentale réalisée au laboratoire d'Hématologie du CHU Sahloul. Nous avons recherché l'hémolysine anti A et anti B, chez 30 patients de groupe O avec une discordance entre les deux épreuves, par les deux méthodes : la méthode classique de recherche d'hémolysine après décomplémentation du sérum et la méthode de broméline.

Résultats : Par la technique classique, on a confirmé la présence des hémolysines (anti-A1 (16 patients) 53,33%, anti-A2 (6patients) 20%, anti-B (6 patients) 20%, anti-A et anti-B (2 patients) 6,66%. Pour le même échantillon, nous avons constaté que l'utilisation d'un sérum traité par la broméline à l'épreuve sérique permet d'inhiber l'hémolyse. Tous les sérums traités par cette enzyme (100 %) ont montré l'apparition d'agglutination et le problème diagnostique du groupe sanguin a été résolu.

Cet effet inhibiteur est aussi visible sur la plaque, sur la carte-gel et par la méthode en tube en présence d'une source de complément non chauffé. Les mêmes procédures ont été réalisées en utilisant une autre enzyme: la papaïne mais elle n'a pas montré d'efficacité.

Conclusion: Dans notre étude on a constaté que l'utilisation de labroméline peut être une solution plus rapide et plus accessible que la méthode classique dans la recherche d'hémolysine. Ainsi, il est important de savoir le site d'action exact de cette enzyme : globule rouge ? Complément ? Hémolysine ?

P113. TECHNIQUE DE RECHERCHE D'HEMOLYSINES PAR LA BROMELINE : LE COMPLEMENT EST-IL LE SITE D'ACTION DE LA BROMELINE QUI INHIBE L'HEMOLYSE ?

Zeineb Mahjoub¹; S. Boughzala¹, A. Dridi¹; C. Ifaoui¹; S. Daldoul¹, W. Tabbabi¹, N. Belazrak¹, H. Falfoul², A. Oueslati¹, A. Bouslama², A. Bouatay¹

¹: Laboratoire D'Hématologie et Banque du Sang, CHU Sahloul de Sousse ; ²: Laboratoire de Biochimie, CHU Sahloul de Sousse.

Introduction : La broméline et la papaïne sont deux enzymes utilisées comme techniques artificielles d'héماغglutination en diminuant la force de répulsion interglobulaire. En revanche, une expérience a montré que l'utilisation de la broméline a permis d'inhiber l'hémolyse des globules rouges dans le test de recherche d'hémolysine anti A et anti B. Parmi les hypothèses : la broméline agit –elle à travers la dégradation du complément sérique ?

Objectif : Rechercher l'effet du traitement des sérums par l'enzyme broméline sur les fractions du complément sérique (C3 et C4).

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude prospective expérimentale réalisée au laboratoire d'Hématologie et banque du sang du CHU Sahloul. Nous avons dosé les fractions du complément sérique (C3 et C4) dans le sérum de 16 patients sur l'automate IMAGE par une méthode néphélométrique. Pour chaque patient on a dosé le complément sérique dans un tube non-chauffé, chauffé, et hémolysé. Le dosage a été réalisé en deux temps : avant et après ajout de la broméline..

Résultat : La comparaison de la quantité de C3 avant et après traitement du sérum avec la broméline a montré une augmentation significative de C3 après l'emploi de cette enzyme. Par contre la concentration de C4 reste stable. On a constaté également, une augmentation de C3 dans les sérums non chauffés après l'utilisation de la broméline. La quantité moyenne augmentée était de 0.183 mg/dL, ($p < 0.001$) avec un taux d'augmentation de 20.61 %. Ensuite, le même dosage a été effectué pour les sérums chauffés avec et sans enzyme. On a aussi constaté que la concentration de C3 est augmentée de 0.315 mg/dl avec une différence significative ($p < 0.001$). Le taux Moyen de cette augmentation est de 56.27%. Enfin l'analyse quantitative du C3 sérique avant l'emploi de l'enzyme dans le tube hémolyse et dans le surnageant du tube agglutiné obtenu après l'ajout de la broméline a montré une augmentation moyenne de 0.263 mg/dL ($P < 0.001$) avec un taux d'augmentation de 27.66 %. L'anticorps utilisé possède une limite pour le dosage du C3, il réagit avec le C3 natif et les deux principaux produits de conversion C3c et C3d. Ceci suggère que l'enzyme a dégradé le complément au niveau des fractions C3c et C3d libérés dans les sérums, donnant ainsi un résultat surestimé.

Conclusion : D'après nos résultats on peut considérer la Broméline comme un inhibiteur du complément sérique (C3). Ainsi, il est important de rechercher le site et le mécanisme exact de cette inhibition et de revoir ses indications en immuno-hématologie.