

Société Tunisienne d'Immunologie
18^{èmes} Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet

SOMMAIRE

EDITORIAL

COMITÉS

REMERCIEMENTS

PROGRAMME	1
RESUMES DES CONFERENCES	4
LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES	20
RESUMES DES COMMUNICATIONS ORALES	24
LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES	41
RESUMES DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES	59

Président :

Melika Ben Ahmed

Past-Président :

Amel Benammar-Elgaaied

Vice-Président :

Maryam Kallel Sellami

Secrétaire Général :

Imen Sfar

Secrétaire Général Adjoint :

Tarak Dhaouadi

2^{ème} Secrétaire général Adjoint

Chargé des Archives :

Raja Marrakchi

Trésorier :

Asma Gati

Trésorier Adjoint :

Najla Mekki

Responsable de la Formation :

Sawsan Feki

Responsable du Sponsoring :

Chaouki Benabdessalem

Responsable de la communication :

Karim Bougateg

Membres d'honneur :

Yousr Lakhoua Gorgi

Hatem Masmoudi

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

C'est avec un immense honneur que je prends cette année la plume en tant que nouvelle présidente de la Société Tunisienne d'Immunologie (STI) pour vous accueillir aux 18^{èmes} journées scientifiques. Je tiens à exprimer ma sincère gratitude envers le nouveau bureau de la STI, dont je suis membre, pour les efforts considérables déployés pour l'organisation de ces journées. Croyant fermement à l'importance de l'innovation et de la modernisation, nous avons entrepris cette année un voyage vers la digitalisation totale de notre congrès avec l'aide de notre partenaire d'organisation, Eventizer. Nous espérons que cette transition vers le numérique améliorera votre expérience en facilitant chaque étape de votre participation et en renforçant votre connectivité virtuelle.

Le programme des 18^{èmes} journées scientifiques de la STI est comme à l'accoutumée riche et diversifié, abordant l'immunologie dans toute sa diversité en se penchant sur 3 thèmes différents à la convergence de l'immunologie fondamentale et clinique : **la Tuberculose: de la physiopathologie à la vaccination, les nouveaux enjeux en transplantation rénale et l'immunothérapie: mécanismes d'action et applications.**

Comme à l'accoutumée, nos journées scientifiques seront précédées d'un atelier. Celui-ci porte cette année sur la technique « **CRISP-Cas9** », technique qui a révolutionné le monde de la biologie moléculaire et de la manipulation génétique et qui a été récompensée par le Prix Nobel de Médecine en 2020.

La **conférence inaugurale** portera sur le rôle essentiel du macrophage dans l'immunité anti-infectieuse. Elle sera présentée par le Pr Robert Modlin qui nous a fait l'honneur cette année de donner non seulement cette conférence inaugurale, mais aussi une conférence dans le cadre du thème de la Tuberculose.

Outre ce programme très riche comprenant 10 conférences et 3 short-talks, 16 communications orales et environ 100 communications par e-poster, portant sur l'un des trois thèmes des journées ou sur des thèmes libres, seront présentés. Deux symposiums organisés par les Sociétés ABS et Sanofi viendront également enrichir nos échanges.

Grande nouveauté cette année, la STI se propose de décerner à ses adhérents **trois prix** récompensant le meilleur lecteur d'e-posters, le meilleur congressiste et le meilleur visiteur des stands de sponsors. Cette nouveauté, soutenue par la plateforme de digitalisation du congrès, vise à encourager la participation active des adhérents et à reconnaître leur engagement.

Je tiens à la fin à réitérer mes remerciements envers tous les membres du bureau de la STI en particulier envers notre nouvelle secrétaire générale, Pr Imen Sfar, pour leur dévouement et leur motivation dans l'organisation de cette manifestation scientifique. Mes remerciements vont également à tous les orateurs et intervenants, à tous les participants pour leur confiance ainsi qu'aux membres du comité scientifique pour la sélection rigoureuse des communications orales et affichées. Un merci spécial à nos précieux sponsors, à la direction de l'Hôtel Le Royal pour son accueil chaleureux et à la Société Eventizer pour son soutien, son écoute attentive et la disponibilité de ses équipes.

Mélika BEN AHMED
Présidente de la STI

Société Tunisienne d'Immunologie
18^{èmes} Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet

COMITÉS

COMITÉ D'ORGANISATION

Mélika BEN AHMED
Amel BEN AMMAR ELGAAÏED
Yousr LAKHOVA GORGI
Hatem MASMOUDI
Maryam KALLEL SELAMI
Imen SFAR
Tarak DHAOUADI
Raja MARRAKCHI
Asma GATI
Najla MEKKI
Sawsan FEKI
Chaouki BEN ABDESSALEM
Karim BOUGATEF

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Yousr LAKHOVA GORGI
Mélika BEN AHMED
Maryam KALLEL SELAMI
Imen SFAR
Tarak DHAOUADI
Raja MARRAKCHI
Asma GATI
Najla MEKKI
Sawsan FEKI
Chaouki BEN ABDESSALEM
Karim BOUGATEF

PARTENAIRE ÉVÉNEMENTIEL

eventizer
Innovate . Connect . Digitize

Société Tunisienne d'Immunologie
18^{èmes} Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet

REMERCIEMENTS

La Société Tunisienne d'Immunologie souhaite particulièrement remercier les Institutions et les Sponsors suivants pour leur contribution à l'organisation de ses 18^{èmes} Journées Scientifiques ainsi que les centres de dialyse qui ont généreusement contribué au financement de ces journées.



PROGRAMME

Jeudi 16 Novembre

Après-midi, 14h-19h :

14h-18h: Accueil, inscription

15h-17h: Atelier destiné aux étudiants et résidents

« CRISPR/Cas 9 »

Coordinateurs: **Mélika Ben Ahmed/Mohamed Jemaà**

1- Introduction à la technologie CRISPR/Cas 9

Julie Riviere, Paris, France

2- Manipulation type / Bio-Informatique / Design des amorces / Résultats

Mohamed Jemaà, Tunis, Tunisie

3- Quiz

17h00-17h30 : Pause-Café

18h-19h: *Modérateurs : Melika Ben Ahmed / Amel Elgaaïed*

Conférence Inaugurale: « Macrophages in infectious diseases »

Robert Modlin, Los Angeles, USA

20h: Dîner

Vendredi 17 Novembre

Matinée, 8h30-13h :

1^{ère} Session : Tuberculose : de la physiopathologie à la vaccination (I)

Modérateurs : Steffen Stenger, Makram Essafi, Imen Ben Mustapha

8h30-9h00: Infections mycobactériennes : état des lieux en Tunisie

Rim Abdelmalek, Tunis, Tunisie

9h00-9h30: Cellular and molecular architecture of human TB granuloma

Robert Modlin, Los Angeles, USA

9h40-10h00: Short Talk 1 : Rôle de l'IL-15 dans la physiopathologie de la TB ganglionnaire

Chaouki Benabdessalem, Tunis, Tunisie

10h00-10h30 : Pause-Café

2^{ème} session : Tuberculose : de la physiopathologie à la vaccination (II)

Modérateurs : Maryam Sellami, Chaouki Benabdessalem, Nejla Mekki

10h30-11h00: Tuberculosis vaccine: Where do we stand?

Steffen Stenger, ULM, Allemagne

11h10-11h30: Short Talk 2: Targeting the host FOXO3 to enhance the efficacy of BCG vaccine.

Makram Essafi, Tunis, Tunisie

11h30-12h10: **Communications Orales : CO1-CO4**

12h10-13h00: **Symposium ABS : Place du QuantiFERON en néphrologie**

Modérateurs : Sadok Yaalaoui, Sawsan Feki

12h10-12h30: Gamme QuantiFERON (TB, CMV et Monitor) et indications

Teiba Haboub, Alger, Algérie

12h30-13h00: Le QuantiFERON : apport en pratique clinique

Habib Skhiri, Monastir, Tunisie

13h00: Déjeuner

Vendredi 17 Novembre

Après-midi, 15h-18h30 :

3^{ème} session : Nouveaux enjeux entransplantation rénale

Modérateurs : Yousr Gorgi, Habib Skhiri, Ezzedine Ghazouani

15h00-15h30: Le lymphocyte NK dans le rejet : petite main ou chef de gang ?

Olivier Thaumat, Lyon, France

15h30-16h00: Compatibilité HLA : des antigènes aux épitopes

Arwa Kammoun, Sfax, Tunisie

16h00-16h20: Short Talk: anticorps anti-HLA par luminex: intérêt et aléas

Nabil Sakly et Mourad Elghali, Monastir, Tunisie

16h20-16h40 : Pause-Café

16h40-17h40 : **Symposium Sanofi : Transplantation rénale en Tunisie : challenges et limites**

Modérateurs : Rafika Bardi, Yousr Galai, Arwa Kammoun

16h40-17h10: TR ABO incompatible : une solution raisonnable ?

Mohamed Mongi Bacha, Tunis, Tunisie

17h10-17h40: Stratégie de désimmunisation des patients hyperimmunisés : Protocole national

Wissal Sahtout, Sousse, Tunisie

17h40-18h30: **Communications Orales : CO5-CO8**

20h : Dîner

Samedi 18 Novembre

Matinée, 8h30-13h00 :

4^{ème} Session : Immunothérapie : mécanismes d'action et applications (I)

Modérateurs : Hatem Masmoudi, Asma Gati, Lilia laadhar

8h30-9h00 : Immunothérapies : de la physiopathologie aux cibles thérapeutiques
Imen Zamali, Tunis, Tunisie

9h00-9h30 : Effets indésirables des immunothérapies par checkpoints inhibiteurs :
mécanismes et biomarqueurs
Marie-Agnès Durey, Paris, France

9h30-10h00: **Communications Orales : CO9-CO11**

10h00-10h30 : Pause-Café

5^{ème} Session : Immunothérapie : mécanismes d'action et applications (II)

Modérateurs : Melika Ben Ahmed, Sondes Makni, Raja Marrakchi

10h30-11h00: Future des CAR-Treg : promises and challenges
Maha Abdeladhim, Tunis/USA

11h00-12h00 : Expérience Tunisienne /Start-ups
Amel Elgaaied, Tunis, Tunisie et Walid Sbai, Tunis, Tunisie

12h00-12h40 : **Communications Orales : CO12-CO16**

12h40-13h00: **Remise des prix (meilleur lecteur de poster, meilleur congressiste et meilleur visiteur de sponsors)**

13h00-13h30: **Clôture**

Société Tunisienne d'Immunologie
18^{èmes} Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet

RESUMES DES CONFERENCES

Introduction à la technologie CRISPR/Cas9

Pr Julie Riviere. Paris, France

A la fin des années 1980, l'équipe d'Ishino découvre par hasard l'existence de séquences répétées à la suite du gène *iap* dans le génome d'*Escherichia coli*¹. Par la suite, plusieurs équipes retrouvent ces séquences dans d'autres types de bactéries sans pour autant en déterminer le rôle ; elles seront appelées « Clustered Regularly interspaced Short Repeats » ou CRISPR.

Ce n'est qu'en 2005 qu'est mise en évidence la fonction de CRISPR associé à une nucléase Cas9 dans le système immunitaire bactérien. En effet, le locus *crispr* contient de petites séquences répétées homologues à certains génomes de phages et, en présence de ces séquences, les bactéries ne sont pas infectées par le phage correspondant.

De leur fonction système immunitaire dans les bactéries, les chercheurs ont dérivé leurs caractéristiques pour permettre de cibler de manière stable ou transitoire l'expression de gènes de façon spécifique. C'est une véritable révolution pour la modification d'expression de gènes dans les années 2010.

Peu coûteuse et simple à mettre en place dans les laboratoires, l'utilisation du système CRISPR/Cas9 croît de manière exponentielle pour des applications allant d'une simple mutation jusqu'à la thérapie génique en passant par des cribles génome entier.

At the end of the 1980s, Ishino's team discovered by chance the existence of repeated sequences following the *iap* gene in the genome of *Escherichia coli*¹. Subsequently, several teams found these sequences in other types of bacteria without determining their role; they became known as "Clustered Regularly inter spaced Short Repeats" or CRISPR.

It wasn't until 2005 that the function of CRISPR associated with a Cas9 nuclease in the bacterial immune system was highlighted. The *crispr* locus contains small repeat sequences homologous to certain phage genomes, and in the presence of these sequences, bacteria are not infected by the corresponding phage.

From their function in the bacterial immune system, researchers have derived their characteristics to enable stable or transient targeting of specific gene expression. This represents a veritable revolution in gene expression modification in the 2010s.

Inexpensive and easy to set up in the laboratory, the use of the CRISPR/Cas9 system is growing exponentially, with applications ranging from simple mutations to genome-wide screens and gene therapy.

1. Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M. Nakata, A. (1987). Nucleotidesequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *J Bacteriol*, 169, 5429-5433.

Macrophages in infectious disease

Pr Robert Modlin. Los Angeles, USA

Recent research in immunology has provided significant insights into the role of macrophages in infectious diseases, emphasizing their complex interactions with microbial pathogens. This lecture will explore key findings from these studies, highlighting the diverse functions of macrophages in host defense mechanisms. By studying leprosy and tuberculosis, the Modlin lab has made contributions to our understanding of macrophage biology:

1. ****Toll-like receptors (TLRs) in Host Defense****: Studies have shown that TLRs play a key role in recognizing molecular patterns present on microorganisms. This recognition is fundamental to the immune response, allowing for the rapid and efficient detection of pathogens. TLRs are expressed at interfaces with the environment, often the sites of microbial invasion. The activation of TLRs induces the expression of co-stimulatory molecules and the release of cytokines, which are crucial in directing the adaptive immune response. It has been found that the activation of TLRs initiates direct antimicrobial effector pathways, which can effectively eliminate foreign invaders. This discovery underlines the direct role that TLRs play in combating infectious agents.
2. ****Antimicrobial Response Induced by IFN- γ in Macrophages****: It has been investigated how IFN- γ stimulates an antimicrobial response in macrophages during leprosy. This work further elucidates the modulation of macrophage function by specific cytokines to enhance the clearance of intracellular pathogens.
3. ****Vitamin D-dependent Antimicrobial Pathways in Human Macrophages****: The significance of vitamin D in activating antimicrobial mechanisms in human macrophages has been emphasized in recent research. This pathway demonstrates a unique aspect of human macrophage response, distinct from most experimental animal models.

This lecture aims to provide a comprehensive overview of the recent advancements in understanding the role of macrophages in infectious diseases towards advancing our knowledge of macrophage biology but also hold significant implications for developing novel therapeutic intervention strategies.

Infections mycobactériennes : état des lieux en Tunisie

Pr Rim Abdelmlek. Tunis, Tunisie

La Tunisie est un pays à moyenne endémicité tuberculeuse. Malgré l'établissement d'un programme national de lutte contre la tuberculose depuis les années 70, et la nette régression de la prévalence pendant les années 90, nous observons la persistance et même un regain de la prévalence et de l'incidence de la tuberculose en Tunisie depuis les années 2000.

La tuberculose pulmonaire a nettement régressé puis s'est stabilisée. Quant aux formes extra-pulmonaires, elles s'accroissent d'année en année et en particulier la forme ganglionnaire, actuellement la première localisation et ce depuis 2018. Cette émergence des formes extra-pulmonaires est liée intimement à l'endémie bovine, à un manque de coordination entre les différents secteurs et à une insuffisance du secteur des soins (retard diagnostic et thérapeutique, dépistage insuffisant et succès thérapeutique insuffisant)

La gestion de cette pathologie est basée sur une coordination entre les différentes instances nationales et internationales (DSSB, ministère, OMS), le comité technique, la pharmacie centrale, les médecins de première ligne et les sociétés savantes.

Les moyens diagnostiques disponibles sont diversifiés, les méthodes classiques sont disponibles sur tout le territoire. Les moyens moléculaires sont disponibles dans les laboratoires de référence et ceux qui disposent du GeneExpert, en particulier après COVID-19.

La résistance aux anti-tuberculeux n'est pas fréquente et un service dédié a été instauré à Menzel Bourguiba pour en éviter la dispersion. Ceci dit, la Tunisie est exposée à une menace liée à l'accélération du VIH, l'appauvrissement de la population et à l'arrivée massive de migrants en situation précaire.

Cellular and Molecular Architecture of human TB granulomas

Pr Robert Modlin. Los Angeles, USA

Studies on tuberculosis (TB) granulomas have provided valuable insights into their immune-rich architecture and composition, which are believed to significantly influence disease outcomes.

TB, the formation of granulomas in infected tissues is a critical response. The structure and composition of these granulomas are thought to affect the outcome of the disease. *Mycobacterium tuberculosis* infection prompts the formation of granulomas, dynamically organized tissue structures composed of macrophages, granulocytes, lymphocytes, and fibroblasts. These granulomas play a dual role in the immune response: they limit the spread of infection by consolidating infected cells, yet the upregulation of tolerogenic pathways within them may inhibit bacterial clearance. To study the architecture of human TB granulomas, we have created a collaborative research group involving scientists at UCLA, the Ragon Institute and the Institut Pasteur de Tunis with expertise in clinical tuberculosis, immunology and molecular biology to gain new insight into granuloma architecture in TB. Our study of human TB granulomas has three goals: 1) elucidate the cellular and molecular architecture of pulmonary TB granulomas, 2) investigate the role of macrophage subpopulations that contribute to the antimicrobial response vs. pathogenesis of TB granulomas; and 3) investigate the role of T cell subpopulations in contributing to concomitant immunity in TB granulomas.

The role of IL 15 in the pathophysiology of tuberculous lymphadenitis

Dr Chaouki Benabdessalem. Tunis, Tunisie

Cervical Tuberculous lymphadenitis (TBL) represents currently a major public health problem in Tunisia. Paucibacillary nature of specimens and mimicking Cervical Non-Tuberculous Lymphadenitis (NTBL) makes its diagnosis challenging. In order to better understand the physiopathology of the disease and identify biomarkers with potential diagnosis, we started by measuring, by RT-PCR, a panel of 14 inflammatory cytokines, regulatory cytokines and cytotoxic mediators, in peripheral blood and biopsy samples, from patients with TBL (n=17) and NTBL (n=14) from a prospective clinical study.

Multidimensional analyses showed that *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)* infection induced changes in both the expression and correlation profiles of investigated markers. Node analysis of the TBL network in blood indicated that, IL15, followed by Perforin, IL17, TNFa, FOXP3 and CCL5 were the most highly connected markers compared to NTBL implying that their regulation may be preferentially more susceptible to modulation by *Mtb* infection. However, at the site of infection, IL10 and IFNg followed by IL1B, TNFa, IL15 and CCL5, were the most highly connected markers compared to NTBL. Interestingly, we performed ELISA, using sera from TBL (n=60) versus NTBL (n=47) as well as IHC experiments, using FFPE biopsies from TBL (n=3) and NTBL (n=3) patients, to demonstrate that IL15 is significantly overexpressed in the context of tuberculous lymphadenitis.

Our findings describe local and systemic specific *Mtb* infection changes in gene expression and correlation profiles in the context of TB lymphadenitis. Our data highlighted that IL15 may play an important role in the physiopathology of TB lymphadenitis. Therefore, IL15 could be a potential biomarker for TBL identification.

Tuberculosis Vaccine: Where do we stand?

Pr Steffen Stenger. ULM, Allemagne

Tuberculosis remains a major burden for mankind with close to 10 million new cases per year and 1,5 million deaths. The most effective strategy to reduce this devastating disease burden would be the implementation of an effective preventive vaccine. The only licensed vaccine to date is the attenuated live vaccine *Bacille Calmette Guerin (BCG)* derived from *Mycobacterium bovis*. The worldwide implementation of *BCG* more than 70 years ago provided a major advance and saved the life of millions of people, especially small children. However, large epidemiological studies have shown that despite the high efficacy in preventing severe disease in infants, the protection in adults is highly variable and the reactivation of latent tuberculosis infection is not prevented. The search for a more efficacious vaccine is one of the holy grails in tuberculosis research. Vaccine candidates include genetically modified *BCG*, attenuated *Mycobacterium tuberculosis* and subunit vaccines containing several *Mycobacterium tuberculosis*-derived proteins. Major obstacles in accelerating vaccine development are the chronic nature of tuberculosis infection, the lack of a predictive animal model and the scientific gap in the identification of biomarkers which allow a timely and reliable estimate of vaccine efficacy before the clinical endpoint is reached. In the past years several vaccines entered clinical trials and two candidates showed positive signals. This presentation will provide immunological background, experimental and clinical approaches, obstacles and sparks of hope towards a novel tuberculosis vaccine.

Targeting the host FOXO3 transcription factor to enhance the efficacy of BCG vaccine

Pr Makram Essafi. Tunis, Tunisie

The failure of BCG to induce long-term protection has been endowed to its inability to escape the phagolysosome, leading to mild activation of CD8⁺ mediated T cell response. Induction of apoptosis in host cells plays an important role in potentiating dendritic cells-mediated priming of CD8⁺ T cells, a process defined as “cross-priming”. Moreover, IL-10 secretion by infected cells has been also reported to hamper BCG-induced immunity against Tuberculosis (TB). We previously reported that both, apoptosis of BCG-infected macrophages and inhibition of IL-10 secretion are FOXO3 dependent, a transcription factor negatively regulated by the pro-survival activated threonine kinase, Akt. We speculate that FOXO3 activation, during BCG vaccination, would enhance apoptosis and abrogate IL-10 secretion, leading to higher protection against *Mtb*. Here, we have assessed whether co-administration of a known anti-cancer Akt inhibitor (i.e, FOXO3 activator), MK-2206, enhances the protective efficacy of BCG in mice model of infection. We observed that *in vitro* MK-2206 treatment resulted in FOXO3 activation, enhanced BCG-induced apoptosis of macrophages and inhibition of IL-10 secretion. Co-administration of BCG along with MK-2206 also increased apoptosis of antigen-presenting cells in draining lymph nodes of immunized mice. Further, MK-2206 administration improved BCG-induced CD4⁺ and CD8⁺ effector T cells responses and its ability to induce both effector and central memory T cells. Finally, we show that co-administration of MK-2206 enhanced the protection imparted by BCG against *Mtb* in aerosol infected mice and guinea pigs. Taken together, we provide evidence that activation of FOXO3 potentiates BCG-induced immunity and imparts protection against *Mtb* through enhanced innate immune response.

Le QuantiFERON : apport en pratique clinique

Pr Habib Skhiri. Monastir, Tunisie

La prise en charge des malades ayant une maladie rénale chronique ou dialysés ou transplantés rénaux est confrontée au paradoxe de l'immunodépression déjà présente et la proposition parfois d'un traitement immunosuppresseur avec un souci constant de trouver l'équilibre entre l'efficacité et la tolérance.

Aujourd'hui, les tests Quantiferon peuvent être un outil d'appoint pour faciliter et appuyer la décision médicale.

Le Quantiferon CMV permettra de déceler les patients à haut risque de développer une infection CMV. Il peut être prescrit en prophylaxie primaire ou secondaire.

Le Quantiferon Monitor peut être proposé avant ou après la greffe pour certains patients pour mieux ajuster le traitement immunosuppresseur.

Le Quantiferon tuberculose permettra le dépistage de la tuberculose latente dans des situations précises qui augmentent drastiquement la réactivation du Bacille tuberculeux.

Compatibilité HLA en transplantation : des antigènes aux épitopes

Pr Arwa Kammoun. Sfax, Tunisie

Le système HLA (Human Leukocyte Antigen) est hautement polymorphe. Cela permet au système immunitaire de reconnaître et de combattre un large éventail de micro-organismes et d'antigènes étrangers. Cependant, ce polymorphisme pose un défi majeur lors de la transplantation d'organes ou de tissus. Les allo-antigènes HLA présents sur les cellules du donneur peuvent être perçus comme étrangers par le système immunitaire du receveur, déclenchant ainsi une réaction de rejet humoral du greffon.

Le polymorphisme des Ag HLA (des milliers d'allèles) s'explique uniquement par quelques centaines de déterminants antigéniques (épitopes). Ainsi, chaque allèle HLA peut être considéré comme un ensemble d'épitopes : certains épitopes sont partagés par différents antigènes HLA (épitope public), d'autres sont uniques à un antigène donné (épitope privé). Pour cette raison, l'appariement antigénique des molécules HLA, entre le receveur et le donneur, est une approche peu résolutive. L'approche épitopique permet une analyse plus fine du degré d'incompatibilité.

L'analyse des épitopes a été déterminée principalement par deux méthodologies distinctes plus ou moins concordantes :

La première méthode est empirique, elle a été développée par Terasaki et al. Elle repose sur l'étude de la réactivité d'anticorps anti-HLA obtenus par adsorption d'Ac monoclonaux de souris et d'allosérums de sujets immunisés, sur des lignées cellulaires exprimant un antigène HLA donné unique ou des microbilles contenant un Ag HLA recombinant, avant d'être élués. L'alignement de la séquence amino-acidique des antigènes HLA reconnus par ces Ac par rapport aux Ag négatifs a permis d'identifier des motifs épitopiques « TerEp ». Il s'agit d'une liste non exhaustive d'épitopes dont l'immunogénicité est confirmée.

La deuxième approche est celle de HLA Matchmaker développée par Duquesnoy en 2002. Il s'agit d'un algorithme théorique *in silico* qui prédit les épitopes HLA de surface à partir de la modélisation stéréochimique des interfaces épitope-paratope des complexes antigène-anticorps.

L'algorithme HLA Matchmaker est fondé sur deux concepts de base : 1. Chaque molécule HLA présente à sa surface un ensemble d'épitopes qui sont potentiellement immunogènes. 2. Un individu ne peut pas s'immuniser contre les épitopes qu'il porte lui-même sur ses molécules HLA.

Chaque épitope est composé de 15 à 25 aa sur une surface de 700 à 900 Å². Il est centré par un épitope fonctionnel ou eplet de 2 à 5 résidus. Ce dernier interagit avec la région CDRH3 du paratope. Cette interaction détermine la spécificité de la réaction Ag-Ac. Les eplets sont répertoriés dans un registre rassemblant 570 eplets parmi lesquels certains ont été confirmés.

A côté de l'identification précise des eplets interdits chez un receveur immunisé, l'algorithme HLA Matchmaker permet de dénombrer « la charge épitopique » (nombre d'épitopes présents au niveau des antigènes HLA du donneur et absents au niveau des Ag HLA du receveur).

La stratégie d'appariement d'épitopes en se basant sur les résultats de HLA Matchmaker, est déjà utilisée et validée dans des programmes d'attribution de reins de donneurs : le réseau « Eurotransplant » et le programme d'attribution pédiatrique du « Royal Children's Hospital Melbourne (RCH) ».

Anticorps anti-HLA par Luminex : Intérêt et aléas

Pr. Nabil Sakly, PhD, Dr Mourad El Ghali. Monastir, Tunisie

La méthode Luminex® constitue une avancée technologique importante qui a permis de rendre un grand service dans le domaine de la recherche et l'identification des anticorps anti-HLA dans le cadre de la transplantation d'organes. Il s'agit d'une technique Multiplex en phase solide, utilisant des billes sensibilisées par l'antigène, qui permet de distinguer simultanément les anticorps anti-HLA dirigés contre les antigènes HLA les plus communs, et certains antigènes HLA rares, présents chez plusieurs patients. Elle se caractérise par une sensibilité, spécificité, résolution et un gain de temps considérablement accrus par rapport aux systèmes traditionnellement utilisés (la cytotoxicité dépendante du complément, la cytométrie de flux et l'ELISA). Elle n'est cependant pas dénuée de limites et de difficultés liées, d'une part, à la technologie elle-même et d'autre part, à l'interprétation des données générées par le système.

En effet, les problèmes soulevés par cette technique sont liés, tout d'abord, aux réactions faussement positives qui pourraient être dues essentiellement à la présence dans le sérum d'anticorps anti-HLA dénaturés, à la fixation non spécifique sur les billes des différents constituants du sérum ou à la présence de billes exprimant une forte densité d'antigènes normalement faiblement présents sur les cellules. Cette technique présente également des réactions faussement négatives ou faibles liées surtout à la présence d'épitopes partagés sur certaines billes, à la faible densité des antigènes sur certaines billes, à l'interférence causée par certaines substances (telles que les immunoglobulines polyvalentes intra-veineuses [IgIV], le complément, les IgM, etc.), à l'absence sur les billes de certains antigènes ciblés par les anti-HLA sériques ou à la faible affinité ou avidité des anti-HLA. Ces réactions faussement négatives ou positives entraîneraient des conséquences non négligeables sur la transplantation. En effet, un résultat faussement positif (rapportant à tort la présence chez le receveur d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur ou DSA) priverait le patient de bénéficier d'une transplantation sans risque, alors qu'un résultat faussement négatif (rapportant à tort l'absence de DSA) aurait des effets néfastes en autorisant une transplantation hautement risquée.

Afin de surmonter ces difficultés, l'immunologiste devra maîtriser la technique et tenir compte de plusieurs facteurs lors de l'interprétation et l'analyse des résultats, notamment : la variabilité intra-kits, inter lots et inter fournisseurs ; le phénomène de saturation des billes ; le choix de la valeur seuil de la moyenne de l'intensité de la fluorescence (MFI) ; la correspondance entre la valeur MFI et le titre de l'anticorps ; la présence des réactions croisées (CREG), d'antigènes privés et d'antigènes publics ; le typage HLA complet ; les événements immunisants antérieurs, etc. Ainsi, il s'avère que la bonne collaboration entre le clinicien et l'immunologiste est primordiale afin de garantir une interprétation précise des résultats et d'optimiser la prise en charge des patients.

Transplantation rénale ABO incompatible : une solution raisonnable ?

Pr Ag Mohamed Mongi Bacha. Tunis, Tunisie

La transplantation rénale (TR), en l'absence de contre-indications, est universellement reconnue comme la thérapeutique de suppléance de choix de l'insuffisance rénale terminale. Toutefois, la principale limite demeure dans notre pays, comme partout dans le monde, la pénurie d'organes. Afin de surmonter cet obstacle, plusieurs solutions ont été pensées et mises en place dans plusieurs pays : élargissement du cercle familial, autorisation du don altruiste, recours aux donneurs marginaux et à cœur non battant, mise en place d'un programme de don croisé... Dans cette optique, la TR ABO incompatible (TR-ABOi), faite essentiellement à partir de donneurs vivants, a été instaurée dans certains pays comme la Belgique, le Japon et les Etats Unis d'Amérique depuis le début des années 1980. La barrière des groupes sanguins a pu être franchie grâce à l'amélioration des traitements immunosuppresseurs mais surtout moyennant un préconditionnement dont les pierres angulaires sont la déplétion des anticorps anti-A/B et l'immunomodulation lymphocytaire permettant ainsi au receveur d'acquérir un état d'accommodation.

La mise en place dans notre pays d'un tel programme doit répondre au préalable à une question fondamentale : La TR-ABOi constitue-t-elle une solution raisonnable dans notre contexte particulier ? Nous nous proposons ainsi, à travers notre conférence, de répondre à cette question en passant en revue le recul acquis lors des 4 dernières décennies par plusieurs équipes, partout dans le monde, lors la mise en place de leurs programmes de TR-ABOi avec en particulier les protocoles de prise en charge adoptés, les résultats en termes de survie du patient et du greffon et d'incidence de rejet aigu surtout humoral, la gestion des complications spécifiques rencontrées... et nous abordons le rationnel de la TR-ABOi et sa faisabilité technique et logistique dans le contexte spécifique de notre pays.

Stratégies de désensibilisation des patients hyperimmunisés : vers un protocole national en transplantation rénale

Pr Wissal Sahtout. Sousse, Tunisie

La greffe rénale constitue le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale, permettant une amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients par rapport à la prise en charge en dialyse. Cette pratique s'inscrit dans un contexte de barrières immunologiques en particulier HLA, de pénurie d'organes mais encore d'enjeux financiers et de contraintes de temps.

L'alloréactivité reste un obstacle majeur à l'accès à la greffe et à la survie du greffon dans le monde. La définition des patients hyperimmunisés est basée soit sur un pourcentage de PRA calculé supérieur à 85%, soit par un taux de greffons incompatibles supérieur à 85%. Par ailleurs, le cut-off des MFI reste encore un sujet de controverse.

Le nombre de patients hyperimmunisés a considérablement augmenté ces dernières années grâce à l'évolution des techniques de détection et de caractérisation des anticorps (Ac) anti-HLA. Ceci a rendu l'accès à la greffe de ces patients assez difficile voir quasi inexistant. C'est pour cette population que des protocoles de désimmunisation ont été développés. Bien qu'il existe différentes stratégies de désensibilisation, la plasmaphérèse (PP), l'immunoglobuline (Ig) intraveineuse (IVIg) et le Rituximab sont généralement utilisés dans diverses combinaisons et à différentes doses.

Ces traitements suppriment toutes les voies possibles de rejet par le biais de nombreux mécanismes (tels que la modulation du système immunitaire, l'effet anti-inflammatoire, la suppression du complément et des cytokines inflammatoires, la suppression et l'apoptose des lymphocytes B, l'inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T, l'activation des lymphocytes T régulateurs, suppression de la production d'Ig et son élimination de la circulation sanguine). De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation telles que la protéase lysant les anticorps, le Bortézomib, le Tocilizumab, etc....

En Tunisie, nous avons proposé un protocole national de désensibilisation adapté à nos lieux et variable selon le type de donneur. Grâce à ces protocoles, l'accès à la transplantation devient plus facile en l'absence de possibilité de don croisé dans notre pays. Bien que la survie de ces patients soit meilleure que celle de ceux sur la liste d'attente, ce type de transplantation impose un suivi rigoureux et vigilant.

Effets indésirables des immunothérapies par checkpoints inhibiteurs : mécanismes et biomarqueurs

Pr Marie-Agnès Durey. Paris, France

Les immunothérapies anti-cancéreuses ciblant les molécules de Checkpoints (Immune Checkpoint Inhibitors, ICI) ont grandement changé l'arsenal thérapeutique de ces pathologies et leur pronostic, notamment dans les formes métastatiques. Néanmoins, l'efficacité observée est très variable d'un patient à un autre et leur utilisation peut induire des pathologies de type autoimmun (Immune-related Adverse Effects). Ces atteintes sont de sévérité variable mais peuvent nécessiter l'utilisation d'immunosuppresseurs, l'arrêt temporaire ou définitif du traitement ou même être directement responsables du décès du patient. L'utilisation de ces médicaments repose donc sur l'évaluation du rapport bénéfique/risque pour chaque patient. Cet exposé a pour objectif de vous présenter les dernières données sur les biomarqueurs qui pourraient être prédictifs de réponse et sur ceux pouvant être utiles pour prédire et/ou diagnostiquer les effets indésirables.

Future des CAR-Treg : promises and challenges

Dr Maha Abdeladhim. Tunis, Tunisie/USA

Regulatory T cells are master regulators of the immune response. They play a critical role in maintaining immunological self-tolerance. Reduction in their numbers and/or impairment of their function lead to autoimmunity. The use of large numbers of polyclonal Tregs with unknown antigen specificities was carried out in both animal models and clinical trials and has led to systemic immunosuppression.

Luckily, Tregs can be engineered. In the last decade, researchers focused on making the Tregs antigen specific. While antigen specific Treg can be induced and expanded *in vitro*, achieving the same induction *in vivo* was challenging due to the T effector cell contamination. This shifted the focus to engineering Treg *ex vivo* prior to delivering them to patients.

Different groups approached engineering Treg differently. Some engineered Treg with a specific T cell receptor (TCR-Tregs), others used a Chimeric antigen receptor (CAR-Tregs) while some focused-on B antigen receptor or chimeric autoantibody receptor (BAR-Tregs or CAAR-Tregs). The source of Tregs varied from natural Tregs, to T cells or Stem cells.. Various transfection methods were approached for a successful less costly engineering. Fortunately, all the engineering attempts have led to great successes. However, some hurdles must be overcome.

Recently, engineered CD19 CAR-T cells previously used in immuno-oncology were tested in the clinic to treat refractory systemic lupus erythematosus and suggested that CD19 CAR-T cell transfer is feasible, tolerable and highly effective. Similarly, different engineered T cells or Tregs have been tested in the clinic to treat other autoimmune diseases and to overcome organ transplantation rejection.

Many different approaches are considered to fine tune and tailor the function of Treg therapies to different diseases. The future holds a lot of promises for cellular therapies in transplantation and autoimmune diseases.

Passage de la recherche académique à l'entrepreneuriat : un nouveau métier à apprendre et des risques à prendre

Pr Amel Benammar Elgaaïed et Nejla Stambouli (A.M.I.S RESEARCH). Tunis, Tunisie

Quelles sont les raisons et les motivations qui poussent un chercheur à devenir entrepreneur ? Il ne suffit pas d'avoir des résultats de recherche à valoriser, il faut admettre que c'est un nouveau métier qu'il faut apprendre et dont il faut comprendre les règles et le jargon et surtout en assumer les risques. Le côté innovant des résultats ou du savoir-faire à valoriser implique beaucoup d'inconnues et l'entreprise à créer n'est pas une entreprise classique. Il s'agira d'une start-up. Steve Blank définit la startup comme une "**organisation temporaire à la recherche d'un business model industrialisable, rentable et permettant la croissance**". Une startup n'est pas encore une entreprise ; elle expérimente son modèle économique et teste son marché. Une start-up qui réussit est forcément agile et capable de faire face aux turbulences de l'environnement. Mais un grand pourcentage de start-up créées est voué à disparaître. Il est donc nécessaire qu'en environnement adéquat accompagne leur création pour leur permettre d'émerger, de survivre et d'évoluer. Les acteurs de cet environnement se sont mis graduellement en place en Tunisie particulièrement avec le programme Start-up Act. Mais quelques difficultés subsistent. Il est donc évident que les start-ups tunisiennes qui ont réussi comme c'est le cas d'*Instadeep*, sont celles qui se sont délocalisées à l'étranger.

A travers l'expérience de A.M.I.S RESEARCH, une start-up tunisienne opérant dans le domaine de la biotechnologie appliquée à la santé et au bien-être, nous analyserons l'itinéraire de chercheurs devenus startupers.

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1.HBHA-IGRA AND CYTOTOXIC MEDIATORS RELEASE ASSAYS FOR THE DIAGNOSIS OF CERVICAL TUBERCULOUS LYMPHADENITIS

Soumaya Bchiri¹, Asma Bouzekri¹, Rym Ouni¹, Rim Lahiani², Emna Romdhane³, Neira Dekhil⁴, Sonia Ben Hamouda¹, Helmi Mardassi⁴, Asma Ferjani², Emmanuelle Petit⁵, Véronique Corbière⁶, Soumaya Rammeh³, Françoise Mascart⁶, Camille Locht⁵, Mamia Ben salah², Mohamed Ridha Barbouche¹, Chaouki Benabdessalem¹

¹Laboratory of Transmission Control and Immunobiology of Infections, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ² Laboratoire de Recherche Résistance Aux Antibiotiques, Hôpital Charles Nicolle, ENT department, Faculté de Médecine de Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ³Department of Pathology, Charles Nicolle Hospital, ENT department, Faculté de Médecine de Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ⁴ Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ⁵Center for Infection and Immunity of Lille, Institut Pasteur de Lille, Univ Lille, CNRS, Inserm, U-1019—CILL, France. ⁶Laboratory of Vaccinology and Mucosal Immunity, and Internal Medicine Department, CUB Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles.

CO2.STUDY OF THE ROLE OF FOXO3 IN THE EXPRESSION OF INTERLEUKIN-6 DURING ANTI-TUBERCULOSIS IMMUNE RESPONSE

Manel Mejri¹, Yoldoz Bouzguenda¹, Makram Essafi¹

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

CO3.COMPARAISON DE L'IFN-GAMMA ET DE L'IP-10 DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES MALADES SOUS IMMUNOSUPPRESSEURS

Mohamed Ghermi¹, Samia Jammali², Mariem Mjid³, Rim Abdelmalek⁴, Imene Ayadi⁵, Sonia Rekik³, Houria Lahmer⁵, Lilia Laadhar⁵, Samira Merai³, Badreddine Kilani⁴, Mohamed Alleuch², Maryam Kallel Sellami⁵

¹Laboratoire de Biologie des microorganismes et Biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algérie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁴ Service des Maladies Infectieuses, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁵ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie.

CO4.RÉSULTAT QUANTIFERON-TB GOLD PLUS INDÉTERMINÉ: EXPLICATIONS POSSIBLES ET PARAMÈTRES PRÉDICTIONNELS

Zouhour Hamza¹, Ameni Jerbi¹ Lasaad Chtourou², Hend Hachicha¹, Rim Akrou³, Wafa Ben moallem¹, Faouzia Ben Amor¹, Nabil Tahri², Hatem Masmoudi¹, Sawsen Feki¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ²Service de Gastroentérologie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ³Service de Rhumatologie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie.

CO5.LE MISMATCH HLA SÉROLOGIQUE EN TRANSPLANTATION RÉNALE : LEQUEL EST POURVOIR D'ALLO-IMMUNISATION HUMORALE

Bilal Barkia¹, Aida Charfi¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Mohamed Ben Hmida², Hafedh Makni¹, Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, ² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de Néphrologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

CO6.ANTICORPS ANTI-HLA-DQ ET RISQUE DE SURVENUE DE DYSFONCTION DU GREFFON CHEZ DES TRANSPLANTÉS RÉNAUX

Amira Dallali¹, Yasmina Ouerdeni¹, Nader Ben Nejma¹, Iheb Karaa¹, Samia Ben Boujemaa¹, Rym Nabli¹, Mouna Makhoulf¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Boussetta⁴, Hafedh Hedri², Chiraz Kallala¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Imen Sassi¹, Tarak Dhaoudi¹, Karim Zouaghi³, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Tahar Gargah⁴, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Néphrologie. Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie.

CO7.ETUDE COMPARATIVE ENTRE LES DIFFÉRENTES TECHNIQUES DU CROSSMATCH : PAR MICROLYMPHOCYTOTOXICITÉ, CYTOMÉTRIE EN FLUX, LUMINEX ET CROSSMATCH VIRTUEL
Hamza Bakhouch¹

¹Laboratoire d'immunogénétique et de transplantation, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Alger.

CO8. DETECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA DÉNATURÉS PAR TECHNIQUE LUMINEX SINGLE ANTIGEN

Dhouha Krir¹; Mariem Marrak¹, Samia Ben Boujemaa¹, Iheb Karaa¹, Tarak Dhaouadi¹, Rym Nabli¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Boussetta⁴, Manel Jallouli⁴, Thouraya Ben Romdhane¹, Chiraz. Kallala¹, Mouna Makhoulf¹, Imen Sassi¹, Hafedh Hedri², Tahar Gargah⁴, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ²Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³Service de Néphrologie. Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

CO9. IMMUNE CHECKPOINTS AS POTENTIAL THERAGNOSTIC BIOMARKERS FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER

Azza Habel¹, Xu Weili², Mariem Hadj Ahmed¹, Mouna Stayoussef¹, Hanen Bouaziz³, Mouna Ayadi³, Anis Larbi², Basma Yaakoubi¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies, and Biomarkers (LR16ES05), Faculty of Sciences of Tunis University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.² Agency for Science Technology and Research (A*STAR). Singapore Immunology Network.³ Medical Oncology, Salah Azaiez Oncology Institute, Tunis, Tunisia.

CO10. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE D'ASSOCIATION ENTRE LE SYSTÈME HLA ET L'IMMUNOGÉNÉICITÉ DES BIOTHÉRAPIES

Mohamed Ouni¹, Sondes Bizid², Nabil Abdelli², Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

² Service de Gastro-entérologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

CO11. FACTEURS ASSOCIÉS AUX RÉSULTATS INDÉTERMINÉS DU TEST QUANTIFERON®-TB GOLD PLUS

Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Wahiba Ben Rhouma¹, Sirine Ben Dhieb¹, Hajer Jedidi¹, Tarak Dhaouadi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

CO12.4-AMINOPYRIDINE EXACERBATED THE INFLAMMATORY RESPONSE IN A MODEL OF MULTIPLE SCLEROSIS

Nourelhouda Neili¹, Khouloud Kaidi¹, Ines Elbini¹

¹ Laboratoire de Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

CO13. STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN HERPESVIRUS INFECTION AND T CD8+ EFFECTOR CELLS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET DISEASE

Meriam Belghith¹, Sana Hrir¹, Rafika Ben Laamari¹, Olfa Maghrebi¹, Samia Ben Sassi², Zakaria Saied², Mohamed Ridha Barbouche¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Service de neurologie, Institut de Neurologie, Mongi Ben Hamida de Tunis, Tunisie.

CO14 .IMPLICATION DES MICRO-ARN DANS LA PATHOGENÈSE ET L'ÉVOLUTION DE DEUX MALADIES AUTO-IMMUNES SPÉCIFIQUES D'ORGANE : LE DIABÈTE TYPE 1 ET LE PEMPHIGUS SUPERFICIEL

Boudour Khabou¹, Raouia Fakhfakh¹, Emna Bahloul², Sana Kmiha³, Thouraya Kammoun³, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Hatem Masmoudi¹, Olfa Abida¹

¹ Laboratoire d'auto-immunité, cancer et immunogénétique LR18SP12, Service d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Dermatologie, Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie. ³ Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

CO15. IMPLICATION DE POLD2 DANS LA RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ DE LA NADPH OXYDASE

Wissal Belhadj Abdallah¹, Amal Zammeli¹, Najla Mekki¹, Mohamed Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

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

CO16. M2 MACROPHAGES ARE ASSOCIATED TO OBESITY IN INFLAMMATORY BREAST CANCER

Rihab Ben Hassen¹

¹Service d'Immuno-Histo-Cytologie, Institut Salah Azaiez de Tunis. Tunisie.

Société Tunisienne d'Immunologie
18^{èmes} Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet

RESUMES DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1.HBHA-IGRA AND CYTOTOXIC MEDIATORS RELEASE ASSAYS FOR THE DIAGNOSIS OF CERVICAL TUBERCULOUS LYMPHADENITIS

Soumaya Bchiri¹, Asma Bouzekri¹, Rym Ouni¹, Rim Lahiani², Emna Romdhane³, Neira Dekhil⁴, Sonia Ben Hamouda¹, Helmi Mardassi⁴, Asma Ferjani², Emmanuelle Petit⁵, Véronique Corbière⁶, Soumaya Rammeh³, Françoise Mascart⁶, Camille Locht⁵, Mamia Ben salah², Mohamed Ridha Barbouche¹, Chaouki Benabdessalem¹

¹Laboratory of Transmission Control and Immunobiology of Infections, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ²Laboratoire de Recherche Résistance Aux Antibiotiques, Hôpital Charles Nicolle, ENT department, Faculté de Médecine de Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ³Department of Pathology, Charles Nicolle Hospital, ENT department, Faculté de Médecine de Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia. ⁴Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ⁵Center for Infection and Immunity of Lille, Institut Pasteur de Lille, Univ Lille, CNRS, Inserm, U-1019—CIIL, France. ⁶Laboratory of Vaccinology and Mucosal Immunity, and Internal Medicine Department, CUB Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles.

Cervical Tuberculous Lymphadenitis (CTL), the most frequent extrapulmonary form of tuberculosis (TB), is a serious health problem in Tunisia. CTL diagnosis is challenging mainly due to the paucibacillary nature of the disease and the potential misdiagnosis as cervical non-Tuberculous Lymphadenitis (CNTL). Here, we evaluated the performance of heparin-binding hemagglutinin (HBHA) interferon-gamma (IFN- γ) release assay (IGRA) for the diagnosis of CTL. In addition, we evaluated granzyme B, granzyme B, granzyme B, and perforin release assays as CTL biomarkers and assessed their potential contribution to improve HBHA-IGRA performance. Peripheral blood mononuclear cells from CTL-suspected patients were stimulated with HBHA, early secreted antigenic target 6 (ESAT-6), or purified protein derivative (PPD) for 24 h in the presence of IL-7. Cytotoxic mediators and IFN- γ release were assessed by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). Receiver Operating Characteristic curves were used to evaluate the capacity of HBHA, ESAT-6 and PPD to discriminate between CTL (n=27) and CNTL (n=21). After applying bivariate and multivariate analyses, IFN- γ responses to HBHA appeared to offer the best distinction between CTL and CNTL, with an area under the curve of 0.9947, associated with 95.24 % and 100 % sensitivity and specificity, respectively. A Principal Component Analysis showed clear clustering of the CTL versus the CNTL groups. This clustering was mainly attributed to HBHA-induced IFN- γ , PPD-induced granzyme B, and PPD-induced IFN- γ . These results suggest that the HBHA-IGRA provides high diagnostic accuracy for CTL versus CNTL, with high sensitivity and specificity. Combining HBHA-induced IFN- γ and PPD-induced granzyme B improves the accuracy to identify CTL.

CO2.STUDY OF THE ROLE OF FOXO3 IN THE EXPRESSION OF INTERLEUKIN-6 DURING ANTI-TUBERCULOSIS IMMUNE RESPONSE

Manel Mejri¹, Yoldoz Bouzguenda¹, Makram Essafi¹

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

Tuberculosis (TB) continues to be a leading cause of death globally. The emergence of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) and the limited protection provided by BCG against TB has led to an increase in the global burden. Recent studies have highlighted the importance of host immune responses in Tb pathogenesis, particularly the interleukine-6 (IL-6). FOXO3, a transcription factor, has been shown to modulate IL-6 expression in various diseases. However, the role of FOXO3 in the regulation of IL-6 in TB immune response remains poorly understood. Our study aims to provide the mechanisms by which FOXO3 regulates the expression of IL-6. Understanding the regulation of IL-6 by FOXO3 could lead to the development of novel therapies that target this pathway, reducing its global burden. To evaluate whether IL-6 is subjected to direct transcriptional control by FOXO3, we performed an in-silico analysis of the human IL-6 promoter region using the MatInspector program of the Genomatix. Two versions of the IL-6 promoter were subsequently cloned into the pGL3 basic vector. Next, we performed a gene reporter assay to better characterize FOXO3-mediated regulation of IL-6 promoter activity. To investigate the role of FOXO3 in IL-6 expression in infected macrophages, a small interfering RNA (siRNA), targeting the endogenous expression of FOXO3 was used. *In silico* analysis of potential Forkhead binding sites by Genomatix revealed two versions of the IL-6 promoter: V1 (900bp) and V2 (600bp). The first version (V1) contains five putative Forkhead motifs at positions +83, -97, -163, +178 and +365. The second version (V2) contains 7 putative sites at positions +18, -223, -334, -394, -439, +513 and -521. These two versions were cloned into the pGL3 vector. We observed that overexpression of FOXO3 increases IL-6 promoter activity in HEK cells. These findings consolidate our comprehension of the protective immune response against M.tb.

CO3.COMPARAISON DE L'IFN-GAMMA ET DE L'IP-10 DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES MALADES SOUS IMMUNOSUPPRESSEURS

Mohamed Ghermi¹, Samia Jammali², Mariem Mjid³, Rim Abdelmalek⁴, Imene Ayadi⁵, Sonia Rekik³, Houria Lahmer⁵, Lilia Laadhar⁵, Samira Merai³, Badreddine Kilani⁴, Mohamed Alleuch², Maryam Kallel Sellami⁵

¹Laboratoire de Biologie des microorganismes et Biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algérie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁴ Service des Maladies Infectieuses, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁵ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie.

Introduction: Les maladies inflammatoires chroniques augmentent le risque de développer une infection tuberculeuse latente (ITL) en une forme active (TBA). Le diagnostic de l'ITL repose sur des méthodes immunologiques, principalement en utilisant l'interféron-gamma (IFN- γ) comme biomarqueur, comme dans le test QuantiFERON[®]. Cette recherche évalue l'efficacité de l'interféron gamma-induced protein 10 (IP-10) comme alternative à l'IFN-gamma pour diagnostiquer l'infection tuberculeuse active et latente chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC).

Matériel et méthodes : L'étude a évalué la performance des biomarqueurs IFN- γ et IP-10 dans le diagnostic de la TBA et de l'ITL en utilisant la 4^{ème} génération du QuantiFERON[®] (QuantiFERON[®] Plus). Trois groupes d'individus ont été inclus : des patients atteints de TBA (n=73), des patients atteints de RIC (n=41), et des témoins (n=39), totalisant 153 participants recrutés entre février 2018 et avril 2021. Tous ont subi un QuantiFERON[®] Plus (QFT-Plus), tandis que 87 d'entre eux ont également été soumis à un dosage de l'IP-10 sérique et après stimulation antigénique. L'ITL a été déterminé par un résultat QFT-Plus positif, après exclusion d'une TBA.

Résultats: Pour la TBA, le test a montré une sensibilité de 74.5%, avec une meilleure sensibilité pour les formes extrapulmonaires (TEP) par rapport aux formes pulmonaires (TP) (respectivement 79.4% et 64.7%). L'IP-10 à un seuil de 1200 pg/ml a démontré des performances similaires à l'IFN- γ , avec une sensibilité de 76.0% et une spécificité de 76.9%. Concernant l'ITL, l'IP-10 a permis de détecter des cas positifs non identifiés par l'IFN-gamma chez les individus immunocompétents. Cependant, chez les patients atteints de RIC, l'IP-10 n'a pas amélioré le diagnostic de l'ITL par rapport à l'IFN-gamma.

Conclusion: L'IP-10 pourrait être une alternative intéressante à l'IFN-gamma pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse active, en utilisant un seuil de 1200 pg/ml. Pour l'ITL, ce seuil serait applicable uniquement aux individus immunocompétents, tandis que des recherches supplémentaires seraient nécessaires pour déterminer le seuil optimal de ce biomarqueur chez les patients atteints de RIC.

CO4.RÉSULTAT QUANTIFERON-TB GOLD PLUS INDÉTERMINÉ: EXPLICATIONS POSSIBLES ET PARAMÈTRES PRÉDICTIFS

Zouhour Hamza¹, Ameni Jerbi¹ Lasaad Chtourou², Hend Hachicha¹, Rim Akrou³, Wafa Ben moallem¹, Faouzia Ben Amor¹, Nabil Tahri², Hatem Masmoudi¹, Sawsen Feki¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.²Service de Gastroentérologie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ³Service de Rhumatologie, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie.

Introduction : L'apport du test QuantiFERON-TB Gold Plus (QTF-PLUS) dans le diagnostic d'infection tuberculeuse latente ou dans les formes extra pulmonaires de la maladie est incontestable. Cependant, l'intérêt de ce test peut être limité par les résultats indéterminés (RI) qui ne fournissent pas d'information fiable sur la probabilité d'une infection par M. tuberculosis. L'objectif de notre étude était d'analyser, selon notre expérience, les facteurs impliqués des RI obtenus par le test QTF-PLUS.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle sur 6 ans (2018-2023) dans laquelle nous avons inclus tous les patients reçus dans notre laboratoire d'Immunologie pour la réalisation d'un test QTF-PLUS (Qiagen®, Germany). Au total, nous avons inclus 400 patients (âge moyen : 44,5ans ±17,9 ; sex-ratio H/F: 0,87).

Résultats : Les résultats QTF-Plus étaient négatifs dans 320 cas (80%), positifs dans 32 cas (8%) et indéterminés dans 48 cas (12%). Le résultat indéterminé était en rapport avec une faible réponse du mitogène dans 47/48 cas (98%) ou une production d'IFN- γ dans le tube nul. Dix-sept patients (35,4%) avec des RI, étaient sous traitements immunosuppresseurs et/ou corticoïdes. 27% des patients avec des RI avaient des âges extrêmes (≤ 18 ans ou ≥ 60 ans). La valeur moyenne de lymphocytes était significativement plus basse chez les patients avec un RI ($p=0,019$). Une lymphopénie (<1000 /ul) était significativement associée au RI avec un Odds ratio [OR] de 2,76 (IC95%=1,11-6,82; $p=0,03$). Les ratios neutrophiles/lymphocytes (NLR) et plaquettes/lymphocytes (PLR) étaient significativement plus élevés en cas de RI ($p=0,001$).

Les aires sous les courbes ROC des taux des lymphocytes, NLR et PLR étaient : AUC 0,37; IC95%:0,27–0,45; ($p=0,013$), AUC 0,65; IC95%:0,56–0,75($p=0,002$) et AUC 0,66; IC95%:0,58–0,74 ($p=0,002$) respectivement. La valeur seuil du NLR pour prédire un RI était de 2,51 avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 50%. Pour le PLR, la valeur seuil était de 153,61 avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 50%

Conclusion : Nos résultats montrent que les RI étaient le plus souvent en rapport avec une faible réponse des lymphocytes au mitogène résultant d'une lymphopénie ou un traitement immunosuppresseur et/ou corticoïdes. Le NLR et le PLR semblent être pratiques et utiles permettant une sélection préliminaire des patients afin de réduire les RI.

CO5.LE MISMATCH HLA SÉROLOGIQUE EN TRANSPLANTATION RÉNALE : LEQUEL EST POURVOIR D'ALLO-IMMUNISATION HUMORALE

Bilal Barkia¹, Aida Charfi¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Mohamed Ben Hmida², Hafedh Makni¹, Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, ² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de Néphrologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : La disparité du phénotype HLA entre le receveur et le donneur de rein peut causer une immunisation du receveur contre le greffon responsable de son rejet. La recherche périodique d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA=Donor Specific Antibody) en post-greffe, peut prédire ou confirmer le rejet. L'objectif de notre étude est d'identifier les mismatches HLA sérologiques pourvoyeurs du développement de DSA.

Matériel et méthodes : Dans le cadre du suivi post-greffe (>4 ans), cette étude rétrospective réalisée dans notre laboratoire porte sur 45 transplantés rénaux (29 hommes et 16 femmes) sans DSA préformés et qui ont bénéficié d'un greffon avec un ou plusieurs mismatch(s) HLA portant sur HLA-A, B, DR et/ou DQ. Le dépistage de DSA de novo a été réalisé en utilisant le kit LSM12 (one lambda), complété en cas de positivité par l'identification de la spécificité des Ac anti-HLA à l'aide du kit single Ag approprié (one lambda).

Résultats : Parmi nos 45 patients, 24 (53%) ont développé des DSA (anti-HLA de classe I et/ou de classe II). Cette allo-immunisation n'a été associée ni à la disparité du sexe entre le donneur et le receveur, ni au nombre total de mismatches. Parmi les mismatches sérologiques de classe I et de classe II étudiés, seul le mismatch DR17 a été associé au développement d'Ac anti HLA classe II du donneur (39.1 % vs 4.5%, $p=0.015$). Le mismatch DQ2 a été plus fréquent en présence de DSA anti-HLA classe II mais la différence n'a pas été significative (39.1% vs 13.6% ; $p = 0.11$).

Conclusion : Dans notre étude, malgré la faible résolution des mismatches analysés, nous avons pu confirmer que ces mismatches n'ont pas la même immunogénicité. Ainsi le mismatch DR17 serait pourvoyeur d'allo-immunisation, imposant un monitoring plus rapproché du dépistage de DSA. Nos résultats doivent être confirmés sur un effectif plus large, avec un typage HLA de meilleure résolution, et l'analyse concomitante des cibles antigéniques des DSA.

CO6.ANTICORPS ANTI-HLA-DQ ET RISQUE DE SURVENUE DE DYSFONCTION DU GREFFON CHEZ DES TRANSPLANTÉS RÉNAUX

Amira Dallali¹, Yasmina Ouerdeni¹, Nader Ben Nejma¹, Iheb Karaa¹, Samia Ben Boujema¹, Rym Nabli¹, Mouna Makhlouf¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Boussetta⁴, Hafedh Hedri², Chiraz Kallala¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Imen Sassi¹, Tarak Dhaoudi¹, Karim Zouaghi³, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Tahar Gargah⁴, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de néphrologie. Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie.

Introduction: A ce jour, l'appariement des antigènes HLA DQ n'est pas indiqué en termes d'attribution des greffons rénaux à partir de donneurs vivants ou de donneurs en état de mort encéphalique chez les patients tunisiens. L'objectif de ce travail était de préciser la prévalence des anticorps anti-HLA-DQ spécifiques du donneur (DSA) de novo chez des patients transplantés et d'étudier l'impact de la présence de ces allo-anticorps sur la survie du greffon.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective longitudinale sur 5 ans incluant 169 patients transplantés rénaux ayant bénéficié d'un dépistage des anticorps anti-HLA (par technique LUMINEX™) en pré-greffe (J-1), à 1 mois, 3 mois, 1an et 5 ans post-greffe. Une identification spécifique (Single Ag Classe I ou II One Lambda™) a été réalisée en cas d'un test de dépistage positif.

Résultats: L'immunisation anti HLA-DQ de novo était observée chez 36 cas/169, soit une prévalence de 21,3 %. Parmi ces cas, 19/36 (52,7%) correspondaient à des DSA anti-HLA DQ, avec un délai médian d'apparition de 26 mois. Il s'agit, chez la majorité des cas (17 malades/19, soit 89,4%), d'une allo-immunisation mono-spécifique anti-DQ. Le titre MFI était supérieur à 10000 chez 9 malades (47,3%) avec une prédominance des anticorps anti-HLA DQ2 (100% des cas) et anti-HLA DQ3 (84,3%). Quatre malades avaient des DSA d'autres spécificités HLA associés (2 DSA au niveau des loci HLA A et/ou B et 2 DSA anti HLA-DRB1). La présence de DSA anti-HLA DQ de novo était significativement associée à l'apparition d'une dysfonction chronique du greffon ($p= 0.005$). Néanmoins, aucun impact de la positivité de ces anticorps sur le risque de survenue d'épisodes de rejet aigu ou sur la survie du greffon n'a été retrouvé ($p = 0,053$).

Conclusion: Une prévalence élevée de l'immunisation anti-HLA DQ est observée chez les greffés rénaux tunisiens. Ces allo-anticorps seraient, très probablement, à l'origine d'épisodes de rejets infra-cliniques aboutissant, à long terme, à une dysfonction du greffon. Une étude prospective portant sur un plus grand nombre de malades avec des biopsies protocolaires serait nécessaire pour confirmer cette hypothèse.

CO7.ETUDE COMPARATIVE ENTRE LES DIFFÉRENTES TECHNIQUES DU CROSSMATCH : PAR MICROLYMPHOCYTOTOXICITÉ, CYTOMÉTRIE EN FLUX, LUMINEX ET CROSSMATCH VIRTUEL

*Hamza Bakhouche*¹

¹Laboratoire d'immunogénétique et de transplantation, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Alger, Algérie.

Introduction: Les DSA sont associés aux différents types de rejets et à une survie moindre du greffon à court et à long terme. Ils existent plusieurs techniques et approches pour les mettre en évidence, L'objectif principal de cette étude est de comparer entre les différentes techniques de cross-match(CXM) à savoir : cross-match par cytométrie en flux, CXM-LCT, CXM-LUMINEX et CXM virtuel, et d'établir, dans un deuxième temps, un seuil de positivité pour le cross-match par cytométrie, spécifique au laboratoire.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude d'exactitude de diagnostic portant sur 35 couples receveur-donneur.

Résultats: Il n'existe pas de corrélation entre les MFI des DSA de classe I et les paramètres du FCXM T (MFI, médiane et ratios), par contre, on trouve une corrélation significative entre les MFI des DSA classe II et les ratios (ratio MFI et ratio médiane), en se basant sur les seuils établis par le témoin négatif, 1 seul FCXM T est positif en utilisant la MFI seuil, la médiane seuil et le ratio seuil MFI, alors qu'aucun FCXM B n'est positif, le meilleur seuil selon la courbe ROC est la MFI seuil pour FCXM T (sensibilité = 50% , spécificité = 79,31%) et la médiane seuil pour le FCXM B (sensibilité = 75 %, spécificité = 58,06%), en comparant le FCXM T avec le CXM LCT, nous avons trouvé une sensibilité de 75% avec une spécificité de 77,42%. Pour le CXM LUM classe I, la sensibilité est de 16,65% et la spécificité est de 93,1% pour la comparaison avec les DSA de classe I, et une spécificité de 50% et spécificité 70,97% pour la comparaison du CXM LUM classe II avec les DSA de classe II, si on compare le CXM LUM classe I avec le CXM LCT la sensibilité est de 25% et la spécificité est de 93,55%.

Conclusion: La cytométrie offre actuellement un outil performant de grande sensibilité qui aide au bon déroulement et à la réussite des greffes rénales et ceci en mettant en évidence des titres faibles d'anticorps spécifiques d'allo-antigènes du donneur et qui ne sont pas toujours détectés par les techniques classiques. Cependant, cette technique n'est pas encore standardisée et l'interprétation des résultats diffère d'un laboratoire à un autre, ce qui implique que chaque laboratoire doit établir une phase de validation de la technique.

CO8. DETECTION DES ANTICORPS ANTI-HLA DÉNATURÉS PAR TECHNIQUE LUMINEX SINGLE ANTIGEN

Dhouha Krir¹; Mariem Marrak¹, Samia Ben Boujema¹, Iheb Karaa¹, Tarak Dhaouadi¹, Rym Nabli¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Boussetta⁴, Manel Jallouli⁴, Thouraya Ben Romdhane¹, Chiraz. Kallala¹, Mouna Makhlouf¹, Imen Sassi¹, Hafedh Hedri², Tahar Gargah⁴, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ²Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³Service de Néphrologie. Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

Introduction: La technologie Luminex est rapidement devenue une méthode de choix pour l'identification des anticorps anti-HLA en raison de sa sensibilité et sa haute résolution. Cependant, cette technique se heurte à de multiples interférences positives notamment en présence d'anticorps dirigés contre les molécules HLA dénaturées à la surface des billes (Anti-dHLA). Le but de ce travail était de déterminer un seuil discriminant permettant de suspecter cette fausse réactivité.

Matériel et méthodes: Les sérums de 12 receveurs de greffe rénale, avec un test cross-match négatif, ayant bénéficié d'une identification des spécificités anti-HLA (Single Ag Classe I et Classe II), ont été sélectionnés et contrôlés à 3 reprises dans des séries différentes.

Résultats: Parmi les sérums étudiés, 67 spécificités HLA classe I et 37 spécificités HLA classe II ont été identifiées avec des médianes MFI respectives de 1504,4 [1245 – 3141,3] et 1547 [1327 – 3257.5]. En inter-séries, les MFI se sont négativées dans 67,2% des cas pour la classe I et dans 62,2% pour la classe II avec une disparité entre les loci. L'analyse multivariée, a objectivé, aussi bien pour les spécificités anti-HLA classe I que HLA classe II, des médianes MFI significativement plus basses chez les malades ayant un contrôle négatif comparativement à ceux qui persistent positifs (3313,5 versus 1293 pour la classe I; $p=8 \text{ E-}8$ et 3378,5 versus 1433 pour la classe II; $p=2.7 \text{ E-}5$). L'analyse ROC a montré que, pour un cut-off MFI de 2278 pour la classe I et 1710 pour la classe II, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 80% et 86.4% pour la classe I et de 82.6% et 92.9% pour la classe II avec une AUC = 0.906 [0.837 – 0.976], $p=8 \text{ E-}8$, AUC = 0.888 [0.77 – 1], $p=9.1 \text{ E-}5$ respectivement.

Conclusion: Etant donné les fausses réactivités pouvant, en partie, être expliquées par les anti-dHLAs, l'élévation des seuils de positivité des MFI des tests Luminex single antigen trouve tout son intérêt, sur le plan pratique, afin de faciliter l'accès à la greffe des patients sensibilisés. Une cohorte multicentrique serait souhaitable pour reconforter cette démarche.

CO9. IMMUNE CHECKPOINTS AS POTENTIAL THERAGNOSTIC BIOMARKERS FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER

Azza Habel¹, Xu Weili², Mariem Hadj Ahmed¹, Mouna Stayoussef¹, Hanen Bouaziz³, Mouna Ayadi³, Anis Larbi², Basma Yaakoubi¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies, and Biomarkers (LR16ES05), Faculty of Sciences of Tunis University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.² Agency for Science Technology and Research (A*STAR). Singapore Immunology Network.³ Medical Oncology, Salah Azaiez Oncology Institute, Tunis, Tunisia.

Background: Epithelial ovarian cancer (EOC) is the leading cause of death associated with gynecologic tumors. EOC is asymptomatic in early stages, so most patients are not diagnosed until late stages, highlighting the need to develop new diagnostic biomarkers. Mediators of the tumoral microenvironment may influence EOC progression and resistance to treatment.

Aim: To analyze immune checkpoints to evaluate them as theranostic biomarkers for EOC.

Patients and methods: Serum levels of 16 immune checkpoints were determined in EOC patients and healthy controls using the MILLIPLEX MAP[®] Human Immuno-Oncology Checkpoint Protein Magnetic Bead Panel.

Results: Seven receptors: BTLA, CD40, CD80/B7-1, GITRL, LAG-3, TIM-3, TLR-2 are differentially expressed between EOC and healthy controls. Serum levels of immune checkpoints in EOC patients are positively significantly correlated with levels of their ligands, with a higher significant correlation between CD80 and CTLA4 than between CD28 and CD80. Four receptors, CD40, HVEM, PD-1, and PD-L1, are positively associated with the development of resistance to Taxol-platinum-based chemotherapy. All of them have an acceptable area under the curve (>0.7).

Conclusion: This study has yielded a first panel of seven immune checkpoints (BTLA, CD40, CD80/B7-1, GITRL, LAG-3, TIM-3, TLR-2) associated with a higher risk of EOC and a second panel of four immune checkpoints (CD40, HVEM, PD-1, PD-L1) that may help physicians to identify EOC patients who are at high risk of developing resistance to EOC chemotherapy.

CO10. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE D'ASSOCIATION ENTRE LE SYSTÈME HLA ET L'IMMUNOGÉNÉICITÉ DES BIOTHÉRAPIES

Mohamed Ouni¹, Sondes Bizid², Nabil Abdelli², Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

² Service de Gastro-entérologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

Introduction: L'introduction des anti-Tumor Necrosis Factor alpha dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a été accompagné dans certains cas d'un échec thérapeutique du au développement des anticorps anti-biothérapies (ADA). Nous avons cherché à étudier l'association entre l'immunogénicité de ces biothérapies (l'infliximab et l'adalimumab) et le système HLA.

Patients et méthodes: Il s'agit d'une étude descriptive prospective menée à l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis incluant des patients suivis au service de gastroentérologie pour MICI et traités par biothérapie. Le typage HLA de classe II DRB1,3,4,5-DQB1 a été réalisé par la méthode PCR-SSP. Un dosage du taux résiduel des biothérapies et une recherche des ADA ont été réalisés par la technique ELISA.

Résultats: Nous avons colligé 60 patients répartis en 48 patients traités par infliximab et 12 patients traités par adalimumab. Treize patients (22%) ont développé des ADA. Ces ADA ont été significativement associés à une perte de la réponse au traitement ($p < 0,05$). La présence des allèles HLA DRB1*03, DRB1*08, DRB1*09, DRB1*16 et DRB3*01 était plus élevée chez les patients qui ont développé des ADA par rapport à ceux qui n'ont pas développé des ADA (OR= 1,24 $p = 0,806$; OR= 1,875 $p = 0,526$; OR= 3,83 $p = 0,389$; OR= 1,82 $p = 0,279$; OR= 3,833 $p = 0,389$; OR= 1,292 $p = 0,470$ respectivement). La prévalence des allèles HLA DQB1*03 chez les patients traités par infliximab ainsi que les allèles HLA DQB1*06 chez les patients sous adalimumab était plus élevée chez les patients qui ont développé des ADA (OR= 1,3 $p = 0,474$; OR= 8 $p = 0,206$).

Conclusion: Cette étude a pu mettre en évidence l'intérêt du typage HLA classe II chez les patients sous biothérapie afin de prédire ceux qui sont à risque de développer des ADA ainsi que le rôle important du suivi pharmacologique des patients.

CO11. FACTEURS ASSOCIÉS AUX RÉSULTATS INDÉTERMINÉS DU TEST QUANTIFERON®-TB GOLD PLUS

Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Wahiba Ben Rhouma¹, Sirine Ben Dhieb¹, Hajer Jedidi¹, Tarak Dhaouadi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Le QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT) est un test de libération d'IFN- γ utilisé dans le dépistage des infections tuberculeuses latentes (ITL) chez les malades candidats à des biothérapies ou à des thérapies immunosuppressives. Cependant, des résultats indéterminés peuvent être observés et seraient à l'origine d'un retard dans la prise en charge des malades. Le but de ce travail était d'étudier les facteurs prédictifs des résultats indéterminés du test QFT.

Matériel et méthodes: Sept-cent-douze malades candidats à une biothérapie par des anticorps anti-TNF ont été dépistés pour les ITL par le test QFT. Tous les malades avaient une recherche négative de BK dans les crachats.

Résultats: Cent-six (14,9%) malades avaient un test QFT positif, 572 (80.3%) négatifs et 34 (4.8%) avaient un résultat indéterminé dû à un taux d'IFN- γ < 0,5 UI/ml avec le mitogène. La prise d'Azathioprine, de Méthotrexate, du Leflunomide et des corticoïdes était significativement associée à la survenue de résultats indéterminés ; $p=2,8 \text{ E-}41$, OR [95% CI] = 628 [179 – 2203] ; $p=2,2 \text{ E-}9$, OR [95% CI] = 12,8 [4,4 – 36,6] ; $p=4,5 \text{ E-}14$ [20,1 [9,5 – 42,4] et $p=0,049$, OR [95% CI] = 1,06 [1,04 – 1,07]. Sur le plan biologique, les chiffres des leucocytes, des lymphocytes ainsi que la lymphopénie (< 1500 elts / mm³) étaient significativement associés à l'observation de résultats indéterminés ; $p=2,4 \text{ E-}9$, OR [95% CI] = 0,997 [0,996 – 0,998] ; $p=1 \text{ E-}8$, OR [95% CI] = 0,991 [0,988 – 0,994] et $p=3,6 \text{ E-}26$, OR [95% CI] = 84,9 [28,9 – 249,9]. L'analyse multivariée a confirmé que la prise de médicaments immunosuppresseurs ainsi que la lymphopénie étaient significativement associés à la fois aux résultats indéterminés ainsi qu'à un plus faible taux d'IFN- γ avec le mitogène.

Conclusion: La prise de médicaments immunosuppresseurs ainsi que la lymphopénie subséquente constituent des facteurs prédictifs des résultats indéterminés du test QFT, dus à une faible libération d'IFN- γ avec le mitogène. Il serait ainsi préférable de réaliser le test QFT avant l'instauration de toute thérapie immunosuppressive.

CO12.4-AMINOPYRIDINE EXACERBATED THE INFLAMMATORY RESPONSE IN A MODEL OF MULTIPLE SCLEROSIS

Nourelhouda Neili¹, Khouloud Kaidi¹, Ines Elbini¹

¹ Laboratoire de Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system. The symptoms of which are often debilitating, including muscle weakness, spasticity and impaired coordination. Numerous studies into different therapeutic approaches were conducted over the years with the intention of alleviating the burdensome effects of this condition. One such avenue of investigation has led to the subsequent use of 4-aminopyridine (4-AP) as a symptomatic treatment option. 4-AP is a non-selective potassium channel blocker which partially regain a saltatory propagation of action potential.

Objectives: Although the effect of 4-AP has been extensively studied in neurons, few investigations have delved into its potential effect on non-neuronal cell types. Hence, the aim of this study was to elucidate the effect of 4-AP on key players in the myelinating process, namely astrocytes and oligodendrocytes, in both inflammatory and non-inflammatory conditions.

Methods: This study employed both *in vitro* and *in vivo* models of neuroinflammation and demyelination. Expression levels of the target potassium channels were investigated via immunohistochemistry in the cuprizone model of MS. while *in vitro*, Western Blotting and ELISA were employed to investigate the effect of 4-AP on both LPS-stimulated astroglial and Cuprizone-treated oligodendroglial cell lines, as well as an indirect co-culture of both.

Results: Immunohistochemical staining of brain sections from the cuprizone mouse model displayed higher levels of Kv1.3 expression. In an astroglial cell model of inflammation, stimulation with LPS also resulted in higher expression levels of Kv1.1 and Kv1.3, while the introduction of 4-AP exacerbated the release of pro-inflammatory chemokine CXCL10. In the oligodendroglial cell model of demyelination, the alteration in expression levels of Kv1.1 and Kv1.3 may be correlated with that of MBP levels. The addition of reactive astrocytes' secretome in the indirect co-culture model significantly inhibited the production of MBP, the addition of 4-AP in this case did not alleviate the decrease in MBP production.

Conclusion: The use of 4-AP generated controversial results, suggesting 4-AP should be used in the early stages or remitting phases of the disease, to stimulate myelination, yet in an induced inflammatory environment, 4-AP exacerbated the inflammatory response, further hindering the remyelination process.

CO13.STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN HERPESVIRUS INFECTION AND T CD8+ EFFECTOR CELLS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND NEURO-BEHÇET DISEASE

Meriam Belghith¹, Sana Hrir¹, Rafika Ben Laamari¹, Olfa Maghrebi¹, Samia Ben Sassi², Zakaria Saied², Mohamed Ridha Barbouche¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de neurologie, Institut de Neurologie, Mongi Ben Hamida de Tunis, Tunisie.

Background: Neuroimmunological diseases are known as multifactorial diseases including genetic, immunological and environmental factors. Viral infection seems to play a major role in the onset of these diseases. In the multiple sclerosis (MS) model, the presence of immunoglobulins in the cerebrospinal fluid (CSF) demonstrates that a viral infection could be responsible for the breakdown of tolerance in patients. In our laboratory, we are interested in the study of two neuroinflammatory diseases: neuro-Behçet (NB) and MS. The main objectives of this study are to analyze the presence of herpesviruses in the CSF of patients with NB and MS and to explore a correlation between these infections and TCD8+ effector populations.

Material and methods: This study included blood and CSF samples from 32 MS patients and 27 NB patients from Mongi Ben Hamida National Institute of Neurology. For the molecular study, herpesviruses (except HHV-8) screening was established by multiplex PCR and cytokines (IFN- γ , IFN- α , granzyme and perforin) quantification was assessed by qRT-PCR. For the cellular study, the analysis of CD4 and CD8 T lymphocytes was performed by flow cytometry.

Results and conclusion: First, we identified in the CSF of the two studied groups, the presence of the following herpesviruses: HSV-1, HSV-2, EBV, HHV-6 and VZV. The most striking finding is the higher presence of EBV in NB patients (59.26%) as compared to MS (28.12%). We confirmed by flow cytometry the high infiltration of CD4+ and CD8+ T populations in the CSF of the two groups of patients, while discovering that the majority of IFN- γ secreting population corresponds to the CD8+ population. Quantification of the antiviral cytokine IFN- α and IFN- γ were performed. We obtained no significant difference in the expression of these two cytokines between the two groups of patients studied. For the cytotoxic cytokines granzyme and perforin response, results are still in progress.

Conclusion: we demonstrate for the first time the presence of EBV infection in more than half of NB patients. We found an IFN- γ secreting CD8 T population in the two patient groups. An analysis with a larger cohort would allow us to realize the existence of a possible correlation between these parameters.

CO14 .IMPLICATION DES MICRO-ARN DANS LA PATHOGENÈSE ET L'ÉVOLUTION DE DEUX MALADIES AUTO-IMMUNES SPÉCIFIQUES D'ORGANE : LE DIABÈTE TYPE 1 ET LE PEMPHIGUS SUPERFICIEL

Boudour Khabou¹, Raouia Fakhfakh¹, Emna Bahloul², Sana Kmiha³, Thouraya Kammoun³, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Hatem Masmoudi¹, Olfa Abida¹

¹ Laboratoire d'auto-immunité, cancer et immunogénétique LR18SP12, Service d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Dermatologie, Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie. ³ Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

La dérégulation des microARN est rapportée dans plusieurs maladies auto-immunes notamment les miR-17, 21, 146a, 155 et 338a, des miR clés dans le système immunitaire. Toutefois, ces miR sont peu exploités dans le pemphigus superficiel (PS) et le diabète type 1 (DT1), deux maladies chroniques spécifiques d'organes, d'où l'objectif de notre étude. Ainsi, nous avons recrutés 7 témoins adultes et 20 patients PS (de novo/sous traitement) avec un suivie 6 semaines/3mois. Un score PDAI est mesuré pour chaque patient pour évaluer l'activité de la maladie et classer les patients traités en patients chroniques (PDAI>9) ou en rémission (PDAI<8). Les patients de novo (22<PDAI<61) et chroniques sont considérés « en phase active ». Dans DT1, 15 patients de novo sont recrutés et suivis pendant 6 mois. Pour ces derniers, trois auto-AC anti-ilots de Langerhans principaux (ICA, GADA, IA2A) sont dosés. Ces dosages ont permis leurs catégorisation en sous-groupes (ICA+/- , GADA+/-, IA2A+/-). Des prélèvements sanguins et des biopsies cutanées (PS) ont été réalisés pour l'extraction des ARN sanguins et cutanés, respectivement. Ces ARN ont servi pour l'étude du niveau d'expression des miR choisis par qPCR. Nos résultats ont suggéré l'implication du miR-155 dans l'activité et l'évolution du PS (phase active VS rémission). Ce miR est dérégulé au niveau circulatoire chez les patients DT1 GADA+. Concernant les miR-17 et miR-146a, une augmentation significative a été observée au niveau cutané et sanguin chez les patients PS (chroniques vs de novo, chroniques Vs rémission) et DT1 (ICA+ vs ICA-). Cependant, le miR-21 est dérégulé uniquement au niveau sanguin, aussi bien dans PS, avec un rôle de biomarqueur de diagnostic, que dans DT1 chez les patients ICA+ / ICA-. Le suivie montre une augmentation du niveau sanguin des miR-146a dans le DT1 et des miR-21 et miR-338 dans PS. Ce dernier, ne montre aucune variabilité d'expression dans le DT1, excluant son rôle dans la maladie. En conclusion, notre étude met l'accent sur l'implication de ces micro-ARN dans le PS et le DT1, deux maladies fréquentes dans notre population.

CO15. IMPLICATION DE POLD2 DANS LA RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ DE LA NADPH OXYDASE

Wissal Belhadj Abdallah¹, Amal Zammeli¹, Najla Mekki¹, Mohamed Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

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

Les déficits immunitaires primitifs (DIPs) couvrent un ensemble divers de maladies résultant de mutations monogéniques affectant le système immunitaire. Le séquençage de nouvelle génération est un outil puissant pour identifier les gènes liés à ces DIPs. Nous présentons dans ce cadre le cas d'une patiente tunisienne atteinte d'un DIP syndromique atypique. Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin, qui a présenté une surdité bilatérale, des verrues multiples, une hypothyroïdie et des infections ORL et pulmonaires. Elle avait également un retard mental et des troubles du comportement. L'examen immunologique révèle une lymphopénie CD4+ importante. De manière inattendue, une anomalie du burst oxydatif a été confirmée par les tests NBT et DHR, malgré l'absence de symptômes cliniques évocateurs de granulomatose septique chronique. L'analyse moléculaire a exclu les mutations dans les gènes codant pour les sous-unités de la NADPH oxydase. Le séquençage de l'exome a identifié une mutation (c.464c>t) au niveau du gène POLD2, codant pour la sous-unité P50 de l'ADN polymérase delta, impliquée dans la réplication et la réparation de l'ADN. La mère et la sœur de la patiente étaient hétérozygotes pour cette mutation, qui était absente chez 50 témoins sains. L'étude protéique de POLD2 dans les cellules EBV a révélé une réduction significative de la sous-unité chez la patiente par rapport au contrôle normal. De plus, une protéine plus grande (~ 80 kD) était présente uniquement chez la patiente, suggérant une possible rétention d'intron due à la mutation prédite comme altérant l'épissage alternatif. La RT-PCR a confirmé cette hypothèse en montrant une bande de poids moléculaire plus élevé que chez le témoin sain. De plus, la RT-PCR quantitative a révélé une diminution de l'expression du POLD2 dans les PBMC et les leucocytes de la patiente. L'identification d'un dysfonctionnement de la NADPH Oxydase phagocytaire chez cette patiente est intrigant et n'a jamais été rapporté auparavant chez les rares patients POLD2 ou POLD1 rapportés dans la littérature. L'étude de la protéine POLDIP2 qui interagit avec POLD2 et qui régule également la NADPH oxydase via la sous-unité P22phox, pourrait élucider le rôle de POLD2 dans la régulation du fonctionnement de la NADPH oxydase.

CO16. M2 MACROPHAGES ARE ASSOCIATED TO OBESITY IN INFLAMMATORY BREAST CANCER

*Rihab Ben Hassen*¹

¹Service d'Immuno-Histo-Cytologie, Institut Salah Azaiez de Tunis. Tunisie.

Background: Inflammatory breast cancer (IBC) is a rare and aggressive form of breast cancer characterized by its poor prognosis due to the high metastatic progression. It has been shown that M2 macrophages are involved in the aggressiveness of IBC. The aim of this study was to evaluate the association of M2 macrophages in patients with IBC compared to the locally advanced non-inflammatory breast cancer (LA-nIBC) and to assess its associations with the clinicopathological features and its prognostic value in IBC vs. nIBC patients.

Material and Methods: 40 IBC and 50 LA-nIBC formaldehyde-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor samples were collected retrospectively from patients treated at Salah Azaiz Institute (ISA) in Tunis. Using immunohistochemistry (IHC) we analyzed the expression of CD163, a member of the scavenger receptor cysteine-rich family, is a M2 macrophage marker.

Results: CD163 was overexpressed in 12/40 in IBC and 17/50 in LA-nIBC patients. In LA-nIBC patient, a significant correlation was found between CD163+ cells and both RH and molecular subtypes ($p=0.003$, and 0.008 , respectively). Interestingly, only in IBC patients, CD163+ cells, potentially M2 macrophages, were associated with obesity (67%) (High Body Mass Index) ($p=0.006$). Then importantly, only in IBC patients, obesity and the presence of M2 macrophages (CD163+ cells) were significantly associated with a shorter 5-year overall survival with $p=0.007$ with a median survival at 15.5 months compared to LA-nIBC ($p=0.09$).

Conclusion: The involvement of M2 macrophages and its association to obesity in IBC patients comes to confirm the inflammatory role of obesity. Further in vitro and in vivo studies are warranted to study the role of obesity in IBC aggressiveness.

LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1. LATENT TUBERCULOSIS: DIAGNOSTIC VALUE OF QUANTIFERON GOLD IN TUBE FOR PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES.

Mohamed Ghermi¹, Lamia Kallel², Mariem Serguini², Lilia Laadhar³, Jalel Boubaker², Azza Filali², Youcef Bouali⁴, Maryam Kallel Sellami³,

¹Laboratoire de Biologie des microorganismes et Biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Oran1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algérie. ²Service de Gastrologie A, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁴ Laboratoire d'Immunologie, EHU d'Oran 1^{er} novembre 1954, Oran, Algérie.

P2. INFECTION À MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN SOUS IMMUNOMODULATEURS : VALEUR PRÉDICTIVE NEGATIVE DU TEST QUANTIFERON TB GOLD

Mariam Marrak¹, Dhouha Krir¹, Emna Belhaj Mabrouk², Yosra Zaiemi², Nadine. Ghithia², Wahiba Ben Rhouma¹, Hajer Jedidi¹, Tarak Dhaouadi¹, Leila. Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P3. AUTO-ANTICORPS DES HÉPATOPATHIES AUTO-IMMUNES AU COURS DE LA TUBERCULOSE : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Ons Hmadi¹, Chiraz Naffouti¹, Fatma Gassara², Imen Ayadi¹, Rym Abdelmalek², Lilia Laadhar¹, Badereddine Kilani², Meriam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ² Service des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

P4. ETUDE COMPARATIVE DE L'ANALYSE ÉPITOPIQUE DES PROFILS D'ANTICORPS ANTI-HLA DE CLASSE I PAR LES LOGICIELS EPVIX ET HLA GRAPH

Mariam Maaloul¹, Aida Charfi¹, Sirine Louati¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Faiza Hakim¹, Mohamed Ben Hmida², Hafedh Makni¹, Aroua Kamoun³, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ² Service de néphrologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ³ Laboratoire

d'immunologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P5. ANTI-HLA ANTIBODIES AND FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF ACUTE REJECTION EPISODES IN POST KIDNEY TRANSPLANTATION

Ahmed Chawki Zouaoui¹

¹ Laboratoire Central, EPH Bouguerra Boularas, Tebessa, Algérie.

P6. FRÉQUENCE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-HLA EN PRÉ- ET POST-GREFFE

Hamza Bakhouché¹

¹ Laboratoire d'Immunogénétique et de Transplantation, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Alger, Algérie.

P7. ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS DE DÉPISTAGE DES ANTICORPS ANTI-HLA EN FONCTION DE LA VARIATION DES SEUILS DE POSITIVITÉ : RETOUR AU POINT DE DÉPART

Iheb Karaa¹, Amira Dallali¹, Samia Ben Boujema¹, Tarak Dhaouadi¹, Rym Nabli¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P8. TECHNOLOGIE LUMINEX® POUR LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-HLA: INTERFÉRENCES ET SOLUTIONS

Iheb Karaa¹, Samia Ben Boujema¹, Rym Nabli¹, Tarak Dhaouadi¹, Chiraz Kallala¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P9. MISE AU POINT D'UNE MÉTHODE POUR LE CALCUL DE PRA_GLOBAL POUR LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX DANS LA POPULATION TUNISIENNE

Sirine Louati¹, Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Aroua Kamoun², Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ² Laboratoire d'immunologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P10. VARIABILITE INTRA-LABORATOIRE DU TEST CROSS MATCH PAR CYTOMÉTRIE EN FLUX

Chiraz Kallala¹, Imen Sassi¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Samia Ben Boujema¹, Rym Nabli¹, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P11. PREVALENCE DE L'INFECTION À BK VIRUS CHEZ LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX : COHORTE A PROPOS DE 211 CAS

Walid Grouze¹; Rym Nabli¹, Sirine Ben Dhiab¹, Samia Ben Boujema¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Bousseta⁴, Manel Jallouli⁴, Thouraya Ben Romdhane¹, Chiraz Kallala¹, Mouna Makhoulouf¹, Ines Sassi¹, Hafedh Hedri², Tahar Gargah⁴, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie, ² Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Néphrologie, Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.Tunisie.

P12. INFLAMMATION ET IMPLICATION DES CELLULES IMMUNITAIRES DANS L'APPARITION DE LA NÉPHROPATHIE DANS LE SYNDROME D'OSTÉOLYSE CARPOTARIENNE MULTICENTRIQUE : EXPLORATION D'UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE POUR PRÉVENIR LA NÉCESSITÉ D'UNE TRANSPLANTATION RÉNALE

Dorra Najjar¹, Asma Chikhaoui¹, Rim Boussetta², Sami Bouchoucha², Houda Yacoub-Youssef¹

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

²Service Orthopédie Pédiatrique, Hôpital d'Enfant Béchir Hamza, Tunisie.

P13. ETUDE DE L'EXPRESSION DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE PD-1 et TIM-3 AU COURS DU CANCER COLORECTAL

Zouhour Hamza¹, Sawsen Feki¹, Ikram Ben Amor², Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Hend Hachicha¹, Mohamed Ben Amar³, Hatem Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ²Banque Du Sang, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ³Service de Chirurgie Générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P14. FACTEURS DE SUSCEPTIBILITÉ À LA PRODUCTION D'ANTI-DRUG ANTIBODIES (ADA) CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS BIOTHÉRAPIES

Asma Daghar¹, Myriam Moalla², Yasmina Ouerdani¹, Sirine Ben Dhiab¹, Syrine Zannad², Tarak Dhaoudi¹, Aouatef Riahi¹, Aicha Ben Tekaya², Selma Bouden², Olfa Saidane², Raoudha Tekaya², Saloua Aouini¹, Turkia Souayah¹, Zouheir Hamdi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Leila Abdelmoula², Youssr Gorgi¹, Ines Mahmoud², Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis.Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P15. LES PROFILS DES CYTOKINES IN SITU PRÉDISENT-ILS LA REPONSE A LA BIOTHERAPIE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN ?

Khouloud Ben Abdallah^{1/2}, Dorra Chaabani¹, Shema Ayadi², Yosra Zaiemi², Tarak Dhaouadi¹, Ines Sassi¹, Soumaya Rammeh³, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Leila Mouelhi², Imen Sfar¹

¹Laboratoire de Recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie. ²Service de Gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis, Tunisie.

³Service d'Anatomopathologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P16. AUTOANTICORPS ANTINUCLÉAIRES INDUITS PAR LES BIOTHÉRAPIES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Ons Hmadi¹, Oussema Zouaoui¹ Jihene Soua², Imen Ayadi¹, Hela Sahli², Lilia Laadhar¹, Mohamed Elleuch², Maryam Kallel Sellami¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.² Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta.Tunis, Tunisie.

P17. GLUCOCORTICOIDS PATHWAY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Safa Tahri¹, Olfa Abida¹, Nesrine Elloumi¹, Hend Hachicha¹, Sameh Marzouk², Khawla Kammoun³, Zouhir Bahloul², Tahiya Boudawara⁴, Hatem Masmoudi¹, Raouia Fakhfakh¹

¹ Research laboratory LR18SP12, Auto-immunity, Cancer and Immunogenetics, University Hospital Habib Bourguiba of Sfax,Tunisia. ² Department of Internal Medicine, University Hospital Hedi Chaker of Sfax, Tunisia. ³ Department of Nephrology, University Hospital Hedi Chaker of Sfax, Tunisia. ⁴ Department of Pathology, University Hospital Habib Bourguiba of Sfax, Tunisia.

P18. POLYMORPHISMES DU RÉCEPTEUR DE LA VITAMINE D DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DU LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX

Fatma Dhaffoul¹, Hend Hachicha^{1/2}, Olfa Abida¹, Nesrine Elloumi¹, Sawsan Feki^{1/2}, Ismail Hachicha¹, Sameh Marzouk³, Zouhir Bahloul³, Hatem Masmoudi^{1/2}

¹Laboratoire de Recherche Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique LR18/SP12, CHU Habib Bourguiba, Université de Sfax, Sfax, Tunisie.²Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Université de Sfax, Sfax, Tunisie.

P19. ÉRUPTION CUTANÉE PEU SPÉCIFIQUE RÉVÉLANT UN LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX SYSTÉMIQUE : À PROPOS D'UN CAS

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Fatma Smaoui¹, Imen Abouda¹, Sonia Chouaieb¹

¹Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

P20. LES MARQUEURS SÉROLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Fatma Mechi², Zeineb Chedly¹, Ibtissem Ghedira¹, Ouafa Kallala³

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire, Tunis, Tunisie.³ Laboratoire de Microbiologie et Virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

P21. EVALUATION COMPARATIVE CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES MALADES EN FONCTION DE LA POSITIVITÉ DU FACTEUR RHUMATOÏDE PAR TECHNIQUE ELISA ET PAR TURBIDIMÉTRIE

Rahma Bellagha¹, Hana Khenine¹, Abir Dridi¹, Sarah Boughanmi¹, Amina Bani¹

¹ Service des laboratoires, laboratoire d'Immunologie, Hôpital Taher Maamouri Nabeul, Tunisie.

P22. ANTICORPS ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Sarra Melayah¹, Mariem Ghozzi¹, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie.

P23. LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES CYTOKINES INFLAMMATOIRES AU COURS DE LA SPONDYLOARTHRITE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghdenti¹, Lobna Karrat², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

P24. EVALUATION DE LA MÉTALLOPROTÉASE MATRICIELLE-3 COMME MARQUEUR DE DIAGNOSTIC DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

P25. INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA MÉTALLOPROTÉINASE MATRICIELLE-3 DANS L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ INFLAMMATOIRE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

P26. PROFIL DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES CHEZ UNE COHORTE DE PATIENTS PRESENTANT DES COMPLICATIONS OBSTÉTRICALES ET THROMBOTIQUES

Yasmina Ouerdani¹, Zouheir Hamdi¹, Tarak Dhaoudi¹, Mariem Cheikhrouhou², Maroua Bel Hadj², Samia Hibri¹, Essia Selmi², Sami Guermazi², Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service d'Hématologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P27. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES DANS L'HÉPATITE C CHRONIQUE

Sarra Melayah¹, Mariem Ben Ahmed², Mariem Ghozzi¹, Ouafa Kallala³, Imen Fodh³, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ³ Laboratoire de microbiologie, d'immunologie et de pathologie générale,

Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie.⁴ Département d'Immunologie, École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie.

P28.FRÉQUENCE DES ANTICORPS ANTI-SSA ET DES ANTICORPS ANTI-SSB DANS LA CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE

Manel Taamlia¹, Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Ikram Mlika¹, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ²Département d'immunologie, Ecole supérieure des sciences et technologies de la santé, Sousse, Tunisie.

P29.LES ANTICORPS ANTI-ADN NATIFS SERAIENT-ILS UN MARQUEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC AU COURS DE LA CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE ?

Sarra Sayari¹, Nadia Maamouri², Hela Kchir², Hajer Hassine², Haythem Yacoub², Habiba Dabbebi², Dhouha Cherif², Ahmed Mohamed Nefzi², Imen Ayadi¹, Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta.Tunis, Tunisie. ² Service de Gastrologie B, Hôpital La Rabta, Tunis Tunisie.

P30. PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET ASSOCIATIONS CLINIQUES DES CIRRHOSSES BILIAIRES PRIMITIVES DANS LA RÉGION DU CAP BON

Abir Dridi¹, Hana Khenine¹, Sarah Boughanmi, Amina Bani¹, Rahma Bellagha¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Taher Maamouri Nabeul, Tunisie.

P31.PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DES ATTEINTES HÉPATIQUES AUTO-IMMUNES DU FOIE : A PROPOS DE 161 CAS

Sarah Boughanmi¹, Hana Khenine¹, Rahma Bellagha¹, Abir Dridi¹, Amina Bani¹

¹ Service des Laboratoires, laboratoire d'Immunologie, Hôpital Mohamed Taher Mâamouri, Nabeul, Tunisie.

P32. Abnormal Expression of Selected Oxylipins and Related Synthesizing/Signaling Pathways in Inflammatory Bowel Diseases

Raja Rekik¹, Yamina Ben-Mustapha^{2/3/4}, Mohamed Kacem Ben-Fradj^{3/4}, Meriem Serghini^{4/5}, Haifa Sanhaji^{3/4}, Melika Ben Ahmed^{1/4}, Jalel Boubaker^{4/5}, Moncef Feki.^{3/4}

¹ Institute Pasteur of Tunis, Laboratory of Clinical Immunology, Tunis, Tunisia. ² University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, 2092 Tunis, Tunisia. ³ Rabta Hospital, Laboratory of Biochemistry & LR99ES11, Tunis, Tunisia. ⁴ University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunis, Tunisia. ⁵ Rabta Hospital, Service of Gastroenterology A, Tunis, Tunisia.

P33.PHÉNOTYPE IMMUNO-CLINIQUE DE QUATRE PATIENTS TUNISIENS AYANT UNE DERMATOMYOSITE JUVÉNILE AVEC AUTO-ANTICORPS SPÉCIFIQUES

Fatma Zaabi¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Hanene Ben Rhouma², Thouraya Ben Younes², Ichraf Kraoua², Yousr Galai¹, Samar Samoud¹, Mouldi Hidri¹, Hayet Kebaier¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Yosr Nasri¹, Ilhem Turki², Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de neurologie pédiatrique, Institut national de neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis, Tunisie.

P34. CARACTÉRISATION DES NOUVEAUX AUTO-ANTICORPS DANS LES DERMATOMYOSITES ET LEUR IMPACT SUR LE PHÉNOTYPE IMMUNO-CLINIQUE

Nader Ben Nejma¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Fedi Mraïhi¹, Sarah Elloumi¹, Mouldi Hidri¹, Houda Snen², Thara Larbi³, Fatma Ben Dahmen⁴, Youss Galai¹, Samar Samoud¹, Béchir Louzir², Saloua Hamzaoui³, Maya Ben Abdallah⁴, Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Pneumologie, EPS Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ³ Service de médecine interne, EPS Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ⁴ Service de médecine interne, Hôpital régional de Ben Arous. Tunisie.

P35. UN SYNDROME DE MILLER FISHER PARANÉOPLASIQUE ASSOCIÉ À UNE DERMATOMYOSITE : À PROPOS D'UN CAS

Ahlem Ben Hmid¹, Ichrak Ghachem², Marwa Ben Brahim³, Imen Zamali¹, Mouldi Hidri¹, Youss Galai¹, Samar Samoud¹, Samia Younes², Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Neurologie, Hôpital Régional Taher Sfar, Mahdia, Tunisie. ³ Service de médecine interne, Hôpital Régional Taher Sfar, Mahdia, Tunisie.

P36. ASSOCIATION D'UNE NEURO-MYÉLITE OPTIQUE À UN SYNDROME DE GOUGEROT SJOGREN PRIMITIF

Amel Chaabouni¹, Aymen Tezeghdenti¹, Fairouz Zarrouk¹, Amira Dridi¹, Mouna Ben Azaiz¹, Radhia Kochkar¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

P37. CURCUMIN AS A PROMISING THERAPEUTIC AGENT FOR ADDRESSING NEUROINFLAMMATION AND DEMYELINATION IN MULTIPLE SCLEROSIS

Khouloud Kaidi¹, Nour El-Houda Neili¹, Ines Elbini-Dhouib¹

¹ Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

P38. TH 17 AXIS AND VITAMIN D METABOLISM DURING MULTIPLE SCLEROSIS: EVIDENCE FOR A POSSIBLE INTERACTION AND INVOLVEMENT IN THE PATHOGENESIS OF THE DISEASE

Yesmin Benali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka², Raouia Fakhfakh¹, Olfa Abida¹, Hend Hachicha¹, Lobna Chakroun¹, Feten Koubaa¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

¹ Immunology Department, Research Laboratory of Autoimmunity, Cancer and Immunogenetics (LR18SP12), Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia. ² Neurology Department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia.

P39. ITE (METHYL 2-(1H-INDOLE-3-CARBONYL) THIAZOLE-4-CARBOXYLATE) ENHANCES MYELINATION THROUGH DIRECT AND INDIRECT EFFECTS

Ahlem Rebhy¹, Imen Zamali¹, Ines Bini², Ahlem Ben Hmid¹, Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratory of Clinical Immunology and Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisia. ² Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

P40. INTRATHECAL B CELL RELATED CHEMOKINES ANALYSIS COULD BE USEFUL IN CLINICAL PRACTICE DURING INFLAMMATORY CONDITIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Yesmine Ben Ali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka², Sabrina Mejdoub¹, Hind Hachicha¹, Ameni Jerbi¹, Faten Koubaa¹, Lobna Chakroun¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

¹ Immunology Department, Research Laboratory of Autoimmunity, Cancer and Immunogenetics (LR18SP12), Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia. ² Neurology department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia.

P41. GQ1B SEROPOSITIVE PEDIATRIC MILLER FISHER SYNDROME: TWO RARE TUNISIAN CASES

Ahlem Ben Hmid¹, Thouraya Ben Younes², Imen Zamali¹, Hanene Ben Rhouma², Ichraf Kraoua², Mouldi Hidri¹, Yousr Galai¹, Samar Samoud¹, Ilhem Turki², Mélina Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de Neurologie pédiatrique, Institut national de neurologie Mongi Ben Hmida, la Rabta, Tunis, Tunisie.

P42. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN

Amel Chaabouni¹, Mouna Ben Azaiz¹, Fairouz Zarrouk¹, Melek Karaa¹, Sonia Ben Nasser¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

P43. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES DANS LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES (PID)

Yasmine Ben Youssef¹, Rahma Wada¹, Aicha Ghariani¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahman Mami Ariana, Tunisie.

P44. SÉROPRÉVALENCE DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES CHEZ LES PATIENTS PRÉALABLEMENT EXPOSÉS AU VIRUS DE L'HÉPATITE B

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Sonia Chouaieb¹

¹ Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

P45. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DES PATIENTS TUNISIENS AVEC DES ANTICORPS ANTI-DFS70

Mourad Elghali¹, Maha Changuel¹, Ichrak Bannour¹, Aziza Babbou¹, Nour Ben Salem¹, Nabil Sakly¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

P46. ANTICORPS ANTI-RO52 AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Aicha Ghariani¹, Rahma Wada¹, Yasmine Ben Youssef¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie.

P47. PHÉNOTYPE CLINIQUE DES PATIENTS AYANT DES ANTICORPS ANTI-KU POSITIFS

Sarra Elloumi¹, Amani Jabri¹, Imen Zamali¹, Z. Meddeb², T. Laarbi², Ahlem Ben Hmid¹, F. Ben Dahmen³, Ahmed Amine Ben Khelil¹, Nader Ben Nejma¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Yosra Nasri¹, Hayet Kebaier¹, Samar Samoud¹, Youssr Galai¹, K.Bousslama², M. Abdallah³, S. Bchir Hamzaoui², M. Ben Ahmed¹.

¹ Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de médecine interne, Hôpital Mongi Slim de la Marsa, Tunisie. ³ Service de médecine interne, Hôpital régional de Ben Arous, Tunisie.

P48. PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE DES PATIENTS AVEC ANTICORPS ANTI-APPAREIL DE GOLGI

Changuel Maha¹, Ziza Babbou¹, Ichrak Bannour¹, Mourad Elghali¹, Nabil Sakly¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, ES Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

P49. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-CELLULES PARIÉTALES : ELISA OU IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE?

Ahmed Amine Ben Khelil¹, Imen Zamali¹, Ahlem Ben Hmid¹, Nader Ben Nejma¹, Sarah Elloumi¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sgaier¹, Yosra Nasri¹, Hayet Kebaier¹, Samar Samoud¹, Youssr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹

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

P50. PRÉVALENCE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-FACTEUR INTRINSÈQUE AU COURS DU DÉFICIT EN VITAMINE B12

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Imen Abouda¹, Sonia Chouaieb¹

¹ Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

P51. LA SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTI-MITOCHONDRIES M2 DÉTECTÉS PAR IMMUNODOT

Safa Mathlouthi¹, Soumaya Benna¹, Chahida Harizi¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Service d'immunologie, Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana, Tunisie, Tunisie.

P52. ETUDES DE L'ASSOCIATION ENTRE LA MALADIE COELIAQUE ET LES MALADIES AUTO-IMMUNES DANS LA RÉGION DU CAP BON

Amina Bani¹, Hana Khenine¹, Rahma Bellagha¹, Abir Dridi¹, Sarah Boughanmi¹

¹ Service des laboratoires, laboratoire d'Immunologie Hôpital Mohamed Taher Maâmouri, Nabeul, Tunisie.

P53. FRÉQUENCE DES ANTICORPS ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE CHEZ DES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Ouafa Kallala², Zeineb Chedly¹, Fatma Mechi³, Ibtissem Ghedira¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² Laboratoire de Microbiologie et Virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire, Tunis, Tunisie.

P54. EXPLORATION CLINICO-BIOLOGIQUE DES GLOMERULONEPHRITES EXTRA-MEMBRANEUSES IDIOPATHIQUES ET RÔLE DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R

Fairouz Zarrouk¹, Mouna Ben Azaiz¹, Amal Chaabouni¹, Janet Labidi², Melek Karaa¹, Aymen Tezeghdenti¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

P55. DOSAGE SÉRIQUE DES FRACTIONS C3 ET C4 DU COMPLÉMENT AU COURS DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ : QUEL INTÉRÊT ?

Aymen Ellouze¹, Sabrina Mejdoub¹, Amir Trigui², Nouha Farhat², Sawsan Feki¹, Mariem Dammak², Hend Hachicha¹, Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

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

P56. EFFET MODULATEUR DE LA PROTÉINE SALIVAIRE PPSP32 DE PHLEBOTOMUS PAPATASI SUR LA VOIE NFκB ET L'INFLAMMASOME

Cyrine Souissi¹, Soumaya Marzouki², Hervé Lecoeur³, Eric Prina³, Gérald Spaeth³, Mélika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire de Transmission Contrôle et Immunobiologie des Infections, Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Unité de Microbiologie Moléculaire, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de Parasitologie Moléculaire et Signalisation, Institut Pasteur de Paris, France.

P57. EVALUATION DE LA REPONSE IMMUNE CHEZ LES CHIENS IMMUNISES AVEC UN VACCIN ATTÉNUÉ VIVANT

Yasmine Ben Chikha¹, Malek Trimeche¹, Imen Labidi², Ifhem Chelbi^{1/2}, Thouraya Bousseffara¹, Elyes Zhioua^{1/2}

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle, et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Unité d'Ecologie des Systèmes Vectoriels, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P58. EVALUTION DE 3 TESTS RAPIDES DE DÉPISTAGE DE L'ANTIGÉNÉMIE HBS

Haykel Nefzi¹, Zouheir Hamdi¹, Sirine Ben Dhiab¹, Tarak Dhaouadi¹, Saloua Aouini¹, Rahma Hedfi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P59. IMPACT DE LA CHARGE VIRALE INITIALE DU VIRUS DE L'HÉPATITE VIRALE B SUR L'ÉVOLUTION DE L'INFECTION

Tarak Dhaouadi¹, Saloua Aouini¹, Rahma Hedfi¹, Haykel Nefzi¹, Yosra Zaiemi², Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

P60. ASSOCIATION DES TAUX SÉRIQUES DES CYTOKINES IL-12, TNF, IL-10, IL-6, IL-1 ET IL-8 AVEC LES CHARGES VIRALES AU COURS DES HÉPATITES CHRONIQUES B ET C

Sameh Chamkhi¹, Saloua Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Tarak Dhaouadi¹, Rahma Hedfi¹, Yosr Zaiemi², Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P61. DOSAGE DES CYTOKINES DE TYPE TH1/TH2 AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV-2

Sameh Chamkhi¹, Tarak Dhaouadi¹, Samia Ben Boujemaa¹, Alia Jebri², Asma Mensi³, Sarra Jouini⁴, Najla Mechregui⁵, Salma Jaziri², Najla Belhedi³, Hamza Jelassi², Mohamed Haouissa², Hichem Aouina³, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴ Service des Urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁵ Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P62. DOSAGE SÉRIQUE DE L'INTERLEUKINE 17 : MARQUEUR PRONOSTIQUE DES FORMES GRAVES DE LA COVID-19

Sameh Chamkhi¹, Tarak Dhaouadi¹, Alia Jebri², Asma Mensi³, Najla Mechregui⁴, Sarra Jouini⁵, Samia Ben Boujemaa¹, Salma Jaziri², Najla Belhedi³, Hamza Jlassi², Mohamed Haouissa², Hichem Aouina³, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁴, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁵ Service des urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P63. ÉTUDE DE L'EXPRESSION DES MI-RNA 361-3P ET 155-3P AU COURS DE L'INFECTION PAR SARS-COV-2

Sameh Chamkhi¹, Naoual Trabelsi², Tarak Dhaouadi¹, Alia Jebri³, Asma Mensi⁴, Najla Mechregui⁵, Sarra Jouini⁶, Samia Ben Boujemaa¹, Salma Jaziri³, Najla Belhedi⁴, Hamza Jelassi³, Mohamed Haouissa³, Hichem Aouina⁴, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Imen Nahdi², Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² African Biotechnology Society ABS Advanced. ³ Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

⁵ Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁶ Service des Urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

P64. A LONGITUDINAL STUDY IN TUNISIA TO ASSESS THE ANTI-RBD IGG AND IGA RESPONSES INDUCED BY THREE DIFFERENT COVID-19 VACCINE PLATFORMS

Wafa Ben Hamouda¹, Mariem Hanachi², Sonia Ben Hamouda¹, Wafa Kammoun Rebai³, Adel Gharbi¹, Amor Baccouche¹, Jihene Bettaieb¹, Oussema Souiai², Mohamed Ridha Barbouche¹, Koussay Dellagi⁴, Melika Ben Ahmed¹, Chaouki Benabdessalem¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de bio-informatique, de biomathématiques et de biostatistiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de parasitologie médicale, biotechnologies et biomolécules, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁴ Pasteur Network, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P65. IMPACT DE LA PANDÉMIE À SARS-COV2 SUR LES RÉSULTATS DE QUANTIFERON TB

Ameni Jerbi¹, Sawsan Feki¹, Lassaad Chtourou², Hend Hachicha¹, Hela Fourati³, Fouzia Ben Amor¹, Wafa Ben Moallem¹, Sofien Baklouti³, Nabil Tahri², Hatem Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Gastro-entérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ³ Service de Rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P66. PROFIL DES CYTOKINES INFLAMMATOIRES DANS LE POST-COVID SYNDROME (PCS)

Imen Zamali^{1/2}, Zeineb Meddeb³, Soumeiya Znaidi^{1/2}, Ahlem Ben Hmid^{1/2}, Yamina Thabet³, Kamel Bousslama³, Saloua Bchir Hamzaoui³, Melika Ben Ahmed^{1/2}

¹ Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, la Marsa, Tunisie.

P67. ÉTUDE DE LA PRÉVALENCE ET DES RISQUES ASSOCIÉS DE LA COVID-19 CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Mayssa Jrad¹, Najla Mekki¹, Sondes Haddad², Ilhem Benfraj³, Monia Ouederni³, Nadia Driss⁴, Henda Triki², Mohamed Ridha Barbouche^{1/5}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de virologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Faculté de pharmacie de monastir, tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie, Centre Nationale de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁵ Direction des Soins de Santé de Base de Tunis, Tunisie. ⁵ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

P68. MOLECULAR SCREENING FOR INBORN ERRORS OF IMMUNITY THROUGH TARGETED NEXT GENERATION SEQUENCING IN TUNISIAN PATIENTS

Zammeli Amal¹, Mariem Tira¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Firas Bouzakoura¹, Mohamed Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

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

P69. PLACE DE L'ÉTUDE MOLÉCULAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Salwa Ben Yahia¹, Houweyda Jilani¹, Imen Rejeb^{1/2}, Sana Karoui¹, Syrine Hizem¹, Mayssa Idoudi¹, Abir Jebali¹, Amel Zerzeri¹, Samia Rekaia³, Monia Ouederni³, Zied Khlayfia⁴, Nadia Siala^{2/4}, Yosra Ben Rejeb⁵, Hager Barakizou⁵, Christoph Klein⁶, Yasmina Elaribi¹, Lamia Ben Jemaa^{1/2}

¹ Service des Maladies Congénitales et Héritaire, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ² Laboratoire de recherche « Santé mère enfant » LR22SP01, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ³ Service de Pédiatrie, Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pédiatrie, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ⁵ Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie. ⁶ Department of Pediatrics, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany.

P70. DEFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE DÛ AU DÉFAUT D'EXPRESSION DE LA MOLÉCULE CD19

Dorra Chaabani¹, Aymen Ellouze¹, Najla Mekki¹, Meryam Tira¹, Ridha Barbouche^{1/2}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

P71. DÉFICIT EN RASGRP1 ASSOCIÉ À UNE SUSCEPTIBILITÉ À L'EBV

Firas Bouzakoura¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Monia Ben Khaled², Monia Ouederni², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

P72. HETEROZYGOUS NOD2 MUTATION ASSOCIATED WITH YAO SYNDROME

Aymen Ellouze¹, Dorra Chaabani¹, Najla Mekki¹, Wiem Barbaria², Mariem Tira¹, Ichrak Khamessi², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Pediatrics Department, Bougatfa University Hospital, Bizerte, Tunisie. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

P73. ÉTUDE CLINIQUE ET IMMUNO-GENETIQUE DU DEFICIT EN IL-10RA: A PROPOS D'UN CAS.

Aicha Ghariani¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Meriam Tira¹, Nesrine Jammeli², Mahjoub Bahri², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar Mahdia, Tunisie.

³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

P74. IDENTIFICATION D'UN VARIANT HOMOZYGOTE AU NIVEAU DU GÈNE TYK2 CHEZ UN PATIENT SUSPECT D'UN SYNDROME HYPER IGE

Ansem Benhammadi¹, Roukaya Yaakoubi¹, Afef Rais¹, Najla Mekki¹, Mohamed Ridha Barbouche², Imen Ben Mustapha¹, Meriem Ben Ali¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

P75. NOVEL HETEROZYGOUS NFKB1 MUTATION REVEALED BY ADULT ONSET OF PYODERMA GANGRENOSUM IN A MULTIPLEX FAMILY

Najla Mekki¹, Nadia Gheriani², Yaacoubi Roukaya¹, Lobna Boussofara², Imen Zamali¹, Mohamed Denguezli², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Dermatology, Farhat Hached Hospital of Sousse, Tunisia. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

P76. IL-24 ASSOCIATED WITH A BETTER RESPONSE TO CDK4/6 INHIBITION IN ER+/HER2-METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Maroua Manai¹, Carlos Munoz Zuluaga², Ghada Sahraoui³, Raoudha Doghri³, Eleonora Nicolo², Laura Munoz Arcos², Serena Serafini Mara², Lorenzo Gerratana⁴, Paolo D'amico⁵, Youbin Zhang⁵, Jeannine Donahue², Ami N. Shah⁵, Wenan Qiang⁵, Carolina Reduzzi², Massimo Cristofanilli²

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Medicine Department, Weill Cornell Medicine. ³ Anatomic Pathology Department, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ⁴ Medical Oncology, University of Udine. ⁵ Medicine department, Northwestern University.

P77. IGH VISTA EXPRESSION ON GRANULOCYTES OF NON-METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Rihab Ben Zaied¹, Mouna Stayoussef¹, Aymen Tezeghdenti², Jihène Ayari³, Mouna Ayedi⁴, Hanen Bouaziz⁵, Azza Habel¹, Rania Mzoughi², Ezzeddine Ghazouani², Abderrazek Haddeoui³, Besma Yaacoubi Loueslati¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), El Manar University, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia. ² Immunology Service, the Principal Military Hospital of Instruction of Tunis, Tunisia. ³ Department of Medical Oncology, the Principal Military Hospital of Instruction of Tunis, Tunisia. ⁴ Surgery Service, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ⁵ Oncology Service, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia.

P78. ETUDE TRANSCRIPTIONNELLE DE L'INTERLEUKINE-1 β ET SON ANTAGONISTE IL-1Ra AU COURS DU CANCER DU SEIN: CORRELATION AUX TAUX PLASMATIQUES DE LA VITAMINE D

Hana Khenine¹, Maryem Jradi¹, Houda Bilfkih², Emna Chelbi³, Taib Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Université de Tunis El Manar, Tunisie. ² Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohamed Taher Maamouri, Nabeul, Tunisie. ³ Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohamed Taher Maamouri, Nabeul, Tunisie.

P79. STAT3 ACTIVITY IN MALE BREAST CANCER

Oueslati Mohamed¹, Serine Abdeljawed², Ilhem Bettaieb², Maha Idriss², Ridha Oueslati¹, Karl-heinz Frederich³

¹ Département des Sciences de la Vie, Faculté des Sciences de Bizerte, Tunisie. ² Service d'Anatomopathologie, Institut Salah Azaiez, Tunis, Tunisie. ³ Institute of Biochemistry II, Jena University, Hospital Jena, Germany.

P80. CARACTÉRISATION DE TROIS "IMMUNE CHECKPOINTS" EN TANT QUE BIOMARQUEURS POTENTIELS POUR LE CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE

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

¹ Laboratoire de Mycologie, Pathologies, et Biomarqueurs (LMPB), Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ² Réseau d'immunologie de Singapour, Agence pour la science, la technologie et la recherche, Singapour. ³ Institut Salah Azaiez de Tunis

P81. IMPLICATION DU MÉTABOLISME DE LA VITAMINE D DANS LE DÉVELOPPEMENT ET LA PROGRESSION DU CANCER COLORECTAL

Zouhour Hamza¹, Sawsen Feki¹, Yesmine Ben Ali¹, Ikram Ben Amor³, Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Hend Hachicha¹, Mohamed Ben Amar², Hatem Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Chirurgie Générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³ Banque Du Sang, Sfax, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P82. ALTERED EXPRESSION OF CYTOKINES, CHEMOKINES, GROWTH FACTORS, AND SOLUBLE RECEPTORS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER, AND CORRELATION WITH TREATMENT OUTCOME

Mouna Stayoussef¹, Xu Weili², Azza Habel¹, Khadija Zouari³, Houcine Maghrebi⁴, Balkiss Bouhaouala⁵, Anis Larbi⁶, Bisma Loueslati¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia. ² Agency for Science Technology and Research (A*STAR), Immunos Building, Singapore Immunology Network. ³ Department of Digestive Surgery, Fattouma Bourguiba Hospital, University of Monastir, Tunisia. ⁴ Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisie. ⁵ Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, Pasteur Institute of Tunis, Tunisie. ⁶ Department of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, qc, Canada.

P83. CONTRIBUTION DE L'IMMUNOHISTOCHIMIE DANS LA RECHERCHE DE L'INSTABILITÉ DES MICROSATELLITES DANS LES CANCERS COLORECTAUX

Bellamine Houda¹

¹ Anatomie Pathologique, Hôpital Menzel Bourguiba, Tunisie.

P84. NEW INSIGHT INTO THE DUALITY TRAF-6/PSA IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER DISEASES

Awatef Ben Jemaa¹, Ridha Oueslati¹

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

P85. GATA BINDING PROTEIN 3 (GATA-3) EXPRESSION EVALUATION AS PROGNOSTIC FACTOR IN PROSTATE CANCER AND ITS RELATIONSHIP WITH PSA IMMUNEMARKER

Awatef Ben Jemaa¹, Ridha Oueslati¹

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

P86. ETUDE DU POLYMORPHISME CTLA-4 +49A/G DANS LE CANCER DU NASOPHARYNX EN TUNISIE

Wejden Gharbi¹, Hend Hachicha¹, Wicem Siala², Ifa Abida¹, Fatma Dhaffouli¹, Bassem Lahiani², Jamel Daoud², Hatem Masmoudi¹

¹ Service d'Immunologie: Laboratoire de Recherche : Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P87. CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE LA SPHÈRE ORL ET PROTÉINE P16: ETUDE IMMUNO-HISTOCHIMIQUE DE 33 CAS.

Houda Bellamine¹

¹Anatomie Pathologique, Hôpital Menzel Bourguiba, Tunisie.

P88. LES GAMMAPATHIES MONOCLONALES EN MILIEU NEUROLOGIQUE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET IMMUNOCHIMIQUES

Sabrina Mejdoub¹, Khadija Sonda Moalla², Hend Hachicha¹, Sawsan Feki¹, Ameni Jerbi¹, Faten Koubaa¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

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

P89. MARQUEURS TUMORAUX : EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE D'UN CENTRE DE CARCINOLOGIE

Rahma Wada¹, Yasmine Ben Youssef¹, Aicha Ghariani¹, Najla El Hechmi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmane Mami Ariana, Tunis, Tunisie.

P90. ETUDE DES PERFORMANCES ANALYTIQUES DU KIT GENESMART POUR LE TYPAGE HLA-B*27 PAR PCR EN TEMPS RÉEL

Rim Nabli¹, Mouna Makhoulf¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Ines Sassi¹, Chiraz Kallala¹, Samia Ben Boujema¹, Rafika Bard¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P91. HLA-B*58:01 ET rs9263726 SONT-ILS EN DÉSÉQUILIBRE DE LIAISON ABSOLU DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE ?

Bilel Barkia¹, Aida Charfi¹, Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Arwa Kamoum¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P92. GÉNOTYPAGE DE 6 SNP DE HLA-G PAR OLIGO LIGATION ASSAY: MISE AU POINT DE LA MÉTHODE

Sirine Louati¹, Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Nadia Mahfoudh¹, Arwa Kamoun^{1/2}

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

P93. BLOOD TESTS IN ALLERGOLOGY: IMMUNOLOGY LABORATORY'S EXPERIENCE AT A.MAMI HOSPITAL

Sirine Ben Hamida¹, Sahar Karoui¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunis, Tunisie.

P94. ALLERGIE A LA PÊCHE : QUE NOUS APPORTE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ?

Nader Ben Nejma¹, Ines Ben Sghair¹, Yosra Nasri¹, Imen Zamali¹, Ahlem Ben Hmid¹, Ahmed Amine Ben Khliil¹, Sarah Elloumi¹, Khaoula Hamdani¹, Nesrine Gouider¹, Hayet Kebaier¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Youssr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹, Samar Samoud¹

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

P95. APPORT DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS L'ALLERGIE CROISÉE (SYNDROME PR-10) : A PROPOS D'UN CAS

Nader Ben Nejma¹, Yosra Nasri¹, Ines Ben Sghaier¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Sarah Elloumi¹, Ahmed Amine Ben Khliil¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Hayet Kbaier¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Youssr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹, Samar Samoud¹

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

P96. ÉTUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES GÈNES DE L'ENVELOPPE CORNÉE DE LA PEAU ET LA POLYSENSIBILISATION

Sarra Sabbagh¹, Zeineb Ben Lamine¹, Amen Ben Moussa², Marwa Bouhoula², Leila Dardour¹, Najib Mrizek², Foued Ben Hadj Slama¹

¹ Unité d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ² Service de Médecine de Travail, Hôpital Régional Ksar Hellal, Sousse, Tunisie.

P97. ÉTUDE DU RÔLE PROTECTEUR DE LA VOIE STING DANS UN MODÈLE MURIN DE FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE (FPI) INDUITE PAR LA BLÉOMYCINE

Khadija Ben Hassen^{1,3}, Rym Bouhaha^{2,3}, Dorian De Moura Rodrigues³, Sandra Carignon³, Florence Savigny³, Marc Le Bert³, Aurélie Gombault³, Isabelle Couillin³, Nicolas Riteau³

¹ Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar/CNRS, Orléans, France. ² Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines (LGIPH), Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar/CNRS, Orléans, France. ³ CNRS, INEM-UMR7355, Orléans, Université d'Orléans France.

P98. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE DE LA MUTATION JAK2 V617F CHEZ LES MALADES PRESENTANT DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES

Sirine Ben Dhiab¹, Rim Nabli¹, Walid Grouze¹, Shema Ayadi², Asma Mensi², Yosra Zaiemi², Tarak Dhaouadi¹, Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

**Société Tunisienne d'Immunologie
18èmes Journées Scientifiques
16-18 Novembre 2023
Hôtel Le Royal, Hammamet**

RESUMES DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1. LATENT TUBERCULOSIS: DIAGNOSTIC VALUE OF QUANTIFERON GOLD IN TUBE FOR PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES.

Mohamed Ghermi¹, Lamia Kallel², Mariem Serguini², Lilia Laadhar³, Jalel Boubaker², Azza Filali², Youcef Bouali⁴, Maryam Kallel Sellami³

¹Laboratoire de Biologie des microorganismes et Biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Oran1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algérie. ²Service de Gastrologie A, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie. ⁴ Laboratoire d'Immunologie , EHU d'Oran 1^{er} novembre 1954, Oran, Algérie.

Objective: This study was conducted in patients with inflammatory chronic diseases (ICD) to evaluate the performance of Mycobacterium tuberculosis (Mtb) antigen-specific interferon γ releasing assay (QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube) for the diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI) comparing to tuberculin skin test (TST), to assess the impact of immunomodulator (IM) treatment in their performances.

Material and Methods: TST by Mantoux method and QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) in accordance with manufacturer's instructions, were prospectively performed in 136 consecutive ICD patients and 58 healthy individuals in Tunisia and Algeria.

Results: A better agreement was observed between test's results in controls ($\kappa = 0.40$) than in patients ($\kappa = 0.21$). Results found by TST were more positive than those obtained by QFT-GIT and this was the case for both groups: controls [24.5% vs 10.3%] and patients [16.9% versus 16.5%], respectively. Although QFT-GIT results were unaffected by IM therapy, the mean mitogen response was reduced in immunosuppressed patients (6.41 UI/ml) when compared to the rest of patients (7.87 UI/ml) and controls (8.95 UI/ml). Similarly, lesser TST positivity was observed in those under IM (14.3% versus 21.7%).

Conclusion: Although IM weakens the immunity strength, QFT-GIT seems to be, as previously described, more accurate for detecting LTBI's cases that would otherwise be missed using solely TST. In a large vaccinated population, QFT-GIT appears more reliable for excluding a false positive TST. All these preliminary results will be ascertained as long as the size of both groups is enlarged.

P2. INFECTION À MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN SOUS IMMUNOMODULATEURS : VALEUR PRÉDICTIVE NEGATIVE DU TEST QUANTIFERON TB GOLD

Mariam MARRAK¹, Dhouha KRIR¹, Emna Belhaj Mabrouk², Yosra Zaiemi², Nadine. Ghithia², Wahiba Ben Rhouma¹, Hajer Jedidi¹, Tarak Dhaouadi¹, Leila. Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction: Le traitement actuel de la maladie de Crohn (MC) repose sur les immunomodulateurs et la biothérapie anti-TNF α . Néanmoins, cette prise en charge serait associée à un risque accru d'infections opportunistes notamment l'infection à mycobactérium tuberculosis (TBC). Le but de cette étude était de déterminer la valeur prédictive négative (VPN) du test QuantiFERON[®]-TB Gold Plus (QFT) au sein de cette population.

Matériel et Méthodes: Une cohorte de 32 patients atteints de MC sous anti-TNF α associé ou non à un traitement immuno-modulateur depuis plus de 6 mois a été analysée. Un test QFT et une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine ont été pratiqués chez tous les patients dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.

Résultats: Le dépistage d'une tuberculose latente s'est révélé positif chez 7 patients/32 (21,9%) (test QFT positif associé ou non à une IDR(+)), indiquant le recours à une chimioprophylaxie antituberculeuse. En revanche, 25 patients avaient un test QFT négatif. En dépit d'un dépistage négatif, 6 (24%) ont développé une TBC, soit une VPN de 94 % du test QFT. Il s'agit d'une patiente ayant eu une réactivation tuberculeuse à type de TBC disséminée dès la première prise d'anti-TNF α et cinq patients ayant développé une tuberculose patente au décours du protocole thérapeutique (sous anti-TNF α seul ou en combinatoire) ou suite à une intensification de la biothérapie. Il s'agit dans plus de 50% des cas d'une forme atypique et extra-pulmonaire. Le contrôle du QFT était positif chez deux de ces 5 malades. Mais, aucune corrélation entre l'apparition de la tuberculose maladie et le nombre de cures reçues de biothérapie n'a été mise en évidence.

Conclusion: La VPN du QFT était plus basse que celle rapportée dans la littérature. Cette différence pourrait s'expliquer par le faible effectif des patients étudiés dans cette série, mais aussi par l'anergie de ces malades sous immunosuppresseurs.

P3. AUTO-ANTICORPS DES HÉPATOPATHIES AUTO-IMMUNES AU COURS DE LA TUBERCULOSE : QUELLE SIGNIFICATION CLINIQUE ?

Ons Hmadi¹, Chiraz Naffouti¹, Fatma Gassara², Imen Ayadi¹, Rym Abdelmalek², Lilia Laadhar¹, Badereddine Kilani², Meriam Kallel¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. ² Service des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

Introduction: Mycobacterium tuberculosis a été impliqué dans la physiopathologie de certaines maladies auto-immunes telles que les hépatopathies auto-immunes (HPAI). Notre objectif était de déterminer la signification clinique des autoanticorps (AAc) des HPAI chez des patients tuberculeux avec perturbation du bilan hépatique.

Matériel et méthodes: Étude descriptive rétrospective menée sur 7 ans [2015-2022], ayant inclus tous les patients tuberculeux admis dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital La Rabta, pour perturbation du bilan hépatique et chez qui un bilan immunologique a été pratiqué. La collecte des données cliniques et biologiques a été faite à partir des dossiers médicaux.

Résultats: Au total, 23 patients étaient colligés: 21 femmes et 2 hommes. L'âge médian était de 51 [19-75] ans. La tuberculose était extra-pulmonaire dans la majorité des cas (16/23). Une cytolyse hépatique accompagnée d'une cholestase a été retrouvée chez 19 patients. Une cytolyse seule et une cholestase seule ont été notées chez 2 patients chacune. Les sérologies virales B et C étaient négatives chez tous les patients. Vingt patients avaient des AAc antinucléaires positifs dont 6 avaient des titres forts ($\geq 1/400$) avec des anti-ADN (ELISA) positifs. Douze patients avaient des anticorps anti-muscle lisse positifs sur triple substrat dont 2 étaient spécifiques d'actine. Deux patients avaient des AAc anti-mitochondrie positifs par technique immunofluorescence indirecte. La recherche des marqueurs des HPAI par technique Immuno-dot a été pratiquée chez 7 patients dont 4 revenaient positifs : Une positivité des anti-AMA-M2 dans 3 cas, anti-gp210 dans 2 cas, anti-SLA et anti-PML dans 1 cas chacun. Le bilan étiologique était concluant chez 22 patients. Une toxicité hépatique du traitement anti-tuberculeux a été incriminée chez 13 patients. Le diagnostic d'une HPAI était retenu chez 9 patients (39%). Il s'agissait d'une hépatite auto-immune (HAI), d'une cholangite biliaire primitive (CBP), et d'un syndrome de chevauchement (HAI-CBP) chez respectivement 2, 5 et 2 patients. Conclusion: Notre étude montre une fréquence élevée des AAc des HPAI au cours de la tuberculose active. Ces AAc étaient en rapport avec une authentique HAI et/ou une CBP dans plus d'un tiers des cas.

Conclusion : Une recherche des AAc des HPAI est ainsi indiquée chez tout patient tuberculeux avec une perturbation du bilan hépatique.

P4. ETUDE COMPARATIVE DE L'ANALYSE ÉPITOPIQUE DES PROFILS D'ANTICORPS ANTI-HLA DE CLASSE I PAR LES LOGICIELS EPVIX ET HLA GRAPH

Mariem Maaloul¹, Aida Charfi¹, Sirine Louati¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Faiza Hakim¹, Mohamed Ben Hmida², Hafedh Makni¹, Aroua Kamoun³, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ² Service de néphrologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ³ Laboratoire d'immunologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction: L'un des défis majeurs de la transplantation d'organes solides est l'identification de donneurs à faible risque immunologique pour les receveurs immunisés contre les antigènes HLA. L'algorithme HLA-Matchmaker permet d'identifier les épitopes fonctionnels (eplets) reconnus par ces anticorps. Malheureusement, cet outil nécessite une expertise considérable. Plusieurs logiciels ont été élaborés, ultérieurement, dans le but de faciliter l'analyse des eplets et le cross-match (XM) virtuel tels que les deux logiciels : Epvix et HLA Graph. Le but de notre travail est de comparer l'analyse épitopique des profils d'anticorps anti-HLA de classe I élaborée par les logiciels Epvix et HLA Graph.

Matériel et méthodes: Nous avons analysé 39 sérums positifs pour les Ac anti-HLA de classe I, adressés par le service de Néphrologie. Chaque sérum a été étudié par le kit de dépistage LSM12 puis la spécificité « classe I » a été définie par le kit LSA1. Pour chaque sérum positif, nous avons analysé les eplets interdits par le logiciel EpViX et le logiciel HLA Graph.

Résultats: L'analyse épitopique par Epvix et HLA Graph a montré une concordance des profils d'eplets interdits pour 3 sérums (7,69%). HLA Graph a identifié des eplets interdits non déterminés par Epvix dans 36 sérums (92,31%). L'absence d'identification de ces eplets par Epvix a été due soit à leur présence parmi les eplets du soi du receveur (53,85%), soit à leur partage par différents loci HLA classe I (partage A et B (46,15%), partage B et C (43,59%), partage A et C (17,95%) ou partage A, B et C (33,33%)), soit due à un faux positif (7,69%). Dans 28,21% des sérums, Epvix a déterminé des eplets inacceptables non identifiés par HLA graph (eplets associés).

Conclusion: Dans notre étude, nous avons montré qu'il existe des différences dans les résultats d'analyse épitopique chez les patients immunisés contre les antigènes HLA de classe I par les logiciels Epvix et HLA Graph. Ces logiciels ont permis de faciliter l'analyse épitopique mais une utilisation critique s'impose pour ne pas passer à côté d'eplets interdits et ne pas pénaliser l'accès à la greffe par l'interdiction d'eplets du soi.

P5. ANTI-HLA ANTIBODIES AND FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF ACUTE REJECTION EPISODES IN POST KIDNEY TRANSPLANTATION

*Ahmed Chawki Zouaoui*¹

¹Laboratoire Central, EPH Bouguerra Boularas, Tebessa, Algérie.

Introduction: Kidney transplantation is a well-established treatment of choice for some patients with end stage renal failure, prolonging their survival. Acute rejection (AR) is a serious complication of kidney transplantation and requires prompt medical attention to prevent further damage to the transplanted kidney. Identifying factors associated with the development of acute rejection will help identify gaps in transplant management and improve long-term survival of kidney transplantation. **Objectives:** Assessing factors associated with the development of acute rejection episodes in post-kidney transplantation.

Methods: Retrospective study of 64 couples, sent to the immunology department of the Annaba University Hospital between 2017 and 2020 for a pre- and post- renal transplantation assessment, the search and identification of anti-HLA antibodies, typing HLA-A, B, DRB1, DQ have been carried out by Luminex and PCR techniques. The statistical analyses included the chi-square test, Fisher exact test, Student's t-test, and logistic regression. Significant p-values less than 0.05 were considered statistically significant, and all analyses were conducted using R software version 4.1.2.

Results: In our patient series the presence of Anti-HLA antibodies before kidney transplantation had a significant impact on the development of acute rejection (40% vs. 12%, $p=0.02$). Recipients under 30 had a lower incidence of rejection ($p=0.045$), but there was no association with the class of anti-HLA antibodies or the number of mismatches ($p>0.05$). Cold ischemia time was significantly higher in patients with acute rejection ($p=0.0029$), while dialysis and duration did not have an impact ($p=0.15$).

Conclusion: In our patient series, we found that the presence of anti-HLA antibodies before kidney transplantation, a longer cold ischemia time, and older age are all associated with the development of acute renal rejection. Therefore, monitoring immunized and older patients is necessary to detect acute renal rejection at an early stage and prevent graft loss.

P6. FRÉQUENCE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-HLA EN PRÉ- ET POST-GREFFE

Hamza Bakhouche¹

¹ Laboratoire d'Immunogénétique et de Transplantation, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Alger, Algérie.

Introduction: Les molécules HLA varient entre individus et peuvent provoquer une réaction immunitaire, pouvant entraver la greffe chez les patients hyper-immunisés, si les anticorps créés sont spécifiques au donneur, augmentant ainsi le risque de rejet.

Matériel et Méthodes: C'est une étude rétrospective effectuée sur 701 couples ayant été adressés pour un bilan pré-greffe (550 couples) ou post-greffe (151 couples). En pré-greffe, le bilan comporte un cross-match par LCT, un typage HLA par PCR-RSSO pour le donneur et le receveur avec la recherche et l'identification des anticorps anti-HLA chez le receveur par Luminex.

Résultats: En pré-greffe, 57.77% des receveurs possédaient des anticorps anti-HLA. Les anticorps anti-HLA de classe I étaient plus fréquents (45.09% contre 42.55% d'anticorps anti-HLA de classe II). Cette tendance s'est cependant inversée en post-greffe où l'on a retrouvé davantage d'anticorps anti-HLA de classe II (77.52 %) par rapport aux anticorps anti-HLA de classe I (74.84%). Plus de la moitié des anticorps anti-HLA de classe I étaient dirigés contre les molécules HLA-B (52.07% en pré-greffe et 55.08% en post-greffe), suivis par HLA-A (32.66% en pré-greffe, 23.33% en post-greffe), enfin, ceux dirigés contre les molécules HLA-C étaient les moins fréquents (15.27% en pré-greffe, 21.58% en post-greffe). Pour la classe II, la majorité des anticorps en pré-greffe étaient dirigés contre les molécules HLA-DR (48.51%), suivis par les molécules HLA-DQ (31.93%), et enfin les molécules HLA-DP (19.55%). En post-greffe, les anticorps anti-DQ sont devenus les plus fréquents (39.52%) suivis par les anticorps anti-DR (37.01%), tandis que les anticorps anti-DP sont restés les moins fréquents (23.47%). La médiane du cPRA en pré-greffe était égale à 0 pour les molécules HLA de classe I et II. Elle a augmenté en post-greffe pour atteindre 14.90% pour la classe I et 53.65% pour la classe II. L'analyse des cPRA par intervalle a montré que la majorité des patients n'étaient pas immunisés en pré-greffe (62.18% en classe I et 70.18% en classe II avaient un cPRA à 1,1%) alors que peu étaient fortement immunisés (8.72 en classe I et 17.88% en classe II avaient un cPRA > 80%). En post-greffe la proportion des patients non-immunisés a diminué et le cPRA des patients était distribué d'une façon plus homogène entre les différents intervalles. L'augmentation de la fréquence des patients fortement immunisés en post-greffe était plus marquée en classe II où elle a atteint 31.78%.

P7. ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS DE DÉPISTAGE DES ANTICORPS ANTI-HLA EN FONCTION DE LA VARIATION DES SEUILS DE POSITIVITÉ : RETOUR AU POINT DE DÉPART

Iheb Karaa¹, Amira Dallali¹, Samia Ben Boujema¹, Tarak Dhaouadi¹, Rym Nabli¹, Taieb. Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Dans le contexte de la recherche des anticorps anti-HLA par LUMINEX[®] et étant donné le coût élevé des kits, l'identification des spécificités n'est réalisée qu'en cas d'un test de dépistage positif. Une étude antérieure de notre équipe a suggéré qu'une augmentation du seuil de positivité du test de dépistage à 2,45 (ratio NBG) au lieu de 1,5 préconisé par le fournisseur aurait une sensibilité similaire pour la positivité des tests d'identification. Le but de ce travail était de confirmer ces constatations sur un nombre plus large de tests.

Matériel et méthodes: Les sérums de 212 receveurs de greffe rénale, ont été analysés par Luminex[®] avec un dépistage (mix classe I, classe II et MICA), suivi, en cas de positivité, d'une identification des spécificités anti-HLA (Single Ag Classe I[®] et Classe II[®]).

Résultats: Parmi les sérums étudiés, 170 prélèvements (80,2%) avaient un mix de classe I positif et 130 (61,3%) un mix classe II positif, avec des ratios NBG médians de 7,25 [2,4 – 34,4] et de 8 [2.58 – 53.25], respectivement. L'identification des spécificités s'est révélée positive dans 77,1% des cas, pour la classe I et 73,8% des cas, pour la classe II. Pour chaque classe, l'étude analytique a objectivé que les ratios NBG étaient significativement plus élevés chez les malades ayant un test d'identification positif comparativement à ceux avec un test négatif ($p=3,1 \text{ E-}15$: Mix classe I et $p=2,4 \text{ E-}9$: Mix classe II) avec d'excellentes corrélations entre les ratios NBG et la somme des MFIs des spécificités identifiées. Toutefois, l'analyse ROC a montré que, pour un cut-off (ratio NBG) de 2,45, la sensibilité du mix classe I et du mix classe II, pour la mise en évidence d'une positivité des tests d'identification, étaient de 93.9% et de 92.7%, respectivement versus 100% pour la classe I et pour la classe II, observée avec le seuil de 1,5.

Conclusion: Bien que l'impact pratique de ces résultats sur la gestion des réactifs dans les laboratoires d'histocompatibilité soit conséquent, une cohorte multicentrique trouve tout son intérêt pour conforter cette démarche à l'échelle nationale.

P8. TECHNOLOGIE LUMINEX® POUR LA RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-HLA: INTERFÉRENCES ET SOLUTIONS

Iheb Karaa¹, Samia Ben Boujema¹, Rym Nabli¹, Tarak Dhaouadi¹, Chiraz Kallala¹, Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: De nombreuses interférences peuvent influencer les résultats de la recherche des anticorps anti-HLA par Luminex®. Il s'agit, en particulier, de la présence des IgM anti-HLA à l'origine d'une augmentation du bruit de fond des billes contrôles négatifs (BCN) et du phénomène de prozone, en présence d'excès d'anticorps, pouvant générer des faux négatifs. Le but de ce travail était de préciser l'éventuel intérêt de l'utilisation du dithiothréitol (DTT) pour la résolution du bruit de fond et celle de la dilution des échantillons afin de contrecarrer les réactions faussement négatives.

Matériels et Méthodes: Pour répondre au premier objectif, quatre sérums ayant présenté une MFI > 500 de BCN (pour valider la technique, la MFI BCN préconisée par le fournisseur doit être < 500) ont été sélectionnés pour l'étude. Ils ont été incubés avec un volume égal de DTT (0.01 M) pendant 30 minutes à 37°C, centrifugés puis analysés par Luminex®. Les résultats étaient comparés par l'ANOVA de Friedman.

Concernant le 2^{ème} objectif, 10 échantillons, anticorps anti-HLA de classe I positifs mais négatifs pour HLA classe II et MICA par le test Mix Luminex®, ont été dilués au 1 : 100 puis analysés par la même technique.

Résultats: Pour les 4 échantillons testés, le traitement par le DTT a permis une diminution statistiquement significative de la MFI des BCN ($p=0,046$) sans atteindre le seuil exigé dans 2 échantillons. Ce traitement semble ne pas avoir un effet sur la bille contrôle positif ($p=0,317$). Pour le problème de prozone, 2 échantillons / 10 (20%) se sont révélés positifs pour le dépistage des anticorps anti-HLA de classe II et MICA après dilution du sérum avec une médiane des ratios NBG de 2,4.

Conclusion: Lors de la recherche des anticorps anti-HLA par Luminex®, le recours au DTT peut être une solution facile à mettre en place pour limiter l'interférence des IgM et substituer l'utilisation de réactifs onéreux suggérée par le fournisseur. De même, la dilution des sérums pourrait avoir un intérêt par la révélation de nouveaux anticorps anti-HLA, notamment de type anti-donneur, responsables de dysfonctionnement du greffon.

P9. MISE AU POINT D'UNE MÉTHODE POUR LE CALCUL DE PRA_GLOBAL POUR LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX DANS LA POPULATION TUNISIENNE

Sirine Louati¹, Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Aroua Kamoun², Nadia Mahfoudh¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ²Laboratoire d'immunologie et laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction: L'allocation équitable des greffons est un défi majeur dans le domaine de la transplantation rénale. Pour chaque receveur, un score polyparamétrique est calculé pour l'allocation des greffons. Parmi ces paramètres: le Calculated Panel ReactiveAntibody (cPRA) qui représente le pourcentage de donneurs d'organes exprimant des antigènes HLA inacceptables. Objectifs : Le but de cette étude est de comparer les valeurs de cPRA calculées par HLA Fusion et complétées par Excel (cPRA_global) par rapport à deux valeurs • cPRA obtenue en ligne en se référant aux génotypes du panel NMDP (cPRA_NMDP).

- cPRA obtenue à partir des cPRA classe I et classe II de HLA Fusion (cPRA_test) par l'addition d'une constante à la valeur maximale des 2 cPRA.

Matériel et méthodes: Dans notre laboratoire, le cPRA est calculé séparément pour chaque classe en utilisant le logiciel HLA-Fusion. Chez les patients immunisés pour les 2 classes HLA, le cPRA global est déterminé par une feuille de calcul Excel en se référant au typage HLA de 181 sujets sains non appariés. Nous avons analysé 91 sérums positifs pour les Ac anti-HLA classe I et II, testés à l'aide d'un kit SAB par Luminex, de MFI>1000. Nous avons utilisé le coefficient de concordance de Lin pour les comparaisons des cPRA. Concernant les valeurs de cPRA_test, nous allons déterminer la constante associée à la meilleure concordance avec le cPRA global.

Résultats: Les valeurs médianes et les extrêmes des cPRA classe I et classe II calculés par HLA Fusion et du cPRA global calculé par excel, ont été respectivement de 66%, de 82% et de 96%. L'addition d'une constante 10 à la valeur maximale des cPRA classe I et classe II, a été associée à la meilleure corrélation du cPRA (96.57%). En comparant les valeurs du cPRA_NMDP par rapport au cPRA global, le coefficient de corrélation a été de 97.99% (classe I), 99.09% (classe II)et de 97.86% (global).

Conclusion: Le cPRA_NMDP a permis de fournir des valeurs de cPRA proches de nos valeurs de référence. L'addition d'une constante aux cPRA du Fusion est moins efficace pour le calcul du cPRA global.

P10. VARIABILITE INTRA-LABORATOIRE DU TEST CROSS MATCH PAR CYTOMÉTRIE EN FLUX

Chiraz Kallala¹, Imen Sassi¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Samia Ben Boujemaa¹, Rym Nabli¹, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Malgré les bonnes performances analytiques du test cross match par cytométrie en flux (FXCM), l'absence de standardisation technique serait à l'origine de certaines discordances des résultats en inter et intra laboratoires. Cette étude, menée suite à un changement de la référence de l'IgG anti-Fab'(2), avait pour objectif de relever les performances de la technique FXCM avec le nouveau réactif comparativement à celles de la microlymphocytotoxicité (LTCM).

Matériel et méthodes: Quatorze couples receveurs/Donneurs Vivants apparentés (DVA) avaient bénéficié d'un FXCM « nouveau réactif » et LTCM. Une recherche concomitante des anticorps anti-HLA par Luminex™ a été réalisée, suivie, en cas de positivité, d'une identification des spécificités par single Ag HLA classe I et classe II.

Résultats: Parmi les 14 tests réalisés, 2 (14,2%) se sont révélés LTCM positif avec les lymphocytes T et B mais FXCM négatif. Il s'agit de sérums de receveurs présentant des anticorps anti-HLA classe I spécifiques de donneur (DSA) à des titres MFI > 17000. Pour ces 2 réactions faussement négatives, le test FXCM a été bien validé en présence d'un témoin négatif (pool de sérums négatifs) et d'un témoin positif (sérum anti-lymphocytaire SAL) concluants. Une « ré-optimisation » technique a été réalisée en utilisant d'une part une concentration du nouveau conjugué IgG anti-Fab'(2) (dilution au ½ au lieu au 1/20^{ème}, précédemment utilisée avec l'ancien conjugué) et d'autre part le recours systématique, outre le témoin positif SAL, à un sérum positif avec des DSA mono ou bi spécifiques. Avec la révision de l'optimisation, une corrélation parfaite entre le test FXCM et la recherche des anticorps anti-HLA par Luminex™ a été objectivée, (rho de Spearman :0,970 (p = 0,0001))aussi bien avec les lymphocytes T que B.

Conclusion: L'optimisation du test FXCM à chaque changement des paramètres techniques (lot, référence...) est obligatoire. De plus, l'analyse conjointe des 3 tests (FXCM, LTCM et recherche/identification des anticorps anti-HLA par Luminex™) pour le rendu final du bilan pré-greffe rénale doit être systématique en confrontation avec les données clinico-biologiques du patient.

P11. PREVALENCE DE L'INFECTION À BK VIRUS CHEZ LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX : COHORTE A PROPOS DE 211 CAS

Walid Grouze¹; Rym Nabli¹, Sirine Ben Dhiab¹, Samia Ben Boujemaa¹, Mohamed Mongi Bacha², Lilia Ben Fatma³, Abir Bousseta⁴, Manel Jallouli⁴, Thouraya Ben Romdhane¹, Chiraz Kallala¹, Mouna Makhoulf¹, Ines Sassi¹, Hafedh Hedri², Tahar Gargah⁴, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Ezzeddine Abderrahim², Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie, ² Service de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Néphrologie, Hôpital La Rabta. Tunis, Tunisie. ⁴Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.Tunisie.

Introduction: Il est actuellement bien démontré que le BK virus (BKV), pathogène latent ubiquitaire chez l'homme, est à l'origine de néphropathies graves chez les patients transplantés rénaux suite à une réactivation virale sous immunosuppression. Cette étude a été menée afin d'évaluer la prévalence de cette infection dans une cohorte de greffés et de relever les différentes corrélations clinico-biologiques.

Matériel et méthode: Il s'agit d'une étude longitudinale sur 4 ans ayant colligée 211 transplantés rénaux. La quantification de la charge virale au niveau du sang a été indiquée devant la survenue d'une dysfonction du greffon avec un délai médian en post-greffe de 6 mois. Cette analyse a été faite par PCR en temps réel (Kit artus RG Qiagen®). Tous les patients avaient bénéficié également d'une recherche des anticorps anti-HLA par technique Luminex®.

Résultats: Parmi les 211 patients, 10 se sont révélés positifs (4,7%) pour la virémie BKV avec une médiane de 353 copies/ml. Trois d'entre eux (33,3%) avaient une infection concomitante à CMV. L'étude analytique a montré une prévalence plus élevée de la positivité des anticorps anti-HLA chez les patients avec virémie positive (62,5%) comparativement à ceux ayant virémie négative (30,3%) et ceci indépendamment des loci étudiés. Mais, la différence n'est pas significative ($p=0,24$). Par ailleurs, le suivi longitudinal des malades a révélé, pour 5 patients ayant une virémie positive, une diminution ou une négativation des charges virales dans 80% des cas suite à une adaptation du protocole immunosuppresseur avec une baisse relative des doses prescrites.

Conclusion: Selon les résultats de notre cohorte, la néphropathie à BKV semble être une complication rare chez les transplantés rénaux. Dans le contexte d'immunodépression caractéristique de ces malades, cette atteinte pourrait s'associer à d'autres infections virales ou à une dérégulation de la réponse immune compliquant davantage aussi bien le diagnostic étiologique d'une dysfonction du greffon que la prise en charge thérapeutique de ces patients.

P12. INFLAMMATION ET IMPLICATION DES CELLULES IMMUNITAIRES DANS L'APPARITION DE LA NÉPHROPATHIE DANS LE SYNDROME D'OSTÉOLYSE CARPOTARIENNE MULTICENTRIQUE : EXPLORATION D'UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE POUR PRÉVENIR LA NÉCESSITÉ D'UNE TRANSPLANTATION RÉNALE

Dorra Najjar¹, Asma Chikhaoui¹, Rim Boussetta², Sami Bouchoucha², Houda Yacoub-Youssef¹

¹Laboratoire de Génomique Biomédicale et Oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service Orthopédie Pédiatrique, Hôpital d'Enfant Béchir Hamza, Tunisie.

Introduction: Le gène MAFB est un facteur de transcription qui joue un rôle crucial dans la régulation de l'hématopoïèse, ainsi que dans le développement des tubules rénaux. L'altération de son expression est impliquée dans différentes pathologies telles que le syndrome d'ostéolyse carpotarsienne multicentrique (MCTO). Le syndrome MCTO est une maladie génétique rare, caractérisée par une ostéolyse progressive, fréquemment associée à une néphropathie, qui peut provoquer des complications nécessitant un recours à une transplantation rénale. Notre objectif était d'étudier des paramètres de l'immunité qui sont associés à la néphropathie dans le syndrome MCTO et leur apport dans le diagnostic précoce.

Matériel et Méthodes: Nous avons rapporté trois patients tunisiens atteints de MCTO pour lesquels nous avons mesuré l'expression des gènes MAFB, RANKL, TNF α , P65 en utilisant la RT-qPCR, et fait un immuno-phénotypage de certaines populations de cellules immunitaires utilisant la cryométrie de flux. Le niveau sérique de 12 cytokines inflammatoires a été également mesuré.

Résultats: L'investigation de l'expression du MAFB a montré une surexpression chez deux patients alors qu'il est sous-exprimé chez un patient présentant un phénotype plus sévère. Dans les deux cas, cette altération est associée à une surexpression du RANKL, ce qui explique l'ostéolyse chez ces patients. Néanmoins, la différence du niveau d'expression du gène MAFB nous a orienté vers l'investigation de l'état rénal chez ces patients, ce qui nous a permis de détecter la néphropathie de manière précoce chez un patient avant même l'apparition des signes cliniques. De plus, une surexpression des gènes P65 et du TNF α a été trouvée, suggérant l'installation d'une inflammation chez les patients. En outre, nos résultats ont montré une altération significative des sous-populations monocytaires qui peut être associée à l'ostéolyse osseuse. Enfin, nous avons détecté un niveau élevé de la population NK-CD56bright, LTCD8+ et IL8 chez un patient présentant un début précoce de néphropathie.

Conclusion: Nous avons constaté l'installation d'une inflammation associée à l'apparition de la néphropathie. Ces altérations mettent en évidence des biomarqueurs moléculaires qui pourraient être utiles pour le diagnostic précoce de la néphropathie et pour la prévention d'une transplantation rénale à plus long terme.

P13. ETUDE DE L'EXPRESSION DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE PD-1 et TIM-3 AU COURS DU CANCER COLORECTAL

Zouhour Hamza¹, Sawsen Feki¹, Ikram Ben Amor², Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Hend Hachicha¹, Mohamed Ben Amar³, Hatem Masmoudi¹

¹Laboratoire d'Immunologie CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ²Banque Du Sang, CHU Hedi Chaker, Sfax Tunisie. ³Service de Chirurgie Générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction: Le blocage du "Programmed cell death protein 1" (PD- 1) a montré une efficacité limitée pour le cancer colorectal (CCR) en particulier aux stades avancés. Cette efficacité limitée semble être induite par l'expression d'autres récepteurs co-inhibiteurs, notamment "T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein 3" (TIM-3) par les cellules immunitaires.

Objectifs : Etudier l'expression des points de contrôle immunitaire (PD-1 et TIM-3) au niveau des cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) chez les patients atteints de CCR en comparaison aux témoins et de valider ces résultats au niveau des biopsies colorectales.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude cas-témoins incluant 90 individus: 45 patients atteints de CCR et 45 témoins. L'expression des gènes PD-1 et TIM-3 a été étudiée par PCR quantitative (q-PCR) au niveau des PBMC chez les patients atteints de CCR en comparaison aux témoins et au niveau de 18 biopsies colorectales (9 biopsies tumorales et 9 biopsies de la muqueuse saine adjacente).

Résultats: Le taux médian d'expression du gène PD-1 était plus élevé dans les PBMC des patients atteints de CCR par rapport aux témoins (3,33 [1,35-5,58](10-3) Vs 1,89 [0,86-4,16](10-3) ; p=0,014) et plus élevé au niveau des biopsies tumorales par rapport à celles de la muqueuse saine adjacente (p=0,2). Le taux médian d'expression du gène TIM-3 était plus élevé dans les PBMC des patients atteints de CCR par rapport aux témoins (14 [8,44-22 ,05] (10-3) Vs 4,57 [1,85-10,7] (10-3) ; p<0,001) et plus élevé au niveau des biopsies tumorales par rapport à celles de la muqueuse saine adjacente (p=0,31). Les taux d'expression du gène PD-1 étaient corrélés positivement et significativement aux taux d'expression du gène TIM-3 au niveau des PBMC (r=0,36 ; p<0,001) ainsi qu'au niveau des biopsies colorectales (r=0,51 ; p=0,028).

Conclusion: Au cours du CCR, la forte expression des points de contrôle immunitaire (PD-1 et TIM-3) par les cellules immunitaires semble être impliquée dans la création d'un microenvironnement immunosuppresseur favorisant la croissance et la progression tumorale, laissant suggérer des explications pour l'efficacité limitée des nouvelles thérapeutiques.

P14. FACTEURS DE SUSCEPTIBILITÉ À LA PRODUCTION D'ANTI-DRUG ANTIBODIES (ADA) CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS BIOTHÉRAPIES

Asma Daghar¹, Myriam Moalla², Yasmina Ouerdani¹, Sirine Ben Dhiab¹, Syrine Zannad², Tarak Dhaoudi¹, Aouatef Riahi¹, Aicha Ben Tekaya², Selma Bouden², Olfa Saidane², Raoudha Tekaya², Saloua Aouini¹, Turkia Souayah¹, Zouheir Hamdi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Leila Abdelmoula², Youssr Gorgi¹, Ines Mahmoud², Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche d'immunologie de la Transplantation Rénale et d'immunopathologie (LR03SP01) Université de Tunis EL Manar, Hôpital Charles Nicolle. Tunis.Tunisie.² Service de Rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction: Plusieurs gènes de susceptibilité à la production d'anticorps anti-biomédicament (ADA) chez les patients sous biothérapies (BT) ont été rapportés. Cette étude a été faite afin de rechercher une éventuelle association entre la prédisposition à la synthèse d'ADA chez des patients tunisiens atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et les polymorphismes génétiques (SNP) :-308 G/A du gène TNF alpha et R131H-FCGR2A, F158V-FCGR3A et NA1/NA2-FCGR3B des gènes des récepteurs Fc gamma (FCGR).

Matériel et méthodes: Il s'agit d'étude transversale, multicentrique, incluant 47 patients atteints de PR ayant bénéficié d'une prescription d'anti-TNF (ETA, ADL et INF). L'efficacité thérapeutique a été évaluée après 6 mois de biothérapie en utilisant la variation du DAS28 et les critères EULAR. L'étude génétique a été effectuée chez les malades par des techniques moléculaires (PCR-RFLP et séquençage direct). Le dosage sérologique des biomédicaments (DBC) et des ADA a été fait par des kits ELISA (Promonitor®).

Résultats: L'étude analytique révèle que seul le génotype FCGR2A-H/H était prédictif de la production d'ADA chez les malades sous ADL et INF ($p=0,018$). Néanmoins, ce SNP n'était pas associé à l'efficacité de la réponse aux anti-TNF. La comparaison des fréquences génotypiques en fonction de la réponse EULAR, a montré que les génotypes FCGR3B-NA1/NA1 et FCGR3A-V/V étaient plus prévalents chez les non-répondeurs ($p=0,005$ et $p=0,057$, respectivement). A l'inverse, le génotype hétérozygote G/A du SNP -308 du TNF alpha semble avoir un impact significatif sur la variation du score DAS28 ($p = 0,039$). Ce génotype était, par ailleurs, associé à une médiane des taux DBC significativement plus élevée que celle retrouvée chez les patients de génotype G/G ($p=0,005$). Toutefois, ce SNP n'était pas corrélé à la synthèse d'ADA.

Conclusion: Le SNP FCGR2A-H/H pourrait être un facteur de susceptibilité à l'immunogénicité des anti-TNF chez les patients tunisiens. Les autres SNPs étudiés semblent essentiellement influencer la biodisponibilité des bio-médicaments et par conséquent, l'efficacité thérapeutique. Une étude prospective colligeant un plus grand nombre de malades mériterait d'être menée pour confirmer ou infirmer les résultats préliminaires de cette cohorte.

P15. LES PROFILS DES CYTOKINES IN SITU PRÉDISENT-ILS LA REPONSE A LA BIOTHERAPIE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN ?

Khouloud Ben Abdallah^{1/2}, Dorra Chaabani¹, Shema Ayadi², Yosra Zaiemi², Tarak Dhaouadi¹, Ines Sassi¹, Soumaya Rammeh³, Taieb Ben Abdallah¹, Youss Gorgi¹, Leila Mouelhi², Imen Sfar¹

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

Introduction: La maladie de Crohn (MC) est caractérisée par une grande hétérogénéité inter-individuelle tant, sur le plan clinique de la présentation de la maladie que sur le plan réponse aux biothérapies, notamment les anti-TNF α . Ces faits pourraient suggérer qu'il existe une différence de l'expression in situ au niveau de la muqueuse intestinale des cytokines pro-inflammatoires entre les patients. Afin de vérifier cette hypothèse, cette étude transcriptionnelle de l'ARNm des cytokines TNF α et celles de la voie TH17 a été menée afin de déterminer un éventuel profil de ces médiateurs qui serait associé à une meilleure réponse aux anti-TNF α .

Matériel et Méthodes: Quarante patients opérés pour MC ont été colligés. Tous les malades avaient bénéficié d'une relecture des lames anatomopathologiques des pièces opératoires iléo-caecales dans le but de prélever les zones hot spot (zones où l'infiltrat lymphoplasmocytaire était le plus dense). La quantification relative des cytokines TNF α , IL-17 et IL-23 par rapport à un gène de ménage (18s) a été réalisée par la technique RT-PCR en temps réel.

Résultats: Les médianes de l'expression relative des différentes cytokines étaient comme suit: TNF α : 0,008085 [0,000377-0,052922] ; IL-17 : 0,000796 [0,000215-0,006435] ; IL-23: 0,000896 [0,000333-0,002379]. Le recours au traitement préopératoire par les anti-TNF α chez les patients était associé à une expression in situ plus élevée de ces 3 cytokines comparativement à ceux n'ayant pas nécessité cette thérapie (TNF α : 0,167240 vs 0,007442; p=0,1; IL-17: 0,002743 vs 0,00070 ; p=0,6 ; IL-23: 0,001860 vs 0,000809 ; p=0,6). De même, les niveaux d'expression du TNF α étaient plus élevés chez les malades ayant eu une récurrence post-opératoire (0,000377 vs 0,049961; p=0,7) et chez ceux ayant nécessité un recours aux biothérapies en post opératoire. Inversement, l'IL-17 et l'IL-23 étaient négativement associés à la survenue d'une récurrence post-opératoire. Mais, la différence était non significative.

Conclusion: Des niveaux élevés de l'expression in situ du TNF α semblent être associés à une récurrence précoce de la maladie de Crohn en post-opératoire indiquant le recours aux anti-TNF α . Ces résultats nécessitent d'être vérifiés sur de plus larges cohortes.

P16. AUTOANTICORPS ANTINUCLÉAIRES INDUITS PAR LES BIOTHÉRAPIES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Ons Hmadi¹, Oussema Zouaoui¹ Jihene Soua², Imen Ayadi¹, Hela Sahli², Lilia Laadhar¹, Mohamed Elleuch², Maryam Kallel Sellami¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.² Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta.Tunis, Tunisie.

Introduction: L'utilisation croissante des biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) a révolutionné leur traitement, cependant l'apparition d'un lupus induit compliquant le traitement par les anti-TNF a été largement rapportée. Notre étude visait à évaluer la prévalence des autoanticorps antinucléaires (AAN) induits chez des patients atteints de RIC sous anti-TNF et étudier leur éventuelle association à un tableau de lupus induit.

Matériel et Méthodes: Nous avons mené une étude rétrospective chez 29 patients suivis en rhumatologie à l'Hôpital La Rabta, souffrant de RIC et traités par anti-TNF depuis au moins 6 mois. Un bilan immunologique a été réalisé afin de définir leur profil immunologique post-biothérapie. Ce bilan comprenait le dépistage des AAN par immunofluorescence indirecte (IFI), le typage des anticorps anti antigènes solubles (ENA) par Immunodot et la recherche des anti-ADN par ELISA puis par IFI en cas de positivité.

Résultats: Parmi les 29 patients, 22 avaient des AAN positifs. Dix patients avaient des anticorps anti-ADN positifs détectés par ELISA dont deux avaient aussi des anticorps anti-ADN positifs par IFI. Le typage des anticorps anti-ENA était positif chez cinq patients, deux avaient des anti-Jo1, deux des anti-Scl 70, et un patient avait des anti-DFS, des anti-histones et des anti-PCNA. Aucun patient n'a présenté de symptômes cliniques évoquant un lupus induit ni une autre connectivite. Parmi les 22 patients avec des AAN positifs, 14 avaient un bilan immunologique pré-biothérapie disponible. Sur ces 14 patients, 5 avaient des résultats négatifs, indiquant un taux de séroconversion de 1/3. Ils s'agissaient de 3 hommes et 2 femmes dont 3 atteints de PR et 2 atteints de SPA, avec une durée moyenne d'évolution de leur maladie de 12 ans. Tous étaient sous Infliximab pour une durée moyenne de 57,6 mois.

Conclusion: Nos résultats ont mis en évidence une fréquence élevée des AAN induits par la biothérapie. Cependant, ces AAN ne semblaient pas être associés à un tableau de lupus induit. Ces patients nécessitent une exploration plus approfondie afin d'identifier d'autres caractéristiques cliniques et évolutives liées à cette auto-immunité induite.

P17. GLUCOCORTICOID PATHWAY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Safa Tahri¹, Olfa Abida¹, Nesrine Elloumi¹, Hend Hachicha¹, Sameh Marzouk², Khawla Kammoun³, Zouhir Bahloul², Tahiya Boudawara⁴, Hatem Masmoudi¹, Raouia Fakhfakh¹

¹Research laboratory LR18SP12 "Auto-immunity, Cancer and Immunogenetics"- University Hospital Habib Bourguiba of Sfax, Tunisia. ²Department of Internal Medicine, University Hospital Hedi Chaker of Sfax, Tunisia. ³ Department of Nephrology, University Hospital Hedi Chaker of Sfax, Tunisia. ⁴ Department of Pathology, University Hospital Habib Bourguiba of Sfax, Tunisia.

Background: Glucocorticoids (GC) have been widely used to treat patients with systemic lupus erythematosus (SLE). However, GC-insensitivity remains a major barrier in achieving remission. Therefore, understanding its mechanism is crucial to enhance the efficacy of GC treatment. Our study aimed to explore the association of GC receptors GR α and GR β , the histone deacetylase2 (HDAC2), the histone acetyltransferase-1 (HAT1), the interleukin- 23 receptor (IL-23R), and FKBP prolyl isomerase 5 (FKBP5) with the response to treatment in SLE patients.

Methods: The genotyping of the FKBP5-rs1360780 was performed using TaqMan SNP genotyping technology. Quantitative real-time PCR (qPCR) was used to determine the expression levels of GR α and GR β isoforms, HDAC2, HAT1, FKBP5 and IL23R in peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Immunohistochemical (IHC) staining was used to analyze the protein expression level of GR α and FKBP5 in renal biopsies.

Results: An association was revealed between both rs1360780>C allele and rs1360780>CT genotype and SLE pathogenesis. We found an up-regulation in the FKBP5 mRNA expression level in patients with SLE Disease Activity Index (SLEDAI) score \leq 6 compared to patients with SLEDAI score >6. GR α mRNA expression level was associated with SLE disease. HDAC2 was up-regulated in patients during remission phase compared to active phase. IL23R mRNA expression was up-regulated in treated patients with the combination of hydroxychloroquine, cyclophosphamide, and methylprednisolone compared to other treatments. Our results revealed an altered expression of FKBP5 and GR α proteins in patients with lupus nephritis compared to control samples.

Conclusion: Our study is the first to demonstrate a link between SLE and FKBP5 gene. We suggest that FKBP5 variant rs1360780>C might play a role in SLE development. The GR α may be involved in the pathogenesis of SLE. It appears that HDAC2 contributes to the remission phase in SLE. IL23R expression could be affected by treatments in SLE patients.

P18. POLYMORPHISMES DU RÉCEPTEUR DE LA VITAMINE D DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

Fatma Dhaffoul¹, Hend Hachicha^{1/2}, Olfa Abida¹, Nesrine Elloumi¹, Sawsan Feki^{1/2}, Ismail Hachicha¹, Sameh Marzouk³, Zouhir Bahloul³, Hatem Masmoudi^{1/2}

¹Laboratoire de Recherche Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique LR18/SP12, CHU Habib Bourguiba, Université de Sfax, Sfax, Tunisie. ²Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³Service de Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Université de Sfax, Sfax, Tunisie.

Introduction: Le récepteur de la vitamine D (VDR) joue un rôle important dans la réponse immunitaire. Des variations dans la séquence du gène VDR ont été rapportées comme étant des facteurs de risque pour diverses maladies auto-immunes. Objectif : Notre objectif était de chercher d'éventuelles associations entre les polymorphismes Foql et Taql du VDR et la physiopathologie du Lupus érythémateux systémique (LES).

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude cas-témoins menée sur 123 patients lupiques et 201 contrôles sains. Le génotypage des SNP a été réalisé par PCR RFLP.

Résultats et discussion: Une association significative a été observée entre le polymorphisme Foql et la susceptibilité au LES. En effet, l'allèle T et ses génotypes homozygote TT et hétérozygote CT sont significativement plus fréquents chez les patients lupiques que chez les contrôles ($p=5.05E-21$, OR=1.02, $p=9.6E-19$, OR=31.5 et $p=0.0002$, OR= 4.19 respectivement). Ce polymorphisme est localisé près de la région 5'-UTR du gène et joue un rôle essentiel dans les processus post-transcriptionnels. L'expression de l'allèle T induit la production d'une protéine raccourcie de 3 acides aminés et par conséquent d'un récepteur VDR plus court. Nos résultats montrent en plus que l'allèle C du polymorphisme Taql et son génotype homozygote CC sont plus fréquents chez les patients LES ($p=2.7E-08$, OR=2.55 et $p=1.2E-08$, OR=7.1). Ce polymorphisme aurait un impact sur la stabilité de l'ARNm du VDR. En effet, Taql contrôle directement l'expression du récepteur VDR. Ainsi, la mutation T>C du polymorphisme pourrait être responsable de taux réduit de la protéine VDR.

Conclusion: Nos résultats montrent la présence d'associations entre les polymorphismes Foql et Taql avec la susceptibilité au LES. Vu la signification fonctionnelle de ces deux polymorphismes pour la stabilité de l'ARNm et l'efficacité de la traduction des protéines, des investigations fonctionnelles sont indispensables pour confirmer ces résultats.

P19. ÉRUPTION CUTANÉE PEU SPÉCIFIQUE RÉVÉLANT UN LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE : À PROPOS D'UN CAS

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Fatma Smaoui¹, Imen Abouda¹, Sonia Chouaieb¹

¹Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

Introduction : Les atteintes cutanées au cours du lupus érythémateux systémique (LES) sont fréquentes. Plusieurs types de lésions sont observés. Si certaines lésions sont fortement évocatrices du diagnostic par leur aspect et leur siège, d'autres sont moins typiques. Nous rapportons l'observation d'un patient présentant une éruption cutanée peu spécifique révélant un LES.

Observation: Il s'agit d'un patient âgé de 47 ans admis a été hospitalisé au service de dermatologie dans un tableau d'éruption cutanée avec fièvre et polyarthralgie. A l'examen, le patient était fébrile à 38.5°C, il présentait une éruption cutanée érythémateuse et prurigineuse touchant les mains, les pieds et le dos. La tension artérielle était à 120/70 mmHg, l'auscultation cardio-pulmonaire était normale et l'examen ostéoarticulaire avait montré une arthrite du genou droit. Les examens neurologique et abdominal étaient sans particularités. A la biologie, l'hémogramme montrait pancytopenie (une leucopénie à 2910/mm³, une anémie à 9.8g/dL et une thrombopénie à 98000/mm³), un test de Coombs direct positif de type IgG, la protéinurie de 24h était 1.94g/L, la protéine C-réactive était à 20mg/L. Le dosage quantitatif des fractions du complément montrait : C3 à 0.3 g/L et C4 à 0.1g/L. Les sérologies virales (VHC, VIH, VHB) étaient négatives. La recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN) par immunofluorescence (IFI) sur cellules HEP-2 étaient positifs de type homogène à 1/1280. Les anticorps anti- ADN natifs étaient positifs par IFI sur *Crithidia luciliae*. Le typage des antigènes solubles par immunodot montrait des anticorps anti nucléosomes et des anticorps anti-histones positifs. Le diagnostic de LES été retenu et le patient a été mis sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j avec une amélioration clinique notable.

Conclusion : Les atteintes cutanées au cours du LES ont une grande valeur diagnostique. Le polymorphisme des manifestations cutanées du lupus masculin incite à analyser de façon rigoureuse toute lésion dermatologique et à s'aider au besoin de l'examen anatomopathologique pour confirmer le diagnostic.

P20.LES MARQUEURS SÉROLOGIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Fatma Mechi², Zeineb Chedly¹, Ibtissem Ghedira¹, Ouafa Kallala³

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de Microbiologie et Virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent entraînant des dégâts articulaires progressifs. La PR a été décrite associée à certaines infections virales. Notre objectif était d'évaluer la fréquence des marqueurs sérologiques de la PR chez des patients ayant une infection par le virus de l'immunodéficience humaine VIH, afin de mettre en lumière cette association complexe entre le VIH, l'inflammation et les dysfonctionnements immunitaires.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de deux ans, 2021 et 2022, menée au sein du service d'immunologie CHU Farhat Hached de Sousse sur des sérums de patients infectés par le VIH collectés à partir de la sérothèque du laboratoire de virologie du CHU Sahloul de Sousse. Le dosage du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (Ac anti-CCP) a été réalisé par la technique ELISA. Les résultats obtenus ont été ensuite comparés à une population témoin utilisant le logiciel SPSS®.

Résultats : Notre étude a inclus 83 patients ayant une infection par le VIH (âge moyen = 39±14 ans et sex-ratio H/F = 0,54). Le groupe témoin était constitué de 90 donneurs de sang sains (âge moyen = 37±11 et sex-ratio H/F = 0,6) Les Ac anti-CCP étaient positifs chez seulement 3 témoins sains alors qu'ils étaient absents chez tous les patients. Le FR IgA était plus fréquent chez les patients infectés par le VIH par rapport à la population témoin (7% vs 0% ; p = 0,02). Il n'y avait aucune différence significative entre les patients et les témoins pour le FR d'isotype IgG et d'isotype IgM.

Conclusion : L'infection par le VIH est associée à une fréquence élevée du facteur rhumatoïde d'isotype IgA.

P21. EVALUATION COMPARATIVE CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES MALADES EN FONCTION DE LA POSITIVITÉ DU FACTEUR RHUMATOÏDE PAR TECHNIQUE ELISA ET PAR TURBIDIMÉTRIE

Rahma Bellagha¹, Hana Khenine¹, Abir Dridi¹, Sarah Boughanmi¹, Amina Bani¹

¹ Service des laboratoires, laboratoire d'Immunologie, Hôpital Taher Maamouri Nabeul, Tunisie.

Introduction: Le facteur rhumatoïde (FR) positif est un critère diagnostique de la polyarthrite rhumatoïde (PR), et pourrait se positiver dans d'autres connectivites. L'ELISA reste la technique la plus sensible pour sa recherche (90%). Actuellement, la turbidométrie, moins sensible (70%), est de plus en plus utilisée du fait de son automatisation. Objectif: Comparer les profils cliniques et immunologiques des malades selon les résultats du dosage du FR par les deux techniques.

Matériel et méthodes: On a inclus 40 patients adressés au laboratoire d'Immunologie de l'hôpital Taher Maâmouri, durant Mars 2022 - Août 2023, pour dosage du FR dans différents contextes cliniques, et qui avaient un FR positif par ELISA. On a réalisé un dosage comparatif du FR par turbidométrie par Optilite sur le même prélèvement, on a recherché l'anti-CCP par ELISA, l'AAN par IFI sur HEP 2 avec un typage des ENA par ELISA et Immunodot (EUROIMMUN).

Résultats: Le dosage du FR par turbidométrie était positif chez 77,5% des patients, permettant d'individualiser deux groupes. Groupe 1: FR positif par ELISA et par turbidimétrie, et groupe2: FR positif par ELISA et négatif par turbidimétrie chez 9 patients (22,5%). Sur le plan immunologique, le 1er groupe avait des AAN positifs dans 78% des cas, avec présence d'autoanticorps de la sclérodermie dans 18% (n=6) (CEMP B, SCL, PMSCL), l'anti-histone présent chez 1 patient (3%). L'anti-CCP était positif dans 70%. Cliniquement, le diagnostic de PR était retenu dans 50% des cas, la sclérodermie dans 15% et le lupus dans 6%. Le 2ème groupe avait des AAN positifs dans 33% des cas. L'anti-SSA60 était révélé chez 1 patient (10%), l'anti-DFS et l'anti-Ro52 étaient positifs chez 2 patients (20%). 22% des patients avaient un anti-CCP positif. Le diagnostic de PR était porté chez 1 malade basé sur les données immunologiques et cliniques. Le reste des malades avaient des manifestations cliniques à type de polyarthralgie (30%), syndrome sec (20%) sans qu'ils soient étiquetés sur le plan diagnostique.

Conclusion: La positivité du FR révélée par ELISA sans positivité concomitante par turbidimétrie semble être associée à l'auto immunité sans qu'elle soit associée à une pathologie auto-immune identifiée particulièrement la PR.

P22. ANTICORPS ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Sarra Melayah¹, Mariem Ghozzi¹, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie.

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune caractérisée par une inflammation synoviale persistante conduisant potentiellement à une destruction articulaire. Les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) sont dirigés contre le phosphopeptidomannane, partie de la paroi cellulaire de Saccharomyces cerevisiae. Cette étude a pour objectif d'évaluer la fréquence des ASCA chez les patients atteints de PR.

Matériel et méthodes: Quatre-vingt-trois patients atteints de PR et 160 donneurs de sang ont été inclus dans cette étude. Les ASCA IgG et IgA ont été évaluées par une technique ELISA.

Résultats : La fréquence des ASCA (ASCA-IgG et/ou ASCA-IgA) était significativement plus élevée chez les patients atteints de PR que chez les sujets sains (22,9 % vs 3,7 %, $p < 10^{-3}$). Les ASCA-IgG et les ASCA-IgA étaient significativement plus fréquents chez les patients atteints de PR que dans le groupe contrôle (20,5% vs 3,1%, $p < 10^{-3}$ et 9,6% vs 0,6%, $p = 0,002$, respectivement). Les taux des ASCA-IgG et des ASCA-IgA étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de PR que chez les sujets sains ($7,8 \pm 8,4$ U/mL vs $2,3 \pm 2,8$ U/mL, $p < 10^{-6}$ et $6,2 \pm 10,9$ U/mL vs $3,4 \pm 1,7$ U/mL, $p = 0,002$, respectivement).

Conclusion : Des fréquences élevées des ASCA-IgG et des ASCA-IgA ont été retrouvées chez les patients atteints de PR.

P23.LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES CYTOKINES INFLAMMATOIRES AU COURS DE LA SPONDYLOARTHRITE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghenti¹, Lobna Karrat², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

Introduction: La spondyloarthrite (SA) est une pathologie complexe et multifactorielle. Outre la prédisposition génétique, plusieurs études ont suggéré l'implication de l'axe interleukine IL-17/IL-23 dans la physiopathologie des spondyloarthrites. Le but de notre étude était de déterminer la valeur diagnostique de certaines cytokines inflammatoires au cours de la SA.

Matériel et méthodes: Nous avons réalisé une étude de type cas-témoin aux services de rhumatologie et d'immunologie de l'hôpital militaire de Tunis. Le groupe patient (G1) comprenait 72 patients atteints de SA, et le groupe témoin (G2) comportait 42 témoins sains et 30 cas de rachialgie commune. Les deux groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe. Les interleukines (IL) IL-6, IL-17, IL-23, IL-22 ont été mesurées. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS.

Résultats: Dans les deux groupes, le sex-ratio était de 3,8 et l'âge moyen était de $44,84 \pm 13,42$ ans. La durée moyenne d'évolution de la SA était de $102,56 \pm 92,45$ mois. Les concentrations des cytokines IL-17 (G1: $102,23 \pm 103,14$ vs G2: $2,2 \pm 7,73$; $p < 10^{-3}$), IL-22 (G1: $38,09 \pm 39,03$ vs G2: $14,15 \pm 14,52$; $p < 10^{-3}$), IL-23 (G1: $24,68 \pm 29,88$ vs G2: $1,7 \pm 5,02$; $p < 10^{-3}$), et IL-6 (G1: $15,13 \pm 47,14$ vs G2: $2,19 \pm 2,46$; $p < 10^{-3}$) étaient significativement plus élevées dans le G1 par rapport au G2. Les concentrations sériques de l'IL-6 étaient significativement corrélées à celles de l'IL-17 ($r = 0,51$; $p < 10^{-3}$) et de l'IL-22 ($r = 0,49$; $p < 10^{-2}$), tandis que l'IL-17 présentait une corrélation significative avec l'IL-22 ($r = 0,48$; $p < 10^{-2}$).

Conclusion: Nos résultats ont révélé une augmentation significative des concentrations sériques d'IL-17, d'IL-22, d'IL-23 et d'IL-6 chez les patients atteints de spondyloarthrite par rapport aux témoins. Ces observations soulignent le potentiel diagnostique de ces cytokines, renforcent la compréhension de la physiopathologie de la maladie, et ouvrent la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées sur l'axe IL-17/IL-23.

P24. EVALUATION DE LA MÉTALLOPROTÉASE MATRICIELLE-3 COMME MARQUEUR DE DIAGNOSTIC DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

Introduction : La métalloprotéase matricielle 3 (MMP-3), une enzyme du système protéolytique, semble jouer un rôle dans la physiopathologie de divers rhumatismes inflammatoires chroniques; cependant, son implication spécifique dans la spondylarthrite ankylosante (SpA) reste à démontrer. Le but de notre étude est d'évaluer les concentrations sériques de la MMP-3 chez des patients atteints de SpA par rapport à des sujets contrôles, explorant ainsi le potentiel diagnostique de ce biomarqueur dans le contexte des SpA.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude cas-témoins incluant 82 patients suivis pour la SpA selon les critères ASAS et 82 témoins sains. Les deux groupes ont été minutieusement appariés en termes de sexe et d'âge. Le dosage sérique de la MMP-3 a été réalisé par ELISA. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS. **Résultats:** L'âge moyen de chaque groupe était de $45,32 \pm 13,41$ ans. Le ratio hommes/femmes était de 2,73. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $7,57 \pm 7,79$ années. Les taux de MMP-3 étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de SpA ($64,14 \pm 187,13$ ng/ml) par rapport aux témoins ($12,06 \pm 10,99$ ng/ml) ($p=0,01$). La valeur seuil de la MMP-3 permettant de distinguer les patients des sujets sains était de 10,43 ng/mL avec une spécificité de 61% et une sensibilité de 67,1%.

Conclusion : La MMP-3 était plus élevée chez les patients suivis pour SpA, suggérant son rôle dans la physiopathologie de la SpA. Cependant, la MMP-3 ne se révèle pas être un biomarqueur fiable pour diagnostiquer la SpA, manquant de la sensibilité et de la spécificité nécessaires pour distinguer les patients des témoins.

P25. INTÉRÊT DU DOSAGE DE LA MÉTALLOPROTÉINASE MATRICIELLE-3 DANS L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ INFLAMMATOIRE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Fatma Mechi¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Radhia Khochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

Introduction : La spondylarthrite ankylosante (SpA) est une maladie complexe nécessitant une évaluation précise de son activité pour une prise en charge optimale. Récemment, la métalloprotéinase matricielle 3 (MMP-3) a émergé comme un potentiel biomarqueur associé à la SpA. L'objectif de notre étude était d'explorer la corrélation entre les taux sériques de MMP-3 et les paramètres clinico-biologiques de l'activité de la maladie chez les patients atteints de SpA.

Matériel et Méthodes : Nous avons inclus 82 patients suivis pour SpA selon les critères ASAS dans notre étude. L'activité de la maladie a été évaluée à l'aide de l'Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP) et du Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Le dosage sérique de la MMP-3 a été réalisé par ELISA. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS.

Résultats : Notre cohorte était composée de 65 hommes, avec un âge moyen de $45,32 \pm 13,41$ ans, et une durée moyenne d'évolution de la maladie de $7,57 \pm 7,79$ ans. Les scores ASDAS-CRP et BASDAI moyens étaient respectivement de $2,98 \pm 1,45$ et $3,26 \pm 1,89$. Une maladie active (BASDAI ≥ 4) a été observée chez 33,3 % des patients. Les taux sériques de MMP-3 étaient plus élevés chez les patients présentant une activité de la maladie élevée (BASDAI ≥ 4) par rapport à ceux avec une activité faible de la maladie (BASDAI < 4), bien que la différence n'était pas statistiquement significative. L'étude analytique a révélé des corrélations significatives entre la MMP-3 et la vitesse de sédimentation (VS) ($r = 0,291$; $p = 0,013$), la protéine C-réactive (CRP) ($r = 0,314$; $p = 0,004$), et l'ASDAS-CRP ($r = 0,245$; $p = 0,028$).

Conclusion : Notre étude a mis en évidence des associations significatives entre les niveaux de MMP-3 et les marqueurs d'activité de la maladie, notamment la VS, la CRP, et l'ASDAS-CRP, chez les patients atteints de SpA. Cependant, des recherches supplémentaires sur un plus grand nombre d'échantillons de patients sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle potentiel de la MMP-3 dans l'évaluation de l'activité inflammatoire dans la SpA.

P26. PROFIL DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES CHEZ UNE COHORTE DE PATIENTS PRESENTANT DES COMPLICATIONS OBSTETRIQUES ET THROMBOTIQUES

Yasmina Ouerdani¹, Zouheir Hamdi¹, Tarak Dhaoudi¹, Mariem Cheikhrouhou², Maroua Bel Hadj², SamiaHibri¹, Essia Selmi², Sami Guermazi², Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service d'Hématologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction: La recherche des anticorps anti-phospholipides (aPL) incluant les anticorps anti-cardiolipines (aCL), les anticorps anti- β 2-glycoprotéine-I (a β 2GPI) et l'anticoagulant lupique (AL) est nécessaire pour établir le diagnostic positif du syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL). L'objectif de cette étude est de décrire le profil des anticorps aPL chez des patients présentant des complications obstétricales et thrombotiques et de vérifier l'association de ces anticorps avec les caractéristiques clinico-biologiques du SAPL.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 5 ans, incluant tous les patients présentant des complications obstétricales et thrombotiques ayant bénéficié d'un dépistage des anticorps aPL, à 12 semaines d'intervalle. La recherche des AL a été faite par des tests de coagulation. La recherche des anticorps aCL et a β 2GPI a été faite par ELISA.

Résultats: Un total de 430 patients a été colligé. L'indication la plus fréquente de la recherche des aPL chez les hommes était la thrombose veineuse à 73,5% (72 cas /98), suivi des accidents vasculaires cérébraux à 15,3%. Chez les femmes, ce sont les complications obstétricales qui étaient majoritaires à 64,8% (215 cas /332). Les AL, aCL et a β 2GPI ont été retrouvés chez 119 (27,7%), 131(30,5%) et 62 (14,4%) patients, respectivement. La concordance des anticorps était de 94% entre aCL et a β 2GPI, de 95,3% entre AL et aCL et de 89,8% entre AL et a β 2GPI. Le diagnostic de SAPL a été confirmé chez 142 patients soit 33%. La présence des aCL et a β 2GPI étaient significativement associée à la survenue de fausses couches ($p=0,001/ p=0,014$). Le nombre de fausses couches était significativement associé à la présence des AL et aCL ($p<0,0001$ et $p=0,004$). La thrombose veineuse était significativement associée à la présence des aCL et des a β 2GPI ($p<0,0001 / p= 0,0003$) avec une augmentation du risque de survenue lorsque les titres dépassent 2 fois le Cut off (OR= 2,9 et 2,8).

Conclusion: La présence des aPL avec une double ou une triple positivité s'associe à la survenue d'événements thrombotiques récurrents. Une étude prospective serait nécessaire pour évaluer le rôle de la détection précoce des aPL comme outil prédictif spécifique du diagnostic du SAPL.

P27. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES DANS L'HÉPATITE C CHRONIQUE

Sarra Melayah¹, Mariem Ben Ahmed², Mariem Ghozzi¹, Ouafa Kallala³, Imen Fodh³, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ³ Laboratoire de microbiologie, d'immunologie et de pathologie générale, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie. ⁴ Département d'Immunologie, École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-phospholipides (aPL) ont été rapportés non seulement dans le syndrome des anti-phospholipides, mais également au cours des infections, telles que l'hépatite C chronique (HCC). Le but de cette étude était d'évaluer la fréquence des aPL chez des patients atteints d'HCC.

Patients et méthodes : Quatre-vingt-seize patients atteints d'HCC et 90 donneurs de sang ont été étudiés. Cinquante trois patients étaient sous traitement et 43 n'avaient reçu aucun traitement. Les anticorps anti-cardiolipine (aCL) et les anticorps anti-béta-2 glycoprotéine I (aβ2GPI) d'isotypes IgG, IgA et IgM ont été recherchés par ELISA.

Résultats : La fréquence des aPL (aCL et/ou aβ2GPI) était significativement plus élevée chez les patients atteints d'HCC que chez les témoins (51 % vs 11,1 %, $p < 10^{-6}$). Les fréquences des aCL et des aβ2GPI étaient significativement plus élevées chez les patients que dans le groupe contrôle (27,1% vs 5,5%, $p < 10^{-3}$ et 44,8% vs 11,1%, $p < 10^{-6}$, respectivement). La distribution des isotypes des aCL et des aβ2GPI a démontré que les aCL-IgG et les aβ2GPI-IgA étaient plus fréquents chez les patients que chez les sujets sains (21,9% vs 2,2%, $p < 10^{-3}$ et 38,5% vs 7,8%, $p < 10^{-6}$, respectivement). Aucune différence dans la fréquence des aPL n'a été observé entre les patients traités et non traités.

Conclusion : Les aPL, particulièrement les aβ2GPI-IgA et les aCL-IgG, sont fréquentes chez les patients atteints d'HCC.

P28. FRÉQUENCE DES ANTICORPS ANTI-SSA ET DES ANTICORPS ANTI-SSB DANS LA CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE

Manel Taamli¹, Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Ikram Mlika¹, Amani Mankai², Ibtissem Ghedira¹

¹Laboratoire d'immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ²Département d'immunologie, Ecole supérieure des sciences et technologies de la santé, Sousse, Tunisie.

Introduction : La cholangite biliaire primitive (CBP) est l'une des principales maladies hépatiques cholestatiques auto-immunes. Bien qu'elle soit rare, son association à d'autres maladies auto-immunes est assez fréquente. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence des anticorps anti-SSA et des anticorps anti-SSB, marqueurs sérologiques du syndrome de Sjögren, chez les patients atteints d'une CBP.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur des malades atteints de CBP pris en charge au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Farhat Hached de Sousse durant une période de 7 ans (2014-2020). Les patients ont bénéficié d'un dosage des anticorps anti-SSA et des anticorps anti-SSB par la technique ELISA.

Résultats : Quatre vingt six patients ayant une CBP confirmée ont été inclus dans cette étude, l'âge moyen était de 59±13 ans et le sexe ratio H/F (4/82) était de 0,05. Les anticorps anti-SSB étaient retrouvés chez 26 patients (30%) alors que les anticorps anti-SSA étaient positifs chez seulement 7 patients (8%). Une présence simultanée des anticorps anti-SSA et des anticorps anti-SSB était retrouvée dans 6% des cas.

Conclusion : Une fréquence élevée des auto-anticorps du syndrome de Sjögren a été retrouvée chez les patients ayant une CBP.

P29. LES ANTICORPS ANTI-ADN NATIFS SERAIENT-ILS UN MARQUEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC AU COURS DE LA CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE ?

Sarra Sayari¹, Nadia Maamouri², Hela Kchir², Hajer Hassine², Haythem Yacoub², Habiba Dabbebi², Dhouha Cherif², Ahmed Mohamed Nefzi², Imen Ayadi¹, Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta.Tunis, Tunisie. ² Service de Gastrologie B, Hôpital La Rabta, Tunis Tunisie.

Introduction : La cholangite biliaire primitive (CBP) est une hépatopathie auto-immune chronique caractérisée par une cholestase intra-hépatique et la présence d'anticorps tels que les anticorps anti-mitochondries de type M2(AMA2), anti-gp210 ou anti-Sp100. Certaines études ont rapporté que les autoanticorps anti-ADN natifs (anti-ADNn) seraient des marqueurs de mauvais pronostic. Objectif: Etudier le profil sérologique et l'intérêt des anti-ADNn au cours de la CBP.

Matériel et Méthodes : Nous avons colligé tous les patients atteints de CBP et hospitalisés dans le service de gastrologie sur une période de 11 ans. Les patients ayant une connectivite associée ont été exclus. Nous avons recueilli les données clinico-biologiques, notamment le bilan immunologique initial, ayant permis de porter le diagnostic. La recherche des autoanticorps de la CBP a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) et immunodot. La recherche des anti-ADNn a été effectuée par ELISA et IFI sur *Crithidia luciliae*. **Résultats:** Notre étude a inclus 48 patients avec une moyenne d'âge de 59,1 ± 14,6 ans et un sex-ratio de 0,09. Des manifestations auto-immunes associées ont été relevées chez 16 patients (33,3%) : anémie hémolytique auto-immune (n=1), maladie cœliaque (n=3), dysthyroïdie (n=10), vitiligo (n=1) et une anémie de Biermer (n=1). Les AMA2 étaient positifs chez 42 patients (87,5 %). Les 6 patients ayant des AMA2 négatifs étaient répartis comme suit : un était séronégatif, 2 avaient des anti-gp210, 2 avaient des anti-Sp100 et un avait à la fois des anti-gp210 et des anti-Sp100. Les anti-ADNn étaient positifs par ELISA chez 5 patients (15,6%) dont 4 avaient un titre fort d'AAN (>1/400) et un seul avait un anti-ADNn positif par IFI aussi. La positivité des anti-ADNn n'était pas corrélée à la présence de manifestations auto-immunes associées (p=0,63) ni à la mortalité (p=0,06). Cette positivité était significativement associée à la non réponse thérapeutique (critères de Paris 2) à l'acide ursodésoxycholique (p=0,026).

Conclusion: La présence d'anti-ADNn au cours de la CBP semble prédire une non réponse thérapeutique à l'acide ursodésoxycholique. Leur présence pourrait témoigner d'une association avec une autre maladie auto-immune latente (hépatite auto-immune ou lupus) expliquant la non réponse thérapeutique. Des études à plus large échelle sont nécessaires pour confirmer ces observations.

P30. PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET ASSOCIATIONS CLINIQUES DES CIRRHOSSES BILIAIRES PRIMITIVES DANS LA RÉGION DU CAP BON

Abir Dridi¹, Hana Khenine¹, Sarah Boughanmi, Amina Bani¹, Rahma Bellagha¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Taher Maamouri Nabeul, Tunisie.

Introduction : La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une maladie chronique auto-immune du foie caractérisé par un syndrome de cholestase intrahépatique et une destruction progressive des petits canaux biliaires. L'objectif de ce travail est de décrire le profil immunologique et les associations cliniques de la CBP dans la région du Cap Bon.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective [2019-2023], menée dans le laboratoire d'Immunologie clinique à l'hôpital universitaire Mohammad Taher Maamouri Nabeul. On a inclus tous les malades adressés au laboratoire et qui avez un profil immunologique cadrant avec une CBP soit un anti-mitochondrie positif, et ou un anti-GP-210 ou anti-SP100 positifs par technique d'immunofluorescence indirecte et confirmé par technique Immuno- enzymatique. Les réactifs utilisés sont les lames de triple substrats (Biosystems) et les liver-dot : AMA-M2, M2-3E, Gp 210, anti-PML (11%), anti-LC1 (Euroimmun). Les renseignements clinico-biologiques ont été consultés à partie des dossiers cliniques.

Résultats : Quarante-sept patients ont été inclus dans notre travail avec un sexe ratio F/H= 2,9 (35/12). Les anti-mitochondries étaient positifs par IFI chez 97% des malades avec au typage, les anticorps anti-mitochondries du type AMA-M2 et M2-3E étaient positifs respectivement dans 81% et 75%. Le reste des anticorps étaient révélés dans les proportions suivantes : Les anti-Sp100 (20%) , anti-Gp 210 (11%) ; anti-PML (11%), anti-LC1 (5%). La découverte de la maladie était dans sa forme asymptomatique chez 89% :23% découverte fortuite et 66% suite à une perturbation du bilan hépatique. Dix pourcent des cas la découverte était après l'apparition des signes cliniques. Vingt-deux patients (46%) avaient au moins une maladie auto-immune associée à la CBP, dans les proportions suivantes : une hépatite auto-immune chez 2 patientes, une vascularite (n=4), myosites inflammatoire(n=3), une sclérodermie (n=2), une thyroïdite auto-immune (n=2), un syndrome sec (n=2), une maladie cœliaque (n = 1), une polyarthrite rhumatoïde (n = 1), un lupus érythémateux systémique (n=1) et d'autres associations (n=4).

Conclusions: La CBP peut s'associer à des pathologies auto-immunes spécifiques et non spécifiques d'organes. Les vascularites représentent l'association la plus révélée par notre étude

P31. PROFIL IMMUNOLOGIQUE ET ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DES ATTEINTES HÉPATIQUES AUTO-IMMUNES DU FOIE : A PROPOS DE 161 CAS

Sarah Boughanmi¹, Hana Khenine¹, Rahma Bellagha¹, Abir Dridi¹, Amina Bani¹

¹ Service des Laboratoires, laboratoire d'Immunologie, Hôpital Mohamed Taher Mâamouri, Nabeul, Tunisie.

Introduction: L'atteinte hépatique auto-immune pourrait se voir au cours des hépatopathies auto-immunes et des connectivites posant un problème diagnostique du fait de la diversité étiologique. L'objectif de ce travail était d'établir le profil immunologique et les associations étiologiques des atteintes hépatiques auto-immunes dans la région du Cap-Bon.

Matériel et méthodes: Tous les patients adressés au service d'immunologie de l'hôpital Taher Maâmouri pour suspicion d'hépatopathie auto-immune ayant une cytolyse et/ou cholestase avec sérologie virale négative entre Janvier 2021 et Octobre 2023 ont été inclus. L'enquête immunologique a comporté la recherche des AAN sur cellules Hep-2 et des anticorps anti-tissus sur triple substrats par Immunofluorescence Indirecte. Le typage des anticorps spécifiques a été fait par LiverDot et DotDFS (EUROIMMUN).

Résultats: Cent-soixante-et-un patients ont été adressés au laboratoire pour suspicion d'hépatopathie auto-immune durant cette période. La recherche des AAN faite chez 156 patients (96%) a révélé des AAN positifs > 1/400 chez 28 (18%) dont sept avaient une fluorescence cytoplasmique de type mitochondrie et 21 un aspect moucheté (6%), homogène (3%), nucléolaire (4%) et cytoplasmique (4%). Les spécificités antigéniques en rapport avec les AAN positifs étaient l'anti-AMAM2 (14%), l'anti-DFS70 (10%) et l'anti-RO52 (7%). L'anti-Ribosome, l'anti-centromère B, l'anti-SSA et anti-SSB étaient présents chez 1 malade chacun (3%). L'anti-Muscle Lisse était positif chez 94 patients (58%) dont 27% de type non spécifique d'actine, 24% évocateur d'actine et 8% spécifique d'actine. Les spécificités antigéniques de l'hépatite auto-immune (HAI) étaient positives chez 17 patients (10%) soit LC1 (76%), LKM1 (18%) et SLA/LP (24%). Le diagnostic d'HAI a été retenu chez 32 patients (20%) dont 20 de type I (62%), 12 de type II (37%) et 2 de type I-II (6%). Une cirrhose biliaire primitive (CBP) isolée a été découverte chez 12 patients (7%) et un chevauchement HAI/CBP chez 10 (31%). Un Gougerot-Sjögren (SGJ) a été retenu chez 2 malades. Un lupus systémique et une sclérodémie ont été retenus chez 2 malades respectivement.

Conclusion: Les hépatopathies auto-immunes particulièrement l'HAI, représentent l'étiologie prédominante de l'atteinte hépatique. Cependant, cette atteinte peut rentrer dans le cadre d'une connectivite notamment un lupus, un SGJ ou une sclérodémie.

P32. Abnormal Expression of Selected Oxylipins and Related Synthesizing/Signaling Pathways in Inflammatory Bowel Diseases

Raja Rekik¹, Yamina Ben-Mustapha^{2/3/4}, Mohamed Kacem Ben-Fradj^{3/4}, Meriem Serghini^{4/5}, Haifa Sanhaji^{3/4}, Melika Ben Ahmed^{1/4}, Jalel Boubaker^{4/5}, Moncef Feki^{3/4}

¹ Institute Pasteur of Tunis, Laboratory of Clinical Immunology, Tunis, Tunisia. ² University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Tunis, Tunisia. ³ Rabta Hospital, Laboratory of Biochemistry & LR99ES11, Tunis, Tunisia. ⁴ University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunis, Tunisia. ⁵ Rabta Hospital, Service of Gastroenterology A, Tunis, Tunisia.

Background and aims: Oxylipins are oxidized derivatives of polyunsaturated fatty acids [PUFA] exerting either proinflammatory or pro-resolving actions. This study investigated selected oxylipins together with related synthesizing/signaling pathways in patients with Crohn's disease [CD] and ulcerative colitis [UC].

Methods: Twenty-eight patients with active CD, fifteen patients with active UC, and 39 controls were included. Selected PUFA and oxylipins were quantified using a targeted LC-MS/MS method. mRNAs of 5, 12, and 15 lipoxygenases, FPR2/ALXR and FFAR4/GPR120 receptors, annexin A1 and interleukin-10 were analyzed using qRT-PCR. Volcano plot, PLS-DA, and multivariate exploratory-ROC-based analyses were performed to identify the discriminating components and define metabolomic signatures for CD and UC.

Results: In the mucosa, most prostaglandins, leukotrienes, and lipoxins were increased whereas 18-hydroxyeicosapentaenoic acid was decreased in both UC and CD patients. Eicosapentaenoic acid was decreased in CD patients, only. Genes of 5-lipoxygenase, FPR2/ALXR, annexin A1, and interleukin-10 were overexpressed in both UC and CD patients, and the 15-lipoxygenase gene was under-expressed in UC patients. In plasma, leukotrienes and lipoxins were increased and n-3 PUFA were decreased in CD patients. The profile in UC patients was quite superimposable to controls.

Conclusions: The study showed an altered oxylipin's metabolic pathways in CD and UC. The patterns are characterized by imbalanced n-6 and n-3 derivatives, and proinflammatory and anti-inflammatory/pro-resolving factors. The findings suggest that oxylipins engage in the pathophysiology of the diseases. Targeting oxylipin metabolic and signaling pathways would be a promising alternative or adjuvant therapy to the current treatment of CD and UC.

P33. PHÉNOTYPE IMMUNO-CLINIQUE DE QUATRE PATIENTS TUNISIENS AYANT UNE DERMATOMYOSITE JUVÉNILE AVEC AUTO-ANTICORPS SPÉCIFIQUES

Fatma Zaabi¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Hanene Ben Rhouma², Thouraya Ben Younes², Ichraf Kraoua², Yousr Galai¹, Samar Samoud¹, Mouldi Hidri¹, Hayet Kebaier¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Yosr Nasri¹, Ilhem Turki², Melika Ben Ahmed¹

¹Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de neurologie pédiatrique, Institut national de neurologie Mongi Ben Hmida, tunis, Tunisie.

Introduction : La dermatomyosite juvénile (DMJ) est une pathologie auto-immune pédiatrique rare et hétérogène, caractérisée par une atteinte inflammatoire musculaire et cutanée associée à une vasculopathie. Des auto-anticorps spécifiques des myosites (MSA) ont pu être associés à des formes cliniques particulières définissant ainsi des phénotypes homogènes de patients.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de patients hospitalisés entre Septembre 2021 et Décembre 2022, pour suspicion de DMJ, chez qui des MSA ont été retrouvés par une technique immuno-enzymatique sur une bandelette de nitrocellulose (immunodot).

Résultats : Nous avons inclus quatre patients ayant une DMJ (1 fille et 3 garçons). L'âge moyen au moment de diagnostic était de 7,5 ans (2-13 ans). L'étude immunologique a montré la présence de deux types d'auto-anticorps: anti-NXP2 et anti-PL7. L'atteinte cutanée est typique chez les deux patients ayant des Ac anti-NXP2 faite d'un érythème héliotrope, un œdème liliacé des paupières, des éruptions érythémateuses périorbitaires, des papules de Gottron. L'œdème généralisé prédominant au visage, n'a été observé chez l'un de ces 2 patients. Les Ac anti-PL7 ont été associés à des lésions maculo-papuleuses érythémateuses, un érythème périorbitaire, un érythème malaire, des tâches hypochromiques et des lésions pustuleuses et bulleuses. La calcinose sous cutanée a été objectivée de façon inattendue chez l'un des deux patients ayant des Ac anti-PL7. Un déficit musculaire proximal, symétrique et progressif ainsi que des troubles de la marche, et des myalgies des membres inférieurs avec un tracé myogène à l'électromyogramme et une myolyse ont été notés chez tous les patients. Seuls les patients ayant des anticorps anti-PL7 ont présenté des atteintes articulaires associées faites des polyarthralgies inflammatoires dans un contexte fébrile. Le diagnostic de la DMJ a été porté chez 3 patients sans avoir recours à la biopsie musculaire pratiquée que chez un seul enfant montrant une atrophie périvasculaire et une infiltration inflammatoire périvasculaire caractérisant la DM.

Conclusion : La présence des auto-anticorps spécifiques au cours des DMJ caractérise le phénotype clinique et constitue un outil pour poser le diagnostic d'une DMJ sans avoir recours à la biopsie musculaire.

P34. CARACTÉRISATION DES NOUVEAUX AUTO-ANTICORPS DANS LES DERMATOMYOSITES ET LEUR IMPACT SUR LE PHÉNOTYPE IMMUNO-CLINIQUE

Nader Ben Nejma¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Fedi Mraïhi¹, Sarah Elloumi¹, Mouldi Hidri¹, Houda Snen², Thara Larbi³, Fatma Ben Dahmen⁴, Youssr Galai¹, Samar Samoud¹, Béchir Louzir², Saloua Hamzaoui³, Maya Ben Abdallah⁴, Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Pneumologie, EPS Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ³ Service de médecine interne, EPS Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ⁴ Service de médecine interne, Hôpital régional de Ben Arous. Tunisie.

Introduction: Les dermatomyosites (DM) sont dotées d'un polymorphisme clinique et évolutif et dont le diagnostic repose sur des critères cliniques et histologiques. Les autoanticorps spécifiques des myosites (ASM) acquièrent progressivement une importance croissante permettant la caractérisation de sous-groupes homogènes présentant des profils cliniques, pronostiques et des approches thérapeutiques spécifiquement définis. Le but de ce travail est de caractériser le phénotype immuno-clinique des dermatomyosites.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des patients hospitalisés entre mai 2019 et mai 2023 pour suspicion d'une myopathie inflammatoire idiopathique chez qui des anticorps (Ac) anti-TIF1- γ , anti-NXP2, anti-MDA5 et anti-SAE ont été identifiés par immunodot.

Résultats : Nous avons colligés trente patients. Les anticorps anti-TIF1 γ ont été retrouvés chez 11 patients, les anti-MDA5 chez 9 patients, suivis par les anti-NXP2 chez 6 patients et les anti-SAE chez 3 patients. Le diagnostic des DM n'a été retenu que chez dix-sept patients d'âge moyen: 49,05 ans [3-85 ans] et un sex-ratio de 0,44. L'atteinte musculaire a été retrouvée chez 14 patients dont 10 avec une rhabdomyolyse. Cette atteinte a été confirmée par un électromyogramme chez 7 patients. Les atteintes cutanées ont été notées chez 8 patients avec le plus souvent un érythème périorbitaire. Huit patients ont présenté une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) qui a été révélatrice chez quatre d'entre eux. Les ASM étaient mutuellement exclusifs, à l'exception d'un seul cas qui a présenté une positivité simultanée pour les anticorps anti-TIF1 γ et anti-MI-2 : anti-MDA5 (n=6) ; anti-TIF1- γ (n=4) ; anti-SAE (n=1) et anti-NXP2 (n=2). L'Ac anti-MDA5 était fréquemment associé à la présence d'une PID avec une évolution rapide et des lésions radiologiques étendues. L'atteinte cutanée faite d'un syndrome de Raynaud et d'ulcérations sévères était absente chez deux patients. L'atteinte articulaire était constante. L'Ac anti-TIF1 γ était associé à des formes sévères de DM marquées par la présence des papules de Gottron récidivantes. L'atteinte musculaire était modérée. L'Ac anti-NXP2 était associé à une atteinte musculaire sévère sans lésions cutanées.

Conclusion : L'identification des ASM constitue un outil puissant pour une classification clinique et pronostique de la DM dictant prise en charge thérapeutique personnalisée.

P35.UN SYNDROME DE MILLER FISHER PARANÉOPLASIQUE ASSOCIÉ À UNE DERMATOMYOSITE : À PROPOS D'UN CAS

Ahlem Ben Hmid¹, Ichrak Ghachem², Marwa Ben Brahim³, Imen Zamali¹, Mouldi Hidri¹, Youssr Galai¹, Samar Samoud¹, Samia Younes², Melika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.² Service de Neurologie, Hôpital Régional Taher Sfar, Mahdia, Tunisie.³ Service de médecine interne, Hôpital Régional Taher Sfar, Mahdia, Tunisie.

Introduction: Le syndrome de Miller-Fisher (SMF) est une variante du syndrome de Guillain-Barré. Il est caractérisé classiquement par l'association d'une ophtalmoplégie, d'une ataxie et d'une aréflexie ostéo-tendineuse et la positivité des anticorps anti-GQ1b. Il est souvent précédé d'une infection ou d'un autre stimulus du système immunitaire. L'association du SMF à un cancer est rarement décrite. Nous rapportons un cas d'un syndrome de Miller Fisher (SMF) associé à une dermatomyosite (DM) dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique.

Observation: Il s'agit d'un patient âgé de 61 ans, qui a été hospitalisé au service de neurologie pour une faiblesse musculaire avec myalgies d'installation rapidement progressive, une dysphagie et des fausses routes à répétition. A l'examen, une marche avec aide unilatérale et un syndrome myogène fait du signe de tabouret, signe de Gowers et une tétraparésie, ont été objectivés. Le patient a présenté un déficit musculaire prédominant au niveau proximal. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques. Par ailleurs, le patient avait des lésions cutanées érythémateuses et violacées au niveau du visage évoluant depuis deux mois avec œdèmes périorbitaires et de la lèvre inférieure et une myolyse (CPK =10000 UI/L). L'électromyogramme (EMG) a objectivé un aspect mixte neuromyogène. La recherche des anticorps anti-gangliosides a montré la présence d'anticorps IgM anti-GQ1b++. La recherche des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires idiopathiques a montré la présence d'anticorps anti-TIF1γ+++ et anti Mi-2 beta+. L'imagerie par résonance magnétique musculaire a montré une atteinte musculaire inflammatoire diffuse. Une origine paranéoplasique a été ainsi évoquée et une TDM thoraco-abdomino-pelvien a objectivé une lésion pulmonaire suspecte. Le patient a été mis sous immunoglobulines intraveineuses. L'évolution a été marquée par une légère amélioration de la faiblesse musculaire. Le patient est adressé au service de pneumologie pour complément de prise en charge.

Conclusion: Bien que rare, un syndrome paranéoplasique est à évoquer devant un SMF avec anticorps anti-GQ1b en présence d'autoanticorps spécifiques associés à des cancers notamment ceux de la DM

P36. ASSOCIATION D'UNE NEURO-MYÉLITE OPTIQUE À UN SYNDROME DE GOUGEROT SJOGREN PRIMITIF

Amel Chaabouni¹, Aymen Tezeghdenti¹, Fairouz Zarrouk¹, Amira Dridi¹, Mouna Ben Azaiz¹, Radhia Kochkar¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

La neuromyélie optique (NMO) est une maladie inflammatoire rare du système nerveux central se manifestant par une névrite optique et une myélie aiguë. Dans 30 % des cas, elle s'associe à une maladie auto-immune. Selon la littérature, le syndrome de Gougerot-Sjögren (SS) et le lupus érythémateux systémique sont les maladies les plus fréquemment associées au syndrome de Devic parmi les maladies auto-immunes systémiques. Nous présentons le cas d'une patiente âgée de 65 ans suivie pour un SS primitif et qui a présenté une poussée de NMO aiguë. Cette patiente a été admise au service de neurologie en raison de l'apparition d'un flou et d'une baisse de l'acuité visuelle bilatérale. L'interrogatoire a révélé des antécédents de troubles neurologiques récurrents et une xérostomie. L'examen physique a révélé une hypoesthésie de l'hémicorps droit, un syndrome pyramidal, une polyarthralgie et une sécheresse buccale et oculaire. L'IRM cervicale a mis en évidence un hypersignal T2, notamment du chiasma et du nerf optique gauche. Les résultats des tests immunologiques ont montré une positivité des anticorps anti-nucléaires de spécificité anti-SSA et anti-SSB ainsi que des anticorps anti-NMO et anti-myélin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG), confirmant le diagnostic d'une NMO associée à un SS primitif. Bien que le mécanisme précis de cette association ne soit pas encore clairement établi, des facteurs génétiques et environnementaux semblent jouer un rôle. Cette coexistence de maladies peut entraîner un pronostic moins favorable, avec des poussées plus sévères et plus fréquentes. Des études ont suggéré que des processus biologiques et la voie de signalisation médiée par les cytokines pourraient être impliqués dans la pathogenèse de cette association.

P37. CURCUMIN AS A PROMISING THERAPEUTIC AGENT FOR ADDRESSING NEUROINFLAMMATION AND DEMYELINATION IN MULTIPLE SCLEROSIS

Khouloud Kaidi¹, Nour El-Houda Neili¹, Ines Elbini-Dhouib¹

¹ Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

Multiple sclerosis (MS) is characterized by inflammatory and demyelination processes within the central nervous system, constituting a complex neuroinflammatory disorder. Despite ongoing efforts within conventional drug regimens, a definitive cure for MS remains elusive. Current treatments predominantly target the autoimmune response but often fall short of delivering curative effects. This unmet need has spurred a search for innovative agents that can offer a dual benefit: anti-inflammatory and myelinating effects. One such promising candidate is Curcumin (Cur). In our study, the impact of Cur, administered at a dosage of 100 mg/kg, was assessed using two well-established *in vivo* models: the cuprizone model, replicating the de/remyelination processes observed in MS, and the experimental autoimmune encephalomyelitis model (EAE), reflecting immune-mediated events. Remarkably, significant efficacy in ameliorating neurological symptoms in the EAE model was demonstrated by Curcumin, and a substantial influence on the expression of CD3 and CD4 lymphocytes within the spinal cord was exerted. Additionally, a pivotal role in restoring motor and behavioral deficiencies was played by Curcumin. Most notably, myelination in demyelinated mice was facilitated by Curcumin, as evidenced by elevated Luxol fast blue (LFB) indices and increased intensity of myelin basic protein (MBP) within the corpus callosum. In conclusion, Curcumin emerges as a promising therapeutic agent with the potential to address the neuroimmune imbalance and demyelination characteristic of MS. Substantial anti-inflammatory and antioxidant properties inherent in Curcumin are underscored, offering a new perspective on the potential treatment of this challenging neuroinflammatory disorder.

P38. TH 17 AXIS AND VITAMIN D METABOLISM DURING MULTIPLE SCLEROSIS: EVIDENCE FOR A POSSIBLE INTERACTION AND INVOLVEMENT IN THE PATHOGENESIS OF THE DISEASE

Yesmin Benali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka², Raouia Fakhfakh¹, Olfa Abida¹, Hend Hachicha¹, Lobna Chakroun¹, Feten Koubaa¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

¹ Immunology Department, Research Laboratory of Autoimmunity, Cancer and Immunogenetics (LR18SP12), Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia. ² Neurology Department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia.

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory, demyelinating and neurodegenerative disorder of the central nervous system. The IL23/Th17 pathway seems to play an important role in the pathogenesis of MS. Furthermore, many evidence support the potent immunomodulatory role of vitamin D (VitD) and the involvement of its related-parameters (in particular the vitamin D nuclear receptor (VDR) and the activating enzyme (CYP27B1))in the susceptibility to MS.

Material and Methods: We conducted a case-control study on a population (n=90) composed of 45 patients with MS and 45 healthy controls. Initially we were interested in a serological study of 25(OH)D and IL17A in the two groups. Next, we carried out a transcriptional study by analyzing the relative expressions of the genes VDR, CYP27B1 and IL23R in the two groups. A PBMC culture step tested the effect of VitD stimulation on IL17 production.

Results: As expected, the serological study has demonstrated that the level of 25(OH)D was significantly lower in the patients group than the healthy controls and a severe deficiency has been observed in MS patients (60%) in comparison with healthy subjects (25%). The assay of circulating IL17A has revealed a greater production of this cytokine in patients compared to controls. Regarding the transcriptomic study, the mean expression of VDR gene was higher in the MS group than the controls. Interestingly, the expression of the CYP27B1 was found to be significantly higher in PBMCs of healthy controls than in MS patients. Concerning the IL23R gene, its expression was significantly higher in PBMCs of MS patients compared to healthy controls. Positive and significant correlations between VDR, CYP27B1 and IL23R were reported in the study population as well as in the MS group. IL17 production decreases in the presence of VitD in Culture assay.

Conclusion: Our study supported the association of VitD deficiency with MS in the Tunisian population. The other parameters involved in the metabolism of VitD (VDR and CYP27B1) seem to be inter-correlated and in interaction with the IL23R gene involved in the IL23/Th17 pathway. VitD stimulation tends to inhibit Th17 differentiation.

P39. ITE (METHYL 2-(1H-INDOLE-3-CARBONYL) THIAZOLE-4-CARBOXYLATE) ENHANCES MYELINATION THROUGH DIRECT AND INDIRECT EFFECTS

Ahlem Rebhy¹, Imen Zamali¹, Ines Bini², Ahlem Ben Hmid¹, Melika Ben Ahmed¹

¹Laboratory of Clinical Immunology and Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infection (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisia. ²Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques (LR20IPT01), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie.

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic autoimmune neuroinflammatory disease of the central nervous system (CNS). It damages the myelin sheath surrounding nerve fibers, altering neuronal communication and resulting in a wide range of symptoms, including coordination, vision, muscle, sensory, and cognitive manifestations. The etiology of MS remains unclear and currently, only treatments that manage symptoms and slow the progression of the disease are available. In this present work, we focused on investigating a novel approach to promote remyelination during MS. Herein, we aimed to better decipher the effect of ITE, a non toxic endogenous aryl hydrocarbon receptor (AhR) ligand that has shown significant benefits in experimental autoimmune encephalomyelitis model. The effect of ITE on myelination was assessed through in vitro experiments performed on two major actors of myelination in CNS, oligodendrocytes and astrocytes.

Methodology and results: Oligodendrocytes murine cell lines (158N) were stimulated or not by 3 different doses of ITE (0.1 µg/ml, 1 µg/ml, 10 µg/ml) for 24 hours. The level of MBP's (Myelin basic protein) transcription was then measured by qRT-PCR. The effect of ITE on astrocytes murine cell line (C8-D1A) was assessed in the presence or not of LPS (Lipopolysaccharide) at 50 ng/ml or 200 ng/ml during 24hours. qRT-PCR was used to study the expression of NRG1, CNTF, FGF2, CXCL10 genes involved in the indirect modulation of myelination. CXCL10's production was also evaluated in culture supernatant by ELISA under the same conditions. Finally, oligodendrocytes were cultured in the presence of supernatants of ITE-stimulated astrocytes. Our results demonstrate that ITE induced a significant and dose-dependent increase of MBP transcription by oligodendrocytes. Moreover, ITE decreased the astrocyte production of CXCL10, an inhibitor of myelination. Interestingly, an enhancement in MBP transcription was demonstrated in oligodendrocytes when stimulated by the supernatant of ITE-treated astrocytes, suggesting that astrocytes may induce myelination-enhancing molecules in response to ITE.

Conclusion: Using different techniques, we were able to demonstrate that ITE promotes myelination acting both directly on oligodendrocytes and indirectly through astrocytes. Although these results raise hope for a new therapeutic approach for MS, additional research is needed to better understand the underlying mechanisms.

P40. INTRATHECAL B CELL RELATED CHEMOKINES ANALYSIS COULD BE USEFUL IN CLINICAL PRACTICE DURING INFLAMMATORY CONDITIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Yesmine Ben Ali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka², Sabrina Mejdoub¹, Hind Hachicha¹, Ameni Jerbi¹, Faten Koubaa¹, Lobna Chakroun¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

¹ Immunology Department, Research Laboratory of Autoimmunity, Cancer and Immunogenetics (LR18SP12), Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia. ² Neurology department, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia.

Background: Multiple sclerosis (MS) is the leading inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS). Emerging research has highlighted the significant contribution of B cells in disease pathogenesis. The ongoing research for B cells related biomarkers has opened the view to investigate two major factors that belong to the tumor necrosis factor family which are highly responsible for B cells survival: B-cell activating factor (BAFF) and a proliferation-inducing ligand (APRIL). This study was conducted to analyze BAFF and APRIL levels in the Cerebrospinal fluid (CSF) of patients with diagnosed MS in comparison with other neuroinflammatory diseases (ONID) of the CNS and to evaluate their possible correlation with patients features.

Material and Methods: We included a population (n=80) composed of 50 patients newly diagnosed with MS and 30 patients with ONID considered as controls (Neuromyelitis optica (NMO) (n=19); Neuro-Behçet disease (NBD) (n=4); Neurosarcoidosis (n=4) and Vasculitis (n=3)). For clinical and diagnostic purpose, each patient's CSF and serum samples were analyzed using routine CSF testing. We evaluated the CSF levels of BAFF and APRIL using ELISA in all individual.

Results: The serological study has demonstrated that CSF APRIL levels in Non-MS Patients were significantly higher than those in MS. When comparing APRIL within subgroups of ONID, the levels were significantly higher in NMO compared to MS ($p=0.039 < 0.05$). However, APRIL levels were significantly higher in MS patients in relapse compared to NMO patients ($p=0.033 < 0.05$). As for BAFF, no difference has been observed neither between the two main groups of patients, nor between subgroups.

Conclusion: Our preliminary findings suggest a potential role of APRIL detection in CSF during inflammatory conditions of the CNS, which could be a promising, reliable, simple, and cost-efficient parameter to investigate NMO and MS patients.

P41. GQ1B SEROPOSITIVE PEDIATRIC MILLER FISHER SYNDROME: TWO RARE TUNISIAN CASES

Ahlem Ben Hmid¹, Thouraya Ben Younes², Imen Zamali¹, Hanene Ben Rhouma², Ichraf Kraoua², Mouldi Hidri¹, Yousr Galai¹, Samar Samoud¹, Ilhem Turki², Mélîka Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de Neurologie pédiatrique, Institut national de neurologie Mongi Ben Hmida, la Rabta, Tunis, Tunisie.

Introduction: Miller Fisher syndrome (MFS) is a rare variant of Guillain-Barré syndrome (GBS). The anti-ganglioside GQ1b antibodies are considered as a specific marker of the disease. Although rarely positive in children, these antibodies can be associated with different symptoms. We hereby report two cases of pediatric MFS with different clinical presentations and outcome. Methods: Case reports were presented retrospectively based on medical records from the pediatric neurology department from the year 2023. Anti-ganglioside antibodies detection was performed by immunodot assays (Euroimmun) at the Clinical Immunology laboratory in the Pasteur Institute of Tunis.

Observations:*Case 1:* A 13-year-old boy, with a history of fetal distress, was admitted via the emergency department for headache and a right ptosis. Given the worsening of the symptoms with intermittent horizontal binocular diplopia and right visual blur, the patient was admitted in the Neurology department. The initial examination revealed limited right abduction and weaker osteotendinous reflexes in the lower limbs. He shortly developed bilateral ophthalmoplegia. The evolution was marked by the onset of areflexia and ataxia three days after admission. Cerebral magnetic resonance imaging (MRI) angiography revealed no abnormalities. The electromyogram (EMG) was normal. GQ1b IgG antibodies in serum were positive. The patient received intravenous immunoglobulins with good improvement of his symptoms. *Case 2:* A 12-year-old boy, with medical history of motor axonal neuropathy (AMAN) form of GBS and a flu-like syndrome two weeks earlier, was admitted via the Emergency department for an acute drooping left eyelid, nasal voice, intermittent horizontal diplopia and tingling sensation over fingers on waking up. No motor deficit was reported. He developed, later, bilateral ophthalmoplegia ataxia and generalized areflexia. The EMG was normal. GQ1b IgG antibodies in serum were positive. He received intravenous immunoglobulins. The evolution was marked by improvement of his symptoms.

Conclusion: Pediatric MFS is a rare condition. Clinical forms with bulbar cranial nerves involvement are described. Our cases presented particular symptoms with initial hypernasality and also the recurrence. The presence of GQ1b IgG antibodies is a key diagnosis tool in atypical presentations.

P42. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES CHEZ LES PATIENTES ATTEINTES DE CANCER DU SEIN

Amel Chaabouni¹, Mouna Ben Azaiz¹, Fairouz Zarrouk¹, Melek Karaa¹, Sonia Ben Nasser¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

Introduction: Plusieurs études ont révélé la présence des Anticorps anti-nucléaires (AAN) chez des patientes ayant un cancer du sein. Leur signification sur le plan diagnostique et pronostique est discutée. L'objectif de notre étude était de rechercher ces anticorps et d'étudier leur corrélation avec les paramètres clinico- biologiques.

Matériels et Methodes: Il s'agit d'une étude rétrospective qui a concerné 30 patientes atteintes de cancer du sein. Nous avons effectué un dépistage des AAN en utilisant la méthode de l'immunofluorescence indirecte sur des cellules Hep2 (EUROIMMUN). En cas de résultat positif, nous avons également complété le typage en utilisant la technique Immuno-dot (EUROIMMUN).

Résultats: L'âge moyen des patientes était de 48 ans. Nous avons observé une positivité des AAN chez 53% d'entre elles. Ces anticorps présentaient principalement les aspects suivants : aspect homogène (25%), moucheté (45%), nucléolaire (18%), fuseau mitotique (12%). Le typage était positif chez une seule patiente, avec la présence d'Ac Anti SCL70. Les AAN étaient corrélés à l'engainement péri-nerveux (0,0003%), mais aucune corrélation n'a été constatée avec d'autres paramètres clinico-biologiques tels que la taille de la tumeur, les extensions ganglionnaires, les métastases et les types histologiques.

Conclusion: Les anticorps anti-nucléaires peuvent être présents dans le contexte du cancer du sein et peuvent avoir une importance pronostique. Cependant, des investigations supplémentaires sont requises afin d'approfondir la compréhension de la relation entre leur présence et le cancer du sein.

P43. INTÉRÊT DES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES DANS LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES (PID)

Yasmine Ben Youssef¹, Rahma Wada¹, Aicha Ghariani¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahman Mami Ariana, Tunisie.

Introduction: Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) peuvent avoir plusieurs étiologies notamment des connectivites. L'objectif de notre travail était de déterminer l'apport des anticorps antinucléaires (AAN) dans le diagnostic étiologique des PID.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive colligeant les patients suivis pour PID qui ont bénéficié d'une recherche d'AAN dans le laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital A. Mami durant la période allant de Janvier 2020 à Septembre 2023. La recherche des AAN a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellule HEp-2. La détermination des spécificités antigéniques a été faite par immunodot : EUROLINE ANA Profile 3 plus DFS70 (IgG).

Résultats: Notre étude a inclus 172 patients suivis pour PID. L'âge moyen des patients était de 65 ans (3 – 86), avec un sexe ratio (H/F) de 1. Les AAN étaient positifs chez 39 % malades (n=68). La répartition des aspects de la fluorescence des AAN en IFI était comme suit : 50 % d'aspect moucheté, 12% d'aspect homogène, 9% nucléolé et 7% cytoplasmique. Les Ac anti-Ro52 étaient prédominants, détectés chez n=24 (35 %) patients, ils étaient isolés dans 12 % des cas et associés à d'autres auto anticorps dans 23% des cas. L'association la plus fréquente était avec l'Ac anti-SSA 60 Kda (7%). Les autres spécificités les plus détectées étaient DFS-70 (n = 8 (12%)) et le Jo-1 (n = 4(6%)). Les diagnostics étiologiques retenus chez ces patients étaient : PID idiopathique dans (n=15 (22%)) cas, Lupus érythémateux systémique dans (n=7 (10%)) cas, Syndrome des anti synthétases dans (n=4 (6%)) cas, syndrome de Gougerot-Sjögren dans (n=3(4%)) cas, polyarthrite rhumatoïde, scléro-lupus et sarcoïdose dans (n=2(3%)) cas.

Conclusion: Notre étude confirme la place des AAN dans le diagnostic étiologique des PID, pathologies chroniques de diagnostic souvent complexe. Cette recherche d'AAN devrait être orientée par la présence d'autres signes cliniques évocateurs de connectivite sous-jacente. Ce qui implique une étroite collaboration entre biologistes et cliniciens.

P44. SÉROPRÉVALENCE DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES CHEZ LES PATIENTS PRÉALABLEMENT EXPOSÉS AU VIRUS DE L'HÉPATITE B

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Sonia Chouaieb¹

¹ Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

Introduction: Les maladies auto-immunes (MAI) résultent de la combinaison de facteurs de prédispositions génétiques et de facteurs environnementaux. Les virus ont été considérés comme des facteurs environnementaux majeurs dans le déclenchement de phénomènes auto-immuns. Les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) ayant été largement associés aux MAI. L'objectif de l'étude consiste à comparer la séroprévalence des anticorps anti-nucléaires (AAN) entre les patients ayant préalablement été exposés au VHB et les patients n'ayant jamais été en contact avec le virus.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins en évaluant les résultats des analyses d'une série des patients colligée au service des laboratoires de l'hôpital Habib Thameur de Tunis durant une période allant de juin 2023 jusqu'au août 2023. La recherche de l'antigène Hbs (AgHbs) et des anticorps anti Hbc Totaux (Ac Hbc t) a été effectuée par la technique électrochimiluminescence l'automate cobas e411[®]. La recherche des AAN a été effectuée par la technique immunofluorescence (IFI) sur cellules Hep 2 (BioSystems[®]).

Résultats: Quatre-vingt-dix-sept sujets ont été divisés en deux groupes dont la distribution d'âge et de sexe est similaire : un groupe témoin comportant 49 patients négatifs pour Ag Hbs et Ac Hbc t, et un groupe cas comportant 48 patients positifs pour Ac Hbc t. Une séroprévalence des AAN de l'ordre de 46% chez le groupe de cas et 27% chez le groupe témoins. Une prédominance de l'aspect moucheté a été notée chez les patients présentant des AAN positifs dans les 2 groupes avec une fréquence de l'ordre de 59% chez le groupe cas et de 46% chez le groupe témoin.

Conclusion: Conformément aux données de la littérature, cette étude affirme l'implication du VHB dans la production des AAN. Des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le rôle de l'infection par le VHB dans l'induction de l'auto-immunité.

P45. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DES PATIENTS TUNISIENS AVEC DES ANTICORPS ANTI-DFS70

Mourad Elghali¹, Maha Changuel¹, Ichrak Bannour¹, Aziza Babbou¹, Nour Ben Salem¹, Nabil Sakly¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

Introduction: Les anti-DFS70 sont des auto-anticorps anti-nucléaires (AAN) ayant pour cible la protéine DFS de 70 kDa. Ils donnent un aspect caractéristique par IFI sur cellules HEp2 nécessitant la confirmation de leur présence par d'autres techniques tel que le dot-blot. L'association de ces anticorps avec les maladies auto-immunes est en cours d'étude. L'objectif de notre travail est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients avec des anti-DFS70.

Patients et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie (CHU F.B Monastir), incluant tous les patients ayant des anticorps anti-DFS70 identifiés par dot-blot et pour qui le diagnostic clinique a été retenu de Janvier 2017 à Décembre 2022. Ces anticorps étaient dépistés par IFI sur cellule HEp2 et confirmés par dot-blot (Euroimmun, Lubeck).

Résultats: Le typage des AAN a été effectué chez 530 patients, dont 159 (30%) avaient des anticorps anti-DFS70. Il s'agit de 97 patients avec des anticorps anti-DFS70 isolés et 62 patients avec des anticorps anti-DFS70 associés à d'autres AAN. Leur âge moyen était de $43,1 \pm 15,8$ ans et leur sexe ratio était de 0,1. Chez ces patients, les aspects les plus trouvés en IFI étaient l'aspect DFS (25,3%), suivi par l'aspect moucheté (23,9%) et l'aspect homogène (17,7%), avec des titres moyennement élevés (1/400-1/800) chez 69,2% des cas. Parmi eux, 75 patients (47,2%) avaient une maladie auto-immune (MAI) [27% des cas avec une MAI rhumatismale (MRAI) et 20,1% des cas avec une MAI non rhumatismale]. Les patients avec des anticorps anti-DFS70 isolés se caractérisent principalement par un âge moyen plus jeune ($41,1 \pm 15,5$ ans versus $46,2 \pm 15,8$ ans; $p = 0,047$), par une fréquence plus élevée d'aspect DFS ou finement moucheté en IFI [46/97 (47,4%) vs 12/62 (19,4%) ; $p \leq 0,001$], et par une fréquence moins élevée des MRAI [14/97 (14,4%) vs 29/62 (46,8%) ; $p \leq 0,001$].

Conclusion: Les Acs Anti-DFS70 isolés sont associés essentiellement à un âge plus jeune et à une fréquence plus faible des MRAI. Ces anticorps s'avèrent prometteurs pour la distinction entre maladie MAI et/ou inflammatoire et une atteinte non immunitaire.

P46. ANTICORPS ANTI-RO52 AU COURS DES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES

Aïcha Ghariani¹, Rahma Wada¹, Yasmine Ben Youssef¹, Najla Ghraïri¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie.

Introduction: Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) représentent un groupe hétérogène de maladies. On distingue entre autres des PID liées à des maladies systémiques et des PID « idiopathiques ». La recherche des AAN est une étape indispensable au diagnostic étiologique. Nous nous sommes intéressés dans ce travail aux anticorps anti-Ro52.

Matériel et méthodes: Une étude rétrospective de janvier 2018 à septembre 2023 a porté sur des patients hospitalisés dans différents services de notre hôpital et chez qui une recherche d'anticorps anti nucléaires (AAN) par IFI sur cellules HEp-2 a été réalisée. La détection des anticorps anti-Ro52 a été réalisée par Immunodot à la suite d'une positivité des AAN : 1) EUROLINE™ ANA Profile 3 plus DFS70 (IgG) ou 2) EUROLINE™ Myositis Antigens Profile 3 (IgG). Statistiques réalisées sur logiciel Open Epi.

Résultats: Nous avons reçu 1480 demandes d'AAN dont 340 (23%) étaient positives. Les anticorps anti-Ro52 étaient positifs chez 64 patients (18,8% des AAN positifs) de sex ratio 0,56 et d'âge moyen 55,65 [26-80] ans. Chez ces patients, 50% présentaient une PID (n=32). D'une manière plus générale, les anti-Ro52 étaient positifs dans 12,1% des bilans adressés pour PID. Nous avons divisé les patients en 2 groupes : Groupe 1 n= 46 (72%) ayant des anticorps anti-Ro52 associés à d'autres auto-anticorps et le groupe 2 n= 18 (28%) ayant des anticorps anti-Ro52 isolés. On note une prédominance féminine dans le groupe 1 mais non significative (P=0,14). Dans le groupe 1, 47,8% (n=22) présentaient une PID dont 72,8% secondaire à une maladie systémique (n=16). Dans le groupe 2, 55,6% (n=10) avaient une PID dont 30% secondaire à une maladie systémique (n=3). Il n'y a pas d'association significative entre les PID secondaires et la présence de l'anti Ro52 associé à d'autres auto-anticorps (P=0,5).

Conclusion: Notre étude montre que l'association des anti-Ro52 à d'autres auto-anticorps est plus fréquente dans les PID secondaires quoique non significative. Nous insistons sur la nécessité d'une collaboration étroite entre immunologistes et cliniciens pour avoir de plus amples informations concernant les données cliniques des patients.

P47. PHÉNOTYPE CLINIQUE DES PATIENTS AYANT DES ANTICORPS ANTI-KU POSITIFS

Sarra Elloumi¹, Amani Jabri¹, Imen Zamali¹, Z. Meddeb², T. Laarbi², Ahlem Ben Hmid¹, F. Ben Dahmen³, Ahmed Amine Ben Khelil¹, Nader Ben Nejma¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Yosra Nasri¹, Hayet Kebaier¹, Samar Samoud¹, Youssr Galai¹, K.Bousslama², M. Abdallah³, S. Bchir Hamzaoui², M. Ben Ahmed¹.

¹ Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de médecine interne, Hôpital Mongi Slim de la Marsa, Tunisie. ³ Service de médecine interne, Hôpital régional de Ben Arous, Tunisie.

Introduction: L'antigène Ku est un hétérodimère impliqué dans les processus de transcription et de réparation de l'ADN. Les anticorps anti-Ku ont été rapportés dans une grande variété de maladies auto-immunes systémiques notamment les syndromes de chevauchement avec sclérodémie systémique (SS) et la myosite, les myopathies et le lupus érythémateux systémique (LES). Dans le présent travail, nous décrivons le phénotype clinique d'une série de patients ayant des anticorps anti-Ku positifs.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de patients explorés entre Janvier 2020 et Septembre 2023 au laboratoire d'Immunologie Clinique de l'Institut Pasteur de Tunis et ayant des anticorps anti-Ku positifs. La recherche de ces anticorps a été réalisée par immunodot (Euroimmun®).

Résultats: Nous avons colligé 22 patients, d'âge moyen de 51 ans (22-90 ans) avec un sex-ratio de 0,7. Une atteinte articulaire à type de polyarthralgies a été notée chez 10 patients (45%), une atteinte cutanée chez cinq patients (22%) de type rash malaire chez 3 d'entre eux. Une atteinte musculaire chez 6 patients (27%), une atteinte pulmonaire chez 13 patients (59%) avec une pneumopathie infiltrante diffuse chez 12 patients (54%). Une péricardite a été notée chez un patient. Un syndrome de Raynaud a été retrouvé chez un patient. L'association des anticorps anti-Ku avec d'autres auto-anticorps a été retrouvée chez 15 patients (68%) avec anti-OJ chez 4 patients (18%), anti-Sm chez 3 patients (13%), anti Scl-70 chez 3 patients (13%), anti Ro-52 chez 3 patients (13%), anti-centromère B chez 2 patients (9%), anti-SRP chez 2 patients (9%), anti Mi 2β chez un patient et anti AMA-M2 chez un patient. L'association avec des maladies auto-immunes n'a été retenue que chez 9 patients : un LES chez trois patients, une myopathie inflammatoire chez trois malades, une SS chez deux patients et une cirrhose biliaire primitive chez un patient.

Conclusion: Les anticorps anti-Ku ne sont pas souvent associés à des manifestations cliniques spécifiques, mais sont plus fréquents au cours du LES et des myopathies. Seule la description phénotypique de grandes séries de patients permettra de mieux définir les caractères clinico-biologiques spécifiques associés aux anticorps anti-Ku.

P48. PROFIL CLINICO-BIOLOGIQUE DES PATIENTS AVEC ANTICORPS ANTI-APPAREIL DE GOLGI

Changuel Maha¹, ziza Babbou¹, Ichrak Bannour¹, Mourad Elghali¹, Nabil Sakly¹

¹Laboratoire d'Immunologie, ES Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

Introduction : Les anticorps dirigés contre l'appareil de Golgi sont rarement retrouvés en pratique et leur présence est souvent associée à des maladies auto-immunes. Le but de notre travail est d'étudier le profil clinico-biologique des patients avec anticorps anti-appareil de Golgi.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective au laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, portant sur les patients chez lesquels nous avons détecté un aspect caractéristique des anticorps anti-appareil de Golgi par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 (Euroimmun, Allemagne) et ayant bénéficié d'un typage par dot-blot (Euroimmun, Allemagne) entre janvier et octobre 2023. Pour chaque patient, nous avons analysé les données démographiques, cliniques et immunologiques.

Résultats : Au total, parmi 1583 patients ayant des anticorps antinucléaires (AAN) nous avons identifié un aspect cytoplasmique évoquant les anticorps anti-appareil de Golgi chez quatre patients (0,25%), avec des titres variant de 1/200 à 1/1600. Parmi eux, trois étaient de sexe féminin (sex-ratio H/F=0,33) avec un âge moyen de $46,8 \pm 8,4$ ans. Le tableau clinique chez ces patients était très polymorphe. Le diagnostic d'un neuro-Sjögren était retenu chez un patient avec au typage la présence combinée des anti-SSA et SSB. Le diagnostic d'un lupus était suspecté chez une autre dont le typage n'a montré que la présence de l'anti PM-Scl. La 3ème patiente souffrait de nodules thyroïdiens et d'un syndrome sec associés à des anti-ADNn. Aucun diagnostic final n'a été retenu chez le 4ème patient dont le typage était rendu négatif, malgré un titre élevé en IFI, et qui présentait à la fois une atteinte rénale, articulaire, cutanée et vasculaire.

Conclusion : Les auto-anticorps anti-appareil de Golgi sont rares et retrouvés dans des contextes cliniques différents. Leur pathogénie dans les maladies auto-immunes reste incertaine même à des titres élevés. Des études plus étendues sont indispensables afin de mieux comprendre leur signification clinique et leur implication dans l'auto-immunité.

P49. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-CELLULES PARIÉTALES : ELISA OU IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE?

Ahmed Amine Ben Khelil¹, Imen Zamali¹, Ahlem Ben Hmid¹, Nader Ben Nejma¹, Sarah Elloumi¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Ines Ben Sgaier¹, Yosra Nasri¹, Hayet Kebaier¹, Samar Samoud¹, Youssr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹

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

Introduction: Les anticorps anti-cellules pariétales (AACP) sont associés à la gastrite auto-immune de type A (gastrite atrophique chronique) et à l'anémie pernicieuse de Biermer. Avec l'identification de la pompe à protons (H⁺/K⁺ ATPase) gastrique comme cible moléculaire, des tests ELISA ont été récemment introduits. Objectif : Comparer les performances d'un test ELISA avec celles de l'immunofluorescence indirecte (IFI) sur triple substrat pour la recherche des AACP tenant compte des résultats de la recherche des anticorps anti-facteur intrinsèque (AAFI).

Matériel et Méthodes: Nous avons mené une étude transversale de Juin 2023 à Septembre 2023 au cours de laquelle nous avons colligé tous les patients suspects de gastrite auto-immune adressés au laboratoire d'immunologie de l'institut Pasteur de Tunis pour une recherche des AACP et des AAFI. La recherche des AACP a été initialement réalisée par IFI sur triple substrat et celle des AAFI par ELISA. Dans le présent travail, l'exploration immunologique a été complétée par la recherche des AACP par une technique ELISA (Euroimmun®).

Résultats: Notre étude a inclus 73 patients avec une moyenne d'âge de 56,18 ± 13,13 ans. Les patients se répartissent en quatre groupes : 5 patients AACP IFI+AAFI+, 30 patients AACP IFI+AAFI-, 9 patients AACP IFI-AAFI+, 29 patients AACP IFI-AAFI-. Tous les patients qui avaient des AACP positifs par IFI (n=35) avaient des AACP positifs par ELISA. Fait intéressant, une corrélation positive a été retrouvée entre le taux des AACP par ELISA et le titre de ces anticorps par IFI (p<0,001, Rho=0,77). Dans les deux groupes AACP négatifs par IFI (n=38), 14 patients avaient des AACP positifs par ELISA ; 5/9 (55%) dans le groupe avec AAFI positifs et 9/29 (31%) dans le groupe avec AAFI négatifs. Il n'y avait pas corrélation entre les taux des AACP par ELISA et AAFI (p>0.05).

Conclusion : Notre étude a montré une meilleure sensibilité du test ELISA AACP par rapport à la technique IFI. Ceci est particulièrement notable chez les patients ayant des AAFI. Une confrontation aux données clinico-biologiques et le suivi des patients permettraient de confirmer ou non le diagnostic de gastrite auto-immune.

P50. PRÉVALENCE DES AUTO-ANTICORPS ANTI-FACTEUR INTRINSÈQUE AU COURS DU DÉFICIT EN VITAMINE B12

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi¹, Imen Abouda¹, Sonia Chouaieb¹

¹ Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

Introduction : Les auto-anticorps anti facteur intrinsèque (AAFI) sont toujours associés au déficit en vitamine B12 (Vit B12). L'hypovitaminose B12, liée à un déficit en facteur intrinsèque gastrique, décrit le tableau de la gastrite atrophique auto-immune. L'objectif de l'étude est de déterminer la prévalence des auto-anticorps anti facteur intrinsèque au cours du déficit en vitamine B12.

Matériel et Méthodes : Nous avons colligé tous les sérums des patients révélant une carence en vitamine B12 (seuil 180pg/ml) durant la période allant du janvier jusqu'au septembre 2023 au service des laboratoires de l'hôpital Habib Thameur de Tunis. Le dosage de la Vit B12 a été effectué par la technique chimiluminescence sur l'automate UniCel DxI 600®. La recherche des AAFI a été réalisée par la technique ELISA (Euroimmun®). **Résultats :** Soixante-douze patients ont été étudiés : 29 hommes et 43 femmes d'âge moyen 53 ans [10-92]. Les patients ont été adressés respectivement par le service de médecine interne (59 %), de gastro-entérologie (30%) et d'endocrinologie (11%). Les AAFI ont été détectés chez 15 patients (21%) : 14 patients âgés de plus de 39 ans et un patient âgé de 10 ans.

Conclusion : La détection des AAFI, en présence d'une carence en Vit B12, est pathognomonique de la maladie de Biermer. Toutefois, l'association AAFI et déficit Vit B12 doit être mieux étudié en tenant compte du tableau clinique et anatomopathologique.

P51. LA SIGNIFICATION CLINIQUE DES ANTI-MITOCHONDRIES M2 DÉTECTÉS PAR IMMUNODOT

Safa Mathlouthi¹, Soumaya Benna¹, Chahida Harizi¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Service d'immunologie, Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana, Tunis, Tunisie.

Introduction : Les autoanticorps anti-mitochondries(AMA2) constituent un marqueur de la cholangite biliaire primitive(CBP). Ces anticorps(Ac) peuvent être recherchés par des techniques d'immunodot ciblant la sous-unité E2 du complexe pyruvate déshydrogénase.L'objectif de notre étude était de rapporter la fréquence des AMA2 détectés par kits d'immunodot de typage des anticorps anti-nucléaires(AAN) et de discuter leur signification clinique.

Patients et méthodes : Etude rétrospective s'étalant de janvier 2010 à septembre 2023, portant sur des patients ayant bénéficié d'un typage de la spécificité antigénique par immunodot : EUROLINE ANAprofile3[®] ou AESKUBLOTS anaPRO17[®], suite à la détection d'AAN en immunofluorescence indirecte(IFI) sur cellules HEp-2(BioSystems[®]).Les demandes sont reçues au laboratoire d'immunologie de l'Hôpital Abderrahmen Mami.

Résultats : Un typage des AAN par immunodot a été effectué chez 1650 patients: 1126(68%) par le kit EUROLINE[®] et 524(32%) par le kit AESKUBLOTS[®]. Les AMA2 étaient positifs dans 77 sérums testés par le kit EUROLINE[®](6,8%) dont 15 parmi 43 étaient confirmés par IFI sur triple substrat(BioSystems[®]). Pour le kit AESKUBLOTS[®], une positivité des AMA2 était dans 8 cas (1,5%): un seul échantillon parmi 3 testés par l'IFI sur triple substrat était positif.La différence est statistiquement significative pour les 2 kits($p < 10^{-3}$). Chez environ 61%($n=47$) des cas testés par le kit EUROLINE[®], les AMA2 étaient associés à d'autres auto-anticorps: SSA/Ro52($n= 25$),Nucléosome($n= 7$),Scl70($n= 6$), DFS70($n= 6$),dsDNA($n= 4$) et CENP-B($n= 4$). Les autres auto-Ac détectés par le kit AESKUBLOTS[®] étaient: dsDNA($n= 3$),SSA/60($n= 2$) et Ro52($n= 1$) et une positivité isolée des AMA2 dans 5 cas. Le typage des AMA2 était faiblement positif(+) chez 32 patients(23 détectés par le kit EUROLINE[®] ,9 par le kit AESKUBLOTS[®])dont seulement 2 patients atteints de CBP,10 atteints de pneumopathie infiltrante diffuse, 6 atteints de lupus érythémateux systémique,2 atteints de sarcoidose et un patient atteint de syndrome de Sjögren. Une forte intensité+++ était détectée chez 32 patients testés par le kit EUROLINE[®] dont 9 atteints de CBP.

Conclusion : Le nombre important des AMA2 à titre faible détectés par immunodot soulève le problème des performances des kits et parfois de leur manque de spécificité, notamment en cas de faible pertinence clinique, le choix adapté des panels des kits en fonction de renseignements cliniques précis permet d'améliorer leur valeur diagnostique.

P52. ETUDES DE L'ASSOCIATION ENTRE LA MALADIE COELIAQUE ET LES MALADIES AUTO-IMMUNES DANS LA RÉGION DU CAP BON

Amina Bani¹, Hana Khenine¹, Rahma Bellagha¹, Abir Dridi¹, Sarah Boughanmi¹

¹ Service des laboratoires, laboratoire d'Immunologie Hôpital Mohamed Taher Maâmouri, Nabeul, Tunisie.

Introduction : L'association de la maladie cœliaque (MC) à certaines pathologies auto-immunes spécifiques d'organes est retenue, alors que son association aux maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (MAI) reste peu caractérisée. L'objectif de cette étude était de décrire les différents MAI révélées chez les patients atteints de la MC.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, réalisée dans le laboratoire d'immunologie de l'hôpital Mohammad Taher Maamouri de Nabeul et ayant colligé 52 patients ayant une maladie cœliaque pendant une période allant du Mars 2019 au Septembre 2023. Le diagnostic de MC a été porté sur des éléments cliniques, sérologiques et histologiques. Le diagnostic des MAI associées a été retenu sur des arguments cliniques, paracliniques et après les résultats d'examens spécifiques. Toute MAI diagnostiquée avant ou au cours de l'étude a été notée.

Résultats : L'étude a inclus 18 hommes (35%) et 34 femmes (65%). L'âge moyen, au moment du diagnostic de la MC, était de 34±18 ans (5 mois-76 ans). Quinze patients (29%) présentaient au moins une MAI parmi 8 différentes pathologies : le diabète de type 1 (DT1) a été observé dans 10 cas (53 %), la cholangite biliaire primitive (CBP) et le lupus érythémateux systémique (LES) dans deux cas chacun (11 % chacun), l'hépatite auto-immune, le psoriasis, l'hyperthyroïdie de Basedow, la sclérodermie et le syndrome de Sjögren (SGJ) dans un cas chacun (5% chacun). L'association de la MC, du DT1 et du SGJ a été révélée chez un patient et l'association de la MC, la maladie de Basedow et LES chez un autre.

Conclusion : Cette étude illustre l'association de la MC aux hépatopathie auto-immunes et à d'autres MAI non spécifiques d'organes particulièrement le LES, le SGJ, et la sclérodermie qui méritent d'être recherchée à la moindre suspicion clinique.

P53. FRÉQUENCE DES ANTICORPS ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE CHEZ DES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

Mariam Ghozzi¹, Sarra Melayah¹, Ouafa Kallala², Zeineb Chedly¹, Fatma Mechi³, Ibtissem Ghedira¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie. ² Laboratoire de Microbiologie et Virologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire, Tunis, Tunisie.

Introduction : L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) provoque un dérèglement de la balance immunitaire dans l'organisme notamment dans le tube digestif. Plusieurs anticorps retrouvés dans les maladies inflammatoires des intestins sont détectés chez ces patients immunodéprimés. D'où l'objectif de notre étude qui est de déterminer la fréquence des anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) chez cette population.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie du CHU Farhat Hached de Sousse sur une période de 2 ans (2021-2022). Notre population était divisée en deux groupes : le premier comprenant les patients infectés par le VIH (83 patients), le deuxième représentant le groupe témoin (160 donneurs de sang sains). Pour chaque patient, un dosage des ASCA d'isotype IgG et IgA a été réalisé par la technique ELISA. La comparaison des fréquences était effectuée par le test Chi-deux de Pearson ou par le test exact de Fisher. Le seuil de signification était de 0,05.

Résultats : L'âge moyen des patients infectés par le VIH inclus dans notre étude était de 39,05±14,31 ans. Le sex-ratio H/F était de 1,8. Pour le groupe témoin, l'âge moyen était égal à 35 ±11,2 ans et le sex-ratio (H/F) était de 4. Nous avons noté qu'au moins un des isotypes (IgG ou IgA) des ASCA était présent chez 18 (21,4%) patients du groupe infecté versus 6 (3,7%) patients du groupe témoin ($p < 0.001$). Aucun sujet des deux groupes n'avait les deux isotypes en même temps. Une différence significative était notée pour les ASCA-IgG, qui étaient retrouvés chez 16 (19%) patients infectés versus 5 (3,1%) témoins ($p < 0,001$). Les ASCA-IgA étaient présents chez 2 (2,4%) patients infectés et chez 1 (0,6%) seul témoin ($p > 0.05$).

Conclusion : L'infection par le VIH est associée à une fréquence élevée des ASCA.

P54. EXPLORATION CLINICO-BIOLOGIQUE DES GLOMERULONEPHRITES EXTRA-MEMBRANEUSES IDIOPATHIQUES ET RÔLE DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-PLA2R

Fairouz Zarrouk¹, Mouna Ben Azaiz¹, Amal Chaabouni¹, Janet Labidi², Melek Karaa¹, Aymen Tezeghdenti¹, Ezzedine Ghazouani¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

²Service de Néphrologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les glomérulonéphrites extra-membraneuses(GEM) font partie des maladies glomérulaires les plus fréquentes. L'identification en 2009 du récepteur de la phospholipase A2 de type M (RPLA2), première cible antigénique podocytaire responsable du développement d'auto-anticorps, a permis de démontrer l'origine auto-immune des GEM dites « idiopathiques » (75 % des GEM). Notre objectif était de décrire le profil clinico-biologique des GEMi et le rôle diagnostique et pronostique des anticorps(AC) anti-PLA2R chez des patients admis au service de néphrologie de l'HMPIT.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur une période de 2 ans et 10 mois (Janvier 2020- Octobre 2022) incluant 50 patients, d'âge moyen de 50,44 ans [23-88 ans] et un sexe ratio H/F de 2,33, admis dans le service de néphrologie de l'HMPIT pour prise en charge d'une néphropathie ayant bénéficié d'une biopsie rénale et au moins une recherche des anticorps anti-PLA2R circulants à l'admission ou durant l'hospitalisation. La recherche des anticorps anti-PLA2R a été réalisée par immunofluorescence indirecte(IFI) (EUROIMMUN®).

Résultats : Nous avons colligé 50 patients admis pour une néphropathie ; quatorze (28%) étaient atteints d'une GEMi, dont le diagnostic a été posé histologiquement, avec une prévalence des Ac anti-PLA2R de 92,8%(13/14). Aucun patient, ayant un diagnostic autre que la GEMi, n'a eu des Ac anti-PLA2R positif montrant ainsi une sensibilité de la technique de 93% et une spécificité de 100%. En étudiant l'évolution des patients ayant une GEMi, on note une rémission partielle de 46,2% contre une absence de rémission de 53,8%.

Conclusion : La technique d'IFI utilisée pour la recherche des anticorps anti-PLA2R est très spécifique dans le diagnostic des GEMi, mais pour augmenter sa sensibilité et pouvoir étudier l'implication du taux de ces anticorps dans le suivi de l'évolution de la maladie et la prédiction de sa réponse aux traitements immunosuppresseurs elle doit être combinée à la quantification par technique d'ELISA.

P55. DOSAGE SÉRIQUE DES FRACTIONS C3 ET C4 DU COMPLÉMENT AU COURS DU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ : QUEL INTÉRÊT ?

Aymen Ellouze¹, Sabrina Mejdoub¹, Amir Trigui², Nouha Farhat², Sawsan Feki¹, Mariem Dammak², Hend Hachicha¹, Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

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

Introduction : Le complément jouerait un rôle clé dans la pathogenèse du syndrome de Guillain-Barré (SGB). Notre objectif était d'étudier les associations entre le taux sérique des fractions C3 et C4 du complément avec le phénotype clinique et le pronostic du SGB.

Matériel et Méthodes : Nous avons inclus les patients admis au service de Neurologie pour SGB (depuis Janvier 2022). Le dosage sérique de C3 et C4 a été réalisé par turbidimétrie (Optilite[®]) (VN : 0,65-1,45 g/l et 0,1-0,4 g/l respectivement). Un score clinique, le « GBS disability score », a été utilisé pour évaluer la sévérité du tableau neurologique.

Résultats : Durant une période de 18 mois, 26 patients ont été inclus (sex-ratio H/F:1,16; âge moyen:50 ans; forme motrice pure dans 17 cas et sensitivo-motrice dans 9 cas; positivité des anticorps anti-gangliosides dans 5 cas). Le taux de C3 était en moyenne de $1,5 \pm 0,2$ g/l ; il était élevé chez 15 patients/26(57,7%). Le taux de C4 était en moyenne de $0,34 \pm 0,1$ g/l ; il était élevé chez 8 patients/26(30,8%). L'analyse comparative des taux de C3 et de C4 en fonction de différents paramètres (sexe, épisode infectieux, tableau neurologique, profil électrophysiologique) n'a montré aucune différence significative à part un taux plus élevé de C3 chez les femmes que les hommes ($p=0,016$). Concernant la sévérité du tableau neurologique, le taux de C3 était significativement plus élevé chez les patients ayant une présentation initiale plus sévère ($p=0,041$). Par ailleurs, les patients ayant eu une récupération rapide avaient des taux de C4 plus bas ($p=0,055$). Par contre, les taux de C3 et C4 n'étaient pas associés au pronostic neurologique à 6 mois. Plus de la moitié des patients atteints de SGB présentent des taux sériques élevés de C3 et/ou C4. Un taux élevé de C3 serait associé à une présentation initiale plus sévère.

Conclusion : Un plus grand effectif est nécessaire pour valider ces résultats.

P56. EFFET MODULATEUR DE LA PROTÉINE SALIVAIRE PPSP32 DE PHLEBOTOMUS PAPATASI SUR LA VOIE NFκB ET L'INFLAMMASOME

Cyrine Souissi¹, Soumaya Marzouki², Hervé Lecoeur³, Eric Prina³, Gérald Spaeth³, Mélika Ben Ahmed¹

¹Laboratoire de Transmission Contrôle et Immunobiologie des Infections, Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Unité de Microbiologie Moléculaire, Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de Parasitologie Moléculaire et Signalisation, Institut Pasteur de Paris, France.

Introduction: Plusieurs composants de la salive des phlébotomes, vecteurs des parasites *Leishmania*, exercent des activités pharmacologiques facilitant la prise du repas sanguin par l'insecte et contribuent à l'établissement de l'infection. Précédemment, nous avons démontré que PpSP32 est la protéine salivaire immunodominante chez les individus exposés aux piqûres de *Phlebotomus papatasi* et avons validé son utilité en tant que biomarqueur prédictif de la maladie. PpSP32, dont les fonctions restent à ce jour méconnues, est une protéine intrigante en raison de son implication dans l'étiopathogénie du pemphigus, une maladie auto-immune. Nos résultats récents établis chez l'homme indiquent que la PpSP32 pourrait détourner les fonctions immuno-métaboliques des macrophages pour établir des conditions favorables à l'infection intracellulaire. En effet, la PpSP32 inhibe la sécrétion des cytokines inflammatoires par les THP-1 derived macrophages et les monocytes humains. Cette inhibition semble médiée par l'inhibition de la voie NF-κB. Dans cette étude, nous avons cherché à mieux décrypter ses effets sur la voie NF-κB et l'inflammasome.

Méthodologie et Résultats : Les macrophages murins dérivés de la moelle osseuse (BMDM) ont été isolés à partir du fémur et du tibia des souris C57. Ces cellules ont été stimulées ou non avec du LPS en présence ou en absence de PpSP32. L'effet de la PpSP32 sur la morphologie des BMDM a été étudié par microscopie. L'effet de la PpSP32 sur l'expression de 29 gènes à savoir : les activateurs de la voie TLR- NF-κB –inflammasome (tnfrsf1a, tlr4, ly96, cd14, p2rx7, myd88, irak4, ikka, nfkb1a, ikkg, rela, relb, nfkb1, nfkb2, rig1, aim2, nlrp3) les inhibiteurs de la voie TLR-NFκB-inflammasome (tollip, tnfaip3, taxbp1, tnip1, optn, soc1) et les cytokines (il1b, il18, tnfa, il6, il10, ccl12) a été analysé par RT-PCR quantitative. Nos résultats indiquent que la PpSP32 n'affecte pas la morphologie des BMDM mais entraîne l'inhibition des acteurs clés de la voie TLR-NF-κB-inflammasome. Cette inhibition est particulièrement évidente pour P2RX7 et AIM2. Fait intéressant, PpSP32 semble augmenter la transcription de TNFAIP3, un inhibiteur de la voie NF-κB.

Conclusion : La PpSP32 exerce un effet modulateur sur l'expression des activateurs et des inhibiteurs de la voie NF-κB et de l'inflammasome.

P57. EVALUATION DE LA REPOSE IMMUNE CHEZ LES CHIENS IMMUNISES AVEC UN VACCIN ATTÉNUÉ VIVANT

Yasmine Ben Chikha¹, Malek Trimeche¹, Imen Labidi², Ifhem Chelbi^{1/2}, Thouraya Bousseffara¹, Elyes Zhioua^{1/2}

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle, et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Unité d'Écologie des Systèmes Vectoriels, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction: La leishmaniose viscérale (LV), une maladie à transmission vectorielle causée par *Leishmania infantum*, est endémique dans le bassin méditerranéen. Les chiens sont confirmés comme étant des hôtes réservoirs de la LV. L'une des principales stratégies pour contrôler la maladie chez l'homme semble être la vaccination des chiens afin de réduire les nouveaux cas de leishmaniose viscérale canine (LVC). Dans ce contexte, nous avons développé un vaccin atténué constitué par le parasite *Leishmania major* génétiquement modifié, avec une délétion du gène de la centrine, en utilisant la technique CRISPR-cas9. Ce vaccin s'est avéré protecteur chez la souris et le hamster. Nous avons aussi montré précédemment l'immunogénicité de ce vaccin chez le chien. L'objectif du présent travail consiste à évaluer la réponse immune chez des chiens vaccinés suite à un challenge naturel par exposition dans une zone de transmission du parasite *L.infantum* en Tunisie.

Matériel et Méthodes : Deux groupes constitués chacun de 11 chiens de la race beagle, ont été inclus dans cette étude. Le premier comprend des chiens vaccinés, ayant reçu une injection intradermique du parasite atténué vivant et un deuxième groupe de chiens contrôles ayant reçu une injection de PBS. Six mois après le challenge naturel (exposition au *L.infantum*), nous avons procédé à l'évaluation du profil immunologique au niveau des ponctions spléniques faites chez les chiens. L'expression des ARNm des différentes cytokines (IFN- γ , IL-12, TNF- α et IL-10) est explorée en utilisant la technique de RT-qPCR. La comparaison des taux d'expression de ces cytokines entre le groupe vacciné et le groupe contrôle est réalisée par GraphPadPrism 9.

Résultats: Des taux d'expression élevés de l'ARNm du TNF- α ont été retrouvés chez les chiens appartenant au groupe contrôle négatif (PBS) comparés aux chiens vaccinés. La différence entre les deux groupes est statistiquement significative. Les taux d'expression d'ARNm d'IL-12 et d'IL-10 sont plus élevés aussi chez le groupe contrôle. Par contre, l'IFN- γ a été détecté à des taux plus importants chez les chiens vaccinés.

Conclusion : Un suivi des chiens pour une période post-challenge plus longue est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes immunologiques induisant la protection chez les chiens vaccinés.

P58.EVALUATION DE 3 TESTS RAPIDES DE DÉPISTAGE DE L'ANTIGÉNÉMIE HBS

Haykel Nefzi¹, Zouheir Hamdi¹, Sirine Ben Dhiab¹, Tarak Dhaouadi¹, Saloua Aouini¹, Rahma Hedfi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Malgré la disponibilité d'un vaccin contre l'hépatite virale B (HVB), cette maladie demeure à ce jour un enjeu majeur de santé publique compte tenu de la fréquence des infections chroniques ainsi que celle des formes graves au moment du diagnostic. La mise à disposition des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) performants est susceptible de renforcer le dépistage ciblé chez les individus exposés.

Matériel et méthodes: Les sérums de 66 sujets dépistés pour l'HVB via la recherche de l'antigène (Ag) HBS par un test de référence (DiaPro® ELISA) ont servi pour l'évaluation de 3 TRODs: NewSeen One Step™, Oscar Medicare™ et Health Mate™.

Résultats: Le test de référence (DiaPro) a permis d'observer 35 (53%) résultats positifs pour l'Ag HBS avec un ratio de densité optique (DO) médian de 2,8 [2 – 3,5], alors que le ratio de DO médian dans les sérums négatifs était de 0,51 [0,45 – 0,7]. Les sensibilités respectives des TRODs NewSeen One Step, Oscar Medicare et Health Mate étaient de 94,3% [80,8 – 99,3], 91,4% [76,9 – 98,2] et 85,7 [69,7 – 95,2]. En revanche, les spécificités des 3 TRODs évalués étaient de 100% [88,8 – 100]. Les concordances entre le test de référence et les TRODs étaient : 1) NewSeen One Step : 97% [89,5 – 99,6], $\kappa=0,939$ [0,857 – 1,02], $p=2,1$ E-14 ; 2) Oscar Medicare : 95,5% [87,3 – 99,1], $\kappa=0,909$ [0,809 – 1,01], $p=1,2$ E-13 et 3) Health Mate : 92,4% [83,2 – 97,5], $\kappa=0,849$ [0,724 – 0,974], $p=3$ E-12. Les discordances étaient toutes de type ELISA + / TROD – et essentiellement dans les cas où le ratio de DO était faible ($\approx 1,4$). Ainsi, les corrélations point-bisériales avec les ratios de DO était de : 1) NewSeen One Step = 0,856 [0,775 – 0,91], $p=5$ E-20 ; 2) Oscar Medicare : 0,856 [0,774 – 0,909], $p=5,5$ E-20 et 3) Health Mate : 0,814 [0,712 – 0,882], $p=9,5$ E-17.

Conclusion: Les 3 TRODs évalués semblent avoir d'excellentes sensibilités et spécificités leur permettant d'être utilisés dans le dépistage chez les individus à risque notamment en cas d'accident d'exposition à un produit biologique.

P59. IMPACT DE LA CHARGE VIRALE INITIALE DU VIRUS DE L'HÉPATITE VIRALE B SUR L'ÉVOLUTION DE L'INFECTION

Tarak Dhaouadi¹; Saloua Aouini¹, Rahma Hedfi¹, Haykel Nefzi¹, Yosra Zaiemi², Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de gastro-entérologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction: Chez les malades atteints d'hépatite virale B (HVB) chronique les charges virales initiales ainsi que leur cinétique sous traitement sont sujettes à des différences inter-individuelles significatives. Le but de ce travail était d'analyser l'impact de la charge virale initiale sur la cinétique lors des contrôles ultérieurs à long terme.

Matériel et méthodes: Cent-neuf malades atteints d'HVB chronique ont été investigués par 9 PCR itératives sur une période de suivi médiane de 79 [65,5 – 121] mois afin d'évaluer la cinétique des charges virales sous traitement par l'Enebra®.

Résultats: Sous traitement, la charge virale s'est négativée chez 55 (50,5%) malades. Le délai médian de négativation de l'ADN viral était de 57 [45,4 – 68,6] mois. La persistance de l'ADN viral était significativement plus fréquente chez les malades de sexe féminin (59,4% vs. 35,6%) ; $p=0,015$ OR [95% CI] = 2,65 [1,2 – 5,83]. En revanche, la persistance de l'ADN viral n'était pas associée à l'âge de début de la maladie. Par ailleurs, le Log10 de la charge virale initiale était significativement associé au risque de persistance de l'ADN viral ; OR [95% CI] = 52,4 [10,6 – 259,4], $p=1$ E-6. L'analyse ROC subséquente a révélé une AUC de 0,955 [0,904 – 1], $p=2,7$ E-16. Ainsi, pour un seuil de 6,91 Log10 de la charge virale, la sensibilité et la spécificité pour la prédiction de la persistance étaient respectivement de 100% [93,4 – 100] et 94,6% [85,2 – 98,5]. L'analyse de la cinétique des charges virales a montré une différence significative dans la tendance linéaire à la diminution entre les cas de persistance versus négativation; $\eta^2 = 0.215$, $p=3.9$ E-7.

Conclusion: Au cours de l'HVB, la charge virale initiale semble influencer l'évolution au long cours de l'infection.

P60. ASSOCIATION DES TAUX SÉRIQUES DES CYTOKINES IL-12, TNF, IL-10, IL-6, IL-1 ET IL-8 AVEC LES CHARGES VIRALES AU COURS DES HÉPATITES CHRONIQUES B ET C

Sameh Chamkhi¹, Saloua Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Tarak Dhaouadi¹, Rahma Hedfi¹, Yosr Zaiemi², Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Diverses cytokines aussi bien immunorégulatrices que proinflammatoires ont été impliquées dans l'évolution des hépatites virales chroniques B et C. Le but de ce travail était d'investiguer l'impact des taux sériques des cytokines IL-12, TNF, IL-10, IL-6, IL-1 et IL-8 sur les charges virales au cours des hépatites chroniques B et C (HVB et HVC). **Matériel et méthodes:** Les taux sériques des cytokines IL-12, TNF, IL-10, IL-6, IL-1 et IL-8 ont été mesurés par cytométrie en flux chez 50 malades (25 HVB et 25 HVC) atteints d'hépatite virale chronique et 84 donneurs de sang sains (contrôles).

Résultats: Les taux sériques des cytokines IL-12, TNF, IL-10, IL-6, IL-1 et IL-8 étaient significativement plus élevés chez les malades atteints d'HVB comparativement aux contrôles ; $p=0,002$, $p=3,8 \text{ E-}14$, $p=3,3 \text{ E-}5$, $p=2,6 \text{ E-}8$, $p=4,1 \text{ E-}8$ et $p=3,8 \text{ E-}10$, respectivement. Il en est de même pour le groupe HVC versus Témoin ; $p=7,1 \text{ E-}9$, $p=3,8 \text{ E-}14$, $p=1,1 \text{ E-}12$, $p=6,6 \text{ E-}14$, $p=4,8 \text{ E-}12$ et $p=2,9 \text{ E-}10$, respectivement. Fait intéressant, le taux de l'IL-6 était significativement plus élevé chez les malades atteints d'HVC par rapport à ceux ayant une HVB (11,27 [8,99 – 17,53] vs. 6,05 [4,44 – 11,88]), $p=0,027$. Par ailleurs, les taux sériques des cytokines étudiées étaient significativement corrélés aux Log10 des charges virales B et C. Il est à noter que les taux de l'IL-12 étaient les plus corrélés avec les charges virales ; HVB : $r=0,937$ [0,861 – 0,972], $p=5,1 \text{ E-}12$ et HVC : $r=0,957$ [0,904 – 0,981], $p=6,9 \text{ E-}14$. En revanche, pour les autres cytokines, les coefficients de corrélation variaient de 0,48 pour l'IL-8 à 0,836 pour l'IL-6.

Conclusion: La forte corrélation des taux de l'IL-12 avec les charges virales HVB et HVC semble indiquer une polarisation Th1 préférentielle en réponse à une importante réplication virale.

P61. DOSAGE DES CYTOKINES DE TYPE TH1/TH2 AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS SARS-COV-2

Sameh Chamkhi¹, Tarak Dhaouadi¹, Samia Ben Boujema¹, Alia Jebri², Asma Mensi³, Sarra Jouini⁴, Najla Mechregui⁵, Salma Jaziri², Najla Belhedi³, Hamza Jelassi², Mohamed Haouissa², Hichem Aouina³, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Youss Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴ Service des Urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁵ Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction: Il est démontré que la différenciation fonctionnelle Th1/Th2 des lymphocytes TCD4+ conditionne la réponse immunitaire adaptative anti-infectieuse. Dans le contexte de l'infection SARS-CoV-2, cette étude prospective a été menée afin de rechercher un éventuel intérêt du dosage sérique des cytokines Th1/Th2 en tant que biomarqueurs diagnostiques et/ou pronostiques de la maladie COVID.

Matériel et méthodes: 174 malades infectés par le SARS-CoV-2 (RT-PCR positifs) ont été colligés, subdivisés en GI : 61 patients ayant présenté une forme grave de la maladie dont 48 (78,7%) sont décédés, GII : 56 malades qui ont développé une forme modérée de l'infection et GIII : 57 patients présentant une forme légère de la COVID-19. De plus, 83 sujets apparemment sains ont été prélevés, formant ainsi le groupe témoin. La cinétique des taux sériques des cytokines Th1 (IL-2, IFN gamma et IL-12) et Th2 (IL-4, IL-6 et IL-10) a été analysée par cytométrie en flux (BD Cytometric Bead Array (CBA) Human Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit™), à J7, J14 et J21 de l'infection.

Résultats: L'étude analytique montre que, dès la première semaine d'apparition des symptômes, les valeurs médianes des taux sériques Th1 et Th2 étaient significativement plus élevées chez les patients comparativement aux sujets sains et chez le GI par rapport aux GII et GIII (IL-2 : $p < 1E-200$; IFN gamma : $p = 1E-6$; IL-12 : $p = 7,3E-14$; IL-4 : $p = 5,1E-9$; IL-6 : $p < 1E-200$). De plus, la comparaison des médianes de ces cytokines en fonction de l'évolution de la maladie a révélé que leurs taux étaient significativement plus élevés chez les patients décédés par rapport à ceux ayant bien évolué. L'analyse ROC a montré des bonnes performances diagnostique et pronostique du dosage de ces cytokines et ceci dès les premiers jours d'apparition des symptômes. Néanmoins, le calcul des ratios Th1/Th2 (IFN gamma/IL-4, IL-2/IL-4, IFN gamma/IL-6, IL-2/IL-6) n'a pas révélé de valeur prédictive positive du risque de survenue de formes graves de la maladie.

Conclusion: L'intérêt du dosage quantitatif des cytokines Th1 et Th2 en tant que biomarqueurs prédictifs de la progression de la maladie COVID-19 mérite d'être étayée par une étude multicentrique.

P62. DOSAGE SÉRIQUE DE L'INTERLEUKINE 17 : MARQUEUR PRONOSTIQUE DES FORMES GRAVES DE LA COVID-19

Sameh Chamkhi¹, Tarak Dhaouadi¹, Alia Jebri², Asma Mensi³, Najla Mechregui⁴, Sarra Jouini⁵, Samia Ben Boujema¹, Salma Jaziri², Najla Belhedi³, Hamza Jlassi², Mohamed Haouissa², Hichem Aouina³, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁴, Youss Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ²Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ³Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁵Service des urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Introduction: Le rôle clé joué par la voie TH17 au cours de la réponse immunitaire anti-SARS-CoV-2 a justifié l'intérêt de l'utilisation de thérapies ciblées anti-IL-17 dans la prise en charge du syndrome de détresse respiratoire aiguë chez les patients atteints de la COVID-19. Cette étude prospective a été menée pour rechercher un éventuel intérêt du dosage sérique de la cytokine IL-17 en tant que bio-marqueur diagnostique et pronostique de la maladie COVID.

Matériel et Méthodes: 174 malades COVID positifs ont été colligés, subdivisés en GI : 61 patients ayant présenté une forme grave de la maladie dont 48 (78,7%) sont décédés, GII : 56 malades qui ont développé une forme modérée de l'infection et GIII: 57 patients présentant une forme légère de COVID-19. De plus, 83 sujets apparemment sains ont été prélevés, formant le groupe témoin. Le dosage sérique de l'IL-17 a été réalisé par cytométrie en flux grâce à une trousse commerciale (BD, CBA Cytokine Kit™), à J7, J14, J21 et à 1 mois du début des symptômes.

Résultats: L'étude analytique montre qu'au cours des trois premières semaines de l'infection, la médiane des taux sériques de l'IL-17 était significativement plus élevée chez tous les malades comparativement aux témoins et dans le GI par rapport au GII (3,95 pg/ml versus 3,28 pg/ml ; p = 0,004) et au GIII (3,95 pg/ml versus 1.3 pg/ml, p<1E-200). De plus, la comparaison des médianes de la cytokine en fonction de l'évolution de la maladie a révélé que les taux étaient significativement plus élevés chez les patients décédés par rapport à ceux ayant bien évolué. En effet, la courbe ROC utilisée pour évaluer les performances du dosage sérique de l'IL-17 dans la prédiction de décès au cours de la première semaine de l'infection, montre que pour un seuil de positivité (cut.off de 3 pg/ml) et une spécificité de 64,8%, la sensibilité maximale de ce dosage était de 83,8% avec une surface sous la courbe de 0,812.

Conclusion: Le dosage quantitatif de l'IL-17 semble avoir un intérêt pronostique déterminant dans le suivi prospectif des patients atteints par le SARS-CoV-2.

P63. ETUDE DE L'EXPRESSION DES MI-RNA 361-3P ET 155-3P AU COURS DE L'INFECTION PAR SARS-COV-2

Sameh Chamkhi¹, Naoual Trabelsi², Tarak Dhaouadi¹, Alia Jebri³, Asma Mensi⁴, Najla Mechregui⁵, Sarra Jouini⁶, Samia Ben Boujema¹, Salma Jaziri³, Najla Belhedi⁴, Hamza Jelassi³, Mohamed Haouissa³, Hichem Aouina⁴, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Imen Nahdi², Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² African Biotechnology Society ABS Advanced. ³ Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁵ Service de Médecine de Travail, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁶ Service des urgences, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction: La réponse immune anti-SARS-CoV-2 est caractérisée par une grande variabilité inter-individuelle. Parmi les facteurs de susceptibilité à cette infection, la variation de l'expression des micro-ARN a été rapportée par certains auteurs. Dans ce contexte, ce travail a été mené afin d'étudier les niveaux d'expression des miRNA 361-3p et miRNA 155-3p, impliqués dans la régulation de l'activation des effecteurs cellulaires de la réponse immune innée et adaptative, et ce en fonction des formes cliniques de l'infection par le SARS-CoV-2.

Matériel et méthodes: Un total de 44 malades RT-PCR positifs pour le SARS-CoV-2 a été colligé, subdivisés en : G1 : 27 patients en état critique et G2: 17 patients présentant une pneumopathie modérée. L'étude des miRNAs a été réalisée par PCR digitale grâce aux kits QIAGEN™ (hsa-miR-361-3p et hsa-miR-155-3p miRCURY LNA™). Un dosage sérique des cytokines pro-inflammatoires, durant la première semaine de l'infection a été effectué par cytométrie en flux (BD CBATM).

Résultats: Les taux d'expression du miRNA 361-3p et du miRNA 155-3p n'ont pas montré de variation statistiquement significative entre les deux groupes (G1 et G2) de patients. Néanmoins, les malades ayant bien évolué avaient une expression médiane du miRNA 155-3p plus élevée par rapport à ceux qui ont eu une évolution défavorable (0,107 copies / μ l versus 0,055 copies / μ l, respectivement). Mais la différence n'est pas significative. L'étude analytique en fonction du dosage des cytokines étudiées a objectivé, chez les malades ayant une forme sévère de l'infection, une corrélation négative significative entre les taux d'expression de miRNA 155-3p et les taux sériques du TNF alpha (ρ : -0,533, p = 0,011) et ceux des cytokines Th1, Th2 et Th17 (IFN gamma p = 0,01 ; IL-4 p = 0,005 et IL-17 p = 0,003). Cette corrélation n'a pu être démontrée chez les patients du G2.

Conclusion: La variation de l'expression du miRNA 155-3p semble constituer un facteur de susceptibilité aux formes graves de la COVID-19 chez les patients Tunisiens. Cette hypothèse mérite d'être confirmée sur un plus grand nombre de malades.

P64. A LONGITUDINAL STUDY IN TUNISIA TO ASSESS THE ANTI-RBD IGG AND IGA RESPONSES INDUCED BY THREE DIFFERENT COVID-19 VACCINE PLATFORMS

Wafa Ben Hamouda¹, Mariem Hanachi², Sonia Ben Hamouda¹, Wafa Kammoun Rebai³, Adel Gharbi¹, Amor Baccouche¹, Jihene Bettaieb¹, Oussema Souiai², Mohamed Ridha Barbouche¹, Koussay Dellagi⁴, Melika Ben Ahmed¹, Chaouki Benabdessaïem¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de bio-informatique, de biomathématiques et de biostatistiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de parasitologie médicale, biotechnologies et biomolécules, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁴ Pasteur Network, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction: Vaccination constitutes the best strategy against COVID-19. In Tunisia, seven vaccines standing for the three main platforms, namely RNA, viral vector, and inactivated vaccines, have been used to vaccinate the population at a large scale. This study aimed to assess the kinetics of vaccine-induced anti-RBD IgG and IgA antibody responses in this specific setting.

Material and Methods: Using in-house developed and validated ELISA assays, we measured over a 12-month follow-up, anti-RBD IgG and IgA serum antibodies in 186 vaccinated workers at the Institut Pasteur de Tunis.

Results: We showed that RNA vaccines were more immunogenic than inactivated and viral vector vaccines in naïve or previously infected individuals. In addition to IgG antibodies, vaccination elicited RBD-specific IgAs. Vaccinated individuals with prior SARS-CoV-2 infection exhibit more robust IgG and IgA antibody responses compared to naïve individuals with SARS-CoV-2 infection. Based on age, RNA vaccines appear to be ideal for the elderly population as they induce higher antibody titers. Conclusions: After a follow-up of 12 months post-immunization.

Conclusion: The hierarchy between platforms for anti-RBD antibody titer dynamics was RNA > viral vector > inactivated vaccines.

P65. IMPACT DE LA PANDÉMIE À SARS-COV2 SUR LES RÉSULTATS DE QUANTIFERON TB

Ameni Jerbi¹, Sawsan Feki¹, Lassaad Chtourou², Hend Hachicha¹, Hela Fourati³, Fouzia Ben Amor¹, Wafa Ben Moallem¹, Sofien Baklouti³, Nabil Tahr², Hatem Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Gastro-entérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ³ Service de Rhumatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : Durant la pandémie à SARS-CoV-2, une augmentation des résultats QuantiFERON® (QFT)-TB indéterminés a été rapportée principalement en rapport avec une lymphopénie et une altération de la production d'IFN-gamma. Cependant, les performances des tests de libération d'IFN-gamma (IGRAs) dans l'ère post-COVID-19 n'a pas été étudiée. Notre objectif était d'étudier l'impact de la pandémie sur la performance des IGRAs en comparant la fiabilité du test QFT-TB Gold Plus avant et après la pandémie de COVID-19.

Patients et méthodes : Parmi les demandes de QFT-TB reçues dans notre laboratoire pour dépistage d'infection tuberculeuse latente (ITL), nous avons comparé : un groupe témoin comprenant les tests QFT-TB Plus reçus avant le début de la pandémie COVID-19 en Tunisie (Janvier 2018-Décembre 2019) et un groupe "post-pandémique": comprenant les tests QFT-TB réalisés entre Janvier 2022 et Juillet 2023. Les demandes correspondant à des patients âgés <18 ans, suspects de tuberculose maladie ou ceux reçus entre Janvier 2020 et Décembre 2022 (durant la pandémie) ont été exclus. Résultats Au total, 129 patients (âge moyen : 44,7 ans ± 12,6 ; sex-ratio F/M:1,18) ont été inclus répartis en groupe témoin (n=60) et groupe post-pandémique (n=69). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes d'âge, de sex-ratio ou de prescription de immunosuppresseurs et/ou corticoïdes (p>0,5).

Résultats : QFT-TB négatifs et positifs étaient comparables entre les 2 groupes. Le taux des lymphocytes était plus faible dans le groupe post-pandémique par rapport au groupe témoin (1525/ μ L [323-3430] vs. 2035 [500-3720]; p=0,023). De façon contradictoire, il y avait une augmentation de la production d'IFN-gamma induite par le mitogène dans le groupe post-pandémique par rapport au groupe témoin (7,33UI/mL [0,1-10] vs. 3,08 [0,12- 10], p=0,002). Il n'y avait pas de différence dans la production d'IFN-gamma dans les tubes Nil, Tb1 et Tb2. De même, les valeurs des leucocytes, des neutrophiles étaient comparables entre les 2 deux groupes.

Conclusion : Nos résultats sont en faveur d'une activation immunitaire persistante chez les patients en post-COVID-19 ce qui peut impacter les performances des IGRAs. D'autres études sont nécessaires afin de mieux caractériser les populations lymphocytaires T au fil du temps.

P66. PROFIL DES CYTOKINES INFLAMMATOIRES DANS LE POST-COVID SYNDROME (PCS)

Imen Zamali^{1,2}, Zeineb Meddeb³, Soumeya Znaidi^{1/2}, Ahlem Ben Hmid^{1/2}, Yamina Thabet³, Kamel Bousslama³, Saloua Bchir Hamzaoui³, Melika Ben Ahmed^{1/2}

¹ Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des infections, ² Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³Service de Médecine Interne, Hôpital Mongi Slim, la Marsa, Tunisie.

Introduction: Le Post-COVID syndrome (PCS) se distingue par un polymorphisme de symptômes dont les mécanismes physiopathologiques restent encore hypothétiques. L'objectif de notre travail est d'établir le profil sérique des cytokines inflammatoires chez les patients atteints de PCS et d'étudier la relation entre ce profil et les symptômes cliniques ainsi que la dysfonction endothéliale (DE) caractéristique de ce syndrome.

Matériel et Méthodes : Cette étude a inclus tous les patients avec PCS suivis au service de Médecine Interne de l'hôpital Mongi Slim du 26/04/21 au 26/12/21. La concentration sérique des cytokines IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-27, IP-10, MCP-1 et TNF- α a été quantifiée par cytométrie en flux. La fonction endothéliale (FE) a été explorée par l'évaluation du flux microvasculaire et de la réactivité à l'aide de sondes thermiques.

Résultats: Soixante-six patients ont été inclus. L'âge moyen était de 55,9 \pm 16,2 ans. Le sex-ratio était de 0,69. Quarante-et-un patients (62%) avaient présenté une forme sévère de l'infection aiguë. Les symptômes les plus fréquemment signalés étaient la dyspnée (67 %), la fatigue (50%), ainsi que les troubles amnésiques (32%). Cinquante-sept patients (86%) avaient une dysfonction endothéliale (DE). La majorité des patients avaient des niveaux accrus d'IP-10 (100%), d'IL-8 (95%), d'IFN- γ (95%), de MCP-1 (80%) et de TNF- α (70%). L'IL-10 était inférieure au seuil de quantification chez 89% des sujets. La forme sévère de l'infection aiguë était significativement associée à des taux accrus d'IL-10, de MCP-1 et d'IL-27. Le taux élevé de l'IL-27 était associé à la fatigue, celui de l'IL-8 à la dyspnée. Une concentration élevée d'IL-8 était plus fréquente chez les patients avec une DE sévère ou une FE très faible.

Conclusion: Nos résultats corroborent la présence d'une DE au cours du PCS et montrent une élévation des cytokines pro-inflammatoires et un épuisement de la réponse anti-inflammatoire médiée par l'IL-10. En outre, des phénotypes immuno-cliniques particuliers se distinguent comme un profil inflammatoire médié par l'IL-6 et l'IL-27 dans la fatigue et l'IL-8 dans la dyspnée. L'identification des phénotypes immuno-cliniques permettrait une meilleure compréhension de la physiopathologie des symptômes permettant la mise en œuvre de moyens diagnostiques et thérapeutiques ciblés.

P67. ÉTUDE DE LA PRÉVALENCE ET DES RISQUES ASSOCIÉS DE LA COVID-19 CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Mayssa Jrad¹, Najla Mekki¹, Sondes Haddad², Ilhem Benfraj³, Monia Ouederni³, Nadia Driss⁴, Henda Triki², Mohamed Ridha Barbouche^{1/5}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de virologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Faculté de pharmacie de monastir, tunisie. ³ Service de Pédiatrie, Centre Nationale de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ⁴ Direction des Soins de Santé de Base de Tunis, Tunisie. ⁵ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

Au cours de la pandémie COVID-19, une attention particulière devait être portée aux populations pouvant être sensibles à l'infection, tels que les patients ayant un déficit immunitaire primitif(DIPs). Ces derniers peuvent représenter non seulement un groupe à risque d'infection sévère mais aussi d'excrétion prolongée telle que décrite pour les poliovirus, jouant ainsi un rôle dans la transmission communautaire. Cependant, un nombre relativement limité de patients DIPs/COVID-19 a été rapporté. Parmi eux, 80% n'ont pas nécessité d'hospitalisation et 30% étaient asymptomatiques. C'est dans ce cadre que s'intègre ce travail dans lequel nous nous sommes proposés d'étudier, chez les patients DIPs, la prévalence de la COVID-19 et la cinétique d'excrétion du SARS-CoV-2 ainsi que la réponse immunitaire. Des prélèvements nasopharyngés (140 cas) et de selles (20 cas) ont été effectués en pleine pandémie Omicron chez des DIPs asymptomatiques non suspects de COVID-19, à la recherche de portage asymptomatique. Nous avons également cherché la présence du virus chez les patients ayant des signes en faveur d'infection virale(25 cas). Ceux qui avaient la COVID-19 ont eu une surveillance de l'excrétion du SARS-CoV-2 nasopharyngé et fécale ainsi qu'une étude de la réponse immunitaire humorale et cellulaire. La recherche du SARS-CoV-2 au niveau naso-pharyngés et des selles effectuée chez des patients DIPs asymptomatiques était négative dans tous les cas. Cependant, nous avons confirmé cette infection chez 9/25 patients symptomatiques. Il s'agit d'une: agammaglobulinémie (2 cas), CVID(3 cas), HIGM (2 cas), ataxie télangiectasie (1 cas) et XLP greffé(1 cas). Pour ces derniers, l'excrétion nasopharyngée était d'en moyenne de 14 jours. Uniquement les deux HIGM avaient une excrétion fécale (22 et 10 jours). Les plasmas et les PBMCs de ces patients ont été récupérés pour l'étude immunologique. Nous avons ainsi confirmé la faible prévalence de la COVID-19 chez les patients DIPs, même en pleine pandémie. Ceci pourrait être dû aux mesures hygiéniques plus strictes. Nous avons aussi montré l'absence d'excrétion prolongée aussi bien dans les prélèvements nasopharyngés que dans les selles. Par ailleurs, comme décrit dans la littérature, nous avons confirmé la prédominance de la COVID-19 chez les patients ayant des déficits humoraux. L'étude de la réponse immunitaire chez ces patients aidera à une meilleure compréhension de son rôle au cours de l'infection SARS-CoV-2.

P68. MOLECULAR SCREENING FOR INBORN ERRORS OF IMMUNITY THROUGH TARGETED NEXT GENERATION SEQUENCING IN TUNISIAN PATIENTS

Zammeli Amal¹, Mariem Tira¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Firas Bouzakoura¹, Mohamed Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

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

Background: NGS is a powerful tool that has contributed tremendously to the identification of new genes affecting various components of the immune system increasing the number of Inborn Errors of Immunity (IEI) to almost 500 disorders. **Objectives:** This study aims to establish the value and utility of NGS in the molecular diagnosis of Tunisian patients highly suspected of IEI.

Material and Methods: NGS sequencing targeting 429 genes involved in IEI has been performed in thirty-eight patients by the Invitae platform using Illumina technology in collaboration with the Jeffrey Modell Foundation.

Results: The sequencing identified 223 variants in 37 patients, affecting 136 different genes. Most of these variants are heterozygous (94%) and of uncertain significance (90%). A molecular diagnosis has been established in 11 patients. One patient presented a deleterious mutation in EPG5 gene confirming a VICI syndrome. Two heterozygous mutations were found in NFKB1 gene: the first in a patient with pyoderma gangrenosum and the second in a patient with common variable immunodeficiency (CVID). This diagnosis was also confirmed in two patients with heterozygous duplication in CTLA4 gene and heterozygous substitution in NFKB2 gene, respectively. A loss-of-function mutation in STAT1 gene was confirmed in a patient with mycobacterial infections. A patient with atypical Still disease associated with macrophagic activation syndrome had a mutation in NOD2 gene. A patient with a suspicion of a combined immunodeficiency (CID) presented a homozygous mutation in the DNMT3B gene responsible for a syndromic deficiency. A deletion in RAG1 gene was identified in a patient with CID. A loss-of-function heterozygous mutation in RIPK1 gene was determined in a patient with auto-inflammatory disorder. One patient who presented suppurative skin ulcerations had a heterozygous mutation in UNC13D.

Conclusion: The use of targeted NGS offers an accurate rapid diagnosis which is critical for patient's management and treatment.

P69. PLACE DE L'ÉTUDE MOLÉCULAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Salwa Ben Yahia¹, Houweyda Jilani¹, Imen Rejeb^{1/2}, Sana Karoui¹, Syrine Hizem¹, Mayssa Idoudi¹, Abir Jebali¹, Amel Zerzeri¹, Samia Rekaia³, Monia Ouederni³, Zied Khlayfia⁴, Nadia Siala^{2/4}, Yosra Ben Rejeb⁵, Hager Barakizou⁵, Christoph Klein⁶, Yasmina Elaribi¹, Lamia Ben Jemaa^{1/2}

1 Service des Maladies Congénitales et Héritaire, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. 2 Laboratoire de recherche « Santé mère enfant » LR22SP01, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. 3 Service de Pédiatrie, Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. 4 Service de Pédiatrie, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. 5 Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie. 6 Department of Pediatrics, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany

Introduction: Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont des maladies génétiques touchant l'immunité caractérisées principalement par des infections récurrentes. Les DIP ont des modes de transmission le plus souvent lié à l'X ou autosomique récessif. Environ 300 gènes impliqués sont connus. Notre objectif était de souligner l'intérêt de l'étude moléculaire (EM) dans le diagnostic des DIP.

Matériel et Méthodes: Nous rapportons les observations de cinq patients adressés pour suspicion ou diagnostic présymptomatique d'un DIP. L'EM a été réalisée par séquençage de l'exome entier (WES) pour les gènes CYBB et RAG2 et séquençage Sanger des gènes G6PC3 et ADA2.

Résultats: P1 et P2 étaient des garçons, non apparentés, âgés de 9 mois et 3 ans, adressés pour suspicion d'une granulomatose septique. L'EM a identifié deux variants pathogènes, hémizygotés, au niveau du gène CYBB (NM_000397.4): c.646_648delTTC chez P1 et c.483+1G>T chez P2. Ceci a permis de confirmer le diagnostic de granulomatose septique et de réaliser un dépistage chez les apparentés. P3 a été adressé à l'âge de 6 mois pour suspicion de DIP. Il était issu d'union entre apparentés (UEA). L'EM a identifié un variant pathogène au niveau du gène RAG2 (NM_000536.4): c.475C>T à l'état homozygote chez P3 et hétérozygote chez ses parents. Ce résultat a permis de confirmer le diagnostic de déficit immunitaire combiné sévère chez P3 et de réaliser des diagnostics prénataux pour cinq grossesses ultérieures. P4 et P5 ont été adressés pour diagnostic présymptomatique d'un DIP. P4 était âgé de 16 ans et issu d'UEA. Sa sœur était suivie pour une neutropénie congénitale par déficit en G6PC3. P5 était âgé de 10 ans et issu d'UEA. Sa sœur était suivie pour un déficit en ADA2. L'EM a retrouvé les mutations familiales à l'état hétérozygote : au niveau des gènes G6PC3(NM_138387.4):c.481C>T chez P4 et ADA2(NM_001282225.2): c.506G>A chez P5. Ils étaient donc indemnes.

Conclusion: Bien que les DIP soient nombreux, de sévérité et de pronostics variables, la confirmation moléculaire et le conseil génétique revêtent une importance capitale dans la prise en charge de ces patients et de leurs familles.

P70. DEFICIT IMMUNITAIRE COMMUN VARIABLE DÛ AU DÉFAUT D'EXPRESSION DE LA MOLÉCULE CD19

Dorra Chaabani¹, Aymen Ellouze¹, Najla Mekki¹, Meryam Tira¹, Ridha Barbouche^{1/2}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

Le Déficit immunitaire commun variable (DICV) constitue un groupe hétérogène d'erreurs innées de l'immunité caractérisé par un défaut de production d'anticorps. L'étiopathogénie de ce déficit implique des causes monogéniques dans 30% des cas. Ces derniers incluent des mutations affectant l'un des constituants du complexe CD19 formé par les molécules CD19, CD21, CD81 et CD225. Ce complexe joue un rôle dans l'amplification du signal d'activation transmis par le BCR en diminuant le seuil d'activation des lymphocytes B (LcB). Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'une patiente ayant une absence d'expression membranaire de la molécule CD19. Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage non consanguin, qui a présenté deux épisodes de pleuro-pneumopathies sévères nécessitant l'hospitalisation à l'âge de 7 ans et 10 ans. La NFS a montré un taux normal de Lymphocytes (Lc) et le dosage des immunoglobulines a révélé une baisse des IgG et des IgM associé à un taux normal d'IgA. Le phénotypage lymphocytaire T, B et NK a confirmé l'absence de LcB CD19+. Nous avons contrôlé le phénotypage des LcB en utilisant un anticorps anti-CD20 en plus de l'anticorps anti-CD19. De façon intéressante, nous avons confirmé l'absence d'expression du CD19 et la présence d'une expression normale de la molécule CD20. Ainsi nous avons identifié pour la première fois, un DICV associé à une absence complète d'expression membranaire de la molécule CD19. Sur le plan clinique, un phénotype similaire a été décrit chez une dizaine de cas rapportés dans la littérature. Une surveillance clinique étroite est recommandée chez cette patiente dont l'évolution peut être compliquée d'une néphropathie à IgA et de vascularites. L'absence d'expression de la molécule CD19 pourrait être due à des mutations du gène CD19 ou du gène CD81. En effet, la molécule CD81 joue un rôle crucial dans l'expression du CD19. Une étude moléculaire permettrait de confirmer l'implication de l'un ou l'autre.

P71. DÉFICIT EN RASGRP1 ASSOCIÉ À UNE SUSCEPTIBILITÉ À L'EBV

Firas Bouzakoura¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Monia Ben Khaled², Monia Ouederni², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie. ³Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

Les déficits immunitaires primitifs associés à une susceptibilité à l'EBV constituent un groupe de maladies caractérisé par des infections symptomatiques à herpesvirus pouvant se compliquer de lymphomes. Plusieurs gènes ont été impliqués tel que RASGRP1. Ce dernier code pour une protéine impliquée dans le développement des lymphocytes (Lc)T et NKT, l'activation et la prolifération des LcT ainsi que la dégranulation des NK. Nous rapportons dans ce travail un frère (P1) et une sœur (P2) issus d'un mariage consanguin et âgés respectivement de 9 ans et de 10 mois ayant un déficit en RASGRP1. P1 a présenté un purpura thrombotique thrombocytopénique avec des anticorps anti-ADAMTS13 positifs compliqué d'une encéphalopathie séquellaire. Il a également présenté des bronchopneumopathies récidivantes et des infections ORL et digestives. Des infections à herpesvirus (EBV) ont été confirmées chez P1 et ont évolué en lymphome B. La sœur a présenté une détresse respiratoire néonatale et une otite moyenne aiguë. Un eczéma a été observé chez les deux patients. L'exploration biologique a objectivé une anémie normocytaire et une hyper-éosinophilie (P1 et P2), une thrombopénie (P2), une augmentation des IgA (P1), une baisse des LcT CD4 et CD8 (P1etP2), une baisse des Lc « recent emigrant T cells » (P2) et une baisse de la prolifération lymphocytaire aux mitogènes (P1). Devant ce tableau clinico-biologique particulièrement en faveur d'un syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) chez P1, nous avons complété par l'étude de l'expression de la protéine WAS qui est revenue normale. Nous avons de ce fait effectué une étude moléculaire par NGS qui a confirmé la présence d'une nouvelle mutation homozygote au niveau du gène RASGRP1 (c.675+1G>T) également retrouvée chez la sœur, tandis que les parents étaient porteurs sains hétérozygotes. Ce diagnostic génétique a permis de proposer une greffe de moelle osseuse chez P2 avec une évolution clinique favorable. Le déficit en RASGRP1 se caractérise non seulement par une susceptibilité à l'EBV mais également par des manifestations auto-immunes incluant les cytopénies. Des explorations fonctionnelles plus approfondies permettront de mieux caractériser l'impact de cette mutation. Ce travail souligne l'apport du NGS dans l'établissement d'un diagnostic de certitude afin de proposer une prise en charge précoce.

P72. HETEROZYGOUS NOD2 MUTATION ASSOCIATED WITH YAO SYNDROME

Aymen Ellouze¹, Dorra Chaabeni¹, Najla Mekki¹, Wiem Barbaria², Mariem Tira¹, Ichrak Khamessi², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Pediatrics Department, Bougatfa University Hospital, Bizerte, Tunisie. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2 (NOD2) is a pattern recognition receptor (PRR) that initiates immune response against bacteria, viruses and parasites. It recognizes mainly muramyl dipeptide which activates the nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells protein (NF-κB) and mitogen-activated protein kinases (MAPKs). NOD2 is also involved in Caspase-1 activation, as well as in IL-1 and type I interferon production. NOD2 gene defects have been linked to atopic diseases, autoimmune manifestations (rheumatoid arthritis, Crohn's disease). These disorders have been recently classified as NOD2-associated autoinflammatory diseases (NAID) including Yao syndrome and Blau syndrome. Herein, we report a Tunisian patient harboring heterozygous NOD2 mutation. The patient was a 7-year-old male child, born of non-consanguineous parents. At the age of 3 years, he presented with macrophagic activation syndrome (MAS) induced by Epstein Barr virus (EBV). Immunological assessment showed normal immunoglobulin levels, normal T-cell counts, inverted CD4/CD8 ratio, slightly decreased B-cell count and normal in vitro T lymphocyte proliferation assay. Normal perforin expression was also confirmed, ruling out the diagnostic of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) type-II. The clinical evolution was characterized by recurrent and prolonged fever associated with cutaneous macular rashes, polyarthralgia and hepatosplenomegaly. Given the atypical clinical presentation, NGS screening was performed and confirmed the presence of heterozygous mutation in NOD2 gene (c.3019dup (p.Leu1007Profs*2)). Herein, we confirm heterozygous NOD2 mutation in a patient who fulfills the diagnostic criteria of Yao Syndrome (recurrent fever, cutaneous rash and polyarthralgia). Unlike the previously reported patients, our patient presented EBV-induced MAS. This description expands the clinical spectrum of Yao Syndrome and highlights that EBV infection should be considered in this disease.

P73. ÉTUDE CLINIQUE ET IMMUNO- GENETIQUE DU DEFICIT EN IL-10RA: A PROPOS D'UN CAS.

Aicha Ghariani¹, Najla Mekki¹, Afef Rais¹, Meriam Tira¹, Nesrine Jammeli², Mahjoub Bahri², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ²Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar Mahdia, Tunisie. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain

L'interleukine 10 (IL 10) est une cytokine anti-inflammatoire jouant un rôle important dans l'homéostasie des muqueuses. Sa liaison à son récepteur formé par 2 sous unités (IL10RA et IL10RB), induit la phosphorylation et l'activation du facteur de transcription STAT3 et l'expression de gènes cibles anti-inflammatoires. Les déficits en IL10, IL10RA et IL10RB constituent un groupe d'erreurs innées de l'immunité caractérisé par des maladies inflammatoires de l'intestin à début précoce, des folliculites et des infections respiratoires récurrentes. Dans ce travail, nous rapportons l'étude clinique et immuno-génétique d'un patient Tunisien présentant un déficit en IL10RA. Il s'agit d'un patient issu de parents consanguins au 2e degré qui a présenté depuis l'âge de 2 mois une diarrhée récidivante associée à un retard staturo-pondéral, une fissure anale et des bronchopneumopathies à répétition. L'exploration immunologique faite à l'âge de 13 mois a mis en évidence une augmentation des IgG, IgA et IgM et IgE, une inversion du rapport TCD4/TCD8 et une réponse proliférative normale à la PHA. L'évolution a été marquée par la persistance des signes digestifs, l'apparition d'un eczéma du visage résistant au traitement ainsi que le développement d'une otite à pseudomonas et d'une aphtose buccale. Le syndrome Hyper-IgE a été évoqué devant la présence d'infections, d'allergie et d'IgE élevées avec un score NIH à 28, cependant, le séquençage NGS réalisé à l'âge de 14 ans a mis en évidence une mutation homozygote au niveau de l'IL10RA (c.537G>A). En conclusion, nous avons confirmé le diagnostic de déficit en IL10RA chez un patient présentant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin à début précoce. Le chevauchement clinique avec le syndrome Hyper-IgE pourrait être expliqué par le défaut de la voie IL10/STAT3 dépendante. Des explorations fonctionnelles de cette voie permettront de mieux caractériser ce défaut.

P74. IDENTIFICATION D'UN VARIANT HOMOZYGOTE AU NIVEAU DU GÈNE TYK2 CHEZ UN PATIENT SUSPECT D'UN SYNDROME HYPER IGE

Ansem Benhamadi¹, Roukaya Yaakoubi¹, Afef Rais¹, Najla Mekki¹, Mohamed Ridha Barbouche², Imen Ben Mustapha¹, Meriem Ben Ali¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

Les syndromes hyper-IgE (HIES) représentent un groupe de déficits immunitaires primitifs caractérisé par de l'eczéma, un taux élevé des IgE et des infections cutanées et pulmonaires récurrentes. Selon la dernière classification de l'UIIS, des mutations dans dix gènes sont connues pour être responsables de ces déficits impliquant pour la majorité la protéine STAT3. Nous rapportons dans le présent travail le cas d'un déficit en TYK2 chez un patient suspect d'un HIES. Il s'agit d'un garçon âgé de 3 ans issu d'un mariage non consanguin. Il a présenté depuis le jeune âge, un eczéma, des abcès cutanés récidivants, des bronchites récidivantes, des allergies alimentaires, une dysmorphie faciale et un retard staturo-pondéral. Devant la présence d'une hyperéosinophilie et l'élévation des IgE avec un score NIH à 32, le diagnostic d'un HIES a été envisagé. Nous avons complété par un phénotypage lymphocytaire qui a montré une baisse des LB mémoires. L'étude de la phosphorylation de STAT3 (p-STAT3) par cytométrie en flux en réponse à une stimulation avec l'IL-6 a révélé une baisse. Ce patient a pu bénéficier du séquençage d'un panel de 300 gènes incluant les dix gènes HIES. L'analyse bioinformatique a révélé la présence d'une mutation à l'état homozygote au niveau du gène TYK2 (NM_003331.5) c.3310C>G. Cette dernière, induit le changement de la Proline à la position 1104 en Alanine (p. Pro1104Ala). En 2006, Minegishi et al. ont identifié une mutation homozygote au niveau de TYK2 chez un patient japonais atteint d'un HIES, associé à des infections virales. Le variant Pro1104Ala identifié dans le présent travail n'a jamais été associée à un HIES mais a été associée à une susceptibilité aux infections mycobactériennes. Bien que la relation de ce variant avec le HIES reste à démontrer, le défaut de signalisation de l'IL-6/STAT3 suppose l'existence d'une relation entre le variant de TYK2 et la voie de signalisation STAT3. Le diagnostic génétique reste une étape-clé du diagnostic définitif des HIES et dans la prise en charge thérapeutique ainsi que dans le conseil génétique.

P75. NOVEL HETEROZYGOUS NFKB1 MUTATION REVEALED BY ADULT ONSET OF PYODERMA GANGRENOSUM IN A MULTIPLEX FAMILY

Najla Mekki¹, Nadia Gheriani², Yaacoubi Roukaya¹, Lobna Boussofara², Imen Zamali¹, Mohamed Denguezli², Mohamed Ridha Barbouche^{1/3}, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Department of Dermatology, Farhat Hached Hospital of Sousse, Tunisia. ³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University, Manama, Bahrain.

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis characterized by rapidly enlarging and necrotic skin ulcers mainly associated with systemic autoimmune and inflammatory disorders. Inborn errors of immunity i.e chronic granulomatous disease agammaglobulinemia and common variable immunodeficiency can also be rarely associated with PG demonstrating that immune dysregulation might play an important role in the pathophysiology of this disease. Herein, we report clinical and immunogenetic features of five patients belonging to non consanguineous family and harboring novel heterozygous NFKB1 mutation. P1, P2 and P3 presented at 49, 43 and 29 years with severe and giant PG occurring after intramuscular injection, C-section and insect bite, respectively. Immunoglobulin levels (IgA, IgG and IgM) were normal in P1 and P2 but a decreased level of IgG has been confirmed in P3. Immunophenotypic studies of lymphocytes populations, T-cell proliferations, and NBT test were normal. Because of the shared severe clinical phenotype and the absence of HIV, inflammatory or autoimmune disorders, IEL was suspected and NGS screening was performed in P1. Interestingly, we confirmed the presence of a novel heterozygous deletion in NFKB1 gene (c879_880del) leading to a premature stop codon (p.Val294Leufs*14). Family segregation study confirmed the presence of this variant in P1, P2, P3 and two asymptomatic siblings. Stimulated EBV-derived cell lines analyzed by western blot showed decreased p105/p50 expression levels and reduced phosphorylation of p105, arguing in favor of haploinsufficiency. Moreover, a TH1-skewed profile in peripheral blood T cells associated with an overexpression of proinflammatory cytokines (IL-6 and TNF- α) in plasma was also confirmed.

NFKB1 deficiency is known to be the most frequent monogenic autosomal dominant cause in CVID. Interestingly, in the present study, patients had no history of infections and normal Immunoglobulin levels were confirmed in P1 and P2. Similar cases were also reported in the literature. Moreover, in addition to antibody deficiency, mutations in NFKB1 may lead to hyperinflammatory response to surgery. Indeed, an enhanced inflammasome activation has been demonstrated in previously reported frameshift mutation (P.R157X) affecting both p105 and p50. These complications are probably mediated by TNF-dependent mechanisms suggesting potential therapeutic venue for TNF inhibitors in severe cases.

P76. IL-24 ASSOCIATED WITH A BETTER RESPONSE TO CDK4/6 INHIBITION IN ER+/HER2-METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Maroua Manai¹, Carlos Munoz Zuluaga², Ghada Sahraoui³, Raoudha Doghri³, Eleonora Nicolo², Laura Munoz Arcos², Serena Serafini Mara², Lorenzo Gerratana⁴, Paolo D'amico⁵, Youbin Zhang⁵, Jeannine Donahue², Ami N. Shah⁵, Wenan Qiang⁵, Carolina Reduzzi², Massimo Cristofanilli²

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Medicine Department, Weill Cornell Medicine. ³ Anatomic Pathology Department, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ⁴ Medical Oncology, University of Udine. ⁵ Medicine department, Northwestern University.

Background: The results from the different clinical trials showed that the CDK4/6 inhibitor palbociclib in combination with fulvestrant significantly improved progression free survival (PFS) in patients with ER+/HER2- metastatic breast cancer (MBC) that had progressed on previous hormonal therapy. However, many ER+ cancer patients demonstrate limited benefit to treatment, with no survival advantage and eventually exhibit progression. Therefore, there is a need to define biomarkers associated with prolonged benefit. Preliminary analysis showed possible activation of chemokines in patients achieving prolonged benefit.

Material and Methods: We performed a retrospective analysis using immunohistochemistry staining (IHC), and ELISA testing in 42 patient samples with RH+ HER2- MBC treated with palbociclib/endocrine therapy. The objective was to assess the association between IL24 protein expression and PFS that could be a potential predictive biomarker.

Results: We showed that IL24 protein expression in either IHC or ELISA analysis was found associated with better response within all MBC HR+ HER2- patients treated with Palbociclib in combination with hormone therapy (HT) ($p < 0.01$). Moreover, IL24 protein expression level in the plasma was higher during the treatment compared to the baseline when compared in the same MBC HR+ HER2- patients treated with Palbociclib in combination with HT ($p < 0.001$). Interestingly, patients with IL24 expression had a better 5-years PFS compared to patients with negative IL24 expression ($p = 0.03$).

Conclusion: This retrospective study showed that protein expression of IL24 was associated with better response of palbociclib in combination with HT and resulting in better PFS. Future studies are warranted to evaluate the mechanistic role of IL24 in enhancing the response to palbociclib in combination with HT in this subset of patients and could provide the basis for better patient stratification, as well as new interventions to enhance response and alleviate resistance to CDK4/6 inhibition and lead directly to improved clinical outcomes for patients with MBC.

P77. IGH VISTA EXPRESSION ON GRANULOCYTES OF NON-METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS

Rihab Ben Zaied¹, Mouna Stayoussef¹, Aymen Tezeghdenti², Jihène Ayari³, Mouna Ayedi⁴, Hanen Bouaziz⁵, Azza Habel¹, Rania Mzoughi², Ezzeddine Ghazouani², Abderrazek Haddeoui³, Besma Yaacoubi Loueslati¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), El Manar University, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia. ² Immunology Service, the Principal Military Hospital of Instruction of Tunis, Tunisia. ³ Department of Medical Oncology, the Principal Military Hospital of Instruction of Tunis, Tunisia. ⁴ Surgery Service, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ⁵ Oncology Service, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia.

Introduction: We evaluated the expression of the VISTA protein on the surface of immune cells, as well as the plasma levels of two pro-inflammatory cytokines: IL-6 and TNF- α .

Material and Methods: The study subjects included 30 patients with non-metastatic breast cancer (NMBC), 30 patients with metastatic breast cancer (MBC) and 30 healthy women using the Immulite 1000 technique. VISTA protein expression was analyzed by flow cytometry.

Results: Age, obesity, early menarche and menopausal status favor the onset of the disease. According to our results, expression of the VISTA molecule on granulocytes was found to be significantly higher in NMBC patients than in MBC women, particularly those with negative estrogen receptors and those not treated with chemotherapy or targeted therapy. We also detected significantly higher levels of the cytokines TNF- α and IL-6 in patients with MBC compared with controls.

Conclusion: VISTA protein and the proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α could represent potential theranostic biomarkers for breast cancer.

P78. ETUDE TRANSCRIPTIONNELLE DE L'INTERLEUKINE-1 β ET SON ANTAGONISTE IL-1Ra AU COURS DU CANCER DU SEIN: CORRELATION AUX TAUX PLASMATIQUES DE LA VITAMINE D

Hana Khenine¹, Maryem Jradi¹, Houda Bilfkih², Emna Chelbi³, Taib Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Hôpital Charles Nicolle, Université de Tunis El Manar, Tunisie. ² Service de Chimiothérapie, Hôpital Mohamed Taher Maamouri, Nabeul, Tunisie. ³ Service d'Anatomopathologie, Hôpital Mohamed Taher Maamouri, Nabeul, Tunisie.

Introduction: L'interleukine-1 β (IL-1 β) est une cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle ambivalent au cours de la pathologie tumorale. Sa fonction est régulée par son inhibiteur naturel : l'antagoniste du récepteur d'IL-1 (IL-1Ra). La vitamine D pourrait influencer l'expression génique de ces cytokines. L'objectif de cette étude était d'étudier, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, la corrélation entre la variation des niveaux plasmatiques de la vitamine D et le ratio de l'expression relative des cytokines IL-1 β / IL-1Ra, in situ de la tumeur et au niveau du tissu sain avoisinant la tumeur.

Matériel et Méthodes: Dix patientes atteintes d'un cancer du sein ont été analysées pour les taux plasmatiques de la vitamine D par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)(VIDAS® VITD). Les biopsies des malades, en tissu tumoral et en tissu sain avoisinant, ont été récupérées et ont servi pour l'étude de l'expression des ARNm de l'IL-1 β et de l'IL-1Ra par PCR en temps réel (Applied biosystems®).

Résultats: Toutes les patientes de cette étude avaient un déficit en vitamine D. Une corrélation négative a été trouvée entre la variation des taux plasmatiques de la vitamine D et l'expression de l'IL-1Ra dans le tissu tumoral (roh de Spearman=-0,69 ; p=0,02) [-0,919 ; -0,105]. Une corrélation positive entre la variation des taux de cette hormone et le ratio IL-1 β / IL-1Ra au niveau du même site a été notée (roh de Spearman= 0,73 ; p=0,016) [0,19-0,93]. Néanmoins, aucune corrélation entre ces 2 paramètres n'a été révélée au niveau du tissu sain. Par ailleurs, un ratio IL-1 β / IL-1Ra élevé dans le tissu tumoral était associé à un stade clinique avancé (médiane stade avancé/précoce : 2,7 vs 1 ; p=0,04).

Conclusion: Les résultats préliminaires de cette étude suggèrent que la vitamine D aurait un rôle pro-inflammatoire au niveau du tissu tumoral en favorisant l'expression de l'IL-1 β . La valeur pronostique de cette cytokine mérite d'être confirmée sur un effectif plus large de malades.

P79. STAT3 ACTIVITY IN MALE BREAST CANCER

Oueslati Mohamed¹, Serine Abdeljawed², Ilhem Bettaieb², Maha Idriss², Ridha Oueslati¹, Karl-heinz Frederich³

¹ Département des Sciences de la Vie, Faculté des Sciences de Bizerte, Tunisie. ² Service d'Anatomopathologie, Institut Salah Azaiez, Tunis, Tunisie. ³ Institute of Biochemistry II, Jena University, Hospital Jena, Germany.

Background and objectives: In women STAT3 plays important roles in normal mammary gland development and has been implicated in breast tumorigenesis. A number of studies indicate that male breast cancer (BC) should be regarded as a separate disease, distinct from female BC. Hence, further investigation is required in order to better characterize this malignancy.

Material and Methods: Our study analyzes the expression of STAT3 in 100 breast tumor tissues using Immunohistochemistry. In addition, the ER, PR and Ki 67 status were detected.

Results: Both nuclear and cytoplasmic STAT3 abundance was observed in most male breast cancer samples. 89% (n= 89) of the male breast carcinomas expressed STAT3, only 11% (n= 11) of cases were STAT3-negative ($p=2.2 \times 10^{-16}$). STAT3 expression is significantly associated to age ≥ 60 ($p= 3.05 \times 10^{-10}$), larger tumor size ($p=6.2 \times 10^{-13}$), high tumor grade ($p= 2.2 \times 10^{-16}$) and to lymph node metastasis ($p= 1.22 \times 10^{-8}$). Coexpression of STAT3 with ER (STAT3+ER+) and with PR (STAT3+PR+) is significantly associated to high tumor grade ($p=2.2 \times 10^{-16}$ and $p= 6.4 \times 10^{-14}$ respectively) and to lymph node metastasis ($p= 4.2 \times 10^{-8}$ and $p= 0.01$ respectively). However, only STAT3+ER+ is associated with distant metastasis ($p=0.008$).

Conclusion: STAT3 expression is observed in the majority of male breast cancer cases. STAT3 is significantly associated with high tumor grade and to lymph node metastasis. Co-expression of STAT3 with ER is associated with distant metastasis.

P80. CARACTÉRISATION DE TROIS “IMMUNE CHECKPOINTS” EN TANT QUE BIOMARQUEURS POTENTIELS POUR LE CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE

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

¹ Laboratoire de Mycologie, Pathologies, et Biomarqueurs (LMPB), Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ² Réseau d'immunologie de Singapour, Agence pour la science, la technologie et la recherche, Singapour. ³ Institut Salah Azaiez de Tunis

Introduction/objectif: Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est la forme la plus agressive des cancers du sein du fait de sa progression rapide et de son taux de mortalité élevé. Il représente 5 à 7% des cancers du sein en Tunisie. La recherche de nouveaux biomarqueurs peut être utile pour la détection précoce et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique du CSI. Dans le présent travail, nous avons procédé au dosage de 16 Immune Checkpoints (ICs) chez des femmes tunisiennes atteintes d'un CSI par comparaison à des femmes atteintes d'un cancer du sein non-inflammatoire (CS non-I), afin de les évaluer en tant que biomarqueurs de diagnostic et/ou pronostic pour le CSI.

Matériels/méthodes: Quarante patientes traitantes à l'institut Salah Azaiez (20 CSI et 20 CS nonI) ont participé volontairement à cette étude. Le dosage sérologique des 16 ICs est effectué par la technique MILLIPLEX MAP[®] Human Immuno-Oncology Checkpoint Protein Magnetic Bead Panel (Millipore, Billerica, MA). Les résultats obtenus sont analysés par le logiciel GraphPad Prism9.

Résultats: Les taux sériques des trois ICs (CD40, CD80/B7-1, et HVEM) sont significativement surexprimés chez les patientes CSI comparées aux patientes CS non-I. Trois ICs, à savoir : CD40, CD80/B7-1, et PD-L1; sont positivement associées à la survenue des métastases à distance dans le CSI. Deux ICs: CD40 et HVEM sont positivement associées au développement des invasions ganglionnaires dans le CSI.

Conclusion: Trois panels ICs : CD40, CD80/B7-1 et HVEM ; CD40, CD80/B7-1 et PD-L1 ; et CD40 et HVEM seraient respectivement des biomarqueurs potentiels de diagnostic précoce et de mauvais pronostic pour le CSI.

P81. IMPLICATION DU MÉTABOLISME DE LA VITAMINE D DANS LE DÉVELOPPEMENT ET LA PROGRESSION DU CANCER COLORECTAL

Zouhour Hamza¹, Sawsen Feki¹, Yesmine Ben Ali¹, Ikram Ben Amor³, Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Hend Hachicha¹, Mohamed Ben Amar², Hatem Masmoudi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Chirurgie Générale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ³ Banque Du Sang, Sfax, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : Outre son rôle dans l'homéostasie phosphocalcique, le métabolite actif de la vitamine D, convertie par l'enzyme CYP27B1, semble intervenir dans la différenciation des cellules du cancer colorectal (CCR) en se liant à son récepteur (VDR). Le métabolisme de la vitamine D semble également être impliqué dans l'inhibition de l'inflammation du microenvironnement tumoral par ses effets sur la différenciation des cellules T auxiliaires et la sécrétion des cytokines.

Objectifs : Etudier les paramètres relatifs au métabolisme de la vitamine D et les paramètres de l'axe Th17 au niveau des cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) et des biopsies colorectales au cours du CCR.

Patients et méthodes: Nous avons étudié chez 104 individus (52 patients atteints de CCR et 52 témoins) les taux sériques de la vitamine D(25(OH)D) et de l'IL17A par ELISA et les niveaux d'expression des gènes VDR, CYP27B1 et IL23R au niveau des PBMC par qPCR. L'étude de l'expression des gènes VDR et CYP27B1 a été également effectuée au niveau de 18 biopsies colorectales (9 tumorales et 9 muqueuses saines) par qPCR.

Résultats: Le taux moyen de la 25(OH)D était plus bas chez les patients par rapport aux témoins ($p < 0,001$). Le risque de CCR était significativement associé à la carence en vitamine D (taux < 20 ng/mL) avec un Odds ratio [OR] de 6,07 (IC 95% = 2,31 et 15,99; $p < 0,001$). Les niveaux d'expression des gènes VDR et CYP27B1 étaient significativement plus élevés dans les PBMC des patients par rapport aux témoins ($p = 0,01$; $p = 0,035$, respectivement) et plus bas au niveau des biopsies tumorales par rapport à celles de la muqueuse saine adjacente ($p = 0,33$; $p = 0,5$, respectivement). Le taux moyen de l'IL17A était significativement plus élevé chez les patients que chez les témoins ($p = 0,009$). Le taux moyen d'expression de l'IL23R était plus élevé chez les patients. Une corrélation négative et significative était révélée entre les taux sériques de la 25(OH)D et de l'IL17A ($r = -0,33$; $p = 0,03$).

Conclusion: La vitamine D, en se liant à son récepteur (VDR), semble réguler l'expression des gènes impliqués dans la prolifération, la différenciation et l'apoptose des cellules du CCR et des cellules T helper impliquées dans l'inflammation et la progression tumorale.

P82. ALTERED EXPRESSION OF CYTOKINES, CHEMOKINES, GROWTH FACTORS, AND SOLUBLE RECEPTORS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER, AND CORRELATION WITH TREATMENT OUTCOME

Mouna Stayoussef¹, Xu Weili², Azza Habel¹, Khadija Zouari³, Houcine Maghrebi⁴, Balkiss Bouhaouala⁵, Anis Larbi⁶, Besma Loueslati¹

¹ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers (LR16ES05), University of Tunis El Manar, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia. ² Agency for Science Technology and Research (A*STAR), Immunos Building, Singapore Immunology Network. ³ Department of Digestive Surgery, Fattouma Bourguiba Hospital, University of Monastir, Tunisia. ⁴ Faculty of Medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisie. ⁵ Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, Pasteur Institute of Tunis, Tunisie. ⁶ Department of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sherbrooke, QC, Canada.

Introduction: Insofar as they play an important role in the pathogenesis of colorectal cancer (CRC), this study analyzes the serum profile of cytokines, chemokines, growth factors, and soluble receptors in patients with CRC and cancer-free controls as possible CRC signatures.

Material and Methods: Serum levels of 65 analytes were measured in patients with CRC and age- and sex-matched cancer-free controls using the ProcartaPlex Human Immune Monitoring 65-Plex Panel.

Results: Of the 65 tested analytes, 8 cytokines (CSF-3, IFN- γ , IL-12p70, IL-18, IL-20, MIF, TNF- α and TSLP), 8 chemokines (fractalkine, MIP-1 β , BLC, Eotaxin-1, Eotaxin-2, IP-10, MIP-1a, MIP-3a), 2 growth factors (FGF-2, MMP-1), and 4 soluble receptors (APRIL, CD30, TNFR2, and TWEAK), were differentially expressed in CRC. ROC analysis confirmed the high association of TNF- α , BLC, Eotaxin-1, APRIL, and Tweak with AUC >0.70, suggesting theranostic application. The expression of IFN- γ , IL-18, MIF, BLC, Eotaxin-1, Eotaxin-2, IP-10, and MMP1 was lower in metastatic compared to non-metastatic CRC; only AUC of MIF and MIP-1 β were >0.7. Moreover, MDC, IL-7, MIF, IL-21, and TNF- α are positively associated with tolerance to CRC chemotherapy (CT) (AUC >0.7), whereas IL-31, Fractalkine, Eotaxin-1, and Eotaxin-2 were positively associated with resistance to CT.

Conclusion: TNF- α , BLC, Eotaxin-1, APRIL, and Tweak may be used as first-line early detection of CRC. The variable levels of MIF and MIP-1 β between metastatic and non-metastatic cases assign prognostic nature to these factors in CRC progression. Regarding tolerance to CT, MDC, IL-7, MIF, IL-21, and TNF- α are key when down-regulated or resistant to treatment is observed.

P83. CONTRIBUTION DE L'IMMUNOHISTOCHEMIE DANS LA RECHERCHE DE L'INSTABILITÉ DES MICROSATELLITES DANS LES CANCERS COLORECTAUX

Bellamine Houda¹

¹Anatomie Pathologique, Hôpital Menzel Bourguiba, Tunisie.

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.

Matériel 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 2019 et Décembre 2022. 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 lieberkühnien (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 courante 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.

P84. NEW INSIGHT INTO THE DUALITY TRAF-6/PSA IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER DISEASES

Awatef Ben Jemaâ¹, Ridha Oueslati¹

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

Background: Tumour necrosis factor receptor associated factor 6 (TRAF6) promotes inflammation in response to various cytokines. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and Prostate cancer (PC) are closely related to inflammation. Aim: This study evaluated the prognostic capability for PC progression of TRAF-6 as well as its correlation with other clinicopathological features.

Material and Methods: Expression of TRAF-6 was analyzed by immunohistochemistry in 4 normal (NP), 5 benign prostatic hyperplastic (BPH) and radical prostatectomy samples from 16 prostate cancer (PC) patients. Serum levels of PSA were assayed by an immulite autoanalyzer. One way ANOVA and Spearman's test analyses were performed.

Results: The highest serum PSA levels were detected in PC samples. The amount of serum PSA levels correlated with the histologic clinicopathological feature Gleason Score. Interestingly, expression of TRAF-6 and sera PSA levels were inversely correlated in PC group. Remarkably, increased nuclear tumor staining of TRAF-6 was closely related to high grade of PC. By contrast, cytoplasmic staining of TRAF-6 was mostly involved in BPH and NP tissues. TRAF-6 was also detected in endothelial cells in PC samples, while it was totally absent in the vascular component of NP and BPH tissues.

Conclusion: Our results elucidate the inverse relationship of the duality TRAF-6/PSA in prostate cancer and support the anti-oncogenic role of TRAF-6 in prostate cancer progression. Redefining the immunological role of TRAF-6/PSA duality could provide a better understanding of their involvement in prostate cancer progression.

P85. GATA BINDING PROTEIN 3 (GATA-3) EXPRESSION EVALUATION AS PROGNOSTIC FACTOR IN PROSTATE CANCER AND ITS RELATIONSHIP WITH PSA IMMUNEMARKER

Awatef Ben Jmaa¹, Ridha Oueslati¹

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

Background: Prostate cancer (PC) is one of the most frequent cancer in which the mortality rate could be decreased by proper management. The GATA3, the master transcription factor for Th2 cell differentiation, is one of the most frequently mutated genes in prostate cancer. Aim: This study evaluated the prognostic capability for PC progression of GATA3 as well as its correlation with PSA immunemarker and Gleason grade.

Material and Methods: We studied the immunohistochemical (IHC) expression of GATA-3 in 4 normal (NP), 5 benign prostatic hyperplastic (BPH) and radical prostatectomy samples from 14 prostate cancer (PC). Serum levels of PSA were assayed by an immulite autoanalyzer. One way ANOVA and Spearman's test analyses were performed.

Results: No correlation was observed between GATA-3 and serum immune marker PSA levels in the different prostate groups. Nevertheless, the intensity of immunoreaction to GATA-3 was positively correlated to the Gleason Score. Likewise, the serum immune marker PSA was increased in the poorly differentiated compared to the well differentiated prostate carcinomas. Remarkably, the Th2 transcription factor GATA-3 was expressed in scanty levels in PC tissues which were metastasis. Moreover, GATA-3 was mostly found in the cytoplasmic component of both tumor and the stroma cells in the prostate cancer samples. By contrast, GATA-3 was mostly observed in the nuclear of luminal cells either in NP and BPH samples. In addition, GATA-3 was absent in the stroma compartment of both normal and benign prostatic hyperplasia.

Conclusion: Taken together, GATA-3, a Th2 immune marker related to the histopathologic factor. While GATA-3 was not related to the immune marker PSA, its expression at scanty levels in metastatic prostate cancer patients may support its immune anti-tumor effect.

P86. ETUDE DU POLYMORPHISME CTLA-4 +49A/G DANS LE CANCER DU NASOPHARYNX EN TUNISIE

Wejden Gharbi¹, Hend Hachicha¹, Wicem Siala², Ifa Abida¹, Fatma Dhaffouli¹, Bassem Lahiani², Jamel Daoud², Hatem Masmoudi¹

¹ Service d'Immunologie: Laboratoire de Recherche : Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction: Le cancer du Nasopharynx constitue une entité particulière parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures vu les difficultés diagnostiques et le taux élevé des métastases qui expliquent en partie les échecs thérapeutiques malgré une radiosensibilité marquée. Les tumeurs utilisent divers artifices pour échapper à la réponse immunitaire. CTLA-4 (Cytotoxic T lymphocyte antigen-4) est une parmi les molécules « immune checkpoints » qui inhibe la réponse anti-tumorale en exerçant une régulation négative de l'activité des Lymphocytes T; elle représente l'une des cibles importantes de l'immunothérapie anti-cancéreuse. Objectif : Notre travail vise à étudier le polymorphisme +49A/G (CTLA-4) dans le cancer du nasopharynx en Tunisie.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude cas-témoins, nous avons recruté 57 patients et 150 Témoins sains. Nous avons utilisé la PCR-RFLP pour le génotypage. L'étude statistique a été réalisée en utilisant les logiciels SHEsis et SPSS.

Résultats: Nos résultats montrent l'absence de différence significative pour les fréquences alléliques entre patients et témoins ($p = 0.16$). Le génotype AA était significativement plus fréquent chez les patients par rapport aux témoins: 47,3% vs 29,3% ; $p = 0.01$; OR= 2.17 ; IC à 95% : [1,16 - 4.06]. Cependant, le génotype AG était significativement moins fréquent chez les patients par rapport aux témoins : 42,1% vs 63,3% ; $p = 0.05$; OR= 0.42 ; IC à 95% : [1,16 - 4.06]. Nous avons noté une différence non significative pour le génotype GG ($p = 0,45$). Par ailleurs, l'analyse statistique a montré une association significative entre l'obstruction nasale et l'allèle G ($p = 0.05$) ainsi que pour les génotypes AA et AG ($p = 0.05$ et $p = 0.01$ respectivement).

Conclusion: Le génotype AA pourrait être considéré comme un génotype de susceptibilité pour le cancer du nasopharynx, en contrepartie le génotype AG serait protecteur. Une étude transcriptomique est indispensable pour renforcer ces résultats génétiques.

P87. CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE LA SPHÈRE ORL ET PROTÉINE P16: ETUDE IMMUNO-HISTOCHIMIQUE DE 33 CAS.

Bellamine Houda¹

¹Anatomie Pathologique, Hôpital Menzel Bourguiba, Tunisie.

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 siège.

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.

Résultats: 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 (2 cas), laryngé (1 cas) ou buccal (1 cas).

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.

P88. LES GAMMAPATHIES MONOCLONALES EN MILIEU NEUROLOGIQUE : CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET IMMUNOCHIMIQUES

Sabrina Mejdoub¹, Khadija Sonda Moalla², Hend Hachicha¹, Sawsan Feki¹, Ameni Jerbi¹, Faten Koubaa¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hatem Masmoudi¹

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

Les gammopathies monoclonales (GM) peuvent être révélées par diverses manifestations cliniques, entre autres, neurologiques. Notre objectif était de décrire les caractéristiques cliniques, immunochimiques et étiologiques des GM rencontrés en milieu neurologique. Parmi 438 demandes d'immunofixation sérique adressées du service de Neurologie à notre laboratoire (Janvier2012-Avril2023), les cas de GM identifiés (Hydrigel, Sebia®) ont été recensés. Une GM a été identifiée dans 45 cas /438 (10,3%) correspondant à 36 patients (24 hommes et 12 femmes ; âge:21-80 ans). Sur le plan immunochimique, la GM était à Ig entière dans 32 cas (IgG:22 cas, IgA:6 cas, IgM:3 cas ou IgD:1 cas) ; la chaîne légère associée était de type Kappa (16 cas) ou Lambda (16 cas). Quatre patients avaient une GM de type chaîne légère libre (Kappa:1 cas ou Lambda:3 cas). Dans 3 cas, la GM était connue (1 cas de lymphome B, 1 cas de myélome multiple (MM) et 1 cas de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)). Dans les autres cas, la GM était découverte en milieu neurologique. Les manifestations neurologiques les plus fréquentes étaient à type de neuropathies périphériques (48,7%), sclérose latérale amyotrophique(13,4%), accident vasculaire cérébral ischémique(10,3%) et compression médullaire(6,9%). Concernant le diagnostic étiologique de la GM, il s'agissait d'un MM dans 4 cas, d'un plasmocytome dans 2 cas, d'un syndrome de POEMS dans 2 cas, d'une maladie de Waldenström dans 2 cas, d'une amylose AL dans 1 cas et d'un lymphome B dans 1 cas. Les autres patients étaient classés GMSI (55,5%). La détection d'une GM en milieu neurologique n'est pas rare. L'association GM et neuropathie périphérique est bien établie, toutefois le lien de causalité n'est pas toujours évident. D'autres manifestations neurologiques peuvent être concomitantes à la découverte d'une GM dont l'association reste à confirmer. Une prise en charge appropriée, de l'atteinte neurologique et de la GM, requiert une collaboration multidisciplinaire.

P89. MARQUEURS TUMORAUX : EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE D'UN CENTRE DE CARCINOLOGIE

Rahma Wada¹, Yasmine Ben Youssef¹, Aicha Ghariani¹, Najla El Hechmi¹, Sadok Yalaoui¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmane Mami Ariana, Tunis, Tunisie.

Introduction: Les marqueurs tumoraux (MT) trouvent leur intérêt en oncologie essentiellement dans le suivi post thérapeutique et le diagnostic précoce des rechutes de cancer. Ils sont peu indiqués dans le dépistage. Objectif : L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du laboratoire de l'hôpital Abderrahmane Mami dans le dosage de marqueurs tumoraux classiques

Matériel et Méthodes: Etude rétrospective entre janvier 2020 et septembre 2023 incluant toutes les demandes de dosage des MT parvenues à notre laboratoire. Il s'agit des MT suivants PSA, AFP, ACE, CA15-3, Ca19-9, CA125 et beta HCG par chimiluminescence sur Immulite®1000.

Résultats : Le nombre total des demandes de dosage des MT traité était de 5065. Le sexe ratio est de 0,37. Les MT les plus fréquemment demandés étaient le CA15-3 (42.3%), l'ACE (23,49%) et le CA19-9 (19,64%). 86,6% des demandes étaient accompagnées de renseignements cliniques. 84% des dosages étaient indiqués dans le suivi post thérapeutique du cancer, 15,96% dans le dépistage et/ou diagnostic du cancer et de métastases. Parmi ces 15,96% ; le marqueur le plus prescrit pour le dépistage était le PSA avec 24,92%. Ils s'agissait de cancers confirmés dans 80,12% des cas dont 95,38% étaient des patients suivis à la consultation externe d'oncologie médicale. 52,18% étaient des demandes d'un seul MT et 19,24% étaient des demandes de plus d'un MT. Dans notre série, un taux élevé \geq à 10 fois la normale de CA 19-9 et /ou ACE était corrélé à des cancers digestifs métastasés ($p < 0,05$). Parmi les demandes qui manquaient de renseignements cliniques, la plupart correspondaient à des dosages de PSA pour dépistage de néo de la prostate.

Conclusion: La prescription des MT doit être pondérée et orientée selon les données clinico-biologiques et radiologiques. Leur place est essentiellement dans la surveillance du cancer au cours du traitement.

P90. ETUDE DES PERFORMANCES ANALYTIQUES DU KIT GENESMART POUR LE TYPAGE HLA-B*27 PAR PCR EN TEMPS RÉEL

Rim Nabli¹, Mouna Makhlouf¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Ines Sassi¹, Chiraz Kallala¹, Samia Ben Boujema¹, Rafika Bardi¹, Taieb Ben Abdallah¹, Youss Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: Le typage HLA-B*27 est souvent indiqué dans le cadre du diagnostic positif de la spondylarthrite ankylosante. Plusieurs kits commerciaux moléculaires sont actuellement disponibles sur le marché avec des sensibilités et des spécificités variables. C'est dans ce contexte que cette étude a été menée afin d'étudier les performances analytiques d'un kit (en cours de commercialisation) de typage HLA-B*27 par PCR en temps réel, produit par une équipe Tunisienne (genesmart™), comparativement à la PCR-SSP (One Lambda™).

Matériel et méthodes: Trente-neuf échantillons ont été testés dont 5 étaient négatifs pour l'allèle HLA-B*27 par PCR-SSP et 34 étaient positifs pour cet allèle. Il s'agit de 17 échantillons HLA-B*27:02 et 14 échantillons HLA-B*27:01. Trois échantillons étaient porteurs d'un allèle relativement rare dans la population Tunisienne HLA-B*27:12.

Résultats: L'étude Analytique montre une concordance parfaite entre les deux tests moléculaires (PCR en temps réel versus PCR-SSP) avec une sensibilité et une spécificité de 100%. Une excellente reproductibilité intra et inter-test a été également démontrée. L'analyse de la médiane des « CT » (pour un threshold à 0,006) des échantillons positifs n'a pas relevé de différence significative entre les échantillons dilués à 20 ng/ul et ceux dilués à 50 ng/ul ou à 100 ng/ul (cette dernière dilution d'ADN étant celle utilisée pour la réalisation de la PCR-SSP) (21,18 ; 20,08 et 21,32 ; respectivement avec p=0,7). Par ailleurs, aucune différence de la médiane des CT obtenus au niveau des tests avec l'allèle rare HLA-B*27:12 et ceux avec les allèles fréquents HLA-B*27:02 et HLA-B*27:01, n'a été observée (20,6 et 21,3 ; respectivement; p =0,83).

Conclusion: Les résultats préliminaires de cette étude attestent des bonnes performances analytiques du kit genesmart™ comparativement à celle de la PCR-SSP, même pour l'allèle rare HLA B*27 :12. De plus, le typage HLA-B*27 par PCR en temps réel offre l'avantage d'être une technique plus rapide, plus simple et plus sensible, en termes des concentrations minimales ADN utilisées par rapport à la PCR-SSP. Une étude portant sur un plus large effectif est nécessaire pour confirmer ces constatations, en testant d'autres allèles rares HLA-B*27.

P91. HLA-B*58:01 ET rs9263726 SONT-ILS EN DÉSÉQUILIBRE DE LIAISON ABSOLU DANS LA POPULATION SUD-TUNISIENNE ?

Bilel Barkia¹, Aida Charfi¹, Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Arwa Kamoum¹, Nadia Mahfoudh¹

¹Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : HLA-B*58:01 a été démontré comme étant associé aux réactions cutanées graves induites par l'allopurinol. Etant donné que le typage HLA-B*58:01 est une procédure coûteuse, cela a créé le besoin de développer un test de pré-screening rapide, fiable et peu coûteux pour HLA-B*58:01. Au Japon, le SNP (single nucleotide polymorphism) rs9263726 a été considéré comme un biomarqueur de substitution pour HLA-B*58:01, mais ce n'était pas le cas pour une étude australienne. Objectif : Etudier la possibilité d'utiliser rs9263726 comme biomarqueur de substitution dans la population Sud-Tunisienne.

Matériels et méthodes : 50 échantillons ont été sélectionnés pour étudier le polymorphisme du rs9263726 et vérifier son déséquilibre de liaison avec HLA-B*58:01. Le typage HLA-B*58:01 a été identifié par une méthode de typage HLA basée sur la technologie Luminex (PCR-SSO). Le génotypage du rs9263726 (G/G, G/A ou A/A) a été identifié par la technique de RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism).

Résultats : HLA-B*58:01 n'est pas en déséquilibre de liaison absolu avec l'allèle A du rs9263726.

Conclusion : Il est important de rechercher des biomarqueurs spécifiques à chaque population pour des applications cliniques telles que la prédiction des réactions indésirables à des médicaments comme l'allopurinol.

P92.GÉNOTYPAGE DE 6 SNP DE HLA-G PAR OLIGO LIGATION ASSAY: MISE AU POINT DE LA MÉTHODE

Sirine Louati¹, Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Nadia Mahfoudh¹, Arwa Kamoun^{1/2}

¹ Laboratoire d'Immunologie, HôpitalHédi Chaker, Sfax, Tunisie. ² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, HôpitalHédi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction: HLA-G est une molécule HLA de classe I non classique qui peut s'exprimer sous quatre isoformes membranaires et trois isoformes solubles. Cette molécule joue un rôle essentiel dans la tolérance foeto-maternelle, la réponse allogénique, et dans l'échappement à l'immunosurveillance des cellules tumorales ou des cellules infectées par certains virus. Le locus HLA-G est hautement polymorphe dans la région 3'UTR (untranslated region) et 5'URR (upstream regulatory region). Les variations génétiques dans le gène HLA-G affectent son expression à la fois au niveau transcriptionnel et post-transcriptionnel. Dans ce travail, nous proposons de mettre au point une nouvelle méthode pour le génotypage de 6 SNP de HLA-G en utilisant l'Oligo Ligation Assay (OLA) (rs1707, rs1710, rs17179108, rs1063320, rs9380142, rs1610696) révélée par Luminex.

Matériel et méthodes: Notre population d'étude est composée de 2 groupes :

- *Groupe 1:* des individus homozygotes pour la région HLA, issus de familles consanguines, et leurs parents
- *Groupe 2:* 21 témoins sains non apparentés.

Le génotypage des SNP se déroule en 4 étapes:

- 1- Une PCR qui amplifie la région renfermant les 6 SNP,
- 2- Une ligation en utilisant pour chaque SNP deux amorces étiquetées en 5' par une sonde d'oligonucléotides et se terminant en 3' par un variant allélique, et une amorce reporter biotinylée
- 3- Une hybridation avec des billes (MagPlex® -TAG™ Microspheres) : 2 billes pour chaque SNP
- 4- Une révélation par l'ajout de SAPE et lecture au Luminex 3D

Résultats: Nous avons confirmé l'homozygotie des 6 SNP chez les descendants de familles consanguines, ainsi que la ségrégation des allèles au sein de ces familles. Chez les 21 témoins, nous allons fournir les fréquences des différents allèles et les haplotypes correspondants.

Conclusion: Cette étude préliminaire fournit des résultats prometteurs pour l'utilisation de l'OLA révélée par Luminex dans les laboratoires. Une validation de cette méthode sur une population plus large de témoins est nécessaire.

P93. BLOOD TESTS IN ALLERGOLOGY: IMMUNOLOGY LABORATORY'S EXPERIENCE AT A.MAMI HOSPITAL

Sirine Ben Hamida¹, Sahar Karoui¹, Najla Ghrairi¹, Sadok Yalaoui¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunis, Tunisie.

Introduction: Allergy assessment relies mainly on skin tests, but may also include blood tests. We report on our laboratory's experience in allergological investigation, focusing on total immunoglobulin E (IgET), specific IgE (IgES) and eosinophil blood counts (EOS).

Material and Methods: We conducted a retrospective study from January 2018 to September 2023 on Tunisian patients consulting for allergic manifestations in our hospital. Blood tests included IgET assay on IMMULITE®1000, IgES determination (immunoblot, Euroimmun®) and eosinophil count on Horiba H2500®. Total serum IgE concentration was stratified into 4 groups: Group 1 (≤ 100 IU/mL), Group 2 (100-500 IU/mL), Group 3 (500-1000 IU/mL) and Group 4 (> 1000 IU/mL).

Results: We received blood samples of 127 patients (gender-ratio (M/F)=0,7 and mean age =27,6 years [2-78 years]). Total immunoglobulin E determination was performed in 127 patients, followed by 136 specific IgE analyses and EOS in 63 patients. Mean IgET and EOS was 697 IU/mL [11,8-17892 IU/mL] and 305 eosinophil cells/ μ l [10-1870] respectively. specific IgE was positive in 58% of cases, of which 73,4% were associated with IgET >100 IU/mL and 10% with EOS >400 cells/ μ l A significant association was found between total IgE groups and specific IgE results ($p=0,006$). IgET values were positively correlated with EOS values ($r=0,3$; $p=0,017$). However, no significant relationship was found between EOS and IgES. In addition, IgES to dust mite, fungal allergens and pollen were first seen in low levels of IgET (20,8IU/mL), with no significant difference between perennial and seasonal allergens. In comparison, a positive result for food allergens did not occur until 52,2 IU/mL.

Conclusion: Total IgE and EOS levels are still blood tests used in allergy assessment, their limits are lack of specificity, compared with blood parameters such as IgES, particularly those obtained from multi-allergenic biochips. The gold standard in allergology remains prick tests.

P94. ALLERGIE A LA PÊCHE : QUE NOUS APPORTE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ?

Nader Ben Nejma¹, Ines Ben Sghair¹, Yosra Nasri¹, Imen Zamali¹, Ahlem Ben Hmid¹, Ahmed Amine Ben Khlii¹, Sarah Elloumi¹, Khaoula Hamdani¹, Nesrine Gouider¹, Hayet Kebaier¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Yousr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹, Samar Samoud¹

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

Introduction : La pêche est une source d'allergènes pouvant aller jusqu'à engager le pronostic vital. L'apport capital de la biologie est encore peu exploité en Tunisie. Objectif : Le but de ce travail est d'évaluer l'apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic et le pronostic de l'allergie à la pêche.

Matériel et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant 17 prélèvements et ciblant la recherche biologique des IgE spécifiques de l'allergène entier avec ou sans dosage des antigènes moléculaires de la pêche, adressés à l'institut Pasteur de Tunis entre Janvier 2021 et Septembre 2023. L'identification biologique repose sur les tests immunoCap permettant le dosage des IgE spécifiques de l'antigène entier (f95) complétée si besoin par le dosage des antigènes moléculaires : Protéine liée à la pathogénèse (rPru p1), Protéine de transfert lipidique non spécifique 1 (rPru p3), Profiline (rPru p4), Protéine régulée par la gibbérelline (rPru p7) et par les antigènes entiers et moléculaires d'autres allergènes en cas d'allergie croisée.

Résultats: L'âge médian des patients était de 14 ans avec un sex-ratio de 0,29. Parmi ces 17 patients, 14 se sont révélés positifs pour l'allergène entier. Chez ces 14 patients, 8 présentaient des réactions croisées alimentaires, 2 respiratoires et 3 à la fois alimentaires et respiratoires. Parmi les 14 patients, huit ont bénéficié, en raison de la gravité du tableau clinique, d'un dosage moléculaire revenant positifs pour un ou plusieurs composants. La LTP1 était détectée chez 7 patients. Le diagnostic du syndrome LTP engendrant une polysensibilisation grave à divers allergènes alimentaires et/ou respiratoires a été posé chez ces 7 patients, conforté par la positivité d'autres composants de la famille LTP.

Conclusion: A travers cette série pionnière de l'IPT, nous soulignons l'apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic et l'identification des formes graves de l'allergie à la pêche.

P95. APPORT DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS L'ALLERGIE CROISÉE (SYNDROME PR-10) : A PROPOS D'UN CAS

Nader Ben Nejma¹, Yosra Nasri¹, Ines Ben Sghaier¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Sarah Elloumi¹, Ahmed Amine Ben Khli¹, Nesrine Gouider¹, Khaoula Hamdani¹, Hayet Kbaier¹, Mouldi Hidri¹, Walid Hamdi¹, Youssr Galai¹, Melika Ben Ahmed¹, Samar Samoud¹

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

Description du cas : L'enfant A.Z, 5 ans, sans autres antécédents pathologiques personnels, présente depuis trois ans des épisodes récurrents d'urticaires, de troubles respiratoires et ou digestifs évoquant une allergie. Suite à la positivité des tests cutanés aux protéines du lait de vache, pommes, noisettes et autres aliments listés, son pédiatre a posé le diagnostic d'une poly-allergie alimentaire et lui a prescrit un régime d'éviction strict. Cependant, certains écarts sporadiques ont aggravé le tableau clinique provoquant un œdème de Quincke. Un bilan biologique s'est imposé, révélant une polysensibilisation. Les IgE spécifiques des allergènes entiers étaient positives pour les pommes (F49:12.8UI/ml), les noisettes (F17 :>100UI/ml), la pêche (F95 :2UI/ml), l'orge (F6:1.50UI/ml), le seigle (G12 :>100UI/ml), le pollen d'olivier (T9 :8.9UI/ml), le pollen du bouleau (T3 :>100UI/ml), le lait de vache (F2:55.7UI/ml) et la viande de bœuf (F27 :2.38UI/ml). Le syndrome LTP (Lipid-Transfer-Proteine) a été initialement recherché devant la gravité des symptômes et la polysensibilisation. Cependant, les composants moléculaires LTP sont tous revenus négatifs. Le diagnostic de syndrome des rosacées a été suspecté en raison des taux élevés de T3. Il a été confirmé par le dosage des allergènes recombinants PR-10 (Protéine Associée à la Pathogénicité 10), revenus tous positifs. Au total, le patient présente deux entités cliniques distinctes : Une allergie sévère aux protéines du lait de vache responsable de la gravité du tableau clinique et associée à celle à la viande de bœuf d'une part et un syndrome PR-10 causé principalement par l'allergie au bouleau associée à des réactions croisées avec tous les aliments contenant des composants moléculaires PR10, très gênante mais moins grave. Devant cette mosaïque clinico-biologique, son pédiatre lui a instauré une immunothérapie anti-pollen du bouleau avec réintroduction des aliments causant les réactions croisées, uniquement cuits ainsi qu'une éviction totale des protéines de lait de vache et de la viande de bœuf jusqu'au prochain contrôle dans 9 mois. Conclusion : La biologie moléculaire émerge comme un pilier fondamental pour la compréhension des réactions allergiques complexes, offrant ainsi une orientation plus pointue dans le choix des thérapies adaptées aux cas individuels.

P96. ÉTUDE D'ASSOCIATION ENTRE LES GÈNES DE L'ENVELOPPE CORNÉE DE LA PEAU ET LA POLYSENSIBILISATION

Sarra Sabbagh¹, Zeineb Ben Lamine¹, Amen Ben Moussa², Marwa Bouhoula², Leila Dardour¹, Najib Mrizek², Foued Ben Hadj Slama¹

¹ Unité d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ² Service de Médecine de Travail, Hôpital Régional Ksar Hellal, Sousse, Tunisie.

Introduction : La dermatite de contact allergique est une dermatose inflammatoire de la peau causée par une réaction allergique de type IV. La polysensibilisation, définie par un test cutané positif à au moins 3 allergènes, est courante chez de nombreux patients et peut être influencée par des facteurs génétiques. Les gènes de l'enveloppe cornée (LCE) codent pour des protéines qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de la barrière cutanée. L'objectif de ce travail est d'étudier l'association entre les gènes de l'enveloppe cornée et la polysensibilisation ce qui permettrait une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude de type cas/témoins incluant 22 patients atteints de dermatite de contact allergique avec un patch test positif à plusieurs allergènes, 24 sujets sensibilisés à deux allergènes, 35 patients présentant une hypersensibilité à un seul allergène et 36 sujets sains. Une délétion du gène LCE3C-3B a fait l'objet de ce travail. Le génotypage a été effectué par une technique de PCR. La comparaison des fréquences entre les différents groupes a été établie par le test χ^2 .

Résultats : La fréquence allélique de la délétion du gène LCE3C-3B était 57,4% chez les malades (50 % chez les patients polysensibilisés, 60,2 % chez les patients mono et bisensibilisés) et 41,7% chez les témoins. Cette délétion est significativement associée à la dermatite de contact allergique (OR= 1,8 ; IC à 95% = 1,07-3,31 ; p = 0,02). Cette association est particulièrement marquée chez les malades mono et bisensibilisés (OR= 2,11 ; IC à 95% = 1,16-3,83 ; p = 0,013). Le génotype homozygote pour la délétion D/D était plus fréquent chez les malades atteints de dermatite de contact allergique que les témoins (33,3% vs 27,8%). Ce génotype est significativement associé à la dermatite de contact allergique (OR=1,74 ; IC à 95 % = 1,02-2,97 ; p=0,011) et à la mono et bisensibilisation (OR=1,87 ; IC à 95 % : 1,07-3,26 ; p=0,013).

Conclusion : La délétion du gène LCE3C-3B semble être un facteur de risque significatif pour la dermatite de contact allergique, en particulier chez les patients mono et bisensibilisés.

P97. ÉTUDE DU RÔLE PROTECTEUR DE LA VOIE STING DANS UN MODÈLE MURIN DE FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE (FPI) INDUITE PAR LA BLÉOMYCINE

Khadija Ben Hassen^{1,3}, Rym Bouhaha^{2,3}, Dorian De Moura Rodrigues³, Sandra Carignon³, Florence Savigny³, Marc Le Bert³, Aurélie Gombault³, Isabelle Couillin³, Nicolas Riteau³

¹Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar/CNRS, Orléans, France.²Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines (LGIPH), Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar/CNRS, Orléans, France.³ CNRS, INEM-UMR7355, Orléans, Université d'Orléans France.

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la plus fréquente et la plus grave des maladies pulmonaires interstitielles chroniques et progressives, avec une issue fatale. Afin de mieux comprendre la pathogénèse de la maladie, notre équipe s'est intéressée à l'étude des signaux de danger libérés par les molécules endogènes suite à une lésion tissulaire, les senseurs et les voies de signalisation impliqués au cours de la FPI. En effet, nous nous sommes focalisés à l'étude de l'ADN cytosolique comme un signal de danger activateur de la voie de signalisation STING. STING (STimulator of INTERferon Genes), codé par le gène Tmem173, est un capteur immunitaire inné activé par des dinucléotides cycliques cytosoliques, entraînant la production d'interférons de type I/III (IFN) ainsi que la régulation de la mort cellulaire et de l'autophagie. Il a été récemment montré que STING joue un rôle protecteur dans le modèle murin de fibrose pulmonaire induite par la bléomycine (BLM), indépendamment de la signalisation de l'IFN I. Après l'administration oropharyngée de la BLM, nous avons montré que la voie STING est régulée à la hausse dans les tissus pulmonaires et nous cherchons à identifier les sous-ensembles de cellules pulmonaires qui surexpriment STING. En utilisant la souche de souris STING OST (One Strep Tag) qui permet une caractérisation spécifique de STING en ciblant son OST associé par cytométrie de flux, nous observons une faible expression de STING dans les cellules non immunitaires épithéliales et les neutrophiles chez les souris traitées à la solution saline ou à la BLM. En revanche, STING semble fortement exprimée dans les lymphocytes et les macrophages au départ et son expression augmente significativement lors du traitement par la BLM dans les sous-ensembles de macrophages mais pas dans les lymphocytes. De plus, nous avons caractérisé les mécanismes médiés par STING qui déclenchent la protection, en mettant l'accent sur l'autophagie. Nos résultats indiquent que STING est impliquée dans la conversion du marqueur commun des autophagosomes LC3BI en LC3BII, associée à une augmentation du niveau de P62. Ensemble, nos données soutiennent une possible fonction immuno-régulatrice de STING dans les sous-ensembles myéloïdes à travers la régulation de l'autophagie.

P98. INTÉRÊT DE LA RECHERCHE DE LA MUTATION JAK2 V617F CHEZ LES MALADES PRÉSENTANT DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES

Sirine Ben Dhiab¹, Rim Nabli¹, Walid Grouze¹, Shema Ayadi², Asma Mensi², Yosra Zaiemi², Tarak Dhaouadi¹, Leila Mouelhi², Taieb Ben Abdallah¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Introduction: La recherche de la mutation V617F du gène JAK2 constitue un outil important dans le diagnostic des syndromes myéloprolifératifs chroniques (SMP). Des études récentes ont rapporté la présence de SMP latents chez des patients ayant des thromboses au niveau du tronc veineux splanchnique (TVS) ou un syndrome de Budd Chiari (SBC). Le but de cette étude est de déterminer la prévalence de la mutation JAK2 V617F chez des patients présentant des TVS, un SBC et/ou d'autres thromboses veineuses profondes.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude longitudinale sur 5 ans ayant inclus 182 patients, parmi lesquels, 126 malades avaient une TVS (69,2 %), 11 patients avec SBC (6 %) et 45 patients avec des cavernomes portes (24,7%). La mutation JAK2 V617F a été détectée et quantifiée (nombre de copies de l'allèle muté/ul) en utilisant une méthode de PCR en temps réel (Kit Isoprogen QIAGEN™).

Résultats: La mutation JAK2 V617F a été retrouvée chez 34 patients (18,6%). Cette mutation était significativement plus prévalente chez les malades présentant une TVS (18,4%) comparativement à ceux avec SBC (0,5%) ou un cavernome porte (1,08%) ($p < 0,0001$). Le taux médian de l'allèle était de 1912 copies/ul. Néanmoins, aucune corrélation entre le nombre médian de copies de l'allèle muté et la présentation clinique n'a été retrouvée ($p = 0,094$). De même, aucune différence n'a été notée en comparant les fréquences de la mutation JAK2 V617F selon la localisation de la thrombose ($p = 0,6$). **Conclusion:** La mutation JAK2 V617F est relativement fréquente chez les patients tunisiens présentant des thromboses profondes, justifiant, par conséquent, l'indication de cette analyse dans le cadre du bilan étiologique de dépistage des SMP latents. D'autres mutations, en particulier, JAK2 Exon 12, MPL, CALR... mériteraient également d'être investiguées chez les patients non porteurs de la mutation JAK2V617F.