

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
10-12 MARS 2016
HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

EDITORIAL

La Société Tunisienne d'Immunologie est à la tenue de ses 13^{èmes} Journées Scientifiques à l'Hôtel le Sultan ; Hammamet du 10 au 12 Mars 2016

Les Actualités, les Innovations et la Pluridisciplinarité dans le domaine de l'Immunologie Fondamentale et de l'ImmunoPathologie, ont toujours dicté le choix des thèmes de ces Journées Scientifiques.

La conférence inaugurale en est témoin. En effet, la flore intestinale ou microbiote intestinal, composé de 100 000 milliards de bactéries et colonisant l'intestin dès la naissance, participe à la maturation des défenses immunitaires. Chaque individu est doté d'un microbiote qui lui est propre dont la composition est dictée par des facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux. Si dans certaines conditions, certaines bactéries peuvent favoriser la survenue de maladies, dans la majorité des cas, cette flore a un effet protecteur. Cette propriété du microbiote intestinal à dicter une réponse immunitaire, pourrait elle être mise à profit dans l'immunothérapie ? Une des stratégies des plus prometteuses dans la lutte contre le cancer au cours de ces dernières années.

La multidisciplinarité réside dans le choix des deux autres thèmes : Muqueuses et Immunité et Transplantation Rénale pour lesquels des approches actuelles et des orientations futures seront traitées lors des 12 conférences assurées par d'imminents experts Français et Tunisiens et partagées à travers les 21 communications orales et les 112 posters.

L'atelier/cours, destiné aux étudiants et résidents et traitant des modèles animaux : méthodologies et applications en Immunologie, ne pourrait que renforcer notre volonté à faire de cette manifestation scientifique annuelle de la STI, une occasion d'échange et de partage de compétences et de connaissances entre différentes générations de chercheurs.

Le haut niveau de notre congrès et le succès auxquels nous espérons, ne seraient atteints sans votre participation active et sans le soutien et l'aide précieuse de nos sponsors pour lesquels nous exprimons nos plus sincères remerciements.

Pour le Bureau de la STI
Pr. Yousr Lakhoua Gorgi
Présidente

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
10-12 MARS 2016
HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

COMITÉ D'ORGANISATION

Yousr	LAKHOUA GORGI
Hatem	MASMOUDI
Mohamed Ridha	BARBOUCHE
Amel	BEN AMMAR ELGAAÏED
Imen	SFAR
Ezzedine	GHAZOUANI
Raja	TRIKI MARRAKCHI
Dhafer	LAOUINI
Lilia	LAADHAR
Asma	GATI
Sawsen	FEKI

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Sondès	MAKNI
Amel	BEN AMMAR ELGAAÏED
Imen	SFAR
Lilia	LAADHAR
Melika	BEN AHMED
Asma	GATI
Fatma	BEN AÏSSA FENNIRA
Lamia	KALLEL
Mohamed Mongi	BACHA
Imen	BEN MUSTAPHA

SECRÉTARIAT DES JOURNÉES

Hafnaoui	MEJRI
Rim	FRIKHA KHARRAT

PARTENAIRE ÉVÉNEMENTIEL

www.i-maginevents.com	Arslene LETAIEF
	Managing Director
	Mobile: +216 22 902 824
	Phone: +216 71 656 056
	Fax: +216 71 656 069

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

PROGRAMME

Jeudi 10 Mars

Après-midi : 14h-19h

14h-18h: Accueil, inscription

15h-17h: Atelier destiné aux étudiants et résidents
« Les modèles animaux : Méthodologies et applications en Immunologie »
Coordinateurs : Amel Elgaaïed Benammer/ Raja Triki Marrakchi ; Tunis ; Tunisie.

Communications orales /

C1: DECTIN-1 EXPRESSION ON MYELOID CELLS AND NOS2 GENE INACTIVATION INFLUENCE TUMOR PROGRESSION IN NOD.RET⁺ TRANSGENIC MICE, A NEW MODEL OF SPONTANEOUS AND RAPIDLY EVOLVING MELANOMA

Emna Dabbeche-Bouricha^{1,2,3}, L. Krause^{1,2}, M. Kato⁴, A. Prévost-Blondel¹, R. Mokdad-Gargouri³, H.J. Garchon^{1,2}

¹ Cochin Institute, University Paris Descartes, INSERM U1016, Paris, France. ² University of Versailles Saint-Quentin, INSERM U1173, Montigny-le Bretonneux, France. ³ Laboratory of Biomass Valorisation and Production of Eukaryotic Proteins. ⁴ Center of Biotechnology of Sfax. University of Sfax, Tunisia. ⁵ Unit of Environmental Health Sciences, Chubu University, Aichi, Japan.

C2: TOXIC EFFECTS OF NICKEL OXIDE NANOPARTICLES ON THE HEMOCYTES OF MUSSEL *Mytilus galloprovincialis*: AN *in vivo* STUDY

Ridha Ben Younes, Y. Bouallagui, f. Turki, D. Wannes, F. Hermi, R. Oueslati

Unit of Immunology Environmental Microbiology and Cancerogenesis (IMEC). University of Carthage, Faculty of Sciences of Bizerte, Bizerte – Tunisia.

C3: VENOM CONJUGATED POLYLACTIDE APPLIED AS BIOCOMPATIBLE MATERIAL FOR PASSIVE AND ACTIVE IMMUNOTHERAPY AGAINST SCORPION ENVENOMATION

Sana Ayari-Riabi¹, T. Trimaille², K. Mabrouk², D. Bertin², D. Gigmes², Z. Benlasfar³, A. Zaghami¹; B. Bouhaouala-Zahar¹ and M. Elayeb^{1*}

¹ Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur Tunis – University Tunis El Manar, BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia. ² Institut de chimie radicalaire, Equipe Chimie Radicalaire Organique et Polymères de Spécialité (CROPS), (CNRS- UMR7273), Aix-Marseille University, avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille cedex 20, France. ³ Service des Unités Animalières, Institut Pasteur Tunis – BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia

18h-19h: Présidents : Yousr Gorgi ; Hatem Masmoudi ; Hechmi Louzir.
Conférence Inaugurale : « Microbiote et Immunité »
Sophie Hue ; Paris ; France.

19h-19h30 **Perspectives de l'Immunologie en Tunisie**
Samar Sammoud ; Ministère de la Santé

20h: Dîner

Vendredi 11 Mars

Matinée : 8h30-13h: Immunité des Muqueuses : de la Physiologie à la Pathologie

1^{ère} Session : Immunité des muqueuses

Présidents : Sophie Hue ; Amel Elgaaïed ; Fatma Fennira.

8h30- 9h : Muqueuses et réponse immune. *Maryam Kallel Sallami ;Tunis ; Tunisie.*

9h-9h30 : L'Interleukine 22 (IL-22) et l'IL-22 binding protein (IL-22BP) dans l'immunité muqueuse et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. . *Régis Josien ; Nantes ; France.*

9h30-10h : ***Communications orales :***

C4: INVESTIGATION PRELIMINAIRE DES GÈNES IMPLIQUÉS DANS LES PROCESSUS INFLAMMATOIRES ET INTERAGISSANT AVEC LE MICROBIOTE INTESTINAL

Meriem Fassatoui¹, A. Abid², H. Jamoussi², A. Bibi², K. Ounaissa², S. Abdelhak¹, R. Kefi¹

¹Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis.²Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire de Tunis.

C5 : INTERET DE L'ETUDE DE LA PHOSPHORYLATION DE STAT1 ASSOCIEE A CELLE DES TH-17 AU COURS DE LA CANDIDOSE CUTANEO-MUQUEUSE CHRONIQUE

Mekki Najla¹, Y. Bokri¹, M. Ben Ali¹, J. Chahed², M. Ouederni³, F. Safi⁴, M. Ghorbel⁴, T. Gargah⁶, M. Bejaoui³, I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.²Service de chirurgie pédiatrique, Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.³Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.⁴Service de pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ⁵Service d'ophtalmologie, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie.⁶Service de pédiatrie, CHU Charles Nicols, Tunis, Tunisie.

C6 : EFFETS ANTIOXYDANT ET PROTECTEUR DE L'HUILE DE *Nigella sativa* SUR LE STRESS OXYDANT ET LA CYTOTOXICITE INDUITS PAR LE TABAC SANS FUMEE CHEZ LES RATS WISTAR

Taha Khaldi¹, M. Abdellaoui¹, L. Ailane¹, M. Messarah¹, A. Boumendjel¹

¹Laboratoire de biochimie et de toxicologie environnementale. Faculté des sciences. Université Badji Mokhtar d'Annaba, Algérie.

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

2^{ème} session : La maladie Cœliaque

Présidents : Ibtissem Ghédira ; Sondès Makni ; Hammadi Ayadi.

10h30-11h15 :Physiopathologie de la maladie cœliaque.
Melika Ben Ahmed ; Tunis ; Tunisie.

11h15-12h : Diagnostic immunologique de la maladie cœliaque et discussion de cas cliniques.
Lilia Laadhar ; Tunis ; Tunisie.

12h-13h : **Communications orales :**

C7 : POLYMORPHISMES HLA CLASSE I ET II AU COURS DE LA MALADIE COELIAQUE

Ines Sassi¹, T. Dhaouadi¹, A. Ben Youssef¹, I. Sfar¹, S. Boukthir², A. Bouaziz³, M.Makhlouf, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹Laboratoire de Recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie. ²Service de Pédiatrie 2^{ème} étage. Hôpital d'enfant, Tunis, Tunisie. ³Service de Pédiatrie, Hôpital Taher Al Maamouri, Nabeul, Tunis

C8 : DEFENSE ENZYMATIQUE ANTIOXYDANTE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE AUTO IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.

Atika Eddaikra^{1,2,3}, R. Raache^{2,3}, H. Amroun³, A. Galleze^{2,3}, N. Abdallah-Elhadj⁴, H. Boulassnam⁴, M. Azouz⁵, C. Touil-Boukoffa², M.C. Abbadi³, N. Attal³.

¹Département de biologie et physiologie cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de BLIDA-1, Blida. ²Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, cytokines et NO synthèse, Faculté des sciences Biologiques (FSB), USTHB, Alger. ³Service d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie (IPA), Alger.

⁴Service de diabétologie, Etablissement public hospitalier « TRICHINE IBRAHIME (FABORE) », BLIDA

⁵Service de diabétologie (CHU Mustapha), Alger

C9 : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LE DEVELOPPEMENT DE LATHYROÏDITE DE HASHIMOTO

Amri Sonia¹, R. Rkik⁴, A. Gorraab¹, E. Haouet², C. Ben Slama², R. Giuseppe³, A. Ben Ammar Gaaied¹, M. Ben Ahmed⁴, R. Marrakchi¹, A. Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, d'Immunologie et de pathologies humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisi. ²Service Endocrinologie à l'Institut National de Nutrition et Technologie Alimentaire, Tunisie.

³Dipartimento di Fisica e Chimica, Università Degli Studi di Palermo, Italy. ⁴Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

C10 : DEREGULATION EPIGENETIQUE D'ICAM1 AU COURS DU SYNDROME DE SJÖGREN

Yosra Thabet^{1,2}, C. Le Dantec¹, A. Mankai², I. Ghedira², Y. Renaudineau¹

¹EA2216 Immunologie, Pathologie et Immunothérapie, Brest. ²Auto-immunité et allergie (03/UR/07-02), Monastir, Tunisie.

C11 : INFILTRATION OF CD39 T CELLS IN THE CSF OF RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Khadija Bahri^{1,3}, M. Belghith^{1,3}, M. Kchaou², S. Blel² and M.R. Barbouche¹

¹Department of Immunology, Pasteur Institute of Tunis ²Department of Neurology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³Tunis El Manar University, Tunis, Tunisia.

13h : Déjeuner

Après-midi : 15h-18h30

3^{ème} session : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Présidents : Régis Josien ; Ridha Barbouche ; Nabil Sakly.

15h-15h30 : Physiopathologie des MICI.
Dorra Bouzid Sellami ; Sfax ; Tunisie.

15h30-16h : Déficits immunitaires et maladies inflammatoires de l'intestin.
Imen Ben Mustapha ; Tunis ; Tunisie.

16h-16h30 : *Communications orales/*

C13: MUC1-C AS A POTENTIAL LINK BETWEEN INFLAMMATION AND COLORECTAL CANCER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Manel Khemiri¹, R.Doghri², K.Mrad², K.Friedrich³, R.Oueslati¹

¹Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia. ²Department of Pathology, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ³Institute of Biochemistry II; Jena University Hospital, Jena, German.

C14 : ANTICORPS ANTI-PROTEINASE3 AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN: FAUT-IL PENSER A LA CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE ?

Ichrak Bannour¹, M. Boudokhane¹, M. Meddeb¹, I. Ayadi¹, L. Kallel², L.Laadhar¹, A. Filali², M.Kallel-Sellami¹

¹Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tuni. ²Service de gastroenterologie A, hôpital La Rabta, Tunis

C15: CLINICAL RELEVANCE OF ANTI-INFLIXIMAB ANTIBODIES AND INFLIXIMAB TROUGH LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES

Bouden Salma¹, L. Laadhar¹, M. Hafi², I. Mahmoud³, H. Sahli⁴, I. Cheour², S. Belakhal⁵, M. Kssiaa², S. Rekik⁴, M. Fekih², L. Kallel², A. Filali², M. Elleuch⁴, M. Kallel-Sellami¹

¹Immunology department, La Rabta hospital, Tunis. ²Gastroenterology department, La Rabta hospital, Tunis ³Rheumatology department, Charles Nicolle hospital, Tunis. ⁴Rheumatology department, La Rabta hospital, Tunis. ⁵FSI Hospital, La Marsa, Tunis.

16h30-17h :Pause Café-Visite des Posters

4^{ème} session : MICI : nouveautés diagnostiques et thérapeutiques

Présidents : Sadok Yalaoui, Marym Kallel Sallami, Lilia Laadhar.

17h-17h30 : Bio-marqueurs : Quoi de neuf ?
Sawsen Fekih ; Sfax ; Tunisie.

17h30-18h : **Communications orales:**

C16 : ETUDE DE LA SIGNALISATION CALCIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

Sarra Melayah^{1,2}, T. Fali¹, M. Burgos³, A. Mankai^{4,5}, I. Ghedira^{2,4}, Y. Renaudineau¹

¹Laboratoire d'Immunologie et Immunothérapie, centre hospitalier universitaire Brest, France. ² Laboratoire d'immunologie CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ³ INSERM U1078, Brest, France. ⁴ Unité de recherche Faculté de Pharmacie Monastir, Tunisie. ⁵ École supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis.

C17: A NOVEL MUTATION IN STAT3 DNA-BINDING DOMAIN UNDERLY AUTOSOMAL DOMINANT HYPER-IGE SYNDROME.

Leila Ben Khemis^{1,2}, M. Ben Ali¹, N. Mekki¹, B. Lagueche¹, A. Safi¹, A. Bouaziz³, I. Ben Mustapha¹, MR. Barbouche¹

¹Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia. ²Faculty of Sciences of Bizerte, Carthage University, Bizerte, Tunisia. ³Hôpital Régional de Ben Arous, Tunis, Tunisia.

C18 : INFECTION PAR *LEISHMANIA* : ANALYSE INTEGRATIVE DE DONNEES PAR L'APPROCHE ONTOLOGIQUE

Faïza Bennis, A. Rouilli, H. Benbya, M. El Messal, K. Akarid et F. Chegdani

Equipe de génétique moléculaire et immunophysiopathologie, Faculté des Sciences Ain Chock, Université Hassan II de Casablanca, Maroc

18h-18h30 : *Transplantation fécale.*
Lamia Kallel ; Tunis ; Tunisie.

18h30-20h Présentation et discussion des Posters
Coordinateurs : *Ridha Barbouche, Amel Elgaaïed, Dhafer laouini*

20h : Diner

Samedi 12 Mars

Matinée : 8h30-13H: Transplantation Rénale

5^{ème} Session : Approches actuelles au cours des rejets de l'allogreffe rénale

Présidents : Rafika Bardi ; Abdellatif Achour ; Ezzeddine Ghazouani.

8h30-9h : « OMIQUES » et transplantation rénale.
Alexandre Hertig ; Paris ; France.

9h-9h30 : Rejet humoral, modulation thérapeutique de l'allo-réactivité humorale, développement des DSA de novo. *Jean Luc Taupin ; Paris ; France.*

9h30-10h : ***Communications orales :***

C19 : DETECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA PAR LES TESTS LUMINEX® EN PRE ET POST-TRANSPLANTATION RENALE: SOLUTION TECHNIQUE POUR LE PHENOMENE DE « PROZONE ».

Achraf Ben Youssef¹, R. Bardi^{1/2}, S. Ben Boujemaa¹, I. Sassi¹, C. Kallala¹, T. Ben Romdhane¹, M. Makhoul¹, S. Jendoubi-Ayed¹, I. Sfar¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹.

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la transplantation rénale et Immunopathologie (LR03SP01); Hôpital Charles Nicolle; Université Tunis El Manar-Tunis; Tunisie. ² Centre National pour la Promotion de la transplantation d'Organes; Tunis; Tunisie

C20 : COMPARAISON DE DEUX TESTS LUMINEX DE SCREENING ET D'IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI HLA EN TRANSPLANTATION RENALE

Ghezlane Saadane^{1,2}, S. Bennani¹, M. Oudghri², A. Naya², N. El Mdaghri¹

¹ Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca Maroc. ² Faculté des Sciences Ain Chock, LPGM, Unité d'immunologie, Université Hassan II – Casablanca, Maroc

C21 : APPORT DU CROSS MATCH VIRTUEL (LUMINEX) AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Aida Charfi¹, N. Mahfoudh¹, A. Jerbi¹, A. Chtourou¹, M. Masmoudi², S. Yaich², B. Mallek¹, F. Hakim¹, L. Maalej¹, L. Gaddour¹, I. Kamoun¹, I. Dammak¹, K. Charfeddine², J. Hachicha², A. Kamoun¹, H. Makni¹.

1 : Service d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax 2 : Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

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

6^{ème} session : Greffes rénales incompatibles : stratégies actuelles et perspectives

Présidents : *Khaled Ayed ; Taïeb Ben Abdallah, Jamil Hachicha.*

10h30-11h : La désensibilisation au cours des greffes rénales incompatibles.
Lionel Rostaing ; Grenoble ; France.

11h-11h30 : Greffes croisées : conduite à tenir, opportunités et challenges.
Mohamed Mongi Bacha ; Tunis ; Tunisie.

11h30-12h : Devenir des greffes incompatibles.
Lionel Rostaing ; Grenoble ; France.

12h-12h30 : clôture

13h: Déjeuner

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

MICROBIOTE ET IMMUNITÉ

Sophie HUE, MD, PhD
INSERM U955 équipe 16
UPEC- Hôpital Henri Mondor
Créteil, 94000, France
E-Mail : sophie.hue@aphp.fr

L'étude des interactions entre hôte-pathogène a fait émerger de nouveaux concepts et notamment la notion de « superorganisme ». Le « superorganisme » est constitué de l'hôte et de la flore commensale. Ces 2 mondes ont évolué pour vivre ensemble et établir un équilibre qui permet, et à l'hôte, et à la flore commensale, d'y trouver leur compte. L'homéostasie des muqueuses est assurée par un équilibre entre la réponse inflammatoire et la réponse régulatrice vis-à-vis de la flore. Les cellules Th17 et Th22 produisent de l'IL-17 et l'IL-22, qui interviennent dans l'intégrité de la barrière épithéliale et l'élimination des bactéries. Les cellules T régulatrices (Treg) permettent la résolution de l'inflammation et sont essentiels pour contrôler les réponses Th17 et Th22. Pour assurer l'intégrité du « superorganisme », le système immunitaire muqueux doit contrôler la flore commensale et éviter l'émergence de bactéries pathogènes. Il influence donc la composition de la flore microbienne. Mais les régimes alimentaires, le stress, les polluants et les antibiotiques jouent également sur la composition de la flore et donc sur la réponse immunitaire. Par conséquent, il existe un équilibre dynamique entre ces deux mondes.

La rupture de cette symbiose est associée à de nombreuses pathologies chez l'homme: maladies infectieuses chroniques incluant les hépatites virales ou l'infection par le VIH, maladie métabolique comme l'obésité et les maladies cardiovasculaires, maladie inflammatoire chronique comme les MICI ainsi que les cancers. Notamment, l'infection par le VIH est caractérisée par une déplétion T CD4⁺ au niveau de la muqueuse intestinale où les études chez les macaques ont montré que 90% des lymphocytes T CD4⁺ avaient disparu au bout de 3 semaines d'infection. La reconstitution du pool des lymphocytes T CD4⁺ dans l'intestin des patients VIH après l'instauration d'un traitement anti-viral efficace est inconstante et incomplète. Outre l'atteinte de la population lymphocytaire T, l'infection par le VIH au niveau muqueux provoque une atteinte de la barrière épithéliale. L'atteinte sévère de la barrière intestinale combinée à la déplétion des lymphocytes T CD4⁺ aboutit à une perte du contrôle de la flore microbienne. Des éléments de cette flore vont passer dans la circulation sanguine (translocation microbienne) et aboutir à une activation chronique du système immunitaire. Cette activation du SI est un élément essentiel de la progression de la maladie VIH. Par ailleurs, des modifications du microbiote sont observées au cours de l'infection par le VIH au profit de bactéries au profil pro-inflammatoire. Cette altération du microbiote intestinale contribue à l'activation chronique du SI systémique et persiste après instauration d'un traitement anti-viral efficace. Comprendre les mécanismes impliqués dans ce "leaky gut" est important pour le développement de vaccins thérapeutiques et d'immunothérapie.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

MUQUEUSES ET RÉPONSE IMMUNE

Dr Maryam Kallel-Sellami.

La boratoire dImmunologie

Hôpital La Rabta. Tunis. Tunisie.

E-Mail : maryam_kallel@yahoo.com

Parmi les barrières anatomiques qui protègent l'organisme contre les agressions, les muqueuses constituent la porte d'entrée privilégiée de la grande majorité des pathogènes. Ces muqueuses sont aussi exposées continuellement aux antigènes non pathogènes tels que ceux de l'environnement et du microbiote. Face à ces différents antigènes, les muqueuses doivent d'une part s'armer par un système immunitaire associé aux muqueuses contre les pathogènes virulents et d'autre part préserver un état d'homéostasie face aux antigènes exogènes non pathogènes. La complexité de cette dualité fonctionnelle a été largement étudiée dans le cas de la muqueuse digestive. Celle-ci est associée au GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*) dont les particularités structurales et fonctionnelles sont actuellement bien élucidées. Le GALT est formé de sites inducteurs et de sites effecteurs de la réponse immune reliés par un cycle entéro-entérique. Les sites inducteurs correspondent aux plaques de Peyer, l'appendice, les ganglions mésentériques et les follicules lymphoïdes isolés. Ces formations sont caractérisées par des agrégats lymphoïdes organisés d'où l'appellation O-GALT. Au niveau de ces sites se fait la capture, l'apprêtement, la présentation de l'antigène et le déclenchement de la réponse immune. Au niveau des épithéliums qui couvrent ces O-GALT, se distingue une cellule de phénotype différent des entérocytes appelée cellule M (Microfold) et constitue la porte d'entrée principale des antigènes. Les sites effecteurs correspondent aux lymphocytes disséminés dans la *lamina propria* (lymphocytes du chorion) et entre les entérocytes (lymphocytes intraépithéliaux ou LIE) d'où l'appellation D-GALT. C'est le site de différenciation terminale des lymphocytes T en cellules auxiliaires (CD4+) ou cytotoxiques (CD8+) et en plasmocytes pour les lymphocytes B, après une activation initiale dans le O-GALT. Un phénomène de homing ou ecotaxie, finement orchestré par des molécules d'adhésion et des chemokines, dicte l'issue des lymphocytes selon leur état naïf ou activé respectivement vers le O-MALT et le D-MALT. Par contre, les LIE sont des cellules résidentes intercalées entre les entérocytes et participent à diverses fonctions effectrices et régulatrices notamment anti-inflammatoires.

A l'instar des autres tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, le GALT est caractérisé sur le plan fonctionnel par la sécrétion locale prédominante d'IgA sécrétoire, caractérisée par sa structure dimérique, son isotype $\alpha 2$ et sa pièce sécrétoire issue du récepteur PolyIg des entérocytes. Un profil Th-2 prédominant et une sécrétion importante d'IL-10 et de TGF- β sont à l'origine du switch préférentiel vers l'IgA. Celle-ci est douée d'une fonction de neutralisation importante s'opposant à l'invasion des muqueuses et par une absence des fonctions effectrices limitant le recrutement d'autres effecteurs de la réponse immune doués de fonctions pro-inflammatoires. L'IgA contribue ainsi à l'homéostasie des muqueuses par cette propriété anti-inflammatoire.

Le microenvironnement cytokinique riche en TGF- β et IL-10 est par ailleurs à l'origine du surpeuplement des muqueuses par des lymphocytes T régulateurs induits qui en concert avec les T régulateurs naturels contribuent à l'homéostasie des muqueuses. D'autres populations lymphocytaires ont été rapportées telles que les Th-17 dont la différenciation est favorisée dans le microenvironnement des muqueuses riche en TGF- β . Ces cellules assurent une protection par leur capacité à activer les cellules épithéliales avec comme conséquence la libération de défensines, d'iNOS et de diverses cytokines et chémokines. Plus récemment décrites, les cellules lymphoïdes innées semblent agir en synergie avec les lymphocytes conventionnels en exerçant des effets redondants. Elles sont aussi impliquées dans la modulation des réponses immunes adaptatives, dans le développement des organes lymphoïdes et dans l'homéostasie des muqueuses. Les cytokines produites par les lymphocytes conventionnels et innés agissent sur l'entérocyte et les cellules en gobelet qui répondent respectivement par la libération de peptides antimicrobiens et de mucus.

La multitude de ces effecteurs cellulaires et moléculaires participant à l'homéostasie des muqueuses est à l'origine du concept de la tolérance orale. Ces effecteurs permettent une protection efficace des muqueuses contre les germes néfastes tout en préservant une barrière étanche minimisant le contact entre les cellules épithéliales et les microorganismes aussi bien pathogènes que commensaux de la lumière intestinale. Ceci s'établit grâce à une coordination entre les différents effecteurs de l'immunité innée et adaptative aboutissant à un état d'équilibre entre protection/régulation. La rupture de cet état d'équilibre est à l'origine de plusieurs pathologies telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et l'allergie.

Références:

1. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol.* 2003; 3: 31-41.
2. Gutzeit C, Magri G, Cerutti A. Intestinal IgA production and its role in host-microbe interaction. *Immunol Rev.* 2014; 260: 76-85.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

**L'INTERLEUKINE 22 (IL-22) ET L'IL-22 BINDING PROTEIN (IL-22BP) DANS
L'IMMUNITÉ MUQUEUSE ET LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE
L'INTESTIN**

Régis Josien, MD, PhD

**Centre de Recherche INSERM en Transplantation et Immunologie, UMR1064 ; Laboratoire
d'Immunologie, CHU Nantes ; Faculté de Médecine, Université de Nantes, Nantes, France.**

E-Mail : regis.josien@univ-nantes.fr

La préservation de la relation symbiotique entre la flore intestinale et l'hôte repose sur un dialogue complexe entre le microbiote et le système immunitaire muqueux. Ce système régule la composition du microbiote et évite qu'il interagisse trop étroitement avec l'épithélium. La flore intestinale, quant à elle, est nécessaire au développement du système immunitaire muqueux et en contrôle certaines fonctions. Des travaux récents ont montré que l'IL-22 joue un rôle central dans ce dialogue.

L'IL-22 est une cytokine de la famille de l'IL-10 produite par certaines cellules T CD4⁺ et les ILC3. Son récepteur est hétérodimérique et constitué de la chaîne IL-10R2 dont l'expression est ubiquitaire et de la chaîne IL-22R1 dont l'expression est restreinte aux cellules épithéliales. L'action principale de l'IL-22 est d'induire la protection et la réparation de la barrière épithéliale via la production de peptides anti-microbiens, de mucus et l'induction de prolifération. L'IL-22 peut néanmoins avoir des fonctions pro-inflammatoires notamment en synergie avec l'IL-17 et le TNFα. Des travaux récents ont montré un rôle central de l'IL-22 produite par les ILC3 dans l'homéostasie intestinale et notamment dans l'équilibre entre la flore intestinale et la réponse immunitaire muqueuse. Les fonctions de l'IL-22 expliquent que son rôle physiopathologique au niveau intestinal dépende de la situation et puisse ainsi être bénéfiques comme dans les réponses contre les bactéries extracellulaires et, comme on le pense, dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) au cours desquelles l'IL-22 est fortement surexprimée, ou délétères comme dans le cancer colo-rectal par exemple. Ceci suggère que les fonctions de l'IL-22 doivent être finement contrôlées et régulées.

L'IL-22BP (ou IL-22RA2) est un récepteur soluble inhibiteur de l'IL-22 qui a été identifié en 2001. Nous avons montré chez les rongeurs que la source majeure d'IL-22BP est une population de cellules dendritiques (DCs) conventionnelles dans la muqueuse intestinale et les organes lymphoïdes secondaires. Chez l'homme, l'IL-22BP est aussi produite de façon constitutive dans l'intestin par les éosinophiles résidents. L'expression de l'IL-22BP est fortement augmentée dans les MICI suggérant que les fonctions bénéfiques de l'IL-22 puissent être inhibées par l'IL-22BP. Chez l'animal, nous avons en effet démontré que des rats déficients pour l'IL-22BP étaient protégés dans un modèle de colite expérimentale. Ces mêmes animaux présentent des lésions aggravées dans un modèle de psoriasis.

Ces résultats indiquent que l'IL-22BP joue un rôle critique dans le contrôle des actions de l'IL-22 dans les maladies inflammatoires et suggèrent une nouvelle fonction des cellules dendritiques dans le dialogue entre le système immunitaire et l'épithélium.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE COELIAQUE

Dr. M. Ben Ahmed

Laboratoire d'Immunologie Clinique/Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des infections

Institut Pasteur de Tunis

E-Mail : melika.benahmed@pasteur.tn

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie inflammatoire chronique survenant chez des sujets génétiquement susceptibles. Elle est secondaire à une réponse immune inappropriée dirigée contre un antigène alimentaire, le gluten. Notre point de vue actuel de la pathogénie de la MC découle de plusieurs constats marquants. Les grandes étapes ont été la reconnaissance de molécules HLA-DQ2 et DQ8 comme facteur principal de prédisposition génétique et la démonstration de leur rôle dans l'orchestration de la réponse immunitaire adaptative contre peptides de gluten. Il est cependant devenu clair que cette réponse, bien que nécessaire, n'est pas suffisante et que d'autres facteurs qui perturbent l'homéostasie des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) et / ou inhibent les mécanismes immuno-régulateurs de l'intestin sont indispensables pour induire les dommages tissulaires. Au cours de cette présentation, nous examinerons comment les données génétiques et immunologiques récemment recueillies peuvent être intégrées dans une approche globale permettant de mieux comprendre cette pathologie complexe.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE DE LA MALADIE CÉLIAQUE

Dr. Laadhar Lilia.

Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta. Tunis.

E-Mail : lilia_laadhar@yahoo.com

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune liée à une intolérance au gluten qui survient sur un terrain génétique de prédisposition (HLA DQ2 et ou DQ8). Elle se traduit par une atrophie villositaire entraînant un syndrome de malabsorption responsable des différentes manifestations cliniques (retard de croissance, anémie, ostéomalacie,...).

Le traitement est le régime sans gluten (RSG) à vie entraînant la disparition des signes cliniques et évitant l'évolution vers les complications néoplasiques.

Outre les signes cliniques, le diagnostic de MC repose actuellement sur quatre critères qui sont histologique, sérologique, génotypique et thérapeutique (réponse au RSG).

Différents marqueurs sérologiques sont utiles pour le diagnostic de la MC.

Les anticorps anti-gliadine (AGD) sont dirigés contre les fractions solubles dans l'éthanol de la gliadine qui est le produit de digestion du gluten (présent dans la farine de blé, d'orge et de seigle). Les anticorps recherchés sont d'isotype IgG (IgG-AGD) et IgA (IgA-AGD). Ils sont détectés par des techniques ELISA et immunodot. Les valeurs de sensibilité varient entre 68 et 91% pour les IgA-AGD et entre 70 et 100% pour les IgG-AGD. Quant à la spécificité de ces marqueurs, elle varie de 82 à 95% pour les IgA-AGD et de 73 à 90% pour les IgG-AGD.

Bien qu'il soit actuellement bien établi que les AGD offrent une moindre sensibilité et spécificité par rapport aux autres marqueurs, la recherche des IgG-AGD garde encore un intérêt pour les enfants de moins de deux ans et en cas de déficit en IgA.

Les anticorps anti-réticuline (AR) sont les premiers auto-anticorps rapportés dans la MC. Ils sont recherchés par immunofluorescence indirecte sur des coupes à la congélation de tissus de rat donnant une fluorescence des espaces portes sur le foie et une fluorescence périrubulaire et périglomérulaire assez typique sur le rein. Les AR d'isotype IgA sont hautement spécifiques (près de 100%) mais leur sensibilité est variable selon les études de 30 à 70%.

Les anticorps anti-endomysium (AE) sont dirigés contre la substance conjonctive interfibrillaire du muscle. Ils sont recherchés par immunofluorescence indirecte sur coupes d'œsophage de singe donnant une fluorescence « en rayons de miel » au niveau de la musculature muqueuse. Les anticorps recherchés sont d'isotype IgA, ils ont une sensibilité de 84 à 100% et une spécificité qui avoisine les 100% et sont considérés comme le « gold standard » dans le diagnostic sérologique de la MC. À côté des IgA, les AE de classe IgG présentent un grand intérêt dans le cas d'un déficit en IgA qui est un déficit immunitaire dix fois plus fréquents en cas de MC associée que dans la population générale.

Les anticorps antitransglutaminase tissulaire (ATG) ont été découverts en 1997 où il a été établi qu'une enzyme ubiquitaire : la transglutaminase tissulaire était le seul auto-antigène cible au cours de la MC. En effet, grâce à des techniques d'adsorption, il a été montré que les AR et les AE reconnaissent cette enzyme. La transglutaminase tissulaire est responsable de la déamidation de la gliadine au sein de la lamina propria. Les peptides issus de la dégradation de la gliadine ne présentent à l'état natif qu'une faible affinité pour les molécules HLA. La

déamidation des résidus glutamine des prolamines du gluten en acide glutamique provoque une augmentation d'affinité vis-à-vis des molécules HLA-DQ2 et HLA-DQ8. Ces anticorps sont recherchés par des techniques ELISA ou immunodot. Les IgA-ATG ont une sensibilité et une spécificité de 90 à 100%. Les IgG-ATG sont utiles pour le diagnostic de la MC en cas de déficit en IgA associé.

Les anticorps anti-gliadine déamidée sont dirigés contre des peptides issus de la gliadine déamidée de façon synthétique. Ils montrent une sensibilité entre 90 et 95% et une spécificité entre 90 et 98%. Les performances de ces anticorps sont proches de celles des ATG mais ils semblent mieux corrélés à l'atteinte muqueuse et pourraient être plus sensibles pour le suivi des patients sous RSG.

Le typage HLA ne constitue pas un examen de routine pour le diagnostic de MC. Plus de 90% des malades portent les allèles HLA DQ2 et/ou DQ8. Cependant, 30% de la population générale portent l'allèle DQ2. Ce typage est utile dans certaines situations et sa valeur prédictive négative avoisine les 100%.

La fréquence accrue de formes particulières de la MC a fait ressortir l'intérêt des marqueurs sérologiques vu que le caractère invasif de la biopsie du grêle rend difficile l'évaluation réelle de ces formes atypiques. La recherche systématique de ces anticorps permet aussi la surveillance du malade sous RSG puisqu'un bon nombre de ces marqueurs disparaît sous un régime bien suivi.

Références :

- 1- Rashid M, Lee J. *Serologic testing in celiac disease: Practical guide for clinicians.* Can Fam Physician. 2016;62(1):38-43.
- 2- Nandiwada SL, Tebo AE. *Testing for antireticulin antibodies in patients with celiac disease is obsolete: a review of recommendations for serologic screening and the literature.* Clin Vaccine Immunol. 2013;20(4):447-51.
- 3- Agardh D. *Antibodies against synthetic deamidated gliadin peptides and tissue transglutaminase for the identification of childhood celiac disease.* Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(11):1276-81.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

**PHYSIOPATHOLOGIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES
CRYPTOGENÉTIQUES DE L'INTESTIN**

Dorra Bouzid Sellami, PhD.

Maître assistante, Faculté des Sciences de Gafsa

Université de Gafsa

Laboratoire d'immunologie, Unité de Recherche UR12/SP46

Auto-immunité et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba

Sfax, Tunisie

E-Mail : bardorra@yahoo.fr

Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) sont des maladies gastro-intestinales d'origine indéterminée, caractérisées par l'inflammation chronique des intestins. Elles constituent un groupe hétérogène d'affections représentées principalement par la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC). La distinction entre ces deux entités est parfois difficile et certains patients sont étiquetés MICI inclassable. Les MICI ont une tendance à augmenter régulièrement dans plusieurs pays du monde tel qu'en Tunisie. Ces affections ont une étiopathogénie multifactorielle dans la quelle sont impliqués des facteurs génétiques, environnementaux et immuno-régulateurs.

Ce travail, réalisé dans le laboratoire d'Immunologie C.H.U Habib Bourguiba de Sfax, avait ainsi pour objectifs de:

- Etudier la valeur diagnostique des anticorps anti-*Saccharomyces Cerevisiae* et des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles dans les MICI ;
- Identifier et caractériser les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles chez les patients Tunisiens atteints de MICI
- Identifier les allèles et les haplotypes HLA de risque et de protection dans la RCH et la MC ;
- Identifier en utilisant d'une étude d'association Genome Wide (GWAS) d'autres éventuels gènes impliqués dans la susceptibilité aux MICI.
- Etudier les marqueurs du stress oxydatif dans les MICI.

I-Etude des facteurs immunologiques des MICI :

Pour ce faire, nous avons mené une étude cas-témoins sur des échantillons sériques de 160 patients (59 atteints de RCH, 37 de MC et 64 témoins). Les anticorps (Ac) anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) étaient positifs chez 35 des 59 patients (59,3%) atteints de RCH et chez 10 des 37 patients (27%) atteints de MC. Les ANCA que nous avons détectés dans les sérums des patients atteints de RCH sont de type pANCA atypiques et marquent exclusivement la membrane nucléaire et de façon plus fine que les pANCA classiques dont l'aspect est caractérisé par une fluorescence condensée autour du noyau, d'aspect homogène, plus ou moins large.

Nous avons aussi évalué la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives des ANCA et des ASCA séparément et en association, chez les patients tunisiens atteints de MICI. Les valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN des ANCA pour la RCH étaient respectivement de: 56,4 %, 88 %, 88 % et 56,4 % ; ceux des ASCA pour la MC étaient de : 56 %, 82,1 %, 54,5 % et 75,6 %, respectivement. L'association des deux marqueurs entraîne des

changements dans la précision du diagnostic : NANA⁺/ASCA⁻ pour la RCH : 53,8 %, 92 %, 91,3 %, 56,1 % ASCA⁺/NANA⁻ pour la MC : 52 %, 94,9 %, 86,7 % et 75,5 %. Aucune association n'a été trouvée entre la présence d'un marqueur sérologique spécifique et les caractéristiques cliniques des patients.

II- Etude des facteurs génétiques de prédisposition des MICI

Par la suite, nous avons entamé l'étude des facteurs génétiques de prédisposition des MICI par l'analyse du polymorphisme des gènes HLA DR/DQ chez 70 patients atteints de RCH, 40 patients atteints de MC et 123 témoins sains. Nous avons ainsi trouvé que les patients atteints de RCH avaient une augmentation de la fréquence des homozygotes DRB1*07/DRB1*07 en comparaison avec les témoins.

Pour définir les facteurs génétiques de prédisposition et après le gène HLA DR/DQ, nous nous sommes intéressés à l'étude du polymorphisme de certains gènes impliqués dans : la transduction du signal, l'immunité adaptative et l'activation cellulaire, et considérés comme potentiellement impliqués dans la genèse des maladies auto-immunes (MAI), chez les patients du sud tunisien atteints de MICI

Pour ce qui est des gènes codant pour les facteurs de transcription, Nous avons identifié une nouvelle association avec le gène CREM (rs1148247) commune à la MC et à la RCH et une autre spécifique à la MC avec le gène STAT5a (rs3198502). Nous avons aussi confirmé l'association avec STAT4 dans la RCH.

L'étude du polymorphisme des gènes impliqués dans l'immunité adaptative associés aux MICI (*PTPN11*, *TNF α*, *IL23R*, *PTPN2*, *PTPN22*, *IL2* et *IL10*) a mis en évidence l'hétérogénéité génétique entre la RCH et la MC et la différence sur le plan génétique entre les populations.

Concernant les gènes impliqués dans les voies de modulation de la signalisation cellulaire T et B et étudiés dans la RCH, nous avons confirmé l'association avec le gène PTPN2. Nous avons aussi identifié une nouvelle association avec les gènes PTPN6 et ZAP70. Dans la MC, nous avons retrouvé une association commune avec la RCH concernant le gène ZAP70 et d'autres spécifiques à la MC: PTPN11 et BANK1.

L'étude des gènes codant pour les récepteurs d'IL2 (*IL2RA* et *IL2RB*) dans les MICI, montre une association du gène d'IL2RA chez les patients souffrant de RCH et du gène d'IL2RB chez les patients souffrant de MC dans la population tunisienne. Ces faits sont compatibles avec un rôle majeur pour la voie du récepteur IL-2/IL-21 dans le contrôle de l'auto-immunité.

L'étude du polymorphisme du gène *Raver2* a révélé ce gène comme un nouveau facteur de susceptibilité génétique dans la RCH.

III- Etude des marqueurs du stress oxydatif :

Enfin, nous avons effectué le dosage de molécules détectées lors du stress oxydatif telles que : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), le malondialdéhyde (MDA), le diène conjugué (CD) et le protéine thiol à l'instauration d'un stress oxydatif dans des biopsies de malades par rapport à ceux des témoins. Nous avons trouvé un taux élevé en MDA et CD chez les patients atteints de MICI en comparaison avec les témoins, ce qui témoigne de l'incrimination du stress oxydatif dans les MICI.

Ce travail est une somme remarquable de données touchant aussi bien l'impact des facteurs immunologiques et génétiques des MICI en Tunisie. L'étude des gènes candidats, représentent une avancée considérable dans la connaissance de l'architecture de la prédisposition génétique aux MICI et jettent les bases pour une nouvelle classification moléculaire de ces maladies et pour de nouvelles voies thérapeutiques plus spécifiques.

SOCIETE TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS ET MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Dr.Imen Ben Mustapha

Laboratoire de Cyto-Immunologie de l'Institut Pasteur de Tunis

E-Mail : imen_bmustapha@yahoo.fr

Les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) apparaissent généralement pendant l'adolescence ou l'âge adulte et regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces pathologies impliquent de multiples facteurs de prédisposition aussi bien héréditaires qu'environnementaux. Les études d'association génétique ont permis d'identifier plus de 150 loci différents soulignant la complexité génétique des MII.

A côté des MII polygéniques de l'adulte, des travaux récents suggèrent que certaines formes de MII peuvent refléter la présence d'un déficit immunitaire primitif et peuvent représenter des maladies mendéliennes. Ces formes monogéniques sont à début précoce (parfois dès les premiers mois de vie), et sont caractérisées par une morbidité et une mortalité élevées. Elles impliquent différents mécanismes physiopathologiques parmi lesquels les défauts de l'immunorégulation intestinale. Le syndrome IPEX (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X linked) représente un exemple de ces défauts (1). Il est caractérisé par la baisse des LTreg induite par des mutations au niveau du gène codant pour le facteur de transcription Foxp3. Outre les désordres autoimmuns développés par les patients, la manifestation clinique majeure reste l'entéropathie qui peut mimer la MC ou la RCH. L'intestin grêle montre une atrophie villositaire totale ou partielle associée à la présence d'infiltrats inflammatoires au niveau du colon. Les LTreg contrôlent la stimulation chronique par la flore intestinale résidente et les antigènes alimentaires grâce notamment à la sécrétion d'IL-10 qui down-régule tout processus pro-inflammatoire potentiellement délétère. Un autre exemple qui illustre le rôle clé de cette cytokine dans l'homéostasie intestinale est représenté par le déficit génétique en IL10 (2) et ses récepteurs IL10RA et IL10RB (3). Les patients atteints développent une pancolite sévère associée à des lésions périanales. En l'absence d'une réponse anti-inflammatoire médiée par l'IL-10, la flore commensale de l'intestin va induire une réponse immune exagérée associée à une inflammation importante et à des lésions tissulaires. Ceci permet la transmigration des bactéries intestinales et induit le développement d'une lymphadénopathie intestinale chronique.

Les MII monogéniques à début précoce représentent ainsi une entité différente de celle des MII de l'adulte jeune tant sur le plan phénotypique que génotypique. Néanmoins, la meilleure compréhension de ces prototypes monogéniques peut non seulement offrir de nouvelles perspectives thérapeutiques aux patients touchés, mais aussi permettre une meilleure compréhension de la pathogénie des MII «classiques».

Références :

1. X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy. *Nature Genet.* 27: 18-20, 2001.
2. Infant colitis-it's in the genes. *Lancet.* 2010 Oct 9; 376(9748):1272.
3. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med.* 2009 Nov 19; 361(21):2033-45.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

BIO-MARQUEURS DES MICI: QUOI DE NEUF ?

Dr. Sawsen Feki

Laboratoire d'Immunologie ; Hôpital Habib Bourguiba ; Sfax ; Tunisie

E-Mail : sawsanfeki@yahoo.fr

I Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont un groupe hétérogène de pathologies inflammatoires chroniques touchant le tractus gastro-intestinal¹. Leur diagnostic repose classiquement sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques. Les biomarqueurs seraient nécessaires en cas de diagnostic incertain, ou pour prédire l'évolution et la réponse thérapeutique. La fiabilité des marqueurs dépend de leur efficacité à différencier les MICI d'autres maladies (non-MICI) ayant une présentation clinique similaire et à discriminer entre maladie de Crohn (MC) et recto-colite hémorragique (RCH), les 2 formes principales de MICI. Leur utilité dépend également de leur prédiction pronostique et de leur rôle dans le monitoring de l'activité de la maladie, y compris sous traitement (2). Parmi les nombreux marqueurs sérologiques connus, seuls les anticorps anti-cytoplastes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et les anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) ont démontré une utilité diagnostique. Leur recherche simultanée améliore la spécificité dans la distinction entre MC et RCH. Cependant, l'intérêt des ASCA et ANCA est limité, en particulier à cause de leurs sensibilités modérées. En outre, ces AAc ne sont pas prédictifs de l'activité de la maladie, et n'ont pas d'intérêt dans le suivi sous traitement^{1,2,3}. Le besoin d'améliorer le diagnostic et la classification d'une part, le monitoring et la prédiction pronostique (activité, évolution, réponse au traitement) des MICI d'autre part a poussé les efforts à mieux caractériser les marqueurs déjà connus et à la recherche d'autres indicateurs potentiels^{2,4}.

II. Quoi de neuf concernant les marqueurs classiques des MICI?

Les marqueurs de choix des MICI restent à ce jour les ASCA et les ANCA. D'autres marqueurs anciennement décrits sont moins fréquemment associés aux MICI, ce sont essentiellement les Ac anti-pancréas exocrine (APE) (dans la MC), les anti-cellules caliciformes de l'intestin (ACCI) (dans la RCH) étant beaucoup moins décrits et étudiés.

1. Les ANCA:

Au cours des MICI, ces Ac semblent cibler un composant nucléaire et non cytoplasmique des PNN, on parle alors de p-ANCA atypiques de type NANA « Nuclear Associated Neutrophil Antibodies » ou de X-ANCA. Ce sont des marqueurs spécifiques de la RCH avec une spécificité supérieure à 88 %¹. La détection des NANA (IgG) se fait par IFI sur PNN humains fixés à l'éthanol puis confirmés sur PNN humains fixés au formol et au méthanol. L'aspect p-ANCA initial, perdu sur lame au formol, est retrouvé sur lame au méthanol. Par ailleurs, cet aspect p-ANCA est atypique (par rapport aux MPO-ANCA), le liseré entourant le noyau des PNN étant plus fin, moins régulier, et souvent granulaire¹.

La cible antigénique exacte des NANA est restée longtemps inconnue. Plusieurs études proposant des composants nucléaires des PNN comme cibles possibles pour ces auto-Ac ont été infirmées. La lactoferrine a été suggérée comme cible des NANA au cours de la RCH. Cependant, la détection de cette molécule n'a pas été efficace par la Western Blot ou l'ELISA

mono-spécifique (lactoferrine purifiée liée à la phase solide). Récemment, certains auteurs ont montré que c'est plus exactement la lactoferrine liée à l'ADN, détectée par IFI sur granulocytes traités par solution saline et reconstitués avec de la lactoferrine humaine "LFR granulocytes", qui est la cible majeure des NANA au cours de la RCH (72% des cas) ⁵.

2. Les ASCA:

Décrits à la fin des années 1980, ces Ac réagissent avec la levure de bière et de pain, *Saccharomyces cerevisiae*. Depuis, ils sont connus comme marqueur spécifique de la MC chez l'adulte et l'enfant avec une spécificité supérieure à 90 %. Le constituant antigénique reconnu par ces Ac se trouve dans l'extrait soluble de la paroi de la levure. Il s'agit d'une GP de 200 kDa, le phosphopeptidomannane, appelé couramment « Mannane ». Les déterminants antigéniques sont des épitopes de trimannosides. Les ASCA sont détectés par IFI sur culture de *S. cerevisiae* montrant une fluorescence de la paroi des levures. Les ASCA sont également détectés par Elisa ou par immunodot en utilisant des antigènes extraits de levure bouillie ou disloquée ou des phosphopeptidomannanes purifiés à partir de la paroi de levures (1). Récemment, "gASCA", un test ASCA amélioré, a été décrit. Il est basé sur l'immobilisation covalente des polysaccharides "mannane" purifiés, et a montré des performances comparables au test ASCA conventionnel⁶. D'autre part, des travaux récents ont révélé de nouveaux marqueurs prometteurs de la famille des anti-glycanes, à laquelle appartient les ASCA, dont la plupart sont associés à la MC (voir plus loin "Ac dirigés contre des antigènes microbiens") ²

3. Les anticorps anti-pancréas exocrine (APE):

Décrits pour la 1^{ère} fois en 1987 chez des patients atteints de MC, les APE (IgG) sont détectés par IFI sur coupe de pancréas de primates ou humains. Deux types de fluorescence peuvent être observés: une image extracellulaire en gouttes située au niveau de la lumière des acinis et une image réticulo-granulaire intracellulaire située au sein des acinis. Les APE ont une excellente valeur prédictive positive vis-à-vis des MICI (99 %). Leur excellente spécificité vis-à-vis de la MC a été rediscutée après l'étude de Joossens *et al.* qui a montré une prévalence des APE de 32 % dans la MC mais également de 23 % dans la RCH et de 22 % chez des apparentés sains des patients ¹. Récemment, les cibles moléculaires des APE ont été identifiées^{7,8,9}:

* La fluorescence en gouttes dans la lumière des acinis correspond à la cible majeure des APE au cours des MICI: la GP2 « the zymogen granule glycoprotein 2 ». Cette cible est aussi présente à la surface des cellules M "Microfold" des plaques de Peyer and semble jouer un rôle immunomodulateur au niveau intestinal.

*La fluorescence réticulo-granulaire intracellulaire au sein des acinis est due à des AAC dirigés contre la cible CUDZ1 « the CUB and zona pellucida-like domains containing protein 1 ».

La caractérisation de ces cibles se fait par IFI sur cellules HEK 293 transfectées ou par ELISA. Les études se sont surtout focalisées sur la détermination de la relevance clinique des anti-GP2. Leur présence, en combinaison ou non aux ASCA, permet une classification phénotypique des patients MC. Les anti-CUDZ1 demeurent peu étudiés. Cependant, il semble que l'isotype IgA de cet AAC est associé aux complications au cours de la MC.

4. Les anti-cellules caliciformes de l'intestin (ACCI):

Ces AAC ont été décrits il y a plus que 50 ans, comme marqueurs pathognomoniques de RCH mais avec une faible prévalence de 28%. Ils sont détectés par IFI. Le substrat de choix est le tissu intestinal fœtal de primate. La présence de ces AAC est responsable d'une fluorescence « laineuse » de limite indistincte.

III. Intérêt des marqueurs de l'inflammation au cours des MICI

L'évaluation subjective de l'activité de la maladie au cours des MICI est souvent décrite comme peu fiable. Les critères objectifs de mesure de l'inflammation sont beaucoup plus corrélés à l'évolution à long terme, mais ils dépendent en général de procédures invasives et coûteuses telles que l'iléocoloscopie et l'imagerie. Des indicateurs non invasifs, précis et peu

coûteux de l'inflammation intestinale permettraient au clinicien de mieux adapter les thérapies dans le but d'améliorer le contrôle de l'inflammation (3). Plusieurs marqueurs ont été testés au niveau du Sang, des selles et des urines. Même si aucun n'a été universellement adopté, certains ont été bien caractérisés, et d'autres semblent être très prometteurs. La protéine C-réactive sérique (CRP) et la calprotectine fécale (protéine cytosolique des neutrophiles liant le zinc et le calcium facilement détectable dans les selles) sont parmi les biomarqueurs simples, non invasifs de l'inflammation les mieux étudiés dans les MICI^{3,4}, leurs fiabilité a été décrite dans la différenciation entre MICI et syndrome du côlon irritable, dans le classement du degré d'inflammation intestinale, dans l'évaluation de la réponse au traitement, et dans la détection d'inflammation récurrente après rémission. Ainsi, la CRP et la calprotectine fécale ont désormais une place en pratique clinique dans la prise en charge des patients MICI^{4, 10}. En plus de ces deux marqueurs, la détection de la lactoferrine dans les selles (protéine thermostable issue des PNN ayant migré dans la muqueuse intestinale), semble être un indicateur prometteur pour le monitoring de l'inflammation intestinale¹¹.

IV. Marqueurs dirigés contre des antigènes microbiens

Le spectre des Ac dirigés contre différents antigènes microbiens qui sont décrits comme associés aux MICI ne cesse de s'étendre rapidement. La plupart de ces Ac sont associés à la MC, comme les anti-glycanes qui regroupent à part les classiques ASCA, d'autres marqueurs récemment décrits : les AAc anti laminaribioside (ALCA), anti-chitobioside (ACCA), anti-mannobioside (AMCA), anti-laminarine (anti-L) and anti-chitine (anti-C). Malgré leur manque de sensibilité dans le diagnostic des MICI, ces nouveaux marqueurs sont capables d'identifier un petit groupe de patients atteints de MC non détectés par les autres marqueurs (comme les ASCA). En plus, ils semblent être corrélés avec les formes compliquées de la MC, ils sont associés à une évolution sévère et au recours au traitement chirurgical².

D'autres Ac anti- antigènes microbiens ont été rapportés au cours des MICI: les anti-OmpC "anti-Escherichia coli outer membrane porin C", les anti-Cbir1 flagelline and les Ac "anti-I2 Pseudomonas fluorescens sequence" étaient particulièrement associés à certains phénotypes cliniques de la MC (formes sténosantes et pénétrantes)^{2,12}. Plus récemment, des Ac contre 2 autres flagellines (**A4-Fla2, Fla-X**) ont été identifiés et semblent être associés aux complications¹³. Cependant, étant donné leur faibles sensibilités, le rôle de ces Ac dans le diagnostic et l'évaluation pronostique des MICI reste toujours un sujet de controverse.

V. Autres marqueurs prometteurs pour la prise en charge des MICI:

1. Les Ac anti-GM-CSF: Le GM-CSF "Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor" joue un rôle important dans la réparation des lésions de la muqueuse intestinale, dans l'immunité intestinale et les réactions inflammatoires. Les thérapies à base de GM-CSF favorisent la réparation des muqueuses et pourrait aider à l'amélioration clinique dans la MC. Les Ac anti-GM-CSF sont associés aux phénotypes compliqués de la MC. En plus, ils semblent être corrélés avec l'activité de la maladie et ils pourrait prédire les rechutes².

2. Biomarqueurs pharmacologiques des traitements anti-tumor necrosis factor³: Les prescriptions d'anti-TNF ont augmenté notablement tant dans la MC que dans la RCH. Les dosages pharmacologiques sont axés sur les taux résiduels des anti-TNF, mesurés avant perfusion d'infliximab (IFX) ou injection d'adalimumab (ADA), et sur les taux d'Ac dirigés contre les anti-TNF (anti-IFX et anti-ADA). Ce sont des marqueurs qui ont été longtemps étudiés et qui ont désormais une place en pratique clinique dans la prise en charge des MICI.

VI. Conclusion:

A ce jour, aucune recommandation nationale, Européenne ou internationale n'existe concernant la détection en routine des Ac (entre autres des ANCA et ASCA) pour le diagnostic et la prédiction pronostique des MICI. Toutefois, plusieurs études récentes ont suggéré l'utilité clinique potentielle de certains nouveaux marqueurs des MICI, détectés aussi bien dans le sérum (anti-GP2, nouveaux anti-glycanes, anti-GM-CSF...) que dans les selles

(calprotectine et lactoferrine fécales) et ce, à différents moments de l'histoire naturelle de la maladie. Les Résultats étant variables d'une équipe à l'autre (taille de l'échantillon, critères d'inclusion, techniques et méthodologie utilisées...), plus d'études prospectives sont nécessaires, particulièrement pour mieux évaluer le comportement de ces marqueurs durant l'évolution de la maladie et sous traitement.

Références:

1. Benkhadra, R.-L. Humbel. *Les marqueurs sérologiques des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Immuno-analyse et biologie spécialisée* (2008) 23, 202—211.
2. J. Bonneau a, C. Dumestre-Perard b, M. Rinaudo-Gaujous a, C. Genina. Systematic review: New serological markers (anti-glycan, anti-GP2, anti-GM-CSF Ab) in the prediction of IBD patient outcomes. *Autoimmunity Reviews* 2014.
3. Xavier Roblin, Alaric Cavaillé, Léa Clavel, Stéphane Paul Intérêt des biomarqueurs dans la prise en charge des MICI.; *Presse Med.* 2014; 43: 66–73.
4. Sands BE. Biomarkers of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2015 Oct 149(5):1275-1285.
5. Bianca Teegen, Stephanie Niemann, Christian Probst, Wolfgang Schlumberger, et al. DNA-Bound Lactoferrin Is the Major Target for Antineutrophil Perinuclear Cytoplasmic Antibodies in Ulcerative Colitis. *Contemporary Challenges in Autoimmunity: Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1173: 161–165 (200).
6. Papp M, Altorjay I, Dotan N, Palatka K, et al. New serological markers for inflammatory bowel disease are associated with earlier age at onset, complicated disease behavior, risk for surgery, and NOD2/CARD15 genotype in a Hungarian IBD cohort. *Am J Gastroenterol* 2008;103:665–81.
7. Polychronis Pavlidisa, Lars Komorowskia, Bianca Teegen, Christos Liaskos, et al. Diagnostic and clinical significance of Crohn's disease-specific pancreatic anti-GP2 and anti-CUZD1 antibodies. *Clin Chem Lab Med* 2015
8. Papp M, Sipeki N, Tornai T, Altorjay I et al. Rediscovery of the Anti-Pancreatic Antibodies and Evaluation of their Prognostic Value in a Prospective Clinical Cohort of Crohn's Patients: The Importance of Specific Target Antigens [GP2 and CUZD1]. *J Crohns Colitis*. 2015 Aug;9(8):659-68
9. Michaels MA, Jendrek ST, Korf T, Nitzsche T et al. Pancreatic Autoantibodies Against CUZD1 and GP2 Are Associated with Distinct Clinical Phenotypes of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Aug 13.
10. Taina Sipponen and Kaija-Leena Kolho. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease.. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.2015; 50: 74–80.
11. Mahmoud H. Mosli , MBBS, Guangyong Zou , Sushil K. Garg et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 12 May 2015.
12. /DarinaKohoutova, MarcelaDrahosova, Paula Moravkova, Stanislav Rejchrt, et al. Anti-Outer membrane protein C and anti-glycoprotein 2 antibodies in inflammatory bowel disease and their association with complicated forms of Crohn's disease *BMC Gastroenterol*. 2014; 14(1): 190.
13. Andrea Tešija Kuna, Serological markers of inflammatory bowel disease, *Biochemia Medica* 2013;23(1):28–42

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

LA TRANSPLANTATION FÉCALE

Dr. Lamia Kallel

Hépatogastro-Entérologue. Hôpital la Rabta, Tunis. Tunisie

Professeure agrégée à la Faculté de Médecine de Tunis.

Expert judiciaire en réparation du dommage corporel.

E-Mail : lamia_kallel@yahoo.fr

Essayée à titre expérimental chez l'homme pour la première fois en 1958, la transplantation de microbiote fécale (TMF), c'est-à-dire le transfert par voie orale ou rectale, de selles préalablement prélevées à partir d'un sujet sain, chez un sujet malade, n'a connu de véritable regain d'intérêt que très récemment, une fois que le microbiote ait été considéré comme étant un véritable organe et la dysbiose, ou déséquilibre du microbiote intestinal, reconnue impliquée dans la pathogénie de plusieurs maladies. La TMF s'est alors révélée efficace au cours des infections récidivantes à *Clostridium Difficile*. En si peu de temps, la TMF a pu être classée comme médicament à part entière. La manipulation de la flore bactérienne par la TMF suscite aussi beaucoup d'intérêt dans la prise en charge d'autres pathologies associées à la dysbiose, en particulier les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ainsi que dans d'autres affections extra-intestinales autoimmunes, métaboliques (obésité, stéatohépatite) et cardio-vasculaires avec néanmoins, un bénéfice qui reste à mieux confirmer. Facile à réaliser et peu coûteuse, des questions restent aussi en suspens quand à la technique de référence, son innocuité aussi bien à court terme qu'au long cours ainsi que ses indications précises. Les recherches vont aussi dans le sens d'un affinement du transplant, visant à administrer des préparations contenant un concentré de souches bactériennes pré sélectionnées, plutôt que des selles en totalité.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

OMIQUES ET TRANSPLANTATION RENALE

Alexandre Hertig, Université Pierre et Marie Curie
APHP, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine 75020 Paris, France
Email : alexandre.hertig@upmc.fr

INTRODUCTION

Après plus de soixante ans d'expérience en transplantation rénale (si on date le premier vrai succès en 1954), la médiane de survie des greffons est de l'ordre de 13 ans pour les greffons prélevés chez des donneurs cadavériques, et 16 ans pour ceux issus d'un donneur vivant. Ces chiffres, relativement mauvais, ont longtemps été expliqués par la toxicité chronique des anti-calcineurines, cyclosporine A ou tacrolimus. Cependant, aucune signature de cette toxicité n'a jamais pu être dessinée : ni au plan histologique, ni au plan moléculaire. Au plan histologique, les deux signes caractéristiques de cette toxicité chronique sont : la fibrose interstitielle en bande, et la hyalinose artériolaire. Aucun n'est cependant spécifique et tous peuvent être observés au long cours chez des patients n'ayant jamais été exposés à ces médicaments, et au plan moléculaire, aucune équipe n'a pu leur associer de transcrits ou de groupe de transcrits spécifiquement dérégulés. Assimiler les inhibiteurs de la calcineurine au *primum movens* de la destruction des greffons est donc un préjugé, lequel a été à l'origine d'innombrables études dites de minimisation, qui n'ont jamais montré de bénéfice au long cours en termes de survie de greffon. Deux progrès technologiques ont permis de corriger cette fausse route : la meilleure caractérisation des anticorps anti-HLA par la technique dit « single-antigen » Luminex®, et l'analyse sans *a priori* des ARN messagers extraits des biopsies de greffon biopsiés pour cause. L'objectif de cette mini-revue est de faire le point sur l'analyse surtout transcriptomique du tissu rénal : quel intérêt ? à quel coût ? quel avenir ?

TRANSCRIPTOMICS TISSULAIRES

En 2010, paraît un article majeur du groupe de Phil Halloran (Edmonton, Canada), groupe qui défendait depuis dix ans l'hypothèse que les greffons étaient en fait surtout perdus à cause de phénomènes de rejet, notamment médié par les anticorps anti-HLA, et pas à cause de la toxicité chronique de la cyclosporine ou du tacrolimus. Furent analysés 105 biopsies de greffon réalisées « pour cause », c'est-à-dire en raison d'une détérioration des paramètres de la fonction du greffon. Parmi ces 105 biopsies, 30 avaient été effectuées sur des greffons ayant ensuite perdu toute fonction. Après extraction des ARN, ceux-ci furent hybridés à plus de 11.000 sondes complémentaires et le profil transcriptionnel d'expression des gènes fut établi. Un certain chevauchement (9% des gènes) fut observé entre les gènes associés au rejet (traduisant l'infiltration par les lymphocytes T et les macrophages, signal interféron gamma) et les gènes prédictifs de la perte de fonction. Mais la majorité des gènes associés à la perte du greffon reflétait l'agression tissulaire (« tissue injury »), la fibrogénèse (« matrix remodeling »), et la perte des fonctions épithéliales (« epithelial dedifferentiation »). A partir de ces données, le groupe a établi un score moléculaire prédisant la perte du greffon, score qu'ils ont validé dans une seconde cohorte de patients suivis à Manitoba, et il traite depuis des biopsies qui leur parviennent de plusieurs centres dans le monde pour rendre un diagnostic « moléculaire ». Aujourd'hui, le rejet humoral, médié par les anticorps essentiellement anti-HLA, est très bien caractérisé par une analyse transcriptomique : l'élévation des ENDATs (endothelial-associated transcripts) a même été ajoutée à la classification de Banff comme moyen de poser le diagnostic de rejet humoral, ce qui est particulièrement utile chez les patients connus pour avoir des anticorps anti-HLA spécifiques de leur greffon (DSA) mais chez lesquels on ne parvient pas à montrer la preuve d'une interaction entre ces DSA et l'endothélium des capillaires péri-tubulaires (parce qu'on ne détecte pas de dépôts de C4d ni en immunofluorescence ni en immunohistochimie). L'énorme difficulté à déployer ces marqueurs n'est pas expliquée que par le coût, ou des difficultés à accéder à

cette technologie : aujourd'hui le gold standard reste l'histologie, dont on sait qu'elle est mise en défaut par des biais d'échantillonnage, et d'analyse (variabilité intra et inter-opérateurs).

TRANSCRIPTOMICS URINAIRES

Le groupe de Manikkam Suthathiran à New-York aux Etats-Unis travaille depuis très longtemps à identifier des transcrits dans l'urine qui aient une valeur diagnostique de rejet, voire une valeur pronostique. Les micro-ARN ont porté un vrai espoir : beaucoup plus stables que les ARN messagers, et en plus petit nombre, le profil de leur expression a été attentivement regardé chez les greffés rénaux, avec des résultats encourageants. Mais ils n'ont pas été validés à grande échelle, et à notre connaissance aucun centre ne les analyse en routine. Les ARNm urinaires, sont donc l'objet de la principale attention. Dans un premier travail, publié en 2001, il fut démontré que les ARNm codant pour Granzyme B et la perforine, étaient très associés à un diagnostic histologique de rejet aigu. Dans un travail plus récent, de plus grande envergure encore (4300 échantillons urinaires analysés) et surtout étudiant l'aspect cinétique de ces potentiels nouveaux biomarqueurs non invasifs du rejet, il fut démontré que l'on pouvait raisonnablement *prédire* le rejet aigu en mesurant la quantité de transcrits du gène CD3, et de l'IP10 (pour Interferon-inducible protein 10). La faiblesse de ces travaux est double : d'une part les études ont été dessinées à une époque où le rejet humoral était mal voire pas défini ; d'autre part la normalisation des échantillons est un problème quasiment insoluble. Comment normaliser des transcrits sur un gène de ménage, sachant que le rejet est une situation où le nombre de cellules augmente (et avec elles la quantité de transcrits à partir de gènes de ménage...) ? C'est un sujet aussi difficile que controversé.

ALLOGENOMICS

Dans un travail assez provocant, mené en collaboration avec Mainkkam Suthanthiran, Laurent Mesnard (hôpital Tenon, Paris) a inventé un score dit « allo-génomique » pour mesurer la disparité génétique entre un receveur et son donneur vivant : toute différence de nucléotide d'un allèle aboutissant à une différence d'acide aminé dans la protéine codée (protéine trans-membranaire), y vaut un point. Les résultats de deux cohortes américaines montrent que ce score est corrélé avec l'évolution de la fonction rénale à 5 ans. Ce, indépendamment du système HLA...

APPROCHE ECONOMIQUE

Avec le développement des outils de « next-generation sequencing », le coût des analyses transcriptomiques, et plus généralement génomiques, va en décroissant beaucoup. A titre d'exemple, le transcriptome de la biopsie coûtait 1000 euros il y a une dizaine d'années, dix fois moins aujourd'hui. Néanmoins, ce coût est sous-estimé pour deux raisons : le matériel nécessaire pour extraire suffisamment de signal (l'ARN tissulaire ou urinaire) suppose une infrastructure qui n'est pas encore bien disséminée dans le monde ; aussi, l'analyse des données transcriptomiques suppose un personnel formé (au minimum ingénieur) à la bio-analyse. A notre connaissance, aucun centre en dehors du Canada ou des Etats-Unis n'a encore validé prospectivement, pour le diagnostic moléculaire ou le pronostic, de données transcriptomiques dans le tissu ou l'urine de patients transplantés rénaux.

CE QU'IL RESTE A FAIRE...

Une approche OMICS en transplantation rénale, et plus généralement en transplantation d'organe solide, n'aura d'avenir qu'à quatre conditions : a) si des équipes indépendantes confirment la valeur des OMICS en greffe, b) si les coûts d'analyse continuent à baisser, c) si un personnel technique rompu à l'isolement des transcrits, ou même de l'ADN dans les échantillons biologiques, est formé et enfin d) si un personnel bio-analyste est non seulement formé mais aussi intégré dans les équipes médicales.

CONCLUSIONS

La révolution des OMICS en transplantation rénale a débuté il y a dix ans. Il est très difficile aujourd'hui de prédire si elle changera le soin autant qu'elle l'a fait en transplantation cardiaque par exemple, où les prélèvements invasifs ont beaucoup diminué. La particularité du greffon rénale est que l'urine est un déchet probablement extrêmement informatif... A suivre.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

**REJET HUMORAL, MODULATION DE L'ALLO-REACTIVITE HUMORALE PAR
LES IMMUNOSUPPESSEURS ET DEVELOPPEMENT DES DSA DE NOVO**

Pr Jean-Luc Taupin

Laboratoire d'immunologie et histocompatibilité, hôpital Saint-Louis APHP, Paris, France

INSERM U1160, Université Paris Diderot, Paris, France

E-Mail : jean-luc.taupin@aphp.fr

Les mécanismes immunologiques allogéniques représentent une part importante des pertes de greffon, et parmi eux les processus humoraux sont devenus les plus importants, le rejet cellulaire étant très bien maîtrisé par les traitements immunosuppresseurs disponibles. Ces mécanismes humoraux mettent le plus souvent en jeu la formation d'anticorps dirigés contre des antigènes exprimés par le greffon et absents chez le receveur, et les plus importants et étudiés sont les antigènes du Complexe majeur d'Histocompatibilité (CMH), appelé HLA (Human Leucocyte Antigen) chez l'homme. Ces anticorps anti-HLA spécifiques du donneur ou DSA (pour Donor-Specific Antibodies) représentent pour les années à venir un enjeu majeur dans le domaine de la transplantation, compte tenu de la très grande difficulté actuelle à en maîtriser (diminuer voire stopper) la synthèse et en limiter (voire abolir) les effets.

Nous passerons en revue la littérature décrivant l'apparition des DSA anti-HLA de novo post-transplantation, analysant les types d'anticorps qui se développent (classe I versus classe II, avec l'importance croissante mais encore mal comprise des molécules HLA-DQ comme cible de cette réponse humorale). Nous verrons si, et le cas échéant comment, l'étude des propriétés fonctionnelles de ces DSA, comme la capacité à activer le complément et relié à cela les sous-classes IgG de ces DSA, peuvent aider à mesurer le risque immunologique induit par la présence de ces DSA sur la survie du greffon. Ce chapitre sera l'occasion de préciser trois éléments très importants pour la bonne interprétation de cette donnée DSA dans le contexte clinique : 1) les limites des méthodes d'identification des DSA, essentiellement le test « single antigen » en Luminex, qui n'échappe pas à la survenue de résultats « faux-négatifs » (ex : effet d'interférence du complément) et « faux-positifs » (ex : anticorps anti-HLA dénaturé), et 2) la confiance que l'on peut donner à l'interprétation en mode « semi-quantitatif » via la MFI (Intensité moyenne de fluorescence contre chacun des allèles HLA étudiés), et 3) l'impact que peut avoir sur la définition d'un DSA un raisonnement en épitope par opposition à un raisonnement se limitant au niveau antigénique. Il n'est cependant pas toujours possible de distinguer DSA de novo ou DSA pré-existant avant transplantation, dans les études publiées.

Nous étudierons aussi l'état de la littérature sur l'efficacité à court et à moyen/long terme des stratégies thérapeutiques visant à diminuer la charge en anticorps circulants (échanges plasmatiques, immunoadsorption...) ou la production par le contingent lymphocytaire B (anti-CD20, bortezomib...), ainsi qu'à limiter les effets de ces DSA (anticorps anti-C5 du complément ou eculizumab, inhibiteur de la C1-estérase, immunoglobulines polyvalentes...).

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

GREFFES RENALES DONNEUR-VIVANT ABO-INCOMPATIBLES ET HLA-INCOMPATIBLES

Pr. Lionel Rostaing

CHU Grenoble –France

E-Mail : rostaing.l@chu-toulouse.fr

Le nombre de patients en insuffisance rénale terminale croît de façon vertigineuse alors que le nombre de donneurs (vivants ou décédés) n'est pas suffisant pour faire face à la pénurie. Dans le cadre de la greffe rénale avec donneur vivant une des limitations peut être l'incompatibilité soit de groupe sanguin (greffe ABO incompatible = ABOi), soit de fait d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA, greffe HLA incompatible = HLAi).

Dans le cadre de la greffe ABOi la barrière vient des isoagglutinines (anti-A et /ou anti-B) présentes chez le receveur, soit de type IgG soit de type IgM. Pour les greffes HLAi, la barrière vient de la présence de DSA (quel que soit la MFI) présents avant greffe, que le cross-match soit négatif ou positif.

Les greffes rénales ABOi sont pratiquées de façon courante : le programme de désimmunisation avant greffe associe rituximab, immunosuppresseurs (tacrolimus, corticoïdes, acide mycophénolique -MPA) et si nécessaire (quand le titre des isoagglutinines est $> 1/8$) aphérèse (plasmaphérèse, double filtration plasmatique –DFPP- ou immunoadsorption spécifique). Le traitement d'induction repose sur le basiliximab et l'immunosuppression post-greffe est similaire à celle de pré-greffe ; néanmoins, dans certains cas, on remplace le MPA par l'évérolimus quand il existe une répllication du BK virus). Après la phase initiale l'accommodation prend place, c'est-à-dire absence de rejet malgré la présence d'isoagglutinines, moyennant le traitement immunosuppresseur. A long-terme, les résultats de la greffe ABOi sont similaires à ceux des greffes rénales avec donneur vivant ABO compatibles. Néanmoins, cela est au prix en post-greffe de plus de complications telles que les saignements péri-opératoires et les infectieuses dans les 3 premiers mois post-greffe (infections urinaires $\pm$ pyélonéphrites, pneumopathies, infection à BK virus).

Les greffes HLAi avec donneur vivant sont surtout pratiquées aux US et depuis quelques années dans quelques centres européens. Ces patients ont un ou des DSA contre leur donneur potentiel dont la MFI en Luminex est > 3000 . Le cross-match (micro lymphocytotoxicité, cytométrie de flux, Luminex) peut être positif ou négatif. La désimmunisation pré-greffe repose sur le Rituximab, un traitement immunosuppresseur à base de tacrolimus, MPA et corticoïdes et des séances d'aphérèse (plasmaphérèse, DFPP ou immunoadsorption semi-spécifique). La greffe rénale est effectuée quand la MFI du (des) DSA est < 3000 . L'induction se fait par sérum anti-lymphocytaire. Le challenge est en post-greffe précoce où on peut avoir un rebond du (des) DSA qui peut alors entraîner un rejet humoral bruyant. Pour les patients ne présentant pas de rejet humoral clinique, des biopsies rénales de surveillances seront nécessaires (M1, M3, M6, M12) pour rechercher un rejet humoral infra-clinique. Les résultats des greffes rénales HLAi sont moins bons que ceux des greffes rénales avec donneur vivant HLA compatibles mais comparativement à des patients restant en dialyse la survie à long terme des patients HLAi est significativement améliorée. En 2016 les greffes rénales ABOi et HLAi peuvent être pratiquées avec succès moyennant une désimmunisation qui reste encore couteuse.

SOCIETE TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

GREFFES CROISEES : CONDUITE A TENIR, OPPORTUNITES ET CHALLENGES

Dr. Mohamed Mongi Bacha

Service de Médecine Interne « A » ; Hôpital Charles Nicolle ;Tunis ;Tunisie.

E-Mail :bachamedmongi@yahoo.fr

La transplantation rénale (TR) est de nos jours universellement reconnue comme le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Depuis les années 1980 et grâce aux multiples progrès réalisés dans différents domaines, en particulier, la maîtrise parfaite des techniques chirurgicales, le développement continu de traitements immunosuppresseurs ciblés et la gestion bien codifiée des principales complications post-greffe, cette thérapeutique de suppléance a connu une expansion substantielle. Toutefois, en raison de la pénurie d'organes, l'activité de TR connaît depuis quelques années, partout dans le monde, une stagnation contrastant avec un besoin croissant. Pour pallier à cette pénurie, différentes options telles que les greffes ABO incompatibles (ABOi) et celles précédées d'une désensibilisation ont été pensées et réalisées.

Depuis l'idée fondatrice de Felix Rapaport publiée en 1986, les greffes croisées (ou échanges de reins) sont venues s'inscrire dans ce même registre. Il s'agit d'une alternative innovante facilitant l'accès à la greffe par un échange de reins entre 2 ou plusieurs couples "donneur vivant potentiel et son receveur prétendu" pour lesquels le don dans chaque couple était initialement récusé en raison d'une incompatibilité ABO et/ou immunologique.

Malgré le long chemin parcouru depuis le premier échange, réalisé en Corée du Sud en 1991, permettant une augmentation nette des TR réalisées par le biais de ce procédé grâce à l'élargissement de ses indications, le développement de ses modalités pratiques, la mise en place de programmes locaux et dans certains pays nationaux, de nombreux obstacles demeurent encore non franchis et suscitent des débats épineux et de nombreuses controverses. Parmi ces défis, certains sont d'ordre (1) légal et éthique (Besoin d'une législation spécifique ? Acceptation, sécurité et garanties des donneurs altruistes ? Equité respectée pour les receveurs ABO-O inscrits sur les listes d'attente et inclus dans certains modèles d'échanges ?), (2) logistique et organisationnel (Simultanéité exigée pour les prélèvements et les greffes ? Transfert des donneurs ou des greffons entre les centres participants ? Sources de financement de l'activité ?), (3) immunologique (Limitation des échanges, si l'incompatibilité est immunologique, aux cas où le cross-match est positif (XM+) ou élargissement à ceux présentant un mauvais appariement HLA ? Combinaison désensibilisation-échange ou attente d'un échange avec un donneur compatible pour les hyperimmunisés ? Acceptation d'échanges ABOi pour les hyperimmunisés ?) ainsi que (4) des défis concernant l'attribution des greffons (Critères objectifs de priorisation de l'attribution ? Algorithme "optimal" d'attribution procurant le maximum et/ou le meilleur appariement possible ?). Il est également surprenant de noter que la conviction du personnel médical quant au concept même du modèle d'échange de reins comme solution à la pénurie d'organes pourrait constituer un obstacle non négligeable.

En Tunisie, sous l'égide du Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes (CNPTO), une réflexion a été récemment lancée en vue de l'instauration d'un programme national de greffes rénales croisées. Cette réflexion a été motivée par un besoin

ressenti par certaines équipes dont celle de l'hôpital Charles Nicolle. En effet, dans le cadre de l'activité pré-greffe rénale au service de Médecine Interne « A », 32 couples incompatibles ont été recensés sur une période de 5 ans (2011-2015), récusés en raison d'ABOi (25 cas) et de XM+ (7 cas). L'état des lieux dans notre pays ainsi que les opportunités et les défis spécifiques à notre contexte feront également l'objet d'une analyse et d'une discussion dans le cadre de notre exposé.

.SOCIETE TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

JEUDI APRÈS MIDI

C1: DECTIN-1 EXPRESSION ON MYELOID CELLS AND NOS2 GENE INACTIVATION INFLUENCE TUMOR PROGRESSION IN NOD.RET⁺ TRANSGENIC MICE, A NEW MODEL OF SPONTANEOUS AND RAPIDLY EVOLVING MELANOMA

Emna Dabbeche-Bouricha^{1,2,3}, L. Krause^{1,2}, M. Kato⁴, A. Prévost-Blondel¹, R. Mokdad-Gargouri³, HJ. Garchon^{1,2}

¹ Cochin Institute, University Paris Descartes, INSERM U1016, Paris, France. ² University of Versailles Saint-Quentin, INSERM U1173, Montigny-le Bretonneux, France. ³ Laboratory of Biomass Valorisation and Production of Eukaryotic Proteins. ⁴ Center of Biotechnology of Sfax. University of Sfax, Tunisia. ⁵ Unit of Environmental Health Sciences, Chubu University, Aichi, Japan.

C2: TOXIC EFFECTS OF NICKEL OXIDE NANOPARTICLES ON THE HEMOCYTES OF MUSSEL *Mytilus galloprovincialis*: AN in vivo STUDY

Ridha Ben Younes, Y. Bouallagui, f. Turki, D. Wannes, F. Hermi, R. Oueslati

Unit of Immunology Environmental Microbiology and Cancerogenesis (IMEC). University of Carthage, Faculty of Sciences of Bizerte, Bizerte – Tunisia

CO3: VENOM CONJUGATED POLYLACTIDE APPLIED AS BIOCOMPATIBLE MATERIAL FOR PASSIVE AND ACTIVE IMMUNOTHERAPY AGAINST SCORPION ENVENOMATION

Sana Ayari-Riabi¹, T. Trimaille², K. Mabrouk², D. Bertin², D. Gigmes², Z. Benlasfar³, A. Zaghmi¹; B. Bouhaouala-Zahar¹ and M. Elayeb^{1*}

¹Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur Tunis – University Tunis El Manar, BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia. ²Institut de chimie radicalaire, Equipe Chimie Radicalaire Organique et Polymères de Spécialité (CROPS), (CNRS- UMR7273), Aix-Marseille University, avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille cedex 20, France. ³Service des Unités Animalières, Institut Pasteur Tunis – BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia

VENDREDI MATIN 1ÈRE SESSION

C4: INVESTIGATION PRELIMINAIRE DES GÈNES IMPLIQUÉS DANS LES PROCESSUS INFLAMMATOIRES ET INTERAGISSANT AVEC LE MICROBIOTE INTESTINAL

Meriem Fassatoui¹, A. Abid², H. Jamoussi², A. Bibi², K. Ounaissa², S. Abdelhak¹, R. Kefi¹

¹Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis. ²Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire de Tunis.

C5 : INTERET DE L'ETUDE DE LA PHOSPHORYLATION DE STAT1 ASSOCIEE A CELLE DES TH-17 AU COURS DE LA CANDIDOSE CUTANEO-MUQUEUSE CHRONIQUE

Mekki Najla¹, Y. Bokri¹, M. Ben Ali¹, J. Chahed², M. Ouederni³, F. Safi⁴, M. Ghorbel⁴, T. Gargah⁶, M. Bejaoui³, I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

¹Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de chirurgie pédiatrique, Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ³Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁴Service de pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ⁵Service d'ophtalmologie, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie. ⁶Service de pédiatrie, CHU Charles Nicoles, Tunis, Tunisie.

C6 : EFFETS ANTIOXYDANT ET PROTECTEUR DE L'HUILE DE *Nigella sativa* SUR LE STRESS OXYDANT ET LA CYTOTOXICITE INDUITS PAR LE TABAC SANS FUMEE CHEZ LES RATS WISTAR

Taha Khaldi¹, M. Abdellaoui¹, L. Ailane¹, M. Messarah¹, A. Boumendjel¹

¹Laboratoire de biochimie et de toxicologie environnementale. Faculté des sciences. Université Badji Mokhtar d'Annaba, Algérie.

VENDREDI MATIN 2ÈME SESSION

C7 : POLYMORPHISMES HLA CLASSE I ET II AU COURS DE LA MALADIE COELIAQUE

Ines Sassi¹, T. Dhaouadi¹, A. Ben Youssef¹, I. Sfar¹, S. Boukthir², A. Bouaziz³, M.Makhlouf, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

¹Laboratoire de Recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie. ² Service de Pédiatrie 2^{ème} étage. Hôpital d'enfant, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pédiatrie, Hôpital Taher Al Maamouri, Nabeul, Tunis

C8 : DEFENSE ENZYMATIQUE ANTIOXYDANTE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE AUTO IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.

Atika Eddaikra^{1,2,3}, R. Raache^{2,3}, H. Amroun³, A. Galleze^{2,3}, N. Abdallah-Elhadj⁴, H. Boulassnam⁴, M. Azouz⁵, C. Touil-Boukoffa², M.C. Abbadi³, N. Attal³.

¹Département de biologie et physiologie cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de BLIDA-1, Blida. ²Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, cytokines et NO synthase, Faculté des sciences Biologiques (FSB), USTHB, Alger. ³Service d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie (IPA), Alger.

⁴Service de diabétologie, Etablissement public hospitalier « TRICHINE IBRAHIME (FABORE) », BLIDA

⁵Service de diabétologie (CHU Mustapha), Alger

C9 : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LE DEVELOPPEMENT DE LATHYROÏDITE DE HASHIMOTO

Amri Sonia¹, R. Rkik⁴, A. Gorraab¹, E. Haouet², C. Ben Slama², R. Giuseppe³, A. Ben Ammar Gaaied¹, M. Ben Ahmed⁴, R. Marrakchi¹, A. Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, d'Immunologie et de pathologies humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisi. ²Service Endocrinologie à l'Institut National de Nutrition et Technologie Alimentaire, Tunisie.

³Dipartimento di Fisica e Chimica, Università Degli Studi di Palermo, Italy. ⁴Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

C10 : DEREGLATION EPIGENETIQUE D'ICAM1 AU COURS DU SYNDROME DE SJÖGREN

Yosra Thabet^{1,2}, C. Le Dantec¹, A. Mankai², I. Ghedira², Y. Renaudineau¹

¹EA2216 Immunologie, Pathologie et Immunothérapie, Brest. ²Auto-immunité et allergie (03/UR/07-02), Monastir, Tunisie.

C11 : INFILTRATION OF CD39 T CELLS IN THE CSF OF RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Khadija Bahrini^{1,3}, M. Belghith^{1,3}, M. Kchaou², S. Blel² and M.R. Barbouche¹

¹Department of Immunology, Pasteur Institute of Tunis ²Department of Neurology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³Tunis El Manar University, Tunis, Tunisia.

C12: ANTI-FACTOR H AUTOANTIBODIES ARE NOT ASSOCIATED WITH CFHR1/CFHR3 DELETION IN TUNISIAN PATIENTS

Imen Ayadi¹, D. Hadj Mahmouda¹, M. Jalouli², H. Jlaïla¹, R. Kheder³, Y. Zerzeri¹, I. Sfar⁴, L. Laadhar¹, L. Achour⁵, A. Mahfoud⁶, Y. Gorgi⁴, F. Ben Moussa³, T. Garghe², M. Kallel Sellami¹

¹Laboratory of immunology, La Rabta Hospital Tunis. ²Department of Pediatrics Charles Nicolle Hospital Tunis. ³Department of nephrology La Rabta Hospital Tunis. ⁴Laboratory of immunology, Charles Nicolle Hospital Tunis. ⁵Department of nephrology Sahloul Hospital Sousse. ⁶Department of Pediatrics Hedi Chaker Hospital Sfax.

VENDREDI APRÈS-MIDI 3ÈME SESSION

C13: MUC1-C AS A POTENTIAL LINK BETWEEN INFLAMMATION AND COLORECTAL CANCER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Manel Khemiri¹, R.Doghri², K.Mrad², K.Friedrich³, R.Oueslati¹

¹Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia. ²Department of Pathology, Salah Azaiz Institute, Tunis, Tunisia. ³Institute of Biochemistry II; Jena University Hospital, Jena, Germany.

C14 : ANTICORPS ANTI-PROTEINASE3 AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN: FAUT-IL PENSER A LA CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE ?

Ichrak Bannour¹, M. Boudokhane¹, M. Meddeb¹, I. Ayadi¹, L. Kallel², L.Laadhar¹, A. Filali², M.Kallel-Sellami¹

¹Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tuni. ²Service de gastroenterologie A, hôpital La Rabta, Tunis

C15: CLINICAL RELEVANCE OF ANTI-INFLIXIMAB ANTIBODIES AND INFLIXIMAB TROUGH LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES

Bouden Salma¹, L. Laadhar¹, M. Haf², I. Mahmoud³, H. Sahli⁴, I. Cheour², S. Belakhal⁵, M. Kssiaa², S. Rekik⁴, M. Fekih², L. Kallel², A. Filali², M. Elleuch⁴, M. Kallel-Sellami¹

¹Immunology department, La Rabta hospital, Tunis. ²Gastroenterology department, La Rabta hospital, Tunis ³Rheumatology department, Charles Nicolle hospital, Tunis. ⁴Rheumatology department, La Rabta hospital, Tunis. ⁵FSI Hospital, La Marsa, Tunis.

VENDREDI APRÈS-MIDI 4ÈME SESSION

C16 : ETUDE DE LA SIGNALISATION CALCIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

Sarra Melayah^{1,2}, T. Fali¹, M. Burgos³, A. Mankai^{4,5}, I. Ghedira^{2,4}, Y. Renaudineau¹

¹Laboratoire d'Immunologie et Immunothérapie, centre hospitalier universitaire Brest, France. ² Laboratoire d'immunologie CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ³ INSERM U1078, Brest, France. ⁴ Unité de recherche Faculté de Pharmacie Monastir, Tunisie. ⁵ École supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis.

C17: A NOVEL MUTATION IN STAT3 DNA-BINDING DOMAIN UNDERLY AUTOSOMAL DOMINANT HYPER-IGE SYNDROME.

Leila Ben Khemis^{1,2}, M. Ben Ali¹, N. Mekki¹, B. Largueche¹, A. Safi¹, A. Bouaziz³, I. Ben Mustapha¹, MR. Barbouche¹

¹Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia. ²Faculty of Sciences of Bizerte, Carthage University, Bizerte, Tunisia. ³Hôpital Régional de Ben Arous, Tunis, Tunisia.

C18 : INFECTION PAR LEISHMANIA : ANALYSE INTEGRATIVE DE DONNEES PAR L'APPROCHE ONTOLOGIQUE

Faïza Bennis, A. Rouilli, H. Benbya, M. El Messal, K. Akarid et F. Chegani

Equipe de génétique moléculaire et immunophysiopathologie, Faculté des Sciences Ain Chock, Université Hassan II de Casablanca, Maroc

SAMEDI MATIN 5ÈME SESSION

C19 : DETECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA PAR LES TESTS LUMINEX® EN PRE ET POST-TRANSPLANTATION RENALE: SOLUTION TECHNIQUE POUR LE PHENOMENE DE « PROZONE ».

Achraf Ben Youssef¹, R. Bardi^{1/2}, S. Ben Boujemaa¹, I. Sassi¹, C. Kallala¹, T. Ben Romdhane¹, M. Makhoulouf¹, S. Jendoubi-Ayed¹, I. Sfar¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹.

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la transplantation rénale et Immunopathologie (LR03SP01); Hôpital Charles Nicolle; Université Tunis El Manar-Tunis; Tunisie. ² Centre National pour la Promotion de la transplantation d'Organes; Tunis; Tunisie.

C20 : COMPARAISON DE DEUX TESTS LUMINEX DE SCREENING ET D'IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI HLA EN TRANSPLANTATION RENALE

Ghezlane Saadane^{1,2}, S. Bennani¹, M. Oudghri², A. Naya², N. El Mdaghi¹

¹Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca Maroc. ²Faculté des Sciences Ain Chock, LPGM, Unité d'immunologie, Université Hassan II – Casablanca, Maroc

C21 : APPORT DU CROSS MATCH VIRTUEL (LUMINEX) AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Aida Charfi¹, N. Mahfoudh¹, A. Jerbi¹, A. Chtourou¹, M. Masmoudi², S. Yaich², B. Mallek¹, F. Hakim¹, L. Maalej¹, L. Gaddour¹, I. Kamoun¹, I. Dammak¹, K. Charfeddine², J. Hachicha², A. Kamoun¹, H. Makni¹.

1 : Service d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax 2 : Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

RESUMES DES COMMUNICATIONS ORALES

C1: DECTIN-1 EXPRESSION ON MYELOID CELLS AND NOS2 GENE INACTIVATION INFLUENCE TUMOR PROGRESSION IN NOD.RET⁺ TRANSGENIC MICE, A NEW MODEL OF SPONTANEOUS AND RAPIDLY EVOLVING MELANOMA

Emna Dabbeche-Bouricha^{1,2,3}, L.Krause^{1,2}, M.Kato⁴, A.Prévost-Blondel¹, R.Mokdad-Gargouri³, H.J.Garchon^{1,2}

¹Cochin Institute, University Paris Descartes, INSERM U1016, Paris, France

²University of Versailles Saint-Quentin, INSERM U1173, Montigny-le-Bretonneux, France

³Laboratory of Biomass Valorisation and Production of Eukaryotic Proteins Center of

⁴Biotechnology of Sfax. University of Sfax, Tunisia

⁵Unit of Environmental Health Sciences, Chubu University, Aichi, Japan.

Introduction: Mice transgenic for the RET oncogene provide a remarkable model for investigating the mechanisms underlying the promotion and the development of melanoma tumors. In this model, as in human melanoma, vitiligo is associated with improved prognosis. We inferred that RET-transgenic mice with the autoimmune-prone non-obese diabetic (NOD) genetic background should be protected against melanoma development.

Materials and Methods: We bred (NODxB6) F1 mice and backcrossed them onto NOD mice. Very unexpectedly, F1 mice and mice at subsequent generation of backcrossing showed marked acceleration of tumor development, in particular with a more frequent and an earlier extension of the tumors from the primary ocular site. Then, we investigated whether changes in the immune system could explain this accelerated evolution of tumors.

Results: In close relation with this severe tumor evolution, we observed a profound drop in Dectin-1 expression on granulocytic myeloid cells correlating with an up regulation of the CD4⁺Foxp3⁺ T regulatory cell subset and of the CD8⁺IFN γ ⁺ T cell population. Interferon- γ is a major inducer of the type 2 nitric-oxide synthase (NOS2) gene whose NO products are known to be tumorigenic. Germline inactivation of the NOS2 gene was associated with a dramatically improved survival, tumor prognosis and a restoration of Dectin-1 expression.

Conclusion: These observations highlight the NOD strain as a new model to investigate the role of the immune system in the host tumor relationship and point to Dectin-1 and NO production as promising therapeutic targets.

C1: DECTIN-1 EXPRESSION ON MYELOID CELLS AND NOS2 GENE INACTIVATION INFLUENCE TUMOR PROGRESSION IN NOD.RET⁺ TRANSGENIC MICE, A NEW MODEL OF SPONTANEOUS AND RAPIDLY EVOLVING MELANOMA

Emna Dabbeche-Bouricha^{1,2,3}, L.Krause^{1,2}, M.Kato⁴, A.Prévost-Blondel¹, R.Mokdad-Gargouri³, H.J.Garchon^{1,2}

¹Cochin Institute, University Paris Descartes, INSERM U1016, Paris, France

²University of Versailles Saint-Quentin, INSERM U1173, Montigny-le-Bretonneux, France

³Laboratory of Biomass Valorisation and Production of Eukaryotic Proteins Center of

⁴Biotechnology of Sfax. University of Sfax, Tunisia

⁵Unit of Environmental Health Sciences, Chubu University, Aichi, Japan.

Introduction: Mice transgenic for the RET oncogene provide a remarkable model for investigating the mechanisms underlying the promotion and the development of melanoma tumors. In this model, as in human melanoma, vitiligo is associated with improved prognosis. We inferred that RET-transgenic mice with the autoimmune-prone non-obese diabetic (NOD) genetic background should be protected against melanoma development.

Materials and Methods: We bred (NODxB6) F1 mice and backcrossed them onto NOD mice. Very unexpectedly, F1 mice and mice at subsequent generation of backcrossing showed marked acceleration of tumor development, in particular with a more frequent and an earlier extension of the tumors from the primary ocular site. Then, we investigated whether changes in the immune system could explain this accelerated evolution of tumors.

Results: In close relation with this severe tumor evolution, we observed a profound drop in Dectin-1 expression on granulocytic myeloid cells correlating with an up regulation of the CD4⁺Foxp3⁺ T regulatory cell subset and of the CD8⁺IFN γ ⁺ T cell population. Interferon- γ is a major inducer of the type 2 nitric-oxide synthase (NOS2) gene whose NO products are known to be tumorigenic. Germline inactivation of the NOS2 gene was associated with a dramatically improved survival, tumor prognosis and a restoration of Dectin-1 expression.

Conclusion: These observations highlight the NOD strain as a new model to investigate the role of the immune system in the host tumor relationship and point to Dectin-1 and NO production as promising therapeutic targets.

C2: TOXIC EFFECTS OF NICKEL OXIDE NANOPARTICLES ON THE HEMOCYTES OF MUSSEL *Mytilus galloprovincialis*: AN *in vivo* STUDY

Ridha Ben Younes, Y. Bouallagui, f. Tuerki, D. Wannes, F. Hermi and R. Oueslati

Unit of Immunology Environmental Microbiology and Cancerogenesis (IMEC). University of Carthage, Faculty of Sciences of Bizerte, 7021 Zarzouna, Bizerte – Tunisia.

Introduction: The toxicity and ecotoxicity of nanomaterials is poorly understood and the risks of environmental exposure are largely unknown. Nickel oxide (NiO) is one of the important industrial materials used as a catalyst, an electrochromic material and a coloring agent. *In vivo* experiments were conducted with NiO nanoparticles (NiO NPs), to assess their potential impacts on the immune defense system of the Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis*.

Materials and methods: Mussels were exposed, for 24 hours, at different concentrations of NiO NPs (2, 10 and 50 µg/L). Analyses were carried out on the circulating hemocytes: total and differential cell count were estimated after *May-Grünwald-Giemsa* coloration, cell viability was determined by cell staining methods using trypan blue solution and the lysosomal membrane stability response was investigated using the neutral red retention assay.

Results: A decrease in total hemocyte count was observed in mussels exposed to the higher concentrations of NiO NPs (10 and 50 µg/L). An increase in the granulocyte: hyalinocyte ratio was also observed in mussels exposed to the NiO NPs. The NiO NPs induced dose-dependent decrease in cell viability and significant reducing of lysosomal membrane stability at the highest concentration (50 µg/L).

Conclusion: In conclusion, there is a strong indication that exposure to NiO NPs induced injury of circulating hemocytes and affected the molluscan innate immune system. This injury is probably mediated by generation of reactive oxygen species (ROS).

C3: VENOM CONJUGATED POLYLACTIDE APPLIED AS BIOCOMPATIBLE MATERIAL FOR PASSIVE AND ACTIVE IMMUNOTHERAPY AGAINST SCORPION ENVENOMATION

Sana Ayari-Riabi¹, T. Trimaille², K. Mabrouk², D. Bertin², D. Gignes², Z. Benlasfar³, A. Zaghmi¹; B. Bouhaouala-Zahar¹ and M. Elayeb^{1*}

¹Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur Tunis – University Tunis El Manar, BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia

²Institut de chimie radicalaire, Equipe Chimie Radicalaire Organique et Polymères de Spécialité (CROPS), (CNRS- UMR7273), Aix-Marseille University, avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille cedex 20, France

³Service des Unités Animalières, Institut Pasteur Tunis – BP 74, 13 Place Pasteur, 1002 Tunis, Tunisia

Introduction: Scorpion envenoming represents a public health issue in subtropical regions of the world. The impact is the loss in human potential and economic productivity. Treatment and prevention needs to promote antitoxin immunity. Preserving antigenic presentation while, removing toxic effect remains a major challenge in toxin vaccine development. Among particulate adjuvant, particles prepared with poly (D,L-lactide) polymer (PLA) are the most extensively investigated due to their excellent biocompatibility and biodegradability. The aim of this study is to formulate a biocompatible particulate adjuvant based on FDA-approved PLA polymer that safely deliver venom toxic fraction to animals for therapeutic sera production and immune protection achievement.

Materials and methods: PLA nanoparticles were prepared by nanoprecipitation process. The AahG50/PLA and BotG50/PLA conjugates were formulated by adsorption process of a toxic fraction purified from *Androctonus australis hector* and *Buthus occitanus tunetanus* scorpions' venom, respectively. Their toxicities are evaluated in mice receiving high amount of AahG50 (or BotG50) coated PLA using intra-cerebro-ventricular and subcutaneous injections. Two immunization trials were performed with AahG50/PLA and BotG50/PLA. A comparative study using Freund as adjuvant is also included. The neutralizing capacity of anti-venom sera is determined in naive mice. Six months later, immunized mice were challenged subcutaneously, with lethal doses of AahG50.

Results and conclusion: Subcutaneous lethal dose 50 (LD50) of AahG50 and BotG50 is of 575 µg/Kg and 1300 µg/Kg respectively. By comparison, BotG50/PLA is totally innocuous while 50 % of tested mice survive 2875 µg AahG50 /Kg. Conventional adjuvant such Alhydrogel and Freund were not able to detoxify such a high dose. Cross-antigenicity between particulate and soluble fraction is also, ensured. Both AahG50/PLA and BotG50/PLA induced high antibody levels in mice serum. The neutralizing capacity per mL of anti-AahG50/PLA and anti-BotG50/PLA sera was 258 µg/ml and 186 µg/ml respectively. Six months without boost, animals immunized with AahG50/PLA are protected against AahG50 challenge dose of 3162 µg/Kg as opposed all non-immunized mice died. We concluded that the new particulate adjuvant based can detoxify, preserve antigenity and enhance immune protection against noxious and weakly immunogenic AahG50 and BotG50. Despite the effectiveness of alum and Freund, one is not biodegradable and the other is toxic.

C4: INVESTIGATION PRELIMINAIRE DES GÈNES IMPLIQUÉS DANS LES PROCESSUS INFLAMMATOIRES ET INTERAGISSANT AVEC LE MICROBIOTE INTESTINAL

Meriem Fassatoui¹, A. Abid², H. Jamoussi², A. Bibi², K. Ounaissa², S. Abdelhak¹, R. Kefi¹

¹Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis

²Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire de Tunis.

Introduction: Les maladies métaboliques sont associées aux processus inflammatoires. Il a été suggéré que les antigènes microbiens y compris ceux du microbiote intestinal pourraient être incriminés dans l'inflammation en contournant inhabituellement la barrière intestinale. L'objectif de notre étude est (i) d'extraire à partir des données d'exome humains, les variants de type SNP, localisés au niveau des gènes impliqués dans l'inflammation à savoir *TLR2*, *TLR3*, *TLR4*, *TLR5*, *CD68*, *NOD1*, *NOD2*, *CD14*, *MyD88* et avec lesquels le microbiote intestinal pourrait interagir. (ii) de comparer la distribution de ces variants chez les populations tunisienne, africaine, américaine, européenne et asiatique.

Matériel et Méthodes : Les données de 51 exomes tunisiens disponibles dans notre laboratoire, ont été analysées avec le programme PLINK, afin d'extraire les variants localisés au niveau des gènes cités plus haut. De plus, les variants de ces mêmes gènes observés pour les populations américaine, africaine, européenne et asiatique ont été récupérés à partir de la base de données 1000 Genomes.

Des analyses en composantes principales (ACP) ont été réalisées avec l'outil R (Package FactoMiner).

Résultats : L'analyse des données d'exomes tunisiens a montré la présence de 8 SNPs au niveau du gène *TLR2*, 15 SNPs pour *TLR3*, 9 SNPs pour *TLR4*, 15 SNPs pour *TLR5*, 5 SNPs pour *CD14*, 16 SNPs pour *CD68*, 22 SNPs pour *NOD1*, 29 pour *NOD2* et 45 SNPs pour *MyD88*. Les analyses ACP ont montré que le regroupement des populations étudiées pour ces SNPs varie en fonction des gènes. Par exemple, pour le gène *TLR5*, la population tunisienne est plus proche de la population africaine que des populations américaine, européenne et asiatique. Par contre pour le gène *TLR3* la population tunisienne est plus proche des populations européennes que des populations américaine, asiatique et africaine.

Conclusion : La distribution des variants des gènes impliqués dans l'inflammation varie en fonction des origines ethniques. Ces résultats seront utiles en pharmacogénétique.

C5 : INTERET DE L'ETUDE DE LA PHOSPHORYLATION DE STAT1 ASSOCIEE A CELLE DES TH-17 AU COURS DE LA CANDIDOSE CUTANEO-MUQUEUSE CHRONIQUE

Mekki Najla¹, Y. Bokri¹, M. Ben Ali¹, J. Chahed², M. Ouederni³, F. Safi ⁴, M. Ghorbel⁴, T. Gargah⁶, M. Bejaoui³, I. Ben Mustapha¹, M R. Barbouche¹

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

²Service de chirurgie pédiatrique, Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

³Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

⁴Service de pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie

⁵Service d'ophtalmologie, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

⁶Service de pédiatrie, CHU Charles Nicoles, Tunis, Tunisie.

La candidose cutanéomuqueuse chronique (CMCD) est un déficit immunitaire primitif rare caractérisé par une susceptibilité élective à *Candida* à type d'infections persistantes et/ou récurrentes de la peau, des muqueuses et des ongles. Elle se caractérise par une hétérogénéité génétique contrastant avec une homogénéité clinique et la normalité du bilan immunologique de base (NFS, dosage pondérale des Ig, NBT, Immuno-phénotypage lymphocytaire et TTL). En effet, sur le plan moléculaire, plusieurs gènes peuvent être affectés notamment : *IL-17RA*, *IL-17F*, *IL-17RC*, *ACT1* et *STAT1*. Tous ces gènes altèrent l'immunité médiée par l'IL-17 soulignant le rôle clé de cette voie dans l'immunité anti-candidosique. Cependant, l'étude des Th-17 ne permet pas à elle seule d'orienter vers la base moléculaire. En effet, le pourcentage des Th-17 évalué *ex vivo* peut être normal, augmenté ou abaissé. D'autre part l'étude de la phosphorylation de STAT1 permet d'identifier uniquement les patients ayant un déficit gain de fonction de STAT1 qui est le déficit le plus fréquemment associée à la CMCD.

Dans ce travail, nous avons étudié une cohorte de 6 patients Tunisiens présentant des infections candidosiques récurrentes et isolées évocatrices de CMCD. Ces patients ont bénéficié de l'étude par cytométrie en flux du pourcentage de la sous-population lymphocytaire Th-17 *ex vivo* après activation des PBMCs par la PMA/Ionomycine et de la phosphorylation de STAT1 après stimulation par l'IFN- γ en présence de la staurosporine.

Les profils obtenus étaient en faveur de l'implication du gène *STAT1* chez 3 patients. Ainsi, nous avons pu identifier chez une patiente une variation hétérozygote à type de substitution (c.820C>T) au niveau de l'exon 10 du gène *STAT1*. Elle entraîne un changement d'une arginine en tryptophane à la position 274 (p.Arg274Trp soit R274W). Cette mutation gain de fonction a déjà été retrouvée chez d'autres patients de différentes origines ethniques. Ceci pourrait être dû à l'intervention d'une structure particulière du gène *STAT1* qui fait que cette région soit hautement mutable. Une évaluation *in silico* par certains logiciels pourra être menée pour confirmer cette hypothèse. L'étude génétique de *STAT1* chez les deux autres patients est en cours.

Ainsi, nous démontrons dans ce travail, que l'étude de la phosphorylation de STAT1 couplée à celle des TH-17 est d'un grand intérêt pour orienter le diagnostic moléculaire de la CMCD.

C6 : EFFETS ANTIOXYDANT ET PROTECTEUR DE L'HUILE DE *Nigella sativa* SUR LE STRESS OXYDANT ET LA CYTOTOXICITE INDUITS PAR LE TABAC SANS FUMEE CHEZ LES RATS WISTAR

Taha Khaldi¹, M. Abdellaoui¹, L. Ailane¹, M. Messarah¹, A. Boumendjel¹

¹Laboratoire de biochimie et de toxicologie environnementale. Faculté des sciences. Université Badji Mokhtar d'Annaba, Algérie.

La présente étude consiste à évaluer les effets protecteurs de l'huile de *Nigella sativa* à raison de 4 ml/Kg de poids corporel pendant 31 jours sur la cytotoxicité induite par l'administration du tabac sans fumée à 40 mg/Kg de poids corporel durant 3 semaines chez le rat wistar.

Nos résultats ont montré que l'administration du tabac sans fumée provoque d'une part, des perturbations des biomarqueurs hépatiques : Protéines totales ($P \leq 0,001$), ASAT ($P \leq 0,01$), ALAT ($P \leq 0,05$), PAL ($P \leq 0,01$) et l'Albumine ($P \leq 0,05$), et d'autre part une diminution de l'urée (-09,09%) et de la créatinine plasmatiques (-07,50%). De plus, on note une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) de la peroxydation lipidique au niveau des érythrocytes, du foie et des poumons. Ainsi, qu'une diminution significative de : la glutathion peroxydase (GPx) dans les érythrocytes ($P \leq 0,01$), le foie ($P \leq 0,001$) et les poumons ($P \leq 0,05$) ; la catalase (CAT) dans les érythrocytes ($P \leq 0,01$) et le foie ($P \leq 0,001$) ; la superoxyde dismutase (SOD) dans les érythrocytes ($P \leq 0,05$), le foie ($P \leq 0,001$) et les poumons ($P \leq 0,01$).

Cependant, la supplémentation en *Nigella sativa* a atténué certains effets nocifs de ce xénobiotique, ce qui s'est traduit par : une diminution significative du MDA dans les érythrocytes ($P \leq 0,05$), le foie ($P \leq 0,001$) et les poumons ($P \leq 0,001$). De même, on enregistre une augmentation significative de l'activité des enzymes antioxydantes étudiées : GPx dans le foie ($P \leq 0,01$) ; Catalase dans les érythrocytes ($P \leq 0,05$) ; SOD dans les érythrocytes ($P \leq 0,05$) et le foie ($P \leq 0,01$).

L'ensemble de ces résultats montre bien que l'administration du tabac sans fumée provoque des perturbations importantes au niveau de l'organisme qui sont atténuées par l'utilisation de *Nigella sativa*, ce qui pourrait résulter des propriétés antioxydantes de cette plante capable de contrer le stress oxydant induit par les xénobiotiques contenus dans le tabac.

C7 : POLYMORPHISMES HLA CLASSE I ET II AU COURS DE LA MALADIE COELIAQUE

Ines Sassi¹, T. Dhaouadi¹, A. Ben Youssef¹, I. Sfar¹, S. Boukthir², A. Bouaziz³, M.Makhlouf, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

² Service de Pédiatrie 2^{ème} étage. Hôpital d'enfant, Tunis, Tunisie

³ Service de Pédiatrie, Hôpital Taher Al Maamouri, Nabeul, Tunis

Introduction: La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie par intolérance au gluten. L'association HLA DR/DQ et MC est actuellement bien établie avec des différences inter-ethniques. En Tunisie, très peu d'études génétiques ont été réalisées au cours de cette maladie. C'est dans ce cadre que nous avons envisagé de réaliser un typage HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 et HLA-DQB et de rechercher un éventuel haplotype de risque prédictif de MC dans la population tunisienne.

Matériel et méthodes : Quarante-huit enfants atteints de MC et 100 témoins ont bénéficié d'un typage HLA-A,B,DQ ainsi qu'un sous-typage DQB1*02 par PCR-SSP.

Résultats: Les allèles HLA-B*07, HLA-B*08 et HLA-DRB1*03 étaient significativement plus prévalents chez les malades comparativement aux témoins; [($p=0,008$ OR(95% CI)= 3,43 [1,19-10], ($p=0,016$, OR(95% CI)= 3,03 [1,08-8,53]) et ($p=0,018$, OR(95% CI) = 2,23 [1,07-4,65]) respectivement]. Par ailleurs, le sous-typage HLA-DQB1*02 a montré une association de l'allèle DQB1*0201 avec la MC, $p=0,0027$, OR(95% CI)= 3,2 [1,37-7,51]. Il est à noter que les allèles B*08, DRB1*03 et DQB1*0201 étaient en fort déséquilibre de liaison, $\Delta = 0,23$, $p=3,23 \times 10^{-11}$. L'étude analytique n'a montré aucune association entre les polymorphismes étudiés et les diverses manifestations clinico-biologiques de la maladie.

Conclusion: Cette étude révèle pour la 1^{ère} fois un haplotype HLA DRB1*03/DQB1*0201 prédisposant à la MC chez l'enfant. Néanmoins, vu le fort déséquilibre de liaison entre ces allèles, la part de chacun reste à déterminer.

C8 : DEFENSE ENZYMATIQUE ANTIOXYDANTE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE AUTO IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.

Atika Eddaikra^{1,2,3}, R. Raache^{2,3}, H. Amroun³, A. Galleze^{2,3}, N. Abdallah-Elhadj⁴, H.Boulassnam⁴, M. Azouz⁵, C. Touil-Boukoffa², M.C. Abbadi³, N. Attal³.

¹Département de biologie et physiologie cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de BLIDA-1, Blida

²Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, cytokines et NO synthase, Faculté des sciences Biologiques (FSB), USTHB, Alger.

³Service d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie (IPA), Alger.

⁴Service de diabétologie, Etablissement public hospitalier « TRICHINE IBRAHIME (FABORE) », BLIDA

⁵Service de diabétologie (CHU Mustapha), Alger

Introduction: L'hyperglycémie induisant à l'augmentation des produits terminaux de glycation est une agression métabolique qui altère les fonctions immunitaires cellulaires et humorales. Cet état induit une surproduction des radicaux libres. Pour rechercher le lien existant entre ce stress physiologique et le diabète auto immun, nous nous sommes intéressés à l'estimation de quelques marqueurs du stress oxydatif tel que le Malondialdéhyde (MDA), la catalase, les produits protéiques d'oxydation avancés (AOPPs) et le monoxyde d'azote (NO).

Matériel et Méthodes: Notre étude a inclus 90 sujets répartis en deux groupes dont 45 présentent un diabète de type 1 (DT1) et 45 témoins ne présentant aucune pathologie auto-immune. L'étude a porté sur l'aspect métabolique : glycémie à jeun, par spectrophotométrie, l'hémoglobine glyquée « l'HbA1c » par immunoturbidimétrie, l'insuline et peptide C par chimiluminescence) et l'aspect oxydatif : AOPPs, NO, MDA, et catalase par spectrophotométrie.

Résultats: Nos résultats montrent que l'hyperglycémie chronique ($>1,26\text{g/l}$) est marquée par une augmentation des valeurs de l'AOPPs ($80,53 \pm 5,85 \mu\text{mol/l}$) et une augmentation de la peroxydation lipidique avec une différence hautement significative ($p < 0,0001$) entre les deux groupes DT1 et témoins. Nos résultats montrent aussi une diminution des valeurs du NO en fonction de l'augmentation des pourcentages de l'HbA1C ($>8\%$) ce qui reflète un état inflammatoire. En revanche, la diminution des taux de catalase chez les DT1 suggère une diminution de la défense oxydative.

Conclusion : Une hyperglycémie chronique contribue à des perturbations métaboliques chez les sujets atteints de diabète auto-immun. Cet état induit une surproduction des radicaux libres, ce qui va conduire à une baisse de protection contre ces derniers et un déséquilibre de la balance pro-oxydant antioxydant.

C9 : IMPLICATION DE LA LEPTINE DANS LE DEVELOPPEMENT DE LATHYROÏDITE DE HASHIMOTO

Amri Sonia¹, R. Rkik⁴, A. Gorra¹, E. Haouet², C. Ben Slama², R. Giuseppe³, A. Ben Ammar Gaaied¹, M. Ben Ahmed⁴, R. Marrakchi¹, A. Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, d'Immunologie et de pathologies humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie

²Service Endocrinologie à l'Institut National de Nutrition et Technologie Alimentaire, Tunisie

³Dipartimento di Fisica e Chimica, Università Degli Studi di Palermo, Italy

⁴Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction: L'auto-immunité antithyroïdienne constitue une pathologie d'origine multifactorielle qui est en constante augmentation dans le monde. Plusieurs facteurs environnementaux sont incriminés dans le déclenchement de la réponse auto-immune chez des individus génétiquement prédisposés tel que l'obésité. Très peu d'études se sont intéressées à l'analyse de l'implication de l'obésité dans le déclenchement de la thyroïdite auto-immune et ce malgré l'existence de plusieurs preuves d'interaction. En effet, le tissu adipeux contrôle la fonction thyroïdienne, notamment par la sécrétion de la leptine, une adipokine fortement sécrétée par le tissu adipeux hypertrophique. Le récepteur de la leptine (ObR) est exprimé par les cellules immunes et pourrait moduler leur fonction induisant le développement de cette pathologie. L'objectif de la présente étude est l'analyse de l'expression du récepteur ObR par les cellules immunes : monocytes TCD4, Treg chez les patients TH et DS obèses et non obèses.

Matériels et méthodes : L'expression du récepteur ObR a été étudiée pour quatre groupes de donneurs : 12 obèses atteints par la TH, 6 obèses non atteints par la TH, 11 non obèses atteints par la TH et 7 non obèses non atteints par la TH (DS). Les PBMC sont obtenus suite à une séparation par un gradient Ficoll. Après lavage, les cellules sont perméabilisées et marquées par un anti-CD4Prp, anti-CD25APC, anti-Ob-RFITC et anti-FoxP3PE. L'acquisition et l'analyse des résultats s'est faite avec le cymomètre en Flux Accuri C6.

L'analyse statistique des résultats s'est faite avec le logiciel SPSS.

Résultats : La comparaison phénotypique des PBMC de patients TH et de DS obèses et non obèses montre qu'il n'existe pas de variations de la fréquence des monocytes circulants, des lymphocytes totaux et des Treg. Néanmoins, une forte diminution des monocytes CD4⁺ et des TCD4⁺ a été observée chez les patients TH comparativement aux DS. L'obésité ne semble pas être impliquée dans ces variations. Par ailleurs, nos résultats montrent que le récepteur ObR est exprimé de la même manière par les monocytes totaux, par les TCD4⁺ chez les patients TH et de DS obèses et non obèses. Cependant, une augmentation significative de l'expression du récepteur ObR par les Treg a été démontrée.

Conclusion : La surexpression du récepteur ObR par les Treg pourrait expliquer les liens entre obésité et TH. Cette étude à terme permettra une meilleure compréhension du développement de la TH et l'élaboration de protocoles de biothérapie plus efficaces.

C10 : DEREGULATION EPIGENETIQUE D'ICAM1 AU COURS DU SYNDROME DE SJÖGREN

Yosra Thabet^{1,2}, C. Le Dantec¹, A. Mankai², I. Ghedira², Y. Renaudineau¹

¹EA2216 Immunologie, Pathologie et Immunothérapie, Brest

²Auto-immunité et allergie (03/UR/07-02), Monastir

Introduction : Le syndrome de Sjögren (SS) est une pathologie auto-immune qui affecte les cellules épithéliales des glandes exocrines telles que les glandes salivaires et lacrymales. L'étiologie du SS est méconnue et implique des facteurs épigénétiques. Puisque l'expression anormale de la molécule ICAM1 joue un rôle clé dans cette pathologie, nous avons exploré une dysrégulation épigénétique du gène ICAM1 en lien avec l'infiltration lymphocytaire dans les glandes salivaires accessoires au cours du SS.

Matériels et méthodes : Etude des glandes salivaires accessoires obtenues à partir de patients SS ou contrôles. L'analyse d'ICAM1 a été faite par le séquençage bisulfite de sodium et par cytométrie en flux. L'analyse de la méthylation globale de l'ADN a été faite par ELISA et par immunohistochimie. L'analyse des enzymes de la méthylation a été faite par RT-PCR quantitative et par Western blot.

Résultats : L'étude des cellules épithéliales des glandes salivaires a révélé un défaut global de méthylation de l'ADN associé avec une réduction de l'état de méthylation du promoteur d'ICAM1 au niveau du site de fixation pour le facteur de transcription NFkB (site -182). Nous avons de plus constaté que ce défaut de méthylation de l'ADN était associé avec des formes cliniques et histologiques plus sévères, réduction de l'expression de l'enzyme de méthylation DNMT1, ainsi qu'avec une infiltration lymphocytaire B. L'implication des lymphocytes B (LB) a été évaluée et confirmée in vitro dans des expériences de co-culture, puisqu'en présence de LB les cellules épithéliales deviennent incapables d'activer la voie Erk/DNMT1 et de méthyler le promoteur d'ICAM1 ce qui se traduit par une surexpression d'ICAM1. In vivo, la déplétion des LB des glandes salivaires des malades (PHRC Tears, Promoteur A. Saraux, Brest) s'accompagne d'une restauration de la méthylation de l'ADN et de l'influx salivaire.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la molécule ICAM1 est régulée par un mécanisme épigénétique au cours du SS et que cet effet est relié à l'infiltration lymphocytaire B

C11 :INFILTARTION OF CD39 T CELLS IN THE CSF OF RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Khadija Bahrini^{1, 3}, M.Belghith^{1, 3}, M.Kchaou², S.Blel² and M.R.Barbouche¹

¹Departement of Immunology, Pasteur Institute of Tunis

²Departement of Neurology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

³Tunis El Manar University, Tunis, Tunisia.

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic inflammatory disease of the center nervous system (CNS). It has been reported that effectors T cells involved in the pathogenesis of MS are manly TH1 and TH17 populations. Indeed they emerged as crucial players in CNS inflammation associated to disease. The purpose of this study is to characterize the phenotype of TCD4 subpopulation present in the cerebral spinal fluid (CSF) and to investigate biomarkers able to discriminate MS patient from patient with other inflammatory neurological disease.

Materiel and methods: We quantified, using quantitative RT-PCR, the mRNA of INF- γ , IL-17, IL-10, IL-1 β , IL-4, Foxp3 and CD39 in the CSF of 25 patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS), 14 patients with Neuro-Behçet disease (NBD) and 16 healthy controls. CD39 expression in the CSF was studied simultaneously with Foxp3 intracellular labeling by flow cytometry.

Results: Our finding show an increase level of INF- γ and IL-17 in the CSF of RRMS and NBD patients compared to controls ($p < 0.05$). However, we found a high level of IL-1 β mRNA expression only in the CSF of RRMS patients ($p = 0.0001$). Moreover, and measurement of anti-inflammatory cytokines, showed a significant increase of IL-10 in the CSF of NBD compared to other groups ($p < 0,001$). The evaluation of Foxp3 mRNA expression did not show a significant difference between the 3 groups. Thus, we studied another marker known called CD39, which is defined as an ecto-enzyme that cleaves ATP to AMP. We demonstrated that CD39 is highly expressed in CSF of RRMS patients ($p < 0,001$). However, it is absent in the CSF from control group.

Moreover, by cytometry the CD39 does not correlate with Foxp3 labeling in the CSF of RRMS patients.

Conclusion: To conclude, we show an increase of pro-inflammatory cytokines in the CSF particularly INF γ , IL1 β and IL17. Furthermore, a strong involvement of CD39⁺ cells seems to play a role in impaired immunoregulation in the CSF of RRMS patients.

C12: ANTI-FACTOR H AUTOANTIBODIES ARE NOT ASSOCIATED WITH CFHR1/CFHR3 DELETION IN TUNISIAN PATIENTS

Imen Ayadi¹, D. Hadj Mahmouda¹, M. Jalouli², H. Jlaïla¹, R. Kheder³, Y. Zerzeri¹, I. Sfar⁴, L. Laadhar¹, L. Achour⁵, A. Mahfoud⁶, Y. Gorgi⁴, F. Ben Moussa³, T. Gargeh², M. Kallel Sellami¹

¹Laboratory of immunology, La Rabta Hospital Tunis.

²Department of Pediatrics Charles Nicolle Hospital Tunis.

³Department of nephrology La Rabta Hospital Tunis.

⁴Laboratory of immunology, Charles Nicolle Hospital Tunis.

⁵Department of nephrology Sahloul Hospital Sousse.

⁶Department of Pediatrics Hedi Chaker Hospital Sfax.

Introduction: Atypical hemolytic and uremic syndrome (aHUS) is the prototype of disease secondary to complement alternative pathway (AP) dysregulation. In almost 60% of aHUS patients, mutations in the genes of AP regulators: Factor H (FH), factor I (FI) and membrane co-factor protein (MCP or CD46) were reported. Acquired FH deficiency due to autoantibodies against FH (anti-FH Abs) has been recently described. It is associated with a homozygous deletion of genes encoding CFH-related protein 1 and 3 (CFHR1-R3) in 90% of cases. Objective: to determine the frequency of anti-FH Abs in Tunisian aHUS patients and correlate the presence of these autoantibodies with CFHR1 and CFHR3 expression.

Materials and Methods: We conducted a multicentre study including 46 aHUS patients: thirty children (17 boys and 13 girls) and 16 adults (15 men and 1 woman). Fifty healthy subjects were also enrolled in this study. Functional activity of the classical pathway (CH50) and serum concentration of C3/C4 were determined by haemolytic assay and nephelometry respectively. FH and FI antigen concentrations as well as anti-FH Abs were measured by a “home-made” ELISA. CD46 membrane expression was assessed by flow cytometry. CFHR1 protein was characterized by western blot using a monoclonal antibody C18/3 known to bind both factor H and factor H related protein 1.

Results: anti-FH Abs were found in 4 children and 2 adults. The mean age at onset of symptoms was 7.4 years in children and 31 years in adults. Children had a better prognosis than adults as only one among the four children reached end-stage renal disease (ESRD). Pediatric patients had an antibody titre higher than that of adults. A low C3 levels were more frequently decreased in adults than in children. CFHR1 deletion was found in one patient. It was a 32-yr-old man. He received hemodialysis and reached ESRD complicated by a malignant hypertension. CFHR1 deletion was also found in 6 individual healthy donors (12 %).

Conclusion: To our knowledge this is the first report of Tunisian patients with anti-FH Abs. These Abs were associated with a mild progression in the paediatric cohort as reported in other studies. CFHR1 deletion does not characterize Tunisian aHUS patients with anti-FH Abs but seems to be a polymorphic variant in healthy subjects.

C13: MUC1-C AS A POTENTIAL LINK BETWEEN INFLAMMATION AND COLORECTAL CANCER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Manel Khemiri¹, R.Doghri², K.Mrad², K.Friedrich³, R.Oueslati¹

¹Unit of Immunology and Microbiology Environmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Sciences of Bizerte, 7021, Zarzouna, Tunisia

²Department of Pathology, Salah Azaeiz Institute, Tunis, Tunisia

³Institute of Biochemistry II; Jena University Hospital, Jena, Germany.

Introduction: It is well established that chronic inflammation, as occurs in inflammatory bowel diseases (IBD), is a key predisposing factor for colorectal cancer (CRC). Patients with long-standing ulcerative colitis (UC) or Crohn's disease (CD) have a significantly increased risk of developing CRC. The chronically inflamed mucosa progresses through inflammation to dysplasia to eventual adenocarcinoma. This suggests that it might be possible to identify targets and interventions directed at various stages of the disease progression. Recent studies propose that C terminal subunit of the oncoprotein MUC1 (MUC1-C) may play an important role in regulating chronic inflammation and its progression to cancer. This study proposes to analyze the localization and to quantify the expression level of MUC1-C in a cohort of Tunisian patients of IBD and CRC.

Material and methods: 31 cases were selected from the database the Institute of Cancer of Tunis with detailed clinical history. The group includes: 16 cases of CRC and 15 cases of IBD (8 CD and 7 UC). We also collected normal tissues adjacent to 6 cases as a control group. MUC1-C expression was detected by immunohistochemistry method using a rabbit polyclonal antibody. The optic density that correlates with the antigen expression was calculated by Image FIJI.

Results: The positive expression rate of MUC1-C in normal, inflamed and tumor tissues were 0% (0/6), 60% (9/15) and 81% (13/16) respectively. The positive expression rate of MUC1-C in tumor tissue was significantly higher than that in inflamed tissues and the normal tissues and the difference was statistically significant ($P=0.0030$). Strong reaction involves apical membrane and apical cytoplasm of epithelial cells of glands in CRC tissues. Nuclear localization of MUC1-C is observed advanced stage cancer case associated with a poor prognostic.

Conclusion: This data suggest that MUC1-C expression is associated with chronic inflammation. These results should be completed by the enlargement of our cohort and the investigation of MUC1-C relationship with the inflammation effectors.

C14: ANTICORPS ANTI-PROTEINASE3 AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN: FAUT-IL PENSER A LA CHOLANGITE SCLEROSANTE PRIMITIVE ?

Ichrak Bannour¹, M. Boudokhane¹, M. Meddeb¹, I. Ayadi¹, L. Kallel², L.Laadhar¹, A. Filali², M.Kallel-Sellami¹

¹Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tunis

²Service de gastroenterologie A, hôpital La Rabta, Tunis

Introduction: La cholangite sclérosante primitive (CSP) est un syndrome de cholestase chronique caractérisé par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra et extra-hépatiques. Près de 80% des patients ayant une CSP sont diagnostiqués simultanément avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Récemment, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) dirigés contre la protéinase 3 (ANCA-PR3) ont été considérés comme un marqueur assez sensible de la CSP. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence et la signification clinique des ANCA-PR3 dans une cohorte de patients atteints de MICI.

Matériel et méthodes : Notre étude a porté sur 74 patients atteints de MICI. La recherche des ANCA a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol (EUROIMMUN®). Les anticorps anti-myéloperoxydase (MPO) et anti-PR3 ont été déterminés par ELISA et/ou immunodot (EUROIMMUN®). Les anticorps anti-nucléaires, les anti-mitochondries, les anti-muscle lisse et les anti-LKM1 ont été recherchés par IFI sur cellules Hep-2 (BIORAD®) et triple substrat (BIOSYSTEMS®) et par immunodot (EUROIMMUN®).

Résultats : Parmi les 74 patients inclus, 41 avaient une maladie de Crohn (MC), 17 avaient une rectocolite hémorragique (RCH) et 16 avaient une colite indéterminée. Il s'agissait de 34 femmes et 40 hommes d'âge moyen 38 ans.

Trente trois patients avaient une suspicion de CSP devant la présence d'une cholestase et la négativité des anticorps anti-nucléaires, anti-mitochondries, anti-muscle lisse et anti-LKM1.

Pour ces 33 patients : 5 avaient un aspect P-ANCA, 4 P-atypique et 4 C-ANCA. Ces anticorps étaient dirigés contre la PR3 dans 5 cas et la MPO dans un cas.

La fréquence des ANCA par IFI et des anticorps anti-PR3 était respectivement de 39% (13/33) et 15% (5/33) chez les patients atteints de MICI avec suspicion de CSP contre 41% (17/41) et 14,6% (6/41) chez les patients avec un bilan hépatique correct.

Conclusion : Dans cette étude, les ANCA-PR3 n'étaient pas significativement plus fréquents chez les patients atteints de MICI et présentant une suspicion de CSP. Il s'agit d'une étude préliminaire qui mérite d'être étendue sur une plus large cohorte de patients atteints de MICI et ayant une CSP confirmée.

C15: CLINICAL RELEVANCE OF ANTI-INFLIXIMAB ANTIBODIES AND INFLIXIMAB TROUGH LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES

Bouden Salma¹, L. Laadhar¹, M. Hafi², I. Mahmoud³, H. Sahli⁴, I. Cheour², S. Belakhal⁵, M. Kssiaa², S. Rekik⁴, M. Fekih², L. Kallel², A. Filali², M. Elleuch⁴, M. Kallel-Sellami¹

¹Immunology department, La Rabta hospital, Tunis

²Gastroenterology department, La Rabta hospital, Tunis

³Rheumatology department, Charles Nicolle hospital, Tunis

⁴Rheumatology department, La Rabta hospital, Tunis

⁵FSI Hospital, La Marsa, Tunis

Introduction: Infliximab is one of biological therapeutic agents which is widely used as a treatment of rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS) and Crohn's disease (CD). One limitation for the use of therapeutic antibodies is immunogenicity. The development of antidrug antibodies (ADAs) has a varying impact on the clinical efficacy and drug survival of biologic agents.

We aimed to determine whether trough level of infliximab and ADAs are associated with clinical response to infliximab

Materials and methods: A multicentre prospective study was performed. We enrolled all patients diagnosed with RA, AS or CD and treated with infliximab as a first biotherapy since at least 6 months. Plasma samples of all enrolled patients were collected just before the injection of infliximab and were stored at – 80°C until use.

Infliximab trough level and ADA anti-infliximab were measured by ELISA (Lisa-tracker, Theradiag®, France). According to manufacturer, ADAs were considered positive above 10 UA/ml. For statistical analysis, Simcalc software was used and a p value under 0.05 was considered as significant.

Results: A total of 40 patients were enrolled in the study, including 23 men and 17 women. The mean age was 42 years (20-76 years). Eight were diagnosed RA, 10 AS and 22 CD. Twenty patients (50%) lost initial response to infliximab. ADAs were detected in 16 patients (40%). There was no significant correlation between the presence of ADA and the clinical efficacy of infliximab. There was also no difference between the mean trough level of infliximab between responder patients and those with treatment failure (1.67 µg/ml vs 1.65 µg/ml). However, the mean trough level of infliximab was significantly higher in patients without ADA (2.59µg/ml vs 0.22 µg/ml; p<0,0001).

Conclusion: As reported in many studies, infliximab efficacy seems to be not correlated neither with the absence of ADAs, nor with high trough level. Although presence of ADAs was associated with low levels of infliximab this had no effect on clinical response. Further studies assessing complexed bioactive infliximab are needed to clarify this lack of association.

C16 : ETUDE DE LA SIGNALISATION CALCIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

Sarra Melayah^{1, 2}, T. Fali¹, M. Burgos³, A. Mankai^{4, 5}, I. Ghedira^{2, 4}, Y. Renaudineau¹

¹Laboratoire d'Immunologie et Immunothérapie, centre hospitalier universitaire Brest, France

² Laboratoire d'immunologie CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie

³ INSERM U1078, Brest, France

⁴ Unité de recherche Faculté de Pharmacie Monastir, Tunisie.

⁵ École supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis

Introduction : La signalisation calcique est le mécanisme central dans l'homéostasie cellulaire. Les molécules impliquées dans cette signalisation ne sont pas bien étudiées. Ainsi, nous avons décidé de caractériser les différents partenaires du signal calcique SIM1, Orai1 et TRPPC1 dans des lymphocytes B (LB).

Afin de mieux comprendre le rôle de ces molécules en pathologie, nous avons décidé de choisir la leucémie lymphoïde chronique (LLC) comme modèle vu qu'une dérégulation calcique a été décrite au cours de cette maladie.

Matériel et méthodes : Notre étude a porté sur 45 patients atteints de LLC et 30 témoins. L'expression de TRPC1, Orai1 et STIM1 a été déterminée par RTqPCR, Western Blot et cryométrie en flux. La transfection cellulaire des lymphocytes B purifiés a été effectuée avec des siRNA ou des plasmides. L'étude de la signalisation calcique a été faite grâce à la sonde Fura2-AM.

Résultats : Pour les LB de LLC, l'analyse des partenaires calciques nous a permis de distinguer deux groupes de patients : un premier groupe qui exprime le complexe membranaire TRPC1/Orai1/STIM1 et un second groupe qui n'exprime qu'Orai1. La présence du complexe membranaire TRPC1/Orai1/STIM1 est associée à un influx constitutif de calcium et une phosphorylation de la kinase Erk1/2. Enfin, l'utilisation d'un anticorps anti-STIM1 est capable d'induire l'apoptose *in vitro* des LB de LLC du groupe I, alors que l'anticorps anti-CD20, rituximab, n'est efficace que sur les LLC du groupe II.

Conclusion : cette étude ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques dans la LLC.

C17: A NOVEL MUTATION IN STAT3 DNA-BINDING DOMAIN UNDERLY AUTOSOMAL DOMINANT HYPER-IGE SYNDROME.

Leila Ben Khemis^{1,2}, M. Ben Ali¹, N. Mekki¹, B. Largueche¹, A. Safi¹, A. Bouaziz³, I. Ben Mustapha¹, MR. Barbouche¹

¹Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisia.

²Faculty of Sciences of Bizerte, Carthage University, Bizerte, Tunisia.

³Hôpital Régional de Ben Arous, Tunis, Tunisia

Introduction: Autosomal dominant Hyper-IgE syndrome (AD-HIES) is a rare primary immunodeficiency characterized by elevated serum IgE, eczema, recurrent skin and lung infections, and various connective tissue, skeletal, and vascular abnormalities. Mutations in signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) account for most cases of HIES forms, in the literature.

The aim of the present study is to investigate the molecular basis of HIES in a non-consanguineous Tunisian family with clinical features compatible with STAT3 deficiency.

Subjects and methods: Four patients (father and three siblings) with suspected HIES were investigated. Increased serum IgE levels, eosinophilia, pneumonia and cutaneous infections due to *staphylococcus* were shared by all of them. Features more characteristic of STAT3 deficiency including scoliosis and joint hyperextensibility are observed in some of them. STAT3 gene was amplified from genomic DNA and cDNA using specific primers. Amplified fragments were sequenced using Big Dye Terminator mix. STAT3 phosphorylation was assessed by flow cytometry on PBMCs after IL6 stimulation. TH17 cell numbers were evaluated by intracellular staining of CD4⁺ T cells for IL-17 production after phorbol myristate acetate/ionomycin stimulation.

Results: A novel heterozygous STAT3 mutation (M329V) in the DNA-binding domain was identified in the father and the three affected sibling. This mutation is predicted as “possibly damaging” using PolyPhen software with a score of 0,855. This variant was absent in 50 control subjects ruling out the possibility of an irrelevant polymorphism.

Patients showed reduced TH17 cells counts compared with control subjects. The phosphorylation of STAT3 was shown to be normal in all of them.

Conclusion: A novel deleterious STAT3 mutation associated to AD-HIES is reported herein. This mutation located in the DNA binding domain of STAT3 did not affect STAT3 phosphorylation but affects its function. Indeed, patients had impaired TH17 cell numbers when compared to healthy donors.

C18 : INFECTION PAR *LEISHMANIA* : ANALYSE INTEGRATIVE DE DONNEES PAR L'APPROCHE ONTOLOGIQUE

Faïza Bennis, A. Rouilli, H. Benbya, M. El Messal, K. Akarid et F. Chegdani

Equipe de génétique moléculaire et immunophysiopathologie, Faculté des Sciences Aïn Chock, Université Hassan II de Casablanca, Maroc

La compréhension de mécanismes cellulaires implique la connaissance des interactions fonctionnelles entre les gènes et leurs produits. L'infection par le parasite *leishmania* induit chez l'hôte une expression différentielle des gènes conduisant à l'altération de plusieurs voies de signalisation et fonctions de la cellule. Une approche récente *in silico* permet de décrire la fonction des gènes et des produits de gènes, et de prédire les associations résultant en un network protéique. L'objectif de ce travail est d'analyser et de mettre en relation des informations dont dispose la littérature ainsi que les banques de données sur l'effet de l'infection par le parasite *leishmania* sur l'hôte, et ceci en exploitant cette nouvelle approche bioinformatique.

Des listes de gènes impliqués dans les processus de réponse de l'hôte à l'infection par *leishmania* sont obtenues à partir des différentes bases de données scientifiques (Pubmed, KEGG, GeneBank, Gene) et classées par famille de gènes (cytokines, chimiokines, gènes de mort cellulaire). L'étude de la Coexpression est réalisée avec le logiciel STRING. Le logiciel Cytoscape et le plugin BiNGO nous ont permis de prédire les trois niveaux d'ontologies (GO).

L'analyse de trente gènes impliqués dans la réponse immunitaire de l'hôte a montré que 28 gènes forment un seul réseau suggérant ainsi l'existence de liens fonctionnels entre les protéines. Trois groupes de Coexpression significative en accord avec les trois processus biologiques (réponse cellulaire à un stimulus biotique, régulation de la réponse immunitaire et régulation de l'apoptose) ont été déterminés. Ce réseau est relié à des bases de données d'annotations fonctionnelles, grâce au plug-in BiNGO du logiciel Cytoscape pour évaluer la sur-représentation des catégories GO dans l'ensemble des gènes analysés et déduire leurs fonctions moléculaires tops « top functions » en relation avec l'infection parasitaire.

L'effet du parasite *leishmania*, réside dans sa capacité à modifier et altérer ces processus, en modifiant l'expression des gènes, détournant ainsi les mécanismes défensifs de l'hôte à son profit. Ce travail suggère une relation entre les produits des gènes analysés et les processus impliqués lors de l'infection par *leishmania*, ouvrant ainsi des perspectives thérapeutiques tenant compte de ces différentes interactions.

C19 : DETECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA PAR LES TESTS LUMINEX® EN PRE ET POST-TRANSPLANTATION RENALE: SOLUTION TECHNIQUE POUR LE PHENOMENE DE « PROZONE».

Achraf Ben Youssef¹, I. Sfar¹, I. Sassi¹, S. Ben Boujemaa¹, C. Kallala¹, T. Ben Romdhane¹, M. Makhoul¹, S. Jendoubi-Ayed¹, R. Bardi^{1/2}, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹.

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la transplantation rénale et Immunopathologie (LR03SP01); Hôpital Charles Nicolle; Université Tunis El Manar-Tunis; Tunisie.

² Centre National pour la Promotion de la transplantation d'Organes; Tunis; Tunisie.

Introduction:Le principe de l'activation du complément par la voie classique, a été mis à profit dans les tests Luminex® pour la détection des anticorps anti-HLA. Si ce type de tests permet de bénéficier d'une grande sensibilité, sa limite majeure est le phénomène de «Prozone», source de réactions faussement négatives. Le traitement des sérums des patients par l'EDTA, chélateur d'ions divalents (Ca⁺⁺) inactivant le C1, constitue l'un des moyens pour contrecarrer ce point faible.

Objectif: Dans ce contexte, une étude comparative de la détection des anticorps anti-HLA, en pré et/ou post-transplantation rénale, par les tests Luminex® sur des sérums non traités et traités par l'EDTA, permettrait de préciser ce phénomène et d'estimer le taux réel de ces anticorps cytotoxiques (ACC).

Matériel et Méthodes:Les sérums de 10 patients (7 candidats à une greffe rénale et 3 transplantés rénaux) ont bénéficié d'un traitement à l'EDTA préalablement à la détection des anticorps cytotoxiques par les tests Luminex®: en mixte, en «Single Antigen» SA classe I et classe II.

Résultats:Parmi les 10 sérums étudiés, 2 étaient ACC (-) et 8 étaient ACC (+) par les tests Luminex® sans et avec EDTA. Au test mixte, tous les sérums n'ont pas révélé de différences en termes de spécificité et d'intensité des MFI (Mean Fluorescence Intensity). En revanche, en SA classe I, le test Luminex® a montré en pré-transplantation une augmentation significative des MFI après traitement à l'EDTA (de 1867 avant traitement à 5609) avec apparition de trois nouvelles spécificités anti HLA (de B*57:03 à B*57:03, B*57:01, B*58:01 et B*15:12). De même en SA II, les tests Luminex® ont révélé la présence de phénomène de prozone chez quatre patients avec augmentation des unités MFI après traitement.

Conclusion:L'utilisation systématique des tests Luminex® «Single Antigen» pratiqués en tenant compte de leurs limites: le phénomène de «Prozone» fait gagner une grande sensibilité en termes de détection des anticorps potentiellement cytotoxiques mais non détectables par la technique LCT classique et précise leur taux réel dont dépendra le risque de survenue de rejet.

C20 : COMPARAISON DE DEUX TESTS LUMINEX DE SCREENING ET D'IDENTIFICATION D'ANTICORPS ANTI HLA EN TRANSPLANTATION RENALE

G. Saadane^{1,2}, S. Bennani¹, M. Oudghri², A. Naya², N. El Mdaghri¹

¹Laboratoire d'Immunologie et d'histocompatibilité, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca Maroc.

²Faculté des Sciences Ain Chock, LPGM, Unité d'immunologie, Université Hassan II – Casablanca, Maroc.

Introduction : La détection des anticorps anti HLA spécifiques du donneur DSA a un intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique en transplantation rénale. L'introduction des techniques de multiplexage, pour l'identification des DSA par les tests « Single Antigen » a permis l'identification et la quantification grâce à la valeur de la Moyenne de Fluorescence Interne (MFI) spécifique à chaque anticorps.

C'est dans cet objectif que nous avons utilisé deux tests afin d'évaluer les deux types de réactifs avec des protocoles techniques différents.

Matériel et méthodes : Au total, 12 patients ont été analysés en pré-greffe. Les événements immunisants étaient essentiellement des transfusions sanguines dans la majorité des cas. Les typages HLA A/B/DR ont été réalisés pour le donneur et le receveur.

La recherche des anticorps anti HLA par la technique LUMINEX par deux tests : Immucor Lifecodes LMX (Test 1) et LABSCREEN One lambda (Test 2) et l'identification de ces anticorps par les kits : Immucor LIFECODES Single antigen (Test 1) et One Lambda LABSCREEN Single antigen (Test 2) pour les classes I et II.

L'analyse des fluorescences a été réalisée par les logiciels Match It et HLA Fusion pour les tests 1 (Immucor) et 2 (OneLambda).

Résultats : La recherche des anticorps anti HLA par le test 1 (Immucor) des 8 patients étudiés a révélé la présence d'anticorps anti HLA classe I chez 4 patients, et des anticorps anti HLA classe II chez la totalité des patients.

En revanche, en utilisant le test 2 (OneLambda), la positivité des sérums en anticorps anti HLA classe I a été retrouvée chez 6 patients alors que seulement 5 patients se sont révélés positifs en anticorps anti HLA Classe II. Les résultats ont été analysés par le seuil du fournisseur. Soit un taux de concordance entre les deux tests de 12.5 % en classe I et de 62.5% en classe II. Sur les 4 patients chez qui nous avons détectés DSA, 2 DSA ont été détectés conjointement par les deux tests, et 2 DSA ont été détectés seulement par le test 2.

Conclusion : La recherche d'anticorps anti-HLA est le préalable indispensable à toute allogreffe d'organe. Elle permet de détecter des DSA, dont la présence peut être la conséquence d'un rejet humoral. Les deux tests OneLambda/Immucor, permettent l'identification des DSA dans la majorité des cas, néanmoins quelques ambiguïtés persistent quant à l'interprétation de la présence de ces anticorps ainsi que sur la répercussion sur la décision de la greffe.

C21 : APPORT DU CROSS MATCH VIRTUEL (LUMINEX) AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Aida Charfi¹, N. Mahfoudh¹, A. Jerbi¹, A. Chtourou¹, M. Masmoudi², S. Yaich², B. Mallek¹, F. Hakim¹, L. Maalej¹, L. Gaddour¹, I. Kamoun¹, I. Dammak¹, K. Charfeddine², J. Hachicha², A. Kamoun¹, H. Makni¹.

1 : Service d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

2 : Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Des rejets humoraux ont été décrits même avec un cross match (XM) par microlymphocytotoxicité complément dépendante (LCT) négatif. Le but de notre travail a été :

-D'évaluer l'apport de l'utilisation du kit Luminex Single Antigen (LSA) pour la détection des anticorps anti-HLA comparé au XM sérologique.

-D'étudier la sensibilité et la spécificité de cette technologie.

-D'évaluer la possibilité de prédire l'évolution du greffon en post transplantation.

Matériel et méthodes : Durant la période allant du Janvier 2011 au Décembre 2015 nous avons réalisé 182 XM par LCT. Ces XM ont été effectués dans le cadre de la préparation à une transplantation rénale (TR) ou de suivie en post transplantation. Les receveurs de rein ont été suivis au service de néphrologie du CHU Hédi Chaker de Sfax.

Chaque sérum a été étudié par le kit de dépistage Labscreen Mixed 12 (LSM12), puis en cas de positivité, la spécificité et le titre des Ac anti-HLA ont été définis par les kits LSA1 et/ou LSA2. Nous avons réalisé un XM virtuel par le logiciel EpViX pour chaque sérum positif en LSA1 et/ou 2. Le cut off du cross match virtuel a été 2000. Un auto-XM virtuel négatif a été une condition nécessaire à la validation de l'analyse. Nous avons étudié la sensibilité et la spécificité du XM virtuel par rapport à l'évolution précoce de la TR.

Résultats : Pour 182 couples donneur/receveur, la sensibilité et la spécificité du XM virtuel comparé aux résultats du XM par LCT ont été de 100% et de 92,1% respectivement.

Avec les lymphocytes T, la sensibilité et la spécificité du XM virtuel ont été de 100% et 93,2% respectivement. Quant aux lymphocytes B, la sensibilité et la spécificité du XM virtuel ont été de 66,7% et 96,6% respectivement. Cent dix sept (117) TR ont été effectuées durant cette période (cross match par LCT étant négatif). Sept rejets aigus ont été diagnostiqués. La sensibilité et la spécificité du XM virtuel par rapport à l'évolution précoce, ont été de 42,8% et de 99,1% respectivement. En effet, trois cas de rejet humoral positifs au XM virtuel auront pu être prévenus.

Conclusion : Nos résultats confirment ceux de la littérature. L'utilisation des kits LSA et la réalisation d'un XM virtuel par le logiciel EpViX permet de réduire le nombre de rejets aigus.

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

LISTE DES POSTERS

P1 : DEPISTAGE DE LA MALADIE CÉLIAQUE, PAR LES ANTICORPS ANTI-ENDOMYSIUM, CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE ATTEINTE RENALE

Mariam Ghozzi, M. El Ghali, A. Hmid, A. Achour, S. Abroug, I. Ghedira

P2 : MALADIE CÉLIAQUE CHEZ LE NOURRISSON : QUEL ANTICORPS RECHERCHER ?

Ismail Hachicha, H. Hachicha, L. Gargouri, S. Feki, I. Chabchoub, A. Jerbi, W. Ben Moallem, F. Ben Amor, M. Hachicha, A. Mahfoudh, H. Masmoudi

P3 : MALADIE CÉLIAQUE ET PATHOLOGIES ASSOCIÉES

Dounia Khelifi Touhami, I. Berkane, Y. Lounici, A. Hassen, Y. Benguellil, K. Nachi, M. Benhalima

P4 : LA MALADIE COELIAQUE ET PATHOLOGIES AUTOIMMUNES INFRACLINIQUES ASSOCIÉES

Aymen Tezeghdenti, I. Wahabi, R. Kochkar, E. Ghazouani

P5 : MALADIE CÉLIAQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

Sahar El Aoud, F. Frikha, A. Jerbi, M. Jallouli, M. Snoussi, R. Ben Salah, C. Turki, S. Marzouk, H. Masmoudi, Z. Bahloul

P6 : MALADIE CÉLIAQUE ET PREDISPOSITION GÉNÉTIQUE : A PROPOS DE 43 PATIENTS TUNISIENS

Imen Wahabi, A. Tezeghdenti, R. Kochkar, A. Lagha, E. Ghazouani

P7 : LES COLITES MICROSCOPIQUES : ÉTUDE ANATOMOCLINIQUE DE 70 CAS

Ilhem Bettaieb, H. Bellamine, S. Abdeljaoued, R. Ghozzi, K. Tourjman

P8 : ASSOCIATION DE LA POSITIVITÉ DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES ET DE LA CORTICODÉPENDANCE AU COURS DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

Ikram Doghri, M. Medhioub, L. Hamzaoui, K. Agar, M. Azouz

P9 : ANTICORPS ANTI-MITOCHONDRIE DE TYPE M10 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Ichrak Bannour, M. Boudokhane, I. Ayadi, L. Kallel, L. Laadhar, A. Fileli, M. Kallel-Sellami

P10 : DOSAGE DE L'INTERLEUKINE-6 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN

Tarak Dhaouadi, M. Dhieb, L. Mouelhi, M. Mrabet, I. Sfar, H. Aouadi, T. Najjar, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P11 : ÉTUDE DE L'IMPLICATION DU GÈNE DU L'IL-23R DANS MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN CHEZ LA POPULATION TUNISIENNE

Rami Hajjaji, A. Abidi, B. Neili, M. Fekih, N. Ben Mustapha, K. Hamdi, A. Filali, A. Ben Ammar-Elgaaied, R. Marrakchi

P12 : EFFETS DE *PISTACIA LENTISCUS* SUR LES VARIATIONS DES TAUX DE LA SOD ET DE LA CAT DANS UN MODÈLE D'ASTHME EXPÉRIMENTAL

Narimène Chekchaki, O. Sekiou, T. Khaldi, M. Messarah, A. Boumendjel

P13 : POLYMORPHISME R620W DU GENE DE LA PTPN22 ET ASTHME ALLERGIQUEIchrak Bannour, S. Chadi, T. Dhaouadi, M. Dhiab, A. Ben Youssef, I. Sassi, S. Aouini, R. Boussefara, M. Makhlouf, T. Ben Rhomdhane, H. Aouadi, T. Sfar, H. Aouina, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

P14 : ETUDE DES POLYMORPHISMES GENETIQUES DU RECEPTEUR FC EPSILON DE TYPE I AU COURS DES REACTIONS ALLERGIQUES

Soumaya Chadi, I. Bannour, T. Dhaouadi, I. Sassi, A. Ben Youssef, S. Aouini, R. Boussefara, H. Aouadi, M. Makhlouf, T. Ben Rhomdhane, T. Sfar, H. Aouina, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

P15 : INTERET DE L'ETUDE DES SOUS-COMPOSANTS MOLECULAIRES DES PRINCIPAUX ALLERGENES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT

Sawsan Feki, A. Jerbi, S. Ben Ameer, H. Hachicha, F. Ben Amor, M. Hachicha, H. Masmoudi

P16 : HLA CLASSE I ET MUTATIONS HFE AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET ET APHTOSE BUCCALE RECIDIVANTE

Sahar EL Aoud, A. Kammoun, N. Mahfoudh, A. Charfi, M. Snoussi, H. Hachicha, A. Jerbi, C. Dammak, F. Frikha, F. Hakim, L. Gaddour, Z. Bahloul, H. Makni

P17 : 17 CAS DE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE CHEZ L'HOMME CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DU LUPUS MASCULIN

Nadia Idriss, L. Gueddeh, R. Zemni, A. Achour, C. Aoueni Kechrid, I. Bouajina, A. Khlif, F. Bahri, F. Ben Hadj Slama

P18 : ATTEINTES RENALES AU COURS DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE. A PROPOS DE 220 CAS

Nadia Idriss, L. Gueddeh, R. Zemni, A. Achour, C. Aoueni Kechrid, I. Bouajina, A. Khlif, F. Bahri, F. Ben Hadj Slama

P19 : TNF α : POLYMORPHISME GENETIQUE ET CORRELATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

Hend Hachicha, N. Mahfoudh, A. Kammoun, R. Fakhfakh, S. Marzouk, L. Gaddour, F. Hakim, Z. Bahloul, H. Makni, H. Masmoudi

P20: TOLL LIKE RECEPTOR 5 AND ITS POTENTIAL ROLE IN LUPUS NEPHRITIS

Nesrine Elloumi, R. Fakhfakh, K. Kammoun, L. Ayadi, S. Marzouk, O. Abida, H. Hachicha, S. Makni, J. Hachicha, Z. Bahloul, T. Boudawara, H. Masmoudi

P21 : ASSOCIATION DU POLYMORPHISME INSERTION/DELETION DE 30 PB AU NIVEAU DE L'EXON 6 DE L'IRF5 AVEC CERTAINS SIGNES BIOLOGIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (182 cas)

Nadia Idriss, L. Gueddeh, I. Sfar, R. Zemni, A. Achour, C. Aoueni Kechrid, I. Bouajina, F. Bahri, A. Khlif, Y. Gorgi, F. Ben Hadj Slama

P22 : INDUCTION DE LA VOIE PD-1 A TRAVERS L'ACTIVATION PAR LE TCR EST PARTIELLEMENT REGULEE PAR LE TGF-B ENDOGENE

Raja Rekik, I. Zamali, A. Ben Hmid, O. Kammoun, R. Barbouche, M. Ben Ahmed

P23 : ETUDE IMMUNO-GENETIQUES DE L'INTERLEUKINE-33 DES PATIENTS ATTEINTS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Marwa Ouled Salah, D. Hum, W. Kaabachi, K. Hamzaoui, JM. Pelletier

P24 : ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES ET DESTRUCTIONS RADIOLOGIQUES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Mourad Elghali, R. Sghiri, I. Ghedira, K. Baccouche

P25 : PROFIL DES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AVEC DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINEES NEGATIFS

Mourad Elghali, R. Sghiri, I. Ghedira, K. Baccouche

P26 : COMPARAISON DE DEUX METHODES DE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES DANS LE DIAGNOSTIC DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

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

P27 : INTERET DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CYCLIQUES CITRULLINES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Sana khlif, H. Hachicha, S. Feki, A. Turki, I. Hachicha, H. Fourati, S. Baklouti, H. Masmoudi

P28 : ANALYSE MULIMARQUEURS DE SEPT GENES CANDIDATS FONCTIONNELS ET/OU POSITIONNELS DANS LA SUSCEPTIBILITE A LA PR

Mariem Ben Hamad, H. Ben Hassen, S. Marzouk, Z. Bahloul, A. Masmoudi, A. Maalej

P29 : PROFIL CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DU SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN PRIMITIF : A PROPOS DE 24 CAS

Sarra Hamrouni, N. Boussetta, Y. Ben Ariba, S. Sayhi, B. Louzir, F. Laajili, S. Othmani

P30 : PURPURA THROMBOPENIQUE AUTO-IMMUN ET THYROÏDITE DE HASHIMOTO

Sahar El Aoud, N. Charfi, A. Jerbi, F. Hajkacem, M. Mnif, N. Rekik, F. Mnif, H. Masmoudi, M. Abid

P31 : HEPATITE AUTOIMMUNE ET MALADIES AUTOIMMUNES ASSOCIEES

Aymen Tezeghdenti, M. Chaouali, R. Kochkar, E. Ghazouani

P32 : MARQUEURS IMMUNOLOGIQUES DE LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE CHEZ L'ENFANT

Afef Rais, W. Lazzem, I. Maoudoud, L. Laadhar, M. Kallel Sellami

P33 : LES ANTICORPS ANTI-LKM1: A NE PAS MECONNAITRE EN PRESENCE D'ANTICORPS ANTI-CELLULES PARIETALES

Imen Namouchi, M. Kammoun, A. Ben Hmid, M. Hidri, S. Marzouki, H. Kebaier, O. Kammoun, W. Hamdi, R. Ennaifer, N. Belhadj Brik, Y. Galai, M. Ben Ahmed

P34 : DECOUVERTE FORTUITE D'UNE MALADIE ASSOCIEE AUX IgG4 CHEZ UNE DONNEUSE POTENTIELLE DE REIN

Neïla Belaïd, I. Jaafar, O. Kammoun, T. Dhaouadi, M. Dhieb, N. Sabbegh Znaïdi, R. Ben Slama, I. Sfar, M. Ben Ahmed, M. Ben Moussa, R. Zermani, R. Rafika, M. Chebil, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P35 : SUPEROXYDE DISMUTASE (SOD) ET STATUT GLYCEMIQUE DANS LE DIABETE AUTO IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.

Atika Eddaikra, N. Abdallah Elhadj, H. Boulassnam, M. Azouz, A. Galleze, MC. Abbadi, H. Amroun, N. Attal, C. Touil Boukoffa, R. Raache

P36: CREM VARIANT RS17583959 MAY CONFER SUSCEPTIBILITY TO T1D RISK IN THE TUNISIAN FAMILIES

Zouidi Ferjani, D. Bouzid, H. Fourati, R. Fakhfakh, T. Kammoun, M. Hachicha, C. Penha-Gonçalves, H. Masmoudi

P37 : VARIANTE POLYMORPHIQUE C (-262) T DU GENE DE LA CATALASE DANS LE DIABETE AUTO-IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE

Atika Eddaikra, H. Amroun, R. Raache, A. Galleze, N. Abdallah Elhadj, H. Boulassnam, M. Azouz, C. Touil Boukoffa, MC. Abbadi, N. Attal

P38 : ETUDE DU ROLE DES GENES DES IMMUNOGLOBULINES DANS LE RISQUE GENETIQUE DU DIABETE DE TYPE 1

Ferjeni Zouidi, H. Fourati, O. Abida, R. Fakhfakh, T. Kammoun, M. Hachicha, C. Penha-Gonçalves, H. Masmoudi

P39 : ANTICORPS ANTI-DESMOGLEINE ET EVOLUTIVITE CLINIQUE DANS LE PEMPHIGUS : ETUDE DE 21 CAS

Ameni Jerbi, H. Hachicha, A. Masmoudi, S. Feki, O. Abida, E. Bahloul, A. Bouzid, H. Turki, H. Masmoudi

P40 :PEMPHIGUS VULGAIRE MUQUEUX ET/OU CUTANE ET PROFILS AUTO-ANTICORPS INHABITUELS

Ameni Jerbi, H. Hachicha, A.Masmoudi, S.Feki, O.Abida, E. Bahloul, A.Bouزيد, H.Turki, H.Masmoudi

P41: T-HELPER TYPES BALANCE AND PEMPHIGUS FOLIACEUS

Mariem Ben Jmaa, O. Abida, R. Fakhfakh, E. Bahloul, Kh. Sellami, A. Masmoudi, H. Turki, H. Masmoudi

P42 : MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES REVELATRICES DE VASCULARITES A p ANCA: A PROPOS DE DEUX CAS

Manel Ben Hmidène, F. Nabli, Z. Saied, L. Laadhar, S. Ben Sassi, M. Kallel, F. Hentati

P43 : LA VASCULARITE URTICARIENNE HYPOCOMPLEMENTEMIQUE: A PROPOS D'UN CAS

Sarra Hamrouni, N.Boussetta, Y.Ben Ariba, R.Dhahri, S.Sayhi, B.Louzir, F.Laajili, S.Othmani

P44 : SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-CENP-A ISOLES

Maroua Meddeb, A. Sdiri, A. Ben Hmid, S. Hamzaoui, A.Ouni, M. Hidri, S. Marzouki, H. Kebaier, O. Kammoun, W. Hamdi, S. Mrad, Y. Galai, M. Ben Ahmed

P45 : L'ANTICORPS ANTI-EJ COMME MARQUEUR DIAGNOSTIQUE DU SYNDROME DES ANTI-SYNTHESES

Imen Ben Ali, E. Gharbi, A.Ouni, S. Hamzaoui, A. Ben Hmid, M. Hidri, S. Marzouki, H. Kebaier, O. Kammoun, W. Hamdi, Y. Galai, S. Mrad, M. Ben Ahmed

P46 : VALEUR DIAGNOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LES GLOMERULONEPHRITES EXTRAMEMBRANEUSES PRIMITIVES

Hend Hachicha, Y. Chaabouni, S. Feki, A. Kammoun, N. Mahfoudh, M. Bousnina, L. Chakroun, S. Boukthir, K. Kammoun, H. Makni, J. Hachicha, H. Masmoudi

P47 : QUELLE SIGNIFICATION DES ANTICORPS ANTI NUCLEAIRES DE TYPE DFS-70 DEVANT UNE SUSPICION DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?

Manel Boudokhane, W. Lazzem, I. Bannour, I. Maoudoud, I. Ayadi, A. Rais, L. Laadhar, M. Kallel-Sellami

P48 : APPORT DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-DFS70

Ines Sassi, T. Dhaouadi, M. Dhieb, N. Traï, T. Souayah, I. Sfar, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P49 : EVALUATION DE 3 KITS D'ELISA AUTOMATISES POUR LA RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-ADN, ANTI-NUCLEOSOMES ET ANTI-CARDIOLIPINE

Tarak Dhaouadi, Y. Haouami, M. Dhiab, I. Sassi, N. Trai, T. Souyah, I. Sfar, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P50 : EVALUATION DE LA TECHNIQUE LIPOSOMALE DANS L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA VOIE CLASSIQUE DU COMPLEMENT

Imen Zamali, A. Ben Hmid, I. Ayadi, O. Kammoun, R. Rekik, S. Marzouki, M. Hidri, W. Hamdi, H. Kebaier, Y. Galai, M. Kallel Sellami, M. Ben Ahmed

P51 : PREMIERE APPLICATION DE L'ISOELECTROFOCALISATION DANS LE LCR ET DU CALCUL DE L'INDEX IgG EN TUNISIE : PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES

Sabrina Mejdoub, S. Feki, M. Dammak, H. Hachicha, F. Ayedi, C. Mhiri, H. Masmoudi

P52 : ETUDE DE L'EXPRESSION DU MARQUEUR CD161 SUR LES LYMPHOCYTES T PERIPHERIQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET

Kaouthar Sakly, M. Maatouk, F. Nefzi, S. Hammami, N. Sakly, I. Ghedira, S. Feki, C. Lambert

P53 : APPROCHE DE PERTURBATIONS BIOCHIMIQUES ET PSYCHOLOGIQUES DE SUJETS ATTEINTS DE PSORIASIS MODERE A SEVERE

Salwa Tajine, M. Hmiden, E. Ghazweni, N. Doss, M. Amri, M. Mokni

P54 : AUGMENTATION DES ANTICORPS ANTI-CARDIOLIPINE ET LEURS VALEURS PRONOSTIQUES AU COURS DU SEPSIS

Amal Abouda, M. Ben Azaiz, J. Ayachi, Z. Hajjej, I. Labene, E. Ghazouani, M. Ferjani

P55 : LE RECEPTEUR D'OESTROGENE- β (ER- β) S'ASSOCIE A UN MAUVAIS PRONOSTIC DANS LE CANCER DU SEIN

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

P56 : ETUDE DE L'EXPRESSION DES MIRNAS CIRCULANTS DANS LE CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE ET NON INFLAMMATOIRE

K. Hamdi, D. Goerlitz, MD. Islam, B. Neili, F. Ben Ayed, S. Chivi, CA. Loffredo, I. Jillson, A. Ben Ammar Elgaaied, J. Blancato, R. Marrakchi

P57: NEW SYMMETRICALLY ESTERIFIED M-BROMOBENZYL NON-AMINOBISPHOSPHONATES INHIBITED BREAST CANCER GROWTH AND METASTASES

Mohamed Abdelkarim, E. Guenin, O. Sainte-Catherine, N. Vintonenko, N. Peyri, GY. Perret, M. Crepin, AM. Khatib, M. Lecouvey, M. Di Benedetto

P58 : IMPLICATION DES POLYMORPHISMES DES GENES IL-17A, IL-17F et IL-23R DANS LE TRAITEMENT DU CANCER COLORECTAL

Inés Omrane, I. Medimegh, O. Baroudi, H. Ayari, M. Ammar, YJ. Bignon, A. Mezlini, A. Benammar Elgaaied

P59 : CONTRIBUTION DE L'IMMUNOHISTOCHEMIE DANS LA RECHERCHE DE L'INSTABILITE DES MICROSATELLITES DANS LES CANCERS COLORECTAUX

Houda Bellamine, I. Bettaieb, S. Attafi, D. Gtari, R. Smiti, A. Nhili, A. Khemiri

P60 : ETUDE MOLECULAIRE ET IMMUNITAIRE DES ADENOCARCINOMES COLORECTAUX

Mouna Trabelsi, M. Kharrat, H. Jaafoura, F. Klibi-Farah

P61: MUC1, MUC2 AND MUC5AC IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN COLORECTAL CARCINOMA GENESIS AND PROGRESSION

Meriam Hazgui, M. Weslati, R. Boughriba, D. Ounissi, S. Amara, I. Chaar, L. Gharbi, S. Regaya Mzabi, S. Bouraoui

P62: METHYLATION PATTERNS OF THE E-CADHERIN 5'CPG ISLAND ARE ASSOCIATED WITH MMP-9 GENE PROMOTER POLYMORPHISM (-1562C/T) IN COLORECTAL CANCER PROGRESSION AMONG THE TUNISIAN POPULATION

Rahma Boughriba, M. Khiari, M. Weslati, D. Ounissi, M. Hazgui, I. Chaar, S. Ben Slama, D. Becha, F. Limaïem, L. Gharbi, M. Dhraïef, S. Regaya Mzabi, S. Bouraoui

P63: SIGNIFICANT INVOLVEMENT OF CCR5 Δ 32, MMP-2 C1306T AND MMP-9 C1562T POLYMORPHISMS ON COLORECTAL CANCER OCCURRENCE IN TUNISIAN PATIENTS

Marwa weslati, D. Ounissi, M. Hazgui, R. Boughriba, S. Amara, I. Chaar, M. Dhraïef, L. Gharbi, S. Regaya Mzabi, S. Bouraoui

P64 : LES LYMPHOMES PRIMITIFS DE L'INTESTIN A PROPOS D'UNE ETUDE ANATOMOCLINIQUE DE 15 CAS

Syrine Abdeljaoued, H. Bellamine, I. Bettaieb, R. Ghazzi, K. Tourjman

P65 : TUMEURS MUSCULAIRES LISSES INTRA-ABDOMINALES : ETUDE MORPHOLOGIQUE ET IMMUNOHISTOCHEMIE DE 3 CAS

Houda Bellamine, I. Bettaieb, S. Attafi, M. Saïdani, N. Menzli, A. Dhakouani, M. Hamrouni

P66 : APPORT DU DOSAGE SERIQUE DU MARQUEUR TUMORAL CYFRA21-1 DANS LE CANCER DU CAVUM EN TUNISIE

Ismail Hachicha, S. Feki, A. Chakroun, H. Hachicha, I. Achour, A. Bouzid, M. Ghorbel, H. Masmoudi

P67: EVALUATION OF TOLL-LIKE RECEPTORS 2/3/4/9 GENE POLYMORPHISMS IN CERVICAL CANCER EVOLUTION

Sabrina Zidi, E. Gazouani, A. Mezlini, B. Yacoubi-Loueslati

P68: IL-10 GENE PROMOTER AND INTRON POLYMORPHISMS AS GENETIC BIOMARKERS OF CERVICAL CANCER SUSCEPTIBILITY AMONG TUNISIANS

Sabrina Zidi, E. Gazouani, M. Stayoussef, A. Mezlini, B. Yacoubi-Loueslati, W. Almawi

P69 : CARCINOME EPIDERMOÏDE DE LA SPHERE ORL ET PROTEINE P16: ETUDE IMMUNO-HISTOCHIMIQUE DE 33 CAS.

Houda Bellamine, I. Bettaieb, S. Attafi, A. Dhakouani, M. Hamrouni, M. Saïdani, N. Menzli

P70 : LE CARCINOME PAPILLAIRE DE LA THYROÏDE DANS SA VARIANTE VESICULAIRE.

Houda Bellamine, I. Bettaieb, S. Attafi, A. Nhili, A. Khemiri, D. Gtari, R. Smiti

P71 : PROINFLAMMATORY CYTOKINES EXPRESSION PATTERNS IN PSMA-PSA PROSTATE CLONES

Awatef Ben Jemaa, Y. Bouraoui, N. Ben Rais, Y. Nouira, R. Oueslati

P72 : EFFET DE LA LEPTINE SUR LA MIGRATION DE CELLULES TUMORALES DE LA PROSTATE

Amal Gorrah, S. Amri, H. Kovacic, A. Pagano, M. Chebil, A. Derouiche, A. Ben Ammar Elgaaeid, R. Marrakchi, A.Gati

P73 : ETUDE IMMUNOGENETIQUE DE HLA-G DANS LE CANCER DU POUMON CHEZ UNE POPULATION TUNISIENNE.

Amira Ben Amor, K. Bauchemin, M. Fauchier, F. Haj Sassi, M. Roger

P74: DUAL COLOR MULTIPLEX IMMUNOSTAINING FOR CATEGORIZING LUNG ADENOCARCINOMA

Zohra Mrailhi, J. Ben Ammar, A. Hamza, R. Zermani, S. Rammeh, L. Hila

P75 : ASSOCIATION DES POLYMORPHISMES DU GENE DE L IL-17 F AVEC LA SUSCEPTIBILITE AU DEVELOPPEMENT TUMORAL ET AU PROCESSUS METASTATIQUE DU CANCER PULMONAIRE

Wajih Kaabachi, A. Berraies, A. BenAmor, M. Ouled Salah, S. Kaabachi, A. Rafrafi, K. Hamzaoui, A. Hamzoui

P76 : QUANTIFICATION DU COMPOSANT MONOCLONAL SERIQUE AU COURS DU MYELOME MULTIPLE : ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES OU NEPHELEMETRIE?

Malek kammoun, I. Nammouchi, H. kebaier, O. kammoun, A. Ben Hmid, W. Hamdi, M. Hidri, S. Marzouki, Y. Galai, M. Ben Ahmed

P77 : MALADIE DES DEPOTS DE CHAINES LEGERES A LOCALISATION RENALE : A PROPOS DE 18 CAS

Ikram Mami, R. Aoudia, R. Ben Dhia, A.Harzallah, S. Barbouche, I. Gorsane, MM. Bacha, M.Jerbi, C. Karoui, H. Gaied, H. Kaaroud, F. Ben Hamida, E. Abderrahim, H. Hedri, R. Goucha, T. Ben Abdallah

P78: SERUM FREE LIGHT CHAIN OF ALGERIAN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA-IS THERE A RELATION TO A NITRIC OXIDE PRODUCTION US MEDIATOR AND MARKER OF INFLAMMATION?

Khawla Otmani, D. Naimi, N. Bouderssa, M. Benhalilou

P79 : RECHERCHE DE LA MUTATION JAK2 : INTERET DE LA PCR-RFLP COMPARATIVEMENT AU SEQUENÇAGE DIRECTE ET LA PCR EN TEMPS REEL

Soumaya Chadi, A. Ben Youssef, Y. Haouami, I. Sassi, T. Dhaouadi, L. Mouelhi, H.Aouadi, H. Baccouche, M. Makhoulf, T. Ben Rhomdhane, N. Ben Rhomdhane, T. Ben Abdallah, I. Sfar, Y. Gorgi

P80 : PROFIL CYTOKINIQUE AU COURS DU MYELOME MULTIPLE

Hana Khenine, H.Aouadi, S.Aouini, T.Dhaouadi, I. Sfar, S. Jendoubi Ayed, M. Zarrouk, M. Makhoulf, T. Ben Romdhan, T. Ben Abdallah, B. Meddeb, Y. Gorgi

P81 : FACTEUR DE CROISSANCE DE L'ENDOTHELIUM VASCULAIRE (VEGF) ET MYELOME MULTIPLE.

Hana Khenine, I. Sfar, T.Dhaouadi, Y.Haouami, S.Aouni, H.Aouadi, S. Jendoubi Ayed, M.Zarrouk, M. Makhoulouf, T. Ben Romdhane, T. Ben Abdallah, B.Meddeb, Y.Gorgi

P82 : ETUDE DES POLYMORPHISMES GENETIQUES DE L'IL-17 AU COURS DE L'ALLOGREFFE RENALE

Youssef Haouami, I. Sfar, T. Dhaouadi, S. Chadi, R. Bardi, M. Bacha, N. Belaid, I. Jaafar, S. Boujemaa, C. Kallala, M. Makhoulouf, T. Ben Romdhane, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P83 : IMPACT DE L'IMMUNISATION ANTI-HLA SUR LES DELAIS D'ATTENTE DES MALADES INSCRITS SUR LA LISTE D'ATTENTE EN VUE DE TRANSPLANTATION RENALE

Neila Belaid, M.M.B. Hmaid, I. Jaafar, S. Ben Boujemaa, C. Kallala, T. Ben Romdhane, M. Makhoulouf, S. Jendoubi-Ayed, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi, R. Rafika

P84 : PREDISPOSITION AU DON CROISE POUR TRANSPLANTATION RENALE : ETAT DES LIEUX A TRAVERS L'ACTIVITE D'UNE UNITE DE GREFFE

Ines Jaâfar, N. Belaid, M.M. Bacha, M. Ounissi, E. Abderrahim, T. Ben Romdhane, M. Makhoulouf, R. Bardi, Y. Gorgi, T. Ben Abdallah

P85 : MALADIE DE DEPOTS DE CHAINES LEGERES EN TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS D'UN CAS.

Mohamed Hassen, R. Aoudia, B. Manjour, K. Mannai, S. Azaiez, M.M. Becha, M. Ounissi, H. Gaied, M. Jerbi, H. Hedri, F. El Younsi, E. Abderrahim, R. Goucha, T. Ben Abdallah

P86 : RECIDIVE D'UNE GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE EN TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS D'UN CAS

Raja Aoudia, R. Ben Dhia, K. Manna, I. M. Jerbi, H.Gaied, C. Karoui, H. Hedri, M. Ounissi, M. Bacha, E. Abderrahim, R. Goucha, T. Ben Abdallah

P87 : PLACE DES ANTI- RECEPTEURS DE LA PHOSPHOLIPASE A2 DANS LA TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS DE DEUX CAS

Khouloud Mannai, R. Aoudia, R. Ben Dhia, B. Manjour, M. Hassen, M. Jerbi, H.Gaied, C. Karoui, Hedri, M. Ounissi, M.M Bacha, E. Abderrahim, R. Goucha, T. Ben Abdallah

P88 : ZONA CUTANE CHEZ DES TRANSPLANTES RENALES

Mariam Saihi, L. Ben Fatma, L. Raies, R. Khedher, H. Jebali, W. Smaoui, M. Krid, S. Beji, K. Zouaghi

P89 : HYPERTENSION ARTERIELLE EN POST TRANSPLANTATION RENALE

R Sfaïhi, I. Ellouze, M. Boujelben, D. Hsairi, S. Yaich, K. Charfeddine, J. Hachicha

P90 : PHARMACOGENETIQUE DES ANTICALCINEURINES AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Achraf Ben Youssef, N. Nassraoui, T. Dhaouadi, I. Sassi, M. Dhieb, R. Bardi, M. Bacha, A. Klouz, E. Abderrahim, M. Makhoulouf, T. Ben Romdhane, S. boujemaa, C. Kallala, I. Sfar, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P91 : DISTRIBUTION DES EPLETS HLA CLASSE I DANS UNE POPULATION DE 55 PATIENTS IMMUNISES

Amel Chtourou, A. Charfi, A. Kamoun, N. Mahfoudh, L. Gaddour, F. Hakim, S. Yaich, M. Masmoudi, K. Charfeddine, J. Hachicha, H. Makni

P92 : MISE AU POINT D'UNE TECHNIQUE DE TYPAGE HLA-B51 PAR TECHNIQUE NESTED PCR-SSP

Ameni Jerbi, F. Hakim, A. Kamoun, A. Charfi, L. Gaddour, L. Maalej, B. Mallek, I. Kamoun, I. Dammak, N. Mahfoudh, H. Makni

P93 : ETUDE DU POLYMORPHISME HLA DE CLASSE I (HLA-A ET -B) CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE

Kaouthar Sakly, M. Maatouk, S. Aloui, F. Haouala, A. Gmiza, A. Souissi, H. Skhiri, M. El may, N. Sakly

P94 : ETUDE DU POLYMORPHISME HLA DE CLASSE II (HLA-DRB1 ET -DQB1) CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE

Kaouthar Sakly, M. Maatouk, S. Aloui, F. Haouala, A. Gmiza, A. souissi, H. Skhiri, M. El may, N. Sakly

P95 : ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES ANTIGENES HLA CLASSE I ET LE SYNDROME DE DRESS DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE

Aida Charfi, K. Ksouda, H. Affes, N. Mahfoudh, M. Medhioub, L. Gaddour, S. Hammami, K. Zghal, A. Kammoun, H. Makni

P96: HLA-DRB1 ALLELES AND DR4 SUBTYPES IN TUNISIAN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH SECONDARY SJÖGREN'S SYNDROME

Awatef Lagha, A. Messadi, A. Tezaghdenti, E. Ghazouani, B. Yacoubi Loueslati

P97: ETUDE DE L'ASSOCIATION ENTRE L'ALLELE HLA DRB1*03 ET LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HEPATITE AUTO-IMMUNE EN TUNISIE

Maroua Chaouali, A. Tezeghdenti, R. Kochkar, A. Lagha, E. Ghazouani

P98 : DEVANT DES INFECTIONS MUQUEUSES SEVERES ASSOCIEES A DES MANIFESTATIONS AUTO-IMMUNES, PENSEZ AU DEFICIT EN SOUS UNITE A DU RECEPTEUR DE L'IL-7

Soufien Alibi, I. Chabchoub, I. Ben Mustapha, I. Maaloul, Kh. Ben Gharbia, H. Aloulou, R. Barbouche, M. Hachicha

P99 : DEFICIT ATYPIQUE EN IL-7RA ASSOCIE A DES CYTOPENIES AUTO-IMMUNES

Afef Rais, N. Mekki, I. Chabchoub, A. Safi, B. Larguèche, M. Hachicha, I. Ben Mustapha, MR. Barbouche

P100 : PHENOTYPE CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE COMPLEXE ASSOCIE A UN DEFICIT DU BUSRT OXYDATIF

Myriam Ben Fadhl, I. Ben Mustapha, A. Tej, N. Mekki, B. Lagueche, A. Safi, N. Dhoub, M. Béjaoui, MR. Barbouche

P101 : SYNDROME DE WHIM CLINIQUEMENT TYPIQUE SANS MUTATION DU GENE CXCR4. A PROPOS DE DEUX CAS.

Najla Mekki, I. Ben-Mustapha, I. Zamelli, N. Dhoub, B. Lagueche, A. Safi, M. Bejaoui, M. Denguezli, MR Barbouche

P102 : MODULATION DE LA PRODUCTION *IN VITRO* DU MONOXYDE D'AZOTE (NO) PARA DES SOUCHES DERMOTROPES MAROCAINES DE *LEISHMANIA MAJOR* ET *L. TROPICA*.

Hasnaa Maksouri, M-C. Dang, J. Estaquier, H. FellaH, M. Riyad, K. Akarid

P103 : VALIDATION DE L'UTILISATION CHEZ L'HOMME DE LA PROTEINE PpSP32 COMME MARQUEUR D'EXPOSITION A LA SALIVE DE *P. PAPATASI*, VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE

Soumaya Marzouki, W. Kammoun Rebai, J. Bettaieb, M. Abdeladhim, S. H. Kacem, R. Abdelkader, J. Chemkhi, H. Aslan, S. Kamhawi, A. Ben salah, H. Louzir, J.G. Valenzuela, M. ben Ahmed

P104 : ANTICORPS ANTI « RODS » ET « RINGS » CHEZ UNE PATIENTE ATTEINTE DE L'HEPATITE C TRAITEE PAR LA BITHERAPIE RIBAVIRINE / INTERFERON

Asma Kacem, A. Tezeghdenti, A. Gorg, T. Dhaouadi, R. Kochkar, E. Ghazouani

P105 : MUTATIONS PRE-CORE/CORE DU GENOME VHB ET DEGRE D'IMMUNOCOMPETENCE CHEZ L'HOTE.

Rym Ayari, I. Sfar, T. Dhaouadi, H. Aouadi, S. Jendoubi-Ayed, T. Ben Abdallah, Y. Gorgi

P106 : DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC DES UVEITES TUBERCULEUSES : INTERET DU TEST QUANTIFERON TB GOLD EN TUBE

Ichrak Nouri, I. Mili- Boussen, A. Ben youssef, H. Sassi, N. Ghrairi, A. Sellami, R. Zhioua, S. Yalaoui

P107 : POLYMORPHISMES DU GENE K13 PROTEIN AU NIGER: MISE EN EVIDENCE DE NOUVELLES SNPs

ML. Ibrahim, ML. Maman, D. Alioune, F. Tyerri, M. Didier

P108 : XENICAL ET EXTRAIT DES PEPINS ET DE LA PEAU DU RAISIN (*VITIS VINIFERA*) : EFFET ANTI-OBESITE

Bedhiafi Takwa, K Charadi, F Liman, E Aouani

P109 : ETUDE DE L'EFFET D'UN PESTICIDE, L'ACETAMIPRIDE (ACE) SUR LA REponse IMMUNE DANS LE MODELE MURIN

Soumaya Marzouki, I. Bini, C. Ben Abdesslem, A. Maroueni, Z. Bellasfar, S. Fazaa, M. Ben Ahmed

P110: VACCINATION AGAINST A VIRULENT LEISHMANIASIS BY BIODEGRADABLES NANOPARTICLES COATED WITH A RECOMBINANT HISTONE H2B OF LEISHMANIA MAJOR

Sana Ayari-Riabi, T. Trimaille, N. Benkhalef, Z. Benlasfar; B. Bouhaouala-Zahar, M. Chenik, M. Elayeb

P111 : SYNDROME DE GOODPASTURE SERONEGATIF : A PROPOS D'UN CAS

Wafa Chabchoub, Y. Ben Ariba, A. Chiraz, N. Boussetta, B. Manjour, H. Hernandez, B. Louzir, J. Labidi, S. Othmani

P112 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET IMMUNOPHENOTYPIQUES DU DEFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE EN TUNISIE

Afef Rais, N. Mekki, A. Safi, B. Larguèche, I. Ben Mustapha, MR. Barbouche

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE

13^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES

10-12 MARS 2016

HÔTEL LE SULTAN ; HAMMAMET

.....

RESUMES DES POSTERS

THEME :LA MALADIE CŒLIAQUE

P1 : DEPISTAGE DE LA MALADIE CŒLIAQUE, PAR LES ANTICORPS ANTI-ENDOMYSIUM, CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE ATTEINTE RENALE

Mariam Ghozzi¹, M. El Ghali¹, A. Hmid¹, A. Achour², S. Abroug³, I. Ghedira¹

¹Unité d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse

²Service de Néphrologie, CHU Sahloul Sousse

³Service de Pédiatrie, CHU Sahloul Sousse

Objectif : Réaliser un dépistage sérologique de la maladie cœliaque, par les anticorps antiendomysium (AAE), chez des patients ayant une atteinte rénale.

Matériels etMéthodes : Nous avons étudié 164 patients ayant une atteinte rénale (142 adultes (54hommes, 88 femmes, âge médian 46 ans 5 mois, âges extrêmes 16 ans – 85 ans) et 22 enfants (11 garçons, 11 filles, âge médian 8 ans 8 mois, âges extrêmes 1 an 9 mois – 14 ans). Le groupe contrôle est constitué par 2580 sujets sains.

Résultats: parmi 164 patients ayant une atteinte rénale, 6 ont les AAE (3,65%). Cette fréquence est significativement plus élevée que celle du groupe contrôle (3,65% vs 0,27%; $p<10^{-7}$). Les AAE étaient significativement plus fréquents chez les patients de sexe féminin que les sujets sains de sexe féminin (4,04% vs 0,38%; $p=0,004$). Les patients de sexe masculin ont une fréquence des AAE significativement plus élevée que les sujets contrôle de sexe masculin (3,07% vs 0,22%; $p=0,01$). Chez les patients adultes, la fréquence des AAE était significativement plus élevée que chez les adultes sains (2,81% vs 0,28%; $p=0,001$). Parmi 22 enfants ayant une atteinte rénale, deux avaient les AAE (9,09%). Cette fréquence est significativement plus élevée que chez les enfants sains (9,09% vs 0% ; $p=0,04$).

Conclusion : Le dépistage de la maladie cœliaque doit être réalisé chez les patients ayant une atteinte rénale.

P2 : MALADIE CŒLIAQUE CHEZ LE NOURRISSON : QUEL ANTICORPS RECHERCHER ?

Ismail Hachicha¹, H. Hachicha¹, L. Gargouri², S. Feki¹, I. Chabchoub³, A. Jerbi¹, W. Ben Moallem¹, F. Ben Amor¹, M. Hachicha³, A. Mahfoudh², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

²Service de Pédiatrie d'urgence et réanimation, CHU Hédi Chaker de Sfax

³Service de médecine d'enfant, CHU Hédi Chaker de Sfax

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie chronique secondaire à une intolérance au gluten chez des patients génétiquement prédisposés. Certes son diagnostic positif repose encore sur une preuve histologique, cependant les auto-anticorps occupent une place importante dans l'orientation diagnostique. Les anticorps (Ac) anti-transglutaminase de type IgA (ATG) étaient les premiers à être demandés en cas de suspicion de la maladie. Récemment, des Ac anti gliadine déamidée de type IgG (AGD) sont rapportés comme étant plus intéressant à explorer dans certaines situations cliniques.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'apport du dosage des AGD dans le diagnostic de la MC chez les enfants de moins de deux ans.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 30 mois portant sur 114 patients âgés de moins de 2 ans, suivis aux services de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax et pour lesquels nous avons reçus une demande de sérologie cœliaque. Tous les patients ont bénéficié d'une recherche des ATG et AGD par technique ELISA (Orgentec® et BioSystems® respectivement) et d'un dosage des IgA sériques par néphélométrie (SIEMENS®). La confirmation du diagnostic de la maladie cœliaque a été basée sur l'étude histologique d'une biopsie intestinale.

Résultats et discussion : Notre série a comporté 58 garçons et 56 filles (sex-ratio H/F=1,03). Les symptômes incitant à la demande de sérologie cœliaque étaient dominés par une diarrhée chronique dans près de 60% des cas, un retard staturo-pondérale dans 66% des cas et une trisomie 21 dans 12% des cas. Parmi nos patients, 4 seulement avaient des ATG et des AGD supérieurs au seuil de positivité, avec une MC confirmée. La sérologie était dissociée (ATG négative et AGD positive) dans 25 cas pour lesquels la MC a été confirmée chez 8 patients soit 32%. Un seul malade avait une MC confirmée par biopsie intestinale avec des ATG et des AGD. Ces résultats donnent une sensibilité de 97,2% pour les AGD versus 92,4 % pour les ATG chez les patients d'âge ≤ 2 ans. La spécificité des AGD était inférieure à celle des ATG (63% vs 100%). Chez nos patients la sensibilité des AGD était meilleure que celles décrites dans la littérature avec une spécificité moindre.

Conclusion : Nos résultats montrent l'importance de la recherche des AGD dans le diagnostic de la MC chez les enfants d'âge ≤ 2 ans. Notre étude mérite cependant d'être suivie sur un échantillon plus large avec l'utilisation de réactifs de marques différentes afin de trouver la meilleure combinaison spécificité/sensibilité.

P3 : MALADIE CÉLIAQUE ET PATHOLOGIES ASSOCIEES

Dounia Khelifi Touhami¹, I. Berkane¹, Y. Lounici¹, A. Hassen¹, Y. Benguellil¹, K. Nachi¹, M. Benhalima¹

¹Laboratoire d'immunologie du CHU Mustapha Pacha, ALGER

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. La littérature retrouve une association significative à d'autres pathologies principalement des maladies auto-immunes et certains déficits immunitaires.

Le but de ce travail est de préciser la prévalence et le type d'associations de la MC à d'autres pathologies dysimmunitaires.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective menée au niveau du service d'Immunologie du CHU Mustapha Pacha, sur une période de 9 mois, portant sur 83 cas de MC. Les sérums de tous ces patients ont été testés pour les marqueurs sérologiques de la MC ainsi que le dosage pondéral des IgA.

Selon la clinique et/ou la demande du clinicien d'autres auto-anticorps (Acs) ont été recherchés : Anticorps Antinucléaires (AAN), Anti Acide Glutamique Décarboxylase (Anti-GAD), Anti-peptides citrullinés (ACPA), facteur rhumatoïde (FR) et les auto-Acs des hépatopathies auto-immunes.

Résultats : Parmi les patients atteints de MC, 23 (28%) d'entre eux d'âge moyen 30 ans (min=2, max= 66 ans), avec un sex-ratio : 1H/3F, avaient au moins une autre pathologie associée.

Il s'agit de maladies auto-immunes chez 20 (83%) malades : Diabète de type I (DT1) dans 10 cas, thyroïdite d'Hashimoto dans 1 cas, hépatopathie Auto-immune dans 6 cas, connectivite dans 2 cas et purpura thrombopénique idiopathique dans 1 cas.

Le déficit en IgA a été retrouvé chez 2 malades qui présentaient également un DT1.

Une association à une dermatite herpétiforme a été retrouvée chez 2 patients.

Une patiente avait un aspect moucheté lors de la recherche des AAN à un titre très élevé sans cibles antigéniques pour celles disponibles à notre niveau. Cette dernière présentait une hépatopathie chronique non étiquetée.

Conclusion : Les patients atteints de MC ont un risque plus élevé de développer une autre pathologie dysimmunitaire, qui s'expliquerait en partie par une base génétique commune. De ce fait, en fonction d'un tableau clinique évocateur, il est préconisé de rechercher, chez ces patients, une éventuelle maladie associée permettant un diagnostic et une prise en charge précoce.

P4 : LA MALADIE COELIAQUE ET PATHOLOGIES AUTOIMMUNES INFRACLINIQUES ASSOCIEES

Aymen Tezeghenti¹, I. Wahabi¹, R. Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

Introduction : Les maladies autoimmunes sont 3 à 10 fois plus fréquentes chez les patients atteints de la maladie cœliaque (MC) et de leurs parents que dans la population générale.

Le but de ce travail était d'étudier un large éventail d'auto-anticorps chez des patients tunisiens atteints de la maladie cœliaque visant à l'associer à d'autres maladies auto-immunes.

Matériel et méthodes : Des échantillons de sérum de 43 patients atteints de MC ainsi que de 86 témoins sains ont été recueillis afin de rechercher la présence d'anticorps anti-mitochondries, anti-muscles lisses, anti-nucléaires et anti-antigènes nucléaires solubles, anti-CCP et le facteur rhumatoïde.

Résultats : Les résultats de ce travail ont permis de montrer la présence non négligeable de pathologies autoimmunes infra-cliniques associées à la maladie cœliaque. En effet, 5 parmi les 43 patients étudiés (11,65%) avaient au moins un auto-anticorps positif sans aucune manifestation clinique. Ces 5 patients appartiennent à la tranche d'âge 49 à 60 ans. Les auto-anticorps observés étaient : les anticorps anti-muscle lisse (2 cas), les anticorps anti-nucléaires (1 cas), les anticorps anti-cellules pariétales (1 cas), les anticorps anti-mitochondries (1 cas) et le facteur rhumatoïde (1 cas).

Conclusions : En conclusion, le dépistage des maladies auto-immunes chez les patients atteints de la MC est essentiel pour une meilleure suivie et prise en charge de ces pathologies à un stade précoce.

P5 : MALADIE CŒLIAQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

Sahar El Aoud¹, F. Frikha², A. Jerbi², M. Jallouli², M. Snoussi², R. Ben Salah², C. Turki², S. Marzouk², H. Masmoudi², Z. Bahloul²

¹Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, sfax, Tunisie

²Service d'immunologie; CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction : La maladie cœliaque (MC), une maladie classiquement de l'enfant, se voit de plus en plus chez l'adulte. Son caractère auto-immun est actuellement bien établi. Le tableau clinique peut comporter diverses manifestations ostéo-articulaires néanmoins une association à une polyarthrite rhumatoïde (PR) est rarement décrite.

Matériel et méthodes: Dans le cadre d'une étude rétrospective à propos de 320 cas de PR répondant aux critères diagnostiques établis par l'ACR, colligés dans le service de Médecine interne de Sfax (entre 1996 et 2013), nous rapportons deux observations illustrant l'association d'une PR à une MC soit une fréquence de 0.62 %.

Résultats : Observation n°1= Patiente âgée de 23 ans, était hospitalisée pour polyarthrite chronique. L'examen clinique objectivait des synovites symétriques des deux poignets, des MCP et IPP. Le DAS 28 était à 7,47. Elle avait à la biologie un syndrome inflammatoire, une anémie ferriprive et une hypocholestérolémie à 2.19 mmol/l . La radiographie des mains objectivait une carpité bilatérale stade III. Le facteur rhumatoïde et les anticorps anti CCP étaient négatifs. Le diagnostic d'une PR séronégative était porté en se basant sur les critères ACR/EULAR 2009. Devant le syndrome de malabsorption, une FOGD était indiquée révélant une atrophie villositaire. Les anticorps anti transglutaminases étaient fortement positifs. Ainsi, le diagnostic d'une MC associée était retenu. La conduite thérapeutique comprenait un régime sans gluten, une substitution martiale, un traitement d'attaque associant des miniboli de méthylprednisolone (MP) relayés par une corticothérapie à faible dose (10 mg/j) et des anti-inflammatoires à forte dose. Un traitement de fond à base de méthotrexate à 10 mg/semaine a été instauré. L'évolution était favorable aussi bien sur le plan rhumatologique et digestif.

Observation n°2 = Une patiente âgée de 34, aux antécédents de MC, était hospitalisée pour polyarthrite chronique. Elle présentait des synovites des poignets, MCP, IPP et IPD, des arthrites des genoux, un flessum du coude et des déformations des mains et des pieds. Elle avait à la biologie un syndrome inflammatoire, un syndrome de malabsorption et une cytolysé hépatique. Le bilan immunologique révélait un FR fortement positif et des anticorps anti-CCP positifs. Elle avait à la radiologie une carpité stade III associée à une acro-ostéolyse des mains et des pieds. Le diagnostic d'une PR a été retenu. La patiente bénéficiait d'un régime sans gluten, une substitution martiale et d'un traitement d'attaque à base de mini boli de MP relayés par une corticothérapie à faible dose (10 mg/j). Le recul évolutif est un mois.

Conclusion: Devant un syndrome de malabsorption au cours de la PR, il faut penser à la MC. Du fait de l'existence d'un terrain génétique commun, cette association mérite de retenir l'attention des chercheurs. Des études plus larges seraient souhaitables pour déterminer la réelle prévalence de l'association de ces deux pathologies.

P6 : MALADIE CŒLIAQUE ET PREDISPOSITION GENETIQUE : A PROPOS DE 43 PATIENTS TUNISIENS

Imen Wahabi¹, A. Tezeghdenti¹, R. Kochkar¹, A. Lagha¹, E. Ghazouani¹

¹Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une maladie auto-immune complexe associant des facteurs génétiques et environnementaux (essentiellement le gluten). Elle est associée chez presque tous les patients atteints à l'expression d'allèles spécifiques de susceptibilité, qui sont certains variants des gènes d'histocompatibilité (human leucocyte antigen [HLA]) de classe II.

L'objectif de ce travail était de rechercher une association des allèles HLA de classe II chez des patients tunisiens atteints de MC.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé un typage HLA DR et DQ par PCR SSP (sequence specific primer) chez 43 patients tunisiens atteints de MC diagnostiqué selon les critères ESPGHAN 2012 et 86 témoins sains.

Résultats : Chez les patients atteints de MC, les allèles HLA-DQB1*0201 (67,44%; OR=9,8; $p<0,0001$) et HLA-DRB1*0301 (66,28%; OR=8,94; $p<0,0001$) étaient les plus fréquents et significativement associés à la présence de la MC. Notre étude a permis également de montrer que les allèles HLA-DQB1*0602 ($p=0,005$) et HLA-DRB1*1501 ($p=0,007$) avaient un rôle protecteur.

Conclusion : Ces données suggèrent un rôle des allèles HLA-DQB1*0201 et HLA-DRB1*0301 dans la prédisposition génétique à la MC permettant d'apporter des arguments de plus pour le diagnostic de la MC.

THEME :MICI

P7 : LES COLITES MICROSCOPIQUES : ETUDE ANATOMOCLINIQUE DE 70 CAS

Ilhem Bettaieb¹, H. Bellamine¹, S. Abdeljaoued¹, R. Ghazzi¹, K. Tourjman¹.

¹Service d'Anatomie Pathologique - Hôpital Menzel Bourguiba.

Introduction : Les colites microscopiques regroupent un ensemble d'entités anatomocliniques caractérisées par la présence d'une diarrhée chronique aqueuse sans anomalie endoscopique mais comportant des lésions histologiques. Selon la nature des lésions histologiques, on distingue plusieurs entités. Les plus connues sont les colites collagènes et les colites lymphocytaires. Le but de notre travail est d'analyser les profils épidémiologiques et les aspects anatomopathologiques des colites microscopiques et comparer nos résultats aux données de la littérature.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une série de 70 cas de colites microscopiques colligées dans le service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Menzel Bourguiba sur une période de 15 ans (1996 et 2010) et pour lesquels il a été étudié l'âge, le sexe des patients, la symptomatologie clinique et les aspects histologiques.

Résultats : L'âge moyen des patients est de 34 ans avec des extrêmes de 16 à 72 ans. Une prédominance féminine est notée avec un sexe ratio est de 1,8. La diarrhée chronique est le symptôme le plus fréquemment observé. Sur le plan histologique, la colite collagène représente l'entité la plus fréquente (71%) suivie de celle lymphocytaire (29%).

Conclusion : La colite microscopique est une pathologie dont la fréquence semble sous estimée. Elle est certes bénigne mais peut donner parfois une diarrhée nécessitant un traitement à visée curative.

P8 : ASSOCIATION DE LA POSITIVITE DES ANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES ET DE LA CORTICODEPENDANCE AU COURS DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Ikram Doghri¹, M. Medhioub¹, L. Hamzaoui¹, K. Agar¹, M. Azouz¹

¹Service de gastro-entérologie et hépatologie, hôpital Mohamed Taher Maamouri, Nabeul

Introduction : Les phénomènes auto-immuns et le profil des auto-anticorps sont de plus en plus étudiés dans la rectocolite hémorragique (RCH). Cependant, peu d'études ont exploré la prévalence des anticorps anti-nucléaires (AAN) et leur signification au cours de cette pathologie. Le but de notre étude était de déterminer la prévalence des AAN chez les patients ayant une RCH et d'étudier leur association éventuelle avec certains phénotypes cliniques.

Matériel et Méthodes : Etude prospective incluant 27 cas consécutifs de RCH. Une recherche des AAN et des anticorps anti-DNA natifs a été pratiquée. Les données cliniques, endoscopiques et biologiques ont été rapportées.

Résultats : Vingt sept patients ont été inclus, 20 femmes (74,1%) et 7 hommes (25,9%) ; l'âge moyen était de $46,8 \pm 17,4$ ans. La maladie était distale chez 13 patients (48,1%), colique gauche chez 3 patients (11,1%) et pancolique chez 11 patients (40,7%). Des manifestations extraintestinales à type de spondylarthrite ankylosante étaient présentes chez 3 patients (11,1%). Une corticodépendance était notée chez 5 malades (18,5%) et une corticorésistance chez 3 patients (11,1%). Au moment de l'évaluation, 15 patients (55,6%) étaient sous amino-salicylés et 12 (44,4%) sous azathioprine. La prévalence de la positivité des AAN était de 25,9% (7 patients), les anticorps anti-DNA natifs étaient positifs chez un seul patient. La prévalence de la positivité des AAN était plus importante dans le groupe de patients ayant une corticodépendance par rapport au deuxième groupe (80% *versus* 13,6% ; $p = 0,009$). Aucune association n'a été observée avec le sexe, l'âge, l'étendue de la maladie, la corticorésistance ou la présence de manifestations extraintestinales.

Conclusion : La positivité des AAN est associée à la corticodépendance au cours de la RCH mais d'autres études à plus large effectif sont nécessaires pour déterminer le rôle des AAN comme marqueur sérologique de prédiction de la corticodépendance.

P9 : ANTICORPS ANTI-MITOCHONDRIE DE TYPE M10 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Ichrak Bannour¹, M. Boudokhane¹, I. Ayadi¹, L.Kallel², L.Laadhar¹, A. Fileli², M. Kallel-Sellami¹

¹Laboratoire d'immunologie, hôpital la Rabta, Tunis

²Service de gastro-entérologie A, hôpital la Rabta, Tunis

Introduction : Les anticorps anti-mitochondries (AMA) constituent un groupe hétérogène d'auto-anticorps dirigés contre différents constituants mitochondriaux. Dix types ont été décrits (M1 à M10) dont seuls les AMA2 et AMA10 ont été considérés comme des marqueurs diagnostiques de la cirrhose biliaire primitive (CBP). Les AMA2 reconnaissent principalement la sous unités E2 de la purvate désyhydrogénase alors que la cible antigénique des AMA10 reste à ce jour inconnue.

Contrairement aux AMA2, les AMA10 sont exceptionnellement rapportés au cours de la CBP. Dans cette étude, nous rapportons un cas de découverte d'AMA10 dans le cadre de l'exploration d'une maladie de Crhon.

Observation: Il s'agit d'une patiente de 19 ans aux antécédents familiaux de rectocolite hémorragique et personnels d'érythème noueux et de vitiligo. Elle est suivie au service de gastro-entérologie A de l'hôpital La Rabta depuis l'âge de 14 ans pour une maladie de Crohn iléocolique et ano-périnéale sévère. La malade est sous Méthothrexate et anti-TNF depuis août 2015. Le bilan biologique montre une anémie ferriprive et une légère élévation des YGT. Les sérologies virales B et C sont négatives. L'échographie abdominale est normale. Le bilan immunologique trouve des anticorps antinucléaires sur cellules Hep-2 positifs au 1/100 ainsi qu'une fluorescence des tubules distaux du rein et des canaux biliaires du foie sur triple substrat de rat faisant évoquer un AMA10. Le diagnostic de CBP n'a pas été confirmé.

Conclusion: Les AMA10 sont des anticorps très spécifiques de la CBP. Leur présence chez cette malade pourrait prédire l'évolution vers une authentique CBP sur ce terrain d'auto-immunité. Ce ci doit inciter à un contrôle régulier du bilan hépatique.

P10 : DOSAGE DE L'INTERLEUKINE-6 AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN

Tarak Dhaouadi¹, M. Dhieb¹, L. Mouelhi², M. Mrabet¹, I. Sfar¹, H. Aouadi¹, T. Najjar², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

² Service de gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie.

Introduction: L'inflammation intestinale au cours de la maladie de Crohn (MC) est caractérisée par une augmentation de la concentration *in situ* en cytokines pro-inflammatoires telle que l'IL-6. Cette cytokine pléiotropique est impliquée dans l'inhibition de l'apoptose des lymphocytes T et dans la polarisation Th17 pro-inflammatoire.

Matériel et méthodes: Dans ce cadre, le dosage de l'IL-6 a été réalisé par ELISA sur 89 sérums issus de malades atteints de MC et 30 sérums issus de sujets sains en bonne santé apparente.

Résultats: Le taux moyen de l'IL-6 était significativement plus élevé chez les malades (19,46 pg/ml) comparativement aux témoins (0,047 pg/ml), $p=0,045$.

L'étude analytique avait montré que le taux de l'IL-6 était significativement plus élevé dans les formes étendues iléo-coliques (30,351 pg/ml) comparativement aux formes localisées (7,27 pg/ml), $p=0,037$. En revanche, aucune association n'a pu être objectivée dans notre étude, ni avec le degré d'activité de la maladie, ni avec l'évolution et la réponse au traitement, ni avec les formes sténosantes et fistulisantes. Par ailleurs, le taux de l'IL-6 n'était pas corrélé à la survenue de manifestations extra-intestinales à type de sacro-iléite ou d'uvéite.

Conclusion: L'élévation du taux de l'IL-6 semble associée à la survenue de MC dans sa forme étendue iléo-colique. Néanmoins, le taux ne serait pas prédictif de la sévérité et de la réponse au traitement.

P11 : ETUDE DE L'IMPLICATION DU GENE DU L'IL-23R DANS MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN CHEZ LA POPULATION TUNISIENNE

Rami Hajjaji¹, A. Abidi¹, B. Neili ¹, M. Fekih², N. Ben Mustapha², K. Hamdi¹, A. Filali², A. Ben Ammar-Elgaaied¹, R. Marrakchi¹

¹Laboratoire de génétique, immunologie et pathologies humaines. Faculté des sciences de Tunis. Université de Tunis El Manar ;

²Hôpital de la Rabta de Tunis. Service de Gastro-entérologie A

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin(MICI) sont la résultante d'une réponse exacerbée de système immunitaire vis à vis de la flore intestinale chez un individu qui présente un terrain génétique prédisposé. Elles sont classées en deux sous groupes: la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. La composante génétique joue un rôle primordial dans la physiopathologie des MICI.Plusieurs gènes sont incriminés dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin y compris le gène NOD2, le TNF et l'ATG16L. Récemment, en 2006 Duerr et al ont identifié un nouveau gène qu'ils suggèrent son implication dans la prédisposition génétique aux MICI.C'est le gène de récepteur de l'IL-23R localisé au niveau de la région 1p31.

Objectifs : On souhaite étudier les polymorphismes du gène IL-23R et leurs rôles dans la prédisposition génétique aux MICI au niveau de la population tunisienne. On propose d'étudier deux SNP de ce gène : le SNP11209026 (substitution d'un nucléotide G par un A au niveau de l'exon 9) et le SNP7517847 (substitution d'un T par un G au niveau de l'intron 6) et leurs implications dans la susceptibilité aux MICI.

Matériel et Méthodes :Une étude cas/témoins a été effectuée sur 27échantillons de sang de patients atteints de maladie de Crohn et 37 témoins sains. Les polymorphismes du gène IL23R ont été analysés par PCR suivie de séquençage en utilisant des amorces spécifiques et d'analyse bioinformatiques par Epi Info 6.

Résultats et conclusions : Pour confirmer l'association significative entre les polymorphismes du gène IL23R et la susceptibilité aux MICI nous avons corrélié les génotypes de ces polymorphismes avec les données clinicopathologiques ainsi une étude statistique a été menée en calculant les fréquences alléliques de chaque SNP (p et OddRatio). Nos résultats montrent l'implication de ces deux SNP de l'IL23R dans la susceptibilité aux MICI au niveau de la population Tunisienne.

En revanche, le SNP 11209026 ne peut pas être considéré comme protecteur (p >0,05 et OR=0,298) tandis que le SNP 7517847 n'est pas aggravant (p>0,05 et OR=0,298).

THEME :MUQUEUSES ET IMMUNITE

P12 : EFFETS DE *PISTACIA LENTISCUS* SUR LES VARIATIONS DES TAUX DE LA SOD ET DE LA CAT DANS UN MODÈLE D'ASTHME EXPÉRIMENTAL

Narimène Chekchaki^{1,2}, O. Sekiou¹, T. Khaldi¹, M. Messarah¹, A. Boumendjel¹

¹Laboratoire de biochimie et de toxicologie environnementale, département biochimie, Faculté des sciences, Université Badji Mokhtar Annaba. Algérie

²Laboratoire de biochimie et de microbiologie appliquées, département de biochimie, Faculté des sciences, Université Badji Mokhtar, Annaba. Algérie.

Introduction : Le but de ce travail est d'étudier l'effet antioxydant de l'huile de *Pistacia lentiscus* obtenue à partir du fruit de l'arbre et dans le cadre d'un asthme induit expérimentalement.

Matériel et méthodes : Des rats mâles adultes de la souche Wistar ont été répartis en quatre groupes. Le premier groupe a servi de contrôle. Les autres groupes ont été traités soit à l'huile de lentisque (3,3 ml/kg de poids corporel/jour, par gavage), soit avec une solution colloïdale (1mg/ml) d'ovalbumine (OVA) mélangée à l'hydroxyde d'aluminium (1mg/ml), soit avec la même solution précédente d'OVA co-administrée avec l'huile de lentisque. Les paramètres du stress oxydant sont analysés dans les poumons et les érythrocytes. L'activité enzymatique de la CAT est mesurée selon la méthode de Aebi, 1974 et celle de la SOD est déterminée suivant la méthode de Beyer & Fridovich, 1987.

Résultats : Nos résultats montrent que la sensibilisation à l'OVA provoque une diminution hautement et très hautement significative du taux de la catalase ($p = 0,01$ et $p = 0,0004$) par rapport au lot témoin aussi bien dans les poumons que dans les érythrocytes. De même, l'activité de la SOD diminue significativement chez les rats sensibilisés dans les deux compartiments précédents ($p = 0,002$ et $p = 0,003$, respectivement). Cependant, l'administration de l'huile de lentisque a eu un effet additif sur l'activité protectrice de la catalase et a permis d'améliorer l'activité de la SOD. Cet effet a été révélé notamment par une augmentation hautement significative de la SOD au niveau pulmonaire.

Conclusion : La sensibilisation à l'OVA a induit un état d'inflammation avec une perturbation du système de défense antioxydant. Par contre, la co-administration de l'huile de lentisque a révélé les propriétés antioxydantes de cette plante.

P13 : POLYMORPHISME R620W DU GENE DE LA PTPN22 ET ASTHME ALLERGIQUE

Ichrak Bannour¹, S. Chadi ¹, T. Dhaouadi¹, M. Dhiab¹, A. Ben Youssef¹, I. Sassi¹, S. Aouini¹, R. Boussefara², M. Makhoul¹, T. Ben Rhomdhane¹, H. Aouadi¹, T. Sfar², H. Aouina³, T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

² Service de Pédiatrie. Hôpital Tahar Sfar. Mahdia

³ Service de Pneumologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis

Introduction : Le rôle clé des lymphocytes T helpers (LT) dans le processus physiopathologique de l'asthme allergique est actuellement bien établi. Ce fait souligne l'importance des protéines régulatrices, en particulier la tyrosine phosphatase PTPN22 dans l'immunomodulation de l'activation de ces lymphocytes au cours de cette pathologie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale qui a été menée chez 100 sujets témoins et 171 patients atteints d'asthme allergique dans le but de déterminer une éventuelle association entre le SNP fonctionnel R620W du gène PTPN22 et la susceptibilité à cette pathologie. L'étude moléculaire a été réalisée par PCR RFLP.

Résultats : L'analyse du polymorphisme R620W de la PTPN22 a montré que l'allèle 620W était statistiquement plus prévalent chez les patients par rapport aux témoins ($p=0,001$). De même, cet allèle muté était statistiquement associé à un âge plus précoce de l'apparition de la maladie asthmatique ($p=0.04$) et à une forme clinique sévère, moyennement ou difficilement contrôlée ($p=0.05$)

Conclusion : Le polymorphisme fonctionnel R620W du gène PTPN22 mériterait d'être ajouté au spectre des facteurs immunogénétiques de prédisposition à l'asthme allergique chez les Tunisiens. Une étude portant sur des familles nucléaires serait plus pertinente afin de définir l'impact de ce SNP et son rôle dans la susceptibilité à cette maladie.

P14 : ETUDE DES POLYMORPHISMES GENETIQUES DU RECEPTEUR FC EPSILON DE TYPE I AU COURS DES REACTIONS ALLERGIQUES

Soumaya Chadi¹, I. Bannour¹, T. Dhaouadi¹, I. Sassi¹, A. Ben Youssef¹, S. Aouini¹, R. Boussefara², H.Aouadi¹, M. Makhlouf¹, T. Ben Rhomdhane¹, T. Sfar², H. Aouina³, T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

² Service de Pédiatrie. Hôpital Tahar Sfar. Mahdia

³ Service de Pneumologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis

Introduction : Le récepteur de forte affinité pour les IgE (FcεRI) est un tétramère composé de trois chaînes (α β γ) qui joue un rôle central au cours des réactions d'hypersensibilité immédiate. Actuellement, il est bien admis que certains polymorphismes génétiques touchant les gènes de ce récepteur pourraient influencer la susceptibilité et/ou la sévérité des réactions allergiques.

Matériel et méthodes : C'est dans ce cadre que ce travail a été réalisé afin de déterminer, une éventuelle association entre les polymorphismes : -95T/C du gène de la chaîne α et -109C/T du gène de la chaîne β du récepteur FcεRI et la prédisposition à l'asthme allergique chez les Tunisiens. 102 témoins sains et 215 malades atteints d'asthme allergique associé ou non à une rhinite allergique ont fait l'objet de cette étude. Les deux SNPs ont été analysés par séquençage direct et par PCR-RFLP, respectivement.

Résultats : Aucune différence au niveau des fréquences alléliques et génotypiques des polymorphismes étudiés n'a été retrouvée entre les malades et les témoins. En revanche, le génotype muté C/C (-95T/C) était associé à la présence d'un asthme sévère non contrôlé et à des taux plus faibles des IgE spécifiques comparativement aux autres génotypes ($p = 0,015$). Toutefois, le polymorphisme -109C/T de la chaîne β ne semble pas influencer ni la sévérité de la réaction allergique ni la production des IgE spécifiques

Conclusion : Bien que nos résultats contredisent ceux rapportés par certaines études, le rôle joué par la chaîne β du FcεRI au cours de l'asthme allergique reste encore hypothétique. D'autres associations haplotypiques mériteraient d'être explorées afin de dépister d'éventuels effets synergiques ou antagonistes.

P15 : INTERET DE L'ETUDE DES SOUS-COMPOSANTS MOLECULAIRES DES PRINCIPAUX ALLERGENES ALIMENTAIRES CHEZ L'ENFANT

Sawsan Feki¹, A. Jerbi¹, S. Ben Ameer², H. Hachicha¹, F. Ben Amor¹, M. Hachicha², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

²Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker de Sfax

Introduction : La sensibilisation au lait et à l'œuf (en plus de l'arachide en Occident) sont les allergies alimentaires les plus courantes en pédiatrie. Les auteurs rapportent de plus en plus l'importance du diagnostic moléculaire précis de ces allergies chez les nourrissons et les enfants pour évaluer le risque de réactions systémiques, les chances d'induction de la tolérance et la nécessité d'établir la restriction alimentaire. Dans ce travail préliminaire, nous nous sommes proposés d'évaluer l'intérêt d'étudier les sous-composants moléculaires des principaux allergènes alimentaires chez l'enfant Tunisien.

Patients et méthodes : Pour ce faire, nous avons recruté 14 enfants sensibilisés au moins à un des principaux allergènes alimentaires (lait, œuf, arachide) suivis dans les services de pédiatrie de Sfax : 6 cas d'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) (4 formes sévères persistantes et 2 formes non sévères), 3 cas d'allergie au blanc d'œuf (dont 1 cas d'allergie sévère), 1 cas d'allergie alimentaire mixte (APLV et œuf) et 4 cas de sensibilisation à l'arachide.

Les sérums de ces patients ont été testés par le kit multiplex EUROLINE DPA-Dx Pediatrics profile (EUROIMMUN®, Allemagne) qui contient des sous-composants moléculaires de lait de vache (Bos d4, Bos d5, Bos d8, Bos d, Bos d6), de blanc d'œuf (Gal d2, Gal d1, Gal d3, Gal d4), d'arachide (Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h9) et le sous composant (Bet v1) de bouleau (réactions croisées arachide-pollen).

Résultats : Les sous-composants Bos d8 et Gal d1 étaient associés avec la sévérité et/ou la persistance respectivement de l'allergie au lait et au blanc d'œuf. Les sous-composants thermolabiles du blanc d'œuf (Gal d2 et/ou Gal d3) étaient présents chez les 4 patients sensibilisés à cet aliment, dont 1 avec une sensibilisation exclusive à ces composants ce qui laisse entrevoir pour lui une solution avec la bonne cuisson. Aucun patient n'a présenté une APLV exclusive aux sous-composants thermolabiles (Bos d4, Bos d5, Bos d, Bos d6) de cet aliment et aucun sous-composant d'arachide n'a été détecté chez les patients concernés.

Conclusion : Nos résultats confirment l'intérêt diagnostique et pronostique de l'étude des sous-composants moléculaires du lait de vache et du blanc d'œuf. Cependant, l'étude de la sensibilisation à l'arachide, rarissime chez nos enfants et résultant souvent de réaction croisée, semble sans intérêt dans notre pays.

P16 : HLA CLASSE I ET MUTATIONS HFE AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET ET APHTOSE BUCCALE RÉCIDIVANTE

Sahar EL Aoud¹, A.Kammoun², N. Mahfoudh², A.Charfi ², M. Snoussi ¹, H. Hachicha ³, A. Jerbi³, C. Dammak¹, F. Frikha¹, F.Hakim², L.Gaddour², Z. Bahloul¹, H. Makni ².

¹Service de médecine interne, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

²Service d'immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

³Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction: L'association de la maladie de Behçet et de l'aphtose buccale récidivante avec les antigènes HLA classe I a fait l'objet de plusieurs études.

Objectif: établir des associations des antigènes HLA de classe I et des mutations HFE avec l'aphtose buccale récidivante (ABR) et la maladie de Behçet (MB) dans une cohorte de 239 patients du Sud Tunisien.

Matériel et Méthodes: Les patients avec ABR ont été divisés en 2 groupes en fonction de la présence (MB +, 62 patients) ou non (MB-, 170 patients) de la MB. Nous avons en outre divisé les deux groupes en fonction de la présence ou non de caractéristiques cliniques, en plus de l'ABR.

Nous avons étudié le polymorphisme de la HLA de classe I et les mutations HFE chez les patients et dans 123 contrôles sains.

Résultats :HLA-B51 a été positivement associée à la MB (27,42% vs 9,76%; $p = 0,002$), en particulier avec des manifestations cutanéomuqueuses et sévères. Les manifestations articulaires ont été négativement associées à HLA-B51 par rapport aux autres sous-groupes.

En ce qui concerne le groupe (MB-), nous ne détectons aucune association avec les antigènes de HLA de classe I. Après la stratification à des manifestations cliniques, nous avons constaté que l'ABR isolée était positivement associée à HLA-A10 et A24. En outre, les patients présentant des manifestations cutanéomuqueuses ont une fréquence plus élevée de HLA-B51 et une fréquence plus basse de HLA-B17 par comparaison avec les autres sous-groupes.

Considérant les mutations HFE, les patients atteints d'une ABR isolée avaient une fréquence plus élevée de H63D en comparaison avec d'autres sous-groupes surtout après cinq ans de suivi (50% vs 17,1%; $p = 0,004$).

Conclusions: Cette étude soutient l'hypothèse que la présence de manifestations cutanéomuqueuses chez les patients avec une ABR pourrait être un facteur de risque de développer une MB. Nous avons également confirmé la moindre fréquence de HLA-B51 chez les patients présentant une MB avec atteinte articulaire. En outre, nous avons montré que la mutation H63D était positivement associée avec l'ABR isolée.

THEME :AUTOIMMUNITE

P17 : 17 CAS DE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE CHEZ L'HOMME CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DU LUPUS MASCULIN

Nadia Idriss¹, L. Gueddeh¹, R. Zemni¹, A. Achour⁵, C. Aoueni Kechrid⁴, I. Bouajina³, A. Khlif⁶, F. Bahri², F. Ben Hadj Slema¹

¹Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine de Sousse

²Service de Médecine Interne CHU Farhat Hached Sousse

³Service de Rhumatologie CHU Farhat Hached Sousse

⁴Service de Médecine Interne CHU Sahloul Sousse

⁵Service de Néphrologie CHU Sahloul Sousse

⁶Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse

Introduction : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune de la femme (Sexe Ratio : 9/1). Elle est rare chez l'homme et l'atteinte du sexe masculin est réputée de pronostic péjoratif. Le but de notre étude est de savoir si le LES est associé à une présentation clinique et/ou immunologique particulière chez l'homme.

Matériel et méthodes : Dans ce but, nous avons colligé 220 cas de LES aux hôpitaux Farhat Hached et Sahloul de Sousse. Nous avons créé deux groupes basés sur le genre sexuel et nous avons analysé et comparé les profils cliniques et biologiques entre les femmes et les hommes.

Résultats : Le groupe 1 est constitué de 17 hommes, le groupe 2 de 203 femmes. Le diagnostic du LES à un âge inférieur à 18 ans est plus fréquent chez les femmes (15.3% vs 6.3%). Le quart des cas de lupus masculin sont diagnostiqués à un âge supérieur à 45 ans contre 18 % des cas pour le groupe 2.

Le profil clinique des hommes lupiques est caractérisé par la fréquence élevée, par rapport au groupe de femmes, du lupus discoïde ($p=0.008$), du phénomène de Jaccoud ($p=0.001$), de l'atteinte des nerfs crâniens ($p=0.0001$), de la confusion ($p=0.043$) et du syndrome des anti-phospholipides (SAPL) ($p=0.047$). D'autres manifestations cliniques sont plus fréquentes chez les hommes mais sans association significative : la pleurésie et l'insuffisance rénale. Le recours à la dialyse est plus observé chez les hommes (23% vs 4%, $p=0.029$).

Le profil immunologique du groupe 1 est caractérisé par une fréquence élevée des anticorps anticardiolipine (62.5% vs 39% chez les femmes, $p=0.007$).

Conclusion : La présentation clinico-biologique de la maladie lupique de l'homme est particulière. Les atteintes sévères comme l'insuffisance rénale et le recours à la dialyse ainsi que les atteintes neurologiques (confusion) sont plus fréquentes chez les hommes.

P18 : ATTEINTES RENALES AU COURS DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE. A PROPOS DE 220 CAS

Nadia Idriss¹, L. Gueddeh¹, R. Zemni¹, A. Achour⁵, C. Aoueni Kechrid⁴, I. Bouajina³, A. Khlif⁶, F. Bahri², F. Ben Hadj Slama¹

¹Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine de Sousse

²Service de Médecine Interne CHU Farhat Hached Sousse

³Service de Rhumatologie CHU Farhat Hached Sousse

⁴Service de Médecine Interne CHU Sahloul Sousse

⁵Service de Néphrologie CHU Sahloul Sousse

⁶Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse

Introduction : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune inflammatoire. Le dépôt d'Anticorps dans les tissus cible, comme par exemple les glomérules, semble être un des principaux mécanismes effecteurs initiant l'inflammation tissulaire. L'atteinte rénale au cours du LES est assez fréquente et elle est de mauvais pronostic.

L'objectif de ce travail est de caractériser les profils cliniques et immunologiques des lupiques avec atteinte rénale.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 220 patients suivis pour LES aux hôpitaux Farhat Hached et Sahloul de Sousse. Les patients sont répartis en deux groupes selon la présence ou non d'une atteinte rénale (respectivement groupe 1 et groupe 2). Nous avons comparé les caractéristiques cliniques et sérologiques des deux groupes au moyen du test de Chi 2. Nous avons inclus dans cette étude 220 patients dont 92.3 % sont des femmes. La fréquence de l'atteinte rénale est de 57 % (120 patients). Il peut s'agir d'une protéinurie élevée (101 cas), d'une hématurie significative (35 cas) ou d'une insuffisance rénale (57 cas).

Résultats : Le groupe 1 est composé de 108 femmes et de 12 hommes. Le groupe 2 comporte 100 patients (95 femmes et cinq hommes). Les deux groupes sont comparables quant à l'âge et au sex-ratio. Les manifestations cliniques et biologiques les plus observées dans le groupe 1 sont : les signes articulaires (80 %, 96 cas), les manifestations hématologiques (86 %), l'anémie (79.9 %) et la diminution de la fraction C3 du complément (49.5%).

Certaines manifestations cliniques sont significativement associées à l'atteinte rénale, on cite : les manifestations articulaires ($p=0.027$), les sérites ($p=0.041$), la pleurésie ($p=0.04$), les thromboses artérielles ($p=0.033$) et les manifestations hématologiques ($p=0.013$).

Pour les caractéristiques biologiques du lupus, les anticorps anti-Sm (spécifiques du LES) sont retrouvés dans 38.4% des atteintes rénales avec une association significative ($p=0.042$). La diminution des fractions C3 du complément est observée chez 60 % patients avec atteinte rénale contre 36.4% chez les lupiques sans néphropathie ($p=0.002$).

Conclusion : La fréquence des atteintes rénales dans notre étude rejoint celle de la littérature. Le profil clinique des patients lupiques présentant une atteinte rénale est caractérisé par une fréquence élevée des sérites (pleurésie) et des manifestations hématologiques (anémie). La diminution de la fréquence du C3 lors d'une atteinte rénale est un indicateur d'une néphropathie active.

P19 : TNF α : POLYMORPHISME GENETIQUE ET CORRELATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

Hend Hachicha¹, N. Mahfoudh², A. Kammoun², R. Fakhfakh¹, S. Marzouk³, L. Gaddour², F. Hakim², Z. Bahloul³, H. Makni², H. Masmoudi¹

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

²Laboratoire d'Immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

³Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune non spécifique d'organe. Sa physiopathologie est complexe impliquant plusieurs facteurs génétiques et environnementaux. La réaction auto-immune dans le LES est favorisée par un environnement inflammatoire dans lequel les cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1, IL-6...) jouent un rôle capital. Dans ce travail nous nous sommes intéressés au polymorphisme génétique du TNF α et aux éventuelles corrélations entre ce polymorphisme et les signes clinico-biologiques dans le LES.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude cas témoins portant sur 87 patients lupiques et 123 témoins, tous originaires du sud tunisiens. Une fiche de renseignements cliniques a été remplie pour tous les malades. La recherche des auto-anticorps (Ac) a été réalisée par technique d'immunofluorescence indirecte sur cellule hep 2, suivie par une détermination des spécificités antigéniques par technique immunodot. Pour l'étude génétiques, 3 marqueurs microsatellites ont été explorés : TNFa, b et c, l'étude a été réalisée par PCR fluorescente et les amplicons étaient analysés à l'aide du séquenceur ABI prism 310. L'étude statistique a été réalisée en utilisant les logiciels SPSS.

Résultats : Plusieurs polymorphismes se sont révélés associés positivement au LES. L'allèle a11 du marqueur TNFa était plus fréquent chez les malades (21.8% vs 10,6% ; p=0,025; OR=2.36), cet allèle semble cependant être protecteur contre la néphropathie lupique (NPL) (p=0.05 ; OR=0.33). Pour le marqueur TNFb, l'allèle TNFb_4, plus fréquent chez les malades était prédisposant au LES (55.2% vs 32.5% ; p=0.001) avec une fréquence plus augmentée chez les patients sans NPL (68.3% vs 47.4%) sans que cette différence ne soit statistiquement significative. Enfin tous nos patients avaient l'allèle TNFc_1 du marqueur TNFc, l'allèle TNFc_2 de ce même marqueur était protecteur contre le LES (p<0.0001). L'état hétérozygote TNFc_1/TNFc_2 était négativement associé à la production des Ac anti-Sm et en contre partie positivement associé à la production des facteurs rhumatoïdes au cours du LES.

Conclusion : Les résultats de cette étude soutiennent l'hypothèse de l'implication du gène du TNF α dans la susceptibilité au LES. Sa réelle implication dans la physiopathologie de cette maladie mérite des études plus poussées explorant le volet fonctionnel de cette cytokine.

P20: TOLL LIKE RECEPTOR 5 AND ITS POTENTIAL ROLE IN LUPUS NEPHRITIS

Nesrine Elloumi¹, R. Fakhfakh¹, K. Kammoun², L. Ayadi³, S. Marzouk⁴, O. Abida¹, H. Hachicha¹, S. Makni³, J. Hachicha², Z. Bahloul⁴, T. Boudawara³, H. Masmoudi¹

¹Immunology Department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

²Departments of Nephrology Hedi Chaker Hospital, Sfax, Tunisia

³Anatomopathology Department, Habib Bourguiba Hospital, Sfax, Tunisia

⁴Internal Medecine Department, Hedi Chaker University Hospital, Sfax, Tunisia

Background and objective: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease characterized by the inflammatory infiltration of many organ systems. Lupus nephritis (LN) is a major cause of morbidity in patients with SLE and various lines of evidence have highlighted the involvement of toll like receptors (TLRs) in the development of autoimmune processes in SLE and its renal component in particular. TLR5 gene is located at 1q41, a chromosome region linked with susceptibility to SLE in different populations. TLR5 is predominantly expressed by immune cell; a lower expression of TLR5 is observed in non-immune cells, like epithelial and mesangial cells of the kidney. Thus, TLR5 may be considered both as a biological and a positional candidate gene for SLE and LN. The purpose of this study is to evaluate the relevance of a common stop codon polymorphism of TLR5 gene in SLE, its association with LN and also to determine the expression and distribution of TLR5 in renal biopsies of NL patients.

Materiel and Methods: Our cohort consisted of 100 SLE patients (among them 39 LN) and 200 healthy controls. All individual were age- geographical origin- and sex-matched. The polymorphism of TLR5 [rs5744168] was genotyped using a PCR-RFLP technique and results were statistically analyzed using online software Shesis and χ^2 test.

TLR5 expression was carried out on 30 renal biopsy specimens of patients with LN. Six renal tissues were obtained from the normal part of nephrectomized (because of renal carcinoma) kidneys and five cadaver kidneys (autopsy) from subjects without renal disease served as normal controls. All renal biopsies were taken for immuno-histochemical staining of TLR 5.

Results: No allelic nor genotype association was found with SLE. But in LN, the T allele of rs5744168 was significantly more prevalent compared with controls ($p=0,013$). The TT genotype of rs5744168 was significantly increased in LN patients compared to controls ($p=0,04$ respectively). Intense and diffuse staining for TLR5 was a significant increase in tubules from patient which contrasted with finding in normal kidney ($p=0.003$). There were significant differences in the TLR5 expression in tubular and cells ($p \leq 0.05$), when comparing the different classes of LN.

Conclusions: Our results suggest that the dysregulation of TLR5 expression in renal tissue is involved in the physiopathology of LN, probably by its role in the persistence of pro-inflammatory state. Thus, TLR agonists represent a promising approach for the treatment of LN.

P21 : ASSOCIATION DU POLYMORPHISME INSERTION/DELETION DE 30 PB AU NIVEAU DE L'EXON 6 DE L'IRF5 AVEC CERTAINS SIGNES BIOLOGIQUES DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (182 cas)

Nadia Idriss¹, L. Gueddeh¹, I. Sfar², R. Zemni¹, A. Achour⁶, C. Aoueni Kechrid⁵, I. Bouajina⁴, F. Bahri³, A. Khlif⁷, Y. Gorgi², F. Ben Hadj Slama¹

¹Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine de Sousse

²Laboratoire d'immunologie CHU Charles Nicolle Tunis

³Service de Médecine Interne CHU Farhat Hached Sousse

⁴Service de Rhumatologie CHU Farhat Hached Sousse

⁵Service de Médecine Interne CHU Sahloul Sousse

⁶Service de Néphrologie CHU Sahloul Sousse

⁷Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse

Introduction : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune non spécifique d'organes caractérisée par la production d'une multitude d'auto-anticorps. La survenue de cette maladie complexe est déterminée par la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. L'IRF5 est un gène associé au risque de survenue du LES.

L'objectif de ce travail est de rechercher une association entre le polymorphisme insertion/délétion (ins/del) de 30 pb au niveau de l'exon 6 de l'IRF5 et certaines caractéristiques biologiques du LES.

Patients et méthodes : Ce travail, entrant dans le cadre d'une étude génétique du LES, a porté sur 182 patients lupiques provenant des 4 CHU du centre Tunisien: CHU Farhat Hached, CHU Charles Nicolle de Tunis, CHU Sahloul de Sousse et CHU Fattouma Bourguiba de Monastir. Tous les patients répondent aux critères de l'ACR.

Les données ont été recueillies des dossiers d'hospitalisation et ont été analysées par l'outil statistique SPSS.

Résultats : 90.1% des patients sont des femmes (164 cas). L'âge moyen est de 34 ans avec des extrêmes allant de 7 ans à 69 ans. Le bilan immunologique a mis en évidence des anticorps anti-nucléaire dans 90.7% des cas, les Ac anti-ADN natif sont retrouvés chez 74.7% des patients et les Ac anti-Sm dans 35.2% des cas. Les complexes immuns circulants (CIC) sont détectés dans 10.4 % des cas.

Pour le polymorphisme ins/del de 30 pb, l'allèle « insertion » est retrouvé chez 53% des patients (193 cas) et l'allèle « délétion » est observé chez 47% des patients (171 cas). Les trois génotypes ins/ins, ins/del et del/del sont observés chez respectivement, 28%, 50% et 22% des lupiques. Aucune association significative au LES n'a été retrouvée avec les allèles et les génotypes de ce polymorphisme.

Cependant, le polymorphisme ins/del 30pb est significativement associé aux anticorps anti-Sm ($p=0.05$). Le génotype ins/ins est présent chez 36,5% des malades lupiques avec anti-Sm positifs. Il est associé de façon significative aux anti-Sm ($p=0,026$, OR=2,21). De plus, le génotype del/del est significativement associé à la présence de CIC, avec un $p=0,023$ et un OR=3,45. Il serait donc un facteur de risque.

Conclusion : Différentes études ainsi que la notre ont montré que le polymorphisme ins/del de 30 pb n'est pas associé au risque du LES. Il a probablement un intérêt pour prédire certaines manifestations cliniques et biologiques. Nous espérons trouver des indicateurs génétiques des atteintes sévères du lupus afin de pouvoir améliorer le pronostic vital des patients.

P22 : INDUCTION DE LA VOIE PD-1 A TRAVERS L'ACTIVATION PAR LE TCR EST PARTIELLEMENT REGULEE PAR LE TGF- β ENDOGENE

Raja Rekik¹, I. Zamali¹, A. Ben Hmid¹, O. Kammoun², R. Barbouche^{1, 3}, M. Ben Ahmed^{1, 3}

¹ Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections, Institut Pasteur de Tunis

² Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis

³ Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar

Introduction : La molécule PD-1 (Programmed Death-1) ou CD279, est une protéine régulatrice faiblement exprimée à la surface des lymphocytes au repos. Son induction après activation prévient une réponse immunitaire excessive. En effet, l'interaction entre PD-1 et son ligand (PD-L1 ou PD-L2) inhibe la prolifération et les fonctions effectrices des cellules T constituant ainsi un mécanisme clé pour le maintien de la tolérance périphérique. La voie PD-1/PD-L semble jouer un rôle clé dans la rupture de la tolérance au cours du lupus érythémateux systémique (LES). En effet, la désactivation du gène PD-1 conduit, dans le modèle murin, au développement d'une maladie similaire au lupus. En outre, une diminution de l'expression de PD-1 sur les lymphocytes T a été observée chez les patients lupiques. Nous avons récemment démontré une anomalie de réponse des cellules T périphériques au TGF- β 1 exogène chez les patients atteints de LES. Nous émettons, dans ce présent travail, l'hypothèse que l'induction de PD-1 après stimulation des cellules T par le TCR se fait à travers l'effet du TGF- β endogène et que la résistance au TGF- β pourrait expliquer la baisse de l'expression de PD-1 chez les lupiques.

Méthodes : Les cellules mononucléées de sang périphérique de 5 donneurs sains ont été isolées et cultivées pendant 96 heures en présence ou non de TGF- β recombinant exogène, d'anticorps anti-CD3/CD28 et d'anticorps anti-TGF- β bloquant. L'expression de CD279 a été évaluée à la surface des lymphocytes T par cytométrie en flux. Le pourcentage et la médiane de fluorescence des cellules CD279 positives parmi les lymphocytes CD3⁺ ont été comparés entre les différentes conditions par le test non paramétrique de Mann Whitney.

Résultats : Nos données montrent que le TGF- β exogène augmente considérablement l'expression membranaire de PD-1 ($p = 0,016$) après 48 heures de stimulation. L'expression de PD-1 est, par ailleurs, considérablement augmentée après activation du TCR par des anticorps anti-CD3/CD28 comparativement aux cellules non stimulées ($p = 0,009$). Cette augmentation est partiellement mais significativement réduite après le blocage du TGF- β endogène ($p=0,028$). Ces données confirment que l'induction de PD-1 sur les cellules T après activation du TCR est partiellement régulée par le TGF- β endogène.

Conclusion : Dans l'ensemble, ces données confirment que la réponse altérée des cellules T périphériques vis-à-vis du TGF- β 1 conduit à une expression réduite de PD-1 chez les patients lupiques et suggèrent que ce mécanisme sous-tend la perte de l'homéostasie au cours des poussées de la maladie.

P23 : ETUDE IMMUNO-GENETIQUES DE L'INTERLEUKINE-33 DES PATIENTS ATTEINTS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Marwa Ouled Salah^{1, 2}, D. Hum², W. Kaabachi¹, K. Hamzaoui¹, JM. Pelletier².

¹Laboratoire d'expression moléculaire des interactions cellulaires et leurs modes de communication; Faculté de Médecine de Tunis

²Unité de recherche en arthrose, Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM).

Introduction: La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique à prédominance synoviale. Il s'agit d'une maladie rhumatismale inflammatoire entraînant des déformations et des destructions articulaires, une maladie systémique entraînant des manifestations pouvant compromettre le pronostic vital. Le premier événement pourrait être une réponse inflammatoire à un stimulus non identifié, avec une accumulation locale de monocytes/macrophages qui produisent des cytokines pro-inflammatoires tel qu'IL-33. Le but de cette étude était de déterminer le rôle des ces interleukines dans la PR, en évaluant le taux sérique de l'IL-33 des patients comparés à des sujets témoins ainsi de rechercher une corrélation avec les traitements de fond biologiques et non biologiques, estimer l'association entre les polymorphismes du gène par la technique "Resolution Melting-Courbe".

Matériels et Méthodes: Le groupe d'étude est composé de 108 patients diagnostiqués PR recevant des traitements de fond biologiques et non biologiques et 208 individus sains non apparentés. Le but de cette étude était de comparer l'expression sérique de l'IL-33, par la technique ELISA, chez les patients atteints de la PR et des individus sains. Les résultats ont été analysé test par le logiciel Graph pad prism V.5. Nous avons évalué l'association entre les polymorphismes du gène par la technique "Resolution Melting-Courbe".

Résultats : Une association significative est observée entre l'expression sérique de l'IL-33 et les différents traitements, ainsi qu'une corrélation positive avec les données clinico-biologiques. Une association statistiquement significative est observée entre ces polymorphismes avec la PR.

Conclusion : Dans l'ensemble, ces résultats pourraient avoir un intérêt pour le traitement de la PR et suggèrent un rôle important de l'IL- 33 dans le développement de la PR. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer leur rôle dans cette maladie. Ainsi, des agents thérapeutiques ciblant cette interleukine pourrait présenter une nouvelle thérapie importante et innovante de la PR.

P24 : ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES ET DESTRUCTIONS RADIOLOGIQUES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Mourad Elghali¹, R. Sghiri¹, I. Ghedira¹, K. Baccouche²

¹Laboratoire d'immunologie. CHU Farahat Hached Sousse

²Service de rhumatologie. CHU Farahat Hached Sousse

Introduction: Au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR), le pronostic fonctionnel reste conditionné par les dommages ostéo-articulaires (DOA) qui peuvent s'installer très tôt au cours de la maladie. Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) figurent parmi les critères diagnostiques de la PR. Le but de ce travail était d'évaluer l'association entre DOA et anti-CCP.

Matériel et méthodes : Les DOA ont été évaluées par le score de sharp modifié par VAN DR HEIJDE chez 217 patients atteints de PR. La lecture des radiographies a été effectuée par 2 lecteurs indépendants et le score a été déterminé par consensus en cas de discordance. Les anti-CCP ont été recherchés par ELISA. L'association a été étudiée par un test de khi2 avec un seuil de signification ($p < 0.05$).

Résultats : L'âge moyen des patients était de 43 ans. 180 cas (82.9%) parmi nos patients avaient des anti-CCP positifs avec présence de destructions radiologiques. Les patients avec des anti-CCP positifs ont, en général, un score de sharp modifié plus élevé que ceux avec des anti-CCP négatifs. Une association significative a été trouvée entre anti-CCP et les DOA ($p=0.02$).

Conclusion : La positivité des anti-CCP est un facteur prédictif majeur d'une destruction radiologique précoce au cours de la PR. Une attention particulière devra être donnée dans ce sens pour une surveillance radio-biologique régulière qui pourrait améliorer le pronostic fonctionnel de cette maladie.

P25 : PROFIL DES PATIENTS ATTEINS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AVEC DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINÉES NÉGATIFS

Mourad Elghali¹, R. Sghiri¹, I. Ghedira¹, K. Baccouche²

¹Laboratoire d'immunologie. CHU Farahat Hached Sousse

²Service de rhumatologie. CHU Farahat Hached Sousse

Introduction: Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) figurent dans les critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde (PR). La négativité de ces anticorps n'élimine pas une éventuelle PR cachée. Le but de ce travail est d'essayer de caractériser le profil clinique, biologique, radiologique et thérapeutique des patients atteints de PR, dans la population tunisienne, avec des anti-CCP négatifs.

Matériel et méthodes : Entre 1998 et 2014, on a recruté 217 patients atteints de PR du service de rhumatologie Farhat Hached et on a étudié la relation entre la négativité des anti-CCP avec le sexe, les manifestations extra-articulaires (MEA), l'ancienneté de la PR, la vitesse de sédimentation (VS) et la C-réactive protéine (CRP), les facteurs rhumatoïdes (FR), les destructions radiologiques calculées par le score de Sharp modifié par VAN DER HEIJDE, et les traitements reçus au moment du dosage des anti-CCP. Le dosage des anti-CCP et des FR a été réalisé par technique ELISA.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 43 ans. 39 malades avaient des anti-CCP négatifs, avec une prédominance féminine (38 femmes pour un homme). 30 cas (76.9%) étaient des PR récentes. 20 cas (51.2%) avaient des MEA dont 12 avec un syndrome sec oculaire. La VS était positive chez tous les cas, alors que la CRP ne l'était que chez 16 cas. Les FR n'étaient positifs que chez 10 cas (25.6%) dont 8 présentent l'isotype IgA. 35 cas avaient des destructions radiologiques (89.7%). 24 cas (61.5%) ont reçu un traitement anti-inflammatoire (méthotrexate, corticoides, AINS).

Conclusion : La positivité des anti-CCP semble être influencée surtout par le traitement reçu avant leur dosage. Les FR suivraient, fidèlement, la cinétique des anti-CCP. Le FR de type IgA pourrait avoir une place capitale dans un diagnostic précoce en absence des anti-CCP et des autres isotypes.

P26 : COMPARAISON DE DEUX METHODES DE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINES DANS LE DIAGNOSTIC DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

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

Laboratoire d'immunologie clinique de l'Institut Pasteur de Tunis.

Introduction : La recherche des facteurs rhumatoïdes dans le sérum fut pendant longtemps le seul critère biologique retenu pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR). L'identification de la citrulline comme cible de toutes une série d'auto anticorps, tels que le facteur anti-périnucléaire (FAP), les anticorps anti-kératine (AAK), anti-filaggrine (AAF), détectés dans le sérum de patients présentant une PR, a conduit au développement de tests anti-CCP (peptides cycliques citrullinés) montrant une haute spécificité et une meilleure sensibilité vis-à-vis de la PR. Les performances cliniques des tests anti-CCP ont été ensuite améliorées avec l'utilisation de nombreux peptides citrullinés conduisant à une deuxième génération de tests anti-CCP (anti-CCP2).

Objectif : Le but de notre travail a été de comparer deux méthodes de recherche des anti-CCP2, l'une basée sur la technique ELISA et l'autre sur la technique de chimiluminescence.

Matériels et méthodes : Nous avons recherché les anticorps anti-CCP chez 24 patients atteints de PR débutante (moins de 2 ans) au sein du laboratoire d'immunologie clinique de l'institut Pasteur de Tunis par une méthode immuno-enzymatique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) en utilisant le coffret Euroimmun®. Ces mêmes échantillons ont été adressés au laboratoire Biomnis pour être analysé d'une manière entièrement automatisée utilisant un test ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) sur COBAS® Roche.

Résultats: Quatorze échantillons (soit 58% des cas) étaient positifs avec les deux tests. Les niveaux de positivité par rapport au seuil de chaque test étaient significativement corrélés ($p < 0,02$). Dix échantillons sont revenus positifs par la méthode ELISA et négatifs par ECLIA, Parmi eux, sept étaient faiblement positifs ($< 3 \times$ le seuil) et 3 étaient positifs à 4 fois le seuil. Les différents tests des anticorps anti-CCP2 ne semblent pas donner de résultats équivalents. Le kit ELISA Euroimmun® paraît ainsi plus sensible. Pour les échantillons concordants, les résultats quantitatifs restent comparables d'une technique à une autre.

Conclusion : Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés constituent un marqueur spécifique de la PR. Depuis 2006, leur dosage fait partie des recommandations européennes pour le diagnostic de la PR. Ils font désormais partie des critères de la classification de l'ACR (American college of Rheumatology) pour la PR. Devant la nécessité d'un diagnostic précoce de la maladie et afin de mettre en place un traitement permettant de freiner l'atteinte structurale, le besoin de standardisation des méthodes de diagnostic biologique semble urgent.

P27 : INTERET DES ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CYCLIQUES CITRULLINES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Sana khlif¹, H. Hachicha¹, S. Feki¹, A. Turki¹, I. Hachicha², H. Fourati², S. Baklouti², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax

²Service de Rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire de la synoviale aboutissant à la déformation et la destruction des articulations.

Les anticorps (Ac) anti-peptides cycliques citrulinés (anti-CCP) occupent une place pertinente dans le diagnostic biologique de la PR. En effet, ils sont détectés à des stades très précoces de la maladie et peuvent servir de facteurs prédictifs de l'évolution et du pronostic. Le but de ce travail est d'évaluer l'intérêt des anti-CCP au cours de la PR et de rechercher une éventuelle corrélation entre ces Ac et l'âge de début de la PR d'une part, et l'activité de la maladie d'autre part, en calculant le score DAS28 ou Disease Activity Score.

Méthodes : Notre étude a été réalisée chez 54 patients atteints de PR suivis au service de Rhumatologie du CHU Hédi Chaker de Sfax durant l'année 2012. Cette population est constituée de 11 hommes et 42 femmes avec une moyenne d'âge de 51 ans. Les dosages des anti-CCP étaient réalisés par une technique immunoenzymatique ELISA (Euroimmun^R). L'étude statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 20.

Résultats et discussion : La prévalence des anti-CCP était de 84%. L'âge de début de la PR était plus précoce chez les patients avec anti-CCP positifs par rapport à ceux sans anti-CCP (41 ans vs 45 ans) mais la différence était non significative.

La positivité des anti-CCP était généralement observée chez les patients ayant une activité plus forte de leur rhumatisme : le score DAS 28 était supérieur à 5.1 chez 29 patients, entre 3.2 et 5.1 chez 10 patients et ≤ 3.2 chez 4 patients.

La prévalence des patients possédant des déformations articulaires était de 62%.

Une relation statistiquement significative a été trouvée entre les déformations articulaires et la présence des anti-CCP ($p=0.04$).

Conclusion : En plus de leur valeur diagnostique prédictive, il semble que les anti-CCP ont aussi un intérêt pronostique chez nos patients.

Des études prospectives à grande échelle sont nécessaires pour analyser si l'association entre la présence des anti-CCP et un plus jeune âge de début de la PR peut être utile pour prédire la survenue précoce de la PR chez des patients génétiquement prédisposés ainsi que pour concevoir des stratégies de prévention de l'apparition de la PR.

P28 : ANALYSE MULTIMARQUEURS DE SEPT GENES CANDIDATS FONCTIONNELS ET/OU POSITIONNELS DANS LA SUSCEPTIBILITE A LA PR

Mariam Ben Hamad¹, H. Ben Hassen², S. Marzouk³, Z. Bahloul³, A. Masmoudi², A. Maalej¹

¹Laboratoire de Génétique Moléculaire Humaine, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

²Laboratoire de Probabilités et Statistique, Faculté des Sciences de Sfax, Tunisie

³Service de Médecine Interne CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

Introduction : L'objectif de notre étude est de rechercher le/les profil(s) de prédisposition à la polyarthrite rhumatoïde (PR) moyennant l'analyse de sept gènes candidats fonctionnels et/ou positionnels (*TNFAIP3/OLIG3*, *IRF5*, *STAT4*, *TRAF1/C5*, *CARD-8*, *CASP-7* et *PADI4*).

Matériel et méthodes : L'étude a porté sur 274 allèles pour les patients atteints de PR et 171 allèles pour les témoins. L'analyse a été effectuée par un programme de prédiction utilisant le logiciel MATLAB suivie d'une analyse en composante principale et une classification Ascendante Hiérarchique.

Résultats : Les résultats ont montré l'existence de neuf profils de prédisposition à la PR avec une différence très significative entre la distribution de ces profils chez les malades et les témoins ($\chi^2_{(ddl=26)} = 5,38 \cdot 10^3$; $p < 0,05$). Cependant, la recherche dans la base de données des profils de protection a montré l'existence de deux profils. La distribution de ces profils chez les malades et les témoins a montré une différence très significative ($\chi^2_{(ddl=19)} = 6,95 \cdot 10^2$; $p < 0,05$). Par ailleurs, nos résultats ont suggéré que le gène codant pour la fraction 5 du complément (C5) pourrait avoir un rôle important dans le développement de la maladie. Enfin, moyennant ce logiciel, il est possible de déterminer la probabilité pour que l'individu pourrait développer une PR.

Conclusion : Cette analyse multimarqueurs pourrait être envisagé comme un outil de prédiction de la susceptibilité à la PR.

P29 : PROFIL CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DU SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN PRIMITIF : A PROPOS DE 24 CAS

Sarra Hamrouni¹, N. Boussetta¹, Y. Ben Ariba¹, S. Sayhi¹, B. Louzir¹, F. Laajili¹, S. Othmani¹

¹Hôpital militaire de Tunis

Introduction : Le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (SGSp) est l'une des connectivites les plus fréquentes. Il s'agit d'une maladie auto-immune dont le substratum physiopathologique est un infiltrat lymphocytaire des glandes exocrines mais également des viscères entraînant ainsi des manifestations extraglandulaires dont la plus redoutée est le lymphome.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant 54 patients, hospitalisés dans le département de médecine interne de l'hôpital militaire de Tunis, durant la période allant de 2000 à 2015.

Résultats : Le SGSp était diagnostiqué dans 24 cas. Il s'agit de 20 femmes et 4 hommes dont l'âge moyen est de 55 ans (extrêmes: 77-31). Le SGSp a été révélé par des manifestations glandulaire dans 16 cas (66 %) et par une atteinte systémique dans 8 cas : rénal (n=2), pulmonaire (n=2), vasculaire (n=1), articulaire (n=2) et neurologique (n=1).

Sur le plan clinique, la xérophtalmie confirmée par l'examen ophtalmologique (break up time altéré) était présente dans 14 cas (58%). Une kératite ponctuée superficielle était notée dans 07 cas (29%). La biopsie des glandes salivaires accessoires a mis en évidence un stade III ou IV de Chisholm dans 96 % des cas. Une parotidite a été observée dans 2 cas.

Les manifestations extraglandulaires étaient notées dans 20 cas. Elles sont dominées par l'atteinte articulaire dans 14 cas (58%) à type d'arthralgies des grosses et petites articulations (8 cas) et d'arthrites touchant surtout les poignets et les chevilles (6 cas). L'atteinte broncho-pulmonaire retrouvée dans 10 cas. L'atteinte neurologique a été notée dans 2 cas. Une néphropathie tubulo-interstitielle était présente dans 2 cas.

Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire biologique a été retrouvé dans 17% des cas et une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 60 % des cas.

Sur le plan immunologique, les AAN étaient positifs dans 37.5% des cas. Les anti-SSA et anti-SSB étaient positifs dans seulement 03 cas.

Tous les patients ont été traités par de l'hydroxychloroquine à la dose de 400 mg/j associée à un traitement symptomatique local pour le syndrome sec. La corticothérapie générale a été instaurée dans 58% des cas. Les immunosuppresseurs étaient prescrits dans 3 cas. L'évolution était marquée par le décès dans 2 cas au décours de complications infectieuses et la survenue d'un lymphome de bas grade chez 2 patients.

Conclusion : Le pronostic du SGS est souvent bon. La hantise est surtout la survenue de lymphome. Ainsi une surveillance régulière des patients est nécessaire.

P30 : PURPURA THROMBOPENIQUE AUTO-IMMUN ET THYROÏDITE DE HASHIMOTO

Sahar El Aoud¹, N. Charfi¹, A. Jerbi², F. Hajkacem¹, M. Mnif ¹, N. Rekik ¹, F. Mnif ¹, H. Masmoudi², M. Abid ¹

¹Service d'endocrinologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

²Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction : La polyendocrinopathie type III (PEA III) est décrite chez les patients qui ont une maladie thyroïdienne auto-immune associée à une maladie endocrinienne ou non endocrinienne auto-immune. Le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) est la cause la plus fréquente des thrombopénies périphériques immunologiques. Son association à une thyroïdite de Hashimoto (TH) dans le cadre d'une PEA type III, bien que rare, est décrite mettant en jeu un désordre immunologique commun.

Observation: Une patiente âgée de 44 ans était hospitalisée pour une thrombopénie à 5000 Elt/mm³. Le myélogramme et l'échographie abdomino-pelvienne étaient normales. Les sérologies virales de l'hépatite B, C et de l'immunodéficiência humaine étaient négatives. Le bilan immunologique objectivait des anticorps anti-nucléaires positifs à 1/160 avec un typage négatif, des anticorps anti phospholipides et un FR négatifs. Le diagnostic d'un PTAI a été retenu ayant nécessité une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j pendant 10 jours avec une dégression progressive pour une durée de 3mois. L'évolution était favorable avec normalisation du taux des plaquettes.

Cinq mois plus tard, elle présentait une asthénie d'aggravation progressive et une raucité de la voix. L'examen clinique objectivait un tableau d'hypothyroïdie modérée associé à un goitre. Un bilan thyroïdien révélait une TSH à 115 µU/ml (0.1-3.5). Le bilan immunologique objectivait des anticorps anti-TPO à 2589 UI/ml (N<70 UI/ml). Les complexes immuns circulants étaient faiblement positifs type IgM. Le typage HLA était de type B4. Le diagnostic d'une thyroïdite de Hashimoto a été retenu. Elle a été mise sous opothérapie par lévothyroxine à la dose de 125 µg/j.

Discussion: Notre patiente présentait un PTAI précédant une TH de 5 mois.

Les mécanismes physiopathologiques de l'association dysthyroïdies auto-immunes et PTAI ne sont pas encore clairs. Plusieurs hypothèses sont proposées tel qu'une antigénicité croisée entre les anticorps antithyroïdiens et les épitopes plaquettaires et l'existence d'un déterminant antigénique commun à la thyroïde et aux plaquettes.

Une responsabilité des complexes immuns circulants est également proposée. Les complexes immuns circulants, retrouvés élevés au cours de la TH, seraient susceptibles de réagir avec les plaquettes entraînant leur destruction.

Conclusion : L'association du PTI à une TH dans le cadre de la PEAIII est très rare. Les mécanismes physiopathologiques de cette association ne sont pas encore très clairs. Cependant, devant tout PTAI, il faut penser à une dysthyroïdie auto-immune.

P31 : HEPATITE AUTOIMMUNE ET MALADIES AUTOIMMUNES ASSOCIEES

Aymen Tezeghdenti¹, M. Chaouali¹, R. Kochkar¹, E. Ghazouani¹

¹Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis.

Introduction : L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire chronique du foie caractérisée par la présence d'auto-anticorps (AAc) sériques, une hyperglobulinémie polyclonale, et d'une hépatite d'interface constituée d'une infiltration lymphoplasmocytaire périportale qui n'est pas due à une autre cause (médicamenteuse, virale ou toxique). L'association d'autres pathologies autoimmunes à l'HAI n'est pas rare et a été rapportée dans la littérature pour certaines maladies autoimmunes plus que d'autres.

L'objectif de ce travail était d'étudier les manifestations clinico-biologiques autoimmunes chez les patients tunisiens atteints d'HAI.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé les caractéristiques cliniques, biologiques et le profil des auto-anticorps de 30 patients tunisiens adultes constitués de 26 femmes et 4 hommes atteints d'HAI.

Résultats : Parmi les patients atteints d'HAI, 9 patientes avaient une ou deux pathologies autoimmunes associées. La cirrhose biliaire primitive était la plus fréquente et a été observée chez 5 patientes suivie du syndrome sec qui a été observé chez 4 patientes. Le diabète auto-immun et l'anémie hémolytique auto-immune ont été observés chez 2 patientes. Aucun des 4 patients de sexe masculin n'a présenté une maladie auto-immune associée à l'HAI.

Conclusion : L'association de pathologies autoimmunes à l'HAI n'est pas négligeable. La recherche de ces pathologies doit être de pratique courante pour un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge.

P32 : MARQUEURS IMMUNOLOGIQUES DE LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE CHEZ L'ENFANT

Afef Rais, W. Lazzem, I. Maoudoud, L. Laadhar, M. Kallel Sellami

Laboratoire d'Immunologie Hopital La Rabta

Introduction : La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une hépatopathie auto-immune caractérisée par la production d'anticorps anti-mitochondries de type 2 (AMA2) et d'anticorps anti-gp210. Précédant parfois de plusieurs années l'apparition des lésions hépatiques, ils sont considérés comme des marqueurs prédictifs de CBP. Cependant, leur présence chez l'enfant est exceptionnelle et leur signification reste à débattre.

Objectif : Définir les caractéristiques cliniques et biologiques des enfants présentant des AMA2 et des anticorps anti-gp210 positifs.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur les 3 dernières années au cours de laquelle tous les enfants (âge < 16 ans) présentant des marqueurs immunologiques de la CBP ont été colligés. Les anticorps antinucléaires (AAN) ont été recherchés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 et les AMA2 et anti-muscle lisse (AML) sur triple substrat (foie, rein et estomac de rat). La détermination de la spécificité des AMA2 et anti-actine a été réalisée par Immunodot. Les anticorps anti-ADN et anti-antigènes nucléaires solubles (ENA) ont été recherchés par ELISA.

Résultats : Nous rapportons 4 patients ayant des marqueurs de la CBP. Trois sujets étaient de sexe féminin. L'âge de ces patients allait de 3 à 16 mois. Les AMA2 étaient positifs chez 3 nourrissons associés à des AML de spécificité actine dans 2 cas. Sur le plan clinique, ces 2 patients présentaient une cytolyse et une cholestase. Un patient avait des anticorps anti-gp210 positifs, il présentait par ailleurs des AAN au 1/100 avec des anticorps anti-ENA et anti-ADN positifs, ainsi que des AML. Sur le plan biologique, il présentait une cytolyse sans cholestase.

Conclusion : Sur les 3 malades avec AMA2 positifs, deux avaient une perturbation du bilan hépatique et un profil immunologique suggérant fortement une hépatite auto-immune. Ceci rejoint ce qui a été décrit dans la littérature où la positivité des AMA2 dans le cadre des hépatites auto-immunes semble n'être qu'un simple marqueur d'auto-immunité sans valeur prédictive particulière. Les anti-gp210 n'ont jamais été rapportés en pédiatrie et leur présence chez notre 4ème patient est intrigante. Un suivi chez ce dernier reste nécessaire afin d'évaluer la valeur prédictive de cet auto-anticorps.

P33 : LES ANTICORPS ANTI-LKM1: A NE PAS MECONNAITRE EN PRESENCE D'ANTICORPS ANTI-CELLULES PARIETALES

Imen Namouchi¹, M. Kammoun¹, A. Ben Hmid¹, M. Hidri¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, O. Kammoun¹, W. Hamdi¹, R. Ennaifer², N. Belhadj Brik², Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

²Service de Gastro-Entérologie, Hôpital Mongi Slim, la Marsa

Introduction : Les hépatites auto-immunes (HAI), de cause inconnue, surviennent à tout âge avec une nette prédominance féminine. Deux types en sont décrits. L'HAI de type 2, moins fréquente que L'HAI de type 1, s'associe à la séropositivité des anticorps (Acs) anti-LKM1 dirigés contre la forme 2D6 du cytochrome P450 (CYP2D6). Cet Ac se caractérise en immunofluorescence indirecte (IFI) sur triple substrat par une fluorescence intense du cytoplasme des hépatocytes donnant un aspect "laqué" du foie ainsi qu'une fluorescence des tubes proximaux du rein avec absence de fluorescence des cellules pariétales gastriques (CPG). Ce dernier point représente d'ailleurs un des éléments de distinction avec l'Ac anti-mitochondries de type 2 (M2), spécifique de la cirrhose biliaire primitive (CBP), dont il représente le principal diagnostic différentiel en IFI sur triple substrat.

Nous rapportons ici le cas d'une association des Acs anti-LKM1 avec des Acs anti-CPG rendant plus difficile la distinction avec les Acs anti-M2.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 44 ans aux antécédents d'hypothyroïdie qui présente depuis six mois une douleur de l'hypochondre droit et un prurit diffus dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen clinique a objectivé un ictère cutanéomuqueux et une sensibilité de l'hypochondre droit. A la biologie, la patiente avait une cytolyse hépatique à 12 fois la normale, une hyperbilirubinémie et une hypergammaglobulinémie. Les sérologies virales B, C et HIV étaient négatives. La biopsie du foie a montré l'aspect d'une cirrhose active avec lésions de cholangite destructrice non suppurée et des hépatocytes disposés en rosettes. Malgré la forte positivité des Acs anti-CPG à l'IFI, la fluorescence des tubes proximaux rénaux, la négativité de la médullaire rénale associées à la présence d'une intense fluorescence cytoplasmique des hépatocytes évoquaient la présence d'Acs anti LKM1. L'immunodot a ainsi confirmé la spécificité anti-LKM1 et l'absence d'Acs anti-M2. Le diagnostic d'HAI de type 2 a été retenu et la patiente a été mise sous Cortancyl et Imurel. Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale, réalisée par ailleurs, n'a pas objectivé de gastrite associée.

Conclusion: Le diagnostic différentiel entre HAI et CBP se pose généralement tant sur le plan clinique que lors de la recherche des auto-Acs par IFI sur triple substrat. La présence d'une fluorescence des CPG associée à une fluorescence tubulaire du rein et cytoplasmique du foie ne doit pas orienter systématiquement vers la présence d'Acs anti-M2. Les signes évocateurs d'Acs anti-LKM1 doivent être soigneusement recherchés afin de les différencier des Acs anti M2 d'autant plus que les implications diagnostique et thérapeutique diffèrent considérablement dans les deux cas.

P34 : DECOUVERTE FORTUITE D'UNE MALADIE ASSOCIEE AUX IgG4 CHEZ UNE DONNEUSE POTENTIELLE DE REIN

Neïla Belaïd^{1/2}, I. Jaafar^{1/2}, O. Kammoun³, T. Dhaouadi¹, M. Dhieb¹, N. Sabbegh Znaïdi⁴, R. Ben Slama⁵, I. Sfar¹, M. Ben Ahmed³, M. Ben Moussa⁶, R. Zermani⁴, R. Rafika^{1/2}, M. Chebil⁵, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

²Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes. Tunis. Tunisie.

³Laboratoire d'Immunologie. Institut Pasteur de Tunis.

⁴Service d'anatomopathologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie

⁵Service d'Urologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

⁶Service de Chirurgie Générale A. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

Introduction: La maladie associée aux IgG4 (MAG4) est une entité rare, mais très certainement sous-diagnostiquée, car encore largement méconnue des cliniciens. La MAG4 est caractérisée par la survenue d'une ou plusieurs atteintes viscérales fibro-inflammatoires. Celles-ci peuvent être présentes de manière synchrone au diagnostic, ou encore apparaître de façon métachrone au cours de l'évolution.

Observation: Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 59 ans sans antécédents pathologiques et qui était proposée pour un don de rein à son fils. Le bilan préopératoire était strictement normal et la TDM abdominale faite un an auparavant était sans anomalies notables. Un prélèvement du rein gauche a été indiqué et programmé. En peropératoire, une masse caudale du pancréas de 5 cm a été découverte et le prélèvement du rein gauche a été refusé. Une IRM abdominale pratiquée avait confirmé la présence d'une masse pseudo-tumorale de la queue du pancréas sans métastases ni adénopathies. Une spléno-pancréatectomie caudale a été réalisée et l'examen anatomo-pathologique a montré: 1) Une infiltration lymphoplasmocytaire s'organisant en follicules avec présence de foyers de fibrose ; 2) Une fibrose du tissu adipeux péri-pancréatique, péri-splénique et péri-surrénalien. Le diagnostic de MAG4 fut suspecté et le dosage pondéral des IgG4 a montré une élévation à 1,04 g/l (VN: 0,039-0,864 g/l). Ainsi, devant l'atteinte pancréatique, la fibrose de la gaine adipeuse retro-péritonéale et l'élévation des IgG4 le diagnostic de MAG4 fut établi. Sachant que d'après les données de la littérature, une néphrite interstitielle pourrait survenir dans 9 à 44% et une hydronéphrose due à la fibrose retro-péritonéale compliquerait 11 à 32% des MAG4, la malade serait à risque d'évoluer vers l'insuffisance rénale ce qui contre-indiquerait le prélèvement de son rein. De plus, chez certains malades atteints de MAG4 résistantes au traitement médical une transplantation poly-viscérale serait indiquée.

Conclusion: La MAG4 est une maladie insidieuse souvent méconnue. L'atteinte multi-viscérale potentielle contre-indiquerait le prélèvement d'organes en vue de transplantation.

P35 : SUPEROXYDE DISMUTASE (SOD) ET STATUT GLYCEMIQUE DANS LE DIABETE AUTO IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE.

Atika Eddaikra^{1,2,3}, N. Abdallah Elhadj⁴, H. Boulassem⁴, M. Azouz⁵, A. Galleze^{2,3}, MC. Abbadi³, H. Amroun³, N. Attal³, C. Touil Boukoffa², R. Raache^{2,3}

¹Département de biologie et physiologie cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de BLIDA-1, Blida

²Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, cytokines et NO synthase, Faculté des sciences Biologiques (FSB), USTHB, Alger.

³Service d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie (IPA), Alger.

⁴Service de diabétologie, Etablissement public hospitalier « TRICHINE IBRAHIME (FABORE) », BLIDA

⁵Service de diabétologie (CHU MUSTAFA), Alger

Introduction: La superoxyde dismutase (SOD) est une métallo-enzymes qui catalyse la conversion des anions superoxydes (O_2^-) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et en oxygène (O_2) elle constitue, à l'instar de la catalase, une première ligne de défense de notre organisme contre le stress oxydatif. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à l'estimation de la défense oxydatif par le dosage de la SOD dans le diabète autoimmun et sa corrélation avec les troubles du métabolisme glycémique.

Matériel et Méthodes: 49 sujets sains et 40 sujets diabétiques de type 1 (DT1) dont la moyenne d'âge est respectivement de $(36,54 \pm 1,97)$ ans et $(30,6 \pm 4,56)$ ans ont été sélectionnés et prélevés au niveau de l'établissement public hospitalier de BLIDA. L'étude a porté sur le dosage de la glycémie à jeun et la SOD par spectrophotométrie, d'hémoglobine glyquée (HbA1c) par immunoturbidimétrie. Cependant, le peptide C et l'insuline ont été dosés par chimiluminescence)

Résultats: Nos résultats montrent que la concentration de la SOD chez les DT1 est significativement très faible par rapport aux témoins ($0,66 \pm 0,08$ vs $3,29 \pm 0,13$ U/ml ; $p < 0,0001$). L'hyperglycémie élevée et le taux remarquable d'hémoglobine glyquée ($> 6\%$) reflète le déséquilibre du métabolisme glycémique. Ce désordre métabolique témoigne d'un état de stress cellulaire et tissulaire. De plus, la concentration moyenne du peptide C chez les DT1 est faible par rapport aux normes, avec des valeurs respectives de $(1,11 \pm 0,20$ et $1,57 \pm 0,00$ ng/ml). L'analyse de régression de la SOD a montré chez le DT1 une corrélation faiblement positive avec l'insuline ($r=0,24$; $\alpha < 0,05$) et le peptide C ($r=0,13$, $\alpha < 0,05$). En revanche, une corrélation faiblement négative a été constatée avec la glycémie à jeun ($r = -0,125$; $\alpha < 0,05$) alors que pour l'hémoglobine glyquée elle se retrouve faiblement positive ($r = +0,06$; $\alpha < 0,05$) chez les DT1.

Conclusion : L'équilibre glycémique semble influencer la diminution de la concentration de la SOD chez les DT1, ce qui témoigne de la baisse de la défense oxydative et d'une augmentant la production des radicaux libres médiée par l'hyperglycémie chronique.

P36: CREM VARIANT RS17583959 MAY CONFER SUSCEPTIBILITY TO T1D RISK IN THE TUNISIAN FAMILIES

Zouidi Ferjani¹, D. Bouzid¹, H. Fourati¹, R. Fakhfakh¹, T. Kammoun², M. Hachicha², C. Penha-Gonçalves³, H. Masmoudi¹

¹Immunology Department, Habib Bourguiba Hospital, University of Sfax, Tunisia

²Pediatric Department, Hedi Chaker Hospital, Sfax, Tunisia

³Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal

Introduction: type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disease caused by the destruction of insulin-producing pancreatic β -cells by autoreactive T cells. Studies in animal models reveal that this disease is under the control of several genes that encode molecules implicated in regulation of transcription factors and in T cell activation.

Objectifs: the aims of the present study was to evaluate the relationship between polymorphisms in genes encoding transcription factors, *CREM*, *IRF5*, *STAT4*, and *STAT5a/b* and T1D in Tunisian families.

Materials and methods: thirteen polymorphic variants at *CREM*, *IRF5*, *STAT4*, and *STAT5a/b* were analyzed using Sequenom MassARRAY platform in multicase families (59 nuclear families; 86 T1D cases and 169 first degree relatives) from Southern Tunisia. Allele/genotype and haplotype transmission from parents to their children's were analyzed by using the family-based association test (FBAT).

Results: we identified an association with rs17583959 (allele G; Z score=2.27; p=0.02; Genotype GG: Z score=1.96; p=0.04) of *CREM* gene. When haplotypes were constructed between *CREM* polymorphisms (rs1148247, rs17583959, rs2384352), AGA haplotype (H2) was significantly over-transmitted from parents to affected offspring (Z score=2.988; P=0.002) and may confer a risk for T1D disease. Whereas, AAG haplotype (H5) (Z score= -2.000; p=0.045) was less transmitted than expected to affected children suggesting its protective effect against T1D pathology.

Conclusion: Our results suggest that rs17583959 of *CREM* gene is involved in the genetic component conferring general susceptibility to T1D in our population.

P37 : VARIANTE POLYMORPHIQUE C (-262) T DU GENE DE LA CATALASE DANS LE DIABETE AUTO-IMMUN CHEZ UNE POPULATION ALGERIENNE

Atika Eddaikra^{1,2,3}, H. Amroun³, R. Raache^{2,3}, A. Galleze^{2,3}, N. Abdallah Elhadj⁴, H. Boulassnam⁴, M. Azouz⁵, C. Touil Boukoffa², MC. Abbadi³, N. Attal³

¹Département de biologie et physiologie cellulaire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de BLIDA-1, Blida

²Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, cytokines et NO synthase, Faculté des sciences Biologiques (FSB), USTHB, Alger.

³Service d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie (IPA), Alger.

⁴Service de diabétologie, Etablissement public hospitalier « TRICHINE IBRAHIME (FABORE) », BLIDA

⁵Service de diabétologie (CHU MUSTAFA), Alger

Introduction: Les variantes polymorphes des enzymes antioxydantes pourraient hypothétiquement influencer la capacité du système de défense antioxydant et accélérer ainsi le stress oxydatif. En effet, le changement dans l'expression des gènes et dans l'activité des enzymes antioxydantes contribue à la susceptibilité génétique au diabète. Pour étudier la susceptibilité génétique au développement du diabète type 1, nous nous sommes intéressées à la discrimination allélique à travers l'analyse d'un marqueur polymorphique d'une enzyme antioxydante d'une variante polymorphe -262 T>C du gène de la catalase CAT

Matériel et Méthodes : Notre étude a porté sur 112 sujets sains ne présentant aucune pathologie auto-immune et 35 diabétiques de type 1 (DT1). L'ADN génomique de ces individus a été extrait à partir du sang périphérique totale. L'analyse génotypique du polymorphisme nucléotidique (SNP) du gène CAT a été réalisée par PCR en temps réel par la technologie Taq Man.

Résultats: La distribution allélique du polymorphisme génétique du gène promoteur de la CAT C (-262) T a montré des fréquences significativement élevées pour l'allèle C (77,14%) chez les DT1 et (87,1%) chez les témoins. En revanche, nos résultats montrent pour l'allèle T une prédisposition génétique pour le polymorphisme du gène promoteur de la CAT C (-262) T au diabète de type 1 (OR = 1,99; IC_{95%} = 1,01-3,94).

Conclusion : Nos résultats suggèrent que notre population présente une susceptibilité et un risque de développer le diabète type 1 pour le polymorphisme du gène promoteur de la CAT C (-262) T.

P38 : ETUDE DU ROLE DES GENES DES IMMUNOGLOBULINES DANS LE RISQUE GENETIQUE DU DIABETE DE TYPE 1

Ferjeni Zouidi¹, H. Fourati¹, O. Abida ¹, R. Fakhfakh¹, T. Kammoun ², M. Hachicha ², C. Penha-Gonçalves³, H. Masmoudi ¹

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

2: Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

3 : Institut Guelbenkian Ciença, Oeiras, Portugal

Introduction : Les immunoglobulines (Ig) sont des molécules bipolaires produites par les plasmocytes en réponse à un immunogène et qui fonctionnent comme des Ac qui se lient de façon spécifique à un ou plusieurs Ag apparentés. La plupart des agents pathogènes provoquent une réponse immunitaire humorale qui se caractérise par une augmentation précoce des Ig spécifiques de l'Ag (IgM), suivie d'une maturation d'affinité, une commutation isotypique, et l'augmentation des Ac spécifiques de l'Ag : de type IgG, IgA et IgE. Certains polymorphismes de ces gènes ont été décrits comme facteur de susceptibilité dans plusieurs maladies auto-immunes.

Objectifs : Dans ce présent travail nous sommes proposés d'étudier le rôle des gènes IGHM, IGHD et IGHG, qui codent respectivement pour la région constante de la chaîne lourde mu (μ), delta (δ), gamma (γ) des isotype IgM, IgD et IgG et le gène IGHV qui code pour la région variable de la chaîne lourde H dans la susceptibilité au DT1.

Matériel et Méthodes : Cette étude a concerné 59 familles (23 multiplexes comprenant chacune au moins 2 diabétiques et 36 simplexes) comportant 255 membres (86 malades atteints de DT1 et 169 apparentés). Les malades et leurs apparentés ont été génotypés en utilisant la technique iPLEX Gold de Sequenome. Le test FBAT (Family Based association Test) a été utilisé pour l'étude statistique de transmission.

Résultats : Nos résultats, montrent une différence de transmission allélique et génotypique du polymorphisme rs1956596 du gène IGHM des parents aux descendants malades versus sains (Allèle G, $p=0.04$, $Z=2.018$; Génotype, AG, $p=0.007$, $Z=2.65$). De plus, les génotypes GT ($p=0.032$, $Z=2.14$) et AA ($p=0.029$, $Z=2.17$), respectivement, des polymorphismes rs2180790 et rs1808152, sont eux aussi plus fréquemment transmis aux descendants diabétiques, ce qui suggère que ce gène pourrait être un gène de risque au DT1.

Conclusion : Ces résultats préliminaires montrent que le gène IGHM pourrait être incriminé dans la susceptibilité au DT1 dans le sud Tunisien.

P39 : ANTICORPS ANTI-DESMOGLEINE ET EVOLUTIVITE CLINIQUE DANS LE PEMPHIGUS : ETUDE DE 21 CAS

Ameni Jerbi¹, H. Hachicha¹, A. Masmoudi², S. Feki¹, O. Abida¹, E. Bahloul², A. Bouzid¹, H. Turki², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire Immunologie. CHU Habib Bourguiba Sfax

²Service de Dermatologie. CHU Hedi Chaker Sfax

Introduction : Le pemphigus est une dermatose bulleuse auto-immune dont les principales cibles antigéniques sont les protéines desmosomales (les desmoglèines 1 et 3). La valeur diagnostique des anticorps (Ac) anti-desmoglèines 1 et 3 (anti-Dsg 1 et anti-Dsg 3) est largement étudiée dans les diverses formes de pemphigus mais leur intérêt dans le suivi de la maladie reste controversé.

Objectifs : Nous nous sommes proposés dans ce travail de rechercher une éventuelle corrélation entre les taux des Ac anti Dsg 1 et 3 et l'évolution clinique dans une série de patients atteints de pemphigus vulgaire (PV) et superficiel (PS).

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 21 patients atteints de PS (n=12) et de PV (n=9), colligés au service de dermatologie de Sfax. Le diagnostic de pemphigus a été confirmé par l'association de critères cliniques, histologiques et immunologiques. La recherche des Ac anti Dsg 1 et 3 a été réalisée par technique ELISA au moins à 2 reprises lors du suivi. Les patients ont été classés en trois groupes selon la sévérité clinique de la maladie au moment des dosages: en rémission (absence de lésions sous traitement d'entretien); activité modérée (bulles et/ou érosions avec tendance à la cicatrisation sous dégression thérapeutique) ; en poussée (exacerbation de bulles et/ou des érosions avec une ré-ascension thérapeutique). Les corrélations ont été étudiées par le test statistique Anova.

Résultats : Chez les patients en rémission (n=9 ; répartis en 5 cas de PS et 4 cas de PV), il y avait une négativation des Ac dans 3/9 cas (2 PS et 1 PV). Dans 3 sur 5 cas de PS, les Ac anti Dsg ont persisté positifs malgré une rémission clinique du patient. Dans 3 sur 4 cas de PV, les Ac anti Dsg 3 persistaient positifs, ils étaient associés dans un seul cas à des Ac anti Dsg 1. Une corrélation statistiquement significative ($p=0.01$) a été mise en évidence entre le taux d'Ac anti-Dsg 1 et la sévérité clinique du PS. Dans les formes muqueuses ou cutanéomuqueuses du PV, les taux des Ac anti Dsg 3 n'étaient pas corrélés avec l'activité clinique de la maladie; alors que dans les formes cutanées ou cutanéomuqueuses du PV, il y avait un parallélisme entre les taux des Ac anti Dsg 1 et la sévérité de la maladie sans que la relation ne soit statistiquement significative ($p=0.08$).

Conclusion : Notre étude, bien que limitée par son caractère rétrospectif et son faible effectif, objective l'intérêt du suivi immunologique des taux des Ac anti Dsg1 dans les formes actives du PS du sud tunisien. Cependant, l'intérêt des Ac anti Dsg 3 dans le suivi du PV reste à prouver.

P40 :PEMPHIGUS VULGAIRE MUQUEUX ET/OU CUTANE ET PROFILS AUTO-ANTICORPS INHABITUELS

Ameni Jerbi¹, H. Hachicha¹, A.Masmoudi², S.Feki¹, O.Abida¹, E. Bahloul², A.Bouزيد¹, H.Turki², H.Masmoudi¹

¹Laboratoire Immunologie. CHU Habib Bourguiba Sfax

²Service de Dermatologie. CHU Hedi Chaker Sfax

Introduction : Le pemphigus vulgaire (PV) est une dermatose bulleuse auto-immune liée à la production d'auto-anticorps (Ac) dirigés contre les protéines desmosomales, principalement les desmoglèines (Dsg). Classiquement l'atteinte cutanée est liée à la production d'Ac anti Dsg 1, alors que l'atteinte muqueuse est attribuée à la présence d'Ac anti Dsg 3. Sur le plan clinique, le PV peut se manifester sous trois formes : cutanée isolée, cutanéomuqueuse ou muqueuse isolée. Nous nous sommes proposés d'étudier la concordance entre le profil des Ac anti Dsg 1 et 3 et les formes cliniques du PV.

Matériel et méthodes : Nous avons inclus dans notre étude 29 cas de PV colligés au service de dermatologie de Sfax dont le diagnostic a été retenu en se basant sur des critères cliniques (bulles et/ou érosions cutanées et/ou muqueuses évocatrices, histologiques (présence d'un clivage épidermique) et immunologiques (dépôt à type de substance intercellulaire à l'immunofluorescence directe). La recherche des Ac anti Dsg a été réalisée par technique d'Immunofluorescence indirecte et par technique ELISA.

Résultats : Dans notre série, les formes cutanéomuqueuses étaient les plus fréquentes (56%), suivies par les formes muqueuses isolées (27%) et les formes cutanées isolées (17%). Le délai moyen de suivi était en moyenne de 28 mois.

Chez les patients ayant une atteinte cutanéomuqueuse (n=16), 12 (75%) avaient un profil Ac anti Dsg 1 +/Ac anti Dsg 3 + et un seul patient avait des Ac négatifs. Le profil Ac était inhabituel dans 3 cas: deux avaient des Ac anti Dsg1+/Ac anti Dsg 3 – et l'autre patient avait des Ac anti Dsg 1-/Ac anti Dsg3 +.

Chez les patients ayant une atteinte muqueuse isolée (n=8), 6 (75%) avaient des Ac anti Dsg 1 négatifs associés à des Ac anti Dsg 3 positifs. Les 2 autres patients avaient des Ac anti Dsg 1 +/Ac anti Dsg3 – en l'absence d'atteinte cutanée.

Chez les patients ayant une atteinte cutanée isolée (n=5), un seul patient (20%) avait un profil Ac anti Dsg 1+/Ac anti Dsg 3-. Les 4 autres patients avaient des profils Ac inhabituels avec des Ac anti Dsg 1 et 3 positifs dans 2 cas et des Ac anti Dsg 1-/Ac anti Dsg 3+ dans 2 autres cas.

Conclusion : L'association classique Ac anti Dsg 1/atteinte cutanée et Ac anti Dsg3/atteinte muqueuse n'est pas toujours vérifiée. Des profils Ac inhabituels peuvent se voir témoignant du rôle relatif des Ac anti Dsg dans la physiopathologie du pemphigus. Dans le PV, les explications de la présence d'Ac en l'absence de lésions cliniques ou vice versa demeurent hypothétiques et restent à confirmer par des études plus poussées et à une plus grande échelle.

P41: T-HELPER TYPES BALANCE AND PEMPHIGUS FOLIACEUS

Mariam Ben Jmaa¹, O. Abida¹, R. Fakhfakh¹, E. Bahloul², Kh. Sellami², A. Masmoudi², H. Turki², H. Masmoudi¹

¹Immunology Department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax

²Dermatology Department, HediChaker University Hospital, Sfax

Introduction: Pemphigus foliaceus (PF) is an autoimmune blistering skin disease. It is considered as a polar Th2 disease in the chronic phase, with a partial shift to Th1 during the acute phase. A recent study suggests the involvement of Th17 in the pathogenesis of the disease. The aim of our study was to evaluate the mRNA expression of the key transcription factors Tbet (Th1), GATA3(Th2), RORc(Th17) and FOXP3 (Treg) of Th lymphocyte subsets to assess the lymphocyte imbalance in Tunisian PF.

Material and methods: Skin biopsies were obtained from 6 PF patients (group 1: 3 first discovery and group 2: 3 patients with cortico-resistance) and 2 healthy controls. Total RNA was extracted using the 'RNeasy Fibrous Tissue Mini Kit', Qiagen®. The mRNA expression of the transcription factors was analyzed using the TaqMan detection system. For the relative quantification, data were analyzed by the $\Delta\Delta C_t$ method and normalized to the average of housekeeping gene GAPDH. Statistical analysis was carried out using GraphPad software.

Results: The specimens of first discovery patients expressed higher levels of GATA3 (0.03 ± 0.02) and FOXP3 mRNA (0.0055 ± 0.0026) compared to healthy controls (0.0056 ± 0.00004 and 0.0011 ± 0.000015 ; respectively).

In specimens of patients with cortico-resistance, the expression levels of GATA3 (0.200 ± 0.07), RORc (0.057 ± 0.03) and FOXP3 mRNA (0.045 ± 0.024) were significantly higher than in healthy controls (FOXP3: 0.0031 ± 0.004) ($p < 0.05$).

The transcription ratios differed between the 2 patient's groups: (i) GATA3(0.7), FOXP3 (0.15), RORc (0.1) and Tbet (0.033) for the first discovery patients and (ii) GATA3(0.57), RORc (0.22) FOXP3 (0.16), and Tbet (0.04) for patients with cortico-resistance, respectively. RORc mRNA expression in PF specimens was significantly associated with the severity of the disease.

Conclusion: These findings suggest the involvement of Th17 cells in PF pathogenesis which potentially, may address a selective therapeutic approach targeting the IL-23/Th17 pathway in this disease.

P42 : MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES REVELATRICES DE VASCULARITES A p ANCA: A PROPOS DE DEUX CAS

Manel Ben Hmidène¹, F. Nabli¹, Z. Saied¹, L. Laadhar², S. Ben Sassi¹, M. Kallel², F. Hentati¹

¹Service de neurologie – Institut National Mongi Ben Hamida de neurologie de Tunis

²Laboratoire d'immunologie – Hôpital la Rabta de Tunis

Introduction : Les vascularites à ANCA (Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) représentent un sous-groupe de vascularites systémiques inflammatoires et nécrosantes liées à un mécanisme auto-immun qui touchent les vaisseaux de petits calibres. Elles affectent souvent le rein et le système respiratoire. L'atteinte neurologique étant plus rare, elle peut concerner aussi bien le système nerveux central que périphérique.

Objectif : A travers deux observations cliniques, ce travail vise à mettre en exergue l'intérêt de la recherche des ANCA devant des manifestations neurologiques.

Patients et méthodes : Nous rapportons les cas de deux patients qui ont été hospitalisés, l'un pour neuropathie périphérique, l'autre pour encéphalopathie, et chez qui nous avons dépisté la présence des ANCA par la méthode d'immunofluorescence indirecte (IFI) avec détermination de la spécificité anti-PR3 et/ou anti-MPO par la technique immunodot.

Résultats : Observation 1 : Mr B.A. âgé de 53 ans sans ATCD pathologiques particuliers a été admis dans un tableau de tétra-parésie associée à des paresthésies des 4 membres avec altération de l'état général. L'examen neurologique a objectivé un déficit sensitivo-moteur asymétrique prédominant au membre inférieur gauche. L'EMG a conclu à une mono-neuropathie multiple. La biologie a révélé un syndrome inflammatoire biologique avec des sérologies négatives. Le diagnostic de vascularite a été retenu sur l'aspect d'un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire à la biopsie neuromusculaire. La recherche d'ANCA par IFI a montré un aspect p-ANCA avec au typage par immunodot une spécificité anti-PR3. L'évolution a été favorable sous traitement.

Observation 2 : Mr B.M. âgé de 42 ans sans ATCD pathologiques notables a été admis dans un tableau de confusion mentale d'installation rapide avec à l'examen un score de Glasgow à 12/15, une aphasie et un syndrome pyramidal droit déficitaire. L'IRM cérébrale a montré une anomalie du signal de la substance blanche. Le bilan toxique et les sérologies sont revenus sans anomalies. Le diagnostic d'angéite à p-ANCA du système nerveux central a été retenu sur un bilan immunologique confirmant leur présence à titre élevé avec une spécificité anti-MPO.

Conclusion : Les vascularites associées aux ANCA sont des pathologies rares qui peuvent toucher le système nerveux. Les reconnaître est essentiel pour un traitement précoce, meilleur garant des conséquences dramatiques associées à l'évolution de ces redoutables affections.

P43 : LA VASCULARITE URTICARIENNE HYPOCOMPLEMENTEMIQUE: A PROPOS D'UN CAS

Sarra Hamrouni¹, N.Boussetta¹, Y.Ben Ariba¹, R.Dhahri¹, S.Sayhi¹, B.Louzir¹, F.Laajili¹, S.Othmani¹

¹Hôpital militaire de Tunis

Introduction : La vascularite urticarienne hypocomplémentémique est une maladie rare. Elle est caractérisée par une urticaire récidivante associée à une hypocomplémentémie et la présence d'anticorps dirigés contre la fraction C1q du complément. Nous rapportons un nouveau cas de vascularite urticarienne hypocomplémentémique.

Cas clinique : Il s'agit d'une fille âgée de 14 ans, sans antécédents particuliers, hospitalisée pour exploration de douleurs abdominales paroxystiques évoluant depuis un an. A l'interrogatoire, elle rapporte une urticaire récidivante au niveau de l'abdomen et des polyarthralgies d'horaire inflammatoire touchant les petites et grosses articulations. L'examen physique a montré un abdomen distendu sensible avec présence de lésions urticariennes diffuses. La biologie a révélé une lymphopénie à 900 éléments/mm³ et une CRP à 34mg/l. Les sérologies des virus de l'hépatite B et C étaient négatives. Les anticorps antinucléaires, anti- ADN natif, anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, anti-cardiolipines étaient négatifs. La recherche du facteur rhumatoïde et de la cryoglobulinémie était négative. Par ailleurs, il existait une hypocomplémentémie: CH50 = 22.6UI/ml (N: 41,68–95,06UI/ml), C3= 0,25g/l (N : 0,74–1,43), C4= 0,02 g/l (N : 0,14–0,34). Le dosage pondéral et fonctionnel de l'inhibiteur de la protéine C1 était normal. Devant les douleurs abdominales, un scanner abdominal a été pratiqué montrant un épaississement concentrique régulier étendu à tout l'iléon avec un épanchement de faible abondance. La vascularite hypocomplémentémique était suspectée. La recherche d'anticorps anti-C1q était positive à 107 kU/l (N < 20) confirmant le diagnostic. La patiente a été traitée par de la prednisone à la dose de 1 mg/kg par jour associée à un antihistaminique avec une bonne évolution clinico-biologique. Le recul actuel est de un an.

Conclusion : La vascularite urticarienne hypocomplémentémique est une entité rare. Le manque de données thérapeutiques explique l'absence d'attitude univoque et consensuelle.

P44 : SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTICORPS ANTI-CENP-A ISOLES

Maroua Meddeb¹, A. Sdiri¹, A. Ben Hmid¹, S. Hamzaoui¹, A.Ouni², M. Hidri¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, O. Kammoun¹, W. Hamdi¹, S. Mrad², Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

²Service de Médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, la Marsa

Introduction : La sclérodermie systémique est une affection auto-immune dans laquelle le dérèglement du système immunitaire aboutit à des lésions micro-vasculaires évoluant vers une fibrose de la peau et des autres organes. Trois types d'anticorps anti-nucléaires lui sont classiquement associés; les anticorps anti-Scl70 (topoisomérase I) et les anticorps anti-nucléolaire et les anticorps anti-centromères. Ces derniers sont plus fréquemment associés à une forme clinique particulière, le CREST syndrome (calcinose, Raynaud, sclérodactylie, dysmotilité oesophagienne et télangiectasies). Ils ciblent le plus fréquemment la protéine constitutive du centromère CENP-B et à un moindre degré les autres protéines constitutives CENP-A, -C et -D. Lorsqu'ils sont présents, les anticorps anti-CENP-A, -C et -D sont presque toujours associés aux anticorps anti-CENP-B ce qui fait de la protéine CENP-B la cible antigénique fréquemment recherchée en routine. Nous rapportons, dans ce présent travail, le cas d'une patiente atteinte de sclérodermie chez qui la présence des anti-CENP-A était isolée.

Observation : Il s'agit de Mme BH âgée de 31 ans originaire de Tunis suivie depuis 2008 pour scléro-lupus. Sur le plan clinique, la patiente présentait des arthralgies inflammatoires, une éruption cutanée en vespertilio, des télangiectasies du visage, une sclérodactylie et un syndrome de Raynaud. Le plan biologique a objectivé une pancytopénie, une hypocomplémentémie, des anticorps anti-ADN natifs à fort titre, des anticorps anti-Sm, anti-nucléosomes et anti-histones. Une TDM thoracique a montré un syndrome interstitiel. Lors d'une récente poussée de sa maladie, la patiente a présenté une péricardite, ce qui a nécessité son hospitalisation. Un bilan immunologique de contrôle a révélé la présence d'anticorps anti-centromères par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2. La spécificité anti-CENP-A isolée a été confirmée par la technique Immunodot utilisant des bandelettes permettant le dépistage d'un ensemble d'anticorps associés à la sclérodermie (Dot Sceloris, Euroimmun®).

Conclusion : La présence d'anticorps anti-centromère à l'IFI sur cellules Hep-2 en l'absence d'anticorps anti-CENP-B doit faire rechercher les anticorps dirigés contre les autres cibles antigéniques du centromère, en particulier CENP-A. L'idéal serait que devant tout tableau de sclérodermie, une recherche large des anticorps associés à la sclérodermie soit réalisée par immunodot en utilisant des bandelettes spécifiques.

P45 : L'ANTICORPS ANTI-EJ COMME MARQUEUR DIAGNOSTIQUE DU SYNDROME DES ANTI-SYNTHETHASES

Imen Ben Ali¹, E. Gharbi², A.Ouni², S. Hamzaoui¹, A. Ben Hmid¹, M. Hidri¹, S. Marzouki¹, H. Kebaier¹, O. Kammoun¹, W. Hamdi¹, Y. Galai¹, S. Mrad², M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

²Service de Médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, la Marsa

Introduction : Le syndrome des anti-synthétases est une affection appartenant au groupe de myopathies inflammatoires qui associe une myosite, une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), une hyperkératose fissuraire, une polyarthrite inflammatoire et un phénomène de Raynaud. Il est caractérisé sur le plan biologique par la présence d'anticorps anti-aminoacyl-ARNtsynthétases dits «anti-synthétases» qui ont donné leur nom au syndrome. Ces auto-anticorps ont pour cible antigénique des enzymes intervenant dans la traduction ARNt-protéines. Parmi ces anticorps, l'anticorps anti-Jo1 est le plus fréquemment identifié, retrouvé dans près de 20% des cas. Il est d'ailleurs le plus recherché en routine. Les autres anticorps anti-synthétases connus sont les anticorps anti-PL-7, anti PL-12, anti-OJ, anti EJ, anti-KS qui sont très rarement retrouvés. Nous rapportons ici l'observation d'une patiente présentant un syndrome des anti-synthétases associé à l'anticorps anti-EJ.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 61 ans aux antécédents d'hypercholestérolémie, fibrillation auriculaire, diabète et hypertension oculaire. Elle a été hospitalisée devant la survenue d'une pneumopathie, d'une hyperkératose fissuraire des mains et de myalgies. La TDM thoracique a objectivé une PID au stade de fibrose. Le bilan biologique a montré une élévation importante des enzymes musculaires. La recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN) par immunofluorescence sur cellules Hep-2 a révélé des AAN de type moucheté à fort titre associée à présence d'une fluorescence cytoplasmique finement granulaire. Le typage des AAN a révélé la présence d'anticorps anti-SSA, RO52 et SSB. L'immunodotépistage un ensemble d'anticorps associés aux myopathies inflammatoires (Dot Myositis, Euroimmun®) a révélé la présence d'anticorps anti-EJ (+++). Le diagnostic du syndrome des anti-synthétases a été retenu malgré l'absence de syndrome de Raynaud et d'atteinte articulaire. La patiente a été mise sous corticothérapie au long cours. L'évolution a été marquée par la survenue de plusieurs poussées (atteinte musculaire sévère ou pneumopathie hypoxémiante) qui ont nécessité le recours à des bolus de cyclophosphamide.

Conclusion : Bien que les anticorps anti-synthétases autres que l'anti-Jo1 soit rarement associés au syndrome des anti-synthétases, leur recherche systématique en cas de suspicion de ce syndrome est très justifiée par le fait que leur présence est fréquemment associée à une réponse thérapeutique médiocre aux corticoïdes et à un pronostic plus sévère.

P46 : VALEUR DIAGNOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R DANS LES GLOMERULONEPHRITES EXTRAMEMBRANEUSES PRIMITIVES

Hend Hachicha¹, Y. Chaabouni², S. Feki¹, A. Kammoun³, N. Mahfoudh³, M. Bousnina¹, L. Chakroun¹, S. Boukthir¹, K. Kammoun², H. Makni³, J. Hachicha², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

²Service de Néphrologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

³ Laboratoire d'Immunologie, CHU Hédi Chaker de Sfax

Introduction : Les anticorps (Ac) anti PLA2R sont considérés comme étant le marqueur sérologique de la glomérulonéphrite extramembraneuse (GNEM) primitive. Ce fait a été établi par plusieurs études caucasiennes et asiatiques. L'objectif de notre travail est d'explorer la prévalence, la sensibilité et la spécificité des Ac anti PLA2R chez les patients atteints de GNEM Primitive dans le sud tunisien.

Patients et méthodes : Notre étude est rétrospective intéressant 58 patients atteints de GNEM primitive, 21 patients atteints de lésions glomérulaires minimes (LGM) et 9 cas de GNEM secondaires aux maladies auto-immunes et à l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). La recherche des anticorps anti-PLA2R a été réalisée par deux techniques : ELISA (EUROIMMUN®) et immunofluorescence indirecte (IFI) utilisant des cellules transfectées par le PLA2R (EUROIMMUN®). Les analyses ont été effectuées sur des sérums historiques prélevés de façon systématique le jour de la biopsie rénale.

Résultats : Les anti-PLA2R étaient positifs en IFI dans 28 cas de GNEM primitives (49%) et dans 30 cas (51%) par ELISA. Pour les GNEM secondaires au lupus érythémateux systémique et au syndrome de Gougerot Sjogren, la recherche des anti-PLA2R était négative par les deux techniques, elle était par contre positive chez un patient présentant une GNEM secondaire à une infection par VHB. La recherche des anti-PLA2R était par ailleurs négative chez les 21 patients avec LGM. La sensibilité des anti-PLA2R mis en évidence par IFI et ELISA étaient respectivement de 49 et 51%. La spécificité de ces Ac était de 97% pour les 2 techniques.

Conclusion : Nos résultats rejoignent ceux de la littérature concernant la prévalence, la spécificité et la sensibilité des Ac anti PLA2R. Vue sa haute spécificité, ce test reste d'une grande valeur diagnostique permettant d'éviter des explorations complémentaires plus invasives. Cependant, il faut toujours prendre en considération la possibilité de présence d'Ac anti PLA2R chez les patients avec des GNEM secondaires à une infection au VHB et à certains cancers.

P47 : QUELLE SIGNIFICATION DES ANTICORPS ANTI NUCLEAIRES DE TYPE DFS-70 DEVANT UNE SUSPICION DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?

Manel Boudokhane, W. Lazzem, I. Bannour, I. Maoudoud, I. Ayadi, A. Rais, L. Laadhar, M. Kallel-Sellami

Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tunis

Introduction : Les anticorps antinucléaires (AAN) constituent un groupe hétérogène d'auto-anticorps non spécifiques d'organes. Ils font partie des critères de classification de différentes maladies auto-immunes (MAI). Parmi les cibles antigéniques, une protéine de 70kDa a été récemment découverte. Les anti-DFS-70 (anti Dense fine speckled-70) ont été décrits comme un marqueur protecteur contre les MAI.

Objectif : Etudier le profil clinico-biologique des patients ayant des anticorps anti DFS-70.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est étalée sur une année (de janvier 2015 à Décembre 2015) et qui a porté sur tous les patients ayant des AAN de type DFS-70 suspectés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 (Biorad®). La confirmation de la cible antigénique a été effectuée par immunodot (Euroimmun®) permettant aussi de faire le typage des ENA (Extractible Nuclear Antigens).

Résultats : Trente-trois patients ont été étudiés : 6 hommes et 27 femmes (âge moyen : 41 ans). La recherche des AAN chez ces patients a été demandée devant la suspicion de MAI. Les signes cliniques étaient dominés par l'atteinte articulaire (13 patients), le syndrome sec (7 patients), l'atteinte neurologique (7 patients) et l'atteinte hématologique (7 patients). La présence des AAN de type anti DFS-70 a été confirmée par immunodot chez 27 patients. Le typage des ENA a rapporté l'association de l'anti-DFS-70 à l'anti-ribosome dans 2 cas, à l'anti- Ro52 dans un cas et à l'anti RNP dans un cas. Le diagnostic de MAI a été confirmé chez 9 patients dont 3 cas de syndrome de Gougerot-Sjögren, 3 cas de polyarthrite rhumatoïde et 3 cas de lupus érythémateux systémique. Pour les 18 malades restant, l'atteinte neurologique était au premier plan.

Conclusion : Parmi les patients ayant des anti-DFS-70, neuf avaient une MAI confirmée dont 2 avaient des AAN dirigés contre d'autres cibles antigéniques. Le diagnostic de MAI ne doit pas être écarté devant la présence de ces anticorps. L'association de l'anti DFS-70 à l'atteinte neurologique doit être mieux explorée.

P48 : APPORT DE LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-DFS70

Ines Sassi¹, T. Dhaouadi ¹, M. Dhieb¹, N. Traï¹, T. Souayah ¹, I. Sfar¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

Introduction: Les anticorps anti-DFS70 (aDFS), initialement décrits chez un malade atteint de cystite, font partie des anticorps anti-nucléaires (AAN) qui peuvent être détectés au cours de diverses situations inflammatoires mais également chez des sujets sains. Néanmoins, leur présence isolée serait un argument allant à l'encontre du diagnostic de connectivite.

Matériel et méthodes: Dans ce contexte, 102 sérums IFI-Hep2-AAN + (dont 61 avec un titre élevé >320) sans spécificités antigéniques détectés par Immunodot Human®, ont bénéficié de la recherche des aDFS par immunodot Euroimmun®. Il s'agissait de sérums issus de 56 malades atteints de connectivites (LES, SGS, Sclérodermie, Sharp, etc.) et 46 patients indemnes de toute maladie auto-immune. Cinquante sérums IFI-Hep2-AAN – ont servi de groupe contrôle.

Résultats: Parmi les sérums IFI-Hep2-AAN +, 32 (31.4%) étaient aDFS positifs. En revanche, tous les sérums IFI-Hep2-AAN – du groupe contrôle étaient aDFS négatifs. Par ailleurs, la fréquence des aDFS était significativement plus faible en présence de connectivite (8,9%) par rapport à son absence (58,6%); $p=7E-8$, OR [95% CI] = 0,069 [0,023-0,205].

Néanmoins, si la positivité des aDFS n'était influencée ni par le titre des AAN ni par le sexe, elle était significativement corrélée à un âge plus jeune (28,15 vs. 37,71 ans), $p=0,004$.

Conclusion: Nos résultats corroborent ceux de la littérature et suggèrent qu'en cas de positivité des AAN, la présence des aDFS seuls serait un argument contre le diagnostic d'une connectivite et aurait un impact économique en termes de prise en charge et de suivi du malade.

P49 : EVALUATION DE 3 KITS D'ELISA AUTOMATISES POUR LA RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-ADN, ANTI-NUCLEOSOMES ET ANTI-CARDIOLIPINE

Tarak Dhaouadi¹, Y. Haouami¹, M. Dhiab¹, I. Sassi¹, N. Trai¹, T. Souyah, I. Sfar¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

Introduction: L'ELISA est une technique très sensible et semble être adaptée à la détection des autoanticorps. Avec l'accroissement du nombre de demandes de dépistage et de typage des autoanticorps, et dans le souci de réduire le temps nécessaire pour leur recherche, l'automatisation constitue une alternative indispensable afin d'améliorer le rendement d'un laboratoire d'immunologie.

Matériel et méthodes: Dans ce contexte, 3 kits ELISA (AESKULISA®) pour la détection des anticorps (Ac) anti-ADN, anti-nucléosomes et anti-cardiolipine (Acl) ont été testés par l'automate AESKU SYSTEMS HELMED® en utilisant 88 sérums AAN-positifs et 88 sérums issus de malades avec suspicion de SAPL. L'analyse comparative des résultats a été effectuée moyennant la comparaison avec nos kits de dot-blot (Euroimmun®) pour les Ac anti-ADN et anti-nucléosomes. Quant aux Acl la comparaison a été effectuée avec l'ELISA maison de référence (Ref).

Résultats: Les sensibilités respectives des 3 kits testés étaient inférieures à celles de nos kits Ref. Concernant les Ac anti-ADN, nous avons observé une faible concordance de 39,7% avec une nette prédominance des cas Ref+/AESKU- (n=54); $\kappa=0,103$, $p=0,029$. Les discordances étaient significativement associées à un titre élevé d'AAN ≥ 320 , $p=0,04$; OR [95% CI]=2,72 [1,028-7,218]. De même pour les Ac anti-nucléosome la concordance était de 52,27% et l'écrasante majorité des cas discordants étaient de type Ref+/AESKU- (n=42); $\kappa=0,115$, $p=0,021$.

Par ailleurs, tous les sérums utilisés pour la recherche des Acl (Ref: 62+ et 26-) se sont tous révélés négatifs par le kit AESKU.

Conclusion: Les faibles sensibilités respectives des kits ELISA automatisés AESKU pour la recherche des Ac anti-ADN, anti-nucléosomes et Acl ne favoriseraient pas leurs utilisations fiables pour la détection de ces autoanticorps.

P50 : EVALUATION DE LA TECHNIQUE LIPOSOMALE DANS L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA VOIE CLASSIQUE DU COMPLEMENT

Imen Zamali¹, A. Ben Hmid¹, I. Ayadi², O. Kammoun¹, R. Rekik¹, S. Marzouki¹, M. Hidri¹, W. Hamdi¹, H. Kebaier¹, Y. Galai¹, M. Kallel Sellami², M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'immunologie clinique de l'institut Pasteur de Tunis.

²Laboratoire d'immunologie clinique la Rabta.

Introduction : Le test fonctionnel CH50 ou complément hémolytique total explore les composés de la voie classique et ceux de la voie commune du complément. La méthode la plus couramment utilisée pour ce dosage repose sur la technique hémolytique. Il s'agit d'une technique relativement longue et contraignante et surtout difficile à automatiser mais qui reste à ce jour la technique de référence. De nouvelles méthodes ont récemment vu le jour.

Objectif : Le but de notre étude est d'évaluer la technique liposomale en la comparant à la technique hémolytique dans l'exploration du CH50.

Matériels et méthodes : Notre étude a concerné 30 plasmas pour lesquels la CH50 a été dosée au laboratoire d'immunologie clinique de la Rabta par la technique hémolytique de référence. Ces échantillons ont été choisis de façon à couvrir les différentes situations physiopathologiques. Dix d'entre eux présentaient une hypercomplémentémie, six une normocomplémentémie et quatorze une hypocomplémentémie. Pour tous ces échantillons, la CH50 a été dosée ultérieurement au laboratoire d'immunologie clinique de l'institut Pasteur de Tunis par la technique liposomale automatisée (SPA_{PLUS}®, The Binding Site). La comparaison entre les valeurs obtenues par les deux techniques a été réalisée par la méthode de corrélation de Spearman.

Résultats : Les résultats obtenus par la technique liposomale étaient concordants à ceux obtenus par la technique de référence. Seul un échantillon présentant une hypocomplémentémie par la technique hémolytique (182% : valeurs de références de 75% à 138%) avait des valeurs basses de CH50 avec la technique liposomale (31,7U/ml ; valeurs de référence de 41,6 à 95U/ml). Cette discordance pourrait être liée aux conditions pré-analytiques qui n'ont pas été rigoureusement respectées lors du second test. Nous avons ainsi pu mettre en évidence une corrélation stricte entre les valeurs obtenues par les deux techniques hémolytique et liposomale pour l'exploration du CH50 avec un $p < 0.0001$ et un $r = 0.9$.

Conclusion : Nous concluons que la technique liposomale automatisée se prête aussi bien que la technique de référence hémolytique à l'exploration fonctionnelle de la voie classique du complément avec l'avantage d'être moins contraignante et plus rapide. Cette technique pourrait de ce fait être utilisée en routine.

P51 : PREMIERE APPLICATION DE L'ISOELECTROFOCALISATION DANS LE LCR ET DU CALCUL DE L'INDEX IgG EN TUNISIE : PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES

Sabrina Mejdoub¹, S. Feki¹, M. Dammak², H. Hachicha¹, F. Ayedi¹, C. Mhiri², H. Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax

²Service de Neurologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax

Introduction: La mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'IgG fait partie du diagnostic des maladies inflammatoires du système nerveux central, notamment la sclérose en plaques (SEP). Elle est démontrée par la présence de bandes oligoclonales (BO) d'IgG au niveau du LCR (absentes dans le sérum) par technique d'isoélectrofocalisation (IEF) et par l'augmentation de l'index IgG calculé par le rapport entre deux quotients (IgG LCR/IgG sérum et albumine LCR/albumine sérum).

Dans ce travail, nous avons évalué la première expérience d'application de ces tests en Tunisie et ce, dans le diagnostic de SEP.

Méthodes: Durant une période de 18 mois (juin 2014-décembre 2015), les patients pour qui une demande d'IEF a été adressée à notre laboratoire ont été inclus dans cette étude. Les prélèvements de LCR et de sérum ont été réalisés le même jour pour chaque patient. L'IEF a été effectuée avec le kit Hydragel 3 CSF ISOFOCUSING (Sebia[®], France). A partir de juillet 2015, les patients ont également bénéficié du calcul de l'index IgG (BN Prospec, Siemens[®], Allemagne). Un suivi clinique, radiologique et biologique a été réalisé jusqu'à la décision diagnostique finale.

Résultats: Durant la période d'étude, nous avons reçu 77 demandes d'IEF. La moyenne d'âge des patients était de 39 ans (17 - 78 ans). Le sex ratio (H/F) était de 0,5. Les principaux motifs de consultation étaient des troubles neurologiques moteurs (66,2% des cas), visuels (22,1% des cas) et sensitifs (7,8% des cas). Le diagnostic de SEP a été retenu chez 49,4% des patients. D'autres diagnostics (neuro-Behçet, SGJ, ADEM...) ont été posés dans 33,8% des cas. L'IEF a montré un profil de type 2 dans 44,2% des cas, type 3 dans 1,3% des cas, type 1 dans 48,1% des cas, type 4 et 5 chacun dans 1,3% des cas. Une corrélation entre le profil 2 et le diagnostic de SEP a été retrouvée avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 81%. L'index IgG a été calculé pour 30 patients. Une corrélation entre un index > 0,7 et le diagnostic de SEP a été retrouvée avec une sensibilité de 38% et une spécificité de 84%.

Conclusion: Nos résultats, en concordance avec la littérature, montre que l'IEF est un test de grand apport pour le diagnostic de SEP. Le manque de sensibilité des techniques quantitatives (index IgG) ne leur permet pas de remplacer la recherche des BO par IEF. Leur intérêt reste d'informer rapidement (dans les 24h) le clinicien sur l'existence éventuelle d'une sécrétion intrinsèque d'IgG dans le LCR qu'il pourra corrélérer au tableau clinico-radiologique du patient.

P52 : ETUDE DE L'EXPRESSION DU MARQUEUR CD161 SUR LES LYMPHOCYTES T PERIPHERIQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET

Kaouthar Sakly¹, M. Maatouk¹, F. Nefzi², S. Hammami³, N. Sakly⁴, I. Ghedira¹, S. Feki⁵, C. Lambert⁶

¹Unité de recherche 03/UR/07 "autoimmunitéet allergie", Facultéde Pharmacie, Monastir, Tunisie

²Laboratoire des maladies transmissibles et substances biologiques actives, LR99ES27, Facultéde Pharmacie

³Service de médecine interne, Hôpital Universitaire F.B Monastir.

⁴Laboratoire d'immunologie, Hôpital Universitaire F.B. Monastir

⁵Biologie clinique B, Facultéde Pharmacie, Monastir, Tunisie

⁶ Laboratoire d'immunologie, Hôpital Universitaire Saint Etienne, France.

Introduction: La maladie de Behçet (MB) est une maladie auto-inflammatoire, où les cellules T mémoires effectrices et en particuliers les Th17 jouent un rôle important. Le marqueur CD161, un membre de la superfamille des lectines de type C, a été identifié comme un marqueur de surface distinctif des cellules Th17 et de leurs précurseurs. Le but de ce travail est d'étudier l'expression du marqueur CD161 sur les lymphocytes T périphériques au cours de la MB.

Matériel et méthodes: L'étude a porté sur 40 patients atteints de la MB (sex ratio: 2,07; âge moyen: 36,4±11,7 ans) dont 15 sont en phase active et 25 sont en phase inactive. Trente volontaires sains ont servi comme groupe de contrôle. L'immunophénotypage leucocytaire a été réalisé par la technique de cytométrie en flux sur cellules mononucléées du sang périphérique.

Résultats: Notre étude montre que le pourcentage moyen des cellules T CD161⁺CD8⁺ est significativement plus élevé chez les malades que chez les témoins (2,76±4,75 % *versus* 0,4±0,4 %; $p < 0,0001$). Cette élévation significative concerne aussi bien les malades en phase active (1,56±1,7 %; $p = 0,01$) que ceux en rémission (3,3±5,57%; $p < 0,0001$). De même, une augmentation significative des cellules T CD161⁺CD4^{active} a été notée chez le groupe des malades par rapport au groupe témoin (8,90±13,2 % *versus* 2,7±8,99%, $p = 0,004$). De même, cette augmentation touche aussi bien les malades en phase active (11,82±15,51%; $p = 0,005$) que ceux en phase de rémission (7,59±12,34 %; $p = 0,013$). Pour les cellules CD161⁺Tγδ, aucune différence significative n'a été constatée entre le groupe des malades et celui des témoins, ni encore entre les malades en phase active et ceux en phase de rémission. Par ailleurs, nous avons constaté que le pourcentage moyen des cellules CD161⁺Tγδ est plus élevé chez les malades HLA-B51 négatifs (4,67±4,55 %) que chez ceux exprimant la molécule HLA-B51 (1,8±3 %; $p = 0,04$). Enfin, aucune différence au niveau de ces populations cellulaires n'a été observée en fonction du sexe.

Conclusion: La MB semble être associée à un profil immunophénotypique marqué par une augmentation du pourcentage des cellules T CD161⁺CD8⁺ et des cellules T CD161⁺CD4^{active}.

P53 : APPROCHE DE PERTURBATIONS BIOCHIMIQUES ET PSYCHOLOGIQUES DE SUJETS ATTEINTS DE PSORIASIS MODERE A SEVERE

Salwa Tajine¹, M. Hmiden¹, E. Ghazweni², N. Doss², M. Amri¹, M. Mokni¹

¹Laboratoire de neurophysiologie fonctionnelle et pathologies, Département des Sciences Biologiques, Faculté des Sciences de Tunis. Campus Universitaire El Manar II. Tunis, Tunisie.

²Hôpital Militaire de Tunis

Introduction : Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique qui est caractérisé par une prolifération épidermique et dermique inflammation. Elle survient chez des personnes génétiquement prédisposées, en général à la faveur d'un facteur physique ou psychologique favorisant : choc émotionnel ou traumatisme affectif. Cette inflammation, attestée par la présence dans la peau de cellules sanguines du système immunitaire, lymphocytes entraîne un emballement de prolifération des cellules de l'épiderme, les kératinocytes. (Nicolas, J.F., 2014). Le stress est identifié depuis longtemps comme un facteur aggravant de la plupart des maladies inflammatoires cutanées. (Gupta, M.A., 2002)

Matériel et Méthodes : Le travail de recherche présenté a été menée pour déterminer les paramètres inflammatoires en mesurant les marqueurs inflammatoires plasmatiques : IL-6 et de TNF- α et les enzymes antioxydantes plasmatique et érythrocytaire : la catalase et les activités du superoxyde dismutase chez les patients atteints de psoriasis modérés et sévères. Au cours de la présente étude, l'échantillon de sang à jeun recueilli de 60 patients atteints de psoriasis (30 modéré et 30 sévère) et un groupe de contrôle fait de 30 personnes en bonne santé ont été analysés. Les marqueurs plasmatiques inflammatoires (IL-6 et TNF- α) et les activités plasmatiques et érythrocytaires anti-oxydantes ont été déterminés. La gravité du psoriasis a été déterminée par le score PASI.

Résultats : Les résultats ont montré une augmentation significative des concentrations plasmatiques de TNF- α ($p < 0,05$) chez les deux groupes de psoriasis par rapport aux témoins. Les valeurs sont cependant nettement supérieures chez les sujets à psoriasis sévère. Les valeurs plasmatiques de l'IL6 ne sont significativement élevées en comparaison avec les témoins. Le SOD plastique a baissée significativement ($p < 0,05$) chez les patients à psoriasis sévère par rapport aux modérés et aux témoins. Cependant le SOD érythrocytaire a augmentée significativement ($p < 0,05$) uniquement chez les psoriasiques sévères en comparaison avec les modérés et les témoins. Les valeurs plasmatiques de l'activité de la catalase sont significativement inférieures chez les psoriasiques sévères par rapport aux modérés et témoins ($p < 0,01$). Cependant cette activité de la catalase érythrocytaire est significativement élevée chez les sévères en comparaison avec les modérés et les témoins ($p < 0,05$).

Conclusion : Les troubles inflammatoires dans le psoriasis, indiqués par une augmentation de TNF- α dans le plasma, sont associés au stress oxydatif, comme indiqué par une diminution plasmatique des activités de la catalase et du superoxyde dismutase.

P54 : AUGMENTATION DES ANTICORPS ANTI-CARDIOLIPINE ET LEURS VALEURS PRONOSTIQUES AU COURS DU SEPSIS

Amal Abouda, M. Ben Azaiz, J.Ayachi, Z.Hajjej, I. Labene, E.Ghazouani, M.Ferjani

¹Service de réanimation polyvalente, Hôpital Militaire de Tunis

²Laboratoire d'immunologie, Hôpital Militaire de Tunis

³Laboratoire de recherche LR12DN01

Introduction: Les anticorps anti-cardiolipine (ACA) reconnaissent la cardiolipine, constituant majeur de la membrane interne des mitochondries, mais aussi les autres phospholipides anioniques : phosphatidylglycérol, phosphatidylinositol et phosphatidylsérine. Ils sont essentiellement associés au syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL). Les ACA ont été rapportés dans certaines infections. Leur rôle exact dans ces cas n'est pas complètement élucidé. Peu d'études se sont intéressées à ces anticorps au cours du sepsis.

Objectif : L'objectif de notre travail est d'étudier l'évolution des ACA au cours du sepsis et leurs valeurs pronostiques.

Patients et méthodes : Cette étude est prospective conduite dans un service de réanimation polyvalente sur une période de 12 mois. Deux prélèvements ont été faits pour chaque patient au moment de diagnostic du sepsis (H0) et par la suite lors du deuxième jour d'hospitalisation (H48). La méthode immuno-enzymatique, ELISA de type indirect a été utilisée pour la mise en évidence des ACA pour les deux types d'immunoglobulines IgM et IgG (Biosystem®, Barcelona, Spain). La valeur normale est de 12UI/ml pour les deux isotypes. Le score SOFA a été calculé à H0 et H48. Nous avons utilisé le logiciel SPSS version 11.0 et le test de wilcoxon pour la comparaison des variables non paramétriques. Il est considéré statistiquement significatif si $p < 0,05$. Nous avons aussi utilisé le test de Pearson pour l'étude des corrélations.

Résultat : Nous avons colligé 36 patients septiques. Dans notre étude 3 femmes et un homme sur 36 ont présenté des ACA positifs dont 2 de type IgG et 2 de type IgM. Nous avons noté une augmentation significative des ACA de type IgG et IgM entre H0 et H48 avec $P = 0,01$ et $P = 0,02$ respectivement. Nous avons trouvé une corrélation entre Acl IgG à H0 et le SOFA à H48 ($R = 0,46$).

Conclusion : Les ACA peuvent augmenter significativement au cours du sepsis. Ils peuvent être un élément contributif à la prise en charge des patients septiques. Leur rôle exact dans cette pathologie reste à déterminer. D'autres études sont nécessaires pour vérifier ces résultats.

THEME :CANCER

P55 : LE RECEPTEUR D'OESTROGENE- β (ER- β) S'ASSOCIE A UN MAUVAIS PRONOSTIC DANS LE CANCER DU SEIN

MohamedOueslati¹, I .Bettaieb², N. Sassi³, A. Gamoudi², K.Rahal⁴, R.Oueslati¹

¹Unité IMEC,Faculté des Sciences de bizerte

²Service d'Anatomie pathologique, ISA Tunis

³Service de Rhumatologie, CHU la Rabta Tunis

⁴ Service de Chirurgie Carcinologique ISA Tunis

Introduction et objectif : Les œstrogènes régulent de nombreux processus physiologiques, y compris les processus pathologiques des maladies hormono-dépendantes tel que le cancer du sein. Les actions biologiques des œstrogènes sont médiées par la liaison à l'un des deux récepteurs d'œstrogènes spécifiques (ERS), ER α ou ER β . En présence de E2, ER α induit la survie et la prolifération des cellules cancéreuse, par contre ER β possède un rôle antiprolifératif, cependant, des travaux plus au moins récentes ont montré que l'isotype- β a des effets stimulant le développement de cancer du sein et la métastase. Notre objectif est d'étudier la relation d'expression d'ERs avec les paramètres clinico-pathologiques pour mieux comprendre le vrai rôle joué par ER β dans le cancer du sein.

Matériel et méthodes : Nous avons analysés les tissus des tumeurs mammaires malignes excisées de 32 femmes de l'Institut Saleh Azeiz de Tunis.

L'extraction de l'ARNs a été faite par un kit d'extraction (roche), la synthèse de L'ADNc a été faite à l'aide d'un kit "PrimeScriptTM 1st strand cDNA Synthesis Kit" (TAKARA).les réaction de PCR ont été faite sur un instrument de q-PCR(**ABI PRISM® 7700**) **en utilisant le SYBR1 Green PCR Core Reagents kit** (Perkin-Elmer Applied Biosystems).36B4 est le gène de ménage, les Taux d'ARNm relatifs ont été calculés sur la base des valeurs CT corrigé pour l'expression de 36B4 selon l'équation $2^{-\Delta CT}$ ($\Delta CT = CT \text{ gène d'Intérêt} - CT \text{ 36B4}$).on a utilisé comme un test statistique, le test χ^2 dans R (i386 3.2.1).

Résultats : L'expression d'ER α et ER β au niveau des tumeurs mammaires malignes est l'ordre de 68% et 65% respectivement ($\chi^2 = 0$; $p=1$). La distribution d'ER α et ER β selon l'âge montre qu'ils sont plus exprimé en post-ménopauses ($p=0.06$).

L'évolution d'ER α et ER β selon le grade SBR montre qu'il ya une différence significatif entre les différents stades ($p= 0.01$) en effet l'expression de deux isoformes est maximales au niveau des grades avancés par contre elle est minimale au niveau de grade SBRI. L'analyse d'intensité d'expression relative d'ER α et ER β montre une corrélation directe d'ER β et pas d'ER α avec l'avancement de grade de plus ER β domine au niveau de grade SBRIII on note aussi qu'il y a une association d'expression d'ER β et pas d'ER α avec l'envahissement des ganglions ($\chi^2 = 3.42$; $p=0.06$).

Conclusion : L'expression d'ER- β augmente après la ménopause et est associé à des tumeurs de haut grade et à la métastase.

P56 : ETUDE DE L'EXPRESSION DES MIRNAS CIRCULANTS DANS LE CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE ET NON INFLAMMATOIRE

K. Hamdi¹, D. Goerlitz², MD. Islam², B. Neili¹, F. Ben Ayed³, S. Chivi², CA. Loffredo², I. Jillson², A. Ben Ammar Elgaaied¹, J. Blancato², R. Marrakchi¹

¹Laboratory of Genetics, Immunology and Human Pathology, Faculty of Sciences, University of Tunis El Manar, El Mannar I, 2092 Tunis, Tunisia

²Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University Medical Center, Washington, DC 20007, USA

³Department of Medical Oncology, Hannibal International Clinic, Les Berges du Lac 2, Tunis, Tunisia.

Introduction et Objectifs : Chez l'Homme, les micro-ARN réguleraient l'expression d'au moins un tiers des gènes. Un même micro-ARN semble pouvoir être un oncogène ou contribuer à la suppression tumorale. La définition d'une signature moléculaire en micro-ARN de diverses pathologies permettant de les utiliser comme biomarqueurs diagnostiques et/ou pronostiques. Au cours des dernières années, les miARNs circulants ont suscité un vif intérêt en tant que marqueurs efficaces, stables, non-invasifs et pour le diagnostic précoce de plusieurs types de cancers y compris le cancer du sein inflammatoire (IBC) et non inflammatoire (non-IBC) afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Matériel et méthodes : L'étude d'expression par qPCR de 12 miARNs au niveau de sérum des patientes atteintes de cancer du sein inflammatoire, cancer du sein non-inflammatoire et des sujets sains, nous a permis de montrer que parmi les 12 miRNAs étudiés, 3 miRNAs (miR-337-5p, miR-451et miR-30b) ont été exprimés de manière différentielle dans le sérum des patientes par rapport aux sujets sains.

Résultats : Le niveau d'expression de miR-451 a montré une diminution significative dans le sérum IBC par rapport aux sujets sains. Par ailleurs, miR-30b et miR-337-5p sont régulée à la hausse dans le sérum non-IBC par rapport aux sujets sains. L'utilisation des courbes (ROC), nous a permis de mettre en évidence que la dérégulation de l'expression des miARNs peuvent discriminer les patients avec IBC et non-IBC des témoins sains avec une sensibilité allant de 76 à 81% et une spécificité de 66 à 80% pour les trois miARNs (miR-337-5p, miR-451et miR-30b). Ainsi, mir-451 peut être considéré comme un marqueur de diagnostic précoce pour IBC et mir-337-5p et mir-30b pour les non-IBC. En

Conclusion : Nos données suggèrent que les miARNs circulants pourraient être des marqueurs de diagnostic précoce qui peuvent être analysés par simple prélèvement de sang.

P57: NEW SYMMETRICALLY ESTERIFIED M-BROMOBENZYL NON-AMINOBISPHOSPHONATES INHIBITED BREAST CANCER GROWTH AND METASTASES

Mohamed Abdelkarim^{1,2,4,5}, E. Guenin¹, O. Sainte-Catherine¹, N. Vintonenko^{1,2}, N. Peyri², GY. Perret¹, M. Crepin.², AM. Khatib³, M. Lecouvey¹, M. Di Benedetto^{1,3}

¹Université Paris 13, CNRS FRE CSPBAT, Laboratoire de Chimie Structurale Biomoléculaire, Laboratoire de pharmacologie, Université Paris 13, UFR SMBH, Bobigny, France,

²INSERM 553 Endothelium et Angiogenèse Laboratoire d'Hémostase, Paris, France,

³INSERM/UP7 UMRS 940. Equipe Avenir, IGM, Paris, France

⁴Université du Kairouan, faculté des sciences et techniques de Sidi Bouzid

⁵Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté des Sciences de Tunis CAMPUS TUNIS EL MANAR 2092

Background: Although there was growing evidence in the potential use of Bisphosphonates (BPs) in cancer therapy, their strong osseous affinities that contrast their poor soft tissue uptake limited their use. Here, we developed a new strategy to overcome BPs hydrophilicity by masking the phosphonic acid through organic protecting groups and introducing hydrophobic functions in the side chain.

Methodology and principal findings: We synthesized non-nitrogen BPs (non N-BPs) containing bromobenzyl group (BP7033Br) in their side chain that were symmetrically esterified with hydrophobic 4-methoxyphenyl (BP7033BrALK) and assessed their effects on breast cancer estrogen-responsive cells (T47D, MCF-7) as well as on non responsive ones (SKBR3, MDA-MB-231 and its highly metastatic derived D3H2LN subclone). BP7033Br ALK was more efficient in inhibiting tumor cell proliferation, migration and survival when compared to BP7033Br. Although both compounds inhibited tumor growth without side effects, only BP7033Br ALK abrogated tumor angiogenesis and D3H2LN cells-induced metastases formation.

Conclusion: Taken together these data suggest the potential therapeutic use of this new class of esterified Bisphosphonates (BPs) in the treatment of tumor progression and metastasis without toxic adverse effects.

P58 : IMPLICATION DES POLYMORPHISMES DES GENES IL-17A, IL-17F et IL-23R DANS LE TRAITEMENT DU CANCER COLORECTAL

Inés Omrane¹, I.Medimegh¹, O.Baroudi¹, H. ayari¹, M. Ammar¹, YJ.Bignon², A.Mezlini³, A.BenammarElgaaied¹

¹Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologie Humaine, Faculté des Sciences de Tunis EL Manar,

²Laboratoire de Diagnostic et génétique moléculaire, Centre Jean Perrin Clermont Ferrand, France,

³Service de Gastroentérologie, Hôpital Salah Azaiez de Tunis.

Introduction : La voie IL-23 / IL-17 joue un rôle important dans le développement des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI). Les polymorphismes au niveau des gènes IL23R et IL17 ont été associés à la susceptibilité aux maladies inflammatoires. En outre, il a été montré que ces interleukines ont des effets pro et /ou anti-tumoraux dans divers cancers. Dans une précédente étude nous avons montré qu'il existe une association significative entre les polymorphismes d'IL-17A, IL-17F et IL-23R et l'apparition du cancer colorectal ainsi que les caractéristiques cliniques de la maladie.

Objectif : Le but du présent travail est d'étudier l'association entre les polymorphismes d'IL-17A, IL-17F et IL-23R avec le traitement du cancer colorectal chez 102 patients tunisiens.

Résultats : Pour le gène IL-17F, nous avons observés que les patients avec un génotype sauvage répondent bien au traitement chirurgical et à une chimiothérapie adjuvante. De plus, les patients ayant subi la radiothérapie et la chimiothérapie néoadjuvante et ayant le génotype sauvage d'IL-17F ont montré une survie globale plus longue.

Pour le gène IL-17A, nous avons trouvé que le génotype muté du SNP IL-17A G197A pourrait être un facteur de risque d'échec de la chimiothérapie et de la radiothérapie. En revanche, nous n'avons observé aucune relation entre ce SNP et la survie des patients avec ou sans traitement

Pour le polymorphisme de l'IL-23R, nous n'avons pas trouvé d'association significative avec la réponse au traitement du cancer colorectal, ni avec la survie.

Conclusion : En conclusion, nos résultats suggèrent que les polymorphismes des gènes IL-17A et IL-17F peuvent être une source prédictive du traitement du cancer colorectal. IL-17F peut servir comme un facteur pronostique indépendant pour la survie globale chez les patients atteints du cancer colorectal.

P59 : CONTRIBUTION DE L'IMMUNOHISTOCHEMIE DANS LA RECHERCHE DE L'INSTABILITE DES MICROSATELLITES DANS LES CANCERS COLORECTAUX

HoudaBellamine¹, I. Bettaieb², S. Attafi¹, D. Gtari¹, R. Smiti¹, A. Nhili¹, A. Khemiri¹

¹Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

²Service d'Anatomie Pathologique. Institut Salah Azaiez

Introduction : Le cancer colorectal héréditaire non polyposique encore appelé syndrome de Lynch, représente 1/3 des cancers colorectaux (CCR) de phénotype instable. Il est lié à une mutation germinale d'un des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR) dont les plus fréquemment atteints sont MLH1 et MSH2 plus rarement MSH6 et PMS2. La perte d'expression tumorale de ces protéines détectée par l'immunohistochimie (IHC) contribue à l'orientation de l'analyse constitutionnelle de ces gènes altérés.

Matériels et méthodes : Une étude rétrospective ayant porté sur 17 patients opérés pour adénocarcinome colorectal, qui ont été colligés au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital de Menzel Bourguiba entre Janvier 2010 et Décembre 2013. Ces patients ont été sélectionnés selon l'âge et des critères histologiques évocateurs d'instabilité des microsatellites. Le statut MSI a été étudié par IHC à la recherche de la perte d'expression des protéines MMR dans les cellules tumorales : PMS2, MLH1, MSH2 et MSH6.

Résultat : L'âge moyen des patients était de 38 ans. Quatre avaient des antécédents familiaux de CCR ou gynécologiques dont 2 cousins. Les tumeurs se répartissaient en ADK liberkhünien (12), ADK mucineux (4) et ADK à cellules indépendantes (1). L'IHC a révélé la perte d'expression d'au moins une des protéines MMR dans 11 cas ce qui suggérait un statut mutationnel MSI. Dans 4 cas, il n'y avait pas de perte d'expression. Dans les 2 cas restants, l'étude n'était pas contributive.

Conclusion : L'IHC, de pratique courant et peu coûteuse, permet de prédire un statut mutationnel MSI-high, ce qui devrait réduire les indications de génotypage de l'ADN à la recherche de mutation germinale d'un gène associé au syndrome de Lynch.

P60 : ETUDE MOLECULAIRE ET IMMUNITAIRE DES ADENOCARCINOMES COLORECTAUX

Mouna Trabelsi¹, M. Kharrat¹, H. Jaafoura², F. Klibi-Farah²

¹Laboratoire de Génétique Humaine(LR99ES10). Faculté de Médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar

²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Institut Mohamed Taher Kassab de Tunis.

Introduction :Le cancer colorectal (CCR) a fait l'objet de très nombreux travaux concernant sa carcinogenèse et ceci est expliquée par sa grande fréquence dans le monde surtout en Amérique du Nord (25%) et de son augmentation à l'échelle nationale. En effet, selon le registre national du cancer Nord-Tunisie (2004-2006), l'incidence du CCR est passée de 8% en 1998 à 13% en 2006, justifiant que l'on s'intéresse à cette pathologie pour essayer de comprendre les paramètres biologiques, environnementaux et immunitaires spécifiques à notre population.

Objectifs : Notre objectif était d'étudier les mécanismes moléculaires et immunitaires du CCR visant à mieux comprendre sa genèse et son évolution afin d'identifier de nouveaux marqueurs pronostics et prédictifs ainsi que de nouvelles cibles thérapeutiques.

Matériels et méthodes : Nous portons sur une étude rétrospective de 100 patients qui ont été opérés au CHU Charles Nicolle et les pièces chirurgicales ont été analysées dans le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques afin de déterminer les caractéristiques anatomopathologiques. Tous les dossiers des patients ont été consultés afin de collecter toutes les informations nécessaires à l'élaboration de ce travail.

Résultats :Nous avons analysé le profil d'expression immunohistochimique (IHC) des principales protéines de la réponse anti-tumorale à savoir CD3/CD8 et les marqueurs de la réponse anti-immunitaire tels que IL-10 et FoxP3. 90 des 100 pièces répondaient histologiquement à des adénocarcinomes Lieberkhûnien (non mucineux). Dans 9 cas un contingent mucineux est noté. La localisation recto-sigmoïdienne est la plus fréquente et elle représente 75%.

62 cas ont montré des images d'engainements péri-nerveux et/ou d'emboles vasculaires. L'analyse des deux marqueurs immunitaires CD3 et CD8 étaient surexprimés dans les tumeurs primaires en comparaison avec la muqueuse saine.

Conclusion :L'analyse des principaux lymphocytes du système immunitaire dans le microenvironnement tumoral était indispensable pour bien comprendre l'influence de la réponse immunitaire sur la survie des patients. Cependant, nous avons constaté que LTCD3 et surtout LTCD8 pourraient être considérées comme des marqueurs de haut pronostic mieux que la stadification TNM (Tumor Node Metastasis).

P61: MUC1, MUC2 AND MUC5AC IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN COLORECTAL CARCINOMA GENESIS AND PROGRESSION

Meriam Hazgui^{1,4}, M. Weslati^{1,4}, R. Boughriba^{1,4}, D. Ounissi^{1,4}, S. Amara^{1,4}, I. Chaar^{1,4}, L. Gharbi³, S. Regaya Mzabi², S. Bouraoui^{1,2}

¹Laboratory of Colorectal Cancer Research UR12SP14, Mongi Slim Hospital, la Marsa, Tunisia

²Department of pathological anatomy and cytology, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia

³Department of general surgery, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia

⁴Faculty of Mathematical, Physical and Natural Sciences of Tunis, Tunis El Manar University, Tunisia.

Introduction: Mucins such as MUC1, MUC2 and MUC5AC play a key role in the development of colorectal cancer. The alteration in mucins expression influence cellular differentiation, adhesion, invasion, and immune surveillance.

This study aims to evaluate these mucins expression profiles in tumorigenesis of colorectal carcinoma.

Methods: Formalin-fixed, paraffin-embedded human colorectal cancer tissue specimens were immunostained with specific antibodies against MUC1, MUC2 and MUC5AC.

Results: MUC1 immunohistochemistry expression display high positivity in advanced tumor invasion stages pT3 and pT4 ($p=0.003$) and lymph node metastasis ($p=0.009$) while MUC5AC is considerably heightened in pre-coe colorectal adenocarcinoma pT1 and pT2 ($p=0.033$). As for, MUC2 expression is stronger in mucinous colorectal carcinoma than in non-mucinous colorectal carcinoma ($p=0.001$).

Consequently, MUC1 and MUC5AC expressions are inversely related when it comes to the tumor differentiation, meanwhile the correlation between MUC2 and MUC1 immunostaining profiles was not significant ($p=0.374$) as well as for MUC2 and MUC5AC ($p=0.318$).

Conclusion: Our results suggest that the alteration in MUC expression occur during colorectal tumorigenesis from initiation to late stages. MUC5AC and MUC2 lack of expression in advanced and in non mucinous colorectal carcinoma, respectively, may be due to epigenetic alterations such as hypermethylation.

Conversely, we note that MUC1 expression is significantly associated with colorectal progression and therefore, can provide useful prognostic information for patients.

P62: METHYLATION PATTERNS OF THE E-CADHERIN 5'CPG ISLAND ARE ASSOCIATED WITH MMP-9 GENE PROMOTER POLYMORPHISM (-1562C/T) IN COLORECTAL CANCER PROGRESSION AMONG THE TUNISIAN POPULATION

Rahma Boughriba^{1,4}, M. Khiari^{1,4}, M. Weslati^{1,4}, D. Ounissi^{1,4}, M. Hazgui^{1,4}, I. Chaar^{1,4}, S. Ben Slama², D. Becha², F. Limaïem², L. Gharbi³, M. Dhraïef², S. Regaya Mzabi², S.Bouraoui^{1,2}

¹Laboratory of Colorectal Cancer Research UR12SP14, Mongi Slim Hospital, la Marsa, Tunisia

²Department of pathological anatomy and cytology, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia

³Department of general surgery, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia; ⁴: Faculty of Mathematical, Physical and Natural Sciences of Tunis, Tunis El Manar University, Tunisia.

Introduction: Tumor cell invasion in the surrounding host tissue is a key event of the metastatic progression. This process requires degradation and breakdown of the extracellular matrix (ECM). The aim of this study was to examine the pattern of mesenchymal marker (MMP-9) and epithelial marker (E-cadherin) expression with clinicopathological factors in colorectal cancer (CRC). In the second part of this study, we investigated E-cadherin gene (CDH1) promoter hypermethylation and promoter polymorphism (-1562 C/T) of MMP-9 gene and their correlation with CRC progression.

Methods: We studied a series of Tunisian patients with CRC to identify methylation in CDH1 promoter using a methylation-specific PCR (MS-PCR). We also examined the E-cadherin and MMP-9 genes expression by RT-PCR. Single nucleotide polymorphism (SNP) at position -1562 in the MMP-9 promoter was genotyped by PCR-RFLP assay.

Results: There is a significant difference in the distribution of genotypic frequencies of MMP-9 polymorphism in patients compared to control ($p=0.001$). Individuals with at least one mutated T allele had 2.53-fold increased risk (95%CI=1.477-4.334) to have the susceptibility of CRC. Using RT-PCR, we detected the m-RNA expression of MMP-9 in 66.0% (70/106) of the tumor cases. In addition, high levels of MMP-9mRNA were positively correlated with the advanced tumoral invasion stage of CRC ($p=0.003$). E-cadherin revealed no significant association between m-RNA expression and clinicopathological features. Results from MS-PCR assays found CDH1 promoter hypermethylation in 51 of 61 CRC (83.6%). Of 40 tumors with reduced or negative E-cadherin expression, 38 were hypermethylated and 2 were unmethylated. A high concordance between CpG hypermethylation and the low levels of E-cadherin m-RNA expression ($P = 0.002$) was shown.

Our results suggest that the methylation pattern of our patients was correlated with transcriptional silencing of the E-cadherin gene. On the other hand we demonstrated that mutated T allele has been associated with high promoter activity by increasing m-RNA level of MMP-9 gene. In our study, we demonstrate that hypermethylation of E-cadherin was correlated with MMP-9 polymorphism. Indeed all cases carrying mutated T allele showed loss of E-cadherin expression by promoter CpG methylation ($p=0.006$).

Conclusion: In conclusion, transcriptional silencing of the E-cadherin gene by promoter CpG methylation and increasing level of MMP-9 in patients with mutated T allele are implicated in tumoral progression and may be used as prognostic markers.

P63: SIGNIFICANT INVOLVEMENT OF CCR5Δ32, MMP-2 C1306T AND MMP-9 C1562T POLYMORPHISMS ON COLORECTAL CANCER OCCURRENCE IN TUNISIAN PATIENTS

Marwa weslati^{1,4}, D. Ounissi^{1,4}, M. Hazgui^{1,4}, R. Boughriba^{1,4}, S. Amara^{1,4}, I. Chaar^{1,4}, M. Dhraief², L. Gharbi³, S. Regaya Mzabi², S. Bouraoui^{1,2}

¹Laboratory of Colorectal Cancer Research UR12SP14, Mongi Slim Hospital, la Marsa, Tunisia

²Department of pathological anatomy and cytology, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia

³Department of general surgery, Mongi slim hospital, la Marsa, Tunisia

⁴Faculty of Mathematical, Physical and Natural Sciences of Tunis, Tunis El Manar University, Tunisia.

Objective: Tumor invasion and progression is a complicated, multi-step phenomenon that requires the interaction of multiple mediators such as matrix metalloprotease and chemokine receptors. Collectively, they play a major role in promoting cancer invasion and metastasis. This study aims to evaluate the impact of CCR5, MMP-2 and MMP-9 genes polymorphisms on colorectal cancer (CRC) occurrence in Tunisian cohort.

Method: CCR5Δ32, MMP-2 C1306T and MMP-9 C1562T polymorphisms were analyzed using polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) methods.

Results: CCR5Δ32 variant showed no association with CRC clinicopathologic criteria. Conversely, CCR5 wild type displayed a significant risk of 4.13-fold (95% CI=1.42-11.09) to cause CRC compared to individuals carrying the mutated gene Δ32. No significant associations were found regarding MMP-2 (-1306C/T) polymorphism and colorectal carcinoma susceptibility. However, statistical analysis revealed a significant relationship between MMP-2-1306 promoter polymorphism and gender $p=0.012$. As for MMP-9 SNP, we note a significant difference in the genotypic distribution frequencies in patients compared to controls ($p=0.001$). Individuals carrying at least one mutated T allele had 2.53-fold increased risk (95%CI=1.477-4.334) to develop CRC. Interestingly, the association of both polymorphisms CCR5Δ32 and MMP-2 C1306T revealed that all the patients (100%) (58/58) having MMP2 wild genotype do not display the CCR5 deletion ($p=0.026$).

Conclusion: In conclusion, our findings suggest that CCR5Δ32 and MMP-9-1562 CT have conflicting impact on the colorectal cancer incidence, one as a protective and the other as a risk factor respectively. In our cohort, MMP-2 promoter polymorphism was not a predictive factor for the CRC occurrence, even though the fact that its wild genotype correlating with CCR5 wild form stipulates some kind of benign role. Note that these results have been validated on our preliminary metastasis study (35 cases), where all the patients displayed no polymorphisms for both CCR5 and MMP2 genes.

P64 : LES LYMPHOMES PRIMITIFS DE L'INTESTINA PROPOS D'UNE ETUDE ANATOMOCLINIQUE DE 15 CAS

Syrine Abdeljaoued¹, H. Bellamine¹, I. Bettaieb¹, R. Ghozzi¹, K. Tourjman¹

¹Service d'Anatomie Pathologique - Hôpital Menzel Bourguiba.
ilhembettaieb@yahoo.fr

Introduction : Les lymphomes primitifs du tube digestif se définissent comme des lymphomes dont la présentation clinique initiale est une symptomatologie digestive en l'absence de localisation ganglionnaire superficielle antérieurement connue. Ils représentent 36% des lymphomes extra ganglionnaires.

Le but de notre travail est d'analyser les profils épidémiologiques et anatomopathologiques des lymphomes primitifs de l'intestin.

Matériel et Méthodes : Notre étude rétrospective a porté sur une série de 15 cas de lymphomes primitifs de l'intestin colligés dans le service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Menzel Bourguiba sur une période de 8 ans (2001 et 2009) et pour lesquels il a été étudié l'âge, le sexe des patients et les aspects anatomocliniques.

Résultats : L'âge moyen des patients est de 39 ans avec des extrêmes de 15 à 74 ans. Le sex-ratio est de 1,53. Les deux localisations préférentielles étaient la localisation recto-colique (31%) et iléale (25%). La localisation jéjunale était plus rare (18,7%) suivie par la localisation iléo-coecale. L'aspect macroscopique prédominant était celui d'une néoformation tumorale infiltrante blanchâtre en chair de poisson à la coupe (46 %). La taille moyenne était de 9,75 cm avec des extrêmes de 2 à 20 cm. Sur le plan histologique, le lymphome B diffus à grandes cellules était le plus fréquent (36,3%), suivi du lymphome Malt de bas grade (24,2%), du lymphome de Burkitt (9 %) et du lymphome T sans entéropathie (6%).

Conclusion : Cette étude a souligné la rareté des lymphomes T par rapport aux lymphomes B.

P65 : TUMEURS MUSCULAIRES LISSES INTRA-ABDOMINALES : ETUDE MORPHOLOGIQUE ET IMMUNOHISTOCHIMIQUE DE 3 CAS

Houda Bellamine¹, I. Bettaieb², S. Attafi¹, M. Saïdani¹, N. Menzli¹, A. Dhakouani¹, M. Hamrouni¹

¹Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

²Service d'Anatomie Pathologique. Institut Salah Azaiez

Introduction : Les tumeurs mésenchymateuses intra-abdominales regroupent essentiellement les tumeurs stromales, les plus fréquentes, les tumeurs musculaires lisses, les tumeurs nerveuses et les tumeurs ayant pour origine le tissu adipeux. Les tumeurs musculaires lisses sont rares, constituant moins de 1 % des tumeurs mésenchymateuses.

Matériels et méthodes : Nous rapportons une série de 3 cas de tumeurs musculaires lisses intra-abdominale colligées dans le service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Menzel Bourguiba.

Résultat : L'âge moyen des patients était de 40,4 ans. Il s'agissait de deux hommes et une femme. Les signes cliniques étaient dominés par une augmentation du volume de l'abdomen dans 2 cas et des douleurs pelviennes dans un cas. L'examen clinique a objectivé dans 2 cas une masse abdomino-pelvienne indolore et fixe par rapport au plan profond. Dans un cas, il a objectivé une masse pelvienne sensible à la palpation. La TDM a été réalisée dans les 3 cas et a montré une masse bien limitée hétérogène au dépend de l'épiploon dans un cas, périnéale dans un cas et pelvienne dans un autre cas. Une exérèse de la masse a été réalisée dans les 3 cas. L'aspect macroscopique était variable : dans un cas, on a reçu une masse blanchâtre et fasciculée, dans un autre cas nous avons reçu une masse kystique à contenu séro-muqueux d'aspect jaunâtre et dans un autre cas nous avons reçu une masse charnue brunâtre siège de remaniements hémorragiques. L'étude microscopique a montré dans deux cas une prolifération mésenchymateuse musculaire lisse, sans atypies, mitoses ou nécrose. Le diagnostic de léiomyome a été posé après une étude immunohistochimique qui montrait l'expression de la calponine et de la caldesmone par les cellules tumorales. Dans un autre cas, il s'agissait d'une prolifération musculaire lisse bénigne limitée par une capsule fine et comportant des atypies cyto-nucléaires, sans nécrose. L'index mitotique était estimé à 3 mitoses/ 10GC. Les cellules tumorales exprimaient la calponine. La myogénine, le CD117, le CD31, la PS100 et la caldesmone étaient négatifs. Le diagnostic de leiomyosarcome dédifférencié de grade II (3+1+0) selon FNCLCC était posé.

Conclusion : À l'exception des tumeurs stromales du tube digestif, toutes les autres tumeurs intra-abdominales d'origine conjonctive sont rares. Le pathologiste doit se remémorer lorsqu'il est confronté à cette situation, la liste de toutes les entités à envisager, avant de mettre en route une étude immunohistochimique.

P66 : APPORT DU DOSAGE SÉRIQUE DU MARQUEUR TUMORAL CYFRA21-1 DANS LE CANCER DU CAVUM EN TUNISIE

Ismail Hachicha¹, S.Feki¹, A.Chakroun², H.Hachicha¹, I.Achour², A.Bouزيد¹, M.Ghorbel², H.Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

²Service d'ORL, CHU Habib Bourguiba de Sfax

Introduction : En Tunisie, le carcinome du nasopharynx (CNP) représente le 1^{er} cancer des voies aériennes supérieures chez la femme et le 2^{ème}, après le cancer du larynx, chez l'homme. C'est un cancer particulier de la sphère ORL du fait de sa localisation profonde, qui est souvent diagnostiqué à des stades avancés. Il n'existe actuellement aucun marqueur biologique suffisamment fiable pour être utilisé en pratique courante pour ce cancer.

Le Cyfra 21-1, fragment de la cytokératine 19 exprimée particulièrement dans les cellules épithéliales malignes, est reconnu comme un marqueur tumoral des carcinomes bronchiques non à petites cellules.

Notre travail consiste à rechercher l'apport du dosage du Cyfra21.1 dans le diagnostic et le pronostic du CNP.

Méthodes et patients : Il s'agit d'une étude prospective (Avril 2014-Janvier 2016) qui a inclus 24 patients (18 hommes et 6 femmes, moyenne d'âge : 44ans (14-65 ans)) ayant un primodiagnostic de CNP confirmé histologiquement et 23 témoins sains (17 hommes et 6 femmes, moyenne d'âge : 39 ans) appariés selon l'âge et le sexe.

Le dosage sérique du marqueur Cyfra 21-1 a été réalisé par immuno-chimiluminescence sur l'automate Cobas e 411 (Roche®, Allemagne).

Résultats : Les taux de Cyfra 21-1 étaient nettement plus élevés chez les malades par rapport aux témoins avec des moyennes respectives de 17,66 ng/ml et de 1,25 ng/ml sans que la différence ne soit significative. Dans le groupe des malades, les moyennes de Cyfra 21-1 étaient significativement plus élevées en cas d'atteinte des paires crâniennes ($p=0.006$) ainsi qu'en présence d'extension loco-régionale en dehors du cavum ($p=0.016$), en particulier l'extension au ptérygoïde ($p<0.001$) et à la fosse ptérygoïdo-maxillaire ($p=0.005$). Les niveaux de Cyfra 21-1 étaient élevés chez 15 patients/24 (62,5%) dont 10 hommes et 5 femmes, par contre, aucun individu témoin n'avait un dosage au-dessus des valeurs usuelles ($< 3,3$ ng/ml) et la différence était très significative entre les 2 groupes ($p<0.001$). Les niveaux élevés de Cyfra 21.1 chez les malades étaient associés à l'atteinte ganglionnaires bilatérales ($p=0.036$), à la présence d'une extension loco-régionale ($p=0.029$), et aux stades avancés de la maladie ($>T2$ et $>N2$) ($p=0.045$).

Conclusion : Notre étude suggère l'intérêt diagnostique et pronostique du dosage sérique initial du marqueur tumoral Cyfra21-1 dans le CNP. Cependant, nos résultats doivent être validés sur un échantillon plus large de patients et doivent être complétés par l'étude de l'apport de ce marqueur biologique dans le monitoring de la maladie.

P67: EVALUATION OF TOLL-LIKE RECEPTORS 2/3/4/9 GENE POLYMORPHISMS IN CERVICAL CANCER EVOLUTION

Sabrina Zidi¹, E. Gazouani², A. Mezlini³, B. Yacoubi-Loueslati¹

¹El Manar University, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Micro-Organisms and Active Biomolecules, 1092 Tunis, Tunisia

²Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology, Tunis, Tunisia

³Salah Azeiz Oncology Institute, Tunis, Tunisia

Introduction: Accumulative epidemiological evidence suggests that polymorphisms of Toll-like receptors signaling pathway elucidated the cellular and molecular mechanisms of human diseases whose gaining a primordial importance. The aim of our study is to identify the role of TLR 2 (-196 to -174 del), TLR 3 (1377 C>T), TLR 4 (Asp299Gly) and TLR 9 (G2848A) gene polymorphisms with the evolution of cervical cancer in Tunisian women.

Material and Methods: Blood samples were collected from histopathologically confirmed patients with cervical cancer and unrelated healthy female controls of similar ethnicity. Genotyping of the analyzed polymorphisms were done using Polymerase Chain Reaction and Restriction Fragment Length Polymorphism.

Results: For the TLR 2, Ins/Ins genotype is a protector factor [p = 0.006; OR: 0.35(0.16–0.73)] and the dominant genotype of TLR 3 increased the risk of CC in stage (III+ IV); C/C versus C/T [p = 0.033; OR: 2.03(1.00–4.13)] and C/C versus C/T+T/T [p = 0.036; OR: 1.93(1.00–3.74)]. For TLR 4, the dominant genotype Asp/Asp is implicated in the occurrence of CC in stage (I+II) [p = 0.000; OR: 4.55(1.58– 13.06)], [p = 0.001; OR: 3.49(1.44–8.45)] and in stage (III+ IV) [p = 0.038; OR: 3.77(0.87–16.29)], [p = 0.007; OR: 5.21(1.65–16.46)] and the major allele Asp is a risk factor for the development of tumor in stage (I+II). The TLR2 Ins/ Del genotype is associated with tumor evolution to stage (III+ IV) [p = 0.003; OR: 3.00 (1.22–7.35)] and the genotypes Gly/ Gly and Asp/Gly+Gly/Gly and Gly allele of TLR 4 are implicated in tumor evolution to the advanced stages. Further, TLR 2, TLR 3, TLR 4 and TLR 9 gene polymorphisms are implicated in the modulation of CC risk due to tobacco usage and statue of menopause among cases. Our study suggests a relationship between the incidence of the TLR2, TLR 3, TLR 4 and TLR9 mutations and the clinical progression of CC according to the FIGO classification.

Conclusion: our results showed that TLR 2, TLR 3, TLR 4 and TLR 9 gene polymorphisms are associated with modulation of CC risk and evolution due to clinical and demographic characteristics in Tunisia.

P68: IL-10 GENE PROMOTER AND INTRON POLYMORPHISMS AS GENETIC BIOMARKERS OF CERVICAL CANCER SUSCEPTIBILITY AMONG TUNISIANS

Sabrina Zidi¹, E. Gazouani², M. Stayoussef ³, A. Mezlini⁴, B. Yacoubi-Loueslati¹, W. Almawi⁵

¹El Manar University, Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Micro-Organisms and Active Biomolecules, 1092 Tunis, Tunisia

²Military Hospital of Tunis, Laboratory of Immunology, Tunis, Tunisia

³Research Unit of Hematological and Autoimmune Diseases, Faculty of Pharmacy, University of Monastir, Tunisia

⁴Salah Azeiz Oncology Institute, Tunis, Tunisia

⁵Department of Medical Biochemistry, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

Introduction: We investigated the association between polymorphisms in the promoter and intron regions of the interleukin-10 (IL-10) gene with the risk of cervical cancer (CC) in Tunisian patients and control women.

Material and methods: Study subjects comprised 86 CC cases and 126 control women. Genotyping of IL-10 intron (rs3024491, rs3024490) and promoter (rs1800872, rs1800871, rs1800896) variants was done by real-time PCR, with defined clusters.

Results: The minor allele frequencies of the five tested IL-10 SNPs were not significantly different between cervical cancer cases and control women. However, significantly higher frequencies of homozygous minor allele-carriers in cases was seen for rs3024490 ($P = 0.023$), rs1800872 ($P = 0.037$), and rs1800871 ($P = 0.028$). IL-10 serum levels were significantly reduced in rs3024490 T/T vs. G/G genotype carriers, and in rs1800871 T/T than C/C genotype carriers. While carriage of rs1800872 and rs3024491 minor allele was associated with reduced IL-10 secretion, this was not statistically significant.

Haploview analysis demonstrated high linkage disequilibrium (LD) among the IL10 SNPs studied, and only seven haplotypes were common, capturing 98.8% of the total possible haplotypes. Reduced frequency of haplotypes GTCCA ($P < 0.001$) and TGATG ($P < 0.001$) was seen in cervical cancer cases than in control women, thus conferring disease protection nature to these haplotype. This association remained significant for GTCCA ($P_c = 0.006$) and TGATG ($P = 0.045$) after correcting for multiple comparisons.

Conclusion: Specific IL-10 variants (rs3024490, rs1800872, and rs1800871) and haplotype (GTCCA and TGATG) may contribute to the development of cervical cancer among Tunisian women.

P69 :CARCINOME EPIDERMOÏDE DE LA SPHERE ORL ET PROTEINE P16: ETUDE IMMUNO-HISTOCHIMIQUE DE 33 CAS.

Houda Bellamine¹, I. Bettaieb², S. Attafi¹, A. Dhakouani¹, M. Hamrouni¹, M. Saïdani¹, N. Menzli ¹

¹Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

²Service d'Anatomie Pathologique. Institut Salah Azaiez

Introduction : Les carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL sont fréquents, le tabac et la consommation d'alcool en sont les principaux facteurs de risque suivis de l'infection à Papillomavirus Humain (HPV) dont la prévalence varie selon le siècle.

Matériels et méthodes : La protéine 16 est un marqueur indirect fiable de l'infection transformante à HPV dans la pathologie du col utérin. Son intérêt diagnostique dans les carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL HPV-induits n'est pas encore validé. Le but de ce travail est d'étudier l'expression immunohistochimique de la P16 au cours du carcinome épidermoïde de la sphère ORL.

Résultat : L'étude portait sur 33 cas de carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL. Elle incluait les patients d'âge inférieur à 60 ans ayant des carcinomes épidermoïdes localisés au niveau de la cavité buccale, le larynx, les lèvres et le conduit auditif externe. Parmi les 33 cas analysés, 5 étaient positifs nets (positivité nucléaire et cytoplasmique de >50% des cellules tumorales). Ils siégeaient tous dans le larynx. Quatre cas avaient une expression faible ou modérée (positivité de 5 à 50% des cellules tumorales). Ils étaient de siège labial (2cas), laryngé (1cas) ou buccal (1cas).

Conclusion : L'expression globale de la P16 était observée dans 27% des cas des carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL. Ce taux est comparable à celui rapporté dans la littérature.

P70 : LE CARCINOME PAPILLAIRE DE LA THYROÏDE DANS SA VARIANTE VESICULAIRE.

Houda Bellamine¹, I. Bettaieb², S. Attafi¹, A. Nhili¹, A. Khemiri¹, D. Gtari¹, R. Smiti¹

¹Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Régional de Menzel Bourguiba

²Service d'Anatomie Pathologique. Institut Salah Azaiez

Introduction : Le cancer de la thyroïde est largement dominé par le carcinome papillaire. À côté de la forme classique, plusieurs variantes du carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) ont été décrites. La variante vésiculaire en est la plus fréquente.

But du travail : Nous avons réalisé ce travail afin de comparer les aspects anatomocliniques de la variante vésiculaire versus la forme classique du carcinome papillaire.

Méthodes : Notre étude a porté sur 32 cas de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) dont 10 CPT variante vésiculaire et 22 de forme classique. Ces tumeurs ont été diagnostiquées au service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Menzel Bourguiba et colligées sur une période de 10 ans allant du 1 Janvier 2005 au 31 Décembre 2014.

Résultats : Dans notre étude nous avons noté une différence statistiquement significative entre la variante vésiculaire et la forme classique du carcinome papillaire de la thyroïde concernant :

- L'étude macroscopique : dans la variante vésiculaire, l'aspect beige charnu de la tumeur, sa bonne limitation et la présence de remaniements, surtout hémorragiques, étaient plus fréquemment observés.
- L'examen extemporané était peu performant dans la variante vésiculaire permettant un diagnostic de malignité uniquement dans 10% des cas, contrairement à la forme classique où le diagnostic a été posé dans 95% des cas.
- L'étude microscopique : Les critères nucléaires caractéristiques du carcinome papillaire de la thyroïde tels que la présence de chevauchements, de pseudo-inclusions, de rainures ainsi que l'aspect en verre dépoli sont moins fréquemment observés dans la variante vésiculaire que dans la forme classique. Quant à la taille nucléaire, elle est augmentée dans les deux types histologiques. Les calcosphérites, les remaniements fibreux et la présence de cellules géantes étaient moins fréquentes dans la variante vésiculaire.
- Les facteurs histopronostiques tels que la multifocalité, l'extension extra thyroïdienne, les embolies endovasculaires, et les métastases ganglionnaires étaient moins fréquemment observées dans la variante vésiculaire que dans la forme classique du CPT.

Conclusion : La variante vésiculaire du carcinome papillaire de la thyroïde représente une entité anatomoclinique de meilleur pronostic comparativement à la forme classique, mais posant des problèmes de diagnostic positif notamment lors de l'examen extemporané.

P71 : PROINFLAMMATORY CYTOKINES EXPRESSION PATTERNS IN PSMA-PSA PROSTATE CLONES

Awatef Ben Jemaa¹, Y. Bouraoui¹, N. Ben Rais², Y. Nouria³, R. Oueslati¹

¹Unit Immuno-Microbio Environnmental and Carcinogenesis (IMEC), Faculty of Science of Bizerte , Zarzouna, Tunisia

²Urology Department, Hospital H.M.P.I.T, Tunis, Tunisia

³Urology Department, Hospital La Rabta, Tunis, Tunisia.

Background: Several PSMA-PSA prostate clones have been identified during prostate cancer progression; however, until now, their in situ inflammatory characteristics have remained unclear. **Aim:** We therefore investigated the interplay between proinflammatory cytokines and (PSMA,PSA) sub-groups.

Materials and Methods: 27 benign prostate hyperplasia (BPH) and 18 prostate cancers (PC) were enrolled in this study. Immunohistochemical analysis was performed. Serum levels of PSA were assayed by Immulite autoanalyser.

Results: In BPH and PC patients with elevated serum PSA levels, IL-1 α was the most proinflammatory cytokine expressed in (PSMA+,PSA-) subgroup. However, most samples of (PSMA+,PSA+) subgroup had positive immunoreaction to IL-6. In samples of PC with PSA serum levels of 4–20 ng/mL or >20 ng/mL, immunoreaction to TNF- α was seen only in (PSMA+,PSA+) subgroup. Interestingly, several combinations of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-1 α and TNF- α) showed that coexpression of tissue PSMA and PSA was concomitant with high immunoreactions to (IL-6+,TNF- α -), (IL-6+,IL-1 α +) and (IL-1 α +,TNF α -) in BPH and PC patients. (PSMA,PSA) subgroup lacking tissue PSA expression showed a high immunoexpression of the profile (IL-6+,TNF- α -). The combinations of (IL-6-, TNF- α -) and (IL-6-, IL-1 α -) were absent in (PSMA+,PSA-) and (PSMA+,PSA+) BPH sub-groups.

Conclusion: Collectively, these findings underscore the importance of TNF- α and highlight the interaction between IL-6 and IL-1 α to generate an inflammatory microenvironment in driving (PSMA,PSA) prostate clones.

P72 : EFFET DE LA LEPTINE SUR LA MIGRATION DE CELLULES TUMORALES DE LA PROSTATE

Amal Gorraab¹, S. Amri¹, H. Kovacic², A. Pagano², M. Chebil³, A. Derouiche³, A. Ben Ammar Elgaaid¹, R. Marrakchi¹, A.Gati¹

¹Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté Des Sciences de Tunis

²Centre de recherche en Oncobiologie et Oncopharmacologie (CRO 2) de Marseille *La Timone* - INSERM 911 UMR_S équipe Redox Microenvironnement, cytosquelette et la progression de la tumeur

³Service d'Urologie de l'hôpital Charles Nicolle.

Introduction: De nombreuses études épidémiologiques indiquent que l'obésité est un facteur de risque pour le cancer de la prostate. Ces observations sont à relier avec les nombreux arguments suggérant que la progression tumorale est non seulement dépendante des cellules cancéreuses mais aussi des cellules présentes dans le microenvironnement tumoral, notamment les adipocytes matures. Ces cellules peuvent sécréter de nombreux facteurs de croissance susceptibles d'influencer le développement tumoral tel que la leptine. Cette adipokine est fortement sécrétée par le tissu adipeux hypertrophique. Son rôle dans le conflit système immunitaire système tumoral reste cependant à ce jour mal caractérisé. L'objectif de notre travail est d'analyser l'impact de la leptine sur la migration des cellules tumorales prostatiques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude réalisée sur deux types de lignées tumorales prostatiques : PC3 et DU-145. Le test de migration : Wound-healing a été utilisé pour étudier l'effet de différentes doses de leptine (0.01µg/ml ; 0.1µg/ml ; 0.2µg/ml et 1µg/ml) sur la migration cellulaire. L'analyse a été effectuée par microscopie optique en utilisant le contraste de phase. L'analyse des résultats s'est faite par Image J et les tests statistiques par SPSS.

Résultats : Notre étude montre qu'à 0.1 µg/ml la leptine stimule la migration des cellules PC3 et DU-145. Cette induction pourrait être expliquée par la phosphorylation de STAT-3, facteur de transcription impliqué dans le développement tumoral.

Conclusion : La stimulation de la migration cellulaire par la leptine pourrait expliquer l'agressivité des tumeurs chez les patients obèses atteints d'un cancer de la prostate. Une meilleure compréhension du dialogue existant entre les cellules tumorales et les adipocytes permettra d'envisager des stratégies préventives et l'élaboration de protocoles de biothérapie plus efficaces.

P73 : ETUDE IMMUNOGENETIQUE DE HLA-G DANS LE CANCER DU POU MON CHEZ UNE POPULATION TUNISIENNE.

Amira Ben Amor^{1,2}, K.Bauchemin¹, M.Fauchier¹, F.Haj Sassi², M.Roger¹.

¹Laboratoire d'immunogénétique, Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)

²Laboratoire d'expression moléculaire des interactions cellulaires et de leurs modes de communication. Faculté de Médecine de Tunis

Introduction : Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer chez les hommes à l'échelle mondiale. le système immunitaire joue un rôle important dans la détection et l'élimination de cellules cancéreuses, plusieurs molécules sont impliquées dans l'échappement de ces cellules de ce contrôle immunitaire, la molécule HLA-G (L'antigène du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I non classique) est l'une des molécules les plus importantes dans la suppression de la réponse immunitaire ,exprimée par les cellules tumorales HLA-G permet à ces dernières d'échapper de la destruction immunitaire. L'objectif de cette étude est de chercher une association entre le gène qui code pour le HLA-G, son expression sérique et la susceptibilité de développer le cancer du poumon chez une population Tunisienne.

Matériel et méthodes : Une étude cas-témoins a été réalisée chez 191 patients et 191 témoins. Un génotypage du gène HLA-G a été effectué par la technique de séquençage selon la méthode de Sanger pour comparer les différents version alléliques du gène HLA- G chez les deux groupes , ainsi qu'une comparaison de l'expression sérique de HLA-Gs par la technique d'ELISA, les résultats ont été analysés par le graph pad Prism 5 et Epi info 7.

Résultats : Une association statistiquement significative a été observée au niveau des distributions alléliques avec une valeur de $P < 0.0001$, ainsi qu'une corrélation positive entre les taux sériques du HLA-Gs dosés.

Conclusion : Nos résultats montrent l'existence d'une association significative entre le HLA-G et le cancer du poumon en Tunisie. Cette association nous laisse penser que cette molécule pourrait être un marqueur de pronostic très puissant pour le diagnostic du cancer pulmonaire et une cible thérapeutique.

P74: DUAL COLOR MULTIPLEX IMMUNOSTAINING FOR CATEGORIZING LUNG ADENOCARCINOMA

Zohra Mraihi¹, J. Ben Ammar², A. Hamza³, R. Zermani³, S. Rammeh³, L. Hila¹.

¹Department of genetics, University of Medicine of Tunis - University Tunis El Manar

²Service of Pneumology, EPS Charles Nicole

³Service of Anatomical Pathology and cytology, EPS Charles Nicole

Introduction/objectives: Lung cancer has the highest overall mortality of malignant disease in humans worldwide. Despite medicine progress, its death rate is still stable, focusing the need of targeted therapy to improve the treatment.

These therapies depend on accurate histological subclassification of the tumor.

Differentiating between lung adenocarcinoma (ADC) and squamous cell carcinoma (SCC) has important therapeutic implications, and needs specific and sensitive biomarkers, especially in presence of little biopsies specimens. In these cases, Multiplex Immunohistochemistry can be a helpful classifying tool.

Materials and methods: In this study, we investigated the use of a newly developed panel of multiplex cocktails (TTF1-Napsin A), on 35 cases of lung ADCs on deparaffinized tissue sections from small biopsies.

Results: 57 % of lung adenocarcinomas were positive for double staining with TTF-1-Napsin A. Of 35 lung adenocarcinomas, 80 % were positive for TTF-1 alone and 66 % were positive for Napsin A alone. The use of the cocktail helped to better define the result. In fact, cases that were investigated only by TTF-1 and had been negative, have proved positive, clarifying or improving the classification.

TTF-1 has been the first marker for lung ADC. Nowadays a promising marker, Napsin A, which is expressed in type II pneumocytes and in ADCs of the lung showed a high specificity for lung tissue specimens. Literature showed that Napsin A is more specific and sensitive than TTF-1 in lung ADCs and that the use of cocktail TTF-1- Napsin A, has a higher sensitivity and specificity.

Conclusion: At present, multiplex immunostaining is still rare in pathology diagnosis, and its evaluation is under discussion by specialists in the field. However, the recent history of staining techniques leads to believe that dual color immunostaining will improve, in the near future, the diagnostic accuracy of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma specimens, especially with little fragments of diagnostic material.

P75: ASSOCIATION DES POLYMORPHISMES DU GENE DE L'IL-17 F AVEC LA SUSCEPTIBILITE AU DEVELOPPEMENT TUMORAL ET AU PROCESSUS METASTATIQUE DU CANCER PULMONAIRE

Wajih Kaabachi¹, A. Berraies², A. BenAmor¹, M. Ouled Salah¹, S. Kaabachi¹, A. Rafrafi¹, K. Hamzaoui², A. Hamzoui².

¹Unit Research 12SP15 "Homeostasis and Cell Dysfunction", Abderrahman Mami Hospital, Ariana, Tunisia; El Manar Tunis University, Faculty of Medicine of Tunis, Department of Basic Sciences, Tunis, Tunisia

²Unit Research 12SP15 "Homeostasis and Cell Dysfunction", Abderrahman Mami Hospital, Ariana, Tunisia; El Manar Tunis University, Faculty of Medicine of Tunis, Department of Basic Sciences, Tunis, Tunisia; Division of Pulmonology, Department of Paediatric Respiratory Diseases, Abderrahman Mami Hospital, Ariana, Tunisia.

Introduction : Le cancer du poumon est une maladie complexe et multifactorielle où plusieurs facteurs environnementaux, génétiques et épigénétiques sont impliqués dans son étiologie. L'objectif général de cette étude est l'identification des déterminants génétiques associés au cancer du poumon chez les humains.

Matériel et méthodes : Cette étude immunogénétique a concerné l'étude de l'association génétique entre deux polymorphismes au niveau du gène codant l'interleukine 17 F [7383 (A>G) et 7488 (A>G)] avec le risque du cancer pulmonaire en Tunisie. Le génotypage est réalisé grâce à la technique de PCR-RFLP. Nous avons procédé aussi à l'analyse haplotypique ainsi que l'identification et la caractérisation de la nature de l'interaction (gène-environnement) entre le *IL17F* et le tabagisme.

Résultats : Nos résultats indiquent que seul le polymorphisme 7488 (A>G) du gène codant l'IL-17F est directement associé au risque de développement du cancer pulmonaire dans la population Tunisienne. La stratification de notre population suivant les caractéristiques cliniques indique, la présence de différentes associations avec la susceptibilité au cancer pulmonaire selon l'âge, le sexe et le tabagisme. Notre étude réalisée selon le type histologique a indiqué que les sujets hétérozygotes A/G pour le polymorphisme de l'*IL17F 7488A>G* ont un risque important de développer un cancer pulmonaire de type rare qu'un autre sous type. Enfin, la stratification selon le stade tumoral indique que les sujets porteurs d'au moins une seule copie de l'allèle G du polymorphisme de l'*IL17F7488 A>G* ont un risque très élevé d'être diagnostiqués à un stade avancé et métastatique du cancer pulmonaire. Notre étude haplotypique a démontré que la présence de l'haplotype G-G est associée à une augmentation dans le risque du cancer pulmonaire.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que ce gène de l'immunité est impliqué dans la susceptibilité au développement, à la différenciation histologique, à la progression tumorale et le processus métastatique au cours du cancer pulmonaire. Cette étude exploratoire correspond à une étape du parcours de la compréhension des mécanismes physiopathologiques associés au développement de cette tumeur.

P76 : QUANTIFICATION DU COMPOSANT MONOCLONAL SÉRIQUE AU COURS DU MYÉLOME MULTIPLE : ELECTROPHORESE DES PROTEINES SÉRIQUES OU NEPHELEMETRIE?

Malek kamoun¹, I. Nammouchi¹, H. kebaier¹, O. kammoun¹, A. Ben Hmid¹, W. Hamdi¹, M.Hidri¹, S. Marzouki¹, Y. Galai¹, M. Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis

Introduction: Au cours du myélome multiple, la quantification de la masse tumorale se fait grâce au dosage du composant monoclonal et est d'un grand apport pour le diagnostic, le pronostic et le suivi de la maladie. Cette quantification permet aussi de définir le type de réponse au traitement. L'objectif de ce travail est d'évaluer la technique de néphélémétrie comme moyen de quantification du composant monoclonal sérique au cours du myélome multiple et de comparer celle-ci à la technique de référence, l'électrophorèse des protéines sériques (EPP).

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective portant sur 15 patients atteints de myélome multiple à IgG et présentant un pic monoclonal à l'EPP avec absence des composants polyclonaux résiduels. La quantification du pic monoclonal a été réalisée à partir de l'EPP en intégrant la bande correspondante après cadrage. Parallèlement, le dosage des IgG, IgA et IgM a été réalisé par néphélémétrie en utilisant l'automate SPA PLUS® (The Binding Site).

Résultats : Parmi les patients inclus dans notre étude, 11 présentaient des IgG monoclonales de type kappa et 4 des IgG monoclonales de type lambda. L'évaluation du pic monoclonal à partir de l'EPP a donné des valeurs comprises entre 18,5 et 90,9g/l. Celles obtenues par néphélémétrie étaient comprises entre 33,9 et 119,9g/l et étaient, dans tous les cas, supérieures à celles obtenues après cadrage (de 20% à 119% plus élevées) avec une moyenne de +52%. Pour 8 des 15 patients, l'évaluation par la technique de néphélémétrie a induit un changement du stade pronostique selon la classification de Salmon et Durie. Trois patients sont ainsi passés du stade 1 à 2, trois patients du stade 2 à 3 et deux autres sont passés du stade 1 à 3.

Conclusion : Les techniques d'immunoprécipitation posent d'importants problèmes de justesse en cas de dosage des immunoglobulines monoclonales. Ces difficultés sont liées à la nature même du composant monoclonal qui possède des propriétés physico-chimiques particulières pouvant interférer avec la réaction antigène-anticorps. Le composant monoclonal constitue en outre une population homogène, puisque constituée d'une immunoglobuline unique. En pratique, les résultats obtenus sont généralement surestimés et le risque de passer en zone d'excès d'antigène est beaucoup plus grand que pour le dosage des immunoglobulines polyclonales. La méthode de référence reste l'évaluation de la densitométrie du pic observé à l'électrophorèse, qui n'est en réalité performante que lorsque le pic monoclonal est suffisamment important et bien individualisé à l'électrophorèse.

P77 : MALADIE DES DEPOTS DE CHAINES LEGERES A LOCALISATION RENALE : A PROPOS DE 18 CAS

Ikram Mami¹, R. Aoudia¹, R. Ben Dhia¹, A. Harzallah¹, S. Barbouche¹, I. Gorsane¹, MM. Bacha¹, M. Jerbi², C. Karoui³, H. Gaied², H. Kaaroud¹, F. Ben Hamida¹, E. Abderrahim¹, H. Hedri¹, R. Goucha², T. Ben Abdallah¹.

¹Service de néphrologie et laboratoire de pathologie rénale Lr00S001, Hôpital Charles Nicolle, Tunis

²Service de néphrologie, Hôpital Mongi Slim, Tunis

³Néphrologie, Hôpital Mahmoud Matri, Ariana

Faculté de médecine de Tunis, Tunisie, Faculté de Tunis El Manar

Introduction : La maladie des dépôts de chaînes légères est caractérisée par le dépôt tissulaire de chaîne légère d'immunoglobuline monoclonale soit d'isotope kappa ou lambda. Cette entité clinico-pathologique spécifique, décrite par Randall et al en 1976, a été abondamment documentée. La maladie des dépôts de chaînes légères survient le plus souvent chez les patients souffrant de syndromes lymphoprolifératifs et plus particulièrement de myélome multiple dans deux tiers des cas.

Patients et méthodes : Parmi les 8420 biopsies rénales réalisées durant la période allant d'Avril 1976 à Décembre 2015, nous avons identifié 18 cas de maladie à dépôts de chaînes légères.

Résultats : La moyenne d'âge était de 55,6 ans [28-71 ans]. Quatorze patients étaient de sexe masculin. Les indications de la biopsie rénale étaient un syndrome néphrotique dans 9 cas, une protéinurie dans 6 cas et une insuffisance rénale isolée dans un seul cas. Une hématurie microscopique a été identifiée dans 4 cas. Seize patients avaient une insuffisance rénale au moment de la biopsie rénale. Des signes extrarénaux ont été observés dans 6 cas. Trois cas de maladie de dépôt de la chaîne légère ont été rapportés après transplantation rénale. Neuf cas étaient secondaires à un myélome multiple.

Conclusion : La maladie des dépôts de chaînes légères est une maladie systémique rare mais qui se caractérise par une insuffisance rénale grave secondaire. La survenue de maladie des dépôts de chaînes légères sur le greffon est extrêmement rare : elle peut être en rapport avec une récurrence de la glomérulonéphrite initiale ou une atteinte rénale de novo.

P78: SERUM FREE LIGHT CHAIN OF ALGERIAN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA-IS THERE A RELATION TO A NITRIC OXIDE PRODUCTION US MEDIATOR AND MARKER OF INFLAMMATION?

Khawla Otmani¹, D. Naimi¹, N. Bouderssa³, M. Benhalilou^{3,1}

¹Laboratory of microbiological engineering and applications Biology molecular and cellular physiology Animal biology Department, Natural science and life Faculty, Constantine University

²National School of Biotechnology, (ENSB) Constantine

³University Hospital (CHU) Constantine

Introduction: Nitric oxide (No) is formed by a variety of oxidative mechanisms; it is sensitive indices of inflammation and injury that are generated by products of cellular metabolism. Nitric oxide is widely associated with risk neoplasia and cancer development. The free light chain (FLC) assay is a nephelometric measurement of kappa and lambda light chains that circulate as light chain monomers or dimers and that are not bound to immunoglobulin heavy chain. The quantitation of the kappa and lambda FLC and the calculation of the FLC κ/λ ratio are sensitive and specific prognostic marker of diseases produced by monoclonal gammopathies, such as multiple myeloma which is a hematologic malignancy characterized by the clonal proliferation of malignant plasma cells in the bone marrow.

Objectives: The aims of this study were to assess whether the quantitative serum FLCs and FLC ratio associated with (NO) production in patients with Multiple Myeloma (MM).

Material and methods : The serum of 40 MM patients aged between 35 and 60 from three Wilayas in the East of Algeria has been taken in 2014 and 2015, and analyzed with colometric griess assay to evaluate (No) concentration ; Serum FLCs were measured by automated immunoassay and quantified using freelite™ reagent sets from the binding site.

Results and Conclusion: the results obtained show that Kappa and Lambda FLC was abnormal in 92% of population (37 patients) and high levels of free kappa and lambda correlated significantly ($P < 0.01$) with a higher concentration of nitric oxide which positive serum FLC ratios >1.65 was associated with high level of serum nitric oxide.

P79 : RECHERCHE DE LA MUTATION JAK2 : INTERET DE LA PCR-RFLP COMPARATIVEMENT AU SEQUENÇAGE DIRECTE ET LA PCR EN TEMPS REEL

Soumaya Chadi¹, A. Ben Youssef¹, Y. Haouami¹, I. Sassi¹, T. Dhaouadi¹, L. Mouelhi², H. Aouadi¹, H. Baccouche³, M. Makhlouf¹, T. Ben Rhomdhane¹, N. Ben Rhomdhane³, T. Ben Abdallah¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹

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

²Service de Gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle Tunis

³Service d'Hématologie clinique. Hôpital La Rabta Tunis

Introduction : Il est actuellement bien démontré que la recherche de la mutation JAK2 (V617F), correspondant à la substitution d'une phényalanine par une valine à la position 617 du domaine pseudokinase JH2 de la protéine JAK2, est un outil indispensable dans le diagnostic étiologique des syndromes myéloprolifératifs (SMP). Diverses techniques moléculaires sont utilisées, mais leurs sensibilités et leurs spécificités restent très variables.

Matériel et méthodes : Dans ce contexte et dans le but d'évaluer la performance de la PCR-RFLP (home-test) par rapport au séquençage directe et à la PCR quantitative (TaqMan ANTALITICA®), 272 patients atteints de SMP ont été analysés

Résultats : L'analyse moléculaire par PCR-RFLP a permis de dépister la présence de la mutation JAK2 chez 81 malades/272 (29,8%). Tous ces cas positifs ont été confirmés par séquençage directe et par PCR quantitative, sauf un patient de 58 ans, avec une suspicion clinique d'une polyglobulie de Vaquez qui a présenté une PCR-RFLP positive pour la mutation alors que le séquençage directe et la PCR en temps réel se sont révélés négatifs. Ces résultats soulignent la bonne sensibilité (98,8%) et spécificité (100%) de la PCR-RFLP comparativement aux deux autres techniques moléculaires. Par ailleurs, les résultats analytiques de la PCR en temps réel qui offre l'avantage de quantifier le clone muté par rapport au clone sauvage, ont révélé que les taux moyens de la mutation JAK2 étaient de 41,8% avec des extrêmes allant de 10,8% à 81,9%. Ces taux étaient statistiquement plus élevés chez les malades atteints de la polyglobulie de Vaquez (54,5% ± 24,7%) comparativement aux patients présentant d'autres SMP (12,9% ± 3,7%, $p=0,03$). Par ailleurs, ces taux élevés seraient également corrélés, sur le plan qualitatif à des profils électrophorétiques bien nets de la PCR-RFLP et/ou du séquençage directe, évocateurs de la mutation JAK2 (V617F).

Conclusion : Les résultats de notre série ont permis de suggérer une démarche pratique du dépistage la mutation JAK2 dans le laboratoire. En effet, la bonne sensibilité et spécificité de la PCR-RFLP soulignent l'intérêt de l'utilisation de cette technique comme un premier test de screening. Le recours à la quantification de l'allèle muté ne trouve son indication que devant des anomalies d'interprétation de la PCR-RFLP et/ou du séquençage directe ou en tant qu'un marqueur pronostique des polyglobulies de Vaquez candidats à une thérapie anti-JAK2.

P80 : PROFIL CYTOKINIQUE AU COURS DU MYELOME MULTIPLE

Hana Khenine¹, H. Aouadi¹, S. Aouini¹, T. Dhaouadi¹, I. Sfar¹, S. Jendoubi Ayed¹, M. Zarrouk², M. Makhoulf¹, T. Ben Romdhan¹, T. Ben Abdallah¹, B. Meddeb², Y. Gorgi¹.

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

²Service d'Hématologie clinique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis. Tunisie.

Introduction: Il est actuellement démontré que le micro-environnement cytokinique joue un rôle crucial dans les mécanismes lésionnels observés au cours du myélome multiple (MM). Dans ce contexte, une étude génétique et quantitative de IL-1, IL-1Ra, IL-6 et du TNF alpha ont été réalisées afin de rechercher un éventuel impact fonctionnel de certains SNP de ces cytokines sur la sévérité de la maladie.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale ayant colligé 65 patients atteints de myélome multiple dont 20 cas (30%) avec un stade précoce de la maladie et 45 cas (70%) présentant un stade avancé. L'étude génétique des SNPs : IL-1B(C/T +3954), IL-1B(C/T -511), IL-1 alpha (C/T -889), TNF alpha (G/A -308), IL-6(G/C -174) et IL-1Ra a été réalisée par différentes techniques moléculaires. Les taux plasmatiques de l'IL-6, IL-1B, IL-1Ra et du TNF alpha ont été dosés grâce à des kits immuno-enzymatiques spécifiques (R&D).

Résultats : Sur le plan moléculaire, aucune association entre les différents polymorphismes génétiques étudiés et la sévérité de la maladie n'a été retrouvée. Sur le plan quantitatif, les taux moyens d'IL-1Ra étaient statistiquement plus élevés chez les malades en stade précoce de la maladie comparativement à ceux ayant évolué vers un stade avancé ($p=0.03$). A l'inverse, les taux plasmatiques moyens du TNF alpha, étaient plus élevés chez les malades en stade III de la maladie (26.4 pg/ml) et chez ceux présentant une insuffisance rénale (41.79 pg/ml) par rapport à ceux présentant une fonction rénale normale (13.13 pg/ml) ou en stade précoce de la maladie (11.9 pg/ml) ($p=0.046$).

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette série soulignent l'intérêt des dosages plasmatiques cytokiniques du TNF alpha et de l'IL-1Ra en tant que nouveaux bio-marqueurs pronostiques du MM. Ces faits mériteraient d'être confirmés par un suivi quantitatif prospectif portant sur un nombre plus important de patients.

P81 : FACTEUR DE CROISSANCE DE L'ENDOTHELIUM VASCULAIRE (VEGF) ET MYELOME MULTIPLE.

Hana Khenine¹, I. Sfar¹, T.Dhaouadi¹, Y.Haouami¹, S.Aouni¹, H.Aouadi¹, S. Jendoubi Aayed¹, M.Zarrouk², M. Makhlouf¹, T.Ben Romdhane¹, T.Ben Abdallah¹, B.Meddeb², Y.Gorgi¹.

¹Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Hôpital Charles Nicolle Université Tunis El Manar, Tunisie

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

Introduction : Le VEGF est un facteur pro-angiogénique qui semble jouer un rôle important dans la prolifération et la dissémination des cellules myélomateuses. Dans ce contexte, cette étude a été menée afin de rechercher une éventuelle association entre certains SNPs du gène VEGF et la sévérité du myélome multiple ainsi que l'impact de ces polymorphismes sur la variation des taux plasmatiques de cette cytokine au cours de cette maladie

Matériels et méthodes : Soixante-cinq patients Tunisiens atteints de myélome multiple ont été colligés, subdivisés en deux groupes : G1 : 20 patients à un stade précoce de la maladie (stade I et II de la classification de Durie et Salmon) et G2 : 45 patients qui ont évolué vers un stade avancé (stade III). L'étude moléculaire du SNP -2578 C/A du VEGF a été faite par PCR-RFLP, alors que celle des SNPs +936 C/T et +405 C/T a été réalisée par séquençage direct. Le dosage plasmatique du VEGF a été fait par ELISA (Quantikine, Human VEGF R & G).

Résultats : Bien que les SNPs étudiés sont en déséquilibre de liaison (Δ : 0,82, $p=0.06$), aucune différence significative, au niveau des fréquences génotypiques et alléliques, n'a été démontrée entre les deux groupes. En revanche, l'étude haplotypique -2578/+936/+405, montre que l'association des variants alléliques ATC était statistiquement plus prévalente dans le groupe G2 (3.5%) comparativement au G1 (< 1%) ($p<0.0001$). Sur le plan quantitatif, les taux moyens du VEGF étaient statistiquement plus élevés chez les malades atteints d'une insuffisance rénale (141.23 pg/ml) par rapport à ceux avec une fonction rénale normale (69.04 pg/ml) ($p=0.05$). Mais, aucune corrélation entre le dosage plasmatique de cette cytokine et le stade de la maladie n'a été retrouvée. De même, aucune différence statistique n'a été notée entre les différents polymorphismes génétiques étudiés et la variation des taux du VEGF.

Conclusion : L'association haplotypique -2578A/+936T/+405C semble constituer un facteur prédisposant à une évolution plus sévère de la maladie myélomateuse dans la population Tunisienne. Cette constatation mériterait d'être confirmée sur un effectif plus large de patients

THEME :TRANSPLANTATION

P82 : ETUDE DES POLYMORPHISMES GENETIQUES DE L'IL-17 AU COURS DE L'ALLOGREFFE RENALE

Youssra Haouami¹, I. Sfar¹, T. Dhaouadi¹, S. Chadi¹, R. Bardi¹, M. Bacha², N. Belaid², I. Jaafer², S. Boujemaa¹, C. Kallala¹, M. Makhoulf¹, T. Ben Rhomdhane¹, E. Abderrahim², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

²Service de Médecine Interne et de Néphrologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie

Introduction : Il est actuellement démontré que l'IL-17 semble jouer un rôle important dans les phénomènes inflammatoires observés au cours des réactions allo-géniques lors d'une transplantation rénale. De plus, certains polymorphismes génétiques seraient responsables d'une modification quantitative et/ou fonctionnelle de cette cytokine. Dans ce contexte, une étude génétique de l'IL-17F a été effectuée dans le but de rechercher une éventuelle association entre ces SNPs et le risque de rejet cellulaire aigu et/ou chronique de la greffe rénale.

Matériel et méthodes : L'étude des polymorphismes génétiques d'IL-17F a été effectuée chez 96 transplantés rénaux subdivisés en deux groupes appariés selon l'âge et le sexe : GI : 48 transplantés ayant développé un rejet aigu et/ou chronique et GII : 48 témoins, transplantés rénaux ayant gardé une fonction rénale stable. Les quatre polymorphismes : -1507C/T (rs18889570), 7384A/G (rs2397084), 7469C/T (rs11465553), 7489A/G (rs763780), ont été déterminés par séquençage direct.

Résultats : L'étude génétique montre que ces différents SNPs sont en déséquilibre de liaison ($\Delta = 0,83$, $p < 0,0001$). Néanmoins, aucune différence significative, au niveau des fréquences alléliques et génotypiques de ces polymorphismes n'a été retrouvée entre le GI et le GII. De même aucune association haplotypique ne semble prédisposer au risque de rejet aigu et/ou chronique de l'allogreffe rénale. Toutefois, nos résultats montrent que l'association haplotypique CACA est statistiquement associée à une durée de survie de greffon plus courte comparativement aux autres associations haplotypiques ($p = 0,06$).

Conclusion : Les polymorphismes génétiques d'IL-17F ne semblent pas constituer des facteurs de prédisposition au rejet de l'allogreffe rénale dans la population tunisienne. Cependant, une quantification, par PCR en temps réel, de l'ARNm de cette cytokine au niveau des biopsies rénales mériterait d'être menée afin d'apprécier la fluctuation des taux de l'IL-17 in situ.

P83 : IMPACT DE L'IMMUNISATION ANTI-HLA SUR LES DELAIS D'ATTENTE DES MALADES INSCRITS SUR LA LISTE D'ATTENTE EN VUE DE TRANSPLANTATION RENALE

Neïla Belaïd^{1/2}, M.M.B. Hmaid¹, I. Jaafar^{1/2}, S. Ben Boujemaa², C. Kallela², T. Ben Romdhane², M. Makhlouf², S. Jendoubi-Ayed², T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹, R. Rafika^{1/2}

¹Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes (CNPTO). Tunis. Tunisie.

²Laboratoire de Recherches de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle. Université Tunis El Manar, Tunisie

Introduction: En transplantation rénale, les malades hypersensibilisés [Panel reactive antibody (PRA)>85%] sur la liste d'attente bénéficient d'un score d'attribution leur permettant d'être prioritaires. Néanmoins, les patients ayant des anticorps anti-HLA (ACC) en deçà de ce seuil ne bénéficient pas d'un score aménagé comparativement aux sujets non sensibilisés et auraient un délai d'attente moyen plus long.

Matériels et méthodes: Dans ce contexte, une étude rétrospective a été menée au CNPTO sur une période de 6 ans (du 01 janvier 2010 à au 31 décembre 2015) et incluant 29 malades (26 femmes et 3 hommes avec un âge moyen de 37,96 ans) ayant des ACC déterminés à la fois par microlymphocytotoxicité et luminex. Les malades ont été subdivisés en 3 groupes: 1) G1: 14 avec un PRA < 10/30, 2) G2: 7 avec un PRA de 10 à 20/30 et 3) G3: 8 avec un PRA > 20/30.

Résultats: La spécificité (Antigène HLA cible) des ACC n'a pu être identifiée que chez 13 malades (44,82%) avec 3 sérums monospécifiques (10,34%) et 10 sérums polyspécifiques (34,48%). L'origine de cette sensibilisation était la transfusion de sang chez 17 (58,2%) malades dont 8 polytransfusés et des grossesses antérieures chez 10 (34,48%) femmes.

Ainsi, et avec un délai moyen d'attente de 43,2 mois, seuls 11 (37,9%) malades ont été conviés pour un cross-match avec des donneurs en état de mort encéphalique. Seule une malade a pu être transplantée. Parmi les 10 restants, la majorité 7 (70%) n'ont pu obtenir de rein à cause de leur classement « non-aménagé » avec les malades non-sensibilisés alors que la transplantation a été refusée pour contre-indication médicale dans 1 cas et cross-match positifs dans 2 cas.

Conclusion: Les receveurs potentiels sensibilisés en deçà de 85% de PRA devrait bénéficier d'un score aménagé permettant de raccourcir le délai d'attente d'un greffon.

P84 : PREDISPOSITION AU DON CROISE POUR TRANSPLANTATION RENALE : ETAT DES LIEUX A TRAVERS L'ACTIVITE D'UNE UNITE DE GREFFE

Ines Jaâfar^{1,2}, N. Belaid^{1, 2}, MM. Bacha^{1, 2}, M. Ounissi^{1, 2}, E. Abderrahim¹, T. Ben Romdhane³, M. Makhlouf³, R. Bardi^{2, 3}, Y. Gorgi^{2, 3}, T. Ben Abdallah^{1, 2}

¹Service de médecine interne « A »

²Laboratoire de recherche d'immunopathologie et d'immunologie de la transplantation rénale (LR03SP01)

³Laboratoire d'immunologie Hôpital Charles Nicolle-Tunis.

Introduction: Le **don croisé (DC)** en transplantation rénale (TR) constitue actuellement une alternative innovante à la pénurie d'organes. Il repose sur des échanges entre plusieurs couples "donneur vivant potentiel/sujet en attente de greffe". Ces échanges sont essentiellement motivés par une incompatibilité ABO (ABOi) ou par un cross-match positif (XM+).

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée sur une période de 5 ans (Janvier 2011-Décembre 2015) à l'unité de greffe rénale du service de Médecine Interne « A » à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. Le but de cette étude est de recenser et de préciser les caractéristiques des couples ABOi et/ou XM+ évalués au cours de la période d'étude et ayant acceptés de faire partie d'un programme de DC.

Résultats : 32 couples sont recensés dont 25 (78,1%) étaient ABOi et 7 (21,9%) avaient un XM+. Pour les sujets en attente de greffe : il s'agit de 12 hommes et de 20 femmes, d'âge moyen de 37,2 ans. Tous les patients étaient déjà au stade d'épuration extra rénale au moment de l'évaluation. L'ancienneté en dialyse était en moyenne de 6,76 ans (extrêmes : 19 et 56 ans). Les patients avaient un groupe sanguin "O" dans 78% des cas (n=25), "A" dans 15,6% des cas (n=5) et "B" dans 6,25% des cas (n=2). En l'absence d'autres donneurs vivants apparentés potentiels compatibles, tous les patients ont été inscrits sur la liste nationale d'attente de greffe rénale à partir d'un rein de donneur décédé. Au terme de l'étude, on note qu'une seule patiente était greffée (à l'étranger), une patiente était décédée et un couple a changé d'avis quant au DC. Pour les donneurs potentiels : il s'agit de 14 hommes et de 18 femmes d'âge moyen de 43,6 ans. Il s'agit de 16 conjoints, 4 parents, 5 membres de la fratrie, 6 cousins et 1 membre de la belle famille. Le groupe sanguin était "A" dans 56,25% des cas (n=18), "O" dans 21,8% des cas (n=7), "B" dans 15,6% des cas (n=5) et "AB" dans 6,25% des cas (n=2).

Conclusion : Le DC représente une alternative intéressante pour l'accès à la greffe pour nombreux sujets en attente de TR et ayant un donneur vivant incompatible. Toutefois, un effort considérable reste à faire dans notre pays afin de mettre en route un tel programme, essentiellement d'ordre législatif et organisationnel.

P85 : MALADIE DE DEPOTS DE CHAINES LEGERES EN TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOT D'UN CAS.

Mohamed Hassen¹, R. Aoudia¹, B. Manjour¹, K. Mannai¹, S. Azaiez¹, MM. Becha¹, M. Ounissi¹, H. Gaied², M. Jerbi², H. Hedri¹, F. El Younsi¹, E. Abderrahim¹, R. Goucha², T. Ben Abdallah¹

¹Service de Médecine A. Hôpital Charles Nicolle.Laboratoire de recherche de pathologie rénale LR00SP01.Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis. Tunis

²Service de Néphrologie, Hôpital Mongi Slim. La Marsa

Introduction : La maladie de dépôts de chaînes légères (LCDD pour Light Chain Deposit Didease) est une maladie systémique caractérisée par le dépôt de chaînes d'Ig monoclonales dans des organes variés conduisant à des manifestations cliniques diverses. L'atteinte rénale est quasi constante, et les manifestations rénales, principalement la protéinurie et l'insuffisance rénale, sont souvent au premier plan. Elle est généralement associée à un myélome. Nous rapportons un cas de LCDD chez un jeune patient transplanté rénal.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'un homme âgé de 28 ans hémodialysé pendant 4 mois pour une néphropathie initiale indéterminée puis transplanté rénal à partir d'un donneur vivant (son frère) le 27/08/2014 . L'évolution post greffe initiale était favorable. Depuis Septembre 2015, il a présenté une insuffisance rénale (la créatinine à 140 puis 214 $\mu\text{mol/l}$) dans un contexte de troubles digestifs à type de diarrhées intermittentes. La CRP était négative, la PCR du CMV faiblement positive à 500 copies/ml, et les concentrations résiduelles des immunosuppresseurs étaient normales. La protéinurie était à 2,8 g/l.

La ponction biopsie du greffon a été réalisée le 15/09/2015 objectivant une maladie de dépôts de chaînes légères sur le greffon rénal avec des dépôts diffus de chaînes légères kappa (κ). Un bilan étiologique a été réalisé : une immunoélectrophorèse des protéides sériques sans anomalies, une immunoélectrophorèse des protéides urinaires montrant la présence de chaînes légères de type Kappa. La BOM a montré une moelle de richesse 3 sans caractère pathologique notable avec une plasmocytose à 4%. Les sérologies HVC et HIV sont négatives. Le bilan radiologique n'a pas montré des lésions osseuses. La FOGD a montré des muqueuses gastriques congestives et pétéchiales par endroits et les biopsies ont révélé une atrophie villositaire légère et lymphocytose intra-épithéliale légère de la muqueuse duodénale, l'immunohistochimie est en cours. Devant la dégradation rapide de la fonction rénale jusqu'à 897 $\mu\text{mol/l}$ de créatininémie, une deuxième ponction biopsie du greffon a été réalisée le 13/11/2015 après une séance d'hémodialyse, et a conclu au même diagnostic avec aggravation des lésions. L'évolution sous dexaméthasone n'a pas été favorable. Le Bortezomib n'a pu être obtenu pour lui.

Conclusion: LCDD est rare en post-transplantation et est habituellement décrite comme une récurrence et non une maladie de novo. Le jeune âge de notre patient une particularité. L'association à une atteinte gastro-intestinale sévère avec anomalie de la motilité gastrique décrite dans l'amylose AL est également exceptionnellement décrite. Le bortezomib peut stabiliser la fonction rénale chez les patients atteints LCDD si les lésions rénales ne sont pas trop avancées.

P86 : RECIDIVE D'UNE GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE EN TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS D'UN CAS

Raja Aoudia¹, R.Ben Dhia¹, K. Manna¹, I. M. Jerbi², H.Gaied², C. Karoui³, H. Hedri¹, M. Ounissi¹, M. Bacha¹, E. Abderrahim¹, R. Goucha², T. Ben Abdallah¹

¹Service de Médecine A. Hôpital Charles Nicolle. Laboratoire de recherche de pathologie rénale LR00SP01.Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis. Tunis

²Service de Néphrologie, Hôpital Mongi Slim. La Marsa

³Néphrologie, Hôpital Mahmoud El Matri. Ariana

Introduction : La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) est une cause fréquente de syndrome néphrotique (SN) chez les adultes. Elle peut récidiver après transplantation rénale entraînant une protéinurie, le dysfonctionnement chronique d'allogreffe voir la perte du greffon rénal.

Matériel et Méthodes: Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 30 ans chez qui une GEM a été diagnostiquée en Juillet 2001 devant un SN et dont l'évolution s'est faite progressivement vers l'insuffisance rénale terminale. En Janvier 2011, le patient a commencé l'hémodialyse et en Septembre 2011 a été greffé à partir d'un donneur vivant apparenté (sa cousine avec 1seule identité HLA). Le traitement immuno-suppresseur était composé de cyclosporine (300 mg / j), mycophenolate mofetil (2000 mg / j), et des glucocorticoïdes (10 mg/j). L'évolution immédiate était favorable avec une créatinine sérique de 94 $\mu\text{mol} / \text{l}$ à J4 postopératoire. Cependant le 34^{ème} jour après la transplantation, une protéinurie a été détectée pour devenir d'ordre néphrotique au bout de 4 mois avec dégradation de la fonction rénale (150 $\mu\text{mol/l}$ de créatinine). Une biopsie du greffon a révélé une récurrence de la GEM sur le transplant. La recherche des auto-anticorps circulants contre le récepteur de type M-phospholipase A2 (PLA2R) a été positive et le traitement par Rituximab a permis une diminution partielle de la protéinurie de 10g/24h à 0.81 g/24h et une stabilisation de la créatinine à 170mmol/l (recule de 30 mois).

Discussion: le récepteur M-phospholipase A2 est exprimé exclusivement sur les podocytes glomérulaires. Les patients atteints de GEM idiopathique peuvent avoir des auto-anticorps anti-PLA2R responsables de l'induction de cette néphropathie et de sa récurrence rapide sur le transplant. Son traitement reste controversé. Le Rituximab, qui cible sélectivement les cellules B, a émergé comme une option possible de traitement alternatif avec une toxicité limitée.

Conclusion: la recherche des Ac anti -PLA2R avant la transplantation peut identifier un risque potentiel de récurrence de GEM sur le greffon et peut impliquer une modification du traitement immunosuppresseur.

P87 : PLACE DES ANTI- RECEPTEURS DE LA PHOSPHOLIPASE A2 DANS LA TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS DE DEUX CAS

Khouloud Mannai¹, R. Aoudia¹, R. Ben Dhia¹, B. Manjour, M. Hassen, M. Jerbi², H. Gaied², C. Karoui³, Hedri¹, M. Ounissi¹, M.M Bacha¹, E. Abderrahim¹, R. Goucha², T. Ben Abdallah¹

¹Service de Médecine A. Hôpital Charles Nicolle. Laboratoire de recherche de pathologie rénale LR00SP01. Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis. Tunis

²Service de Néphrologie, Hôpital Mongi Slim. La Marsa

³Néphrologie, Hôpital Mahmoud El Matri. Ariana

Introduction : La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) est une maladie auto-immune du rein. Le récepteur M-phospholipase A2 est exprimé exclusivement sur les podocytes glomérulaires et les patients atteints de GEM idiopathique peuvent avoir des auto-anticorps anti-receteurs de la Phospholipase A2 (PLA2R) responsables de l'induction de cette néphropathie et de sa récurrence rapide sur le greffon. Leur taux sérique est corrélé à l'évolution de la maladie, et pose ainsi plusieurs dilemmes au praticien quant à la décision de greffe rénale et son suivi. A partir de deux cas suivis au service de médecine interne A de l'HCN, nous parcourons la littérature pour débattre de la meilleure prise en charge.

Matériels et méthodes : Premier cas : Un patient âgé de 33 ans, suivi pour GEM révélée par un syndrome néphrotique impur, cortico et cyclo-résistant. A 29 ans, il a été hémodialysé pendant huit mois puis transplanté à partir d'un donneur vivant apparenté. L'évolution initiale était favorable avec une fonction rénale normale et une protéinurie négative. A partir de J34 post-greffe, il y a eu récurrence de la protéinurie qui atteint 10g/24h à 20 mois post-greffe. Une ponction biopsie du greffon (PBG) objective une récurrence de sa maladie. Une recherche d'anti-PLA2R par IFI sur cellules rénales embryonnaires est revenue positive à 21 mois post-greffe. Actuellement, il est en rémission partielle grâce à un traitement par Rituximab.

Deuxième cas : Un patient âgé de 46 ans, suivi depuis 18 ans pour GEM révélée par un syndrome néphrotique impur cortico-dépendant et cyclo-sensible. Actuellement en dialyse péritonéale et en cours de préparation à une greffe. Un dosage des anti-PLA2R fait en Août 2015 est revenu positif à 1/500.

Discussion : La GEM idiopathique est associée à un risque élevé de récurrence sur greffon (30 à 50%). Les anti-PLA2R sont positifs dans 80% des cas GEM idiopathiques, et chez 74% transplantés ayant une récurrence de GEM. Leur taux est fortement corrélé à l'activité de la maladie et à la réponse au traitement. La diminution des anti-PLA2R précède celle de la protéinurie ce qui lui confère une bonne valeur prédictive de rémission. Leur augmentation annonce une rechute ou une récurrence. Doit-on attendre la négativation des anti-PLA2R avant la greffe? Combien de temps doit-on attendre? Peut-on toujours accepter le donneur vivant? Un traitement par Rituximab doit-il être systématique devant des anti-PLA2R positifs?

P88 : ZONA CUTANE CHEZ DES TRANSPLANTES RENAU

Mariam Saihi, L. Ben Fatma, L. Raies, R. Khedher, H. Jebali, W. Smaoui, M. Krid, S. Beji, K. Zouaghi

Service de néphrologie, La Rabta, Tunis

Introduction : Le zona est une dermatose causée par la réactivation du virus varicelle-zona. Il peut se présenter à tout âge mais il est plus fréquent chez les sujets âgés et les sujets immunodéprimés. Les formes ophtalmique et otitique sont plus pourvoyeuses de complications mais la principale forme est la forme intercostale. Chez l'immunodéprimé, l'éruption peut être plus accentuée avec des lésions bulleuses hémorragiques et nécrotiques. Les zones ophtalmiques sont plus fréquentes. Il existe parfois une dissémination au niveau des organes profonds (pulmonaire, hépatique, cérébrale), responsable d'une mortalité de 10%. Nous rapportons les cas de deux malades transplantés rénaux qui ont présentés un zona intercostal.

Observation 1 : Il s'agit du patient T.M âgé de 41 ans hypertendu, diabétique, insuffisant rénal chronique transplanté rénal à partir d'un donneur de rein vivant apparenté. Le traitement immunosuppresseur d'induction a inclut la thymoglobuline relayé par un traitement d'entretien : corticoïdes, Mycophénolate Mofétyl et ciclosporine. Le patient a été hospitalisé trois ans après pour un zona intercostal gauche sans autre localisation identifiée. Il a été traité par aciclovir par voie intraveineuse avec bonne évolution.

Observation 2 : Il s'agit du patient N. T. âgé de 54 ans diabétique, hypertendu, insuffisant rénal chronique secondaire à un reflux vésico-urétéral transplanté rénal à partir d'un donneur de rein vivant apparenté. Le traitement immunosuppresseur d'induction a inclut la thymoglobuline relayé par un traitement d'entretien : corticoïdes, Mycophénolate Mofétyl et tacrolimus. Le patient a été hospitalisé deux ans après pour un zona intercostal droit sans signes de gravité. Il a été traité par aciclovir par voie intraveineuse avec bonne évolution.

Conclusion : Un diagnostic précoce et un traitement antiviral démarré rapidement permettent d'éviter l'extension systémique et les formes graves du zona. La récurrence après traitement est possible, une surveillance régulière est alors nécessaire.

P89 : HYPERTENTION ARTERIELLE EN POST TRANSPLANTATION RENALE

R Sfaihi, I. Ellouze, M. Boujelben, D. Hsairi, S. Yaich, K. Charfeddine, J. Hachicha

Service Néphrologie, (Unité de greffe rénale) CHU Hédi Chaker Sfax- Tunisie

Introduction : L'hypertension artérielle (HTA) est une complication fréquente après transplantation rénale et son incidence est en nette croissance depuis l'introduction de la ciclosporine A. Outre que l'HTA constitue un facteur de risque cardiovasculaire, elle contribue à l'altération de la fonction du greffon et à la progression de la néphropathie chronique d'allogreffe.

Patients et méthodes : Notre travail est une étude rétrospective, incluant 139 patients, transplantés rénaux entre Janvier 1985 et Mars 2007. Nous avons partagé nos patients en 2 groupes :

- Groupe 1 : 51 patients hypertendus (36%).
- Groupe 2 : 88 patients normotendus (64%).

En fait, l'HTA du transplanté est définie par une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg.

Résultats : L'âge moyen des patients des deux groupes était similaire ($31,14 \pm 11,52$ ans du G1 contre $33,22 \pm 12,55$ ans du G 2), composé en majorité de sexe masculin pour les deux groupes (G1 :41 [80%] et G2 :54 [61%], $p= 0,02$). [figure1]. La découverte de l'HTA était essentiellement fortuite lors d'une consultation systématique (90,1%).

Rôle de l'infirmier

- ✓ Insister sur les patients pour avoir des consultations répétées
- ✓ Expliquer au patient la notion du risque vasculaire
- ✓ Aider le malade à bien poursuivre les règles hygiéno-diététique

Discussion : Selon la littérature, l'incidence globale et la prévalence de l'HTA du transplanté a augmenté au fil des dernières années et ce depuis l'introduction de la ciclosporine A, ce qui s'accorde avec notre étude. La plupart des auteurs ont rapporté une incidence plus élevée d'hypertension artérielle chez les receveurs de reins de sexe masculin.

Conclusion : L'hypertension artérielle est une complication fréquente après transplantation rénale puisqu'elle est présente chez 60 à 80 % des receveurs. Outre les complications cardiovasculaires de l'HTA, elle constitue chez le transplanté un facteur de risque d'altération de la fonction du greffon.

P90 : PHARMACOGENETIQUE DES ANTICALCINEURINES AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Achraf Ben Youssef¹, N. Nassraoui¹, T. Dhaouadi¹, I. Sassi¹, M. Dhieb¹, R. Bardi¹, M. Bacha², A. Klouz³, E. Abderrahim², M. Makhlouf¹, T. Ben Romdhane¹, S. boujemaa¹, C. Kallala¹, I. Sfar¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹

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

²Service de Médecine Interne et de Néphrologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie

³Centre National de la pharmacovigilance. Tunis. Tunisie

Introduction: Il est actuellement suggéré que certains polymorphismes génétiques fonctionnels des enzymes de la phase I et la phase II du métabolisme des anti-calcineurines ainsi que ceux des gènes codant pour des protéines de transport d'efflux pourraient influencer la réponse thérapeutique aux immunosuppresseurs chez les transplantés rénaux. C'est dans ce contexte que ce travail, a été mené afin de rechercher un éventuel impact des polymorphismes génétiques du Cytochrome P450 (CYP3A5 *1 et *3), de glucurono-conjugaison (UGT1A8) et de la Glycoprotéine P (MDR1) (MDR1 G2677T / A et A69G), impliqués dans le métabolisme de la Ciclosporine et du Tacrolimus sur la biodisponibilité de ces molécules.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude prospective menée sur six ans (de 2010 à 2015) ayant inclus 112 patients transplantés rénaux Tunisiens. Ces malades ont été subdivisés en 2 groupes : G1 : 50 transplantés recevant de la Ciclosporine comme traitement d'entretien et G2 : 62 patients sous Tacrolimus. Les dosages pharmacocinétiques ont été effectués au Centre National de la pharmacovigilance, en réalisant plusieurs prélèvements à différents temps : avant la prise journalière du médicament (T0 : taux résiduel) et respectivement 30 min; 1h ; 1h30 ; 2h ; 3h ; 4h ; 6h ; 8h et 12h après la prise. L'étude des différents SNPs a été faite par PCR-RFLP.

Résultats: Les résultats analytiques montre que la moyenne de la concentration du Tacrolimus ajustée à la dose était statistiquement plus importante chez les malades de génotypes CYP3A5*3*3 : $213,2 \pm 105,46$ (ng/ml)/(mg/kg) comparativement à ceux de génotypes *1*3 : $104,8 \pm 45,2$ (ng/ml)/(mg/kg) ($p=0,02$). Toutefois, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre les moyennes des concentrations du Tacrolimus ou de la Ciclosporine ajustée à la dose en fonction des génotypes MDR1 et UGT1A8 étudiées

Conclusion: Bien que les résultats de la littérature restent controversés, cette série soulignerait l'intérêt d'une adaptation systématique, cas par cas, des doses thérapeutiques du Tacrolimus avant toute transplantation rénale. En effet, les receveurs présentant l'allèle CYP3A5*1 nécessiteraient des doses de plus élevées en cette anti-calcineurine afin d'atteindre des concentrations cibles comparativement à ceux homozygote CYP3A5*3*3.

THEME :HLA

P91 : DISTRIBUTION DES EPLETS HLA CLASSE I DANS UNE POPULATION DE 55 PATIENTS IMMUNISES

Amel Chtourou¹, A. Charfi¹, A. Kamoun¹, N. MAhfoudh¹, L. Gaddour¹, F. Hakim¹, S. Yaich², M. Masmoudi², K. Charfeddine², J. Hachicha², H. Makni¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

²Service de Néphrologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax

Introduction : Au cours de la transplantation rénale, l'incompatibilité HLA est un facteur de risque pour le rejet humoral du greffon. La compatibilité HLA doit être évaluée à l'échelle des eplets plutôt que des antigènes HLA. HLA Matchmaker et plus récemment EpVix sont des logiciels qui considèrent chaque antigène HLA comme un ensemble de petites configurations de résidus polymorphes ou eplets. Ces logiciels analysent les résultats de la recherche des Ac anti-HLA par Luminex avec les Kits haute résolution (Single Antigen). Les réactions faussement positives constituent l'un des problèmes rencontrés avec les kits d'identification de la spécificité des Ac anti-HLA par Luminex. Le but de notre travail a été d'étudier la fréquence des eplets dans une population de 55 individus immunisés contre les antigènes HLA classe I.

Patients et méthodes : Le critère d'inclusion a été : l'immunisation contre les antigènes HLA classe I chez des patients non encore transplantés, le génotypage HLA classe I et classe II étant fait. Le dépistage des Ac anti-HLA et l'identification de leur spécificité ont été réalisés respectivement à l'aide des kits LSM12 et LSA1 pour les antigènes HLA classe I. L'analyse de la réactivité des Ac a été assurée en utilisant le logiciel EpVix.

Résultats : Un auto-crossmatch virtuel a été une condition nécessaire à la validation de l'analyse du PRA par le logiciel EpVix. Les eplets les plus fréquemment rencontrés (>20%) ont été par ordre de fréquence décroissant : 162DLS, 163LG, 145HT, 62GRN, 97V, 11SM, 143S+s76ESN, 245TA, 56E4, 62GK2, 163RG, 163TG, 199V, 107W, 144KR+127K, 245VA, 94TV, 144TKH, 145KHA, 162GLS, 177DK et 76ESI. Il faut noter que l'eplet 162DLS est spécifique de l'allèle B*82:01, l'eplet 245TA est spécifique des allèles B*48:01 et B*81:01, et que l'eplet 56E4 est spécifique de l'allèle A*80:01. Ces allèles sont très rares dans notre population tunisienne. Une réactivité croisée avec d'autres molécules HLA (HLA-E) ou avec des antigènes de l'environnement est probable. Dans 35 cas, aucun eplet n'a été assigné pour des billes positives même après ajustement du Cut Off (500). Il s'agit particulièrement des billes B*49:01, B*50:01, B*55:01, A*23:01, B*07:02, B*15:01, B*51:02, B*56:01, B*67:01 et B*51:01. Des eplets non encore identifiés, spécifiques pour ces allèles est probable.

Conclusion : L'interprétation des eplets identifiés à l'aide du logiciel EpVix doit tenir compte du polymorphisme HLA dans notre population ainsi que des limites des Kits LSA et des logiciels d'analyse.

P92 : MISE AU POINT D'UNE TECHNIQUE DE TYPAGE HLA-B51 PAR TECHNIQUE NESTED PCR-SSP

Ameni Jerbi, F. Hakim, A. Kamoun, A. Charfi, L. Gaddour, L. Maalej, B. Mallek, I. Kamoun, I. Dammak, N. Mahfoudh, H. Makni

Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction : L'antigène HLA-B51 est un marqueur de susceptibilité de la maladie de Behçet. Le typage HLA-B51 est réalisé dans notre laboratoire par lymphocytotoxicité. Le problème majeur rencontré avec la technique sérologique est l'expression variable de cet antigène selon le génotype HLA-B. Des faux négatifs sont alors rencontrés.

Nous nous sommes proposés dans ce travail de mettre au point une technique de typage HLA-B51 par technique single tube nested sequence specific primers (nested PCR-SSP).

Matériel et méthodes : Nous avons inclus 117 patients dont le typage HLA a été identifié par sérologie en utilisant soit les sérums de femmes multipares soit la PCR-SSP (Kits one Lambda). Les amorces externes et internes ainsi que celles du contrôle interne ont été choisies en se référant aux amorces publiées par Bellot et al in « HLA genetics diversity : functional and medical implication ». Les amorces internes et externes ont été vérifiées en utilisant le site www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/ (Octobre 2015).

Résultats : Parmi 117 patients inclus dans notre étude, 56 patients (48%) ont été HLA-B51 positifs. Lors des premiers essais, le problème majeur rencontré a été la génération de 4 amplicons correspondant aux différentes combinaisons des amorces externes et internes. En éliminant l'amorce interne moins spécifique de HLA-B51, nous avons réussi à avoir 2 amplicons (584pb et 434pb) chez les sujets HLA-B51 positifs. Un seul amplicon (584pb) a été détecté chez les individus exprimant HLA-B35, B53 ou B56. La sensibilité et la spécificité de ce test (2 bandes) pour le typage du HLA-B51 ont été de 100%. En considérant l'amplicon externe unique (B35, B53 ou B56), nous avons trouvé un seul faux positif chez un individu ayant le génotype B52, B18.

Conclusion : Nous avons mis au point une technique fiable de typage HLA-B51 par nested PCR-SSP qui pourrait résoudre le problème de typage par sérologie.

Nous envisageons utiliser cette technique avec 3 amorces (2 amorces externes et une amorce interne) pour le typage haute résolution des allèles HLA.

P93 : ETUDE DU POLYMORPHISME HLA DE CLASSE I (HLA-A ET -B) CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE

Kaouthar Sakly¹, M. Maatouk¹, S. Aloui², F. Haouala ², A. Gmiza³, A. Souissi³, H. Skhiri², M. El may ², N. Sakly^{1,3}

¹Unité de recherche « Autoimmunité et allergie » 03/UR/07-2, Faculté de Pharmacie de Monastir

² Service de Néphrologie, CHUFattouma Bourguiba. Monastir

³Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

Introduction: L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) a été déclarée problème majeur de santé publique. Réduire les risques d'IRCT nécessite une meilleure connaissance des déterminants et des biomarqueurs associés à la progression de la maladie rénale chronique et ses complications. Du fait de son rôle dans la reconnaissance entre cellules, le système HLA fait partie de facteurs pouvant influencer l'évolution des pathologies chroniques. L'objectif de notre travail est de déterminer les fréquences antigéniques et haplotypiques HLA de classe I chez des patients ayant une IRCT.

Matériels et méthodes: Notre étude a porté sur 257 patients atteints d'une insuffisance rénale (173 hommes et 84 femmes ; sexe ratio: 2,05 ; âge moyen: 33,96±11,8 ans) et 150 donneurs volontaires de rein non apparentés (75 hommes et 75 femmes ; *sexe ratio*: 1 ; âge moyen: 36,42±11,8 ans) et recrutés entre 2005 et 2013. Le typage HLA de classe I (HLA-A et -B) a été effectué au laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir selon la technique standard de microlymphocytotoxicité dépendante du complément. La détermination des fréquences antigéniques et haplotypiques a été réalisée à l'aide du logiciel Arlequin.

Résultats: Les antigènes HLA-A les plus représentés sont A2, A1, A23 et A3 avec des fréquences semblables entre les malades et les donneurs. Pour les antigènes HLA-B, les plus fréquents sont B50, B44, B51 et B35 avec des fréquences semblables entre les deux groupes. La fréquence de l'antigène B41 est de 5,30% chez les malades et de 2,41% chez les donneurs. La fréquence de l'antigène B57 chez les témoins (2,41%) est plus grande que celle chez les malades (0,96%). La fréquence de l'antigène B13 est de 2,12% chez les malades et de 4,48% chez les donneurs. Les haplotypes les plus fréquemment retrouvés chez les deux groupes avec des fréquences proches sont A2-B44, A2-B50, A2-B51. Les haplotypes A2-B18, A23-B44, A2-B35, A1-B41 et A66-B41 qui sont absents chez les donneurs sont présents chez les malades avec des fréquences respectivement de 1,85%, 1,46%, 1,46%, 1,17%, 1,16% et 1,16%.

Conclusion: Les patients atteints d'une IRCT présentent un profil d'antigènes HLA Classe I différent de celui des sujets contrôle.

P94 : ETUDE DU POLYMORPHISME HLA DE CLASSE II (HLA-DRB1 ET -DQB1) CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE

Kaouthar Sakly¹, M. Maatouk¹, S. Aloui², F. Haouala², A. Gmiza³, A. souissi³, H. Skhiri², M. El may², N. Sakly^{1,3}

¹Unité de recherche « Autoimmunité et allergie » 03/UR/07-2, Faculté de Pharmacie de Monastir

²Service de Néphrologie, CHUFattouma Bourguiba.Monastir

³Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir

Introduction : Les maladies chroniques sont des maladies polymorphes influencées par de nombreux facteurs environnementaux et génétiques, notamment le système HLA qui joue un rôle important en modulant leur expression ou leur évolution. De telles observations peuvent présenter un intérêt dans le dépistage et l'attitude thérapeutique. L'objectif de notre travail est de déterminer la distribution des fréquences alléliques et haplotypiques HLA de classe II (HLA-DRB1 et -DQB1) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique terminale.

Matériels et méthodes : Notre étude a porté sur 257 patients ayant une insuffisance rénale (173 hommes et 84 femmes ; sexe ratio : 2,05 ; âge moyen: 33,96±11,8 ans) et 150 donneurs volontaires de rein non apparentés et non sélectionnés (75 hommes et 75 femmes ; sexe ratio : 1 ; âge moyen: 36,42±11,8 ans) et recrutés entre 2005 et 2013. Le typage HLA classe II (HLA-DRB1 et -DQB1) a été réalisé par la technique PCR-SSP générique (polymerase chain reaction-sequencespecific primers) au laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir. Les fréquences alléliques et haplotypiques de notre population ont été déterminées à l'aide de logiciel Arlequin v1.1.

Résultats : Chez le groupe de donneurs, les allèles HLA-DRB1 les plus représentés sont DRB1*07 (19,64%), DRB1*13 (15,32%), DRB1*03 (13,32%), DRB1*11 (11,99%) et DRB1*04 (12,97%). Chez le groupe de receveurs, les allèles HLA-DRB1 les plus représentés sont DRB1*04 (17,64%), DRB1*07 (15,93%), DRB1*03 (13,29%), DRB1*13 (12,90%) et DRB1*11 (12,19%). L'allèle le moins fréquent chez le groupe de receveurs est DRB1*10 (0,39%) et chez le groupe de donneurs est DRB1*12 (0,66%). Pour le locus HLA-DQB1, les allèles les plus fréquents sont DQB1*03, DQB1*02, DQB1*06 et DQB1*05 avec des fréquences semblables entre les deux groupes. Chez les donneurs, les haplotypes les plus fréquemment retrouvés sont DRB1*07-DQB1*02 (16,51%), DRB1*13-DQB1*06 (11,22%), DRB1*11-DQB1*03 (11,12%), DRB1*03-DQB1*02 (11,01%) et DRB1*04-DQB1*03 (8,33%). Pour les malades, les haplotypes les plus fréquemment retrouvés sont DRB1*07-DQB1*02 (14,10%), DRB1*03-DQB1*02 (11,38%), DRB1*11-DQB1*03 (10,54%), DRB1*15-DQB1*06 (10,50%), DRB1*04-DQB1*03 (10,10%) et DRB1*13-DQB1*06 (8,88%).

Conclusions : Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale, plusieurs allèles sont présents avec des fréquences semblables à celles du groupe témoin.

P95 : ETUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES ANTIGENES HLA CLASSE I ET LE SYNDROME DE DRESS DANS LA POPULATION SUD TUNISIENNE

Aida Charfi¹, K.Ksouda², H.Affes², N.Mahfoudh¹, M.Medhioub², L.Gaddour¹, S.Hammami², K.Zghal², A.Kammoun¹, H.Makni¹

¹Laboratoire d'histocompatibilité, CHU Hédi Chaker Sfax

²Laboratoire de pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax

Introduction : Le syndrome de DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) est une affection systémique qui peut être déclenchée par une réaction immunologique. Ce syndrome est déclenché par un nombre relativement faible de médicaments, parmi lesquels les anticonvulsivants. Sur le plan physiopathologique, les patients avec syndrome de DRESS présentent une forte réaction immunitaire médiée par les lymphocytes T. De récentes recherches ont montré que certains allèles HLA fixaient bien le médicament. Le but de notre travail a été d'étudier l'association entre les antigènes du système HLA classe I avec le syndrome de DRESS dans la population Sud Tunisienne.

Matériel et méthodes : Notre population d'étude a porté sur 6 patients ayant présentés un syndrome de DRESS suite à une prise médicamenteuse (carbamazépine). Notre population témoin est formée de 123 sujets sains non apparentés. Pour cela nous avons réalisé le typage HLA classe I par la technique de microlymphocytotoxicité complément dépendante pour les deux groupes. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS20.

Résultats : La fréquence de l'antigène HLA-A31 a été beaucoup plus élevée chez les patients ayant manifestés un syndrome de DRESS par rapport aux témoins (66,7% vs 2,4%). L'antigène HLA-B15 n'a pas été observé chez nos patients.

Conclusion : Nos résultats suggèrent un rôle de prédisposition joué par l'antigène HLA-A31 dans l'apparition du syndrome de DRESS chez certain patients. En fait, une association entre l'allèle HLA-A*3101 et le syndrome de DRESS a été décrite dans la population européenne. Une autre association avec l'allèle HLA-B*1502 a été observée chez les chinois.

P96: HLA-DRB1 ALLELES AND DR4 SUBTYPES IN TUNISIAN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH SECONDARY SJÖGREN'S SYNDROME

Awatef Lagha^{1,2}, A. Messadi¹, A. Tezaghdenti^{1,2}, E. Ghazouani^{1,2}, B. Yacoubi Loueslati¹

¹Department of Microbiology and Active Biomolecules, University of Sciences of Tunis, Tunisia

²Department of Immunology, Military Hospital of Tunis, Tunisia

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune, long-term disease causing inflammation of joints and surrounding tissue, which can lead to major functional disability. RA is usually associated with a secondary Sjögren's syndrome (sSS), a chronic autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of the salivary and lacrimal glands. RA is a multifactorial disease characterized by interaction between genetic and environmental factors. The strongest described association was in the HLA system, mainly in the HLA class II region. The purpose of this study is to investigate the association of HLA-DRB1 alleles and DR4 subtypes and RA/sSS susceptibility.

Methods: GenomicDNA of 109 RA patients (44 with SS and 65 without SS) and 116 controls were extracted from peripheral blood. A HLA class II typing was performed using PCR-SSP technique (Polymerase chain reaction- Single specific primers) in patients and controls. A high resolution typing was analyzed for HLA-DRB1*04 allele carriers.

Results: The investigation of HLA class II alleles association with the susceptibility to RA associated to secondary Sjögren's syndrome (sSS) showed a predispositive effect of the DRB1*04 allele when we compared RA with sSS group versus controls ($p_c < 10^{-3}$). In patients without sSS, the frequency of DRB1*04 allele and DQB1*04:05 subtype was significantly higher than controls ($p_c = 0.007, p_c = 0.020$, respectively). Moreover, the comparison of DRB1*04:03 frequency between controls and RA patients with sSS ($p_c = 0.012$) or without sSS ($p_c = 0.040$) showed a protective effect of this subtype.

Conclusion: This report confirmed the well-established association of RA with HLA-DRB1*04 alleles, mainly with HLA-DRB1*04:05 subtype.

P97: ETUDE DE L'ASSOCIATION ENTRE L'ALLELE HLA DRB1*03 ET LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HEPATITE AUTO-IMMUNE EN TUNISIE

Maroua Chaouali¹, A. Tezeghenti¹, R. Kochkar¹, A. Lagha¹, E. Ghazouani¹

¹Laboratoire d'immunologie, Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

Introduction : L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire chronique du foie caractérisée par la présence d'auto-anticorps (AAC) sériques, une hypergammaglobulinémie polyclonale, et d'une hépatite d'interface constituée d'une infiltration lymphoplasmocytaire périportale qui n'est pas due à une autre cause (médicamenteuse, virale ou toxique). Une prédisposition génétique justifiée par la fréquence de certains allèles HLA chez des patients atteints d'HAI a été rapportée par plusieurs auteurs. L'objectif de ce travail était d'étudier les manifestations clinico-biologiques chez les patients tunisiens atteints d'HAI et ayant l'allèle HLA DRB1*03.

Matériel et Méthodes : Nous avons analysé les caractéristiques cliniques, biologiques et le profil des auto-anticorps de 30 patients tunisiens adultes constitués de 26 femmes et 4 hommes atteints d'HAI et nous avons recherché une association entre l'expression des allèles HLA de classe II et les manifestations cliniques et biologiques de la maladie.

Résultats : Parmi les 30 patients étudiés, 17 avaient l'allèle HLA-DRB1*03 soit 56,6%. Tous ces patients étaient de sexe féminin. Les principales manifestations cliniques observées chez ces 17 patientes étaient l'ictère (54%) avec des selles décolorées (50%) et des urines foncées (45%), un prurit (38%). L'hépatomégalie et la splénomégalie ont été observées chez respectivement 60% et 50% des patientes. Les anticorps anti-nucléaires et les anticorps anti-muscle lisse étaient les plus fréquents chez nos patientes observés chez 12 et 10 patientes respectivement. Trois patientes ont présentés des anticorps anti-mitochondries de type M2. Une seule patiente a présenté des anticorps anti-LKM1 en faveur d'une HAI type II.

Conclusions : La recherche d'une association entre l'allèle HLA DRB1*03 et la sévérité des manifestations clinico-biologiques d'HAI peut apporter des renseignements pour une éventuelle évaluation pronostique.

THEME :DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

P98 : DEVANT DES INFECTIONS MUQUEUSES SEVERES ASSOCIEES A DES MANIFESTATIONS AUTO-IMMUNES, PENSEZ AU DEFICIT EN SOUS UNITE A DU RECEPTEUR DE L'IL-7

Soufien Alibi¹, I. Chabchoub¹, I. Ben Mustapha², I. Maaloul¹, Kh. Ben Gharbia¹, H. Aloulou¹, R. Barbouche², M. Hachicha¹

¹Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie

²Laboratoire d'immunologie, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie

Introduction : Le déficit en sous unité α du récepteur de l'IL7 (Déficit en CD127) représente environ 10% des déficits immunitaires combinés sévères (DICS). Il se traduit par la susceptibilité accrue aux infections opportunistes et des manifestations auto-immunes pouvant engager parfois le pronostic vital.

Observation : R..., issue de parents cousins germains, a été hospitalisée à l'âge de 20 mois pour abcès fistulisé des grandes lèvres et de la marge anale évoluant dans un contexte fébrile. La biologie a révélé une anémie hémolytique auto-immune (TCD positif de type IgG) associée à une thrombopénie et un syndrome inflammatoire biologique. Devant le syndrome d'EVANS, nous avons éliminé rapidement, l'origine infectieuse (y compris l'infection par le VIH) et auto-immune et nous avons complété par un bilan immunitaire qui a montré un taux très bas de CD4⁺, l'exploration fonctionnelle des PNN et de l'immunité humorale a été normale. La patiente a été traitée par veinoglobulines relayés par corticothérapie orale. Cependant, R... fut hospitalisée à plusieurs reprises pour des poussées du syndrome d'EVANS concomitantes à des manifestations digestives (gingivo-stomatite, candidose buccale trainante, diarrhée glairo-sanglante, anite) le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état nutritionnel avec une cachexie progressive. A l'âge de 3 ans, la fibroscopie digestive a révélé une œsophagite candidosique sévère et la colonoscopie a montré un aspect très inflammatoire siège de multiples ulcérations touchant le colon sans intervalle de muqueuses saines. Les anticorps anti-transglutaminase, antinucléaires, les ANCA et les ASCA ont été négatifs. Depuis l'âge de 10 ans elle a eu des épisodes récurrents de broncho-pneumopathies et d'otites purulentes à *Pseudomonas aeruginosa* malgré l'antibioprophylaxie. Le bilan immunitaire refait en 2015 a révélé un Déficit en CD127. La fille est décédée dans un tableau d'état de mal convulsif secondaire à une hémorragie cérébro-méningée compliquant une poussée sévère de thrombopénie auto-immune, résistante à l'association corticoïdes-Veinoglobulines.

Conclusion : Le Déficit en CD127 est un DICS auquel il faut penser devant des infections muqueuses sévères, surtout en présence d'auto-immunité à début précoce.

P99 : DEFICIT ATYPIQUE EN IL-7RA ASSOCIE A DES CYTOPENIES AUTO-IMMUNES

Afef Rais¹, N.Mekki¹, I.Chabchoub², A. Safi¹, B.Larguèche¹, M.Hachicha², I.Ben Mustapha¹, MR.Barbouche¹

¹Laboratoire de cyto-immunologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²Service de pédiatrie, Hôpital Hedi-Chaker, Sfax

Introduction : Le déficit en IL7RA se présente habituellement comme un déficit immunitaire combiné sévère (DICS) T-B+NK+ et s'associe classiquement à des infections opportunistes graves ou récurrentes durant les premiers mois de vie. De façon intéressante, de rares cas de DICS ont été associés à des manifestations auto-immunes allant des cytopénies auto-immunes à de l'auto-immunité multisystémique. Dans ce travail, nous rapportons un cas de DICS présentant un tableau clinique dominé par des cytopénies auto-immunes sévères et récurrentes.

Observation : Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin issu d'un mariage consanguin sans antécédents particuliers. La symptomatologie clinique a débuté à l'âge de 22 mois par le développement d'un abcès vulvaire. L'exploration biologique a montré une anémie hémolytique et une thrombopénie auto-immunes. L'immunophénotypage lymphocytaire a montré une baisse des LcTCD3+ portant sur les LcTCD4+ associée à des lymphocytes CD8+, B et NK normaux. La réponse proliférative lymphocytaire aux mitogènes et antigènes était diminuée. Une infection par le VIH a été éliminée. L'évolution de la patiente a été marquée par une thrombopénie sévère récurrente motivant son hospitalisation à plusieurs reprises. La patiente n'a présenté aucune infection sévère jusqu'à l'âge de 9 ans où elle a développé des pneumopathies récurrentes parallèlement à l'effondrement du taux de ses LcT. L'immunophénotypage lymphocytaire refait à l'âge de 10 ans a révélé un profil de DICS T-B+NK+ avec absence d'expression de l'IL7Ra. L'évolution a été marquée par son décès à l'âge de 11 ans dans un tableau de sepsis sévère.

Conclusion : Le taux normal de LcTCD8 + présenté par la patiente au début de son évolution clinique peut être dû au passage transplacentaire de lymphocytes maternels, caractérisés par une faible réponse proliférative et un phénotype CD8+. La survie prolongée de ces lymphocytes peut être favorisée par l'incompétence immunitaire de l'hôte. Leur fonction résiduelle a probablement joué un rôle protecteur expliquant le retard des manifestations infectieuses chez la patiente. Un microchimérisme se produisant entre les LcT maternels et les cellules fœtales a également été impliqué dans le développement de manifestations auto-immunes. Ainsi, les cellules maternelles peuvent fournir l'immunocompétence requise, mais s'épuisent au cours de l'évolution. Ainsi, les patients DICS doivent obligatoirement bénéficier d'un traitement à long terme par greffe de cellules souches hématopoïétiques.

P100 : PHENOTYPE CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE COMPLEXE ASSOCIE A UN DEFICIT DU BURST OXYDATIF

Myriam Ben Fadhl¹, I. Ben Mustapha¹, A. Tej², N.Mekki¹, B.Largueche¹, A. Safi¹, N.Dhouib³, M.Béjaoui³, MR. Barbouche¹

¹Service de cyto-immunologie Institut Pasteur de Tunis

²Service de pédiatrie hôpital Farhat Hached Sousse

³Centre National de Greffe de Moelle Osseuse

La présentation clinique des déficits immunitaires primitifs peut dans certains cas être discordante avec le phénotype immunologique. Nous rapportons l'observation exceptionnelle d'une patiente présentant un tableau clinique complexe dominé par des verrues extensives et une lymphopénie importante. De façon inattendue, une anomalie confirmée du burst oxydatif sans signes cliniques évocateurs de granulomatose septique chronique (GSC) a été retrouvée. Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin dont la symptomatologie clinique a commencé à l'âge de 40 jours par l'apparition d'un adénophlégon qui a bien répondu au traitement et n'a pas récidivé depuis. L'histoire de sa maladie a ensuite été marquée par une surdité bilatérale découverte à l'âge de 18 mois, des infections ORL et pulmonaires à répétition et un AVC ischémique. Elle a par ailleurs développé des verrues étendues et récidivantes à 9 ans et une hypothyroïdie à 15 ans. A noter que la patiente présente également un retard mental et des troubles du comportement. L'exploration immunologique objective une lymphopénie importante ($600/\text{mm}^3$ à $1240/\text{mm}^3$), portant essentiellement sur les LcT CD4⁺ (7% à 22%). Les tests de prolifération aux mitogènes et aux antigènes spécifiques étaient normaux. Le dosage des immunoglobulines a montré une baisse persistante des IgA, les autres classes, notamment les IgE, étaient normales. Le test semi-quantitatif de réduction du NBT, qui explore la fonction oxydative des phagocytes, a montré une absence de réduction et ce à 3 reprises. Ces résultats ont été confirmés par le test quantitatif à la dihydrorhodamine qui a montré une absence complète de réduction (0%) comparativement au témoin (99%). La patiente présente un déficit du burst oxydatif, toutefois, les manifestations infectieuses à type de verrues qui s'intègrent dans un tableau clinique plus complexe, ainsi que la lymphopénie importante ne sont pas évocatrices d'une GSC. L'hypothèse de l'altération de facteurs qui seraient impliqués dans la transcription et/ou l'expression des sous-unités de la NADPH oxydase mérite d'être investiguée. L'implication éventuelle de gènes codant pour des facteurs de transcription de la famille GATA est fortement suspectée devant la symptomatologie clinique évocatrice de déficit GATA2 ou GATA3 et la description d'une régulation de l'expression de gp91phox par des facteurs de cette famille.

P101 : SYNDROME DE WHIM CLINIQUEMENT TYPIQUE SANS MUTATION DU GENE CXCR4. A PROPOS DE DEUX CAS.

Najla Mekki¹, I.Ben-Mustapha¹, I.Zamelli¹, N.Dhouib², B.Largueche¹, A.Safi¹, M.Bejaoui², M.Denguezli³, M-R Barbouche¹

¹Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie

²Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie

³Service de dermatologie, Hôpital Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Le syndrome de WHIM est un déficit immunitaire primitif rare caractérisé par l'apparition de nombreuses verrues (Warts) dues à l'infection par le papillomavirus, une hypogammaglobulinémie (H), des infections (I) bactériennes essentiellement respiratoires et une neutropénie par rétention anormale des polynucléaires neutrophiles dans la moelle osseuse (Myelokathexis). Il est dû à une anomalie du CXCR4 qui est le récepteur de la chimiokine CXCL12. Ce récepteur est impliqué notamment dans l'adhésion des cellules au microenvironnement médullaire jouant ainsi un rôle essentiel dans le trafic des cellules immunitaires. Sur le plan moléculaire, des mutations gain de fonction au niveau du gène codant pour CXCR4 ont été retrouvées chez la plupart des patients. Elles sont toutes associées à une anomalie de phosphorylation de la protéine, responsable d'un défaut de désactivation et d'internalisation de ce récepteur.

Dans ce travail, nous rapportons une étude clinique et immunogénétique de deux patients Tunisiens atteints d'un syndrome de WHIM cliniquement typique. La première observation est celle d'une patiente âgée de 12 ans ayant des verrues multiples. Elle a présenté, depuis le jeune âge, des broncho-pneumopathies récidivantes compliquées de DDB et des otites à bascule. Sur le plan biologique, une leucopénie, une légère neutropénie, une hypogammaglobulinémie et une lymphopénie CD4 importante à 214 éléments/mm³ ont été retrouvées. La deuxième observation est celle d'un patient âgé de 28 ans qui a présenté depuis le jeune âge des rhino-sinusites à répétition associées à des verrues multiples profuses et rebelles aux traitements classiques. La NFS a montré une neutropénie et le dosage des immunoglobulines a confirmé une baisse isolée des IgA. Le myélogramme a montré la présence d'un myelokathexis. Ainsi, nous avons évoqué un syndrome de WHIM chez ces deux patients et nous avons complété par une étude complète du gène CXCR4. De façon très intéressante, aucune mutation au niveau de ce gène n'a été retrouvée pour les deux patients.

Nous avons ainsi identifié deux patients Tunisiens atteints d'un syndrome de WHIM cliniquement typique mais n'ayant aucune mutation au niveau du gène CXCR4. D'autres études fonctionnelles seront nécessaires afin de confirmer une anomalie au niveau de la réponse à la chimiokine CXCL12. Dans la littérature, une telle anomalie a toujours été retrouvée dans le contexte clinique du syndrome de WHIM et ce, quel que soit la présence ou non d'une mutation du gène CXCR4.

THEME :INFECTIONS

P102 : MODULATION DE LA PRODUCTION *IN VITRO* DU MONOXYDE D'AZOTE (NO) PARA DES SOUCHES DERMOTROPES MAROCAINES DE *LEISHMANIA MAJOR* ET *L. TROPICA*.

Hasnaa Maksouri^{1,2}, M-C. Dang³, J. Estaquier⁴, H. FellaH¹, M. Riyad^{1,2}, K. Akarid⁵

¹CEDoc des Sciences de la Santé (FD, Immunopathologie), Faculté de Médecine et Pharmacie, Casablanca, Maroc

²Equipe de recherche sur les leishmanioses cutanées, Faculté de Médecine et Pharmacie, Casablanca, Maroc

³INSERM U1149/CRB3, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris, France

⁴CNRS FRE3235, Université Paris Descartes, Paris, France

⁵Laboratoire de physiologie et génétique moléculaire, Faculté des Sciences Ain Choch, Casablanca, Maroc

Le monoxyde d'azote (NO) est une molécule cytotoxique caractérisée par une activité antibactérienne, antivirale et antiparasitaire : Le NO est produit par des cellules phagocytaires telles que les macrophages après leur stimulation par les cytokines proinflammatoires telles que l'INF γ et TNF α , ou des endotoxines comme le LPS. Plusieurs études ont montré l'effet leishmanicide du NO. Cependant, il semblerait que son importance varie en fonction des espèces de *Leishmania*. Au Maroc, *Leishmania major* et *L. tropica* sont les deux espèces dermatropes majeures responsables de leishmaniose cutanée (LC), largement distribuée sur le territoire. Ces deux espèces sont associées à un polymorphisme clinique important des lésions. Pour cela, l'objectif de notre travail est d'étudier l'effet *in vitro* des souches autochtones de *L. major* et *L. tropica* sur la production de NO par les macrophages, et d'autre part, d'évaluer leurs sensibilités vis-à-vis de NO.

Nous avons utilisé deux souches autochtones de *L. major* et *L. tropica* isolées à partir des patients présentant une LC. L'infectivité du macrophage a été analysée par microscopie optique après coloration de MGG. La production de NO par les macrophages a été mesurée par la méthode de Griess. Par ailleurs, la sensibilité au NO des deux souches a été évaluée par l'utilisation des donneurs chimiques de NO et leur viabilité a été évaluée par le test du MTT.

Nos résultats montrent que les deux souches dermatropes autochtones de *L. major* et *L. tropica* infectent les macrophages de façon similaire (63% et 60%), mais elles modulent la production de NO de façon différente. Ainsi, après l'induction de la iNOS par le LPS et l'INF γ , *L. tropica* inhibe significativement la production de NO contrairement à *L. major*. De plus, l'exposition des deux souches aux donneurs de NO diminue leur viabilité de façon dose-dépendante. Par ailleurs, nos résultats montrent que les antigènes solubles (SLA) préparés à partir des deux souches de *L. major* et *L. tropica* inhibent la production de NO de façon dose-dépendante.

Ainsi, la modulation différente de la production de NO par *L. major* et *L. tropica* pourrait contribuer à expliquer et comprendre la physiopathologie différente de ces deux espèces dermatropes au Maroc.

P103 : VALIDATION DE L'UTILISATION CHEZ L'HOMME DE LA PROTEINE PpSP32 COMME MARQUEUR D'EXPOSITION A LA SALIVE DE *P. PAPATASI*, VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE ZOONOTIQUE

Soumaya Marzouki¹, W.Kammoun Rebai², J. Bettaieb^{3,5}, M. Abdeladhim⁴, S. H. Kacem¹, R. Abdelkader¹, J. Chemkhi⁵, H. Aslan⁴, S. Kamhawi⁴, A. Ben salah^{3,5}, H.Louzir^{1,3}, J.G. Valenzuela⁴, M. ben ahmed^{1,3}

¹Laboratoire de transmission, de contrôle et d'immunobiologie des maladies infectieuses, LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, 1002, Tunis, Tunisie

²Laboratoire de Parasitologie médicale, biotechnologies et biomolécules, LR11IPT06, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie

³Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

⁴Laboratory of Malaria and Vector Research Vector Molecular Biology Section, , National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Maryland, United States of America

⁵Laboratoire d'épidémiologie moléculaire et pathologie expérimentale, LR11IPT04, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction : Les leishmanioses sont des parasitoses dues à l'infection par des protozoaires flagellés, appartenant au genre *Leishmania*. Elles sont transmises dans la nature par la piqûre infectante d'un insecte diptère hématophage, le phlébotome. Lors d'un repas sanguin, le phlébotome injecte, au site de piqûre, de la salive en même temps que le parasite. Plusieurs composants salivaires exercent diverses activités pharmacologiques (vasodilatation, immunomodulation, etc.) facilitant l'acquisition de sang par le vecteur et l'établissement de l'infection. Fait important, ces protéines salivaires, sont capables d'induire la production d'anticorps spécifiques qui peuvent être utilisés comme marqueurs d'exposition aux piqûres des vecteurs. Par ailleurs, plusieurs études suggèrent que la présence de ces anticorps est un facteur de risque de développement de leishmaniose, en particulier cutanée. L'utilisation des tests sérologiques basés sur l'extrait total des glandes salivaires des phlébotomes est rendue difficile en raison de l'absence de reproductibilité des préparations obtenues. Récemment, nous avons démontré que PpSP32 est la protéine salivaire immunodominante de *Phlebotomus papatasi* (*P. papatasi*), vecteur de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ). Celle-ci est, en effet, reconnue par tous les sérums d'individus naturellement exposés aux piqûres de ce vecteur en Tunisie.

Méthodes et Résultats : Dans ce travail, nous avons validé, sur une large cohorte de 522 personnes, l'utilisation de la forme recombinante de PpSP32 dans un test sérologique (ELISA) comme méthode alternative pour le dépistage des individus exposés aux piqûres de ce phlébotome. Nous avons également démontré que la recherche des IgG totaux anti-rPpSP32 était plus performante que celle des isotype IgG2, IgG4 ou IgE. En outre, les sérums de chiens immunisés avec la salive de *P. perniciosus*, une autre espèce très répandue en Tunisie, ne réagissent pas contre la rPpSP32 démontrant la spécificité de notre test en tant que marqueur d'exposition à la salive de *P. papatasi*.

Conclusion : Nos données indiquent que le test sérologique utilisant rPpSP32 constitue un outil épidémiologique prometteur qui pourrait être utilisé pour surveiller la répartition et extension de *P. papatasi* dans une région particulière ainsi que pour évaluer l'efficacité des interventions de lutte anti-vectorielle et la prédiction du risque de contracter la LCZ.

P104 : ANTICORPS ANTI « RODS » ET « RINGS » CHEZ UNE PATIENTE ATTEINTE DE L'HEPATITE C TRAITEE PAR LA BITHERAPIE RIBAVIRINE / INTERFERON

Asma Kacem¹, A.Tezeghdenti¹, A.Gorg¹, T.Dhaouadi², R.Kochkar¹, E.Ghazouani¹

¹Laboratoire d'immunologie, Hôpital Militaire principal d'instruction de Tunis

²Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle Tunis

Introduction : Les anticorps anti-« Rods » et « Rings » (RR) sont des anticorps dirigés contre des structures cytoplasmiques composées essentiellement de deux enzymes : l'inosine monophosphate déshydrogénase de type 2 (IMPDH2) et la Cytidine triphosphate synthase 1 (CTPS1) et donnant une fluorescence cytoplasmique particulière en forme de bâtonnets et anneaux observée sur des cellules Hep-2. Ces anticorps ont été rapportés essentiellement chez des patients atteints du virus de l'hépatite C (VHC) et traités par la ribavirine et interféron pégylé. Cependant, ces anticorps ont été observés chez 9,1% des patients co-infectés par le VHC et le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) ainsi que chez un patient présentant un lupus érythémateux disséminé avec une sérologie VHC négative.

Nous rapportons la présence d'anticorps anti- RR chez une patiente atteinte d'hépatite virale C et traitée par la bithérapie ribavirine/interféron pégylé.

Matériel et Méthodes : La découverte de ces anticorps a été réalisée dans le cadre de la recherche des anticorps antinucléaires (AAN) par Immunofluorescence indirecte (IFI) en utilisant comme substrat cellulaire les cellules HEP-2 (EUROIMMUN®).

Observation : Il s'agit de la patiente R F âgée de 61 ans suivie au service de gastro-entérologie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis depuis Mai 2011 pour hépatite C chronique de génotype 1b. La patiente a été traitée par une bithérapie, ribavirine/INF pégylé en Aout 2011 et Octobre 2013. L'évolution a été marquée par la survenue de rechutes après le traitement et par l'apparition d'une cirrhose hépatique classée Child A5 avec des varices œsophagiennes grade I. La patiente a été hospitalisée en Janvier 2016 pour une décompensation ascitique de la cirrhose. Sur le plan biologique la patiente a présenté une anémie normochrome normocytaire associée à une thrombopénie à 34000/mm³. La recherche des anticorps anti-muscle lisse, anti-mitochondries et anti-LKM1 était négative. La recherche des anticorps anti-nucléaires par IFI a montré la présence d'une fluorescence cytoplasmique particulière en forme bâtonnets et anneaux : des anticorps anti-« Rods » et « Rings » à un titre supérieur à 1:1280.

Conclusion : En raison de l'apparition des anticorps anti RR chez les patients atteints du virus de l'hépatite C, traités par la thérapie de combinaison et leur association à une résistance au traitement. Des études sont jugées nécessaires pour clarifier si les anti-RR jouent un rôle ou non dans la réponse au traitement.

P105 : MUTATIONS PRE-CORE/CORE DU GENOME VHB ET DEGRE D'IMMUNOCOMPETENCE CHEZ L'HOTE.

Rym Ayari¹, I. Sfar¹, T. Dhaouadi¹, H. Aouadi, ¹ S. Jendoubi-Ayed¹, T. Ben Abdallah¹, Y. Gorgi¹.

¹ Laboratoire de Recherches de la transplantation rénale et d'immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Université Tunis El Manar, Tunis. Tunisie

Introduction: Le VHB, est caractérisé par une grande variabilité génomique. Sa réplication implique une étape de reverse transcription, répliquant l'ADN viral en un intermédiaire ARN ce qui est une source d'erreurs transcriptionnelles et donc de mutations. Sur le plan immunologique, il est admis que les souches virales mutées échapperaient à la réponse immunitaire de l'hôte chroniquement infecté et pourraient être progressivement sélectionnées au dépend des souches sauvages qui seraient éliminées.

C'est dans ce contexte que cette étude s'inscrit, ayant pour objectifs d'analyser l'impact du degré d'immunocompétence de l'hôte sur la survenue des mutations pré-core/core promoteur du VHB et de préciser la relation entre ces variants et le statut AgHBe/Ac.anti-HBe.

Matériel et méthodes : Les séquences nucléotidiques des extraits d'ADN-VHB de 40 patients immunocompétents infectés chroniques par le virus, (6 AgHBe⁺ et 34 AgHBe⁻) ont été analysées dans la région du promoteur basal du core et de la région pré-core du génome viral B. comparativement à celles des souches isolées chez 39 hémodialysés immunodéprimés et infectés par le VHB (5 AgHBe⁺ et 34 AgHBe⁻).

Résultats : Les résultats globaux révèlent à des fréquences variables les mutations communes : A1752C, T1753C, G1757A, A1761C, A1762T/G1764A, C1766G, T1773C, T1842C, G1896A et G1899A. Parmi ces dernières, les mutations T1753C, G1896A et G1899A étaient statistiquement associées à la séroconversion HBe ($p=0,044$, $p=0,0036$ et $p=0,02$ respectivement). L'analyse des séquences a montré que les mutations classiques A1762T/G1764A et G1896A étaient degré d'immunocompétence indépendantes. En revanche, les mutations non classiques (A1752C et G1899A), au niveau de cette même région sont plus fréquentes chez les immunodéprimés comparativement aux immunocompétents, avec une tendance à la significativité ($p=0,053$ et $p=0,054$ respectivement). De plus, en absence de séroconversion HBe, la mutation A1752C au niveau du PBC, était significativement associée à un état d'immunodépression ($p=0,02$).

Conclusion : Si les mutations communes et classiques du génome VHB du PBC (A1762T/G1764A) et de la région préC/C (G1896A) sont degré d'immunocompétence de l'hôte indépendantes, les mutations non classiques de cette même région (A1752C et G1899A) seraient associées à l'immunodépression de l'hôte.

P106 : DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC DES UVEITES TUBERCULEUSES : INTERET DU TEST QUANTIFERON TB GOLD EN TUBE

Ichrak Nouri¹, I. Mili- Boussen², A. Ben youssef¹, H. Sassi², N. Ghrairi¹, A. Sellami¹, R. Zhioua², S. Yalaoui¹

¹Laboratoire d'Immunologie Hôpital Abderrahman Mami, Ariana, Tunisie

²Service d'ophtalmologie Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction: L'objectif de ce travail est d'évaluer l'apport d'un test de détection de l'interféron gamma, le QUANTIFERON-TB Gold en tube (QFT) dans le diagnostic étiologique des uvéites.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de mars 2012 jusqu'à septembre 2015 portant sur 32 patients tunisiens (d'âge moyen 35,7 ans avec des extrêmes allant de 12 à 85 ans et d'un sexe ratio = 0,45) atteints d'uvéite dont l'origine tuberculeuse a été suspectée.

Nous avons relevé pour chaque patient les données anamnestiques et cliniques, les résultats de l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) et du test QFT. L'étiologie tuberculeuse a été posée sur les critères suivants: aspect ophtalmologique évocateur, absence de toute autre étiologie d'uvéite infectieuse ou non infectieuse, une IDR ou un test QFT positif et une épreuve thérapeutique positive après au moins 2 mois de traitement antituberculeux.

Résultats : 8 patients (25%) avaient un test QFT positif. La valeur moyenne du test QFT chez les malades positifs était de 8,4 UI/mL avec un seuil de positivité > 0.35 UI/mL et des extrêmes allant de 0.48 à 33.39 UI/mL. L'IDR à la tuberculine a été réalisée chez 16 patients, parmi eux 5 avaient une IDR positive dont 3 étaient phlycténulaires.

L'origine tuberculeuse de l'uvéite a été retenue chez 8 patients dont 7 avaient un test QFT positif. Parmi ces 8 patients, 6 ont bénéficié d'une IDR dont 4 étaient positives. Ces huit patients ont bénéficié d'un traitement antituberculeux pendant au moins 2 mois avec une nette amélioration confirmant ainsi le diagnostic. La sensibilité du test QFT est de 87,5%, sa spécificité est de 95,8%, sa valeur prédictive positive (VPP) est de 87,5% et sa valeur prédictive négative (VPN) est de 95,8% alors que pour l'IDR les valeurs étaient respectivement 66%, 90%, 80% et 90%.

Conclusion : En dépit du faible nombre de patients, notre étude montre l'apport important du test QFT dans le diagnostic des uvéites tuberculeuses où la preuve microbiologique fait souvent défaut. A l'opposé de l'IDR, le test QFT est non influencé par la vaccination par le BCG et grâce à sa VPN élevée, sa négativité rend peu probable l'origine tuberculeuse. Toutefois le coût élevé reste un facteur limitant du test QFT.

P107 : POLYMORPHISME DU GENE K13 PROPPELLER AU NIGER: MISE EN EVIDENCE DE NOUVELLES SNPs

ML. Ibrahim¹, ML.Maman^{2,3}, D.alioune³, F.Tyerri⁴, M.didier⁵

^{1,2}CERMES

³UCAD

⁴IP Paris

⁵IP Cambodge

Introduction : Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont actuellement les molécules les plus efficaces contre le paludisme. Cependant, la résistance à l'artémisinine a été confirmée en Asie du Sud Est, d'où a émergé la résistance à la chloroquine avant sa propagation au reste du monde. La récente découverte du marqueur moléculaire *Plasmodium falciparum* K13-propeller (PfK13) de la résistance à l'artémisinine au Cambodge permettra de surveiller sa propagation en Asie et en Afrique Subsahariens. C'est dans ce contexte que nous avons étudié le polymorphisme du PfK13 par PCR/séquençage de 602 souches de *Plasmodium falciparum* du Niger.

Matériel et Méthodes: Dans cette étude descriptive et analytique, les échantillons de sang ont été collectés sur sérobuvarde en 2013 au niveau de 12 sites de la Communauté Urbaine de Niamey. L'extraction de l'ADN a été faite par le kit QIAGEN. La méthode PCR/Séquençage a été utilisée pour l'analyse des mutations ponctuelles du K13 allant du codant 427 au 709.

Résultats : 602 isolats ont été séquencés. L'âge moyen des patients était de 11,4 mois et le sexe ratio était de 1.2 en faveur des filles. 366 isolats ont donné un résultat interprétable. 13 SNPs sont observés dont 6 mutations non synonymes et 7 synonymes. Sur les 13 SNPs observés au Niger, 8 sont spécifiques du Niger dont 5 mutations non synonymes. Les mutations C580Y, R539T, Y493H du Cambodge et M476I de la souche Tanzanienne n'ont pas été observées au Niger. Cependant, la mutation A578S qui se produit proche de la clé du Cambodge (C580Y) est présente au Niger.

Conclusion : Cette étude analyse pour la première fois la résistance moléculaire à l'artémisinine au Niger. Nos résultats confirment l'existence d'autres SNPs non élucidés dans PfK13 et suggère une variabilité génétique de ce gène au Niger, ce qui laisse présager une pression de sélection. Nous avons découvert 8 nouvelles SNPs au Niger dont 5 mutations non synonymes. Nonobstant la présence de ces mutations ne signifie pas une baisse de l'efficacité des CTAs. Toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires au Niger et ciblerons en particulier la mutation A578S.

THEME :DIVERS

P108 : XENICAL ET EXTRAIT DES PEPINS ET DE LA PEAU DU RAISIN (*VITIS VINIFERA*) : EFFET ANTI OBESITE

Bedhiafi Takwa^{1, 2}, K Charadi^{1, 2}, F Liman¹, E Aouani^{1, 2}

¹Laboratoire des Substances Bioactives (LSBA), Centre de Biotechnologie de Borj Cedria, BP-901, 2050 Hammam-lif, Tunisie

²Université de Carthage, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Jarzouna, Tunisie

Introduction: Le stress oxydant est à l'origine des plusieurs pathologies favorisant apparition des syndromes métaboliques. En effet, les études animales ont investigué l'association de stress oxydatif et l'obésité et plusieurs recherches actuelles intéressent à prévenir cette épidémie en se basant sur les bienfaits des polyphénols citons par exemples les effets anti-inflammatoires, anticoagulants, thrombopéniques, cardio-protectrices antifongiques anti-ulcère etc. Dans ce cadre, nous avons testé l'effet combiné d'extraits de pépins et de la peau de raisin (de l'anglais Grape Seed and Skin Extract: GSSE) et de l'xénical (médicament antiobésité) sur des rats soumis à un repas riche en lipide et en grasse.

Matériel et Méthodes: Lors de cette étude nous avons nourris les rats avec une alimentation grasse (HFD: Hight Fat Diet) pendant quatre mois. Après deux mois, ils sont quotidiennement injectés (injection péritonéale) avec du GSSE et ou d'xénical. À l'issu du traitement, les animaux ont été sacrifiés et les organes ont été prélevé.

Résultats: Le HFD entraine l'installation d'un stress oxydatif au niveau de la rate des rats, qui est marquée par l'augmentation de la peroxydation lipidique (MDA: le malondialdéhyde) et des protéines carbonyles, la diminution du niveau des antioxydants enzymatiques (CAT: catalase, SOD : Superoxyde dismutase) et une augmentation remarquable au niveau de CRP plasmatique) par rapport aux groupes témoins.

Conclusion : L'xénical améliore la correction assuré par le GSSE. Cette étude montre qu'outre son effet antiobésité, l'Xénical semble présenter un effet antioxydant très intéressant à fin de limiter la progression alarmante des maladies graves et mortelles dans le monde entier.

P109 : ETUDE DE L'EFFET D'UN PESTICIDE, L'ACETAMIPRIDE (ACE) SUR LA REPONSE IMMUNE DANS LE MODELE MURIN

Soumaya Marzouki¹, I. Bini⁴, C. Ben Abdesslem¹, A. Maroueni³, Z. Bellasfar³, S. Fazaa⁴, M. Ben Ahmed^{1,2}

¹Laboratoire de transmission, de contrôle et d'immunobiologie des maladies infectieuses, LR11IPT02, Institut Pasteur de Tunis, 1002, Tunis, Tunisie

²Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

³Service des unités animales, Institut Pasteur de Tunis, 1002, Tunis, Tunisie

⁴Laboratoire d'endocrinologie, Faculté des Sciences de Tunis.

Introduction : L'Acetamipride (ACE) est un [insecticide](#) de la famille des [néonicotinoïdes](#) qui agissent sur le [système nerveux central](#) des insectes. Il fait partie actuellement des insecticides les plus largement utilisés dans le monde. L'exposition des souris, à des doses élevées d'ACE a été associée à des lésions dégénératives au niveau des testicules, du thymus, de la moelle osseuse et du pancréas. Compte tenu de la nature cytotoxique évidente de cet insecticide sur de nombreux tissus, nous avons focalisé notre étude sur l'évaluation de l'effet de (l'ACE) seul ou associé à un composant anti-oxydant, la curcumine, sur la réponse immune aussi bien humorale que cellulaire des rongeurs.

Méthodes : Nous avons choisi un protocole expérimental qui a duré deux mois dans lequel cinq groupes différents de souris Swiss albinos mâles ont été immunisés 3 fois (J15, J36 et J51) en intra-péritonéal par un peptide recombinant, la rCFP32. Un groupe a reçu par gavage gastrique durant tout le protocole de l'ACE (10mg/kg) dilué dans de l'huile de maïs; un second a reçu de l'ACE associé à la curcumine (100mg/kg) et un troisième a reçu de la curcumine seule. Deux groupes témoins ont été inclus, l'un non traité et l'autre ayant reçu de l'huile de maïs uniquement. La réponse immune humorale a été évaluée en testant, par ELISA, les concentrations sériques des IgG anti-rCFP32 obtenues à J36, J51 et J61 chez les cinq groupes de souris. La réponse immune cellulaire a été testée en analysant la prolifération cellulaire des splénocytes obtenus à J61, vis-à-vis aussi bien de la rCFP32 que d'un mitogène, la PHA.

Résultats : Nos données montrent une immunodépression significative ($p < 0.05$) de la réponse humorale des souris traitées à l'ACE par rapport au groupe témoin avec un effet restaurateur de la curcumine administrée en présence de l'ACE. De même, l'ACE diminue significativement ($p < 0.05$) le niveau de la prolifération cellulaires aussi bien des splénocytes stimulés par la rCFP32 que ceux activés par le mitogène. La curcumine semble partiellement restaurer la réponse immune cellulaire spécifique de l'antigène mais non celle obtenue après activation par la PHA. D'ailleurs, lorsqu'elle est administrée seule, elle inhibe significativement les réponses prolifératives vis-à-vis de la PHA confirmant son effet anti-mitogène communément rapporté dans la littérature.

Conclusion : Nous avons démontré pour la première fois un effet immunotoxique de l'ACE aussi bien sur la réponse humorale que cellulaire et confirmé l'effet restaurateur de la curcumine sur la réponse immune chez la souris.

P110: VACCINATION AGAINST A VIRULENT LEISHMANIASIS BY BIODEGRADABLES NANOPARTICLES COATED WITH A RECOMBINANT HISTONE H2B OF LEISHMANIA MAJOR

Sana Ayari-Riabi¹, T. Trimaille⁴, N. Benkhalef³, Z. Benlasfar²; B. Bouhaouala-Zahar¹, M. Chenik³, M. Elayeb¹

¹Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur Tunis. University Tunis El Manar. Tunis, Tunisia

²Service des Unités Animalières, Institut Pasteur Tunis, Tunisia

³Laboratoire de Parasitologie Médicale, Biotechnologie Et Biomolécules, Institut Pasteur Tunis – University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia

⁴Institut de chimie radicalaire, Equipe Chimie Radicalaire Organique et Polymères de Spécialité (CROPS), (CNRS- UMR7273), Aix-Marseille University, Marseille, France.

Introduction: Two million new cases of *leishmaniasis* occur every year, with the cutaneous *leishmaniasis* (CL) presentation accounting for approximately two-thirds of all cases. Despite the high incidence rates and geographic expansion of the disease, CL remains a neglected tropical disease without effective intervention strategies. Biodegradable nanoparticles with surface adsorbed antigens represent a promising method for in vivo delivery of vaccines targeting a wide range of infectious diseases. We describe here anionic poly (D,L-lactide) (PLA) nanoparticles that deliver *Leishmania* histone H2B for immune processing.

Materials and Methods: For this purpose, the recombinant *Leishmania* histone H2B was produced in a prokaryotic expression system and purity was assessed by electrophoresis method. PLA nanoparticles were prepared in absence of surfactant by nanoprecipitation process. The H2B/PLA nanoparticles conjugate was formulated using particle surface adsorption. Its hydrodynamic diameter and zeta potential were measured by dynamic light scattering (DLS). Colloidal stability of this conjugate was evaluated in physiological saline media pH 7.4 at 37°C. Immunisation trial was performed with two injections of 20 µg of H2B either diluted in PBS or adsorbed onto PLA or mixed with CpG-ODN. L. major challenge (2×10^6) was performed subcutaneously after five weeks following the last boost. Lesion sizes were measured weekly for two months.

Results and conclusion: Lesion thickness' in mice groups: H2B/PLA and H2B+CpG, were the lowest and no increase in footpad diameter was recorded since the week 3th by comparing to groups given H2B or PBS ($p < 0.05$). The H2B/PLA nanoparticles vaccine was able to control footpad swelling and to prevent lesions progressing until ulceration.

P111 : SYNDROME DE GOODPASTURE SERONEGATIF : A PROPOS D'UN CAS

Wafa Chabchoub¹, Y. Ben Ariba¹, A. Chiraz², N. Boussetta¹, B. Manjour¹, H. Hernandez¹, B. Louzir¹, J. Labidi¹, S. Othmani¹

¹ Service de médecine interne, HMPIT

² Service de pneumologie, HMPIT

Introduction : Le syndrome de Goodpasture (SGP), décrit pour la première fois par Ernest Goodpasture en 1919, demeure une maladie rare. Il s'agit d'un syndrome pneumo-rénal associant une hémorragie intra-alvéolaire, une glomérulonéphrite rapidement progressive avec à la PBR une glomérulonéphrite extracapillaire et la présence d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG) au niveau sérique. Nous rapportons un cas de syndrome de Goodpasture séronégatif à révélation pulmonaire.

Observation : Mr N.S. âgé de 43 ans, hypertendu, tabagique à 30 PA non sevré a été hospitalisé en pneumologie pour hémoptysie de moyenne à grande abondance. L'examen clinique était sans particularités mis à part une hématurie microscopique au labstix. A la biologie, l'hémoglobine était à 15g/dl, pas de thrombopénie, la fonction rénale était normale. L'ECBU montrait une leucocyturie à 10/mm³ hématurie à 200/mm³ et la protéinurie était à 0,18 g/24h. La radiographie de thorax montrait un syndrome bronchique prédominant à droite. La fibroscopie bronchique était normale et le lavage broncho-alvéolaire montrait un liquide bronchique hémorragique sans cellules tumorales. L'échographie rénale montrait des reins d'aspect et de taille normale. Le bilan immunologique concluait à un complément sérique normal, des AAN et des anti-MBG négatifs (IFI). Devant la suspicion d'un syndrome pneumo-rénal, une ponction biopsie rénale était faite, elle n'a pas montré de prolifération endocapillaire ou extracapillaire au niveau glomérulaire avec des membranes basales fines, présence de cylindres hématiques au niveau tubulaire et quelques proliférations inflammatoires interstitielles. L'immunofluorescence montrait des dépôts linéaires d'Ig G le long de la MBG concluant ainsi à une maladie de Goodpasture. Le patient était mis sous corticothérapie avec une évolution favorable avec un recul de six mois.

Discussion : La détection des auto-anticorps anti-MBG s'est progressivement imposée comme une étape clef du diagnostic de SGP. La présence de ces anticorps constitue un des piliers du diagnostic du SGP, mais quelques cas de SGP séronégatifs avec manifestations pulmonaires inaugurales ont été rapportés dans la littérature. Dans ces études, ces anticorps ont été détectés par IFI ou par méthode radio-immunologique. Ces techniques sont considérées comme étant moins sensibles que les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA).

Conclusion : La particularité de notre observation est le diagnostic d'un SGP chez un patient se présentant avec une hémoptysie, malgré une fonction rénale normale et des anticorps anti-MBG sériques négatifs. D'où l'indication d'une biopsie rénale devant toute suspicion d'un syndrome pneumo-rénal même si les manifestations rénales sont minimales.

P112 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET IMMUNOPHENOTYPIQUES DU DEFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE EN TUNISIE

Afef Rais, N. Mekki, A. Safi, B. Larguèche, I. Ben Mustapha, MR. Barbouche

Laboratoire de Cyto-immunologie de l'Institut Pasteur de Tunis

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est un syndrome hétérogène qui se définit par une altération de la réponse immune humorale associée à une baisse des immunoglobulines (Ig) sériques. Le DICV est le plus fréquent dans la majorité des registres de déficits immunitaires primitifs. Son polymorphisme clinique, souvent responsable d'un retard diagnostique, se caractérise par une susceptibilité aux infections, des manifestations auto-immunes, inflammatoires et des lymphoproliférations. Dans ce travail, nous nous proposons de définir les caractéristiques cliniques et immunophénotypiques d'une large série de patients tunisiens atteints de DICV.

Soixante neuf patients ont été inclus selon les derniers critères diagnostiques de DICV. Tous les patients ont bénéficié d'un dosage pondéral des Ig, d'une étude des sous populations lymphocytaires et de tests de prolifération lymphocytaire.

Le sex-ratio était de 0.52. L'âge moyen au diagnostic était de 18.5 ans. Des antécédents d'infections sévères ont été documentés chez 82% des patients. Les manifestations auto-immunes étaient présentes dans 31.8% des cas, essentiellement à type de cytopénies auto-immunes. La lymphoprolifération a été retrouvée dans 20% des cas. Une dilatation de bronche a compliqué l'évolution de 33.3% des patients. Une entéropathie a été retrouvée dans 23% des cas. Sur le plan immunologique, l'inversion du rapport T4/T8 a été notée dans 53.3% des cas. Les LcB étaient abaissés chez 54.8% des patients. Les LB mémoires switchés (LBms) ont été étudiés chez 42 patients et étaient abaissés chez 69% d'entre eux.

Le sex-ratio, le profil clinique des patients ainsi que la fréquence des manifestations auto-immunes et de la lymphoprolifération sont comparables aux séries Européennes. L'âge au moment du diagnostic est nettement inférieur. Ceci pourrait dénoter d'un tableau clinique plus sévère des patients, motivant leur exploration immunologique. L'inversion du rapport T4/T8 et la baisse des LBms sont similaires à ce qui est rapporté dans la littérature. De façon intéressante, 100% des patients présentant une splénomégalie montrent également une baisse de leurs LBms. Ainsi, l'étude de larges séries de patients atteints de DICV permettra d'identifier des corrélations pertinentes entre des marqueurs biologiques et des phénotypes cliniques particuliers. Ceci aidera à l'identification de catégories distinctes de patients et participera à l'identification des mécanismes immunopathologiques complexes et intriqués du DICV dont les bases génétiques restent à élucider.