

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 Bougatef

Membres d'honneur :

Yousr Lakhoua Gorgi

Hatem Masmoudi

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel Le Royal, Hammamet

SOMMAIRE

Editorial	
Comités	
Remerciements	
Programme	P1
Résumés Des Conférences	P5
Liste Des Communications Orales	P20
Résumés Des Communications Orales	P22
Liste Des Communications Affichées	P34
Résumés Des Communications Affichées	P52

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel Le Royal, Hammamet

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 Bougatef

Membres d'honneur :

Yousr Lakhoua Gorgi

Hatem Masmoudi

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

Dans la dynamique de renouveau et de partage des savoirs, la Société Tunisienne d'Immunologie (STI) est heureuse de vous accueillir à l'occasion de ses **20^{èmes} Journées Scientifiques**, qui se déroulent du 23 au 25 avril 2026 à l'hôtel Le Royal Hammamet.

Cet événement marquant de notre calendrier scientifique s'inscrit dans la continuité de l'engagement de la STI en faveur d'une immunologie ouverte, innovante et résolument tournée vers les grands enjeux de santé actuels. Le programme, riche et multidisciplinaire, abordera des thématiques majeures au cœur de la recherche et de la pratique médicale contemporaines, notamment :

- **Le microbiote et l'immunité,**
 - **Le concept One Health,**
 - **Les nouveautés et avancées dans le myélome multiple,**
- ainsi qu'un **atelier pratique** dédié à la **Digital Health et à l'Intelligence Artificielle.**

Dans la continuité de l'exigence scientifique qui a toujours guidé nos rencontres, ces journées proposeront un programme de conférences de haut niveau et d'échanges interactifs, portés par des experts nationaux et internationaux de renom. À cette occasion, nous aurons le grand privilège d'accueillir le Professeur Yasmine Belkaïd, Directrice Générale de l'Institut Pasteur de Paris, qui donnera la **conférence inaugurale**. Immunologiste de réputation internationale, ses travaux pionniers consacrés aux interactions entre le microbiote et le système immunitaire, conjugués à un parcours scientifique d'exception, font d'elle une référence incontournable et une source d'inspiration pour les jeunes chercheurs et cliniciens.

Cette année encore, nous avons souhaité reconduire une initiative qui a rencontré un vif succès lors de la précédente édition : l'attribution de **prix** distinguant **les meilleurs congressistes, lecteurs de posters et visiteurs de stands**. Introduit pour la première fois dans l'histoire de notre Société, ce concept a pour objectif de valoriser l'engagement, la participation active et les échanges, véritables piliers de la réussite d'un congrès scientifique.

Je souhaite enfin adresser mes sincères remerciements à l'ensemble des membres du bureau de la Société Tunisienne d'Immunologie, et tout particulièrement à notre Secrétaire Générale, le Pr Imen Sfar, pour leur engagement constant, leur professionnalisme et leur précieuse contribution à l'organisation de cette manifestation scientifique. Ma gratitude s'étend également à tous les orateurs et intervenants pour la qualité de leurs contributions, ainsi qu'à l'ensemble des participants pour la confiance qu'ils nous accordent. Je tiens par ailleurs à saluer le travail rigoureux du comité scientifique, dont l'exigence dans la sélection des communications orales et affichées garantit l'excellence scientifique de ces journées. Enfin, un remerciement tout particulier est adressé à nos précieux sponsors, à la direction de l'Hôtel Le Royal pour son accueil chaleureux, ainsi qu'à la Société Imagine pour son soutien indéfectible, son écoute attentive et la disponibilité exemplaire de ses équipes.

Mélika BEN AHMED
Présidente de la STI

COMITÉ D'ORGANISATION

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

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Yousr GORGI
Mélika BEN AHMED
Imen SFAR
Amel BEN AMMAR ELGAAÏED
Hatem MASMOUDI
Sondos MAKNI
Fatma FENNIRA
Dhafer LAOUINI
Houda YACOUB
Sawsan FEKI
Asma GATI
Tarak DHAOUADI
Raja MARRAKCHI
Chaouki BEN ABDESSALEM
Najla MEKKI
Karim BOUGATEF
Lilia LAADHAR
Imen BEN MUSTAPHA

PARTENAIRE ÉVÈNEMENTIEL

iMaGiNe
we make it real

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

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 Bougatef

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel Le Royal, Hammamet**REMERCIEMENTS**

La Société Tunisienne d'Immunologie souhaite particulièrement remercier les Sponsors suivants pour leur contribution à l'organisation de ses 19^{èmes} Journées Scientifiques ainsi que les centres de dialyse qui ont généreusement contribué au financement de ces journées.



SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
20^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
23-25 AVRIL 2026
HÔTEL LE ROYAL, HAMMAMET

.....

PROGRAMME

Jeudi 23 Avril

Après-midi, 14h-19h :

14h00-18h00 : Accueil, inscription

15h00-17h00 : Atelier « Digital Health et IA »

Modérateurs : Khaled Ghedira, Asma Gati

15h00-16h00: L'intelligence artificielle comme accélérateur responsable de la rédaction scientifique

Alessia Quatela

16h00-17h00: Les projets ITAMA (ICT Tools for the diagnosis of Autoimmune diseases in the Mediterranean Area) : application et résultats des ICT (Information and Communication Technology) dans le diagnostic des maladies auto-immunes

Giuseppe Raso

17h00-17h30: **Symposium HTDS:**

IonTorrent et cancer : de l'innovation technologique vers une médecine de précision

Nedra Mouftahi

17h30-18h00 : Pause café & visite des stands et des posters

18h00-19h00: *Modérateurs: Melika Ben Ahmed, Hechmi Louzir*

Conférence Inaugurale: « Immunological control of host physiology »

Yasmine Belkaid

20h : Dîner

Vendredi 24 Avril

Matinée, 8h30-13h :

1^{ère} Session : One Health et immunité (I)

Modérateurs : Hatem Masmoudi, Hamadi Ayadi

8h30-8h55 : One Health : de l'évolution conceptuelle aux stratégies nationales et régionales
Hechmi Louzir

9h00-9h25 : TB lymphadenitis immunity : One health concept

Chaouki Benabdessalem

9h30-9h55 : Dendritic cell-specific IL-4 receptor alpha deficiency protects against chronic Tuberculosis

Suraj Parihar

10h00-10h10 : **Communication Orale**

CO1: Enhanced expression of NKG2-C on cytotoxic CD8⁺ T cells following treatment in patients with active pulmonary Tuberculosis

Khadija Bahrini et al

10h10- 10h40 : Symposium Medibio :

Modérateurs : Dhafer Laouini, Houda Yaacoub

Les approches innovantes majeures dans la stratégie diagnostique de la tuberculose

Asma Ferjani

10h40-11h00 : Pause café & visite des stands et des posters

2^{ème} session : One Health et immunité (II)

Modérateurs : Amel Ben Ammar-Elgaaied, Chaouki Ben Abdessalem

11h00-11h25: Forces invisibles et One Health : quand l'harmonie du vivant rencontre le magnétisme et l'immunité

Hafedh Abdelmelek

11h30-11h55: Immunité et "one health concept"

Hamadi Ayadi

12h00-12h30: Symposium ABS:

Modérateurs : Lilia Laadhar, Hend Hchicha

AliveDx full end to end innovative solution to improve diagnosis for autoimmune diseases and allergies

Kamel Djenouhat

12h30-12h50 : **Communications Orales**

CO2: Deep Learning–Based Automation of Crithidia luciliae IIFT Interpretation

Aymen Ellouz et al.

CO3: Comparative analysis of Annexin A1 and its peptide receptors expression in immune cells in Lupus Erythematosus

Fatma Dhaffouli et al.

13h00 : Déjeuner

Vendredi 24 Avril

Après-midi, 14h30-17h30 :

3^{ème} session : Myélome Multiple : Nouveautés et avancées (I)

Modérateurs : Sondes Makni, Moez Medhaffar

14h30-14h55 : Myélome multiple : Particularités physiopathologiques

Ines Safra

15h00-15h25 : Myélome multiple : du diagnostic au traitement : Référentiel National 2024.
Faten Kallel Sarbeji

15h30-15h55 : Importance de la recherche fondamentale comme levier de l'innovation thérapeutique dans le myélome multiple
Fatma Fennira

16h-16h30 : Symposium STIES
Myélome multiple : Du diagnostic au suivi, rôle du dosage Freelite® et de la spectrométrie de masse - EXENT® - dans la prise en charge des patients
Julien Thibaut

16h30-17h00 : Pause café & visite des stands et des posters

4^{ème} session : Myélome Multiple : Nouveautés et avancées (II)
Modérateurs : Yousr Gorgi, Sawsen Feki

17h00-17h30 : Symposium Ph diagnostics
Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi du myélome multiple : apport des solutions Sebia
Aymen Salhi

17h30- 17h50 : **Communications Orales**

CO4: Caractérisation des réponses immunitaires B et T régulatrices et effectrices chez les patients atteints de neuromyéélite optique et de maladie associée aux anticorps anti-MOG
Amani Stiti et al.

CO5: Design and neuroprotective evaluation of optimized curcumin analogues for neurodegenerative diseases.
Aroua Jlassi et al.

18h00-19h30 : Assemblée Générale Elective

Bureau de vote : Sondes Makni, Ezzeddine Ghazouani, Dhafer Laouini

21h : Soirée Gala

Samedi 25 Avril

Matinée, 8h30-13h00 :

5^{ème} Session : Microbiote et immunité (I)
Modérateurs: Raja Marrakchi, Maryam Kallel

8h30-8h55 : Role of Gut Microbiome–Derived Tryptophan Metabolites in Lung Injury Responses
Arun Prakash

9h00-9h25 : Microbiote et immunité : déchiffrer les codes invisibles de la médecine de précision
Soumaya Kouidhi

9h30-10h10 : **Communications Orales**

CO6 : Deciphering the Mechanisms Underlying the Antitumor Effects of Eucalyptus Essential Oil and Its Component 3-Cyclohexene-1-Methanol Against Human Colon Cancer Cells

Sonia Ben Hammouda et al.

CO7 : A recombinant Leishmania protein exhibits antiproliferative effects against both 5-Fluorouracil-sensitive and resistant LS174 colorectal cancer cells.

Nouha Arfaoui et al.

CO8 : L'hyperleptinémie favorise l'agressivité du cancer du sein via l'activation de l'axe NCOA1/STAT3

Khouloud Ayed et al.

CO9 : La C-phycocyanine comme inhibiteur potentiel de la progression du cancer du sein via la modulation de la voie PI3K/AKT/mTOR

Rym Akrouf et al.

10h10-10h40: Symposium LSI Biopole

Mini Marrows, Major Breakthroughs: Organoids Transforming Multiple Myeloma Research

Wided kelmemi

10h40-11h00 : Pause café & visite des stands et des posters

6^{ème} Session : Microbiote et immunité (II)

Modérateurs : Nadia Mahfoudh et Imen Ben Mustapha

11h00-11h25 : Approches génétiques pour comprendre l'axe microbiote-immunité dans la rectocolite hémorragique

Hanen Chelbi

10h30-10h50 : Communications Orales

CO10: Intermittent Prednisone therapy alters monocyte phenotypes and gene expression in individuals with muscular dystrophies

Asma Chikhaoui et al.

CO11: Immunoporosis and Subclinical Muscle Involvement in a Tunisian Patient with Osteoporosis-Pseudoglioma Syndrome (OPPG)

Dorra Najjar et al.

12h00-12h30 : Session Fournisseurs

12h30-13h00 : Remise des prix (meilleur lecteur de posters, meilleur congressiste, meilleur visiteur des stands)

13h00 : Clôture

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
20^{ème} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
23-25 AVRIL 2026
HÔTEL LE ROYAL, HAMMAMET

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

IMMUNOLOGICAL CONTROL OF HOST PHYSIOLOGY

Yasmine Belkaid

Institut Pasteur de Paris

Le système immunitaire a coévolué avec diverses communautés microbiennes résidant au niveau des sites barrières, regroupées sous le terme de microbiote. Des données de plus en plus nombreuses montrent que les antigènes et métabolites microbiens entretiennent un dialogue continu avec le système immunitaire, induisant des réponses immunitaires spécifiques du microbiote même en l'absence d'inflammation. Dans cette présentation, la professeure Yasmine Belkaid examinera comment l'immunité dirigée contre le microbiote contribue à différents aspects de la physiologie de l'hôte, allant de l'immunité protectrice à la réparation tissulaire. Elle montrera également comment la dérégulation de ces réponses immunitaires peut conduire à l'inflammation et à la maladie, et identifiera les principales questions encore ouvertes concernant les interactions entre le système immunitaire et le microbiote.

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE COMME ACCÉLÉRATEUR RESPONSABLE DE LA RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Alessia Quatela

Elsevier

La multiplication rapide des publications scientifiques, combinée à des exigences accrues de productivité et de qualité, place les chercheurs face à des défis sans précédent. Dans ce contexte, l'Intelligence Artificielle (IA) s'impose comme un outil de plus en plus présent dans les pratiques de recherche, en particulier dans la rédaction scientifique. Toutefois, son adoption soulève des interrogations majeures en matière de fiabilité, d'éthique et d'intégrité académique.

Cette session propose un éclairage structuré sur le rôle de l'IA comme accélérateur responsable de la rédaction scientifique. Elle présente un panorama des principaux types d'outils d'IA utilisés par les chercheurs, i.e. modèles de langage, analyse sémantique de la littérature, systèmes multimodaux, et analyse leurs applications concrètes tout au long du cycle de rédaction : préparation de l'état de l'art, structuration du manuscrit, rédaction et révision des textes, puis vérification de la cohérence et de la conformité aux standards éditoriaux.

L'intervention met particulièrement l'accent sur les bénéfices réels de l'IA en termes de gain de temps, de clarté rédactionnelle et d'aide méthodologique, tout en soulignant les risques associés : hallucinations, erreurs bibliographiques, dépendance excessive aux outils généralistes, atteintes à la confidentialité et affaiblissement de l'esprit critique. À travers des exemples concrets et les cadres institutionnels existants, l'accent est mis sur la nécessité d'une supervision humaine systématique, d'une transparence totale quant à l'usage de l'IA, ainsi que du respect des politiques éditoriales et des principes d'intégrité scientifique.

En conclusion, l'IA est présentée non comme un substitut au chercheur, mais comme un assistant au service du raisonnement scientifique, dont l'efficacité dépend avant tout de la qualité des usages, des cadres éthiques et de la responsabilité des auteurs.

LES PROJETS ITAMA (ICT TOOLS FOR THE DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE DISEASES IN THE MEDITERRANEAN AREA) : APPLICATION ET RESULTATS DES ICT (INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY) DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES AUTO-IMMUNES

Guiseppe Raso

Universita degli studi di Palermo, Italie

Ce séminaire présente les objectifs et les résultats de trois projets internationaux : AIDA (Italie-Tunisie), ITAMA et ITAMA_cap (Italie-Malte). Leur objectif commun était d'appliquer des techniques informatiques avancées pour faciliter le diagnostic précoce des maladies auto-immunes.

De 2012 à 2015, le projet AIDA a produit une base de données de 22 000 images d'immunofluorescence indirecte (IFI) issues de patients atteints de maladies auto-immunes. Il a notamment permis le développement d'un système CAD pour l'interprétation automatique de ces images.

De 2018 à 2023, les projets ITAMA et ITAMA_cap, ciblés à la maladie cœliaque, ont permis la réalisation de une base de données de 40 000 sujets. Les deux projets ont démontré que : 1) les tests POCT constituent un outil fiable pour un diagnostic initial rapide ; 2) la procédure de dépistage adoptée permet un diagnostic précis et fiable ; 3) l'examen endoscopique invasif peut, au moins dans certains cas, être évité sans perte de précision ; 4) la procédure de dépistage permet de révéler la partie émergée de l'iceberg de la maladie cœliaque et de réaliser des économies pour les Systèmes National de Santé. Enfin, une étude est en cours pour développer un système de CAD automatique pour l'interprétation des images EMA.

DENDRITIC CELL-SPECIFIC IL-4 RECEPTOR ALPHA DEFICIENCY PROTECTS AGAINST CHRONIC TUBERCULOSIS

Suraj Parihar

University of Cape Town

In tuberculosis, IL-4 Receptor-alpha (IL4R α) signalling in dendritic cells (DCs) modulates host immunity, promoting either pathogen clearance or Mycobacterium tuberculosis (Mtb) persistence. Mtb upregulates IL-4R α expression on murine DCs. To dissect the role of DC-specific IL-4R α signalling, we compared CD11c^{cre}IL-4R α -/lox mice and littermate (IL-4R α -/lox) controls during Mtb aerosol infection. CD11c^{cre}IL-4R α -/lox mice exhibited reduced lung and spleen bacterial burdens, alongside diminished lung pathology, inflammation, and iNOS expression. These changes coincided with elevated lung IgA and reduced IgG1 levels. Ex vivo Mtb showed decrease in intracellular growth in DCs from CD11c^{cre}IL-4R α -/lox mice, accompanied by upregulated CD80, CD86 and MHCII. Moreover, supernatants from these DC enhanced nitric oxide, IL-1 β , IL-6 and TNF production. Mechanistically, intratracheal adoptive transfer of wild-type DCs into CD11c^{cre}IL-4R α -/lox mice restored bacterial burdens and pathology. Thus, IL-4R α signalling in DCs exacerbates chronic tuberculosis, perturbing lung antibody profiles, inflammatory cytokines and TNF and STAT1 levels.

FORCES INVISIBLES ET ONE HEALTH : QUAND L'HARMONIE DU VIVANT RENCONTRE LE MAGNETISME ET L'IMMUNITE

Hafedh Abdelmelek

Académie Tunisienne des Sciences des Lettres et des Arts, Carthage, Tunisie.
Université de Carthage, FSB, Tunisie

L'approche One Health révèle que la santé globale repose sur une harmonie entre l'Homme (H), l'Animal (A) et son environnement (En). Cette harmonie est pilotée par des forces invisibles captées par des cellules eucaryotes (E), Procaryotes, et de nanocristaux. Au cœur de cette harmonie se trouve une métrique invisible mais mesurable : la Constante d'Harmonie (EH-EDys/PH-PDys) (Abdelmelek et Bahloul, 2026). Notre cerveau et notre système immunitaire ont plusieurs similarités et abritent des millions de nanocristaux, de véritables capteurs sensibles aux ondes électromagnétiques. L'harmonie du vivant dépend du dialogue fluide et analogique entre nos cellules (E) et nos microbiotes (P). Chez l'Homme et l'Animal, selon l'équation de l'Émointelligence, le coefficient d'harmonie montre une haute cohérence entre les trois sommets du triangle One Health (H, A, et En) jouant le rôle de moteur du système immunitaire (Abdelmelek, 2019).

Actuellement, la pollution électromagnétique (4G/5G, Wi-Fi) peut être perçue comme un bruit de fond désorganisé dans l'environnement. Elle est susceptible d'interagir avec certaines structures biologiques à l'échelle nanométrique, d'influencer la conformation tridimensionnelle des protéines et de perturber les flux ioniques, notamment via les canaux calciques, chez les eucaryotes comme chez les procaryotes. Dans ce contexte, même de faibles interférences pourraient contribuer à une désynchronisation de l'axe cerveau-immunité-système lymphatique, favorisant une dérégulation des réponses immunitaires et des phénomènes d'auto-inflammation.

Restaurer la constante d'harmonie revient à consolider l'équilibre du triangle One Health, afin de préserver durablement l'harmonie du vivant.

Mots clés : One Health, harmonie du vivant, forces invisibles, immunité, microbiote

L'IMMUNITÉ ET LE CONCEPT « ONE HEALTH »

Hamadi Ayadi

Université de Sfax, ex DG CBS, Ex PDG BiotechPole.

Le concept « One Health » (une seule santé) est un cadre conceptuel et opérationnel qui reconnaît l'interdépendance entre la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes. Il promeut une approche transdisciplinaire et collaborative (médecine humaine, médecine vétérinaire, écologie, microbiologie, santé publique, sociologie, etc.) pour prévenir et gérer les risques sanitaires émergents.

Les microorganismes ont colonisé l'ensemble des niches écologiques de la biosphère et sont les êtres vivants les plus abondants à la surface de la Terre. Plantes et animaux ont donc évolué pour coexister avec eux, qu'ils soient bénéfiques ou pathogènes. Les plantes, les métazoaires et les humains possèdent une immunité innée qui leur permet de détecter et de se défendre contre les microorganismes agressifs. Certains agents pathogènes peuvent franchir les barrières d'espèce et passer d'un hôte à un autre.

L'évolution a fait de l'immunité innée la première ligne de défense contre les agents pathogènes et les perturbations environnementales. Elle est présente dès la naissance, non spécifique et se déploie rapidement après la détection d'un danger. Les cellules de l'immunité innée détectent les signaux de danger via des récepteurs germinaux — récepteurs de type Toll (TLR), NOD-like receptors (NLR) et autres PRR (pattern recognition receptors) — qui reconnaissent des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) ou aux dommages cellulaires (DAMPs). Cette reconnaissance déclenche des réponses inflammatoires locales et des cascades de signalisation.

La voie IRF (Interferon Regulatory Factor) est une voie intracellulaire majeure impliquée dans la défense antivirale innée. Elle est activée par des récepteurs tels que certains TLRs ou RLRs (RIG-I-like receptors), conduisant à la phosphorylation et à la translocation des facteurs de transcription IRF dans le noyau, puis à la production d'interférons et de gènes antiviraux.

Cependant, certains invertébrés (insectes, nématodes) ne possèdent pas de système à interférons et utilisent principalement l'interférence par ARN (RNAi) comme défense antivirale. L'ARNi est déclenché par la présence d'ARN double brin dans le cytoplasme. Ce mécanisme ancien est présent chez les plantes, de nombreux invertébrés et, sous des formes variables, chez les mammifères.

La conservation de certains principes de défense au cours de l'évolution (détection du non-soi, induction de réponses antivirales) illustre que les virus peuvent franchir les barrières d'espèce. L'ARN double brin constitue un signal « universel » de danger viral. Le partage d'outils de défense ancestraux entre plantes, animaux et humains (RNAi et interféron) souligne l'intégration de ces organismes dans un même écosystème et renforce l'importance du concept One Health pour la surveillance et la prévention des pathogènes.

MYÉLOME MULTIPLE: PARTICULARITÉS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Ines Safra

Institut Pasteur de Tunis

Le myélome multiple (MM) représente la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente, touchant préférentiellement le sujet âgé. Malgré l'arsenal thérapeutique innovant déployé ces dernières années, cette pathologie demeure marquée par un pronostic vital engagé lors des complications et un caractère encore incurable. La compréhension fine de sa physiopathologie n'est plus une option, mais le pilier central permettant de passer d'un choix thérapeutique protocolaire à une véritable stratégie de médecine personnalisée.

Si l'origine précise du premier clone plasmocytaire fait encore l'objet de débats, un consensus s'établit sur le caractère **évolutif multi-étapes** de la maladie. Le continuum évolutif suit une cinétique précise du stade **MGUS** (Gammopathie Monoclonale de Signification Indéterminée) au **Myélome multiple Indolent** (*Smoldering Myeloma*), **puis Symptomatique** (Critères CRAB) vers dans certains cas à la **Leucémie à plasmocytes** (stade ultime d'échappement médullaire).

Ce processus est soutenu par une accumulation d'altérations **génétiques** et **épigénétiques** qui dictent l'agressivité du clone.

La sévérité du MM et sa résistance au traitement est directement liée à l'interaction symbiotique entre la cellule tumorale et son microenvironnement. Le plasmocyte malin détourne le stroma médullaire à son profit par un **dialogue cytokinique** (L'**IL-6**, **facteur de croissance majeur**, l'**IGF-1** et diverses molécules d'adhésion activent des boucles autocrines et paracrines) qui active des cascades critiques de **voies de signalisation**, telles que **PI3K-AKT**, **JAK/STAT3**, **RAF** et **NF-κB**, entraînant une dérégulation du cycle cellulaire, un blocage de l'apoptose et une survie accrue. **L'angiogénèse**, **l'inflammation** et **des perturbations du système immunitaire** soutiennent la prolifération et la dissémination tumorale.

L'invalidité majeure liée au MM provient de la rupture de l'homéostasie osseuse. Le déséquilibre est orchestré par le système **RANK / RANKL / OPG**, où l'hyper-activation ostéoclastique n'est plus compensée par une activité ostéoblastique (souvent inhibée). Ce processus libère en retour des facteurs de croissance nichés dans la matrice osseuse, auto-entretenant la croissance tumorale.

Grâce aux avancées technologiques majeures — **cytométrie en flux de nouvelle génération** (NGF), **séquençage à haut débit** (NGS), analyses des **exomes** et des **génomés entiers**, nous faisons face actuellement à une avalanche de données biologiques. L'enjeu de 2026 réside dans la **bioinformatique**, indispensable pour transformer ce "big data" en arbres décisionnels cliniques, ouvrant la voie à des combinaisons de thérapies ciblées capables de prolonger durablement les plateaux de rémission.

MYELOME MULTIPLE : DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT : REFERENTIEL NATIONAL 2024.

Faten Kallel

CHU Hedi Chaker, Sfax

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale de plasmocytes sécrétant une immunoglobuline monoclonale. Il représente la deuxième hémopathie la plus fréquente chez l'adulte et reste à ce jour incurable, malgré les progrès thérapeutiques récents.

C'est précisément dans ce contexte d'incurabilité et de quête d'amélioration des pratiques que l'histoire de la prise en charge du MM a connu une accélération majeure sous l'égide de l'International Myeloma Working Group (IMWG), dont les travaux ont permis de passer d'un diagnostic basé sur les dommages d'organes à une identification précoce basée sur des biomarqueurs de malignité. Dans cette perspective, l'immunobiologiste occupe une place centrale : la caractérisation précise de la plasmocytose par cytométrie en flux et le dosage des chaînes légères libres (FLC) sont devenus des piliers indispensables. À ces outils biologiques s'ajoutent désormais des techniques d'imagerie fonctionnelle et morphologique comme le TEP-scan et l'IRM, qui permettent de détecter des lésions ostéomédullaires infracliniques et d'affiner l'évaluation pronostique et la réponse thérapeutique. L'intégration de ces examens radiologiques aux biomarqueurs biologiques offre ainsi une vision plus complète et dynamique de la maladie. Ces outils, complétés par l'évaluation cytogénétique et la bêta2-microglobuline, ne servent plus uniquement au diagnostic initial mais dictent désormais la décision thérapeutique et l'évaluation de la réponse et le suivi ultérieur (critères de réponse et suivi de la maladie résiduelle).

En Tunisie, cette modernisation s'est concrétisée par la création du Groupe d'Étude Tunisien du Myélome (GETM) en 2008 unifiant les pratiques sur l'ensemble du territoire en élaborant des protocoles nationaux (diagnostiques et thérapeutiques), dont la version 2024 représente l'aboutissement actuel. Ces stratégies ont évolué, abandonnant les schémas historiques au profit d'approches séquentielles intensives. Le parcours de soins standardisé repose désormais sur une induction puissante, une intensification par autogreffe pour les sujets éligibles, suivie d'une consolidation et d'un entretien.

Cette révolution thérapeutique s'appuie sur l'intégration de classes innovantes telles que les immunomodulateurs (IMiDs), les inhibiteurs du protéasome et l'arrivée marquante des anticorps monoclonaux mono et bi-spécifiques, qui ciblent directement l'interface immunologique de la maladie. La réussite de ces protocoles récents dépend d'une synergie indissociable entre cliniciens, biologistes, radiologistes et pharmaciens. Cette collaboration multidisciplinaire active permet d'optimiser le suivi biologique et d'ajuster les lignes de traitement, garantissant ainsi une prise en charge personnalisée pour chaque patient (jeune et éligible vs inéligible à l'intensification).

IMPORTANCE DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE COMME LEVIER DE L'INNOVATION THERAPEUTIQUE DANS LE MYELOME MULTIPLE

Fatma Fennira

Faculté de Médecine de Tunis

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne des plasmocytes médullaires à ce jour incurable. En effet, malgré de grandes avancées dans son traitement, ce cancer reste caractérisé par des rechutes fréquentes dues à une résistance innée ou acquise aux médicaments. Ainsi, l'identification de nouvelles molécules thérapeutiques efficaces et qui potentialiseraient l'effet des thérapies actuelles, serait d'un grand intérêt. Etant établi que le métabolisme du cholestérol est altéré dans le MM, et que certains de ces métabolites agissent sur la croissance et la progression tumorales, nous avons recherché une activité anticancéreuse potentielle de 2 biométabolites du cholestérol : les 5,6 α - et 5,6 β -époxycholestérol (5,6-ECs), isomères à l'origine d'une balance métabolique nouvellement décrite dans la voie du cholestérol.

Nos résultats ont montré, pour la première fois, une importante activité antitumorale des 5,6-ECs, in vitro sur des lignées de myélome humain et ex vivo sur des cellules malignes triées CD138+ de patients MM. En effet, les 5,6-ECs inhibent la croissance cellulaire des cellules tumorales MM et affectent la progression de leur cycle cellulaire. De plus, ils induisent une mort complexe des cellules MM appelée « Oxiapoptophagie », qui implique de façon concomitante une mort cellulaire par stress oxydatif, apoptose et autophagie. Les 5,6-ECs ne présentent, par ailleurs, aucune cytotoxicité vis-à-vis des cellules stromales non tumorales de patients MM et des cellules de lignée stromale humaine normale.

Fait intéressant, lors d'un traitement combiné, une interaction synergique a été observée entre 5,6 α -EC et 5,6 β -EC sur les cellules de myélome. De plus, la combinaison des 5,6-ECs au bortézomib, traitement de première ligne du MM, a montré un effet anti-cancéreux synergique important. Ces données mettent en évidence une activité antitumorale remarquable des molécules bioactives 5,6 α -EC et 5,6 β -EC contre les cellules de myélome humain, ouvrant la voie à leur rôle potentiel dans de futures stratégies thérapeutiques contre le MM.

Mots clés : myélome multiple, oxystérols, oxiapoptophagie, altération du cycle cellulaire, thérapie combinée, synergie

MYÉLOME MULTIPLE: DU DIAGNOSTIC AU SUIVI, RÔLE DU DOSAGE FREELITE® ET DE LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE (EXENT®) DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

Julien Thibaut

The binding Site

Le parcours du patient atteint de gammopathie monoclonale est complexe et nécessite une évaluation biologique rigoureuse à chaque étape de la pathologie. Le suivi des composants monoclonaux repose sur l'utilisation d'outils analytiques recommandés, afin de poser un diagnostic, de guider une décision thérapeutique, de disposer d'informations pronostiques et ainsi d'assurer une prise en charge complète et adaptée à chaque patient.

Le dosage des chaînes légères libres est un outil incontournable dans cette prise en charge. Le dosage Freelite® est explicitement recommandé par les sociétés savantes, telles que l'IMWG ou la STH, qui l'ont inscrit comme critère de diagnostic du myélome multiple. Au dépistage, il permet de mettre en évidence une chaîne légère libre ; chez les patients atteints de MGUS, il apporte une information pronostique d'évolution ; pour les myélomes indolents, il permet de classer les patients à haut risque ; enfin, chez les patients en traitement, il caractérise le niveau de réponse et aide à la prise de décision thérapeutique.

Les avancées thérapeutiques, notamment avec les anticorps monoclonaux anti-CD38, permettent une amélioration de la survie des patients. Elles s'accompagnent de niveaux de réponse très profonds qu'il est nécessaire de caractériser. À ces niveaux de réponse, les outils biologiques conventionnels — l'électrophorèse des protéines et l'immunofixation — montrent leurs limites, tant en termes de sensibilité de quantification que de spécificité d'identification. L'évaluation de la maladie résiduelle minimale (MRD) médullaire par cytométrie en flux (NGF) ou par séquençage (NGS) permet de dépasser ces limites, en apportant des informations utiles pour l'hématologue, notamment en termes de valeur pronostique clinique, qui peuvent, dans certains contextes, aider à la prise de décision thérapeutique. Néanmoins, ces approches sont invasives, nécessitent une expertise technique spécialisée, ne permettent pas un suivi fréquent et leur accessibilité reste limitée.

Dans ce contexte, des approches non invasives basées sur l'analyse du sérum, notamment par spectrométrie de masse, sont en cours de développement. Une solution automatisée est accessible pour les laboratoires : EXENT®. Elle permet, à partir d'un simple prélèvement sanguin, de quantifier et de typer une protéine monoclonale. La sensibilité, de l'ordre du mg/L, permet de mesurer des réponses très profondes, tandis que la spécificité de la technique permet de caractériser précisément la protéine monoclonale du patient par sa masse moléculaire et de s'affranchir des interférences thérapeutiques, des problèmes de co-migration ou des profils oligoclonaux.

Le sérum du patient est préparé et analysé automatiquement, ce qui permet à un laboratoire de biologie médicale de répondre aux besoins des cliniciens, du diagnostic jusqu'à des niveaux de réponse sérologiques au-delà de la réponse complète conventionnelle. Les premières études disponibles suggèrent que cette technique apporte des informations similaires en termes de valeur pronostique lorsqu'elle est comparée à la cytométrie en flux ou au NGS dans l'évaluation de la MRD.

Il semble donc que la spectrométrie de masse appliquée au suivi des protéines monoclonales représente une approche prometteuse et pourrait devenir un élément central de l'évaluation biologique pour la prise en charge des patients atteints de myélome multiple.

ROLE OF GUT MICROBIOME-DERIVED TRYPTOPHAN METABOLITES IN LUNG INJURY RESPONSES

Arun Prakash

Medical Sciences Building (MSB), San Francisco

Lung ischemia–reperfusion (IR) injury remains a major contributor to early morbidity after lung transplantation and cardiothoracic surgery, with few effective preventive strategies. Emerging evidence suggests that the gut–lung axis—and specifically microbiota-derived tryptophan metabolites—may play a key role in regulating pulmonary inflammation. We tested whether a tryptophan-rich diet could mitigate sterile lung IR injury by enhancing production of indole metabolites and modulating alveolar macrophage responses. Mice were fed either a standard or tryptophan-enriched diet prior to undergoing unilateral lung ischemia–reperfusion. We then assessed oxygenation, inflammatory signaling, microbiome composition, and metabolite profiles across multiple compartments. We found that dietary tryptophan enrichment significantly improved post-injury oxygenation and reduced pro-inflammatory cytokines, including IL-1 β . These changes were accompanied by increased activation of aryl hydrocarbon receptor (AhR) signaling in the lung. Mechanistically, the tryptophan-rich diet reshaped the gut microbiota—enriching taxa such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*—and increased levels of the indole metabolite indole-3-propionate (IPA) in the gut, circulation, and lung tissue. Functionally, this dietary intervention reduced inflammatory priming *in vivo* and dampened macrophage cytokine responses *ex vivo*. Among tested metabolites, IPA emerged as the most potent suppressor of inflammatory signaling in both murine and human alveolar macrophages. Importantly, these effects were dependent on AhR signaling. Together, these findings identify a diet–microbiome–metabolite axis that protects against lung IR injury and highlight IPA–AhR signaling as a promising target for perioperative lung protection strategies.

MICROBIOTE ET IMMUNITE : DECHIFFRER LES CODES INVISIBLES DE LA MEDECINE DE PRECISION

Soumaya Kouidhi

LR Biotechnology and Bio-Geo Resources Valorization (LR11ES31), Higher Institute for Biotechnology - University of Manouba, Biotechpole of Sidi Thabet

La médecine de précision a profondément transformé notre compréhension des maladies en intégrant les dimensions génétiques, moléculaires et cliniques. Une nouvelle frontière s'impose aujourd'hui : celle du microbiote humain, véritable interface dynamique entre environnement, métabolisme et système immunitaire.

Composé de communautés microbiennes en interaction constante avec l'hôte, le microbiote régule finement les réponses immunitaires via la production de métabolites bioactifs, la modulation des barrières épithéliales et l'orchestration des réponses innées et adaptatives. Sa perturbation, la dysbiose, est désormais impliquée dans un large spectre de pathologies, des maladies inflammatoires chroniques aux cancers.

Cette keynote propose un changement de paradigme : passer d'une approche descriptive à une compréhension fonctionnelle, intégrée et prédictive du dialogue microbiote-immunité. À travers nos travaux en maladies rénales chroniques et en cancer, nous montrons comment l'identification de signatures couplées microbiote-métabolome permet de mieux stratifier les patients et d'anticiper leur réponse aux traitements, en particulier aux immunothérapies.

Nous franchissons une étape supplémentaire grâce à l'intégration d'approches *in silico*, notamment le docking moléculaire, permettant d'explorer à l'échelle atomique les interactions entre métabolites microbiens et cibles immunitaires. Cette approche offre une cartographie fine des mécanismes d'action du microbiote et ouvre la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'enjeu est désormais translationnel : transformer ces données en décisions cliniques. Les perspectives incluent le développement d'interventions ciblées : modulation nutritionnelle, postbiotiques, probiotiques de nouvelle génération, transplantation de microbiote, et ce dans une logique de médecine de précision pilotée par le microbiote.

Au-delà des promesses, cette conférence abordera les défis critiques du domaine : standardisation des approches, reproductibilité, interprétation fonctionnelle des données multi-omiques, et nécessité d'une recherche plus inclusive intégrant la diversité des populations.

Décoder ces « codes invisibles », c'est redéfinir notre manière de comprendre, de prédire et de traiter les maladies. C'est faire émerger une médecine plus systémique, plus personnalisée, et profondément ancrée dans les interactions entre l'humain et ses écosystèmes microbiens.

APPROCHES GENETIQUES POUR COMPRENDRE L'AXE MICROBIOTE- IMMUNITE DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

Hanen Chelbi

Université de Tunis El Manar, Institut Pasteur de Tunis, LR11IPT06 Medical Parasitology, Biotechnology, and Biomolecules, 1002 Tunis, Tunisia

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin résultant d'interactions complexes entre des facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux, notamment le microbiote intestinal. Cette communication vise à explorer l'axe microbiote-immunité à travers le prisme de la génétique de l'hôte. Nous nous intéressons particulièrement au rôle des polymorphismes génétiques dans la modulation de la réponse immunitaire et leur influence sur l'équilibre du microbiote intestinal. Un focus est porté sur les mécanismes de régulation immunitaire, notamment ceux impliquant les lymphocytes T régulateurs et certains gènes clés comme FOXP3, essentiels au maintien de la tolérance immunitaire. Dans cette approche, des outils de biologie moléculaire, tels que la ddPCR, sont utilisés pour quantifier de manière ciblée certains marqueurs génétiques et microbiens, permettant d'établir des corrélations entre variations génétiques, dysbiose et dérégulation immunitaire. Par ailleurs, cette communication abordera également le rôle bénéfique de certaines bactéries du microbiote intestinal, telles que *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*...., reconnues pour leurs effets anti-inflammatoires, leur contribution au maintien de la barrière intestinale et leur implication dans l'équilibre immunitaire. Leur diminution est souvent associée à la RCH, tandis que leur restauration pourrait représenter une approche prometteuse pour améliorer la qualité de vie des patients. L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de la maladie et d'identifier des biomarqueurs pertinents, ouvrant ainsi la voie à des stratégies de médecine personnalisée dans la prise en charge de la rectocolite hémorragique

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel le Royal, Hammamet

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. Enhanced expression of NKG2-C on cytotoxic CD8⁺ T cells following treatment in patients with active pulmonary Tuberculosis.

Bahrini Khadija¹, Chaabi Khouloud², Moussa Ines², Fassatoui Meriem¹, Attia Mouna³, Ben Belghith Issam¹, Sahnoun Imen², Tezeghdenti Aymen⁴, Ghazouani Ezzeddine⁴, Hantous Saoussen³, Douik el gharbi Leila², Benabdessalem Chaouki¹

¹, Laboratoire Transmission, Contrôle et immunobiologie des infections ; Institut Pasteur de Tunis ; Tunisie.² Service de Pneumologie, CHU Abderrahmen Mami, Tunisie.³ Service de Radiologie, CHU Abderrahmen Mami, Tunisie. ⁴Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

CO2. Deep Learning–Based Automation of Crithidia luciliae IIFT Interpretation

Ellouz Aymen, Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Krir Dhouha, Ben Nejma Nader, Hamdi Zouhaier, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

CO3. Comparative analysis of Annexin A1 and its peptide receptors expression in immune cells in Lupus Erythematosus

Dhaffouli Fatma, Fakhfakh Raouia, Elloumi Nesrine, Marzouk Sameh, Mejdoub Sabrina, Masmoudi Hatem, Hachicha Hend

Laboratoire de recherche Autoimmunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

CO4. Caractérisation des réponses immunitaires B et T régulatrices et effectrices chez les patients atteints de neuromyéélite optique et de maladie associée aux anticorps anti-MOG

Stiti Amani¹, Ben Laamari Rafika¹, Saeid Zakaria², Ben Sassi Samia², Belghith Meriam¹

¹ LTCII, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service Neurologie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hamida, Tunisie.

CO5. Design and neuroprotective evaluation of optimized curcumin analogues for neurodegenerative diseases

Jlassi Aroua¹, Neili Nour Elhouda¹, Elbini Ines¹, Saada Chiheb¹, Chemi Mounia²

¹ Laboratory of Biomolecules, Venom and Theranostic application (LBVAT); Institut pasteur de tunis; Tunisie.² Laboratory of Excellence DistALZ, INSERM, CNRS, Institute of Molecular and Cellular Pharmacology, Université Côte d'Azur, Sophia-Antipolis, 06560 Valbonne, France.

CO6. Deciphering the Mechanisms Underlying the Antitumor Effects of Eucalyptus Essential Oil and Its Component 3-Cyclohexene-1-Methanol Against Human Colon Cancer Cells

Ben Hamouda Sonia¹, Zakraoui Ons¹, Souissi Sonia¹, Bouzeyen Rania², Essafi Makram², Essafi-Benkhadir Khadija¹

¹Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale (LR16IPT04), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire Transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR16IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

CO7. A recombinant Leishmania protein exhibits antiproliferative effects against both 5-Fluorouracil-sensitive and resistant LS174 colorectal cancer cells

Arfaoui Nouha, Ben Hamouda Sonia, Guizani Ikram, Barhoumi Mourad, Essafi-Benkhadir Khadija

Laboratoire d'épidémiologie moléculaire et pathologie expérimentale, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

CO8. L'hyperleptinémie favorise l'agressivité du cancer du sein via l'activation de l'axe NCOA1/STAT3

Ayed Khouloud¹, Gorraab Amal¹, Bouguerra Hichem¹, Akrouit Rym¹, Zekri Sami², Pagano Alessandra³, Louet Jean-François⁴, Kovacic Hervé³, Tannour-Louet Mounia⁵, Gati Asma¹

¹ LGIPH, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie. ² Unité de microscopie confocale, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

³ INP, Aix Marseille Université, France. ⁴ C3M, Université Côte d'Azur, France. ⁵ C3M, IPMC, Université Côte d'Azur, France.

CO9. La C-phycocyanine comme inhibiteur potentiel de la progression du cancer du sein via la modulation de la voie PI3K/AKT/mTOR

Akrouit Rym¹, Ayed Khouloud¹, Zekri Sami², Neili Nour El Houda³, Elbini Ines³, Gati Asma¹

¹ Laboratoire Génétique Immunologie Pathologie Hupmaine, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie. ² Confocal Microscopy Unit, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie. ³ Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

CO10. Intermittent Prednisone therapy alters monocyte phenotypes and gene expression in individuals with muscular dystrophies

Chikhaoui Asma¹, Najjar Dorra¹, Bouchoucha Sami², Tizaoui Kalthoum¹, Boussetta Rim², Kraoua Ichraf³, Yacoub-Youssef Houda¹

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

² Service orthopédie, Hôpital d'enfant Béchir Hamzade Tunis, Tunisie. ³ LR18SP04, Institut de Neurologie Mongie Ben Hamida de Tunis, Tunisie.

CO11. Immunoporosis and Subclinical Muscle Involvement in a Tunisian Patient with Osteoporosis-Pseudoglioma Syndrome (OPPG)

Najjar Dorra,

Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel le Royal, Hammamet

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. Enhanced expression of NKG2-C on cytotoxic CD8⁺ T cells following treatment in patients with active pulmonary Tuberculosis.

Bahrini Khadija¹, Chaabi Khoulood², Moussa Ines², Fassatoui Meriem¹, Attia Mouna³, Ben Belghith Issam¹, Sahnoun Imen², Tezeghdenti Aymen⁴, Ghazouani Ezzeddine⁴, Hantous Saoussen³, Douik el gharbi Leila², Benabdessalem Chaouki¹

¹, Laboratoire Transmission, Contrôle et immunobiologie des infections ; Institut Pasteur de Tunis ; Tunisie.

² Service de Pneumologie, CHU Abderrahmen Mami, Tunisie.

³, Service de Radiologie, CHU Abderrahmen Mami, Tunisie.

⁴ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

Background: Human CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes play a significant role in antimicrobial immunity by secreting cytotoxic effector molecules, including granzyme B, perforin, and granulysin, to eliminate intracellular pathogens. Previous studies have shown that CD8⁺ T cells can also express natural killer (NK) cell markers, including NKG2-C and NKG2-A. The primary aim of this study was to identify early predictive biomarkers that could distinguish fast responders from slow responders to anti-TB therapy.

Methods: Using flow cytometry, we analyzed the dynamics of T-CTLs and the expression profiles of NKG2-A and NKG2-C in patients with active pulmonary TB (n=21). TB patients were recruited at diagnosis (T0) and were longitudinally followed at 1, 2, 4, and 6 months after the initiation of anti-TB treatment.

Results: Our results revealed that the frequency of T-CTL cells increased after 6 months of TB therapy. However, slow responders exhibited lower levels of T-CTL cells compared to fast responders (p = 0.015). Regarding NK cell receptors expressed on T-CTLs (NKG2-A and NKG2-C), we demonstrated that NKG2-C expression increased on T-CTL cells during treatment, whereas NKG2-A expression decreased. Using Boolean gating, we further showed that the production of cytotoxic molecules by NKG2-C⁺ cells significantly increased following anti-TB treatment (p = 0.033). In contrast, no significant differences were observed in NKG2-A expression before and after treatment (p = 0.89). In addition, we found that NKG2-A expression was significantly higher in slow responders, whereas fast responders preferentially expressed NKG2-C on T-CTL cells. To further support these findings, we evaluated the NKG2-C/NKG2-A expression ratio in both groups. This ratio was significantly higher in fast responders compared to slow responders (p = 0.007).

Conclusion: Anti-TB treatment enhances T-CTL activation with increased NKG2-C expression especially in fast responders. The elevated NKG2-C/NKG2-A ratio may serve as an early biomarker to distinguish fast from slow responders.

CO2. Deep Learning–Based Automation of *Crithidia luciliae* IIFT Interpretation

Ellouz Aymen, Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Krir Dhouha, Ben Nejma Nader, Hamdi Zouhaier, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : The *Crithidia luciliae* Indirect Immunofluorescence Test (IIFT) detects anti-dsDNA antibodies, a key marker of SLE, but interpretation can be challenging due to atypical staining and heterogeneous slides. Artificial intelligence (AI) can automate pattern recognition, reducing subjectivity and improving throughput. We aimed to develop an AI model to distinguish positive, negative, and weakly positive slides.

Methods : Three computational pipelines were developed to detect positive cells on *Crithidia luciliae* indirect immunofluorescence slides using 420 images acquired at $\times 40$ magnifications, including negative, positive, weakly positive, and doubtful cases. A sliding-window algorithm first identified candidate regions, generating 2,002 cropped images used to train a YOLOv8-based transfer learning convolutional neural network (CNN) to distinguish cells from artefacts. Detected cells were subsequently classified as positive or negative using a second CNN model, with doubtful images excluded from training. Finally, slide-level classification was performed using a 25-cell sliding sampling strategy and final predictions were generated using an XGBoost model to provide a robust determination of slide positivity.

Results : The first pipeline achieved an accuracy of 92.9% in differentiating cells from imaging artefacts. The second pipeline, designed for positive–negative cell classification, reached an accuracy of 90.72% at an optimal decision threshold of 0.6. A lower threshold of 0.2 was additionally selected to identify doubtful cases. This threshold enabled the development of an interactive interface allowing biologists to visualize algorithm-detected positive cells alongside uncertain detections requiring expert review. At the slide level, the final prediction model achieved an overall accuracy of 92.66%, with a sensitivity of 100%, enabling reliable detection of weakly positive samples.

Conclusion : The proposed AI model reliably excludes negative cases, enabling prioritization of suspected samples. The integrated interface directs biologists toward suspicious cells, improving diagnostic workflow efficiency.

CO3. Comparative analysis of Annexin A1 and its peptide receptors expression in immune cells in Lupus Erythematosus

Dhaffouli Fatma, Fakhfakh Raouia, Elloumi Nesrine, Marzouk Sameh, Mejdoub Sabrina, Masmoudi Hatem, Hachicha Hend

Laboratoire de recherche Autoimmunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

Introduction : Annexin A1 (AnxA1) is a key mediator of inflammation resolution and an important effector of glucocorticoid actions. This glucocorticoid-induced protein has been implicated in a range of inflammatory conditions and cancers. The formyl peptide receptors (FPRs), through which annexin-A1 primarily signals to regulate immune responses and promote tissue homeostasis, have also been implicated in many diseases. In this study, we investigated the dysregulation of AnxA1-FPRs signaling axis in immune cells, neutrophils and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in systemic lupus erythematosus (SLE).

Methods : Fresh venous blood was collected from 6 healthy controls and 13 SLE patients, who were classified according to their disease stage into active and remittent patients. Flow cytometry was used to identify different PBMC subsets, and to detect AnxA1 and its receptors FPR1 and FPR2 expression in neutrophils and PBMC subsets.

Results : Our results showed that the proportion of low-density granulocytes (LDGs), identified within PBMC, was similarly increased in both active and remittent SLE patients compared with healthy controls, supporting the relevance of a 0.7% cut-off as a potential threshold for distinguishing pathological LDG expansion from baseline physiological levels. AnxA1 expression was significantly elevated in SLE patients, with the highest levels observed in active disease. Among LDGs, AnxA1 expression was markedly elevated in patients with active disease group. Consistently, FPR1 expression was strongly upregulated in LDGs from both active and remittent SLE patients. A broader dysregulation of the AnxA1-FPR axis was also observed in neutrophils, monocytes and lymphocytes, particularly in active SLE. In contrast, FPR2 expression showed low expression across most immune cell populations.

Conclusion : In conclusion, these findings highlight a global dysregulation of the AnxA1-FPR signaling axis in SLE, particularly in active disease. This alteration may reflect a compensatory mechanism aimed to control inflammation, which could represent a potential target for therapeutic modulation in SLE.

CO4. Caractérisation des réponses immunitaires B et T régulatrices et effectrices chez les patients atteints de neuromyéélite optique et de maladie associée aux anticorps anti-MOG

Stiti Amani¹, Ben Laamari Rafika¹, Saeid Zakaria², Ben Sassi Samia², Belghith Meriam¹

¹ LTCII, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Service Neurologie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hamida, Tunisie.

Introduction : La neuromyéélite optique (NMOSD) et la maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD) sont des affections auto-immunes longtemps confondues avec la sclérose en plaques (SEP), désormais reconnues comme distinctes. **OBJECTIFS** Comparer l'expression des cytokines et des facteurs de transcription associés aux cellules T effectrices et régulatrices dans le sang et le LCR de patients non traités atteints de NMOSD, MOGAD et SEP.

Matériel et Méthodes : Trente-six patients non traités recrutés à l'Institut national de neurologie Mongi Ben Hamida, ont été inclus. Les PBMC et LCR ont été analysés par PCR quantitative en temps réel pour l'expression de cytokines et de facteurs de transcription. La présence des herpès virus, du virus de la rougeole et du SARS-CoV-2 dans le LCR a été étudiée par PCR multiplex et qPCR.

Résultats : Les patients NMOSD et MOGAD présentent une prédominance régulatrice avec une augmentation significative d'IL-10 et de TGF- β dans les PBMC, associée à une réponse Th17 marquée par augmentation d'IL-17A comparativement aux SEP-RR. Aucun virus détecté chez les MOGAD, sauf un cas de CMV chez un patient NMOSD. EBV détecté chez 35 % des SEP-RR. Ces résultats révèlent des signatures immunitaires distinctes entre NMOSD, MOGAD et SEP-RR. La prédominance régulatrice de Th17 dans NMOSD et MOGAD diffère du profil SEP-RR. La présence d'herpès est démontrée chez les SEP. Des études élargies sont nécessaires pour connaître les cellules sécrétrices de l'IL-10 et du TGF- β .

Conclusion : Cette étude met en évidence des profils immunitaires distincts entre NMOSD, MOGAD et SEP-RR ce qui permet de mieux comprendre la pathogenèse de chaque maladie et une meilleure prise en charge des patients.

CO5. Design and neuroprotective evaluation of optimized curcumin analogues for neurodegenerative diseases

Jlassi Aroua¹, Neili Nour Elhouda¹, Elbini Ines¹, Saada Chiheb¹, Chemi Mounia²

¹ Laboratory of Biomolecules, Venom and Theranostic application (LBVAT); Institut pasteur de tunis; Tunisie.

² Laboratory of Excellence DistALZ, INSERM, CNRS, Institute of Molecular and Cellular Pharmacology, Université Côte d'Azur, Sophia-Antipolis, 06560 Valbonne, France.

The progressive accumulation of extracellular β -amyloid plaques is key hallmark in various neurodegenerative diseases, leading to synaptic loss, neuronal death, particularly in the hippocampus and cerebral cortex, and cognitive decline including memory, language, and orientation impairments. Chronic neuroinflammation from glial activation, alongside mitochondrial dysfunction and oxidative stress, exacerbates this multifactorial pathology. Current treatments are merely symptomatic, managing cognitive and motor symptoms without restoring neurological functions or halting progression, thus prompting exploration of complementary nutritherapeutic approaches. Curcumin, a polyphenol from turmeric, exhibits potent antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective effects by inhibiting neuroinflammatory pathways, targeting cytokines like IFN- γ and IL-4, and interfering with misfolded protein aggregation in AD. Despite promising preclinical data, its clinical efficacy is limited by poor bioavailability and rapid metabolism, necessitating optimized synthetic analogues.

This study investigates the neuroprotective potential of synthetic curcumin analogues designed to overcome the native compound's limitations in solubility and metabolism. Initial *in silico* screening employs molecular docking with AChE/BACE-1 to assess affinity and pharmacodynamics. *In vitro* validation includes cytotoxicity and neuroinflammation assays in LPS-stimulated C8D1A astrocytes and A β oligomer-treated SH-SY5Y-APP_{swe} cells, evaluating APP-CTFs, autophagy/mitophagy flux, and mitochondrial function.

Results show that curcumin analogues are non-cytotoxic and exhibit higher affinity for AChE/BACE-1 compared to native curcumin. In SH-SY5Y-APP_{swe} cells, Analogue 1 activates autophagic degradation, while Analogue 2 distinctly modulates APP-CTFs/mitophagy flux, confirming their anti-proteinopathy potential.

This study positions optimized curcumin analogues as promising multitarget therapeutic candidates, overcoming native molecule pharmacokinetic limitations through robust preclinical validation.

Keywords: Alzheimer's disease, neuroinflammation, amyloide-beta, curcumin analogues, neuroprotection-, biodisponibility.

CO6. Deciphering the Mechanisms Underlying the Antitumor Effects of Eucalyptus Essential Oil and Its Component 3-Cyclohexene-1-Methanol Against Human Colon Cancer Cells

Ben Hamouda Sonia¹, Zakraoui Ons¹, Souissi Sonia¹, Bouzeyen Rania², Essafi Makram², Essafi-Benkhadir Khadija¹

¹ Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale (LR16IPT04), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Laboratoire Transmission, contrôle et immunobiologie des infections (LR16IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction : The development of non-toxic, novel anti-tumor alternatives that target key hallmark events of tumor progression is of a high priority for cancer therapy. Natural compounds, such as essential oils derived from plant extracts are a mixture of chemical components known for their diverse pharmacological properties, including anticancer potential. Among them, Eucalyptus globulus essential oil (EEO) has shown promising biological effects. This study aimed to investigate the antitumor potential of EEO and its major constituents against colorectal cancer cells and to elucidate the underlying molecular mechanisms.

Methods : Cell viability and cytotoxicity were assessed following treatment with EEO and its major compounds, including eucalyptol, 3-cyclohexene-1-methanol, α -pinene, and α -terpineol, using the MTT and LDH assays. To gain insight into the cellular mechanisms unveiling the antitumor effects of EEO and the most active compound, apoptosis induction and cell cycle distribution were analyzed by flow cytometry. In addition, effector proteins and signaling pathways components linked to these processes were investigated by qPCR and immunoblotting.

Results : EEO significantly reduced the viability of LS174 colon cancer cells in a dose-dependent manner, induced caspase-dependent apoptosis, and caused cell cycle arrest through modulation of key regulatory proteins. Mechanistically, EEO altered the activation of p38, SAPK/JNK, ERK1/2, and AKT signaling pathways and targeted several cellular effectors. Among the tested constituents, 3-cyclohexene-1-methanol exhibited the strongest antiproliferative effect in both LS174 and HT29 cell lines, independently of p53 status. This compound induced apoptotic cell death, disrupted cell cycle progression, and markedly decreased the phosphorylation of p38, ERK1/2, and AKT kinases.

Conclusion : Our results suggest that Eucalyptus essential oil and its component, 3-Cyclohexene-1-methanol represent promising multi-targeting candidates for colorectal cancer therapy.

Key words : Colon cancer; anti-tumor; cellular effectors; Eucalyptus; essential oil; bioactive compounds

CO7. A recombinant Leishmania protein exhibits antiproliferative effects against both 5-Fluorouracil-sensitive and resistant LS174 colorectal cancer cells

Arfaoui Nouha, Ben Hamouda Sonia, Guizani Ikram, Barhoumi Mourad, Essafi-Benkhadir Khadija

Laboratoire d'épidémiologie moléculaire et pathologie expérimentale, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction : One of the major challenges in colorectal cancer therapy is toxicity and the occurrence of resistance to the therapeutic agents, resulting in treatment failure. Thus, the identification and development of alternative cancer-effective treatments remain a major priority. In this context, we investigated the anti-tumoral effect of a recombinant Leishmania protein whose immunomodulatory properties are well described, on human 5-Fluorouracil (FU)-resistant LS174-R colon cancer cells compared with parental cells.

Methods : Cell viability and cytotoxicity were quantitatively evaluated using the MTT and LDH assays. Immunoblot analysis was then performed to further investigate the mechanisms underlying the recombinant protein's antiproliferative effects.

Results : The recombinant Leishmania protein significantly reduced cell viability in both parental and 5-FU-resistant LS174-R cells. This inhibitory effect is attributed to the protein's ability to modulate the activation of signaling pathways that play key roles in cell proliferation, differentiation and survival such as MAPK and PI3K/AKT. Interestingly, the recombinant protein was also able to regulate the expression of Thymidylate Synthase (TS) and Thymidine Kinase (TK), two enzymes implicated in drug resistance, as well as that of Multidrug Resistance-Associated Protein 1 (MRP1) and the Multidrug Resistance transporter 1 (MDR1).

Conclusion : Our results suggest that the recombinant Leishmania protein is a promising non-toxic candidate for colorectal cancer therapy to overcome drug resistance.

Key words: Colorectal cancer, Recombinant Leishmania protein, Anti-tumor effect, Drug resistance

CO8. L'hyperleptinémie favorise l'agressivité du cancer du sein via l'activation de l'axe NCOA1/STAT3

Ayed Khouloud¹, Gorraab Amal¹, Bouguerra Hichem¹, Akrouit Rym¹, Zekri Sami², Pagano Alessandra³, Louet Jean-François⁴, Kovacic Hervé³, Tannour-Louet Mounia⁵, Gati Asma¹

¹ LGIPH, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

² Unité de microscopie confocale, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

³ INP, Aix Marseille Université, France.

⁴ C3M, Université Côte d'Azur, France.

⁵ C3M, IPMC, Université Côte d'Azur, France.

Introduction : L'hyperleptinémie associée à l'obésité constitue un déterminant majeur de la progression du cancer du sein, bien que les mécanismes moléculaires impliqués demeurent incomplètement élucidés. Cette étude vise à décrypter le rôle de la leptine dans l'orchestration de programmes d'agressivité tumorale via l'axe transcriptionnel NCOA1/STAT3.

Méthodes : Les lignées cancéreuses mammaires MCF-7 et MDA-MB-231 ont été exposées à des concentrations de leptine mimant des conditions physiologiques (10 ng/mL) et l'hyperleptinémie associée à l'obésité (100 ng/mL). La prolifération et la migration ont été évaluées (MTT, formation de colonies, cicatrisation, dissémination de sphéroïdes). Les marqueurs de la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) et les remaniements cytosquelettiques ont été analysés par immunofluorescence. L'activation de STAT3 et l'expression de NCOA1 ont été étudiées par qPCR et Western blot. Des approches de gain de fonction ont permis d'évaluer le rôle de NCOA1. La pertinence clinique a été explorée à partir de données transcriptomiques issues de la cohorte TCGA-BRCA.

Résultats : Des concentrations élevées de leptine (100 ng/mL) augmentent significativement la prolifération et la migration dans les deux lignées, et induisent un phénotype mésenchymateux. Cette reprogrammation s'accompagne d'une activation robuste de la voie STAT3. L'inhibition de STAT3 abolit les effets pro-migratoires induits par la leptine et restaure l'expression de l'E-cadhérine. De manière notable, la leptine induit une surexpression de NCOA1, coactivateur transcriptionnel clé de STAT3. Les approches de gain de fonction montrent que NCOA1 amplifie les programmes transcriptionnels dépendants de STAT3. Dans les tumeurs mammaires, NCOA1 est positivement corrélé à LEP/LEPR ainsi qu'à des signatures STAT3/P-STAT3, soutenant la pertinence clinique de cet axe.

Conclusion : Ce travail met en évidence un axe leptine/LEPR/NCOA1/STAT3 par lequel l'hyperleptinémie favorise l'agressivité tumorale mammaire. En agissant comme amplificateur de la signalisation STAT3, NCOA1 apparaît comme un pivot clé reliant obésité et progression du cancer du sein, offrant une cible thérapeutique prometteuse.

CO9. La C-phycoyanine comme inhibiteur potentiel de la progression du cancer du sein via la modulation de la voie PI3K/AKT/mTOR

Akrout Rym¹, Ayed Khouloud¹, Zekri Sami², Neili Nour El Houda³, Elbini Ines³, Gati Asma¹

¹ Laboratoire Génétique Immunologie Pathologie Humaine, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie.

² Confocal Microscopy Unit, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

³ Laboratory of Biomolecules, Venoms and Theranostic Applications, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le cancer du sein constitue un enjeu majeur de santé publique, appelant au développement de stratégies thérapeutiques innovantes, à la fois plus efficaces et moins toxiques. Dans ce contexte, la C-phycoyanine (C-PC), pigment protéique extrait de *Spirulina platensis*, suscite un intérêt croissant en raison de ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et de son potentiel anticancéreux. La présente étude a pour objectif d'évaluer l'activité antitumorale de la C-PC et d'explorer les mécanismes moléculaires sous-jacents impliqués dans son action sur des cellules de cancer du sein.

Méthodes : Les effets de la C-PC ont été étudiés sur les lignées MCF-7 et MDA-MB-231. La viabilité cellulaire a été évaluée par test MTT, tandis que son internalisation a été analysée par cytométrie en flux. Le potentiel clonogénique a été déterminé par test de formation de colonies. La migration cellulaire a été examinée à l'aide d'un test de cicatrisation (2D) et d'un modèle de dissémination en sphéroïdes (3D). La réorganisation du cytosquelette d'actine a été observée par microscopie confocale, et la voie PI3K/AKT/mTOR a été analysée par Western blot.

Résultats : La C-PC a significativement réduit la viabilité des cellules MCF-7 et MDA-MB-231 de manière dose-dépendante, avec une sensibilité particulièrement marquée dans les cellules MDA-MB-231. À des concentrations non cytotoxiques (25 µg/mL), la C-PC a été efficacement internalisée et a entraîné une diminution du potentiel clonogénique des deux lignées. Par ailleurs, elle a significativement inhibé la migration cellulaire en modèles 2D et 3D. La C-PC a également induit une réorganisation du cytosquelette d'actine, favorisant un phénotype davantage épithélial. Enfin, elle a inhibé l'activation de la voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR.

Conclusion : La C-PC apparaît comme une molécule naturelle prometteuse aux effets antiprolifératifs et anti-métastatiques, impliquant notamment l'inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR, ouvrant ainsi des perspectives intéressantes en vue de futures applications thérapeutiques.

CO10. Intermittent Prednisone therapy alters monocyte phenotypes and gene expression in individuals with muscular dystrophies

Chikhaoui Asma¹, Najjar Dorra¹, Bouchoucha Sami², Tizaoui Kalthoum¹, Boussetta Rim², Kraoua Ichraf³, Yacoub-Youssef Houda¹

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

² Service orthopédie, Hôpital d'enfant Béchir Hamzade Tunis, Tunisie.

³ LR18SP04, Institut de Neurologie Mongie Ben Hamida de Tunis, Tunisie.

Background: Muscle dystrophies are a group of genetic disorders characterized by progressive muscle degeneration. Prednisone is a glucocorticoid drug widely used to prevent muscle weakness in these diseases. Despite its known beneficial role, the effect of this drug on monocyte polarization and on dystrophic muscle microenvironment, related to the fibrosis pathway has not yet been extensively studied. In this study, our aim was to identify the phenotype of monocyte subsets in blood and the expression of fibrosis-related genes in dystrophic muscle biopsies in patients receiving intermittent prednisone therapy.

Methods: In this work, we tried to identify monocyte subpopulations from whole blood using monoclonal antibodies CD14, CD16, CD86, CD163, and CD206. We compared treated and not-treated patients to assess the effect of the drug on the monocytes. Furthermore, we studied the effect of prednisone on fibrosis-related genes' expression in dystrophic muscle biopsies by PCR array.

Results: We identified a high percentage of classical monocytes and a percentage of low non-classical monocytes in patients with muscle dystrophy following prednisone treatment, and a shift in toward of anti-inflammatory phenotype of monocytes. As for gene expression in muscle biopsies, 21 fibrosis-related genes were highly expressed compared to non-treated patients. In silico analysis suggests that the CEBPB gene may be linked to muscle atrophy and increased number of senescent monocytes, making it a promising marker for further research. Both classical monocytes and CEBPB are known for their roles in stimulating collagen 1 production, a probable marker hampering monocyte/macrophage function.

Conclusion: Our results confirm the role of prednisone on the anti-inflammatory polarization of monocytes in the model of muscle dystrophies. We suggest also that the drugs' effectiveness may depend on complex interactions with the immune microenvironment inside the muscle niche that may delay their effective impact, especially, in the presence of senescent monocytes.

CO11. Immunoporosis and Subclinical Muscle Involvement in a Tunisian Patient with Osteoporosis-Pseudoglioma Syndrome (OPPG)

Najjar Dorra,

Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction: The cross-talk between the immune and skeletal systems termed immunoporosis, is recognized as a key contributor to bone fragility. While immune dysregulation is well-established in inflammatory osteoporosis, its role in monogenic juvenile osteoporosis, specifically osteoporosis pseudoglioma syndrome (OPPG) is unexplored. OPPG is a rare genetic disorder linked to LRP5 gene mutations, a co-receptor of the Wnt signaling pathway, affecting bone density, retinal capillaries and potentially muscle function, although the latter remains underexplored. This study aims to investigate the immune system's role in OPPG, its impact on bone fragility, and the onset of muscle hypotonia.

Methods: We conducted a clinical and genetic examination of a Tunisian patient with OPPG through Sanger sequencing. Immune alterations were assessed by analyzing complete blood count data over several years for the patient compared to 30 age-matched controls. We also performed immunophenotyping of PBMC using multiparametric flow cytometry to identify the different immune cell subtypes compared to five healthy controls. Serum levels of 12 cytokines were measured to evaluate inflammation. Muscle stem cells were cultured from surgical waste from both healthy donors and the OPPG patient with a hidden clinical manifestation of muscle weakness. Myoblast cell culture was assessed, and gene expression analysis for FOXO3 was conducted using rt-qPCR.

Results: Clinical and genetic investigations are consistent with OPPG syndrome. The immunological investigations show a high neutrophil/lymphocyte ratio =7, suggesting a moderate inflammation and stress. Flow cytometry revealed imbalances within monocytes with high levels of intermediate and non-classical monocyte subsets and low levels of T and B lymphocytes. A high level of IL1 β was observed in the patient compared to healthy donors. These findings indicate that immune activation may contribute to enhanced bone resorption in OPPG. In addition, under-expression of FOXO3 was found in the patient's myoblast cells compared to healthy donors, suggesting that reduced FOXO3 promotes inflammation and disrupts muscle immune homeostasis, thereby contributing to muscle degeneration.

Conclusion: Our findings provide new insights into the immunological and molecular mechanisms underlying osteoporosis and the onset of muscle hypotonia in OPPG syndrome, which will enable better monitoring of the disease and open avenues towards therapeutic strategies.

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel le Royal, Hammamet

LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P001. Immunopathologie et interface "One Health" de la tuberculose ganglionnaire à *Mycobacterium bovis* : Revue de la littérature et perspectives dans le Sahel tunisien

Bannour Ichrak, Sebai Nader, Frikha Manel

Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

P002. Etude de la prévalence des gammopathies monoclonales dans le sud tunisien

Jaziri Imene¹, Jerbi Amani¹, Kallel Feten², Turki Omar¹, Mejdoub Sabrina¹, Feki Sawsan¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez², Hachicha Hend¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie. ² Service d'Hématologie clinique, CHU Hedi Cheker Sfax, Tunisie.

P003. Myélome multiple dans le sud Tunisien : Particularités épidémiocliniques et immunochimiques

Karoui Sahar¹, Jerbi Amani¹, Jaziri Imen¹, Kallel Sarbeji Feten², Turki Omar¹, Feki Sawsan¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez², Hachicha Hend¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Service d'Hématologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

P004. Gammopathies monoclonales en milieu neurologique : profil clinico-immunochimique et étiologies associées

Rejeb Chaima¹, Rejeb Chaima², Mejdoub Sabrina², Moalla Khadija Sonda³, Frikha Rim², Jerbi Amani, Feki Sawsan, Dammak Mariem³, Hachicha Hend²

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie. ² Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie. ³ Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

P005. Cytogenetic and Biochemical Markers in Multiple Myeloma: Insights from a Retrospective Study

Ouahada Asma¹, Jelloul Afef¹, Ghedira Hela², Ben Moussa Amin², Jaiden Rabeb², Ben chikh Imen¹, Issaoui Takwa¹, Zriba Sami², Mzigh Chakib², Msaddek Fahmi², Amouri Ahlem¹

¹ Department of genetics at Pasteur Institute of Tunis and the Biomedical Genomics and oncogenetics Laboratory (LR16IPT05), Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ² Department of Clinical Hematology at the Main Military Instruction hospital of Tunis, Main Military Instruction Hospital of Tunis, Tunisia.

P006. Discordances biologiques entre immunofixation et ratio des chaînes légères libres κ/λ

Zanned Salma, Madhbouh Abir, Zammeli Imen, Ben Hmid Ahlem, Kebaier Hayet, Nasri Yosra, Ben Seghaier Ines, Samoud Samar¹, Ben Ahmed Melika¹, Galai Yousr¹

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

P007. Interférence du daratumumab avec l'immunofixation sérique chez une patiente atteinte de myélome multiple : A propos d'un cas

Ellouze Becem¹, Jerbi Amani¹, Kallel Feten², Feki Sawsan¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez¹, Hachicha Hend¹

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

P008. Myélome multiple biclonal: A propos d'un cas

Lazzem Wiem¹, Belhédi Meriem², Bacha Othman¹, Bouraoui Najoua¹, Chouaieb Sonia³

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.² Laboratoire de Biochimie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.³ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

P009. Découverte d'une gammopathie monoclonale devant une symptomatologie neurologique : à propos de 11 cas

Zanned Salma¹, Mlika Ikram¹, Zammeli Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Kebaier Hayet¹, Nasri Yosra¹, Ben Sghaier Ines¹, Jemai Khaoula², Younes Samia², Samoud Samar¹, Ben Ahmed Melika¹, Galai Yousr¹

¹ Laboratoire d'immunologie clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Service de neurologie, Hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

P010. Polymorphisme HLA et risque de Myélome Multiple

Rejeb Chaima¹, Rejeb Chaima², Daoud Imen¹, Charfi Aïda¹, Kallel Faten³, Oualha Fedia, Kamoun Ines, Ben Abdallah Dhouha, Hakim Feiza, Gaddour Lilia, Kamoun Arwa¹, Elloumi Moez³, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.² Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.³ Service d'hématologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

P011. Impact de l'infection par le SARS-CoV-2 sur l'incidence et la pathogénèse du Myélome Multiple : Revue de la littérature mondiale et perspectives tunisiennes

Bannour Ichrak, Sebai Nadège, Frikha Manel

Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

P012. Impact des microbiotes urogénitaux des partenaires sur la fertilité et le succès de la FIV

Ghodhbane Elhem, Gherissi Oumaima, Ben Mustapha Henda, Ajina Mounir

Service de Biologie de la Reproduction, Hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

P013. A regression predictive model for lupus nephritis occurrence

Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Ben Rehouma Wahiba, Jedidi Hajer, Hamdi Zouhair, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P014. Prediction of systemic lupus erythematosus activity: Linear and logistic regression approaches

Dorboz Ranim, Guizani Mariem, Ellouze Aymen, Jedidi Hajer, Ben Rehouma Wahiba, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P015. Ratios inflammatoires de la NFS : nouveaux marqueurs de l'activité du lupus érythémateux systémique ?

Laajailia Hela, Maktouf Nour, Ellouze Aymen, Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

P016. BAFF polymorphisms and serum levels of BAFF in Tunisian systemic lupus erythematosus patients

Wazzeni Mayssa¹, Riahi Awatef¹, Dhaouadi Tarak¹, Ben Hassine Lamia², Makhlouf Mouna¹, Ben Abdallah Taieb¹, Khalfallah Narjes², Gorgi Yousr¹, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. ² Service de Médecine Interne B, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P017. La coexistence des anticorps anti-nucléosomes et anti-ADN natif est associée à une forme sévère de lupus érythémateux systémique : Etude du centre Tunisien

Boukamcha Chaima¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Azizi Mariem¹, Jguirim Mahbouba², Hammami Sonia³, Jeribi Ikram¹, Baizig Wissem¹, Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ² Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

P018. Les anticorps anti-protéines ribosomales isolés sont associés à une atteinte rénale et articulaire moins fréquente chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique: Etude au centre Tunisien

Boukamacha Chaima¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Boussokaya Yosr¹, Trimech Houaida¹, Jguirim Mahbouba², Hammami Sonia³, Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ² Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

P019. Anticorps anti-SSB isolés : quelle signification clinique ?

Marrak Mariem, Sahli Emna, Aloui Tayssir, Massoudi Mawress, Ayadi Imen, Laadhar Lilia, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

P020. Déficit du Complément et Lupus érythémateux : Expérience du laboratoire d'Immunologie La Rabta

Boulares Ghaith, Blibech Safa, Ayadi Imen, Aloui Taysir, Khiareddine Emna, Kahla Mariem, Laadhar Lilia, Kallel Sallemi Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hopital La Rabta de Tunis, Tunisie.

P021. Apport décisif de la biologie dans la révélation d'un lupus érythémateux systémique associé à une maladie de Kikuchi-Fujimoto : à propos d'une observation

Sahli Emna¹, Othman Nour El Houda², Zelfani Sahar³, Marrak Mariem¹, Messoudi Mawouress¹, Ayadi Imen¹, Marouan Sonia², Abdemalek Rim³, Laadhar Lilia¹, Laamari Lamia³, Kallel Kalthoum², Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.² Laboratoire de parasitologie-mycologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.³ Services des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

P022. Lupus érythémateux systémique à AAN négatifs : à propos d'un cas

Nasri Malek¹, Chaabene Wissal², Ben Azeiz Mouna¹, Tezegdhenti Aymen¹, Alouini Hela¹, Kochkar Radhia¹, Labidi Jannet², Ghazouani Ezzeddine¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hopital Militaire Principal d'instruction de Tunis, Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hopital Militaire Principal d'instruction de Tunis, Tunisie.

P023. Comparaison de trois substrats HEp-2 pour le dépistage des anticorps antinucléaires

Marrak Mariem, Sahli Emna, Aloui Tayssir, Massoudi Mawress, Ayadi Imen, Laadhar Lilia, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

P024. Positivité persistante des anti-phospholipides : pas toujours synonyme d'un syndrome des antiphospholipides

Dorboz Ranim, Krir Dhouha, Ellouze Aymen, Guizani Mariem, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P025. Les anticorps antinucléaires peuvent-ils être des biomarqueurs pronostiques du cancer du sein ?

Khammassi Fayrouz¹, Ben Ammar Ranim¹, Ben Azaiez Mouna¹, Ben Naser Sonia², Haddaoui Abdelrazzek², Ghazouani Ezzeddine¹

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

P026. Evaluating Serum Antinuclear Autoantibody Pattern as a Prognostic Biomarker in Prostate Cancer

Ben Jemaa Awatef¹, Ben Azaiez Mouna², Sbéli I., Ghazouani Ezzeddine², Oueslati Ridha¹.

¹ Unit IMEC-Immunology Microbiology Environmental and Carcinogenesis, Faculty of Science of Bizerte, Tunisia.² Department of Immunology Military Hospital of Tunis, Tunisia.

P027. Les anticorps anti-Mitotic Chromosome Autoantigen (MCA): stigmatisme d'autoimmunité?

Chaabouni Amal, Ben Hmid Ahlem, Zamali Imen, Hidri Mouldi, Kebaier Hayet, Ben Sghaier Ines, Nasri Yosra, Maghraoui Mahdi, Galai Youssr, Sammoud Samar, Ben Ahmed Melika

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

P028. Pro-inflammatory and Pro-fibrotic cytokine patterns in systemic sclerosis: insights from a Tunisian population

Dlala Akram¹, Gabsi Amira¹, Missaoui Fadoua¹, Souissi Sirine², Ben Achour Taysir³, Smiti Monia³, Saïd Fatma³, Marrakchi-Triki Raja¹

¹ Laboratoire Génétique Immunologie Pathologie Humaine, Faculté des sciences de Tunis, Tunisie.² Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, CHU la Rabta de Tunis, Tunisie.

P029. Profil immuno-clinique des patients ayant des anticorps anti-ARN polymérase III
Madhbouh Abir, Ben Hmid Ahlem, Zamali Imen, Hidri Mouldi, Ben Saghaier Ines, Nasri Yosra, Hamdi Walid, Maghraoui Mahdi, Kebaier Hayet, Galai Yosr, Samoud Samar, Zmitri Lilia, Abdallah Maya, Ben Ahmed Melika
Laboratoire d'Immunologie Clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P030. Double positivité anti-topoisomérase I et anti-NOR90 sans phénotype de sclérodémie systémique : phénotype IPAF ou forme préclinique ?
Krir Dhouha¹, Zamali Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Hidri Mouldi¹, Nasri Yosra¹, Hamdi Walid¹, Ben Sghaier Ines¹, Maghraoui Mahdi¹, Kbaier Hayet¹, Sammoud Samar¹, Galai Yousr¹, Abdallah Meya², Ben Ahmed Melika¹
¹Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Tunisie.

P031. Bridging ILD and Autoimmunity: immunological features in a Tunisian Cohort
Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Krir Dhouha, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen
Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Tunisie.

P032. Différence liée au sexe du profil isotypique du facteur rhumatoïde dans la polyarthrite rhumatoïde
Gereisha Ahmed Adel, Amdouni Sondes, Melayah Sarra, Ghozzi Mariem, Ghedira Ibtissem
Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

P033. Intérêt diagnostique des anticorps anti-CCP3(IgG) dans la polyarthrite rhumatoïde séronégative
Mansour Yosra, Ayadi Imen, Rahmouni Safa, Sayari Rihab, Rekik Sania, Bousaid Soumaya, Laadhar Lilia, Sahli Hela, Kallel-Sellami Maryam
Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

P034. Intérêt diagnostique des anticorps anti-CCP3.1 de classe IgG/IgA dans la polyarthrite rhumatoïde séronégative
Mansour Yosra, Ayadi Imen, Rahmouni Safa, Sayari Rihab, Rekik Sania, Bousaid Soumaya, Laadhar Lilia, Sahli Hela, Kallel-Sellami Maryam
Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

P035. Association du polymorphisme rs4819554 du gène de l'IL-17RA à l'atteinte coxo-fémorale au cours de la spondylarthrite ankylosante
Changuel Maha, ElGhali Mourad, Laabidi Roukaya, Fellah Mayssa, Gmiza Afifa, Jguirim Mahbouba, Sakly Nabil
Laboratoire d'immunologie, EPS Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

P036. Impact de la pandémie de la COVID-19 sur le profil sérologique du facteur rhumatoïde et du titre des anticorps anti-CCP dans la polyarthrite rhumatoïde
Gereisha Ahmed Adel, Ibrahim Emna, Melayah Sarra, Ghozzi Mariem, Ghdira Ibtissem
Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse, Tunisie.

P037. Evolution de la fréquence de la cryoglobulinémie dans le sud tunisien avant, pendant et après la pandémie COVID-19
Assali Neirouz, Mejdoub Sabrina, Maaloul Mariem, Jaziri Imen, Samet Doniez, Jerbi Amani, Feki Sawsen, Hachicha Hend

Laboratoire d'immunologie, CHU Habib bourguiba Sfax, Tunisie.

P038. Impact de la pandémie du COVID-19 sur le profil sérologique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophile

Ibrahim Emna¹, Gereisha Ahmed², Melayah Sarra², Ghozzi Meriem², Ghedira Ibtissem²

¹ Hématologie, HMPIT, Tunisie. ² Immunologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

P039. Anticorps anti-cytoplasme des Polymorphonucléaires positifs en dehors des vascularites à ANCA : à propos de quatre observations cliniques

Ben Rached Julia¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Ben Nejma Rakia¹, Kaddoussi Rania², Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie. ² Service de Pneumologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

P040. Significance of positive ANCA in Connective Tissue Disease patients

Sayadi Mejed¹, Souiai Hiba, Ayadi Imen¹, Khiareddine Emna¹, Laadhar lilia¹, Ben Ghorbel Imed, Smiti Monia, Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'immunologie la Rabta de Tunis, Tunisie.

² Service médecine interne, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

P041. Cinétique des Auto-Anticorps et Épuration Plasmatique : Enseignements du Monitoring Immuno-Biologique en Réanimation

Bannour Ichrak¹, Jaoued Oussama², Massoud Hichem², Sebai Nader¹, Noura Hajer², Atrous Souheil²

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie. ² Service de Réanimation médicale, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

P042. Apport des anticorps anti-PLA2R dans le diagnostic de la glomérulonéphrite extra-membraneuse

Boukamcha Chaima¹, Changuel Maha¹, Chammakhi Achraf¹, Hamouda Mouna², ElGhali Mourad¹, Ben Rached Julia¹, Beizig Wissem¹, Skhiri Habib²

¹ Laboratoire d'Immunologie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie. ² Service de Néphrologie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie.

P043. Association of IL-1 α rs1800587 and IL-1 β rs1143634 polymorphisms with IgA nephropathy

Aloui Rihab, Lachihab Sameh, Ellouze Aymen, Hedfi Rahma, Souayah Turkiya, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Yousr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P044. Association of the CD95 rs1800682 polymorphism with IgA nephropathy

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Souayah Turkiya, Hedfi Rahma, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Yousr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P045. Association of the PTPN22 rs246601 polymorphism with IgA nephropathy

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Hbairi Samia, Hamdi Zouhair, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Yousr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P046. Association of the CTLA4 rs231775 polymorphism with IgA nephropathy

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P047. Effets de la fraction éthanolique des écorces de Terminalia catappa L. sur la surproduction des cytokines pro-inflammatoires TNF- α et IL-6 des astrocytes primaires de rats

Treissou Aïssé Florence Judith¹, Kipre Gueyraud Rolland², Sow Maimouna²

¹ Institut National de Santé Publique ; Côte d'Ivoire. ² Université Félix Houphouët Boigny ; Côte d'Ivoire.

P048. Caractéristiques cliniques des maladies associées aux anticorps anti-MOG chez les patients pédiatriques tunisiens

Krir Dhouha¹, Zamali Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Klaa Hedia², Jamoussi Maha², Hidri Mouldi¹, Nasri Yosra¹, Hamdi Walid¹, Ben Sghaier Ines¹, Maghraoui Mahdi¹, Kbaier Hayet¹, Samoud Samar¹, Ben Rhouma Hanene¹, Galai Yousr¹, Kraoua Ichraf², Ben Ahmed Melika¹

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

² Service de Neurologie Pédiatrique, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis, Tunisie.

P049. Corrélation entre le profil épigénétique et l'âge au diagnostic de la sclérose en plaques: Le concept de « l'inflammaging » chez les patients tunisiens

Ben Ali Yesmine¹, Feki Sawan¹, Sakka Salma², Abida Olfa¹, Fakhfekh Raouia¹, Khabou Boudour¹, Masmoudi Hatem¹, Dammak Mariam², Hachicha Hend¹

¹ Laboratoire de recherche: Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique (LR18SP12), Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie. ² Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

P050. Index kappa et sclérose en plaques : intérêt clinique

Dorboz Ranim¹, Ben Rhouma Wahiba¹, Riahi Aouatef¹, Achouri Afef², Jedidi Hajer¹, Dhaouadi Tarak¹, Jamoussi Hela², Fray Saloua², Ben Mahmoud Mariem², Gorgi Yousr¹, Fradj Mohamed², Ben Ali Nadia², Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. ² Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P051. Épilepsie auto-immune associée aux anticorps anti-GAD65 révélée par des troubles psychiatriques en début d'adolescence

Jaziri Imene¹, Feki Sawsan¹, Bouchaala Wafa², Kammoun Brahim³, Boukthir Samia¹, Mejdoub Sabrina¹, Jerbi Amani¹, Triki Chahnaz², Kammoun Fatma², Hachicha Hend¹

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

P052. Découverte fortuite des anticorps anti-mitochondries de type M2 : CBP ou pas ?

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Aloui Rihab, Lachiheb Sameh, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

P053. Association d'un syndrome de Reynolds avec un syndrome de Sjögren

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Maktouf Nour, Laajailia Hela, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

P054. Intérêt clinique des anticorps anti-PML au cours de la cholangite biliaire primitive

Majdoub Sabrina¹, Abdelhedi Ons¹, Smaoui Hend², Rejeb Shaima¹, Jerbi Amani¹, Feki Sawsen¹, Frikha Rim¹, Boukthir Samia¹, Ayadi Abir¹, Bouzid Amina¹, Chtourou Lassaad², Amouri Ali¹, Hachicha Hend¹

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

P055. Positivité isolée aux anti-gp210 et anti-sp100 : Quelle interprétation clinique ?

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Maktouf Nour, Dorboz Ranim, Laajailia Hela, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar, Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

P056. Coexistence d'anticorps anti-SLA et d'anticorps anti-mitochondries chez une patiente atteinte de maladie cœliaque suggérant un chevauchement hépatique auto-immun préclinique

El Fidha Ibtihel¹, Zamali Imen¹, Sabbeh Mariem², Ben Hmid Ahlem¹, Jlassi Housseina², Bibani Norsaf², Hidri Mouldi¹, Hmadi Walid¹, Ben Seghaier Ines¹, Nasri Yosra¹, Maghraoui Mahdi¹, Kebaier Hayet¹, Sammoud Samar¹, Galaï Yousr¹, Gargouri Dalila², Ben Ahmed Melika

¹ Laboratoire d'Immunologie clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Hépatogastro-Entérologie, Hopital Habib Thameur de Tunis, Tunisie.

P057. Cirrhose hépatique : difficultés du diagnostic étiologique malgré la présence d'autoanticorps spécifiques

Aloui Rihab, Lachiheb Sameh, Ellouze Aymen, Lajailia Hela, Maktouf Nour, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

P058. The Humoral Immune Response against Human Endogenous Retroviruses in Type 1 Diabetes: A Case–Control Study

Houssaini Hana¹, Fakhfakh Raouia¹, Abida Olfa¹, Kmiha Sana², Jerbi Amani¹, Noli Marta³, Simula Elina Rita³, Fais Milena³, Jasemi Seyedesomaye³, Boukthir Semia¹, Kammoun Thouraya², Masmoudi Hatem¹, Hachicha Hend¹, Sechi Leonardo A³

¹ Laboratoire de recherche : Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique, Service d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie. ² Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. ³ Département des sciences biomédicales, Section de microbiologie et de virologie, Université de Sassari, Italie.

P059. Anticorps anti-ZnT8 dans l'exploration du diabète auto-immun : expérience du laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba

Changuel Maha, Guedri Ghassen, ElGhali Mourad, Trimech Houayda, Sakly Nabil

Laboratoire d'immunologie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie.

P060. Le statut sérologique des anticorps anti-ZnT8 n'est pas associé à la présentation clinique du diabète de type 1 chez l'adolescent et l'adulte

Zghal Amin¹, Mejdoub Sabrina¹, Hadjkacem Faten², Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Boukthir Semia¹, Frikha Rim¹, Rekik Nabila², Hachicha Hend¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie.²Service d'Endocrinologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

P061. Anticorps anti-thyroglobuline au cours du suivi du cancer thyroïdien différencié : fréquence de détection et associations cliniques

Rejeb Chaima¹, Mejdoub Sabrina², Hamza Fatma³, Abdelhedi Ons³, Jerbi Amani², Feki Sawsan², Chakroun Lobna², Maatpug Amira², Chtourou Khali³, Charfeddine Salma³, Hachicha Hend²

¹Laboratoire d'immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.²Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.³Médecine nucléaire, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P062. CTLA-4 gene polymorphisms in Tunisian patients with pemphigus

Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Souayah Turkia, Jedidi Hajer, Ben Rehouma Wahiba, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Gorgi Youssr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P063. Séroprévalence des IgA anti-transglutaminase tissulaire chez l'adulte et corrélation du profil sérologique avec les paramètres de l'hémogramme

Jaziri Imene¹, Majdoub Sabrina¹, Moalla Manel², Smaoui Hend², Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Ben Moallem Wafa¹, Chtourou Lassaad², Amouri Ali², Hachicha Hend¹

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

P064. Adénopathie mésentérique chez l'adulte révélatrice d'une maladie cœliaque : à propos d'un cas

Lazzem Wiem¹, Belhédi Meriem², Bacha Othman¹, Bouraoui Najoua¹, Chouaieb Sonia³

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.²Laboratoire de Biochimie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.³Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

P065. Prévalence de la maladie cœliaque chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Aloui Taysir¹, Kchir Helma², Ayedi Imen¹, Kahla Mariem¹, Khiareddine Emna¹, Boulares Ghaith¹, Blibech Safa, Laadhar Lilia¹, Maamouri Nadia², Kallel Sellami Maryam¹

¹Laboratoire d'immunologie La Rabta de Tunis, Tunisie.²Service de Gastro-entérologie la Rabta de Tunis, Tunisie.

P066. Profil des AAN chez les patients atteints de MICI et candidats à une biothérapie par anti-TNF

Aloui Tayssir¹, Kchir Hela², Ayedi Imen¹, Kahla Mariem¹, Khiareddine Emna¹, Boulares Ghaieth¹, Blibech Safa¹, Laadhar Lilia¹, Maamouri Nadia², Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.² Service de Gastro-entérologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

P067. Rôle des ASCA et des ANCA dans le diagnostic différentiel des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Alliouch-Kerboua Amina¹, Bouafia Fériel Sandra, Nassar Asma, Meriche Hacène, Gadiri Nassima Sabiha, Chettab Frida²

¹ Immunologie, CHU Annaba, Algérie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.² Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

P068. Étude comparative des taux de calprotectine fécale dans deux entités cliniques des MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Alliouch-Kerboua Amina¹, Nassar Asma¹, Bouafia Fériel Sandra¹, Meriche Hacène¹, Gadiri Nassima Sabiha¹, Chettab Frida²

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Annaba, Algérie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.² Service d'Hépatogastro-Entérologie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

P069. Association of TLR-2, TLR-4 and CD14 polymorphisms with ulcerative colitis

Guizani Mariem¹, Dorboz Ranim¹, Ellouze Aymen¹, Aouini Saloua¹, Nefzi Haykel¹, Mouelhi Leïla², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Youss¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.² Service de Gastroentérologie, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P070. Association of TLR-2, TLR-4 and CD14 polymorphisms with Crohn's disease

Dorboz Ranim¹, Guizani Mariem¹, Ellouze Aymen¹, Nefzi Haykel¹, Aouini Saloua¹, Mouelhi Leïla², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Youss¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.² Service de Gastroentérologie, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P071. Nouvelle mutation hétérozygote du gène NPLR12 associée à une maladie auto-inflammatoire

El Maziti Amira¹, Mekki Najla¹, Tira Meriem¹, Rekaya Semia², Ben Fraj Ilhem², Ouerdeni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

P072. Etude du polymorphisme des gènes des cytokines de la voie Th17 dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Jerbi Amani¹, Fendri Chaima¹, Feki Sawsan¹, Chtourou Lassaad², Ben Jemaa Mariem¹, Abida Olfat¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Amouri Ali², Hachicha Hend¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie. ² Service de Gastro-Entérologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

P073. Study of the role of MARCKS in the modulation of the tumor microenvironment in inflammatory breast cancer

*Selmi Manel, N. Boughazala^{1,2}, N. Akkari^{1,3}, O. Bejar^{1,3}, H. Aouadi^{1,4}, I. Brahmi¹, N. Bayou⁵, S. Kristou⁶, C. Reduzzi⁵, Mo. Manai⁷, H. Boussen⁸, M. Cristofanilli⁷, F. Bertucci⁹, M. Manai^{*1,5,9}*

¹ Laboratory of Transmission, Control, and Immunobiology of Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie. ² Human Genetics Laboratory, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie. ³ Higher Institute of Medical Technologies of Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie. ⁴ National Engineering School of Sfax, Sfax, Tunisie. ⁵ Department of Medicine, Hematology/Oncology Division, Weill Cornell Medicine, New York, USA. ⁶ Higher School of Health Sciences and Technology of Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie. ⁷ Mycology, Pathologies and Biomarkers Laboratory, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie. ⁸ Service d'Oncologie Médicale, Hôpital Abderrahman Mami, Ariana, Tunisie. ⁹ Predictive Oncology Laboratory, CRCM, Institut Paoli-Calmettes, Aix-Marseille Université, France

P074. High infiltration of CD163 positive macrophages marks poor survival in obese inflammatory breast cancer patients

Ben Hassen Rihab, Manai Maroua, Houcine Yoldez², Manai Mohamed³, Pascal Finett⁴

¹ Immunologie, Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis 1002, Tunisia. ² Immunologie, Immuno-Histo-Cytology Department, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia. ³ Immunologie, Mycology, Pathologies and Biomarkers Laboratory (LR16ES05), Faculty of Sciences of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia. ⁴ Weill Cornell Medicine, NY, NY, USA.

P075. Génération d'un modèle de knockdown de RCC1 par siRNA dans le cancer du sein triple négatif

Jradi Meryem¹, Riahi Aouatef¹, Sfar, Imen¹, Kallendrusch Sonja²

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie. ² Institute for Clinical Research and System Medicine, Université de santé et de médecine (HMU) de Postdam, Université de Postdam, Allemagne.

P076. Cytokines pro-inflammatoires et pronostic du cancer colorectal : corrélations pré- et postopératoires avec l'invasion tumorale

Khenine Hana¹, Thebet Eya¹, Jradi Chayma¹, Boudakim Lamia¹, Ktata Hibet Allah², Sassi Imen³, Gorgi Yousr³, Sfar Imen³

¹ Laboratoire d'Immunologie, EPS Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie, ² Service d'Anesthésie réanimation, EPS Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie, ³ Laboratoire d'Immunologie, EPS Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P077. Plasmatic levels of HLA-E, IL-8, and TNF alpha in patients with colorectal cancer and positive lymph nodes

Dhouioui Sabrina¹, Boujelbene Nadia², Zemni Ines³, Rebmann Vera⁴, Zidi Ines¹

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

Medicine, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.⁴ Institute for Transfusion Medicine, University Hospital Essen, Virchowstr. 179, 45147 Essen, Germany.

P078. Association des allèles HLA avec la leucémie aiguë myéloïde dans la population tunisienne

Sabbagh Sarra¹, Ben Lamine Zeineb¹, Jaziri Hakim¹, Ben Bnina Amène², El Bahri Yasmine², Bouatay Amina², Romdhane Houda¹, Houissa Batoul¹

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ² Laboratoire d'immunologie, Hôpital universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie.

P079. Contribution de l'immunohistochimie dans la recherche de l'instabilité des microsatellites dans les cancers colorectaux

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

P080. Immunogenetic Role of FOXP3 Variants in Colorectal Cancer Susceptibility in a Tunisian Population

Elhosni Hayfa¹, Mhamdi Marwa¹, Ncibi Saida², Jelassi Refka¹, Ammi Radhia³, Mousli Mohamed¹, Boujelben Nadia⁴, Chelbi Hanen¹

¹ Laboratoire de parasitologie médicale, biotechnologies et biomolécules, Institut Pasteur de Tunis LR11IPT06, 1002, Tunis, Tunisie.² Biology department, Sciences College Jazan University, Jazan 45142, kingdom of Saudi Arabia.³ Université de Tunis El Manar, Institut Pasteur de Tunis, Service des consultants externes, Tunisie.⁴ Department of Pathology, Salah Azaïez Institute, Tunis, Tunisia.

P081. Analysis of rs1800872 single nucleotide polymorphism expression in patients with high-grade endometrial cancer

Dhouioui Sabrine¹, Boujelbene Nadia², Zemni Ines³, Zidi Ines¹

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

P082. Étude de l'effet de trois composés de type décavanadate en combinaison avec le cisplatine sur la viabilité des cellules de mélanome cutané

Essid Amine¹, Srairi Najet¹, Luis José²

¹ Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théragnostiques, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Institut de Neuro-Physio-Pathologie, Faculté de médecine la Timone, Marseille, France.

P083. Do Immune-Checkpoint Genetic Variants Influence Nasopharyngeal Carcinoma Risk? A Tunisian Case-Control Study

Gharbi Wejden¹, Siala Wicem², Abida Olfa¹, Lahiani Bassem², Feki Sawsen¹, Ben Amor Ikram³, Daoud Jamel², Masmoudi Haten¹, Hachicha Hend¹

¹ Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.² Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.³ Centre Régional de la Transfusion sanguine, Centre Régional de la Transfusion sanguine de Sfax, Tunisie.

P084. Etude de la corrélation de la surexpression immunohistochimique du HER-2 avec les facteurs histo-pronostiques classiques : à propos de 80 cas de carcinomes primitifs de l'estomac

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

P085. Les tumeurs stromales du tube digestif : étude anatomo-clinique, immunohistochimique et pronostique

Bellamine Houda, Menzli Nouba, Khmiri Ahmed

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

P086. Carcinome épidermoïde de la Sphère ORL et protéine P16 : étude immunohistochimique de 33 cas

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

P087. Intérêt du suivi de l'immunisation anti-HLA post-transfusionnelle chez un candidat à une transplantation rénale

Zghal Amin¹, Daoud Imen¹, Charfi Aida¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Feiza¹, Ben Abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khaoula², Kamoun Arwa¹, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie. ² Service de Néphrologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

P088. Prédilection génétique à l'aplasie médullaire dans la population tunisienne : rôle des allèles HLA

Latrach Raed¹, Ben Lamine Zeineb¹, Sabbagh Sarra², Hachena Emna¹, Zorgati Meriem¹, Ben Bnina Amène³, El Bahri Yasmine³, Bouatay Amina⁴, Romdhane Houda¹, Houissa Batoul¹

¹ Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Tunisie. ² Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie. ⁴ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie.

P089. Valeur prédictive de la charge éplétique HLA-DQ dans la formation des DSA anti-HLA-DQ de Novo en transplantation rénale

Ben Nejma Nader¹, Lamari Hajer¹, Sayari Sarah¹, Bacha Mohamed Mongi², Sassi Imen, Ben Boujemaa Samia¹, Nabli Rym¹, Hedhri Hafedh², Ben Abdallah Taieb², Gorgi Youss¹, Abderrahim Ezzeddine, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie / Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P090. Anticorps Anti-HLA-DQ spécifiques du donneur de Novo en transplantation rénale : Prévalence et impact pronostique sur la survie du greffon

Ben Nejma Nader¹, Lamari Hajer¹, Sayari Sarah¹, Bacha Mohamed Mongi², Ben Boujemaa Samia¹, Nabli Rym¹, Kallala Chiraz¹, Hedhri Hafedh², Ben Abdallah Taieb², Gorgi Youss¹, Abderrahim Ezzeddine, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie / Laboratoire de Recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Hôpital Charles

Nicolle, Tunis. Tunisie.² Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P091. Optimisation du dépistage des anticorps anti-HLA : Intérêt de la participation aux exercices de contrôle qualité externe

Dorboz Ranim, Lamari Hajer, Ben Boujemaa Samia, Nabli Rym, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar Imen

Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P092. Immunisation intra-supertype HLA après un événement immunisant

Daoud Imen¹, Charfi Aïda¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Faiza¹, Ben abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khawla², Kamoun Arwa^{1/2}, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

P093. Confirmation de la spécificité d'un allo-anticorps anti-HLA par adsorption-élution dans un contexte de réactivité non expliquée par les eplets

Daoud Imen¹, Charfi Aïda¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Faiza¹, Ben Abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khaoula², Kamoun Aroua^{1/2}, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

P094. Crossing over dans la région HLA chez les receveurs de moelle osseuse et leurs donneurs potentiels

Borgi Oussama, Trabelsi Mariem, Daoud Imen, Charfi Aïda, Gaddour Lilia, Hakim Feiza, Kammoun Ines, Oualha Fedia, Ben Abdallah Dhouha, Kamoun Arwa, Mahfoudh Nadia

Laboratoire Immunologie, Hopital Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

P095. Polymorphismes des gènes costimulateurs et risque de rejet en transplantation rénale

Kallabi Fakhri¹, Daoud Imen¹, Gadour Lilia¹, Kamoun Arwa¹, Charfi Aïda¹, Ammar Leïla², Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, C.H.U Hédi Chaker sfax, Tunisie.² Département de génétique, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie.

P096. HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism association with acute kidney-transplant rejection and kidney survival

Krir Dhouha¹, Riahi Aouatef¹, Marrak Mariem¹, Sassi Imen¹, Ellouze Aymen¹, Nabli Rym Elleuch Rached¹, Ziadi Eya¹, Ben Romdhane Thouraya¹, Ben Boujemaa Samia¹, Makhlouf Mouna¹, Kallala Chiraz¹, Bacha Mongi², Ben Abdallah Taïeb², Abderrahim Ezzeddine², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Yousr¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.² Department of Nephrology, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P097. HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism association with susceptibility to Systemic Lupus Erythematosus and disease presentation

Marrak Mariem, Krir Dhouha, Riahi Aouatef, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Sassi Imen, Nabli Rym, Ziadi Eya, Elleuch Rached, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Yousr
Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P098. Genetic polymorphisms impact on kidney-transplant survival

Krir Dhouha¹, Marrak Mariem¹, Riahi Aouatef¹, Ellouze Aymen¹, Sassi Imen¹, Nabli Rym¹, Ziadi Eya¹, Elleuch Rached¹, Ben Romdhane Thouraya¹, Ben Boujemaa Samia¹, Makhoulf Mouna¹, Kallala Chiraz¹, Bacha Mongi², Ben Abdallah Taïeb², Abderrahim Ezzeddine², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Yousr Gorgi¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.² Department of Nephrology, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

P099. Molecular background of a rare RHCE phenotype in a young Tunisian female

Ferchichi Hamida, Sellami Mohamed Hichem, Aissa Wafa, Boughella Yesmine, Ghazouani Eya, Jlassi Ines, Hajji Maroua, Ben Younes Hajer, Kaabi Houda
Immunohématologie ; Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis ; Tunisie.

P100. Évaluation du potentiel d'immunogénicité des phénotypes érythrocytaires étendus chez les donneurs de sang Tunisiens

Sellami Mohamed Hichem, Ferchichi Hamida, Ghazouani Eya, Chaabane Manel, Hmida Slama, Kaabi Houda
Immunohématologie, Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis, Tunisie.

P101. Le paradoxe du sang de type O : L'enjeu de l'allo-immunisation complexe face à l'urgence transfusionnelle

Sellami Mohamed Hichem, Ferchichi Hamida, Ghazouani Eya, Chaabane Manel, Hmida Slama, Kaabi Houda
Immunohématologie, Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis, Tunisie.

P102. Identification d'un variant somatique du gène STAT5B associé à un phénotype clinique évocateur d'un syndrome hyper-IgE

Benhammadi Ansem¹, Tira Mariem¹, Mekki Najla¹, Bousalem Eya¹, Chan Koon Wing², Chen Xinxin², Yang Xingtian², Yang Jing², Yang Wanling², Benabdessalem Chaouki¹, Barbouche Mohamed Ridha³, Lau Yulung², Ben Mustapha Imen¹, Ben Ali Meriem¹
Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong.³ Department of Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, College of Medicine and Medical Sciences, Arabian Gulf University.

P103. Déficit d'adhésion leucocytaire de type I avec expression normale de CD18 lié à une hétérozygotie composite du gène ITGB2

Ben Lamine Zeineb¹, Abdelbari Marwa², Sabbagh Sarra², Kebaili Raoudha², Jaballah Nesrine², Soyah Najla², Bouguila Jihan², Tej Amel², Boughammoura Lamia², Mekki Najla³, Ben Mustapha Imen³

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Laboratoire d'immunogénétique LR23ES06, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie.² Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat

Hached, Sousse, Tunisie.³ Laboratoire de Cyto-immunologie, Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, LR16IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P104. Immunodéficience congénitale liée à une mutation hétérozygote composite du gène UNC45A

El Maziti Amira¹, Tira Meriem¹, Mekki Najla¹, Rekaya Semia², Ben Fraj Ilhem², Ouedreni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

P105. Déficiences du Complément et prédisposition aux infections bactériennes : Expérience du laboratoire d'Immunologie La Rabta

Boulares Ghaith, Blibech Safa, Ayadi Imen, Aloui Taysir, Khiareddine Emna, Kahla Mariem, Laadhar Lilia, Kallel Sallemi Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

P106. Déficit en C1-inhibiteur : Expérience du laboratoire d'immunologie de la Rabta

Blibech Safa, Sayari Sarah, Boulares Ghaith, Aloui Tayssir, Khiareddine Emna, Belkahla Maryem, Ayadi Imen, Laadhar Lilia, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

P107. PAX1 et déficit immunitaire combiné : description d'une nouvelle mutation hétérozygote à expression tardive

Hkaiem Hadhami¹, Mekki Najla¹, Tira Meriem¹, Charfi Fatma², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de pédiatrie A, Hôpital Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

P108. Syndrome d'activation de la PI3K Delta à révélation tardive : Un diagnostic à ne pas méconnaître devant un DICV de l'adulte

Hkaiem Hadhem¹, Tira Meriem¹, Mekki Najla¹, Ben Fradj Ilhem², Ouederni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

P109. Hétérogénéité clinique du déficit en LRBA : deux cas illustratifs avec mutations distinctes

Ghariani Aicha¹, Tira Mariem¹, Mekki Najla¹, Ben Fradj Ilhem², Ouedreni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

P110. Impact of cytokines and apoptosis genes polymorphisms on the outcome of hepatitis C virus infection in Tunisian hemodialysed patients

Chourabi Ferial, Ksaa Leila, Aouini Salwa, Riahi Awatef, Dhaouadi Tarak, Ben Abdallah Taieb, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P111. Strong association of CTLA4 rs231775 (+49A>G) Polymorphism with Susceptibility to Chronic Hepatitis B Virus Infection in a Tunisian Population: A Case-Control Study

Ben Dhifallah Imene, Kaouther Ayouni, Zeineb Belaiba, Amel Sadraoui, Henda Touzi, H la Hannachi et Henda Triki

Virologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P112. High-affinity IgE receptor (Fcepsilon R1) and PTPN22 polymorphisms with susceptibility to allergic asthma

Khemissi Faten¹, Bannour Ichrak¹, Dhaouadi Tarak¹, Boussefara Raoudha², Sfar Tahar², Aouina Hichem³, Ben Abdallah Taieb¹, Gorgi Yousr¹, Riahi Awatef¹, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. ² Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar Mehdi, Tunisie. ³ Service de Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P113. Bos d 6 : signature moléculaire des APLV persistantes malgré une bonne observance et pivot du continuum allergique lait-phanères-viande

Mlika Ikram, Mokchah Molka, Zamali Imen, Ben Sgahier Ines, Ben Hmid Ahlem, Nasri Yosra, Kebaier Hayet, Hidri Mouldi, Hamdi Walid, Galai Yousr, Ben Ahmed Melika, Sammoud Samar
Laboratoire d'Immunologie Clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P114. Apport des allergènes moléculaires dans l'exploration de l'allergie aux fruits à coques et à l'arachide

Mokchah Molka, Mlika Ikram, Zamali Imen, Ben sgahier Ines, Ben Hmid Ahlem, Nasri Yosra, Kebaier Hayet, Hidri Mouldi, Hamdi Walid, Galai Yousr, Ben Ahmed Melika, Sammoud Samar
Laboratoire d'Immunologie Clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P115. Particularités de la sensibilisation/allergie alimentaire IgE-médiée pédiatrique au Sud Tunisien

Ellouze Becem¹, Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Ben Ameer Salma², Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Gargouri Lamia², Hachicha Hend¹, Kammoun Thouraya²

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

P116.  tude de l'association des variants du gène NOS3 avec la schizophrénie dans la population tunisienne

Ben Chaaben Arij¹, Ayari Faiza², Abaza Hajer³, Aissa Amina⁴, Ben Ammar Hanen⁴, Tamouza Ryad⁵, Kharrat Maher², Mankai Amani¹

¹ Département de Biologie Médicale,  cole Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de génétique Humaine LR99ES10, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire Biologie Clinique, hôpital Razi de Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Psychiatrie, hôpital Razi de Tunis, Tunisie. ⁵ INSERM U955, IMRB, Neuro-Psychiatrie Translationnelle, Université Paris Est Créteil, France.

P117. Comparaison des méthodes à plateforme unique et à double plateforme en cytométrie en flux : impact sur la quantification des sous-populations lymphocytaires

Chaabouni Amal, Zamali Imen, Ben Hmid Ahlem, Hidri Mouldi, Kebaier Hayet, Ben Sghaier Ines, Nasri Yousr, Hamdi Walid, Maghraoui Mehdi, Sammoud Samar, Galai Yousr, Ben Ahmed Melika

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

P118. Epidemiological and Immunological Characterization of Tunisian LGMDR5 Patients: Evaluating Urine-Derived Stem Cells as a Novel Diagnostic Tool

Tanabene Safa¹, Chikhaoui Asma¹, Najjar Dorra¹, Ben Younes Thouraya², Kraoua Ichraf², Yacoub-Youssef Houda¹

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

² Service de Neurologie Pédiatrique, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis, Tunisie.

P119. Nouvelle immunothérapie de troisième génération pour le traitement des envenimés

Sakka Aya, Njahi Sameh, Ksouri Ayoub, Rhouma Sarra, Benabderrazek Rahma, Bouhaouala-Zahar Balkiss

LBVAT (LR20IPT01) -NanoBioMedika research team ; Institut Pasteur de Tunis ; Tunisie.

P120. Baisse du taux sérique de l'alpha-1-antitrypsine : analyse clinico-biologique d'une série de 15patients

Mokchach Molka¹, Ben Hmid Ahlem¹, Ben Sghaier Ines¹, Zamali Imen¹, Ben Ahmed Melika¹, Sammoud Samar¹, Galai Yousr¹, Kebaier Hayet¹, Hamdi Walid¹, Hidri Mouldi¹, Maghraoui Mahdi¹, Nasri Yosra¹, Siala Nadia², Ben Arab Emna², Khamessi Ichrak², Boukthir Samir², Selmi Abir²

¹ Laboratoire d'immunologie Clinique A, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.² Service de pédiatrie, Hôpital Mongi Slim, La marsa, Tunisie.

P121. Intérêt de l'étude du miR-155-3p et des cytokines inflammatoires au cours de l'allogreffe rénale

Ben Hadj Abdallah Wissal¹, Riahi Aouatef¹, Sassi Imen¹, Sidi boubaccar Meriem¹, Nabli Rym¹, Ben Boujemaa Samia¹, Dhaouadi Tarak¹, Bacha Mongi^{1/2}, Hedri Hafedh², Ben Abdallah Taïeb^{1/2}, Gorgi Yousr¹, Abdelrahim Ezzeddine², Sfar Imen¹

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

² Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

P122. Astrocyte-oligodendrocyte crosstalk in neuroinflammation and myelination: quantitative analysis in a co-culture model of Multiple Sclerosis

Neili Nourelhouda, Jlassi Aroua, Hjaij Sarra, ELBini Ines

Experimental platform for Neuroscience and Neurodegeneration (EPNN), Laboratory of Biomolecules, Venoms, and Theranostic Applications (LBVAT), Institut Pasteur de Tunis (IPT), Tunis, Tunisia.

Société Tunisienne d'Immunologie
20^{èmes} Journées Scientifiques
23-25 Avril 2026
Hôtel le Royal, Hammamet

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P001. Immunopathologie et interface "One Health" de la tuberculose ganglionnaire à Mycobacterium bovis : Revue de la littérature et perspectives dans le Sahel tunisien

Bannour Ichrak, Sebai Nader, Frikha Manel

Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

Introduction : En Tunisie, la tuberculose ganglionnaire (TBG) domine le paysage des formes extra-pulmonaires. Dans le Sahel, la persistance de Mycobacterium bovis soulève des enjeux immunologiques et zoonotiques majeurs. Cette revue synthétise les connaissances sur l'interface hôte-pathogène et évalue l'intégration de l'approche « One Health » dans la stratégie nationale. Objectifs : Décrypter les mécanismes effecteurs de la réponse immune face à M. bovis, analyser les déterminants de l'immunopathologie locale (granulome) et discuter les défis du diagnostic différentiel au sein du complexe M. tuberculosis.

Méthodes : Une analyse systématique de la littérature (PubMed, Google Scholar, rapports de la DSSB) sur les 15 dernières années a été réalisée, ciblant les études épidémiologiques tunisiennes et les avancées en immunologie cellulaire appliquées à la TBG.

Résultats : La TBG à M. bovis se distingue par une réponse Th1/Th17 intense, souvent corrélée à une hyper-réactivité retardée et des réactions paradoxales sous traitement. La littérature souligne le rôle central de l'axe IL-12/IFN gamma et du TNF-alpha dans la genèse de la nécrose caséuse, caractéristique de l'atteinte cervicale. Dans le Sahel, la consommation de lait cru reste le vecteur principal de cette zoonose. Si les tests de libération d'IFN-gamma (IGRA) confirment l'infection, ils ne distinguent pas l'espèce en cause, rendant la caractérisation moléculaire (spoligotypage) indispensable pour une surveillance épidémiologique ciblée.

Conclusion : La lutte contre la TBG zoonotique exige une synergie entre immunologie fondamentale et médecine vétérinaire. L'approche « One Health » doit évoluer vers l'identification de biomarqueurs spécifiques à M. bovis pour affiner le diagnostic et optimiser la prévention environnementale en Tunisie.

P002. Etude de la prévalence des gammopathies monoclonales dans le sud tunisien

Jaziri Imene¹, Jerbi Amani¹, Kallel Feten², Turki Omar¹, Mejdoub Sabrina¹, Feki Sawsan¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez², Hachicha Hend¹

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

² Service d' Hématologie clinique, CHU Hedi Cheker Sfax, Tunisie.

Introduction : Les pathologies associées aux gammopathies monoclonales (GM) varient des GM de signification indéterminée (GMSI) qui prédominent dans les pays occidentaux au myélome multiple (MM) qui prédominent plutôt dans les pays en développement. Notre objectif était d'étudier la prévalence des GM dans le sud tunisien, les pathologies qui leur sont associées ainsi que leurs caractéristiques épidémio-cliniques.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de 8 ans (2016–2023) incluant toutes les GM confirmées par immunofixation (Hydragel-IF, Sebia®) dans notre laboratoire d'immunologie du CHU Habib Bourguiba, Sfax.

Résultats : Au total, nous avons inclus 325 patients (sex-ratio H/F : 1,25 ; âge moyen : 62,7±12,5 ans. Les GM étaient essentiellement d'isotype IgGκ (35%) et IgGλ (22%). Les formes bi-clonales étaient moins fréquentes (6,8%). Nous avons noté une tendance globale à l'augmentation de la prévalence des GM (de 38 cas/an en 2016 à 51 cas/an en 2023). L'étude des étiologies des GM en 2016 a montré une répartition presque équitable entre le MM (18 cas/an) et les GMSI (17 cas/an). L'évolution a été marquée par une augmentation des cas de GMSI (de 17 cas/an en 2016 à 29 cas/an en 2023) comparée à une stabilisation du nombre des cas de MM (18 cas/an en 2016 versus 16 cas/an en 2023). A partir de 2022, nous avons constaté une prédominance des GMSI par rapport au MM. En étudiant la répartition des diagnostics étiologiques en fonction du sexe, il n'y avait pas de différence significative (p=0,08).

Conclusion : Nos résultats montrent l'augmentation de la prévalence des GM au fil des années portant essentiellement sur les GMSI qui constituent actuellement le diagnostic le plus fréquemment associé aux GM dans le Sud Tunisien.

P003. Myélome multiple dans le sud Tunisien : Particularités épidémiocliniques et immunochimiques

Karoui Sahar¹, Jerbi Amani¹, Jaziri Imen¹, Kallel Sarbeji Feten², Turki Omar¹, Feki Sawsan¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez², Hachicha Hend¹

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

² Service d'Hématologie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction: Le myélome multiple (MM) est une hémopathie caractérisée par une infiltration médullaire plasmocytaire maligne. Notre objectif était de décrire les caractéristiques épidémiocliniques et biologiques du MM dans le sud Tunisien.

Méthodes: c'est une étude rétrospective sur une période de 10 ans (2016–2025), menée au laboratoire d'immunologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax. Ont été inclus tous les patients présentant un MM sécrétant confirmé selon les critères IMWG2014.

Résultats : Au total, 159 patients ont été inclus (sex-ratio H/F = 1,26 ; âge moyen : 59±11,2 ans [24-93 ans]). Les circonstances de découverte les plus fréquentes étaient les douleurs osseuses (36,3%), l'anémie (23%) et l'insuffisance rénale (IR) (22%). Le pourcentage d'infiltration médullaire plasmocytaire dans la ponction sternale était variable : entre 10-30% chez 20 patients (29,4%), entre 30-60% chez 27 patients (39,7%) et ≥ 60% chez 21 patients (30,9%). Le diagnostic a été posé à des stades avancés : ISS-3 (51%) et Salmon et Durie-III (94,8%). A l'immunofixation sérique, 81,4% des cas étaient à Ig entière dont 18% étaient associés à un excès de chaînes légères, 14,2% à chaînes légères libres et 4,4% de gammopathies biclonales. Tous les patients ayant un excès de chaînes légères avaient une IR. Les isotypes les plus fréquents étaient IgG (57%) et IgA (23%). L'isotype de chaînes légère kappa était prédominant (55%). Les isotypes les plus fréquents étaient IgGκ (39%), IgGλ (18%) et IgAκ (7%). Le ratio κ/λ variait entre 0,002 et 391 était anormal dans 71% des cas. L'électrophorèse des protéines sériques a révélé un pic monoclonal dans 93% des cas (dont 60% correspondait à des MM à Ig entière), une hypogammaglobulinémie dans 5,3% ou un aspect sensiblement normal dans 2% des cas (correspondant à des MM à CLL).

Conclusion: Nos résultats confirment que le MM est plus fréquent chez les patients âgés de sexe masculin. Le diagnostic se fait à des stades avancés ce qui alourdit le pronostic de ces patients.

P004. Gammopathies monoclonales en milieu neurologique : profil clinico-immunochimique et étiologies associées

Rejeb Chaima¹, Rejeb Chaima², Mejdoub Sabrina², Moalla Khadija Sonda³, FrikhaRim², Jerbi Amani, Feki Sawsen, Dammak Mariem³, Hachicha Hend²

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

² Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

³ Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

Introduction : 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.

Méthodes : Parmi 465 demandes d'immunofixation sérique adressées du service de Neurologie à notre laboratoire (Janvier 2012-Février 2026), les cas de GM identifiés (Hydragel, Sebia®) ont été recensés.

Résultats : Une GM a été identifiée dans 48 cas /465 (10,3%) correspondant à 38 patients (26 hommes et 12 femmes ; âge: 21-84 ans). Sur le plan immunochimique, la GM était à Ig entière dans 34 cas (IgG: 22cas, IgA: 7cas, IgM: 4cas ou IgD: 1cas) ; la chaîne légère associée était de type Kappa (17cas) ou Lambda (17cas). Quatre patients avaient une GM de type chaîne légère libre (Kappa: 1cas ou Lambda: 3cas). Dans 3 cas, la GM était connue (1cas de lymphome B, 1cas 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 (50%), sclérose latérale amyotrophique (14,6%), accident vasculaire cérébral ischémique (9,6%) et compression médullaire (6,25%). 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 ou adressés en hématologie pour complément d'exploration.

Conclusion : La découverte d'une GM devant des manifestations neurologiques implique de distinguer entre une coïncidence, fréquente avec l'âge (GMSI), et une causalité directe (syndrome de POEMS, anticorps anti-MAG) ou indirecte par les complications mécaniques ou vasculaires d'une hémopathie maligne (myélome, Waldenström).

P005. Cytogenetic and Biochemical Markers in Multiple Myeloma: Insights from a Retrospective Study

Ouahada Asma¹, Jelloul Afef¹, Ghedira Hela², Ben Moussa Amin², Jaiden Rabeb², Ben chikh Imen¹, Issaoui Takwa¹, Zriba Sami², Mzigh Chakib², Msaddek Fahmi², Amouri Ahlem¹

¹ Department of genetics at Pasteur Institute of Tunis and the Biomedical Genomics and oncogenetics Laboratory (LR16IPT05), Pasteur Institute of Tunis, Tunisia.

² Department of Clinical Hematology at the Main Military Instruction hospital of Tunis, Main Military Instruction Hospital of Tunis, Tunisia.

Multiple myeloma (MM) is a B-cell malignancy marked by clonal proliferation of plasma cells in the bone marrow. Patient survival is influenced by prognostic factors including lactate dehydrogenase (LDH), β 2-microglobulin, and cytogenetic abnormalities.

This study examines the association between these biochemical markers and cytogenetic aberrations in patients with MM.

We conducted a retrospective study from 2024 to 2026, including 18 patients with MM who were followed at the Department of Clinical Hematology at the Main Military Instruction Hospital of Tunis and whose cytogenetic analyses were performed in our Genetic Laboratory at the Pasteur Institute of Tunis. Cytogenetic abnormalities were evaluated on bone marrow samples using fluorescence in situ hybridization (FISH) to detect TP53 deletion and t(4;14)(p16;q32) translocation, using Vysis LSI TP53 and IGH/FGFR3 Dual color Dual fusion probe, respectively. The median age was 63 years. FISH analysis detected cytogenetic abnormalities in 39% of patients, including three cases of t(4;14)(p16;q32), three cases with three IGH signals, and one case with three FGFR3 signals. All Patients harboring t(4;14) consistently showed concurrent elevation of LDH and β 2-microglobulin, supporting the notion that this translocation is associated with high tumor burden and aggressive disease. Among patients with three IGH signals, biomarker elevations were heterogeneous. These signals may indicate IGH rearrangements with alternative partners, explaining the biological heterogeneity of these abnormalities. In patients without cytogenetic abnormalities, isolated elevations of LDH or β 2-microglobulin were observed, but no patient had simultaneous elevations of both. This finding should be interpreted with caution, as FISH analysis in this study targeted only two specific abnormalities and may not have detected other cytogenetic alterations. These outcomes underscore the complementary prognostic value of LDH, β 2-microglobulin, and cytogenetic profiling in multiple myeloma, supporting integrated risk stratification and therapeutic decision-making. However, the small sample size remains a limitation and warrants validation in larger studies.

P006. Discordances biologiques entre immunofixation et ratio des chaînes légères libres κ/λ

Zanned Salma, Madhbouh Abir, Zammeli Imen, Ben Hmid Ahlem, Kebaier Hayet, Nasri Yosra, Ben Seghaier Ines, Samoud Samar¹, Ben Ahmed Melika¹, Galai Youssr¹

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

Introduction : Le dosage du ratio κ/λ est un outil essentiel pour le diagnostic et le suivi des gammopathies monoclonales (GM). Toutefois, des discordances peuvent être observées entre le profil d'immunofixation sérique (IF) et les résultats du ratio κ/λ , ce qui peut compliquer l'interprétation biologique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la concordance entre le profil obtenu après IF et le ratio κ/λ et d'analyser la distribution des discordances selon le type de la protéine monoclonale.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie clinique de l'institut Pasteur de Tunis entre janvier et décembre 2025. Les patients ayant bénéficié simultanément d'une analyse du profil IF (Sebia) et d'un calcul du ratio κ/λ (réalisé par immunonéphélométrie, Optilite), ont été inclus. La concordance entre le profil IF et le ratio κ/λ a été évaluée selon les valeurs usuelles de référence (0,26–1,65).

Résultats : Au total, 133 patients ont été inclus dans l'étude: 65 présentaient un profil normal et 68 une GM. Le ratio κ/λ médian était de 1.24 [0,01-283]. La concordance globale entre le profil IF et le ratio κ/λ était de 65%. Les discordances globales étaient de 35% et se répartissaient comme suit: 17% pour les GM de type Lambda, 9% pour les GM de type Kappa et 9% pour les profils normaux. Le ratio κ/λ médian chez les patients ayant un profil IF normal et un ratio pathologique était de 1.8 [1,69-2,19]. La concordance variait selon le type d'immunoglobuline monoclonale, avec un taux de discordance de 74% pour les IgG, 15% pour les IgA, 9% pour les IgM et 3% pour les IgD. Les discordances s'observaient en majorité avec les GM à IgG Lambda (53%).

Conclusion : Ces résultats soulignent l'importance d'une interprétation intégrée des différentes analyses biologiques afin d'améliorer la pertinence diagnostique et d'éviter les erreurs d'interprétation.

P007. Interférence du daratumumab avec l'immunofixation sérique chez une patiente atteinte de myélome multiple: A propos d'un cas

Ellouze Becem¹, Jerbi Amani¹, Kallel Feten², Feki Sawsan¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Elloumi Moez¹, Hachicha Hend¹

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

² Service d'Hématologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : Le daratumumab (DARA) est un anticorps monoclonal humain de type IgG1 κ ciblant le CD38. Il est indiqué dans le traitement du myélome multiple (MM) réfractaire. Il interfère avec l'immunofixation (IF) sérique en apparaissant comme une bande monoclonale IgG κ . Nous rapportons un cas illustrant cette difficulté diagnostique.

Cas : Patiente âgée de 62 ans suivie pour MM de type IgD lambda diagnostiqué en 2023. Au primo-diagnostic, l'IF sérique a montré une gammopathie monoclonale (GM) de type IgD à chaînes légères lambda. Après plusieurs cures de chimiothérapie, l'évolution a été marquée par une rechute de sa maladie, un traitement par DARA a été initié (16 mg/kg) en janvier 2026. L'IF sérique, réalisée pour évaluer sa réponse thérapeutique, a objectivé la persistance d'une discrète GM de type IgD lambda associée à l'apparition d'une nouvelle GM de type IgG κ . A l'EPP, il y avait un pic monoclonal dans la zone des γ -globulines migrant au même niveau que la GM IgG κ . En vérifiant le schéma thérapeutique du DARA avec le médecin traitant, il s'est avéré que la patiente a reçu sa cure le même jour de prélèvement de l'IF sérique. Ceci suggère que la GM de type IgG κ nouvellement apparue est une interférence avec le DARA. Plusieurs approches permettent soit de décaler la bande monoclonale (Hydrashift) ou de l'identifier (spectrométrie de masse). En l'absence de ces outils, nous nous sommes basés sur l'analyse des profils IF pré-thérapeutiques, le délai entre la prise du DARA et le prélèvement pour IF. De plus nous envisageons de re-prélever l'IF sérique juste avant la prochaine perfusion de DARA (« au trough ») pour vérifier la disparition de la GM IgG κ .

Conclusion : Ce cas souligne l'importance de connaître l'interférence DARA en IF sous la forme d'une bande monoclonale de type IgG κ . Afin d'éviter cette piège diagnostique, il faut penser à vérifier la prise éventuelle d'Ac monoclonaux et d'interpréter les résultats de l'IF dans son contexte clinico-biologique. Une fois l'IF est indiquée, un prélèvement « au trough » est recommandé.

P008. Myélome multiple biclonal: A propos d'un cas

Lazzem Wiem¹, Belhédi Meriem², Bacha Othman¹, Bouraoui Najoua¹, Chouaieb Sonia³

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de Biochimie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

³ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

Introduction : Le myélome multiple (MM) est une dyscrasie plasmocytaire médullaire maligne liée à la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale. Les formes biconales, définies par la présence simultanée de deux clones distincts, sont rares et peuvent poser un défi diagnostique. Nous rapportons un cas d'un myélome multiple biclonal.

Description de cas : Il s'agit d'un homme de 59 ans admis pour l'exploration des douleurs osseuses diffuses depuis plusieurs semaines, associées à une asthénie et une altération de l'état générale. Le bilan biologique initial a montré une NFS, une créatininémie et une calcémie sérique normale. La CRP était à 133 mg/L. L'électrophorèse des protéines plasmatiques a révélé une hypergammaglobulinémie biclonale. L'immunofixation a mis en évidence deux clones monoclonaux distincts : IgG Kappa à 14,4 g/L et IgA Lambda à 10,9 g/L. La quantification pondérale complète des immunoglobulines confirmait : IgG 15 g/L, IgA 10,9 g/L, IgM 0,6 g/L, et une albumine abaissée à 25 g/L. Le myélogramme a montré une infiltration plasmocytaire dystrophique de 14 %. La recherche de protéinurie de Bence-Jones était négative, excluant une atteinte rénale liée à des chaînes légères circulantes. Le patient a été classé au stade IA selon la classification de Salmon et Durie, correspondant à un MM à faible masse tumorale, fonction rénale normale, sans hypercalcémie ni anémie sévère. Une imagerie complète du squelette a été planifiée afin de détecter d'éventuelles lésions osseuses, et un suivi régulier des plasmocytes médullaires et des immunoglobulines ont été instaurés.

Conclusion : Ce cas illustre un myélome multiple biclonal précoce, confirmé par immunofixation et quantification pondérale des immunoglobulines, associé à une inflammation biologique notable et à des douleurs osseuses diffuses. L'absence de protéinurie de Bence-Jones et le maintien d'une fonction rénale normale sont rassurants, mais une surveillance régulière reste indispensable pour détecter toute progression ou complication.

P009. Découverte d'une gammopathie monoclonale devant une symptomatologie neurologique : à propos de 11 cas

Zanned Salma¹, Mlika Ikram¹, Zammeli Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Kebaier Hayet¹, Nasri Yosra¹, Ben Sghaier Ines¹, Jemai Khaoula², Younes Samia², Samoud Samar¹, Ben Ahmed Melika¹, Galaï Yousr¹

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

² Service de neurologie, Hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction : L'isoélectrofocalisation (IEF) du liquide céphalorachidien (LCR) constitue un élément clé dans l'exploration des atteintes neurologiques. Le profil 5, caractérisé par des bandes identiques dans le sérum et le LCR, suggère une origine systémique des immunoglobulines, notamment dans le cadre des gammopathies monoclonales (GM). Cependant, la place de ce profil dans la découverte ou l'orientation diagnostique des GM reste peu décrite. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant un profil 5 en IEF.

Méthodes : Étude rétrospective descriptive menée au laboratoire d'immunologie clinique de l'institut Pasteur incluant 11 patients explorés pour symptomatologie neurologique, entre 2018 et 2025. Tous ont bénéficié d'une IEF du LCR et du sérum (Hydragel 3 CSF Isofocusing, Sebia), suivie d'une immunofixation sérique (Sebia).

Résultats : Les 11 patients présentaient un profil 5 en IEF. Le sex ratio était de 2,6 (3 femmes et 8 hommes). L'âge médian était de 72ans [50-74]. Les manifestations neurologiques étaient variées, incluant des atteintes périphériques et centrales : céphalées, crises convulsives, névrites optiques et neuropathies périphériques. Le dosage de l'albumine et des IgG au niveau du LCR montrait des taux médians respectifs à 281mg/L [160-959] et 36,1mg/L [29-190]. Au niveau sérique, l'albuminémie médiane était de 37,9g/L [31,7-43,2] et le taux d'IgG médian de 14,1g/L [6,5-40,9]. L'index des IgG médian était de 0.53 [0,15-0,66]. L'IF a permis le typage des immunoglobulines IgG avec une distribution variable des chaînes légères κ et λ : 7 IgG κ , 3 IgG λ et un patient avait deux protéines monoclonales IgG κ et λ .

Conclusion : La mise en évidence d'un profil 5 doit conduire à la réalisation systématique d'une immunofixation. Dans ce contexte, l'exploration du LCR peut constituer une porte d'entrée diagnostique vers une hémopathie sous-jacente, notamment lorsque la symptomatologie neurologique est inaugurale.

P010. Polymorphisme HLA et risque de Myélome Multiple,

Rejeb Chaima¹, Rejeb Chaima², Daoud Imen¹, Charfi Aïda¹, Kallel Faten³, Oualha Fedia, Kamoun Ines, Ben Abdallah Dhouha, Hakim Feiza, Gaddour Lilia, Kamoun Arwa¹, Elloumi Moez³, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

² Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

³ Service d'hématologie, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale de plasmocytes malins. Certaines études suggèrent que les gènes HLA de classe I et II pourraient influencer la susceptibilité au MM. L'objectif de notre étude a été d'analyser la distribution de ces antigènes HLA chez des patients atteints de MM dans notre population Sud Tunisienne.

Matériel et méthodes : Une étude cas-témoins a été réalisée incluant 14 patients atteints de MM et 123 témoins formée par des sujets sains non apparentés. Le typage HLA classe I (A, B) a été réalisé par microlymphocytotoxicité complément dépendant et complété par biologie moléculaire : PCR-SSP ou PCR-SSO. Le typage HLA classe II (DRB1, DQB1) a été réalisé par PCR-SSP. L'analyse statistique a été réalisée par Excel.

Résultats : L'analyse des antigènes HLA de classe I chez les patients atteints de MM a montré que les fréquences phénotypiques étaient globalement comparables à celles de la population témoin. Parmi les antigènes observés, HLA-B7 a été plus fréquent chez les patients par rapport aux témoins sans que la différence ne soit significative (28,57% vs 8,94% ; $p=0,08$; $RR=4,07$). Concernant les allèles HLA classe II, la distribution des différents allèles HLA-DRB1 a été comparable chez les patients et les témoins. L'allèle DQB1*03 a été absent chez les patients et présent chez 50% des témoins indiquant un possible effet protecteur ($p<0,001$).

Conclusion : Notre étude a montré que l'antigène HLA-B7 semble jouer un rôle de prédisposition au MM dans notre population du Sud tunisien. Nos résultats suggèrent également que l'allèle DQB1*03 pourrait avoir un effet protecteur. Un effectif plus important de patients serait nécessaire pour confirmer ces observations.

P011. Impact de l'infection par le SARS-CoV-2 sur l'incidence et la pathogénèse du Myélome Multiple : Revue de la littérature mondiale et perspectives tunisiennes

Bannour Ichrak, Sebai Nadège, Frikha Manel

Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

Introduction : L'émergence de la COVID-19 a soulevé des interrogations majeures sur ses séquelles immunologiques à long terme. Des données récentes suggèrent une corrélation entre l'infection par le SARS-CoV-2 et l'émergence ou l'exacerbation de néoplasies à cellules B, notamment le myélome multiple (MM). Objectifs : Cette revue vise à analyser l'évolution de l'incidence du MM post-COVID-19, d'en explorer les mécanismes physiopathologiques et de comparer les observations internationales aux données préliminaires en Tunisie.

Méthodes : Nous avons effectué une revue systématique de la littérature (PubMed, Google Scholar) couvrant la période 2020-2026, incluant des registres d'oncologie mondiaux et des séries hospitalières tunisiennes.

Résultats : À l'échelle mondiale, plusieurs études de cohortes indiquent une hausse relative de l'incidence des gammopathies monoclonales après une infection sévère. Les causes évoquées sont multifactorielles : Hyperinflammation et cytokines : L'orage cytokinique (IL-6, TNF-alpha) crée un microenvironnement médullaire pro-tumoral favorisant la survie des plasmocytes malins. Dérégulation immunitaire : L'épuisement des lymphocytes T et la persistance de l'antigène viral pourraient induire une stimulation chronique des cellules B. Retard de diagnostic : Une partie de l'augmentation observée est liée au rattrapage des diagnostics manqués durant les confinements. En Tunisie, les données des centres d'immunologie et d'hématologie montrent une tendance similaire, marquée par des formes cliniques plus agressives au moment du diagnostic post-pandémie, bien que des études multicentriques nationales soient encore nécessaires pour confirmer ces tendances statistiques.

Conclusion : Le SARS-CoV-2 semble agir comme un catalyseur biologique chez des individus prédisposés. Une surveillance immunologique accrue des patients ayant présenté une forme longue ou sévère de COVID-19 est recommandée. En Tunisie, le renforcement du dépistage des gammopathies est essentiel pour une prise en charge précoce dans ce nouveau contexte épidémiologique.

P012. Impact des microbiotes urogénitaux des partenaires sur la fertilité et le succès de la FIV

Ghodhbane Elhem, Gherissi Oumaima, Ben Mustapha Henda, Ajina Mounir

Service de Biologie de la Reproduction, Hôpital Farhat Hached Sousse, Tunisie.

Introduction : Les données récentes soulignent le rôle majeur du microbiote urogénital dans la fertilité humaine. Les microbiotes féminin et masculin interagissent de façon bidirectionnelle et peuvent influencer la qualité gamétique, la réceptivité endométriale et les résultats de la procréation médicalement assistée (PMA).

Méthodes : Une revue systématique de la littérature a été réalisée à partir de PubMed, Google Scholar et Science Direct, incluant des études publiées entre 2019 et 2025. Les mots-clés portaient sur le microbiote urogénital, la fertilité de couple et les résultats de FIV/ICSI.

Résultats : Trente-deux études ont été retenues. Chez la femme, une dominance de *Lactobacillus*, en particulier *L. crispatus*, était associée à de meilleurs taux d'implantation et de naissance vivante, comparativement aux profils dysbiotiques dominés par *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp. ou *Atopobium vaginae*, souvent liés à une inflammation endométriale accrue. Chez l'homme, une dysbiose séminale impliquant notamment *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* et *Gardnerella vaginalis* était associée à une diminution de la motilité spermatique, à des anomalies morphologiques et à une baisse des taux de fécondation, ainsi qu'à une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique. Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence une concordance microbienne entre partenaires, suggérant une transmission bidirectionnelle susceptible d'influencer les résultats de la FIV/ICSI.

Conclusion : Le microbiote urogénital de couple constitue un déterminant émergent du succès de la PMA. Le dépistage microbiologique conjoint et la modulation ciblée du microbiote pourraient représenter de nouvelles stratégies pour optimiser les résultats reproductifs. Des études prospectives restent nécessaires pour valider ces approches.

P013. A regression predictive model for lupus nephritis occurrence

Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Ben Rehouma Wahiba, Jedidi Hajer, Hamdi Zouhair, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Lupus nephritis (LN) is one of the most severe manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). However, reliable tools for predicting LN risk remain limited. In this retrospective study, we developed a risk predictive model for new-onset LN based on clinical, biological and genetic factors.

Methods: Clinical, biochemistry and immuno-serology markers, as well as genotyping of CD14 (rs2569190), TLR4 (rs4986790), BAFF (rs9514827, rs1041569 and rs9514828), CTLA4 (rs231775), CD95 (rs1800682), PTPN22 (rs246601), HLA-G (14 bp ins/del), FcγRIIIb (NA1/NA2), FcγRIIa (rs1801274) and FcγRIIIa (rs396991) SNPs were obtained from 169 SLE patients from whom 52 (30.8) had new-onset LN. Multiple logistic regression was used to obtain a predictive model for LN occurrence.

Results: Multivariable analysis showed that male-sex was significantly associated with increased risk of LN, OR [95% CI] = 13.3 [1.38 – 125], $p = 0.025$. In addition, the disease activity index (SLEDAI 2K) was significantly associated with LN, OR [95% CI] = 1.338 [1.131 – 1.582], $p = 0.0007$. Regarding biological markers, while multivariable analysis did not show any association between anti-dsDNA Ab and LN, anti-Nucleosome Ab level was positively correlated with LN, OR [95% CI] = 1.029 [1.011 – 1.047], $p = 0.0013$. Relating to genetic factors, the multivariable logistic regression for LN occurrence retained only HLA-G*ins, FcγRIIa*G and FcγRIIIa*G alleles, all p -values ≤ 0.01 . Besides, the regression predictive model exhibited excellent performances in LN prediction; AUC = 0.9722 [0.9501 – 0.9944], sensitivity = 88.5%, specificity = 94%, Nagelkerke $R^2 = 0.803$, $p = 1.3 \times 10^{-17}$.

Conclusion: Male-sex, anti-nucleosome Ab level, HLA-G (14bp ins/del), FcγRIIa (rs1801274) and FcγRIIIa (rs396991) SNPs seems to be useful for prediction of LN occurrence.

P014. Prediction of systemic lupus erythematosus activity: Linear and logistic regression approaches

Dorboz Ranim, Guizani Mariem, Ellouze Aymen, Jedidi Hajer, Ben Rehouma Wahiba, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease characterized by a broad spectrum of involved organs, including neurological, renal, and vascular tissues, with disease activity manifesting through unpredictable patterns that vary across individuals and over time, making the prediction of activity events particularly challenging. In this retrospective study, we developed predictive models for SLEDAI 2K and active SLE disease (SLEDAI ≥ 8).

Methods: Clinical, biochemistry and immuno-serology markers were obtained from 169 SLE patients. Multiple linear and logistic regressions were used to obtain respectively a fitting model for SLEDAI values and a predictive model for active disease.

Results: Multivariable analysis through a multiple linear regression showed that disease duration, CRP level and decreased CH50 were significantly associated with the increase of SLEDAI, $p = 0.039$, $p = 1.7 \text{ E-}7$, and $p = 3 \text{ E-}5$, respectively. Regarding immuno-serology markers, the presence of anti-dsDNA and anti-ribosome antibodies was correlated with SLEDAI values, $p = 0.004$ and $p = 0.035$, respectively. However, building a multiple logistic regression model in order to predict active SLE disease (SLEDAI ≥ 8) retained only CRP level as a significant predictor, $p < 0.00001$. This regression model exhibited excellent performances in the prediction of active disease; AUC = 0.997 [0.9926 – 1], sensitivity = 99.1%, specificity = 96.2%, Nagelkerke R² = 0.937, $p = 6.1 \text{ E-}35$.

Conclusion: Although decreased CH50 activity, anti-dsDNA and anti-ribosome Abs were found to be correlated with SLEDAI, CRP level seems to be the most potent predictor of active SLE disease.

P015. Ratios inflammatoires de la NFS : nouveaux marqueurs de l'activité du lupus érythémateux systémique ?

Laajailia Hela, Maktouf Nour, Ellouze Aymen, Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les ratios et indices issus de la numération formule sanguine complète (NFS) ont émergé comme des marqueurs accessibles de l'inflammation systémique dans les maladies auto-immunes, présentant un intérêt particulier pour le suivi de l'activité de la maladie. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la corrélation de ces ratios et indices avec les marqueurs classiques de l'activité lupique ainsi qu'avec l'atteinte rénale.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude analytique rétrospective incluant 59 patients suivis pour un lupus érythémateux systémique. L'analyse s'est focalisée sur les ratios et indices inflammatoires dérivés de la numération formule sanguine, notamment le NLR (neutrophiles /lymphocytes), le PLR (plaquettes/lymphocytes), le PNR (plaquettes/ neutrophiles) et le SII (plaquettes × neutrophiles / lymphocytes). Ces paramètres ont été étudiés en relation avec les marqueurs immunologiques d'activité lupique (anti-ADN, C3, C4, CH50) ainsi qu'avec les paramètres biochimiques d'atteinte rénale.

Résultats : Les ratios inflammatoires dérivés de la numération formule sanguine (NFS), notamment le PLR et le PNR, étaient significativement plus élevés chez les patients anti-ADN positifs [PLR : 203,01 (126,60–382,14) vs 116,53 (78,39–185,44), $p = 0,010$; PNR : 73,66 (58,92–96,49) vs 50,22 (37,85–66,70), $p = 0,009$]. Parmi ces ratios, le PNR présentait la meilleure capacité discriminative pour la prédiction du statut anti-ADN positif (AUC = 0,703 ; $p = 0,009$). Aucun ratio inflammatoire n'était associé aux taux de C3 ou C4. En revanche, le SII montrait une corrélation négative significative avec la créatinine ($r = -0,32$; $p = 0,016$), suggérant un lien potentiel avec l'atteinte rénale.

Conclusion : Le PNR et le SII apparaissent comme des paramètres inflammatoires prometteurs, associés respectivement au statut anti-ADN et aux paramètres biochimiques rénaux. Ces indices simples, issus de la NFS, pourraient constituer des marqueurs complémentaires et accessibles pour l'évaluation de l'activité du lupus systémique.

P016. BAFF polymorphisms and serum levels of BAFF in Tunisian systemic lupus erythematosus patients

Wazzeni Mayssa¹, Riahi Awatef¹, Dhaouadi Tarak¹, Ben Hassine Lamia², Makhlouf Mouna¹, Ben Abdallah Taieb¹, Khalfallah Narjes², Gorgi Yousr¹, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

² Service de Médecine Interne B, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction: Although different authors suggest that the B-lymphocyte activating factor (BAFF) may be involved in the selective loss of B-cell tolerance in human systemic lupus erythematosus (SLE), the mechanisms responsible for the deregulation of this molecule in SLE remain unclear [1-3]. Aims: To investigate any associations between regulatory genetic polymorphisms of BAFF gene, disease susceptibility and serum BAFF (s-BAFF) levels in Tunisian systemic lupus (SLE) patients.

Methods: The case-control study included 124 SLE patients and 152 healthy controls. Three single nucleotide polymorphisms (SNPs) (-2841 T>C, -2701 A>T and -871 C>T) in the 5' regulatory region of the BAFF gene were explored by PCR-RFLP [4]. s-BAFF levels were measured by ELISA (R&D Systems).

Results: s-BAFF levels were elevated in SLE patients (1717,08 pg/ml) and in anti-dsDNA positive antibodies patients (1948,28 pg/ml) compared to both controls (665,82 pg/ml, $p < 10^{-3}$) and patients without anti-dsDNA antibodies (1281,51 pg/ml, $p = 0,007$). In contrast, no correlation was found between global disease activity registered in SLEDAI and s-BAFF levels ($p = 0,7$). Furthermore, no association was found between BAFF genotypes and susceptibility to SLE. Single allele, genotype and haplotype association analyses showed no significant association with s-BAFF values, clinical features or SLEDAI score in SLE.

Conclusions: Polymorphisms in the regulatory region of the BAFF gene do contribute neither to increased s-BAFF levels nor to the susceptibility to SLE in Tunisian patients. Increased s-BAFF levels in anti-dsDNA positive antibodies SLE patients suggest the central role of this molecule in the inflammatory process involving in autoantibodies production.

P017. La coexistence des anticorps anti-nucléosomes et anti-ADN natif est associée à une forme sévère de lupus érythémateux systémique : Etude du centre Tunisien

Boukamcha Chaima¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Azizi Mariem¹, Jguirim Mahbouba², Hammami Sonia³, Jeribi Ikram¹, Baizig Wissem¹, Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

² Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

³ Service de Médecine Interne, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

Introduction: Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique caractérisée par la production d'auto-anticorps anti-nucléaires (AAN). Parmi ces auto-anticorps, les anti-ADN natif (anti-ADNn) constituent un marqueur important du diagnostic et de l'activité de la maladie. Les anti-nucléosomes (anti-NCS) ont également suscité un intérêt croissant pour leur possible valeur diagnostique et clinique. L'objectif de ce travail est de comparer les caractéristiques cliniques des patients atteints de LES selon la présence ou l'absence des anti-NCS et des anti-ADN natif.

Méthodes: Il s'agit d'une étude transversale effectuée dans les services de médecine interne et de rhumatologie de l'hôpital FB de Monastir (janvier 2000-décembre 2022). Cent trente et un patients atteints de LES ont été inclus (critères de l'ACR 1997 ou du SLICC 2012). La recherche des AAN a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI), dans le laboratoire d'immunologie, sur des cellules HEp2 fixées sur des lames (seuil de positivité=1/180). Le typage des AAN a été réalisé par ELISA et /ou immunodot. Les anticorps anti-ADNn ont été détectés par IFI sur *Crithidia luciliae* (seuil de positivité>1:20).

Résultats et Conclusion: L'âge moyen au moment du diagnostic était de 38,7±15,1 ans, avec un sexe-ratio (femmes/hommes) de 7,2. Les patients anti-NCS+/anti-ADNn- (n=30) présentaient une néphrite lupique (NL) moins fréquente (1/30 [3,3%] vs 33/101 [32,7%]; p≤0,001) et une activité de la maladie plus faible (5 contre 9 ; p=0,01). Les patients anti-NCS+/anti-ADNn+ (n=34) avaient la fréquence la plus élevée de NL (16/34 [47,1%] vs 18/97 [18,6%] ; p≤0,001) ainsi que l'activité de la maladie la plus importante (5 contre 9 ; p=0,013). La présence concomitante des anticorps anti-NCS et anti-ADNn au moment du diagnostic est associée à un LES plus sévère. En revanche, la positivité des anti-NCS semble être liée à une forme moins sévère de la maladie chez les patients ne présentant pas d'anticorps anti-ADNn.

P018. Les anticorps anti-protéines ribosomales isolés sont associés à une atteinte rénale et articulaire moins fréquente chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique: Etude au centre Tunisien

Boukamacha Chaima¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Boussokaya Yosr¹, Trimech Houaida¹, Jguirim Mahbouba², Hammami Sonia³, Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

² Service de rhumatologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

³ Service de Médecine Interne, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

Introduction : Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique caractérisée par la production d'auto-anticorps anti-nucléaires (AAN). Parmi ces auto-anticorps, les anti-protéines ribosomales (anti-P) constituent un marqueur important de l'atteinte neuropsychiatrique. L'objectif de ce travail est de comparer les manifestations cliniques du LES en fonction de la présence des anti-P, et d'étudier les associations possibles entre ces manifestations et la présence isolée des anti-P.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale menée sur 75 patients atteints de LES (critères de l'ACR 1997 ou du SLICC 2012). Ils ont été suivis dans les services de médecine interne et de rhumatologie de l'hôpital FB de Monastir (janvier 2008-2022). La recherche des AAN a été réalisée par immunofluorescence indirecte, dans le laboratoire d'immunologie, sur des cellules HEp2 fixées sur des lames (seuil de positivité=1/180). Le typage des AAN a été réalisé par immunodot.

Résultats et Conclusion : L'âge moyen au moment du diagnostic était de 39,2±16,2 ans avec un sex-ratio (hommes/femmes) de 0,1. Trente patients (40 %) étaient positifs pour les anti-P. la présence des anti-P était significativement plus fréquente chez les patients présentant une atteinte du système nerveux central (SNC) que chez ceux n'en présentant pas [10/15 (66,7%) vs 20/60 (33,3%), p=0,018]. La comparaison des patients ayant des anti-P avec d'autres anticorps par rapport à ceux ayant des anti-P isolés a montré que ces derniers avaient la fréquence la plus élevée de l'atteinte neuropsychiatrique [6/8 (75%) vs 6/22 (27,3%) ; p=0,034], et la fréquence [0/8 (0%) vs 9/22 (40,9%) ; p=0,029], et d'arthrite [1/8 (12,5%) vs 12/22 (54,5%) ; p=0,039]. Cette étude confirme l'association des anticorps anti-P avec des manifestations du SNC. De plus, notre étude a révélé une association négative entre les anti-P isolés et l'atteinte rénale et articulaire chez les patients atteints de LES.

P019. Anticorps anti-SSB isolés : quelle signification clinique ?

Marrak Mariem, Sahli Emna, Aloui Tayssir, Massoudi Mawress, Ayadi Imen, Laadhar Lilia, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-SSB/La sont généralement associés aux anticorps anti-SSA dans les connectivites, notamment dans le syndrome de Sjögren (SJ). Cependant, la signification clinique de leur positivité isolée reste controversée et pourrait avoir une valeur diagnostique limitée. L'objectif de ce travail était de décrire le profil clinique et biologique des patients présentant des anti-SSB isolés.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie de l'hôpital La Rabta sur une période de cinq ans (janvier 2021 – décembre 2025). Ont été inclus les patients présentant une positivité isolée des anticorps anti-SSB, détectés par technique Immunodot.

Résultats : Au total, 25 patients présentant des anticorps anti-SSB isolés ont été inclus, avec un âge moyen de 42 ± 26 ans et une prédominance féminine. Parmi ces patients, 20 (80 %) présentaient des signes évocateurs de connectivite. Un syndrome sec évocateur de SJ était observé chez 7 patients, associé à d'autres manifestations chez 6 (arthralgies, photosensibilité ou paresthésies...) et isolé chez un patient. Une biopsie des glandes salivaires accessoires, réalisée chez 1 patient, était normale. Les arthralgies étaient la manifestation la plus fréquente (11 patients), suivies de manifestations neurologiques chez 7 patients et de manifestations respiratoires chez 4 patients. En immunofluorescence indirecte, un aspect moucheté compatible avec la présence d'anti-SSB était observé chez 21 patients. En Immunodot, la positivité des anti-SSB était faible dans 40 % des cas. La positivité isolée des anti-SSB a été confirmée chez 5 patients sur un prélèvement de contrôle (réalisé devant un contexte clinique non évocateur de SJ).

Conclusion: Les anticorps anti-SSB isolés constituent un profil sérologique rare. Dans notre série, cette positivité était associée à des manifestations cliniques hétérogènes sans arguments solides en faveur d'un SJ, confirmant la valeur diagnostique limitée de ces anticorps.

P020. Déficit du Complément et Lupus érythémateux : Expérience du laboratoire d'Immunologie La Rabta

Boulares Ghaith, Blibech Safa, Ayadi Imen, Aloui Taysir, Khiareddine Emna, Kahla Mariem, Laadhar Lilia, Kallel Sallemi Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hopital La Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction: Les déficits héréditaires des fractions initiales de la voie classique du complément (C1,C2,C4) s'associent à une susceptibilité au Lupus érythémateux (LE), le déficit en C2 étant le plus fréquent et celui en C1q le plus associé. Objectifs: Décrire les caractéristiques cliniques et immunologiques des patients déficitaires en complément explorés dans notre laboratoire dans le cadre d'un LE.

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée à l'hôpital La Rabta sur une période de 22 ans (2005-2026) chez des patients explorés pour un LE avec déficit des fractions initiales du complément. Des enquêtes familiales ont été menées pour les déficitaires. L'exploration du complément a été réalisée par des dosages antigéniques des fractions C3 et C4 par turbidimétrie et le dosage fonctionnel de la voie classique (CH50). Le test de supplémentation, la technique ELISA "sandwich" "maison" et l'immunodiffusion radiale ont été utilisées pour identifier la protéine déficiente.

Résultats: Au cours de la période d'étude, 15 déficitaires avec un LE ont été identifiés. Onze étaient déficitaires en C2 et 4 en C1q. L'âge médian de diagnostic était 21 ans [3-41] avec un sexe-ratio (M/F) de 0,15. Six patientes étaient diagnostiquées avant l'âge de 15 ans. Treize patients avaient un LE systémique, une patiente avait un LE cutané et une patiente présentait un lupus discoïde avec un déficit concomitant en C6. 2 déficitaires en C1q et un déficiente en C2 étaient identifiés dans le cadre de l'enquête familiale et étaient asymptomatiques.

Conclusion: Conformément aux données de la littérature, le profil de nos patients était marqué par le début précoce du lupus et la notion de formes familiales. Le déficit en C2 était le plus fréquent. Aucun cas de déficit en C4 n'a été rapporté. Bien que très rare, (<100 cas dans le monde) Le déficit en C1q était diagnostiqué chez un quart de nos patients.

P021. Apport décisif de la biologie dans la révélation d'un lupus érythémateux systémique associé à une maladie de Kikuchi-Fujimoto : à propos d'une observation

Sahli Emna¹, Othman Nour El Houda², Zelfani Sahar³, Marrak Mariem¹, Messoudi Mawouress¹, Ayadi Imen¹, Marouan Sonia², Abdemalek Rim³, Laadhar Lilia¹, Laamari Lamia³, Kallel Kalthoum², Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de parasitologie-mycologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

³ Services des maladies infectieuses, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : La maladie de Kikuchi–Fujimoto (MKF), est une affection ganglionnaire bénigne rare touchant préférentiellement la femme jeune. Son étiopathogénie reste mal élucidée, mais son association avec les maladies auto-immunes, notamment le lupus érythémateux systémique (LES), est bien documentée. Nous rapportons une observation illustrant le rôle déterminant de la biologie dans la réorientation diagnostique.

Observation clinique : Il s'agit d'une patiente de 28 ans admise au service des maladies infectieuses de l'hôpital La Rabta pour exploration de polyadénopathies fébriles évoluant depuis deux mois, associées à une altération de l'état général avec amaigrissement. La démarche diagnostique a comporté un examen clinique, un bilan biologique standard, une biopsie ganglionnaire avec étude anatomopathologique et immunohistochimique, ainsi qu'un bilan étiologique infectieux incluant une sérologie parasitaire pour la recherche d'une leishmaniose. L'immunofluorescence indirecte (IFI) sur frottis de Leishmanies a montré un aspect inhabituel évoquant la présence d'anticorps antinucléaires. Un bilan immunologique complémentaire a été réalisé, révélant des anticorps antinucléaires de type homogène à titre élevé (1/1600), des anticorps anti-ADN natif, anti-Sm, anti-histones et anti-Sm/RNP, associés à un effondrement du complément (C3, C4 et CH50). Le bilan biologique initial retrouvait également une anémie à 10 g/dL et une lymphopénie à 700/mm³. La biopsie ganglionnaire montrait une histiocytose sinusale marquée avec un profil immunohistochimique compatible (CD68+++ ; CD20– ; CD30–), évoquant une MKF. Le diagnostic de lupus érythémateux systémique associé à une MKF a été retenu selon les critères EULAR/ACR.

Conclusion : Cette observation souligne le rôle clé de la biologie dans l'orientation diagnostique face à des tableaux cliniques atypiques et des résultats sérologiques trompeurs. Un aspect inhabituel en IFI doit conduire à élargir les investigations. Devant toute MKF, la recherche d'un lupus érythémateux systémique doit être systématique, la MKF pouvant en constituer la manifestation inaugurale.

P022. Lupus érythémateux systémique à AAN négatifs : à propos d'un cas

Nasri Malek¹, Chaabene Wissal², Ben Azeiz Mouna¹, Tezegdhenti Aymen¹, Alouini Hela¹, Kochkar Radhia¹, Labidi Jannet², Ghazouani Ezzeddine¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hopital Militaire Principal d'instruction de Tunis, Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hopital Militaire Principal d'instruction de Tunis, Tunisie

Introduction : Le LES est habituellement associé à la positivité AAN, mais des formes ANA-négatives existent et posent un défi diagnostique. La néphropathie lupique peut être la manifestation inaugurale et la PBR reste l'examen clé pour le diagnostic et la classification histologique.

Description du cas : Il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans, aux antécédents de polyarthrite rhumatoïde depuis 2017 sous AINS + méthotrexate (dernière prise en 2021) et asthme, présentant depuis 1 mois un oedème des 2MI. L'examen clinique révélait : Une TA =135/95, oedème des 2MI de type rénale, protéinurie++ et hématurie négative. Pas de signes cliniques extrarénaux. Le reste de l'examen était sans anomalie. La biologie montre : une anémie à 10.3 g/dl NN, pas de lymphopénie, fonction rénale correcte. Absence de syndrome inflammatoire biologique, ECBU négative, EPP normal, bilan hépatique et thyroïdien sans anomalies. Un syndrome néphrotique pur, protéinurie de 24h=10g/24h ; Protides totaux =48g/L ;Albumine =19.3 g/L. Les sérologies (Hbs, Hbc, VIH1+2, syphilis) sont négatives. Le bilan immunologique montrait AAN négatifs par IFI sur cellules HEP-2, une hypo-complémentémie à C4 =0.079, C3 = 0.82 (normale), la recherche du FR par technique d'agglutination (Réaction du Latex) est négative, la recherche des Ac anti-PLA2R est aussi négative. La biopsie rénale a montré un aspect compatible avec une néphropathie lupique : lésion de prolifération focale et diffuse classe III et IV associés à une composante membraneuse (classe V).

Conclusion: Bien que la classification du LES 2019 constitue un outil standardisé utile ,peut présenter des limites, notamment le fait qu'elle exige la positivité des AAN comme critère d'entrée, leur négativité constitue un obstacle à l'application stricte de des critères.la PBR est indispensable et il est nécessaire de répéter le bilan immunologique au cours du suivi qui peut révéler une séroconversion des AAN.

P023. Comparaison de trois substrats HEp-2 pour le dépistage des anticorps antinucléaires

Marrak Mariem, Sahli Emna, Aloui Tayssir, Massoudi Mawress, Ayadi Imen, Laadhar Lilia, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : L'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 est la méthode de référence pour le dépistage des anticorps antinucléaires (AAN), marqueurs clés des connectivites. Toutefois, des variations entre substrats commerciaux peuvent influencer leur détection et l'interprétation des patterns. L'objectif de cette étude était de comparer les performances de différents substrats HEp-2.

Méthodes : Les AAN ont été recherchés par IFI sur cellules HEp-2 provenant de trois fabricants (Euroimmun®, Inova®, Sebia®) sur un total de 52 sérums, avec analyse de la positivité, du pattern nucléaire ou cytoplasmique et du titre.

Résultats : Quarante-deux sérums ont été analysés avec les substrats Euroimmun® et Inova®. Les AAN étaient détectés dans 67 % des cas avec Euroimmun® contre 59 % avec Inova®, avec une concordance globale de 83 % (coefficient kappa de Cohen = 0,64). Parmi les sérums positifs, le pattern moucheté était le plus fréquent (64 % vs 76 %). La concordance était de 81 % pour les patterns nucléaires ($\kappa = 0,6$), de 58% pour les titres et de 67 % pour l'aspect cytoplasmique. Pour les lames Sebia®, 12 sérums avec autoanticorps à cible cytoplasmique et de spécificité antigénique identifiée ont été sélectionnés. Le pattern mitochondrial (n=2) était détecté sur les 3 substrats. Les anticorps anti-ribosome (n=2) présentaient une meilleure détection avec Euroimmun® et Sebia®, et les anti-actine (n=4) une visualisation plus discriminante avec Euroimmun®. En revanche, les anti-Jo-1 et anti-PL-12 (n=4) ne présentaient pas de pattern typique sur les 3 substrats. Par ailleurs, les aspects centromères étaient correctement identifiés avec les 3 substrats, contrairement aux autoanticorps nucléolaires (Th/To, PM-Scl100), dont les patterns restaient atypiques en IFI.

Conclusion : L'IFI sur cellules HEp-2 reste la méthode de référence pour le dépistage des AAN. Les substrats des différentes firmes présentent une bonne concordance pour les fluorescences nucléaires, avec des différences dans l'interprétation de certains patterns, notamment cytoplasmiques.

P024. Positivité persistante des anti-phospholipides : pas toujours synonyme d'un syndrome des antiphospholipides

Dorboz Ranim, Krir Dhouha, Ellouze Aymen, Guizani Mariem, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : La positivité transitoire des anticorps antiphospholipides peut être observée dans le cadre d'infections, d'états inflammatoires aigus ou sous l'effet de certains médicaments. En revanche, la positivité persistante représente un critère biologique classique du syndrome des antiphospholipides (SAPL). Toutefois, notre observation remet, en question ce dogme.

Observation : L'histoire clinique a débuté en 2022, chez un patient de 58 ans présentant un syndrome sec associé à une dyspnée d'effort. Un syndrome de Sjögren a été suspecté indiquant la réalisation d'un bilan immunologique qui a révélé des anticorps antinucléaires (AAN) positifs de type moucheté à un titre de 1/1600, sans spécificités antigéniques détectables. La biopsie des glandes salivaires accessoires était négative. Un scanner thoracique a mis en évidence des signes de pneumopathie interstitielle diffuse (PID), justifiant la mise en place d'une corticothérapie. Par ailleurs, le bilan immunologique initial a révélé une double positivité transitoire des anticorps anticardiolipines et anti- β 2 glycoprotéine I (anti- β 2GPI), avec un anticoagulant lupique négatif ; cette positivité s'est négativée lors du contrôle réalisé trois mois plus tard. En 2025, un bilan de contrôle a remis en évidence une double positivité des anticorps anti-cardiolipines et anti- β 2GPI, associée à une négativité de l'anticoagulant lupique. Un contrôle ultérieur à trois mois a montré une élévation des titres de ces auto-anticorps. Cette double positivité persistante était isolée, sans manifestations cliniques évocatrices de SAPL. Au cours de la même année, la recherche des ANCA a révélé une positivité des anti-PR3 par ELISA, précédemment négative en 2022, en l'absence de signes cliniques de vascularite.

Conclusion : Notre observation illustre que la positivité persistante des anticorps antiphospholipides n'implique pas systématiquement un syndrome des antiphospholipides (SAPL), en particulier devant l'absence de signes cliniques évocateurs. Elle souligne l'importance de réserver les bilans immunologiques à des indications cliniques pertinentes afin d'éviter les investigations excessives et inutiles.

P025. Les anticorps antinucléaires peuvent-ils être des biomarqueurs pronostiques du cancer du sein?

Khammassi Fayrouz¹, Ben Ammar Ranim¹, Ben azeiz Mouna¹, Ben Naser Sonia², Haddaoui Abdelrazzek², Ghazouani Ezzeddine¹

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

² Service d'Oncologie, Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie.

Introduction: Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme. Les anticorps antinucléaires(AAN) ont été décrits dans certains contextes néoplasiques. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence et les caractéristiques des AAN chez les femmes atteintes de cancer du sein.

Méthodes: Etude prospective réalisée au laboratoire d'immunologie et au service d'oncologie de l'hôpital militaire entre 28 janvier et 30 mai 2019 incluant 30 patients diagnostiqués d'un cancer du sein. Les AAN ont été recherchés par IFI sur Hep-2 avec immunodot en cas de positivité $>1/80$. Une comparaison des caractéristiques cliniques et histopathologiques entre les patientes AAN positives et AAN négatives a été faite.

Résultats: L'âge médian était 48ans[34-69ans], la taille tumorale moyenne était 6cm[1-9cm]. Le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le prédominant 83%. Les adénopathies axillaires et susclaviculaires étaient présentes chez 73% et 27% des patientes, 47% étaient métastatiques au diagnostic. Une atteinte ganglionnaire des embolies vasculaires, lymphatiques et des engainements périnerveux étaient trouvées respectivement dans 43%, 60%, 63%, 77% des cas. Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 77% des cas avec une surexpression Her-2 et un index Ki-67 élevé dans 43% et 34% des cas. Les AAN étaient positifs dans 53% des cas avec un aspect moucheté (45%), homogène(25%), nucléolaire(18%), centromère(2%). L'immunodot était positif dans cinq cas. Une association statistiquement significative entre engainements périnerveux et AAN négatifs a été trouvée($p=0.003$).

Conclusion: Les AAN étaient positifs dans plus de la moitié des cas. Toutefois, la plupart des immunodots était négative ce qui pourrait être expliqué par l'absence des antigènes exprimés par les cellules néoplasiques dans le panel antigénique testé. L'association significative entre la présence d'engainements périnerveux et la négativité des AAN pourrait suggérer un rôle immunitaire protecteur des AAN, ce résultat reste à discuter dans le cadre des cancers et des études plus larges restent nécessaires.

P026. Evaluating Serum Antinuclear Autoantibody Pattern as a Prognostic Biomarker in Prostate Cancer

Ben Jemaa Awatef¹, Ben Azaiez Mouna², Sbéli I., Ghazouani Ezzeddine², Oueslati Ridha¹.

¹ Unit IMEC-Immunology Microbiology Environmental and Carcinogenesis, Faculty of Science of Bizerte, Tunisia.

² Department of Immunology Military Hospital of Tunis, Tunisia.

Background/Aim: Antinuclear antibodies (ANA) are crucial biomarkers in autoimmune disease assessment. Research on the ANA profile across different pathological carcinoma is limited. Our study aimed to assess ANA profile and investigate its potential prognostic value in prostate cancer (PC).

Patients and Methods: We collected serum samples from 26 PC patients and analyzed the expression of serum ANA using the indirect immunofluorescence (IIF) technique on Hep-2 cells. We evaluated the association between ANA positivity and clinic-biological parameters.

Results: Overall, the median age was 76 years with different Gleason score (GS) (4 PC patients with GS 6, 8 or 10; while 9 PC patients with GS 7). Most of PC patients tended to have a high sera PSA (>100 ng/ml). 26 patients were enrolled, 8 of whom were ANA-positive. Taking into account the GS: 3 PC patients with GS7, 2 with GS8, 2 with GS9 and 1 with GS10 were ANA-positive. PC patients with low GS (GS6) were ANA-negative. There was no significant difference in the ANA-positivity among serum PSA ($p=0.16$). Cytoplasm profile of ANA in PC patients was predominant (50% of PC patients) suggesting actin pattern; whereas the others patterns were: nucleolar, midbody, membranous or rings.

Conclusion: This study provides comprehensive insights into the clinical significance of antinuclear antibodies in PC. Vigilance is warranted in PC patients with ANA-positivity, as they may indicate an increased risk of aggressive prostate cancer.

Keywords: Antinuclear antibodies; Autoimmunity; Biomarkers; Profiles; Prostate Cancer.

P027. Les anticorps anti-Mitotic Chromosome Autoantigen (MCA): stigmate d'autoimmunité?

Chaabouni Amal, Ben Hmid Ahlem, Zamali Imen, Hidri Mouldi, Kebaier Hayet, Ben Sghaier Ines, Nasri Yosra, Maghraoui Mahdi, Galai Yousr, Sammoud Samar, Ben Ahmed Melika

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

Introduction : Les anticorps dirigés contre les Mitotic Chromosome Autoantigens (MCA) : AC-28 selon la classification ICAP, sont des auto-anticorps rares qui reconnaissent des antigènes associés aux chromosomes au cours des phases de mitose. Ce pattern se caractérise par une fluorescence mottée des chromosomes au cours de la prophase et de la métaphase, sans marquage des cellules en interphase. Cet aspect peut être confondu avec l'aspect homogène tenant compte de la positivité de la plaque. Cliniquement, les anticorps anti-MCA ont une faible valeur prédictive pour une pathologie autoimmune précise.

Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant une névrite optique rétrobulbaire associée à la présence d'anticorps anti-MCA. Observation : Mme CJ âgée de 27 ans, suivie pour une drépanocytose bien contrôlée, adressée pour troubles visuels associés à des paresthésies de l'hémicorps droit. L'examen clinique retrouvait une dystonie paroxystique sans atteinte extra-neurologique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a révélé l'existence des lésions démyélinisantes du nerf optique, de la moelle épinière et du cerveau. La recherche des anticorps antinucléaires (ANA) par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 a montré une fluorescence en motte des plaques équatoriales avec une interphase négative correspondant aux anticorps anti-MCA (Figure 1) avec un titre fort $>1/1280$. La recherche des anticorps anti-ADN natif et anti-ENA est négative. Les anticorps anti-acquaporine 4 et les anti-MOG sont négatifs. Le diagnostic de névrite optique rétrobulbaire (NORB) gauche a été retenu. L'évolution a été marquée par une récupération visuelle spontanée, sans recours à la corticothérapie.

Conclusion : Les anticorps anti-MCA constituent un pattern rare dont la reconnaissance est essentielle pour éviter des erreurs d'interprétation, notamment avec les aspects homogènes. Malgré des titres parfois élevés et leur faible valeur prédictive positive, ils pourraient correspondre à un stigmate d'auto-immunité. Leur signification clinique reste à préciser à travers des séries de cas supplémentaires.

P028. Pro-inflammatory and Pro-fibrotic cytokine patterns in systemic sclerosis: insights from a Tunisian population

Dlala Akram¹, Gabsi Amira¹, Missaoui Fadoua¹, Souissi Sirine², Ben Achour Taysir³, Smiti Monia³, Saïd Fatma³, Marrakchi-Triki Raja¹

¹ Laboratoire Génétique Immunologie Pathologie Humaine, Faculté des sciences de Tunis, Tunisie.

² Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

³ Service de Médecine Interne, CHU la Rabta de Tunis, Tunisie.

Systemic sclerosis (SSc) is a rare autoimmune disorder characterized by immune dysregulation, vasculopathy, and progressive fibrosis. While studies demonstrated that different aspects of the disease pathogenesis are linked to increased levels of circulating pro-inflammatory and pro-fibrotic biomarkers, data from North African populations remain scarce. This study aims to evaluate plasma concentrations of selected cytokines in Tunisian SSc patients and evaluate their relationship with SSc clinical manifestations. In a cross-sectional design, we included 33 SSc patients and 16 healthy controls. In both groups, plasma levels of cytokines were assessed including Interleukin (IL)-6, IL-10, IL-17, Tumor necrosis factor alpha (TNF) α , and Interferon (IFN) γ were measured using ELISA. Besides, clinical correlations were explored, and findings were compared with gene expression data from publicly available SSc datasets. SSc patients exhibited significantly elevated plasma levels of IL-6, IL-10, IL-17 and TNF- α compared to controls ($p < 0.01$). Interestingly, IL-6, IL-17 and TNF- α were significantly higher in patients with articular complications. Paradoxically, patients with pulmonary fibrosis displayed reduced IL-6, IL-17 and IL-10 levels, possibly due to immunosuppressive therapy. IFN- γ levels did not significantly differ between groups. Altogether, this study reveals a complex immune activation profile in Tunisian SSc patients, marked by elevated inflammatory and compensatory anti-inflammatory cytokines. These findings contribute to the limited regional data on SSc immunopathology, as it is the first study, and support further investigation into cytokine-based biomarkers and the importance of targeted therapies in diverse populations.

P029. Profil immuno-clinique des patients ayant des anticorps anti-ARN polymérase III

Madhbouh Abir, Ben Hmid Ahlem, Zamali Imen, Hidri Mouldi, Ben Saghaier Ines, Nasri Yosra, Hamdi Walid, Maghraoui Mahdi, Kebaier Hayet, Galai Yosr, Samoud Samar, Zmitri Lilia, Abdallah Maya, Ben Ahmed Melika

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

Introduction : Les anticorps anti-ARN polymérase III, dirigés notamment contre les sous-unités RP11 et RP155, sont associés à des phénotypes particuliers de la sclérodémie systémique, souvent marqués par une évolution sévère. Cependant, les données concernant le profil clinico-biologique des patients porteurs de ces auto-anticorps en Tunisie restent limitées. L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant des anticorps anti-RP11/RP155.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant les patients ayant une positivité des anticorps anti-RP11/RP155 entre 2024 et 2025. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux. La détection des anticorps anti-RP11/RP155 a été réalisée par immuno-enzymologie sur bandelette de nitrocellulose (immunodot).

Résultats : Douze patients présentant des anticorps anti-RP11/RP155 ont été identifiés. Une prédominance féminine a été observée (7/12 ; 58 %), avec un âge moyen de 55 ans. Tous les patients présentaient des anticorps anti-RP11, tandis qu'une seule patiente avait une double positivité anti-RP11 et anti-RP155. Les pathologies associées étaient dominées par la sclérodémie systémique (n=6), suivie du syndrome de Sjögren (n=2) et du syndrome des antisyntétases (n=2), pathologies non précisées (n= 2). Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient le syndrome de Raynaud et la dysphagie. Une atteinte viscérale sévère a été observée chez une seule patiente. Aucun cas d'atteinte rénale n'a été rapportée dans notre série.

Conclusion : Dans notre série, les anticorps anti-RP11/RP155 étaient principalement associés aux maladies auto-immunes systémiques, en particulier à la sclérodémie systémique mais n'étaient pas spécifique de cette pathologie. L'absence d'atteinte rénale dans notre cohorte contraste avec les données de la littérature. Des études incluant un effectif plus important sont nécessaires pour mieux caractériser le profil clinico-biologique de ces auto-anticorps dans notre population.

P030. Double positivité anti-topoisomérase I et anti-NOR90 sans phénotype de sclérodémie systémique : phénotype IPAF ou forme préclinique ?

Krir Dhouha¹, Zamali Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Hidri Mouldi¹, Nasri Yosra¹, Hamdi Walid¹, Ben Sghaier Ines¹, Maghraoui Mahdi¹, Kbaier Hayet¹, Sammoud Samar¹, Galai Youssr¹, Abdallah Meya², Ben Ahmed Melika¹

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

² Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Tunisie.

Introduction: Les anticorps anti-topoisomérase I (anti-Scl70) sont spécifiques de la sclérodémie systémique diffuse (ScS), notamment en présence de pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Les anticorps anti-NOR90 (anti-UBTF), dirigés contre des protéines nucléolaires impliquées dans la biogenèse ribosomique, sont rares et inconstamment associés aux connectivites avec atteinte pulmonaire. Leur co-positivité en l'absence de phénotype de ScS est exceptionnelle, de signification nosologique et physiopathologique indéterminée. **Description du cas:** Patiente de 78 ans présentant une dyspnée d'effort progressive (mMRC 2). L'évaluation respiratoire objectivait une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) associée à une atteinte des petites voies aériennes (CVF 86%, VEMS/CVF 88%). Le profil immunologique montrait une double positivité confirmée des anti-Scl70/anti-NOR90, avec AAN mouchetés (1/80) et une faible positivité des anti-RNP/Sm, sans autres auto-anticorps associés. La capillaroscopie révélait des anomalies non spécifiques. La biopsie des glandes salivaires accessoires retrouvait une sialadénite lymphocytaire focale (grade 2). Aucun critère clinique de ScS n'était présent. Le diagnostic retenu était une pneumopathie interstitielle avec manifestations auto-immunes (IPAF) (ERS/ATS 2015), sur critères sérologiques et morphologiques. Un traitement par corticothérapie et mycophénolate mofétil était instauré. Ce phénotype dissocie une signature sérologique typiquement sclérodémique d'une expression clinique limitée à la PID. La co-positivité avec les anti-NOR90 suggère une réponse auto-immune ciblant des compartiments nucléaires distincts, dont la convergence physiopathologique reste incertaine, relevant ainsi d'un spectre immuno-clinique reliant IPAF, sclérodémie systémique sine scleroderma et connectivites indifférenciées, ou refléter une co-activation auto-immune indépendante sans traduction clinique. Dans les IPAF, le pronostic respiratoire apparaît gouverné par le pattern morphologique, les auto-anticorps témoignant davantage d'une signature immunologique dissociée du phénotype clinique.

Conclusion : Cette observation élargit le spectre des signatures immunologiques associées aux PID et questionne la valeur classificatoire des auto-anticorps sclérodémiques isolés, soulignant l'intérêt d'un phénotypage immunologique exhaustif et d'un suivi longitudinal pour préciser la portée prédictive de ces profils atypiques.

P031. Bridging ILD and Autoimmunity: immunological features in a Tunisian Cohort

Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Krir Dhouha, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Tunisie.

Introduction: Interstitial lung diseases (ILDs) comprise a heterogeneous group of disorders, some of which are associated with underlying autoimmune diseases. According to recommendations from the Tunisian Society of Respiratory Diseases and Allergology (STMRA), immunological screening including antinuclear antibodies (ANA), antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), rheumatoid factor (RF), and anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA) is recommended. The aim of this study was to characterize the immunological profiles of patients presenting with ILD.

Methods: Immunological data, including ANA, ANCA, RF, and ACPA antibodies, were retrospectively collected for patients referred to our laboratory for the evaluation of interstitial lung disease (ILD) between 2023 and 2026.

Results: Fifty-three patients were included in the study. ANA were positive in 18 of 45 patients, with high titers ($\geq 1:400$) observed in 14 cases. Indirect immunofluorescence patterns were predominantly speckled ($n = 11$), followed by homogeneous ($n = 3$), nucleolar ($n = 2$), and mixed speckled–nucleolar patterns ($n = 2$). Extractable nuclear antigen (ENA) profiling identified autoantibodies associated with several connective tissue diseases, including anti-SSA ($n = 2$), isolated anti-SSB ($n = 1$), anti-Ro52 ($n = 1$), anti-histone ($n = 1$), anti–double-stranded DNA ($n = 1$), anti-Scl-70 ($n = 2$), anti-Ku associated with anti-NOR90 ($n = 1$), isolated anti-NOR90 ($n = 1$), and anti-Jo-1 antibodies ($n = 2$). Rheumatoid factor was positive in 16 of 32 tested patients (50%), with high titers observed in eight cases. ACPA antibodies were detected in 7 of 28 tested sera, three of whom also exhibited ANA positivity without identifiable antigenic specificity. ANCA testing revealed anti-myeloperoxidase (anti-MPO) positivity in one of 16 tested patients, whereas anti-proteinase 3 (anti-PR3) antibodies were not detected.

Conclusion: Immunological positivity is not uncommon in patients with ILD and may assist clinicians in identifying underlying connective tissue disease or classifying patients as interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF).

P032. Différence liée au sexe du profil isotypique du facteur rhumatoïde dans la polyarthrite rhumatoïde

Gereisha Ahmed Adel, Amdouni Sondes, Melayah Sarra, Ghozzi Mariem, Ghedira Ibtissem

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

Introduction : Les hormones sexuelles modulent la lymphopoïèse B : les androgènes freinent la maturation des lymphocytes B tandis que les œstrogènes la stimulent. Cette dichotomie biologique devrait se refléter dans la composition isotypique du facteur rhumatoïde (FR), mais aucune étude ne l'a vérifiée dans une cohorte de polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive.

Méthodes : Trois cent deux patients atteints de PR anti-CCP positifs (230 femmes, 72 hommes; 2019–2023) ont bénéficié d'un dosage simultané du FR-IgM, FR-IgG et FR-IgA. Sept profils isotypiques mutuellement exclusifs (P0–P7) ont été définis. Les déterminants indépendants des profils extrêmes ont été identifiés par régression logistique multivariée. La concordance inter-isotypes a été évaluée par le κ de Cohen.

Résultats : Le sexe masculin était le déterminant indépendant le plus fort du profil triple positif P7 (FR IgG+ FR IgM+ FR IgA positifs) (OR = 2,40 ; IC95% [1,27–4,74] ; $p = 0,008$) et réduisait le risque d'un profil des anticorps anti-CCP isolé P0 (OR = 0,27 ; IC95% [0,09–0,71] ; $p = 0,002$). Les hommes présentaient une fréquence plus élevée des trois isotypes du FR (IgM : 86,1% vs 73,5%, $p = 0,028$; IgG : 73,6% vs 55,7%, $p = 0,015$; IgA : 79,2% vs 59,6%, $p = 0,002$). L'association P7–CRP était significative chez les femmes ($p = 0,039$) mais absente chez les hommes malgré une puissance adéquate ($p = 0,778$; puissance post-hoc 82%). La concordance IgM–IgA s'effondrait spécifiquement chez les hommes comparativement aux femmes ($\kappa = 0,28$ vs 0,45 respectivement), suggérant une dérégulation sélective de la voie IgA.

Conclusion : Le sexe masculin est le principal déterminant biologique du profil isotypique du FR dans la PR. La dissociation entre complexité sérologique et charge inflammatoire chez l'homme constitue une signature sexe-spécifique, justifiant une stratification par sexe dans l'interprétation des profils FR.

P033. Intérêt diagnostique des anticorps anti-CCP3(IgG) dans la polyarthrite rhumatoïde séronégative

Mansour Yosra, Ayadi Imen, Rahmouni Safa, Sayari Rihab, Rekik Sania, Bousaid Soumaya, Laadhar Lilia, Sahli Hela, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hopital La Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-peptides citrullinés de 3ème génération(anti-CCP3)(IgG) constituent des nouveaux marqueurs de la polyarthrite rhumatoïde(PR), ciblant des épitopes citrullinés différents de ceux des anticorps anti-CCP de 2ème génération(anti-CCP2) et pourraient améliorer le diagnostic des formes séronégatives de la polyarthrite rhumatoïde(PRSN). Notre objectif était d'évaluer les performances diagnostiques des anti-CCP3(IgG) au cours de la PRSN.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale incluant 90 sujets répartis en trois groupes de 30: PRSN(Facteur rhumatoïde(FR) négatif et CCP2 négatifs), PR séropositive(FR et/ou CCP2 positifs) suivis au service de Rhumatologie de La Rabta, et témoins sains appariés selon l'âge et le sexe. Le diagnostic reposait sur les critères ACR/EULAR 2010 ou ACR 1987. Le FR et les anti-CCP2 ont été recherchés dans le cadre du bilan étiologique. Les anti-CCP3 IgG ont été dosés par ELISA quantitative (INOVA QUANTA Lite®) à partir des sérums conservés à la sérothèque. L'interprétation des résultats a été faite selon les recommandations du fabricant.

Résultats : Chez les patients atteints de PR, la fréquence des anti-CCP3 (IgG) était de 43% (26/60). Dans la PRSN, 4/30 patients (13 %) avaient des anti-CCP3(IgG) positifs. Dans la PR séropositive, la sensibilité des anti-CCP3(IgG) était de 73 % (22/30) comparable à celle des anti-CCP2 (70 %)(p=0.72). Un seul patient avait un profil FR positif, anti-CCP2 négatif et anti-CCP3 positif. Trois témoins avaient des anti-CCP3(IgG) positifs soit une spécificité de 90 %. Parmi les quatre patients PRSN avec des anti-CCP3(IgG) positifs, 2/4 avaient une PR érosive, sans manifestations extra-articulaires spécifiques.

Conclusion : Notre étude a montré une sensibilité des anti-CCP3(IgG) inférieure à celle rapportée dans la littérature, tandis que la spécificité est comparable. La recherche de ces anticorps a permis de récupérer 13% des PRSN, suggérant leur intérêt comme test additionnel dans l'algorithme diagnostique. Cependant, des études sur des cohortes plus larges sont nécessaires.

P034. Intérêt diagnostique des anticorps anti-CCP3.1 de classe IgG/IgA dans la polyarthrite rhumatoïde séronégative

Mansour Yosra, Ayadi Imen, Rahmouni Safa, Sayari Rihab, Rekik Sania, Bousaid Soumaya, Laadhar Lilia, Sahli Hela, Kallel-Sellami Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hopital La Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde séronégative (PRSN), caractérisée par l'absence du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti-peptides citrullinés(anti-CCP), représente un véritable défi diagnostique. En pratique courante, les anticorps anti-CCP de deuxième génération (CCP2) sont les plus utilisés. Cependant, des tests plus récents, tels que les anti-CCP3.1, capables de reconnaître un spectre élargi d'épitopes citrullinés et de détecter à la fois les isotypes IgG et IgA, pourraient permettre d'améliorer la sensibilité diagnostique. Notre objectif était d'évaluer les performances diagnostiques des anti-CCP3.1 chez les patients atteints de PRSN.

Méthodes : Étude transversale incluant 90 sujets répartis en trois groupes de 30: PRSN(FR et CCP2 négatifs), PR séropositive(FR et/ou CCP2 positifs) suivis au service de Rhumatologie de l'hôpital La Rabta, et témoins sains appariés selon l'âge et le sexe. Le diagnostic reposait sur les critères ACR/EULAR 2010 ou ACR 1987. Le FR et les anti-CCP2 ont été recherchés dans le cadre du bilan étiologique. Les IgG/IgA anti-CCP3.1 ont été dosés par ELISA quantitative (INOVA QUANTA Lite®) à partir des sérums conservés à la sérothèque. L'interprétation des résultats a été faite selon les recommandations du fabricant.

Résultats : Chez les patients atteints de PR, la fréquence des anti-CCP3.1 était de 40%. Dans la PRSN, 2/30 patients (6.6 %) avaient des anti-CCP3.1. Dans la PR séropositive, la sensibilité des anti-CCP3.1 et anti-CCP2 était comparable (Respectivement 73 % et 70 %, p=0,56). Un seul patient avait un profil FR+/CCP2-/CCP3.1+. Trois témoins sains présentaient une positivité des anti-CCP3.1 soit une spécificité de 90 %. Les deux patientes du groupe PRSN ayant des anti-CCP3.1 positifs présentaient une forme érosive de la maladie.

Conclusion : Dans notre étude, les anti-CCP3.1 avaient une moindre performance que celle rapportée au cours de la PR. Bien que rarement détectés chez nos patients, les IgG/IgA anti-CCP3.1 méritent d'être étudiés sur des cohortes plus larges pour confirmer leur intérêt en pratique courante.

P035. Association du polymorphisme rs4819554 du gène de l'IL-17RA à l'atteinte coxo-fémorale au cours de la spondylarthrite ankylosante

Changuel Maha, ElGhali Mourad, Laabidi Roukaya, Fellah Mayssa, Gmiza Afifa, Jguirim Mahbouba, Sakly Nabil

Laboratoire d'immunologie, EPS Fattouma Bourguiba Monastir, Tunisie.

Introduction: La spondylarthrite ankylosante (SPA) est une maladie inflammatoire chronique à médiation immunitaire, caractérisée par une atteinte axiale, dont l'atteinte coxo-fémorale constitue un marqueur de sévérité. L'axe de l'interleukine-17 joue un rôle clé dans sa physiopathologie. Cette étude vise à analyser l'association du polymorphisme rs4819554 (G/A) du gène de l'IL-17RA avec la SPA et l'atteinte coxo-fémorale.

Matériels et méthodes : Cette étude cas-témoins a inclus 37 patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SPA), dont un sous-groupe avec atteinte coxo-fémorale (n=17) et un n'en présentaient pas (n=20) suivis au service de rhumatologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, ainsi que 56 témoins sains appariés selon le sexe. Le polymorphisme rs4819554 (G/A) du gène IL-17RA a été analysé par la technique de PCR-RFLP.

Résultats : La population de patients incluse dans cette étude était composée de 22 hommes (59,45 %) et de 15 femmes (40,54 %), avec un sex-ratio de 1,47. Dans un premier temps, l'analyse du polymorphisme rs4819554 a montré que les fréquences des génotypes GG, AG et AA chez les patients étaient respectivement de 10,81 %, 40,54 % et 48,65 %, contre 5,36 %, 37,5 % et 57,14 % chez les témoins. Dans une seconde analyse, la répartition des génotypes a été étudiée en fonction de la présence d'une atteinte coxo-fémorale. Chez les patients présentant cette atteinte, les fréquences des génotypes GG, AG et AA étaient de 10 %, 40 % et 50 %, respectivement contre 11,75 %, 41,18 % et 47,06 % chez les patients sans atteinte coxo-fémorale, montrant des profils comparables entre les deux sous-groupes.

Conclusion: Le polymorphisme rs4819554 du gène IL-17RA n'est associé ni à la susceptibilité à la spondylarthrite ankylosante ni à l'atteinte coxo-fémorale. L'étude d'autres polymorphismes de IL-17RA et de la voie Th17 pourrait toutefois mieux préciser leur rôle immunogénétique dans la SPA.

P036. Impact de la pandémie de la COVID-19 sur le profil sérologique du facteur rhumatoïde et du titre des anticorps anti-CCP dans la polyarthrite rhumatoïde

Gereisha Ahmed Adel, Ibrahim Emna, Melayah Sarra, Ghozzi Marien, Ghdira Ibtissem

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

Introduction : La pandémie de la COVID-19 a été associée à des perturbations de la réponse immunitaire, mais son impact sur le profil sérologique du facteur rhumatoïde (FR) dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) reste mal établi. Nous avons évalué les modifications de la distribution des isotopes du FR ainsi que des titres des anticorps anti-CCP chez des patients nouvellement diagnostiqués de PR avant et après le début de la pandémie.

Méthodes : Deux cohortes de patients atteints de PR nouvellement diagnostiqués ayant des anticorps anti-CCP positifs ont été comparées : pré-pandémique (2019 ; n = 96) et per-pandémique (2021–2023 ; n = 161). Huit profils FR (P0–P7) définis selon les combinaisons des isotopes IgG, IgA et IgM ont été comparés par chi-deux. Les titres des anticorps anti-CCP et de CRP ont été comparés par Mann-Whitney U. Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel Python (v3.11.5, Anaconda distribution).

Résultats : La fréquence du profil triple positif P7 (FR IgG+IgA+IgM) au moment du diagnostic déclinait de 62,5% (en pré-COVID-19) à 42,9% (en per-pandémie) (p = 0,004). Simultanément, les titres médians des anticorps anti-CCP triplaient (154,6 vs 384,1 UI/mL ; p < 0,001). Le déclin était isotype-sélectif : FR-IgM stable (79,2% vs 73,9% ; p = 0,423), FR-IgG en déclin (68,8% vs 53,4% ; p = 0,022), FR-IgA en déclin (71,9% vs 55,9% ; p = 0,016). Le test de Cochran-Armitage confirmait un déclin monotone de P7 sur 2019–2023 (p = 0,005).

Conclusion : La pandémie de la COVID-19 est associée à une dissociation des marqueurs sérologique de la PR : amplification des taux des anticorps anti-CCP sans maturation parallèle du FR par commutation de classe IgG/IgA, avec préservation de la réponse IgM primaire. Ce pattern est cohérent avec une activation B extrafolliculaire induite par le SARS-CoV-2.

P037. Evolution de la fréquence de la cryoglobulinémie dans le sud tunisien avant, pendant et après la pandémie COVID-19

Assali Neirouz, Mejdoub Sabrina, Maaloul Mariem, Jaziri Imen, Samet Doniez, Jerbi Amani, Feki Sawsen, Hachicha Hend

Laboratoire d'immunologie, CHU Habib bourguiba Sfax, Tunisie.

Introduction : La cryoglobulinémie (présence d'immunoglobulines (Ig) sériques précipitant à température $\leq 37^{\circ}\text{C}$) est souvent associée à des pathologies infectieuses, notamment virales, inflammatoires ou lymphoprolifératives. Notre objectif était de comparer la fréquence et les caractéristiques immunologiques de la cryoglobulinémie dans le Sud-Tunisien, avant, pendant et après la pandémie COVID-19.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les demandes de recherche de cryoglobulinémie adressées du service de médecine interne (2017-2025). En cas de recherche positive, la composition des cryoglobulines a été déterminée par immunodiffusion double d'Ouchterlony avec des antisérums anti-IgG, IgA et IgM.

Les résultats des périodes pré-(2017-2019), per-(2020-2022) et post-pandémie COVID-19 (2023-2025) ont été comparés en utilisant le logiciel SPSS. Résultats Parmi 1703 tests, 288 (16,9%) étaient positifs. Une augmentation de la fréquence de positivité a été notée en 2020-2022 (96/498: 19,3%) avec un pic en 2020 (44/145: 30,3%) mais la différence par rapport aux périodes 2017-2019 (127/829: 15,3%) et 2023-2025 (65/376 : 17,3%) n'était pas significative ($p=0,131$). Pour les 288 cas positifs, les cryoglobulines étaient composées d'une ($n=114$), deux ($n=108$) ou trois ($n=66$) classes d'Ig, de type IgG ($n=236$), IgM ($n=219$) et/ou IgA ($n=70$). L'analyse comparative des caractéristiques immunologiques de la cryoglobulinémie entre les trois périodes n'a pas montré de différence statistiquement significative malgré une tendance à l'augmentation des cryoglobulines composées de trois classes d'Ig et incluant l'isotype IgA pour la période 2023-2025.

Conclusion : La fréquence de la cryoglobulinémie est relativement stable sur la période 2017-2025 malgré un pic en 2020. Ce pic, bien que transitoire, suggère soit un biais de sélection des patients les plus sévères durant la crise sanitaire, soit une incidence accrue de cryoglobulinémies réactionnelles liées au contexte infectieux de la pandémie COVID-19. La composition des cryoglobulines semble évoluer vers une plus grande complexité immunologique; une confrontation clinico-biologique serait intéressante à la recherche des particularités du tableau clinique en post-pandémie.

P038. Impact de la pandémie du COVID-19 sur le profil sérologique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophile

Ibrahim Emna¹, Gereisha Ahmed², Melayah Sarra², Ghozzi Meriem², Ghedira Ibtissem²

¹ Hématologie, HMPIT, Tunisie.

² Immunologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

Introduction : La pandémie de la COVID-19 a été associée à des perturbations de la réponse immunitaire, mais son impact sur le profil sérologique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) reste mal établi. Nous avons évalué les modifications de la fréquence, des aspects d'immunofluorescence indirecte et des spécificités antigéniques majeures des ANCA (MPO-PR3) chez des patients testés avant (2018–2019) et après la pandémie (2024–2025).

Méthodes : Etude observationnelle comparative portant sur 234 prélèvements ANCA positifs : 65 en période pré-pandémique (2018–2019) et 169 en période post-pandémique (2024–2025). La détection des ANCA a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) et le typage antigénique par Immunodot ou ELISA. Les variables catégorielles ont été analysées par chi-carré ou test exact de Fisher. Les prédicteurs indépendants ont été identifiés par régression logistique multivariée (OR, IC95% ; $\alpha = 0,05$).

Résultats : La cohorte était majoritairement féminine (63,7 %) avec un âge moyen de $50,6 \pm 22,8$ ans. La fréquence de l'aspect p-ANCA était significativement plus élevée en post-pandémie (76,9 % vs 60,0 % ; $p = 0,015$), confirmée en analyse multivariée (OR ajusté = 4,68 ; IC95% [2,09–10,48] ; $p < 0,001$). La positivité du typage antigénique (anti-MPO ou anti-PR3) était comparable entre les deux périodes (34,7 % vs 37,7 % ; $p = 0,804$; analyse de sensibilité $p = 0,484$). Une prédominance des anti-MPO par rapport aux anti-PR3 était retrouvée aux deux périodes.

Conclusion : La pandémie de COVID-19 est associée à un remodelage significatif de l'aspect IFI vers une prédominance p-ANCA. L'absence de modification du taux de positivité antigénique et du ratio MPO/PR3 oriente vers une expansion d'ANCA non-spécifiques. Ces données imposent une vigilance accrue dans l'interprétation des p-ANCA en contexte post-COVID.

P039. Anticorps anti-cytoplasme des Polymorphonucléaires positifs en dehors des vascularites à ANCA : à propos de quatre observations cliniques

Ben Rached Julia¹, El Ghali Mourad¹, Changuel Maha¹, Ben Nejma Rakia¹, Kaddoussi Rania², Sakly Nabil¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

² Service de Pneumologie, CHU Fattouma Bourguiba de Monastir, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont principalement associés aux vascularites à ANCA. Cependant, d'autres pathologies, notamment celles touchant le parenchyme pulmonaire, peuvent également se manifester par une positivité des ANCA, posant un problème de diagnostic étiologique. L'objectif de notre travail est de rapporter quatre observations cliniques associant atteintes pulmonaires et ANCA positifs en dehors du contexte des vascularites primaires, illustrant ainsi la diversité des diagnostics différentiels et les pièges étiologiques.

Méthodes : Il s'agit d'une série de cas. Quatre patients ont été colligés des services de pneumologie et d'allergologie de l'hôpital FB de Monastir entre 2020 et 2022. Le dépistage des ANCA a été réalisé, dans le laboratoire d'immunologie, par immunofluorescence indirecte (IFI) sur des neutrophiles fixés sur des lames (seuil de positivité=1/20). Le typage des ANCA a été effectué par immunodot.

Résultats et Conclusion : La série comprend quatre patients âgés de 41 à 67 ans (sexe-ratio homme/femme=0,3) présentant des atteintes pulmonaires associées à une positivité des ANCA. Il s'agit de deux patients présentant un aspect périnucléaire (p-ANCA) à l'IFI avec spécificité anti-myéloperoxydase au typage, correspondant à une tuberculose pulmonaire (cas 1) et à une bronchiolite oblitérante avec pneumopathie systématisée (cas 3) et de deux autres patients avaient un aspect cytoplasmique (c-ANCA) à l'IFI, dont un avec anticorps anti-protéinase 3, associé respectivement à un lupus érythémateux systémique (cas 2) et à une aspergillose pulmonaire (cas 4). Ces observations illustrent la diversité des contextes clinique en dehors des vascularites primaires avec ANCA positifs. La positivité des ANCA n'est pas toujours spécifique des vascularites à ANCA et peut être observée dans un large spectre de pathologies, y compris celles affectant le poumon, ce qui peut compliquer le diagnostic clinique et étiologique. Une approche multidisciplinaire, combinant imagerie et analyses histologiques, reste essentielle pour orienter et confirmer le diagnostic.

P040. Significance of positive ANCA in Connective Tissue Disease patients

Sayadi Mejed¹, Souiai Hiba, Ayadi Imen¹, Khiareddine Emna¹, Laadhar lilia¹, Ben Ghorbel Imed, Smiti Monia, Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'immunologie la Rabta de Tunis, Tunisie.

² Service médecine interne, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are predominantly associated with ANCA-associated vasculitis (AAV), a group of autoimmune disorders characterized by inflammatory cell infiltration leading to blood vessel necrosis. However, ANCA positivity has been documented in various other inflammatory conditions, particularly connective tissue diseases (CTDs). This study aims to evaluate the clinical significance of ANCA positivity in patients with established CTD diagnoses.

Methods: A retrospective study was conducted in the Department of Internal Medicine from 2019 to 2024, including patients presenting with an established CTD who were suspected of having an additional AAV. Inclusion criteria required a confirmed CTD diagnosis and positive ANCA detected via indirect immunofluorescence (IIF) and/or dot immunoassay that included myeloperoxidase (MPO) or proteinase-3 (PR3) specificities.

Results: We identified 12 ANCA-positive CTD patients (7 females; mean age 45.2 years). Four patients presented with overlapping CTDs. Systemic lupus erythematosus (SLE) was the most frequent underlying condition (n=8), followed by Sjögren's syndrome (n=6), systemic sclerosis (n=2), and inflammatory myositis (n=1). ANCA detection was concomitant with CTD diagnosis in seven cases and delayed (≥ 1 year) in four. IIF revealed p-ANCA (n=7), c-ANCA (n=2), and mixed P+C (n=2) patterns. One IIF-negative patient was PR3-positive on dot immunoassay. Specificities confirmed MPO in seven cases and PR3 in one. Clinical manifestations included pulmonary manifestations (n=6), with four showing interstitial lung disease on computed tomography, neurological complications (n=4), and renal failure (n=7). Among the SLE subgroup (n=8), all patients presented with anemia, and 7 out of 8 developed severe renal dysfunction. Despite overlapping clinical symptomatology, no cases of concurrent AAV were diagnosed. Ultimately, 10 out of the 12 patients required immunosuppressive therapy.

Conclusion: ANCA positivity in CTD patients does not reliably indicate concurrent vasculitis, despite overlapping symptomatology. SLE was the most frequent ANCA-positive CTD, strongly characterized by severe renal and hematological involvement.

P041. Cinétique des Auto-Anticorps et Épuration Plasmatique : Enseignements du Monitoring Immuno-Biologique en Réanimation

Bannour Ichrak¹, Jaoued Oussama², Massoud Hichem², Sebai Nader¹, Noura Hajer², Atrous Souheil²

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

² Service de Réanimation médicale, CHU Taher Sfar Mahdia, Tunisie.

Introduction : Le pronostic des pathologies dysimmunitaires sévères repose sur la clairance rapide des effecteurs humoraux. Cette série de cas évalue l'impact des échanges plasmatiques (EP) sur la cinétique des auto-anticorps et la corrélation entre seuils immunologiques et réponse clinique.

Matériel et Méthodes : Étude descriptive de 5 patients (2025-2026) présentant des pathologies variées : syndrome de Goodpasture, maladie anti-MBG, syndrome de Gougerot-Sjögren (atteinte respiratoire), Guillain-Barré et névrite optique rétrobulbaire (NORB) cortico-résistante. Le monitoring a reposé sur le titrage sériel des anticorps (anti-MBG, AAN, anti-SSA/SSB).

Résultats : L'analyse démontre que le contrôle de la charge immune conditionne la récupération fonctionnelle :

- Maladie anti-MBG : Une stratégie intensive (10 séances d'EP) a réduit la réactivité de "fortement positif" à une trace résiduelle, stabilisant la fonction rénale malgré une créatinine initiale critique
- Syndrome de Sjögren : Un arrêt précoce des EP (AAN 1/800) a provoqué un rebond immunologique et une récurrence hémorragique à J2, imposant 11 séances au total.
- NORB : Une réponse "seuil" a été observée ; 5 séances ont suffi à restaurer l'acuité visuelle.
- Complications : Un cas de TRALI post-IgIV rappelle la complexité des interactions immunes lors de l'administration de produits dérivés du sang.

Conclusion : Le monitoring immunologique longitudinal est un outil décisionnel majeur en réanimation. La personnalisation du nombre de séances d'EP, guidée par la cinétique des anticorps, est essentielle pour prévenir les rechutes précoces et optimiser le pronostic de ces patients complexes.

P042. Apport des anticorps anti-PLA2R dans le diagnostic de la glomérulonéphrite extra-membraneuse

Boukamcha Chaima¹, Changuel Maha¹, Chammakhi Achraf¹, Hamouda Mouna², ElGhali Mourad¹, Ben Rached Julia¹, Beizig Wissem¹, Skhiri Habib²

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

² Service de Néphrologie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie.

Introduction : La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) constitue une cause fréquente du syndrome néphrotique chez l'adulte. Les anticorps anti-PLA2R représentent un biomarqueur spécifique impliqué dans sa physiopathologie et un outil diagnostique complémentaire aux données cliniques et histologiques. L'objectif de ce travail est d'évaluer leur fréquence et leur intérêt diagnostique chez les patients suspectés de GEM.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients adressés pour une recherche d'anticorps anti-PLA2R dans un contexte de suspicion de GEM, provenant du service de néphrologie, entre janvier 2025 et janvier 2026. Les anticorps ont été détectés par immunofluorescence indirecte sur cellules transfectées (Euroimmun, Lübeck, Allemagne). Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et le diagnostic de GEM a été retenu selon les recommandations de KDIGO.

Résultats : Au total, 44 patients ont été inclus (âge moyen: 54,9±17,6 ans ; 58,1 % de femmes). La suspicion de GEM reposait principalement sur une insuffisance rénale aiguë (n=16; 36,4%), un syndrome néphrotique (n=14 ; 31,8 %) ou une insuffisance rénale chronique (n=5; 11,4%). Les anti-PLA2R étaient positifs chez 8 patients (18,2 %) et douteux chez 2 (4,5 %). Une ponction-biopsie rénale (PBR) a été réalisée chez 23 patients (53,5 %), confirmant une GEM chez 5 cas (21,7 %), dont 3 avaient des anti-PLA2R positifs. Un seul patient sans GEM présentait des anticorps positifs (p = 0,021). Parmi les 21 patients non biopsiés (47,7 %), 4 (19,0 %) avaient des anti-PLA2R positifs permettant de retenir le diagnostic clinique de GEM chez 2 cas (9,5 %). Enfin, les 2 résultats douteux étaient associés à une vascularite à ANCA.

Conclusion : Les anti-PLA2R étaient positifs chez 8 patients (18,2 %), confirmant le diagnostic de GEM en complément de la biopsie ou, en son absence, sur des arguments cliniques, soulignant leur intérêt comme biomarqueur non invasif.

P043. Association of IL-1 α rs1800587 and IL-1 β rs1143634 polymorphisms with IgA nephropathy

Aloui Rihab, Lachihab Sameh, Ellouze Aymen, Hedfi Rahma, Souayah Turkiya, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Glomerular IgA deposit results in mesangial activation and in situ inflammation. We aimed to assess the association of IL-1 α rs1800587 (C/T -889) and IL-1 β rs1143634 (C/T +3953) polymorphisms (SNPs) with IgA-N risk and disease presentation.

Methods: IL-1 α rs1800587 (C/T -889) and IL-1 β rs1143634 (C/T +3953) SNPs were genotyped in 210 IgA-N and 100 healthy control subjects by PCR-SSP and PCR-RFLP, respectively.

Results: IL-1 α *C/T and *T/T genotypes as well as the T allele were significantly associated with IgA-N risk; OR [95% CI] = 3.66 [2.16 – 6.22], $p = 9.4 \text{ E-}8$; OR [95% CI] = 6.24 [2.56 – 15.2], $p = 1.5 \text{ E-}5$; and OR [95% CI] = 2.63 [1.81 – 3.81], $p = 2.1 \text{ E-}7$, respectively. Similarly, the frequencies IL-1 β *C/T and *C/C genotypes together with C allele were significantly higher in IgA-N patients; OR [95% CI] = 9.38 [3.23 – 27.28], $p = 4 \text{ E-}6$; OR [95% CI] = 9.77 [3.46 – 26.62], $p = 7 \text{ E-}7$; and OR [95% CI] = 2 [1.38 – 2.9], $p = 0.0002$, respectively. Besides, IL-1 α *T/T and IL-1 β *C/C genotypes were significantly associated with kidney failure, increased serum creatinine and decreased estimated glomerular filtration, all p -values ≤ 0.0001 . Moreover, the IL-1 α *T/T genotype was associated with higher levels of 24h urinary protein and nephrotic syndrome, $p = 1.2 \text{ E-}8$ and $p = 1 \text{ E-}6$, respectively. Pathology findings showed that advanced histopathological classes (IV and V) were associated with IL-1 α *T/T and IL-1 β *C/C genotypes, $p = 2 \text{ E-}5$ and $p = 1.2 \text{ E-}13$. Regarding outcome, IL-1 α *T/T and IL-1 β *C/C genotypes were significantly associated with a higher frequency of progression, $p = 1.6 \text{ E-}8$ and $p = 6.2 \text{ E-}12$.

Conclusion: IL-1 α rs1800587 (C/T -889) and IL-1 β rs1143634 (C/T +3953) SNPs seems to be associated with IgA-N risk might influence disease presentation and its outcome under treatment.

P044. Association of the CD95 rs1800682 polymorphism with IgA nephropathy

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Souayah Turkiya, Hedfi Rahma, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: IgA-nephropathy (IgA-N) is due to glomerular IgA deposit which results in mesangial activation and immune cells recruitment. CD95 plays a major role in T cell inhibition through activation-induced cell death (AICD). We aimed to assess the association between CD95 rs1800682 (A/G -670) polymorphism (SNP) and IgA-N risk and disease presentation.

Methods: The CD95 rs1800682 (A/G -670) SNP was genotyped in 210 IgA-N and 100 healthy control subjects by PCR-RFLP.

Results: Although the heterozygous rs1800682*G/A genotype and the codominant model showed significant associations with the risk of N-IgA, there was no significant difference in allele frequencies between patients and controls. By contrast, the rs1800682*G/G genotype was associated with kidney failure, increased serum creatinine and lowered estimated glomerular filtration, $p = 2.1 \text{ E-}7$, $p = 1.9 \text{ E-}8$ and $p = 1.4 \text{ E-}8$, respectively. Besides, patients carrying the G/G genotype had higher levels of 24-hour urinary protein and significantly more frequent occurrence of nephrotic syndrome, $p = 0.0005$ and $p = 4.4 \text{ E-}7$, respectively. In addition, pathology findings revealed that advanced histopathological classes (IV and V) were significantly more frequent in case of G/G genotype, $p = 0.001$. Conversely, no significant association was noted between the rs1800682 SNP and hematuria. During follow-up, the G/G genotype was found to be significantly associated with a progressive disease, $p = 0.009$.

Conclusion: The CD95 rs1800682 SNP might influence IgA-N presentation and its outcome under treatment.

P045. Association of the PTPN22 rs246601 polymorphism with IgA nephropathy

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Hbairi Samia, Hamdi Zouhair, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: IgA-deposit-induced mesangial activation and immune-dysregulation are the hallmark of IgA-nephropathy (IgA-N). PTPN22 is a tyrosine phosphatase that regulates TCR activation. We aimed to assess the association between PTPN22 rs246601 (C/T +1858, R620W) polymorphism (SNP) and IgA-N risk and disease presentation.

Methods: The PTPN22 rs246601 (C/T +1858, R620W) SNP was genotyped in 210 IgA-N and 100 healthy control subjects by PCR-RFLP.

Results: The rs246601 *C/T genotype and *T allele were significantly associated with IgA-N risk; OR [95% CI] = 4.33 [1.65 – 11.37], $p = 0.0005$, and OR [95% CI] = 3.99 [1.55 – 10.29], $p = 0.0029$, respectively. Moreover, patients carrying the C/T genotype had higher levels of 24-hour urinary protein and significantly more frequent occurrence of nephrotic syndrome, $p = 0.001$ and $p = 2.9 \times 10^{-5}$, respectively. Conversely, the PTPN22 rs246601 SNP was not associated with kidney failure, increased serum creatinine or lowered estimated glomerular filtration. Likewise, no significant association was noted between the rs246601 SNP and hematuria. In addition, pathology findings did not reveal any significant association of the rs246601 SNP with histopathological classes. During follow-up, the rs246601 SNP was not associated with disease outcome.

Conclusion: The PTPN22 rs246601 (C/T +1858, R620W) SNP seems to play a significant role in IgA-N susceptibility. However, this SNP did not seem to play a major role in disease severity and outcome.

P046. Association of the CTLA4 rs231775 polymorphism with IgA nephropathy

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: During IgA-nephropathy (IgA-N) activation of mesangial cells results in an immune dysregulation and T cell activation. CTLA-4 is a well-known inhibitor of T cell activation. We aimed to assess the association between CTLA4 rs231775 (A/G +49) polymorphism (SNP) and IgA-N risk and disease presentation.

Methods: The CTLA-4 rs231775 (A/G +49) SNP was genotyped in 210 IgA-N and 100 healthy control subjects by PCR-RFLP.

Results: The rs231775*G/G genotype and *G allele were significantly associated with IgA-N risk; OR [95% CI] = 3.78 [1.71 – 8.36], $p = 0.0018$, and OR [95% CI] = 1.9 [1.33 – 2.72], $p = 0.0004$, respectively. Moreover, the CTLA-4 rs231775*G/G genotype was associated with kidney failure, increased serum creatinine and lowered estimated glomerular filtration, $p = 0.013$, $p = 0.031$ and $p = 0.006$, respectively. Besides, patients carrying the G/G genotype had higher levels of 24-hour urinary protein and significantly more frequent occurrence of nephrotic syndrome, $p = 0.0002$ and $p = 7.5 \text{ E-}5$, respectively. In addition, pathology findings revealed that advanced histopathological classes (IV and V) were significantly more frequent in case of G/G genotype, $p = 0.02$. Conversely, no significant association was noted between the rs231775 SNP and hematuria. During follow-up, the G/G genotype was found to be significantly associated with a progressive disease, $p = 0.022$.

Conclusion: The CTLA-4 rs231775 (A/G +49) SNP seems to play a significant role in IgA-N susceptibility and presentation, and might influence its outcome under treatment.

P047. Effets de la fraction éthanolique des écorces de Terminalia catappa L. sur la surproduction des cytokines pro-inflammatoires TNF- α et IL-6 des astrocytes primaires de rats

Treissou Aïssé Florence Judith¹, Kipre Gueyraud Rolland², Sow Maïmouna²

¹ Institut National de Santé Publique ; Côte d'Ivoire.

² Université Félix Houphouët Boigny ; Côte d'Ivoire.

Introduction : L'utilisation des plantes médicinales est essentielle, notamment face à l'ampleur croissante des maladies neurodégénératives qui représentent désormais une urgence sanitaire mondiale. L'objectif générale de notre étude est d'évaluer in vitro la capacité des écorces de Terminalia catappa L. à réduire la surproduction de molécules pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6) des astrocytes primaires de rats.

Matériel et Méthodes : Le matériel végétal était constitué des écorces sèches de Terminalia catappa L., récoltées dans la commune d'Abidjan. L'extraction éthanolique a été réalisée par macération en utilisant cent gramme de poudre végétale dissoute dans 1 litre d'une solution hydroalcoolique (70°) à l'aide d'un blender pendant 5 minutes. L'activité anti-inflammatoire a été évaluée en utilisant un modèle d'inflammation induite par le LPS sur des astrocytes primaires de rats Wistar (P14), isolés par gradient de densité Ficoll et cultivés pendant 14 jours.

Résultats : L'extraction éthanolique de Terminalia catappa L. a donné un rendement de 11,31 %. Au jour 14, une monocouche confluyente (100%) d'astrocytes matures était formée. Les cellules présentaient une morphologie fibroblastique étalée avec des prolongements bien développés et interconnectées. L'extrait hydroéthanolique de Terminalia catappa L. a montré une inhibition exceptionnelle de la surproduction de TNF- α (95,6%) et d'IL-6 (91,5%) induite par le LPS à la concentration de 50 μ g/ml. L'inhibition remarquable de ces cytokines pro-inflammatoires par l'extrait de la plante témoigne ainsi de ses puissantes propriétés anti-inflammatoires.

Conclusion : L'utilisation de Terminalia catappa L. comme agent neuroprotecteur naturel dans le contexte des maladies neurodégénératives serait donc justifiée.

Mots clés : Terminalia catappa L., neuroinflammation, astrocytes primaires, neuroprotection, cytokines.

P048. Caractéristiques cliniques des maladies associées aux anticorps anti-MOG chez les patients pédiatriques tunisiens

Krir Dhouha¹, Zamali Imen¹, Ben Hmid Ahlem¹, Klaa Hedia², Jamoussi Maha², Hidri Mouldi¹, Nasri Yosra¹, Hamdi Walid¹, Ben Sghaier Ines¹, Maghraoui Mahdi¹, Kbaier Hayet¹, Samoud Samar¹, Ben Rhouma Hanene¹, Galai Youssr¹, Kraoua Ichraf², Ben Ahmed Melika¹

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

² Service de Neurologie Pédiatrique, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis, Tunisie.

Introduction: Les anticorps anti-myéline oligodendrocyte glycoprotein (anti-MOG) définissent depuis 2018 une entité distincte, les MOGAD, impliquée dans les syndromes démyélinisants du système nerveux central de l'enfant, notamment l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) et la névrite optique (NO). Leur identification est essentielle pour orienter le diagnostic et la prise en charge. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques des MOGAD dans une cohorte pédiatrique tunisienne.

Méthodes : Étude rétrospective incluant tous les patients issus de l'Institut National de Neurologie, adressés au laboratoire d'Immunologie Clinique de l'Institut Pasteur de Tunis entre janvier 2013 et mars 2026 pour la recherche d'anticorps anti-MOG dans le sérum et/ou le liquide céphalorachidien (LCR). La détection a été réalisée par immunofluorescence sur cellules fixées (Euroimmun®).

Résultats : Parmi 110 patients, 10 (9,1 %) étaient positifs pour les anticorps anti-MOG. L'âge moyen était de 7,4 ans avec une prédominance masculine. Les manifestations inaugurales incluaient une baisse aiguë bilatérale de l'acuité visuelle (n=5), des céphalées (n=5), des troubles de la marche (n=4) et des troubles de la conscience (n=3). Les tableaux cliniques comprenaient une ADEM (n=6), une NO (n=5), une atteinte du tronc cérébral (n=5), une myélite extensive (n=3) et un cas de syndrome de l'area postrema. Une synthèse intrathécale d'IgG a été observée chez un patient présentant une double positivité anti-MOG/anti-NMDAr. Les anticorps anti-MOG étaient détectés dans le sérum chez 9 patients et dans le LCR chez 3 patients. L'évolution était monophasique dans 60 % des cas, avec une amélioration clinique sous corticothérapie associée, à des immunoglobulines intraveineuses ou échanges plasmatiques. Un traitement de fond a été instauré chez tous les patients (corticoïdes ± immunosupresseurs ± anti-CD20).

Conclusion : Les anticorps anti-MOG représentent un biomarqueur clé des maladies démyélinisantes pédiatriques. Leur détection permet une prise en charge précoce et adaptée, réduisant le risque de rechutes et de séquelles fréquentes.

P049. Corrélation entre le profil épigénétique et l'âge au diagnostic de la sclérose en plaques : Le concept de « l'inflammaging » chez les patients tunisiens

Ben Ali Yesmine¹, Feki Sawan¹, Sakka Salma², Abida Olfa¹, Fakhfekh Raouia¹, Khabou Boudour¹, Masmoudi Hatem¹, Dammak Mariam², Hachicha Hend¹

¹ Laboratoire de recherche : Auto-immunité, Cancer et Immunogénétique (LR18SP12), Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

² Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

Introduction : La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire démyélinisante et neurodégénérative du système nerveux central (CNS). Chez les patients SEP âgés, la pathogénèse est liée à l'immunosénescence qui favorise l'inflammaging, un état pro-inflammatoire systémique chronique à bas bruit. Dans ce contexte, l'implication des micro-ARNs (miARNs) comme régulateurs majeurs de la réponse inflammatoire associée à l'âge chez les patients SEP reste peu explorée. Objectif : Cette étude vise à évaluer la relation entre l'âge des patients au moment du diagnostic de la SEP et le profil d'expression de miARNs inflammatoires.

Méthodes : Nous avons analysé le profil d'expression des 4 miARNs (miR-155-5p, miR-21-5p, miR-146a-5p et miR-125a-5p) par RT-qPCR au niveau des PBMCs chez 40 patients SEP primo-diagnostiqués (âge allant de 19 ans à 56 ans) et qui ont été répartis en deux sous-groupes : inférieur à 50 ans (Early-onset) vs supérieur à 50 ans (Late-onset).

Résultats : Nos résultats ont montré une surexpression significative des miARNs pro-inflammatoires (miR-155-5p, miR-21-5p) et anti-inflammatoire (miR-146a-5p) chez les patients du groupe Late-onset par rapport au groupe Early-onset. Une corrélation positive a été révélée entre l'expression des miARNs étudiés et l'âge au diagnostic. En analysant les paramètres clinico-biologiques, l'index des IgG des patients Late-onset était significativement moins élevé par rapport aux patients Early-onset.

Conclusion : Avec l'augmentation progressive de l'espérance de vie et de l'âge du diagnostic de la SEP, le concept d'inflammaging est devenu un enjeu crucial pour l'optimisation de la prise en charge de la maladie au sein d'une population mondiale vieillissante, ce qui pourrait ouvrir de nouvelles perspectives pour des stratégies thérapeutiques ciblées en fonction de l'âge.

P050. Index kappa et sclérose en plaques : intérêt clinique

Dorboz Ranim¹, Ben Rhouma Wahiba¹, Riahi Aouatef¹, Achouri Afef², Jedidi Hajer¹, Dhaouadi Tarak¹, Jamoussi Hela², Fray Saloua², Ben Mahmoud Mariem², Gorgi Yousr¹, Fradj Mohamed², Ben Ali Nadia², Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

² Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : L'index kappa (κ), correspondant à un rapport des chaînes légères libres kappa par l'albumine, dosés dans le liquide cérébro-spinal (LCS) et le sérum, constitue actuellement une alternative prometteuse pour le diagnostic positif de la sclérose en plaques (SEP), à la place de la détection des bandes oligoclonales (BOC) par isoélectrofocalisation (IEF). Néanmoins, le seuil de positivité n'a pas été à ce jour standardisé avec des variabilités inter-ethniques. Dans ce cadre, ce travail vise à évaluer la valeur diagnostique de ce test chez des patients tunisiens atteints de SEP.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective comparative, menée sur 2 ans, ayant colligé 35 patients présentant des signes d'atteinte inflammatoire du système nerveux central, répartis en deux groupes : G1 : 15 patients avec un diagnostic de SEP confirmé par IRM et IEF (BOC positifs: profil de type 2) et G2 : 20 malades dont le diagnostic de SEP n'a pas été établi. L'index κ a été mesuré par immunoturbidimétrie (Optilite™).

Résultats : Dans le G1, 13 patients avaient un index kappa $> 8,33$ et 2 un résultat équivoque (0,92–8,33). Dans le G2, 12 malades avaient un index $< 0,92$ et 8 un résultat équivoque. La corrélation de Spearman entre les BOC et l'index kappa était significative ($\rho = 0,64$, $p < 0,0001$), avec une association positive de force modérée à élevée. L'analyse ROC a identifié un seuil optimal $> 6,12$ (sensibilité 71,4 %, spécificité 85,7 %, AUC = 0,81; $p = 0,0001$).

Conclusion : Malgré le faible effectif de notre série, les résultats préliminaires suggèrent que, pour la population Tunisienne, le seuil de positivité de l'index kappa serait similaire aux données rapportées dans la littérature. Des études multicentriques à larges échelles seraient nécessaires pour la validation de ce seuil appliqué au diagnostic positif de la SEP.

P051. Épilepsie auto-immune associée aux anticorps anti-GAD65 révélée par des troubles psychiatriques en début d'adolescence

Jaziri Imene¹, Feki Sawsan¹, Bouchaala Wafa², Kammoun Brahim³, Boukthir Samia¹, Mejdoub Sabrina¹, Jerbi Amani¹, Triki Chahnaz², Kammoun Fatma², Hachicha Hend¹

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

² Service de Neuropédiatrie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

³ Service de Neurochirurgie, CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie.

Introduction : L'épilepsie auto-immune, entité clinico-biologique récente, est caractérisée par des crises épileptiques réfractaires ou atypiques, souvent associées à des symptômes neuropsychiatriques, avec la présence d'autoanticorps (AAC) neuronaux spécifiques (ex :les anti-GAD65 : anti-glutamate décarboxylase) dans le sérum et/ou le liquide cébrospinal (LCS).

Rapport du cas : Nous rapportons le cas d'un enfant de 13 ans qui a consulté pour des troubles de l'humeur évoluant depuis 6 mois, survenus à la suite d'un épisode infectieux (otite). Le diagnostic de dépression a été évoqué avec amélioration partielle sous antidépresseur. L'évolution a été marquée par l'apparition d'événements paroxystiques à type de sensation de déréalisation et d'accélération des événements, associés par moments à des métamorphopsies-macropsies-micropsies (crises épileptiques focales non motrices avec manifestations sensorielles). Le tracé EEG était ralenti avec des « delta brush sign ». L'examen neurologique et l'IRM cérébrale étaient normaux. Au bilan immunologique, la recherche des AAC anti-NMDA-R (anti-récepteur du glutamate de type NMDA) par IFI sur cellules transfectées était négative dans le sérum et dans le LCS. La recherche d'un panel d'AAC anti-neuronaux (anti-amphiphysin, CV2, PNMA2 (Ma-2/Ta), Ri, Yo, Hu, recoverin, SOX1, titin, Zic4, GAD65, Tr(DNER)) par technique immunoenzymatique dans le sérum et le LCS a permis de détecter des Ac anti-GAD65 sériques. L'isoélectrofocalisation du LCS montrait un profil 4 discret. La recherche des AAC antinucléaires (IFI sur cellules HEp-2) était positive à un titre de 1/160 avec un aspect moucheté (anti-Ro-52 faiblement+). Le diagnostic d'une épilepsie auto-immune à anti-GAD65 a été retenu. Un traitement par des immunoglobulines intraveineuses/ boli de corticoïdes a permis une amélioration des symptômes neuropsychiatriques.

Conclusion: Ce cas clinique incite à penser à une étiologie auto-immune devant des troubles psychiatriques et/ou neurologiques centraux particuliers. Le bilan immunologique révélant des anticorps anti-neuronaux comme les Ac anti-GAD65 permettrait une prise en charge multidisciplinaire adaptée améliorant le pronostic.

P052. Découverte fortuite des anticorps anti-mitochondries de type M2 : CBP ou pas ?

Maktouf Nour, Laajailia Hela, Ellouze Aymen, Aloui Rihab, Lachiheb Sameh, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : La découverte fortuite d'anticorps anti-mitochondries de type M2 (anti-M2) soulève un défi diagnostique : ces patients présentent-ils une cholangite biliaire primitive (CBP) ou la positivité des anticorps précède-t-elle l'apparition de la maladie ? L'objectif de cette étude était de vérifier la présence d'une cholestase biologique chez des patients présentant une découverte fortuite d'anti-M2 tout en évaluant la pertinence de leur suivi.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, avec un suivi longitudinal, ayant inclus l'ensemble des patients présentant une découverte fortuite d'anticorps anti-M2 au cours de l'année 2022, à l'occasion d'une recherche des anticorps antinucléaires pour une suspicion de connectivité. La positivité des anti-M2 reposait soit sur l'identification d'un aspect cytoplasmique réticulaire évocateur en immunofluorescence indirecte sur Hep-2, confirmée secondairement par un liverdot, soit sur leur détection lors de la réalisation d'un immunodot (ANA Profile 3 + DFS70) initialement indiqué devant une positivité avec aspect nucléaire.

Résultats : Vingt-deux patients ont été inclus dans cette étude. Parmi eux, seuls six (27%) présentaient une cholestase biologique au moment de la découverte, dont quatre étaient atteints d'un syndrome de Sjögren. Parmi les seize patients ne présentant pas de cholestase initiale, treize ont bénéficié d'un suivi biologique régulier, avec une durée médiane de suivi de deux ans. Un seul patient, suivi pour une hypothyroïdie, a développé secondairement une cholestase biologique après un délai de quatre ans. Chez les patients n'ayant pas développé de cholestase, les diagnostics étaient hétérogènes, dominés par des pathologies auto-immunes systémiques, en particulier le lupus érythémateux systémique, ainsi que par diverses affections endocriniennes et neurologiques.

Conclusion : La découverte fortuite des anticorps anti-M2 constitue une situation relativement fréquente en particulier chez les malades présentant une pathologie auto-immune ou inflammatoire chronique sous-jacente. Elle justifie la mise en place d'une surveillance biologique régulière du bilan de cholestase, afin de permettre le dépistage précoce d'une CBP.

P053. Association d'un syndrome de Reynolds avec un syndrome de Sjögren

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Maktouf Nour, Laajailia Hela, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les maladies auto-immunes présentent fréquemment des associations, entraînant des tableaux cliniques complexes caractérisés par la co-présence de multiples auto-anticorps. L'étude de cas portant sur ces associations constitue un outil précieux pour mieux comprendre l'hétérogénéité et la complexité des présentations clinico-biologiques.

Description du cas Il s'agit d'une patiente, chez qui, en 2013, à l'âge de 46 ans, un syndrome de Sjögren (SS) a été diagnostiqué sur la base d'un syndrome sec et d'une sialadénite de stade 4 (anti-SSA négatifs). Le tableau était marqué par la présence d'une neuropathie optique rétro-bulbaire bilatérale (NORB) et d'une vascularite rétinienne, considérées comme des manifestations extra-glandulaires du SS. À l'âge de 52 ans, une forte positivité des anticorps anti-mitochondries (M2-3E) et anti-Sp100 a été mise en évidence, en l'absence de cholestase biologique. Un an plus tard, l'apparition d'un phénomène de Raynaud, d'une sclérodactylie, de cicatrices pulpaire et de téléangiectasies, associée à des AAN d'aspect centromérique, a permis de retenir le diagnostic de sclérodémie systémique limitée. En 2023, le bilan immunologique a objectivé la persistance des anticorps anti-centromères, l'apparition d'une forte positivité des anticorps anti-ADN natif (IFI sur *Crithidia luciliae*), auparavant négatifs, ainsi qu'une cryoglobulinémie mixte associée à une hypocomplémentémie. Toutefois, le diagnostic de lupus érythémateux systémique n'a pas été retenu, faute d'éléments cliniques et immunologiques suffisants pour satisfaire aux critères de classification ACR/EULAR 2019. En 2026, un bilan immunologique a révélé la disparition des anticorps anti-ADN natifs avec persistance des anticorps anti-centromères, tandis qu'un bilan biochimique a montré une cholestase biologique, conduisant à la reconsidération du diagnostic de cholangite biliaire primitive (CBP).

Conclusion : Un SS d'allure primaire peut évoluer vers un SS secondaire à une autre connectivite, justifiant une surveillance attentive. De plus, notre cas montre que la positivité des auto-anticorps peut précéder les manifestations cliniques ou être transitoires sans traduction clinique.

P054. Intérêt clinique des anticorps anti-PML au cours de la cholangite biliaire primitive

Majdoub Sabrina¹, Abdelhedi Ons¹, Smaoui Hend², Rejeb Shaima¹, Jerbi Amani¹, Feki Sawsen¹, Frikha Rim¹, Boukthir Samia¹, Ayadi Abir¹, Bouzid Amina¹, Chtourou Lassaad², Amouri Ali¹, Hachicha Hend¹

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

² Service de Gastro-entérologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : La cholangite biliaire primitive (CBP) est une hépatopathie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps (Ac) spécifiques (anti-mitochondries, anti-gp210 et/ou anti-Sp100). Les Ac anti-PML (promyelocytic leukemia) ont été décrits dans la CBP mais sont moins bien étudiés. Notre objectif était de déterminer l'intérêt clinique des anti-PML au cours de la CBP.

Méthodes : Nous avons recensé, rétrospectivement (2018-2025), les patients ayant bénéficié d'une recherche des auto-Ac des hépatopathies auto-immunes par immunodot (ID) (Euroline-9-antigènes). Ceux ayant des anti-PML positifs par ID ont été inclus. Leurs dossiers cliniques ont été consultés.

Résultats : Les Ac anti-PML ont été détectés dans 70 cas/1315 prélèvements testés par ID (5,3%), correspondant à 52 patients. Les anti-PML étaient faiblement (+), modérément (++) ou franchement positifs (+++) dans 16 (30,8%), 13 (25%) et 23 cas (44,2%), respectivement. Leur positivité était associée à au moins un des Ac de la CBP dans 49 cas (94,2%): anti-Sp100 dans 41 cas (78,8%), anti-M2 dans 35 cas (67,3%), anti-M2-3E dans 35 cas (67,3%) et anti-gp210 dans 22 cas (42,3%). Les autres Ac associés étaient les anti-Ro52 dans 17 cas (32,7%), anti-LC1 dans 2 cas (3,8%) et anti-SLA dans 1 cas (1,9%). Les renseignements cliniques étaient disponibles pour 22 patients (sex-ratio F/H=4,5; âge moyen=55ans). Les diagnostics retenus étaient une CBP dans 6 cas, une hépatite auto-immune (HAI) dans 1 cas, un syndrome de chevauchement CBP-HAI dans 1 cas. Pour les 14 autres cas, il s'agissait d'une cirrhose (5 cas), une stéatose (3 cas), une hépatomégalie isolée (2 cas) ou une perturbation isolée du bilan hépatique (3 cas). Une cholestase a été notée dans 9 cas/12 dont 7 cas avec cytolyse. Six patients/12 avaient un terrain d'auto-immunité.

Conclusion : L'association fréquente des Ac anti-PML aux marqueurs spécifiques de la CBP suggère leur valeur diagnostique dans cette maladie. Les cas sans diagnostic précis pourraient correspondre à des «CBP potentielles», les Ac pouvant précéder la maladie de plusieurs années. Un effectif plus large et un suivi prolongé sont nécessaires pour meilleure évaluation de leur pertinence clinique.

P055. Positivité isolée aux anti-gp210 et anti-sp100 : Quelle interprétation clinique ?

Lachiheb Sameh, Aloui Rihab, Ellouze Aymen, Maktouf Nour, Dorboz Ranim, Laajailia Hela, Hamdi Zouhair, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar, Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-sp100 et anti-gp210, appartenant aux anticorps antinucléaires (AAN), sont des marqueurs hautement spécifiques de la cholangite biliaire primitive (CBP). Ils peuvent être détectés isolément en l'absence d'anticorps anti-mitochondries de type 2 (AMA2) et orienter ainsi le diagnostic. L'objectif de cette étude est d'évaluer la signification clinico-biologique de leur présence isolée.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée sur une période de deux ans, incluant les patients présentant une positivité des anticorps anti-gp210 et/ou anti-sp100 en l'absence d'anticorps AMA2, avec des données clinico-biologiques disponibles. La détection des auto-anticorps reposait soit sur une immunofluorescence indirecte (IFI) évocatrice réalisée sur cellules HEp-2 ou sur triple substrat, secondairement confirmée par immunodot (9 Ag plus F-Actin), soit sur un immunodot effectué d'emblée sur indication clinique.

Résultats : Vingt patients ont été inclus dans l'étude, dont dix présentaient une cholestase biologique. Celle-ci était inaugurale chez neuf cas et apparue après un délai de cinq mois dans un cas. Parmi ces patients, quatre présentaient une suspicion clinique de cholangite biliaire primitive (CBP), associée à une forte positivité des anticorps anti-sp100 (n = 3) ou anti-gp210 (n = 1). Les dix autres patients ne présentaient pas de cholestase biologique. Chez trois patients, une positivité des anticorps anti-gp210 a été détectée de manière fortuite par immunodot, malgré l'absence de profil évocateur en IFI, dans le contexte d'une suspicion d'hépatite auto-immune. Chez les autres patients, la positivité des anticorps anti-sp100 a été découverte fortuitement lors du dépistage des AAN, réalisé pour une suspicion de connectivite (n = 5) ou dans le cadre d'un bilan pré-biothérapie (n = 2).

Conclusion : La positivité isolée des anticorps anti-gp210 et/ou anti-sp100 peut représenter l'unique marqueur immunologique de la CBP et peut être détectée en l'absence de cholestase biologique, justifiant une surveillance biochimique hépatique régulière.

P056. Coexistence d'anticorps anti-SLA et d'anticorps anti-mitochondries chez une patiente atteinte de maladie cœliaque suggérant un chevauchement hépatique auto-immun préclinique

El Fidha Ibtihel¹, Zamali Imen¹, Sabbeh Mariem², Ben Hmid Ahlem¹, Jlassi Housseina², Bibani Norsaf², Hidri Mouldi¹, Hmadi Walid¹, Ben Seghaier Ines¹, Nasri Yosra¹, Maghraoui Mahdi¹, Kebaier Hayet¹, Sammoud Samar¹, Galaï Youssr¹, Gargouri Dalila², Ben Ahmed Melika

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

² Service d'Hépto- Gastro-Entérologie, Hopital Habib Thameur de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les maladies hépatiques auto-immunes, notamment l'hépatite auto-immune (HAI) et la cholangite biliaire primitive (CBP), sont définies par des profils immunologiques et clinico-biologiques distincts. Toutefois, les auto-anticorps peuvent précéder l'expression clinique de plusieurs années, rendant le diagnostic incertain. La coexistence des anticorps anti-SLA et anti-mitochondries (AMA), respectivement spécifiques de la HAI et de la CBP, est rare et suggère un possible chevauchement précoce, en particulier chez les patients présentant un terrain auto-immun.

Observation : Une patiente de 45 ans était suivie pour une maladie cœliaque diagnostiquée en 2022, initialement marquée par une mauvaise observance du régime sans gluten, puis bien équilibrée avec amélioration histologique et négativation de la sérologie. Ses antécédents comprenaient un asthme sous traitement inhalé et une gastrite chronique à *Helicobacter pylori* traitée. En 2025, elle a consulté pour une asthénie. Le bilan biologique a révélé une cytolyse hépatique modérée (ASAT 75 UI/L, ALAT 76 UI/L), sans cholestase, associée à une hypergammaglobulinémie. Les sérologies des hépatites virales B et C étaient négatives. Le bilan immunologique a montré des anticorps antinucléaires négatifs avec une fluorescence cytoplasmique orientant vers des anticorps anti-mitochondries, confirmés sur triple substrat (titre > 80). Les anticorps anti-muscle lisse étaient négatifs. L'immunodot a objectivé des anti-AMA-M2 (+++), anti-AMA-M2-3E (+++), ainsi que des anti-Ro52 (+++) et des anti-SLA (+++). L'échographie abdominale était normale. L'évolution a été marquée par la persistance des anomalies immunologiques sans expression clinique hépatique.

Conclusion : Ce cas illustre une dissociation entre profil immunologique et expression clinique. L'association anti-SLA/AMA évoque un chevauchement HAI-CBP non retenu en l'absence de cholestase. Ce profil pourrait correspondre à une forme préclinique où les auto-anticorps précèdent la maladie. L'association à la maladie cœliaque suggère un terrain auto-immun commun. La valeur prédictive de ces auto-anticorps reste à préciser, justifiant un suivi prolongé.

P057. Cirrhose hépatique : difficultés du diagnostic étiologique malgré la présence d'autoanticorps spécifiques

Aloui Rihab, Lachiheb Sameh, Ellouze Aymen, Lajailia Hela, Maktouf Nour, Dorboz Ranim, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Bchini Dhouha, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis (LR03SP01), Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le diagnostic étiologique d'une cirrhose hépatique peut s'avérer complexe en l'absence de causes classiques, telles que les hépatites virales. Dans ce cadre, la recherche d'une hépatopathie auto-immune pourrait représenter une alternative diagnostique à considérer après exclusion des autres étiologies virales ou métaboliques ou éthyliques.

Nous présentons un cas clinique illustrant une situation où le bilan immunologique a contribué à complexifier davantage l'identification de l'étiologie d'une cirrhose.

Présentation du cas : Il s'agit d'un patient âgé de 67 ans, présentant comme antécédents un vitiligo, un psoriasis et une hypothyroïdie. Le patient a été admis pour une hémorragie digestive haute révélée par une hématomèse. L'endoscopie digestive haute objectivait des varices œsophagiennes de grade III avec signes rouges associées à une gastropathie hypertensive. L'examen clinique retrouvait une splénomégalie sans circulation veineuse collatérale apparente. L'ensemble des données cliniques évoquait une cirrhose compliquée d'une hypertension portale, manifestée par une hémorragie digestive haute et une splénomégalie. La recherche étiologique n'a pas retrouvé de notion d'intoxication alcoolique et les sérologies des hépatites B et C étaient négatives. Compte tenu du terrain d'auto-immunité, une hépatopathie auto-immune a été suspectée. Un bilan immunologique comportant la recherche d'anticorps anti-tissus a été réalisé, mettant en évidence un marquage de la membrane nucléaire en immunofluorescence indirecte (aspect cerclé). L'analyse par immunodot a confirmé une forte positivité des anti-gp210, auto-anticorps hautement spécifiques de la Cholangite biliaire primitive (CBP). Toutefois, la patiente ne présentait ni manifestations cliniques évocatrices de cette affection, ni cholestase biologique, ce qui a maintenu une incertitude diagnostique quant à l'étiologie de la cirrhose.

Conclusion : Le diagnostic étiologique d'une cirrhose peut s'avérer complexe lorsque le seul marqueur identifié est la positivité des anti-gp210. Il reste alors à déterminer s'il s'agit d'une CBP au stade cirrhotique malgré l'absence de cholestase initiale, ou d'une positivité isolée sans signification clinique.

P058. The Humoral Immune Response against Human Endogenous Retroviruses in Type 1 Diabetes: A Case–Control Study

Houssaini Hana¹, Fakhfakh Raouia¹, Abida Olfa¹, Kmiha Sana², Jerbi Amani¹, Noli Marta³, Simula Elina Rita³, Fais Milena³, Jasemi Seyedesomaye³, Boukthir Semia¹, Kammoun Thouraya², Masmoudi Hatem¹, Hachicha Hend¹, Sechi Leonardo A³

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

² Service de pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

³ Département des sciences biomédicales, Section de microbiologie et de virologie, Université de Sassari, Italie.

Human endogenous retroviruses (HERVs) invaded our genome millions of years ago as a result of ancestral germline infections by exogenous retroviruses. Nowadays, they form an integral part of the human genome (8.3%). HERV envelope proteins, known to induce humoral and cellular immunopathological responses, have been identified as potential risk factors for autoimmune diseases, particularly type 1 diabetes (T1D). The present study aims to investigate the humoral immune response directed against the immunodominant epitopes of the envelope protein of two HERV families (HERV-Wenv(93–108) and HERV-Kenv(19–37)) in the serum of newly diagnosed T1D children (n=56) and healthy controls (HCs) (n=42) using the Indirect enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). Our results revealed a high serum prevalence of antibodies against both HERV-Wenv(93–108) and HERV-Kenv(19–37) in T1D patients. Anti-HERV-Wenv(93–108) was detected in 41% of T1D patients and in only 9% of HCs $p < 0.0001$. In addition anti-HERV-Kenv(19–37) was present in 29% of T1D patients and 10% of HCs $p = 0.0013$. Interestingly, we found a higher prevalence of humoral reactivity against HERV-Wenv(93–108) peptide in T1D patients with Diabetic ketoacidosis (DKA) vs T1D patients NON-DKA ($p = 0.044$). Anti-HERV-Kenv(19–37) was also increased in T1D with DKA vs T1D patients NON-DKA ($p = 0.0062$). Overall, these results suggest that antibodies directed against the envelope proteins of HERV-W and HERV-K may be associated with type 1 diabetes pathology and could serve as diagnostic biomarkers.

Keywords: Type 1 diabetes, Human endogenous retroviruses, HERV-K, HERV-W, Antigenic peptides, Humoral immune response.

P059. Anticorps anti-ZnT8 dans l'exploration du diabète auto-immun : expérience du laboratoire d'immunologie du CHU Fattouma Bourguiba

Changuel Maha, Guedri Ghassen, ElGhali Mourad, Trimech Houayda, Sakly Nabil

Laboratoire d'immunologie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie.

Introduction : Les auto-anticorps anti-ZnT8 (Zinc Transporter 8) représentent un marqueur émergent du diabète auto-immun associés aux auto-anticorps classiques (Anti-islet cell(ICA), anti-glutamate decarboxylase(GAD) et anti-protein tyrosine phosphatase(IA2)). Bien que certaines études suggèrent une amélioration de la sensibilité diagnostique, notamment chez les patients séronégatifs pour les marqueurs usuels, leur apport reste discuté. Notre objectif est d'évaluer l'intérêt des anti-ZnT8 en routine et d'analyser leur profil en fonction des données clinico-biologiques.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant les patients ayant bénéficié d'une recherche des anticorps anti-ZnT8 au laboratoire d'immunologie de Monastir entre novembre 2024 et février 2026. Les anti-ZnT8, anti-GAD et anti-IA2 ont été dosés par ELISA, et les anti-ICA par immunofluorescence indirecte sur coupe de pancréas (Euroimmun, Lübeck, Allemagne), selon les recommandations du fabricant.

Résultats : Soixante-huit patients ont été inclus (moyenne d'âge $36,5 \pm 16,1$ ans; sex-ratio 1,1). Les principales indications de recherche des anti-ZnT8 étaient le diagnostic étiologique devant des signes de diabète (72,1%, n =49) et l'exploration de maladies auto-immunes associées (13,2%, n =9). Les anti-ZnT8 étaient positifs chez 15 patients (22,1%), contre 17 (25,0%) pour les anti-GAD, 4 (5,9%) pour les anti-IA2 et 2 (2,9%) pour les ICA. Parmi les patients positifs pour les anti-ZnT8 (n = 15), la positivité était isolée dans 6 cas (40,0 %), associée aux anti-GAD seuls dans 5 cas (33,3 %), aux anti-GAD et anti-IA2 dans 3 cas (20,0 %), aux anti-GAD et ICA dans 1 cas (6,7 %), et aux trois autres marqueurs dans 1 cas (6,7 %). Un tableau de diabète était retrouvé chez 14 patients (93,3 %) et un cas (6,7 %) relevait d'une polyauto-immunité (thyroïdite de Hashimoto et un vitiligo).

Conclusion : Les anti-ZnT8 étaient positifs chez 22 % des patients, avec une proportion notable de positivités isolées, confirmant leur intérêt en complément des marqueurs classiques dans le diagnostic du diabète auto-immun.

P060. Le statut sérologique des anticorps anti-ZnT8 n'est pas associé à la présentation clinique du diabète de type 1 chez l'adolescent et l'adulte

Zghal Amin¹, Mejdoub Sabrina¹, Hadjkacem Faten², Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Boukthir Semia¹, Frikha Rim¹, Rekik Nabila², Hachicha Hend¹

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

² Service d'Endocrinologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : Les anticorps (Ac) anti-transporteur de zinc 8 (ZnT8) représentent un marqueur relativement récent du diabète de type 1 (DT1), venant compléter le panel classique comprenant les Ac anti-îlots de Langerhans (ICA), les anti-glutamate décarboxylase (GAD) et les anti-tyrosine phosphatase (IA2). Leur intérêt pronostique reste à préciser. L'objectif de notre étude était d'analyser l'association entre le statut sérologique des Ac anti-ZnT8 et la présentation clinique du DT1.

Méthodes : Nous avons inclus, rétrospectivement (2024-2025), les patients suivis en endocrinologie, ayant bénéficié d'une recherche sérique des 4 Ac suivants dont au moins 1 était positif : ICA (immunofluorescence indirecte, Biosystems®), anti-GAD (ELISA, Euroimmun®, VN<10UI/ml), anti-IA2 (ELISA, Euroimmun®, VN<10UI/ml) et anti-ZnT8 (ELISA, Euroimmun®, VN<15UI/ml). L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats : Les Ac anti-ZnT8 étaient positifs dans 28 cas/80(35%) avec une positivité isolée dans 6 cas(7,5%). En comparant les groupes séropositifs et séronégatifs, il n'y avait pas de différence significative par rapport au sexe($p=0,152$), l'âge moyen au moment du prélèvement(27,4ans vs 30,8ans; $p=0,289$), l'âge lors du diagnostic du diabète(22,8ans vs 24,7ans; $p=0,490$), la sévérité du tableau inaugural(acidocétose: 28,6% vs 19,2%; $p=0,402$), l'association à d'autres maladies auto-immunes(7,1% vs 11,5%; $p=0,714$), la glycémie à jeun moyenne lors du prélèvement(10,4 vs 10,1 mmol/L; $p=0,818$), l'HbA1c moyenne lors du prélèvement(12% vs 11,9%; $p=0,808$) et la dose d'insuline moyenne (0,7 unités/Kg vs 0,6 unités/Kg; $p=0,646$). Concernant les marqueurs classiques du DT1, la fréquence de positivité des ICA et des Ac anti-IA2 n'était pas statistiquement différente chez les patients anti-ZnT8+ et anti-ZnT8- (ICA: 14,3% vs 11,5%; $p=0,735$; anti-IA2: 25,7% vs 26,9%; $p=0,425$). En revanche, les Ac anti-GAD étaient moins fréquemment positifs chez les patients anti-ZnT8+ (71,4% vs 90,4%; $p=0,049$).

Conclusion : Dans notre série, la positivité des Ac anti-ZnT8 n'était pas associée à la présentation clinique du DT1 chez l'adolescent et l'adulte. Ces résultats suggèrent que leur intérêt réside davantage dans l'amélioration de la sensibilité diagnostique du DT1 plutôt que dans la caractérisation phénotypique des patients.

P061. Anticorps anti-thyroglobuline au cours du suivi du cancer thyroïdien différencié : fréquence de détection et associations cliniques

Rejeb Chaima¹, Mejdoub Sabrina², Hamza Fatma³, Abdelhedi Ons³, Jerbi Amani², Feki Sawsen², Chakroun Lobna², Maatpug Amira², Chtourou Khalil³, Charfeddine Salma³, Hachicha Hend²

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

² Laboratoire d'immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

³ Médecine nucléaire, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

Introduction : Les anticorps (Ac) anti-thyroglobuline(anti-TG) sont dosés conjointement à la thyroglobuline (TG) au cours du suivi du cancer thyroïdien différencié (CTD) pour écarter une interférence. Notre objectif était d'analyser les associations entre le statut sérologique des Ac anti-TG et les caractéristiques du CTD.

Méthodes : Nous avons inclus les patients suivis pour CTD au service de médecine nucléaire (2023-2025), ayant bénéficié d'un dosage de la TG et des Ac anti-TG. Ces Ac ont été dosés par ELISA (AESKU®; seuil considéré:10 UI/mL). L'analyse statistique a été faite par SPSS.

Résultats : Les Ac anti-TG étaient positifs chez 61 patients/185(33%). Chez les patients séropositifs, la TG était indétectable dans 59%cas et variait de 0,13 à plus de 500ng/mL. Chez les patients séronégatifs, la TG était indétectable dans 50,8%cas et variait de 0,04 à plus de 500ng/mL. En comparant les groupes séropositifs et séronégatifs, il n'y avait pas de différence significative par rapport au sexe (féminin: 85,2% vs 84,7%;p=0,919) ou à l'âge moyen lors du prélèvement(50,8ans vs 51,3ans;p=0,826). En revanche, le délai moyen entre le prélèvement et la thyroïdectomie était plus court chez les patients séropositifs (4ans vs 5,6ans;p=0,024). Concernant les caractéristiques histologiques, il n'y avait pas de différence significative quant à la présence d'un infiltrat lymphocytaire tumoral(41% vs 32,3%;p=0,243), la taille tumorale moyenne(23,7mm vs 21,1mm;p=0,358), le type histologique(papillaire: 88,5% vs 83,9%;p=0,399), l'envahissement capsulaire(41% vs 41,1%;p=0,985), l'envahissement vasculaire(18% vs 18,5%;p=0,932) et l'atteinte ganglionnaire(58,7% vs 50,5%;p=0,36). Le statut sérologique des anti-TG n'était pas associé au risque initial de récurrence (risque faible: 50,8% vs 64,5%;p=0,074). Le nombre moyen de cures d'iode radioactif était similaire (2,4 vs 2,5;p=0,871). Cependant, le délai moyen entre le prélèvement et la dernière cure était plus court chez les patients séropositifs (2,7ans vs 4,2ans;p=0,012).

Conclusion : Les Ac anti-TG sont détectés chez 1/3 des patients suivis pour CTD. Les associations étudiées suggèrent une cinétique de décroissance lente après thyroïdectomie et irathérapie plutôt qu'un facteur pronostique.

P062. CTLA-4 gene polymorphisms in Tunisian patients with pemphigus

Guizani Mariem, Dorboz Ranim, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Souayah Turkia, Jedidi Hajer, Ben Rehouma Wahiba, Hbairi Samia, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar, Imen

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Several HLA and non-HLA genes have been associated with susceptibility to pemphigus. Among non-HLA genes, the CTLA-4 gene encodes a coinhibitory receptor that counteracts the CD28-mediated T cell activation. We aimed to assess the association of 3 CTLA-4 gene SNPs; namely rs5742909 (C/T -318), rs231775 (A/G +49) and rs3087243 CT60 (+ 6230 G/A); with pemphigus risk, classification and extent of cutaneous lesions.

Methods: The rs5742909 (C/T -318), rs231775 (A/G +49) and rs3087243 CT60 (+ 6230 G/A) SNPs were genotyped by PCR-SSP and PCR-RFLP in 51 pemphigus patients and 229 healthy controls.

Results: The -318*T, +49*A and CT60*G alleles were significantly associated with increased risk of pemphigus; OR [95% CI] = 3.17 [1.68 – 5.97], $p = 0.0002$, OR [95% CI] = 2.04 [1.31 – 3.16], $p = 0.001$, OR [95% CI] = 1.74 [1.11 – 2.72], $p = 0.014$, respectively. Likewise, the T/A/G haplotype was significantly more frequent in patients (11.8% vs. 2%), OR [95% CI] = 10.3 [2.97 – 35.72], $p = 0.0004$. Regarding pemphigus classification, the +49*A allele as well as the T/A/G haplotype were significantly more frequent in patients with pemphigus vulgaris comparatively to those with pemphigus foliaceus, $p = 0.008$ and $p = 0.002$, respectively. Moreover, the frequency of the -318*T and CT60*G alleles, and T/A/G haplotype were significantly higher in diffuse forms when compared to limited forms, $p = 0.002$, $p = 0.0008$ and $p < 0.0001$, respectively.

Conclusion: The rs5742909 (C/T -318), rs231775 (A/G +49) and rs3087243 CT60 (+ 6230 G/A) SNPs in CTLA-4 gene seems to play a significant role in pemphigus risk, and most notably in pemphigus vulgaris as well as diffuse lesions.

P063. Séroprévalence des IgA anti-transglutaminase tissulaire chez l'adulte et corrélation du profil sérologique avec les paramètres de l'hémogramme

Jaziri Imene¹, Majdoub Sabrina¹, Moalla Manel², Smaoui Hend², Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Ben Moallem Wafa¹, Chtourou Lassaad², Amouri Ali², Hachicha Hend¹

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

² Service de Gastro-entérologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : La maladie cœliaque (MC) touche davantage l'adulte. Notre objectif était d'étudier la séroprévalence des IgA anti-transglutaminase tissulaire (anti-TGt) dans cette population et la corrélation du profil sérologique aux paramètres hématologiques.

Patients et Méthodes : Nous avons recensé les demandes de sérologie cœliaque des sujets âgés de 18 ans ou plus, durant une année. Le dosage des IgA anti-TGt a été réalisé par ELISA (seuil de positivité:20 U/ml). Les ratios NLR, MLR, PLR, ELR, BLR, respectivement pour Neutrophil, Monocyte, Platelet, Eosinophil et Basophil -to-Lymphocyte Ratio ont été calculés. L'étude statistique est faite à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats : Au total, 731 patients ont été inclus (sexe ratio F/H : 2,22 ; âge moyen : 38,9 ans). Le motif de prescription était : suspicion clinique de MC (62,2%), dépistage de MC chez des sujets à risque (13,3%) et le suivi du régime sans gluten (RSG) (24,5%). La sérologie était positive dans 81 cas (11,1%), dont 63 renseignés : 18 avec suspicion clinique (14F/4H ; âge : 21-74 ans) dont 7 cas ont été histologiquement confirmés parmi 8 ayant bénéficié d'une fibroscopie. Trois femmes parmi les dépistés (âge moyen= 28 ans) dont 2 apparentées de 1er degré à des porteurs de MC et une diabétique de type 1, en attente de confirmation histologique. Parmi les patients suivis, 42 (31 F/11 H ; âge :19-65 ans) dont 32 en écart du RSG et 10 rapportent un bon suivi avec une amélioration clinique. L'étude des ratios n'a pas montré une différence statistiquement significative entre les patients séropositifs et séronégatifs ($p>0,05$).

Conclusion: Notre étude souligne les difficultés d'accès à la fibroscopie et au RSG dans notre pays. L'absence d'association entre les ratios hématologiques et le statut sérologique des IgA anti-TGt suggère un apport clinique limité de ces paramètres qui reste à mieux évaluer.

P064. Adénopathie mésentérique chez l'adulte révélatrice d'une maladie cœliaque : à propos d'un cas

Lazzem Wiem¹, Belhédi Meriem², Bacha Othman¹, Bouraoui Najoua¹, Chouaieb Sonia³

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de Biochimie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

³ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Habib Thameur Tunis, Tunisie.

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie auto-immune déclenchée par le gluten, caractérisée par une atrophie villositaire duodénale et des manifestations cliniques digestives et extra-digestives. Parmi ces dernières, l'adénopathie mésentérique reste rare et peu décrite dans la littérature, pouvant mimer des affections infectieuses ou tumorales. Nous rapportons un cas d'adénopathie mésentérique chez l'adulte révélant une maladie cœliaque. Description de cas : Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, sans antécédents pathologiques notables, consulte pour des douleurs abdominales diffuses et une asthénie persistante. L'examen clinique était normal, sans masse palpable ni signes infectieux. Une échographie abdominale a révélé plusieurs ganglions mésentériques arrondis, mobiles et de consistance molle. Le bilan biologique montrait une anémie microcytaire (hémoglobine 9,8 g/dL, VGM 72 fL), une ferritine basse (12 ng/mL) et une CRP légèrement élevée (8 mg/L). La sérologie cœliaque révélait des anticorps anti-transglutaminase IgA positifs par ELISA à 240 UI/mL et des anticorps anti-endomysium positifs par immunofluorescence indirecte sur œsophage de singe. L'endoscopie duodénale avec biopsies a montré une atrophie villositaire totale avec lymphocytose intraépithéliale, confirmant le diagnostic de la MC. Après l'instauration d'un régime strict sans gluten, la patiente a présenté une amélioration clinique notable et la disparition progressive des ganglions mésentériques à l'échographie de contrôle six mois plus tard.

Conclusion : Ce cas souligne que l'adénopathie mésentérique isolée chez l'adulte peut constituer une manifestation atypique de la maladie cœliaque et n'est pas nécessairement d'origine tumorale. La corrélation entre les données cliniques, biologiques et histologiques a permis d'établir le diagnostic sans recours à des investigations invasives excessives.

P065. Prévalence de la maladie cœliaque chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Aloui Taysir¹, Kchir Hela², Ayedi Imen¹, Kahla Mariem¹, Khiareddine Emna¹, Boulares Ghaith¹, Blibech Safa, Laadhar Lilia¹, Maamouri Nadia², Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'immunologie La Rabta de Tunis, Tunisie.

² Service de Gastro-entérologie la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), peuvent se manifester par des diarrhées, des douleurs abdominales, une anémie et des troubles de malabsorption. La maladie cœliaque (MC), maladie auto-immune déclenchée par l'ingestion de gluten, présente des symptômes cliniques et biologiques parfois similaires à ceux des MICI. L'association MICI et MC est rare. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence de la MC chez une cohorte de patients suivis pour MICI.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective a été menée au CHU La Rabta de Tunis sur une période de cinq ans (2021-2025) chez des patients suivis pour MICI au service de Gastro entérologie B. Une sérologie cœliaque a été réalisée chez tous les patients, comprenant les anticorps anti-transglutaminase IgA (tTG IgA), le dosage des IgA totales et les anticorps anti-endomysium IgA. En cas de déficit en IgA, une recherche des anticorps anti-endomysium IgG a été effectuée. Les données démographiques et cliniques des patients ont également été recueillies.

Résultats : Au cours de la période d'étude, 55 patients ont été colligés. L'âge médian était de 44,5 ans (extrêmes : 15-71 ans) et le sex-ratio (H/F) était de 0,57. Parmi eux, 40 patients (73 %) présentaient une maladie de Crohn, 13 patients (24%) une Rectocolite hémorragique et 2 patients (3%) une MICI indéterminée. Les indications principales de la recherche de la maladie cœliaque étaient la diarrhée persistante, la perturbation du bilan hépatique et l'anémie. La recherche des anticorps anti-transglutaminase IgA (tTG IgA) est revenue négative chez tous les patients. Le dosage des IgA totales a révélé un déficit chez un seul patient pour lequel la recherche des anticorps anti-endomysium IgG s'est révélée négative.

Conclusion : Nos résultats indiquent que la maladie cœliaque est peu fréquente chez les patients atteints de MICI, malgré la présence possible de signes cliniques évocateurs souvent non spécifiques. Les données de littérature confirment cette faible prévalence et suggèrent que sa recherche systématique n'est pas recommandée, mais peut être envisagée en présence de symptômes évocateurs et persistants.

P066. Profil des AAN chez les patients atteints de MICI et candidats à une biothérapie par anti-TNF

Aloui Tayssir¹, Kchir Hela², Ayedi Imen¹, Kahla Mariem¹, Khiareddine Emna¹, Boulares Ghaieth¹, Blibech Safa¹, Laadhar Lilia¹, Maamouri Nadia², Kallel Sellami Maryam¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

² Service de Gastro-entérologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), incluant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH), nécessitent souvent le recours aux biothérapies anti-TNF dans les formes modérées à sévères. Ces traitements peuvent être associés à l'apparition d'auto-anticorps, notamment les anticorps antinucléaires (AAN), voire à l'induction de manifestations auto-immunes de type lupus-like. La recherche d'AAN, fait partie du bilan pré-thérapeutique afin d'identifier les anomalies immunologiques préexistantes. Cette étude vise à étudier le profil des AAN chez ces patients avant l'instauration d'un traitement par anti-TNF.

Matériel et méthodes : Une étude descriptive rétrospective a été menée au Laboratoire d'Immunologie du CHU La Rabta de Tunis sur une période de 5 ans (2021-2025) chez des patients suivis pour MICI au service de Gastro entérologie « B » et candidats à une biothérapie par anti-TNF. Les AAN ont été recherchés par immunofluorescence indirecte sur cellules HEP-2 (Euroimmun®). Une recherche des anticorps anti-ADN et anti-ENA a été pratiquée en cas de titre fort (supérieur à 400) des AAN. Les données démographiques et cliniques ont également été recueillies.

Résultats : Au cours de la période d'étude, 38 patients ont été colligés. L'âge moyen était de 42 ± 14 ans. Le sex-ratio (H/F) était de 1. Parmi eux, 31 patients (81.6 %) avaient une maladie de Crohn et 7 patients (18.4%) une RCH. La recherche des AAN a montré une positivité chez 30 patients (78.9%) avec un aspect moucheté dans deux tiers des cas. Un titre fort des AAN a été noté chez 9 patients (30%) parmi lesquels un seul cas avait un typage des anti-ENA positif révélant la présence des anticorps anti-SmRnp, anti-Sm, anti-CENPB et anti-PmScl100. Aucun patient ne présentait, au moment du bilan initial, de manifestations cliniques évocatrices de connectivite.

Conclusion : La positivité des AAN chez les patients atteints de MICI candidats à un traitement par anti-TNF est fréquente, en accord avec les données de la littérature. Cette prévalence, estimée entre 20 et 60 % avant traitement, pourrait s'expliquer par l'inflammation chronique et la dysrégulation immunitaire. Toutefois, l'évolution vers un lupus induit reste rare, avec une incidence inférieure à 1-2 %. Leur détection en pré-thérapeutique permet d'établir un profil immunologique de référence, utile pour la surveillance ultérieure.

P067. Rôle des ASCA et des ANCA dans le diagnostic différentiel des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Alliouch-Kerboua Amina¹, Bouafia Fériel Sandra, Nassar Asma, Meriche Hacène, Gadiri Nassima Sabiha, Chettab Frida²

¹ Immunologie, CHU Annaba, Algérie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

² Hépatogastro-entérologie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH), représentent un défi diagnostique, notamment dans les formes atypiques. Les marqueurs sérologiques, tels que les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et les anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA), ont été proposés comme outils d'aide au diagnostic différentiel. L'objectif de cette étude est d'évaluer la valeur diagnostique de ces anticorps dans la distinction entre MC et RCUH.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective menée au sein du laboratoire d'immunologie. Ont été inclus 200 patients suivis pour une MICI confirmée. Les ASCA (IgA et IgG) et les ANCA ont été dosés par techniques immunologiques standardisées.

Résultats : La moyenne d'âge était de 41 ans +/- 25 ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans et un sexe ratio H/F de 0,6. les résultats ont montré que 55,35% des patients avaient des anticorps positifs dont 80,64% présentaient une MC. 76,78 % des patients étaient ANCA négatifs avec : ASCA IgG positifs dans 13,95% des cas, ASCA IgA positifs dans 9,3% des cas, ASCA IgG et IgA positifs dans 18,6 des cas et 58,14% des cas avec les 2 isotypes d'ASCA négatifs. Tandis que 23,22 % des patients sont ANCA positifs (p, c ou atypiques ANCA), ces derniers ont été associés à des ASCA positifs dans 38,46% des cas.

Conclusion : Les anticorps ASCA et ANCA constituent des outils utiles dans le diagnostic différentiel des MICI, en particulier pour orienter entre MC et RCUH. Cependant, leur interprétation doit être intégrée dans une approche multidisciplinaire incluant les données cliniques, endoscopiques et histologiques. Leur utilisation combinée permet d'améliorer la précision diagnostique, sans toutefois se substituer aux examens de référence.

P068. Étude comparative des taux de calprotectine fécale dans deux entités cliniques des MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Alliouch-Kerboua Amina¹, Nassar Asma¹, Bouafia Fériel Sandra¹, Meriche Hacène¹, Gadir Nassima Sabiha¹, Chettab Frida²

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Annaba, Algérie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

² Service d'Hépatogastro-Entérologie, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.

Introduction : La calprotectine, protéine présente en forte concentration dans les granulocytes, constitue un marqueur sensible de l'inflammation intestinale. Son dosage dans les selles est reconnu pour sa valeur diagnostique et pronostique dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), en particulier la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH).

L'objectif de cette étude est de comparer les concentrations de calprotectine fécale (CF) et de CRP chez des patients atteints de MC et de RCUH, afin d'évaluer leur performance respective dans le suivi de l'activité inflammatoire.

Matériel & Méthode : C'est une étude prospective descriptive et analytique. L'étude a porté sur 207 patients présentant une MICI, dont 153 ont une MC et 54 souffrent d'une RCUH. Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la CF et de CRP au niveau du laboratoire d'Immunologie du CHU Annaba.

Résultats : L'âge moyen était de 42 ans avec un sex-ratio de 0,58. La comparaison entre les résultats de la CF et de la CRP a montré les résultats suivants : pour la MC ; 40,18 % des malades étaient négatifs pour les 2 marqueurs, 34,57 % étaient positifs pour la CF et négatifs pour la CRP, 14,01 % étaient positifs pour les deux marqueurs et 11,21% étaient positifs pour la CRP et négatifs pour la CF. Concernant la RCUH : 41,3 % des malades étaient négatifs pour les 2 marqueurs, 32,6 % étaient positifs pour la CF et négatifs pour la CRP et 10,86 % étaient positifs pour la CRP et négatifs pour la CF alors que 15,21 % étaient positifs pour les deux marqueurs.

Conclusion : Ces données soutiennent l'utilisation combinée de la CF et de la CRP pour une évaluation plus précise et individualisée de l'activité inflammatoire dans les MICI.

P069. Association of TLR-2, TLR-4 and CD14 polymorphisms with ulcerative colitis

Guizani Mariem¹, Dorboz Ranim¹, Ellouze Aymen¹, Aouini Saloua¹, Nefzi Haykel¹, Mouelhi Leïla², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Yousr¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

² Service de Gastroentérologie, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: During ulcerative colitis (UC) there is an intestinal overexpression of Toll-like receptors (TLRs). We aimed to assess the association of TLR-2 rs5743708 (Arg753Gln, +2258 G/A), TLR-4 rs4986790 (Asp299Gly, +896 A/G) and CD14 rs2569190 (C/T -159, C-260T) polymorphisms (SNPs) with UC risk and disease presentation.

Methods: TLR-2 rs5743708 (Arg753Gln, +2258 G/A), TLR-4 rs4986790 (Asp299Gly, +896 A/G) and CD14 rs2569190 (C/T -159, C-260T) SNPs were genotyped in 72 UC patients and 323 healthy control subjects by PCR-SSP and PCR-RFLP.

Results: TLR-2*G/A genotype and G allele were significantly associated with CD risk; OR [95% CI] = 15.2 [4 – 57.9], $p = 2.3 \times 10^{-7}$ and OR [95% CI] = 14.3 [3.8 – 53.5], $p = 2.9 \times 10^{-7}$, respectively. Contrarywise, no significant association was noted between TLR-4 and CD14 SNPs and susceptibility to CD. Besides, TLR-2*G/A genotype was significantly associated with severe disease and cortico-resistance outcome, $p = 0.003$ and $p = 0.001$, respectively. Conversely, TLR-4 and CD14 SNPs were not associated with disease severity and outcome. Furthermore, no significant association was noted between the 3 studied SNPs and UC localization-extent, and the need for surgical treatment.

Conclusion: TLR-2 rs5743708 SNP seems to play a significant role in UC risk as well as disease severity and outcome

P070. Association of TLR-2, TLR-4 and CD14 polymorphisms with Crohn's disease

Dorboz Ranim¹, Guizani Mariem¹, Ellouze Aymen¹, Nefzi Haykel¹, Aouini Saloua¹, Mouelhi Leila², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Yousr¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

² Service de Gastroentérologie, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Intestinal overexpression of Toll-like receptors (TLRs) has been reported in patients with Crohn's disease (CD). We aimed to assess the association of TLR-2 rs5743708 (Arg753Gln, +2258 G/A), TLR-4 rs4986790 (Asp299Gly, +896 A/G) and CD14 rs2569190 (C/T -159, C-260T) polymorphisms (SNPs) with susceptibility to CD and disease presentation.

Methods: TLR-2 rs5743708 (Arg753Gln, +2258 G/A), TLR-4 rs4986790 (Asp299Gly, +896 A/G) and CD14 rs2569190 (C/T -159, C-260T) SNPs were genotyped in 120 CD patients and 323 healthy control subjects by PCR-SSP and PCR-RFLP.

Results: TLR-2*G/A genotype and G allele were significantly associated with CD risk; OR [95% CI] = 18.8 [5.4 – 65.2], $p = 5.9 \times 10^{-10}$ and OR [95% CI] = 17.4 [5.1 – 59.6], $p = 9.5 \times 10^{-10}$, respectively. Conversely, no significant association was noted between TLR-4 and CD14 SNPs and susceptibility to CD. Besides, TLR-2*G/A genotype was significantly associated with severe disease and cortico-resistance outcome, $p = 0.035$ and $p = 0.046$, respectively. Likewise, severe CD was significantly more frequent in patients carrying the CD14*T/T homozygous mutated genotype, $p = 0.045$. Contrarywise, no significant association was noted between the 3 studied SNPs and CD features including localization-extent, stenosis, fistula, sacroiliitis, uveitis and the need for surgical treatment.

Conclusion: TLR-2 rs5743708 SNP seems to play a significant role in CD risk and severity. CD14 rs2569190 might influence CD severity.

P071. Nouvelle mutation hétérozygote du gène NLRP12 associée à une maladie auto-inflammatoire

El Maziti Amira¹, Mekki Najla¹, Tira Meriem¹, Rekaya Semia², Ben Fraj Ilhem², Ouerdeni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

Les maladies auto-inflammatoires (MAI) monogéniques sont des erreurs innées de l'immunité (EII) rares, caractérisées par une activation excessive des voies inflammatoires. Leur spectre génétique s'est considérablement élargi grâce à l'utilisation du séquençage nouvelle génération (NGS), révélant la diversité des mécanismes pathogéniques. Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'un garçon de 5 ans, issu d'un mariage non consanguin, présentant des antécédents d'omphalite néonatale, de thrombose radiale et de cellulite du gros orteil. Des épisodes récurrents d'aphtoses buccales, d'éruptions cutanées maculeuses, d'arthralgies et de toux chronique ont été également observés. Le bilan immunologique a révélé une neutropénie, des taux normaux d'immunoglobulines sériques, un phénotypage lymphocytaire T, B et NK normal, et une réponse proliférative lymphocytaire diminuée aux mitogènes et absente aux antigènes. Devant ce phénotype clinico-biologique, une EII a été suspectée et un screening génétique ciblé par NGS a confirmé la présence d'une mutation hétérozygote c.2164C>T (p.Arg722*) du gène NLRP12. La protéine NLRP12, membre des récepteurs Nod-like, régule l'inflammation en inhibant les voies NF- κ B et MAPK/ERK et en contrôlant l'activation de la caspase 1 dans l'inflammasome. Les mutations hétérozygotes de NLRP12 (NLRP12 associated autoinflammatory disease ou NLRP12 AID) sont responsables du syndrome familial auto-inflammatoire à froid de type 2, principalement décrit chez l'enfant, avec environ 33 cas pédiatriques et 21 mutations différentes rapportés à ce jour. Bien que les anomalies de prolifération lymphocytaire soient rarement décrites, la perturbation des voies NF- κ B et MAPK/ERK ainsi que l'épuisement cellulaire pourraient expliquer les anomalies des TTL observés chez ce patient. La neutropénie pourrait quant à elle résulter d'un défaut de production médullaire et/ou d'un défaut de migration des neutrophiles. Ce cas élargit le spectre phénotypique du NLRP12 AID, combinant auto-inflammation et déficit immunitaire, et souligne l'importance d'une prise en charge personnalisée, incluant potentiellement des traitements ciblant les voies de l'IL 1.

P072. Etude du polymorphisme des gènes des cytokines de la voie Th17 dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Jerbi Amani¹, Fendri Chaima¹, Feki Sawzan¹, Chtourou Lassaad², Ben Jemaa Mariem¹, Abida Olfa¹, Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Amouri Ali², Hachicha Hend¹

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

² Service de Gastro-Entérologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comprenant principalement la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC), résultent d'une réponse immunitaire inappropriée dirigée contre le microbiote intestinal chez des individus génétiquement prédisposés. La sous-population des lymphocytes Th17 semble jouer un rôle prépondérant dans l'inflammation intestinale observée au cours de ces maladies via la production de cytokines pro-inflammatoires (IL 17, IL21, IL22). L'objectif du travail est d'étudier les polymorphismes des gènes de l'IL17A et F codant pour 2 cytokines majeures de la voie Th17 chez un groupe de patients atteints de MICI en comparaison avec un groupe de témoins sains.

Matériel et méthodes : Une étude cas-témoins a été menée incluant 60 patients atteints de MICI (34 RCH et 26 MC) et 162 témoins sains. Le génotypage des polymorphismes a été réalisé par « PCR-RFLP ». L'analyse statistique et bioinformatique a été effectuée à l'aide des logiciels SPSS version 20 et SHEsis Plus.

Résultats : L'allèle muté T du polymorphisme IL-17A-rs3748067 a été significativement moins fréquent chez les patients comparés aux témoins (12,5% vs 22%, $p=0,02$; odds ratio (OR)=0.25 ; IC à 95% 0,28–0,93). Le génotype sauvage CC du même polymorphisme était significativement plus fréquent chez les patients ($p=0,016$). L'IL-17F-rs763780 a été non polymorphe chez les patients et chez les témoins. L'haplotype IL-17A-T/IL-17F-C, comprenant les 2 allèles mutants des 2 polymorphismes étudiés, était associé à un moindre risque de survenue de MICI ($p=0,001$; OR=0,44 ; IC à 95% 2,34–0,833). Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre les polymorphismes étudiés et les manifestations cliniques des MICI.

Conclusion : Ces résultats suggèrent une implication du polymorphisme rs3748067 du gène IL-17A dans la susceptibilité aux MICI au sein de la population tunisienne, renforçant l'hypothèse du rôle central de la voie Th17 dans leur immunopathologie.

P073. Study of the role of MARCKS in the modulation of the tumor microenvironment in inflammatory breast cancer

Selmi Manel, N. Boughazala¹², N. Akkari¹³&, O. Bejar¹³, H. Aouadi¹⁴, I. Brahmi¹, N. Bayou⁵, S. Kristou²⁶, C. Reduzzi⁵, Mo. Manai⁷, H. Boussen⁸, M. Cristofanilli⁷, F. Bertucci⁹, M. Manai^{*159}

¹ Laboratory of Transmission, Control, and Immunobiology of Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie

² Human Genetics Laboratory, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie

³ Higher Institute of Medical Technologies of Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie

⁴ National Engineering School of Sfax, Sfax, Tunisie

⁵ Department of Medicine, Hematology/Oncology Division, Weill Cornell Medicine, New York, USA

⁶ Higher School of Health Sciences and Technology of Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie

⁷ Mycology, Pathologies and Biomarkers Laboratory, Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El-Manar, Tunisie

⁸ Service d'Oncologie Médicale, Hôpital Abderrahman Mami, Ariana, Tunisie

⁹ Predictive Oncology Laboratory, CRCM, Institut Paoli-Calmettes, Aix-Marseille Université, France

Inflammatory breast cancer (IBC) is a rare and particularly aggressive form of breast cancer, characterized by a highly pro-inflammatory tumor microenvironment (TME) and an unfavorable clinical outcome, which is particularly prevalent in North Africa and more specifically in Tunisia. In this study, we investigated the role of MARCKS in proliferation (colony formation assay), migration (scratch wound healing assay), and its mechanism of action (RT-qPCR, Western blot, and immunohistochemistry) in IBC under inflammatory and microenvironmental conditions, using SUM149 and KPL4 cell lines and patient samples. MARCKS inhibition by siRNA resulted in a significant decrease in migration and clonogenicity, and more broadly, in pro-tumor activity, with particularly pronounced effects in the presence of inflammation induced by lipopolysaccharide (LPS) and in the presence of M2 macrophages signals. Regarding the mechanisms involved, our results support the idea that MARCKS acts as a central modulator of the dialogue between the tumor and its microenvironment, participating in the maintenance of major signaling pathways involved in inflammation, tumor survival, and proliferation, notably NF- κ B and STAT3, and integrating into an inflammatory network including the cytokine genes IL-6, IL-8, and TNF- α , with involvement of the STAT3 pathway and a shift towards a pro-apoptotic program via PUMA. In conclusion, these results highlight the contribution of MARCKS to the aggressiveness of IBC through the modulation of the TME and the dialogue with macrophages, and suggest that MARCKS could represent a relevant therapeutic target in an approach aimed at simultaneously disrupting inflammatory circuits and tumor survival mechanisms.

P074. High infiltration of CD163 positive macrophages marks poor survival in obese inflammatory breast cancer patients

Ben Hassen Rihab, Manai Maroua, Houcine Yoldez², Manai Mohamed³, Pascal Finett⁴

¹ Immunologie, Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis 1002, Tunisia.

² Immunologie, Immuno-Histo-Cytology Department, Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia.

³ Immunologie, Mycology, Pathologies and Biomarkers Laboratory (LR16ES05), Faculty of Sciences of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunisia.

⁴ Weill Cornell Medicine, NY, NY, USA.

Background: Inflammatory breast cancer (IBC) is a rare and highly aggressive subtype of breast cancer, characterized by rapid progression, high metastatic potential, and poor prognosis. Tumor-associated macrophages, particularly the M2 phenotype, have been implicated in tumor progression and immune suppression. Objective: This study aimed to evaluate the involvement of M2 macrophages in IBC compared to locally advanced non-inflammatory breast cancer (LA-nIBC), and to assess their association with clinicopathological features and prognostic value. **Materials and Methods:** A retrospective cohort of 90 patients, including 40 IBC and 50 LA-nIBC cases, was collected at the Salah Azaiez Institute (Tunis). Clinicopathological and epidemiological data were analyzed. CD163 expression, a marker of M2 macrophages, was assessed by immunohistochemistry on pre-chemotherapy tumor samples. Associations with clinical features and survival outcomes were investigated.

Results: CD163 expression was observed in 12/40 IBC and 17/50 LA-nIBC cases. In LA-nIBC, CD163+ cells were significantly associated with hormone receptor status ($p=0.003$) and molecular subtypes ($p=0.008$). IBC patients were significantly younger ($p=0.041$) and exhibited more aggressive features, including higher HER2 positivity ($p=0.007$), tumor emboli ($p=0.002$), and elevated BMI ($p=0.042$). Notably, in IBC patients only, CD163+ macrophages were significantly associated with obesity ($p=0.007$). Furthermore, both obesity and CD163 expression were correlated with poorer 5-year overall survival ($p=0.007$), with a median survival of 15.5 months, unlike LA-nIBC patients ($p=0.09$).

Conclusion: CD163-positive M2 macrophages, particularly in obese IBC patients, are associated with worse prognosis, suggesting a synergistic role of obesity and tumor-associated macrophages in IBC aggressiveness. Further functional studies are needed to elucidate the underlying mechanisms.

P075. Génération d'un modèle de knockdown de RCC1 par siRNA dans le cancer du sein triple négatif

Jradi Meryem¹, Riahi Aouatef¹, Sfar, Imen¹, Kallendrusch Sonja²

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

² Institute for Clinical Research and System Medicine, Université de santé et de médecine (HMU) de Postdam, Université de Postdam, Allemagne.

Introduction : La résistance aux immunothérapies dans le cancer du sein, notamment dans les formes triple négatives, souligne la nécessité d'identifier de nouveaux régulateurs moléculaires capables d'influencer la prolifération tumorale et le microenvironnement immunitaire. Le gène RCC1, régulateur du cycle cellulaire et de la dynamique nucléaire, pourrait constituer un point de convergence entre ces mécanismes. Cependant, son rôle fonctionnel dans la biologie du cancer du sein reste peu caractérisé.

Méthodes : La lignée MDA-MB-231 a été cultivée dans des conditions standards et transfectée avec quatre siRNA ciblant RCC1. L'expression relative du gène par rapport à un gène de ménage a été analysée par qPCR. Deux conditions expérimentales ont été comparées : cellules transfectées et non transfectées. Parallèlement, des tissus tumoraux dérivés de patients ont été étudiés par immunofluorescence multiparamétrique avec des anticorps anti-RCC1, PancK (AE1/3), Ki-67 et cPARP pour évaluer la distribution spatiale de RCC1. Les résultats ont été examinés qualitativement.

Résultats : Le siRNA (Qiagen) ciblant RCC1 a permis une diminution stable de l'expression du gène, avec une inhibition moyenne de 54,5 %. Cette réduction a été confirmée par qPCR, démontrant la robustesse du modèle. L'immunofluorescence a montré une expression tissulaire hétérogène de RCC1, principalement dans les régions tumorales à forte activité proliférative. Ces observations suggèrent un rôle potentiel de RCC1 dans la dynamique cellulaire et les interactions entre prolifération tumorale et microenvironnement immunitaire.

Conclusion : Ce travail a permis d'établir un modèle expérimental reproductible pour étudier la fonction de RCC1 dans le cancer du sein triple négatif. L'inhibition obtenue par siRNA constitue une base fiable pour explorer son rôle dans la prolifération tumorale et le microenvironnement immunitaire. Ces résultats ouvrent la voie à des études fonctionnelles visant à évaluer RCC1 comme biomarqueur et cible thérapeutique en immunothérapie.

P076. Cytokines pro-inflammatoires et pronostic du cancer colorectal : corrélations pré- et postopératoires avec l'invasion tumorale

Khenine Hana¹, Thebet Eya¹, Jradi Chayma¹, Boudakim Lamia¹, Ktata Hibet Allah², Sassi Imen³, Gorgi Yousr³, Sfar Imen³

¹ Laboratoire d'Immunologie, EPS Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie,

² Service d'Anesthésie réanimation, EPS Taher Maamouri de Nabeul, Tunisie,

³ Laboratoire d'Immunologie, EPS Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les cytokines jouent un rôle ambivalent dans le cancer colorectal (CCR), sécrétées à la fois par la tumeur et l'hôte, avec des effets pro- et antitumoraux concomitants. L'objectif de cette étude était d'évaluer la sécrétion tumorale des cytokines IL-10, IL-1, TNF- α , IL-6, IL-12 et IL-8, et d'étudier sa corrélation avec les caractéristiques anatomopathologiques et évolutives chez des patients atteints de CCR.

Méthodes : Cinquante-cinq patients atteints de CCR ont été inclus. Un prélèvement sanguin préopératoire a été réalisé immédiatement avant l'exérèse tumorale, suivi d'un second à 24 heures postopératoires. Les dosages des cytokines ont été effectués par cytométrie en flux (Human Inflammatory Cytokine CBA (BD Biosciences)). La différence (Δ) entre les taux pré- et postopératoires a été calculée et corrélée aux caractéristiques anatomopathologiques tumorales via le logiciel SPSS.

Résultats : L'âge moyen était de 65 ± 10 ans (37-88 ans), avec un sex-ratio H/F de 1,6 (34 hommes/21 femmes). Les corrélations significatives incluaient : Δ TNF- α associée aux métastases ganglionnaires (médiane : -0,22 vs 0 ; $p=0,004$). Δ IL-1 plus élevée en cas de métastases ganglionnaires ($p=0,028$), d'emboles tumorales ($p=0,05$) et d'envahissement nerveux ($p=0,03$). Δ IL-8 augmentée avec métastases ganglionnaires (médiane : -31 vs 3,7 ; $p=0,04$). Δ IL-6 plus élevée avec métastases ganglionnaires ($p=0,08$) ou adénocarcinomes bien différenciés ($p=0,06$). Par ailleurs, les taux préopératoires élevés d'IL-1 ($p=10^{-3}$), IL-10 ($p=0,037$), IL-12 ($p=0,009$) et TNF ($p=10^{-3}$) étaient associés à la présence de mitoses intratumorales.

Conclusion : Cette étude met en évidence la valeur pronostique des cytokines pro-inflammatoires dans le CCR, soulignant leur rôle dans l'invasion tumorale et l'évolution clinique.

P077. Plasmatic levels of HLA-E, IL-8, and TNF alpha in patients with colorectal cancer and positive lymph nodes

Dhouioui Sabrina¹, Boujelbene Nadia², Zemni Ines³, Rebmann Vera⁴, Zidi Ines¹

¹ Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia.

² Department of Pathology, Salah Azaïez Institute, Faculty of Medicine, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.

³ Department of Surgical Oncology, Salah Azaïez Institute, Faculty of Medicine, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.

⁴ Institute for Transfusion Medicine, University Hospital Essen, Virchowstr. 179, 45147 Essen, Germany.

Introduction: The classification of tumors is based on lymph nodes (LN) status. Positive LN is often associated with a poor prognostic. Here, we studied the concentrations of plasmatic HLA-E, IL-8 and TNF alpha and their linkage with the risk of colorectal cancer with positive LN.

Methods: Thirty-two patients diagnosed with positive LN colorectal cancer were enrolled into the study. HLA-E, IL-8 and TNF alpha levels were dosed by ELISA and expressed as medians.

Results: Gender stratification highlighted discrepancies in plasmatic cytokines levels. Indeed, our findings indicate a substantial increase in HLA-E expression levels in male patients compared to females (2.430 vs. 1.730 ng/ml, $p = 0.037$). The concentration of TNF alpha was enhanced in female patients compared to male patients, with a borderline significance (19.190 vs. 0.490 pg/ml, $p = 0.069$). The stratification by diagnosis age revealed that IL-8 and HLA-E levels were nearly identical in patients aged 50 years and above, compared to those under 50 years. TNF alpha levels were remarkably upregulated in patients aged under 50 years old compared to the older age group (0.245 vs. 26.860 pg/ml, $p = 0.001$). Regarding the cancer location, there were no significant variations in HLA-E, IL-8, TNF alpha levels. Correlational analysis involving the studied cytokines revealed no significant correlation between HLA-E and IL-8 levels, or between IL-8 and TNF alpha levels. Nonetheless, there was a tendency toward a negative correlation between HLA-E and TNF alpha levels ($r = -0.310$, $p = 0.089$).

Conclusion: The present study highlighted the potential variations in the plasmatic levels' patterns of HLA-E, IL-8 and TNF alpha among different patients' subgroups with positive LN colorectal cancer, underscoring the intricate role played by these cytokines in colorectal cancer. These preliminary findings need to be confirmed through subsequent studies.

P078. Association des allèles HLA avec la leucémie aiguë myéloïde dans la population tunisienne

Sabbagh Sarra¹, Ben Lamine Zeineb¹, Jaziri Hakim¹, Ben Bnina Amène², El Bahri Yasmine², Bouatay Amina², Romdhane Houda¹, Houissa Batoul¹

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie.

² Laboratoire d'immunologie, Hôpital universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est une hémopathie maligne caractérisée par l'accumulation de blastes myéloïdes immatures dans la moelle osseuse et le sang périphérique. Des associations entre la LAM et différents allèles HLA ont été démontrées dans plusieurs populations. L'objectif de cette étude est d'analyser l'association entre les allèles HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 et HLA-DQB1 et la LAM dans la population tunisienne.

Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins menée entre 2011 et 2025 au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, incluant 106 patients (30 enfants, 76 adultes) et 107 témoins sains non apparentés. Le typage HLA de classe I a été réalisé pour tous les patients, et le typage de classe II pour 75 d'entre eux, par PCR-SSO. Les fréquences phénotypiques ont été comparées à l'aide du test du χ^2 .

Résultats: L'analyse d'association a montré que les allèles HLA-A*02 (44,4 % vs 25,2 % ; OR = 2,37 ; p = 0,003) et HLA-B*07 (16,8 % vs 7,5 % ; OR = 2,48 ; p = 0,038) étaient significativement plus fréquents chez les patients, tandis que HLA-A*11 (5,6 % vs 17,8 % ; OR = 0,27 ; p = 0,005) et HLA-DQB1*04 (8 % vs 23,4 % ; OR = 0,29 ; p = 0,006) apparaissaient protecteurs. L'analyse selon l'âge confirme le HLA-A*02 comme facteur de risque à tous les âges, le HLA-B*07 chez l'adulte, le HLA-B*41 spécifiquement chez l'enfant, et le HLA-A*11, HLA-DQB1*04 et HLA-B*44 comme protecteurs chez l'adulte.

Conclusion: Cette étude met en évidence une association de certains allèles HLA avec la susceptibilité à la LAM dans la population tunisienne. Le HLA-A*02 est associé à la maladie dans les deux groupes d'âge, tandis que le HLA-B*41 est spécifique à la LAM pédiatrique et le HLA-B*07 à la LAM de l'adulte.

P079. Contribution de l'immunohistochimie dans la recherche de l'instabilité des microsatellites dans les cancers colorectaux

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de 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 des ces gènes altérés.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective ayant porté sur 17 patients opérés pour adénocarcinome colorectal, qui ont colligés au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital 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.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 36 ans. Quatre avaient des antécédents familiaux de CCR ou gynécologiques dont 2 cousins. Les tumeurs se répartissaient en ADK liberkhünien (12), ADK mucineux (4) et ADK à cellules indépendantes (1). L'IHC a révélé la perte d'expression d'au moins une des protéines MMR dans 11 cas ce qui suggérait un statut mutationnel MSI. Dans 4 cas, il n'y avait pas de perte d'expression. Dans les 2 cas restants, l'étude n'était pas contributive.

Conclusion : L'IHC, de pratique courant et peu coûteuse, permet de prédire un statut mutationnel MSI-high, ce qui devrait réduire les indications de génotypage de l'ADN à la recherche de mutation germinale d'un gène associé au syndrome de Lynch.

P080. Immunogenetic Role of FOXP3 Variants in Colorectal Cancer Susceptibility in a Tunisian Population

Elhosni Hayfa¹, Mhamdi Marwa¹, Ncibi Saida², Jelassi Refka¹, Ammi Radhia³, Mousli Mohamed¹, Boujelben Nadia⁴, Chelbi Hanen¹

¹ Laboratoire de parasitologie médicale, biotechnologies et biomolécules, Institut Pasteur de Tunis LR11IPT06, 1002, Tunis, Tunisie.

² Biology department, Sciences College Jazan University, Jazan 45142, kingdom of Saudi Arabia.

³ Université de Tunis El Manar, Institut Pasteur de Tunis, Service des consultants externes, Tunisia.

⁴ Department of Pathology, Salah Azaïez Institute, Tunis, Tunisia.

Introduction: colorectal cancer (CRC) development is driven by epigenetic and genetic alterations in the epithelial lining of the colon and rectum. CRC is a multifactorial disease, influenced by environmental factors and genetic susceptibility. Aims: we conducted a preliminary case-control study to investigate the association between two single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the FOXP3 gene—rs3761548 (C/A) and rs3761549 (C/T)—and CRC susceptibility in a Tunisian cohort.

Methods: A total of 320 samples (244 controls and 76 CRC patients) were included. Rs3761548 was genotyped using QPCR-HRM, while rs3761549 was detected by Sanger sequencing. Results: For rs3761548, a 300 bp fragment was successfully amplified using a newly designed primer pair, enabling discrimination of the C/C, C/A, and A/A genotypes by sequencing. The minor A allele showed a frequency of 26% in the control group vs 19% in the CRC group. Our results indicate a potential association of this polymorphism with colorectal cancer in the Tunisian population. Regarding rs3761549, 39 samples have been genotyped so far, and preliminary analysis suggests a potential protective effect of the rare allele. This observation, although not statistically confirmed yet, provides a promising direction for future investigation. In addition, we plan to investigate the correlation between FOXP3 gene expression and these two polymorphisms using droplet digital PCR (ddPCR). A ddPCR assay has been developed and optimized in our laboratory, and preliminary analyses have already been initiated.

Conclusions: We have successfully established two molecular techniques: qPCR-HRM and sequencing, and initiated the development of a ddPCR-based expression assay. To our knowledge, this is the first study examining the association of these FOXP3 SNPs with CRC in a North African population. Given the known role of FOXP3 in immune regulation and its expression in tumor cells, these findings may contribute to a better understanding of CRC pathogenesis and prognosis in the Tunisian population.

P081. Analysis of rs1800872 single nucleotide polymorphism expression in patients with high-grade endometrial cancer

Dhouioui Sabrina¹, Boujelbene Nadia², Zemni Ines³, Zidi Ines¹

¹ Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules, Faculty of Sciences of Tunis, Tunisia.

² Department of Pathology, Salah Azaïez Institute, Faculty of Medicine, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.

³ Department of Surgical Oncology, Salah Azaïez Institute, Faculty of Medicine, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.

Introduction: According to GLOBOCAN-2022, approximately 300 women in Tunisia were diagnosed with endometrial cancer. High-grade endometrial cancers (HGEC) are known for their extreme aggressiveness, displaying strong metastasis and a worse prognosis. Numerous studies revealed that genes polymorphisms are strongly related to different cancers. Nevertheless, the role played by IL-10 gene polymorphisms in highly aggressive subtypes are inconclusive. Hence, our goal was to investigate the putative link between the rs1800872 (-592CA) single nucleotide polymorphism (SNP) and HGEC.

Methods: Genomic DNA was extraction was performed on 30 peripheral blood samples collected from Tunisian women with HGEC and 30 healthy women. The SNP rs1800872 (-592CA) was genotyped using polymerase chain reaction with sequence-specific primers.

Results: Our study revealed that the occurrences of CC (40% vs. 43%), CA (53% vs. 47%), and AA (7% vs. 10%) genotypes were roughly comparable between HGEC patients and healthy women. Thus, no significant association was found with overall analyzed genotypic models (p -values $\gt;0.05$). The allelic frequencies showed identical distribution of C (67% vs. 67%) and A (33% vs. 33%) among the study groups. In addition, tumor histology was not influenced by the distribution of the rs1800872 (-592CA) at both genotypic and allelic levels (p -values $\gt;0.05$).

Conclusion: The exploratory analysis demonstrated that rs1800872 (-592CA) variants were not associated with neither HGEC overall risk nor tumor clinicopathological characteristics in our study population. A comprehensive study is substantial to determine how the IL-10 gene in affects gynecological tumors in North African women.

P082. Étude de l'effet de trois composés de type décavanadate en combinaison avec le cisplatine sur la viabilité des cellules de mélanome cutané

Essid Amine¹, Srairi Najet¹, Luis José²

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

² Institut de Neuro-Physio-Pathologie, Faculté de médecine la Timone, Marseille, France.

Le mélanome cutané est une tumeur agressive souvent associée à une résistance aux traitements conventionnels, notamment au cisplatine. Dans ce contexte, la chimiothérapie combinée représente une stratégie visant à améliorer l'efficacité thérapeutique. Cette étude a évalué l'effet de la combinaison de trois composés de type décavanadate (D.C1, D.C2 et D.C3) avec le cisplatine sur la viabilité des cellules de mélanome humain IGR39 et IGR37. Les cellules ont été traitées avec les composés seuls et en association avec le cisplatine, et la viabilité cellulaire a été mesurée après 24 h et 72 h de traitement. Les résultats montrent que la combinaison des décavanadates avec le cisplatine entraîne des effets variables selon le temps d'exposition, la concentration et la lignée cellulaire. Sur les cellules IGR39, un effet synergique est observé à 24 h, avec des indices de combinaison inférieurs à 1, tandis qu'un effet antagoniste apparaît après 72 h pour certaines conditions, notamment avec le composé D.C3. Pour les composés D.C1 et D.C2, une synergie est observée à fortes concentrations. Sur les cellules IGR37, un effet antagoniste est généralement observé après 24 h de traitement, à l'exception des fortes concentrations. En revanche, après 72 h, l'ensemble des composés présente un effet synergique avec le cisplatine, avec une diminution marquée des indices de combinaison, en particulier pour le composé D.C2 aux concentrations élevées. Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence l'intérêt de la combinaison des composés de type décavanadate avec le cisplatine, tout en soulignant l'influence déterminante du temps d'exposition, de la concentration et du type cellulaire sur l'efficacité de cette stratégie thérapeutique.

P083. Do Immune-Checkpoint Genetic Variants Influence Nasopharyngeal Carcinoma Risk? A Tunisian Case-Control Study

Gharbi Wejden¹, Siala Wicem², Abida Olfa¹, Lahiani Bassem², Feki Sawsen¹, Ben Amor Ikram³, Daoud Jamel², Masmoudi Hatem¹, Hachicha Hend¹

¹ Service d'immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

² Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba de Sfax, Tunisie.

³ Centre Régional de la Transfusion sanguine, Centre Régional de la Transfusion sanguine de sfax, Tunisie.

Background: Immune checkpoint pathways regulating T cell activity are key targets in cancer therapy. Genetic variations in checkpoint molecules (CTLA-4, PD-1, PD-L1) can alter signaling pathways, affecting cancer risk and treatment response in various types of malignancies.

Methods: This study aimed to investigate associations between common polymorphisms in immune-regulating genes (CTLA-4, PDCD1 and CD274) and susceptibility to nasopharyngeal carcinoma (NPC) in the Tunisian population. We analyzed six polymorphisms: rs231775 and rs3087243 (CTLA-4), rs2227981, rs2227982, and rs36084323 (PDCD1), and rs2890658 (CD274) in a case-control study which enrolled 61 Tunisian NPC patients and 150 matched healthy controls using the PCR-RFLP method.

Results: For the rs231775 SNP, our findings showed a significant association between the AA genotype and increased NPC susceptibility in the recessive model (GG+AG vs AA) ($p=0.006$, OR=2.5, 95% CI: [1.35–4.6]). Further, the haplotype analysis showed that the rs231775>A-rs3087243>A-rs36084323>G-rs2227982>C-rs2227981>C risk haplotype was significantly more expressed in NPC patients ($p=0.044$, OR=1.64, 95% CI: [1.02–2.63]). The phenotype-genotype association revealed that the rs231775>AA genotype was significantly associated with clinical manifestations. We also confirmed that the rs2890658>CC genotype was significantly associated with increased risk of NPC under the recessive model (AA+CA vs CC), $p=0.0001$, OR=3.2, 95% CI: [1.71–5.96]. In addition, the rs2890658>C variant had a 2.4-fold higher risk of NPC in comparison with the A allele ($p=0.0009$, OR=2.4, 95% CI: [1.42–4.08]).

Conclusion: Our results suggest that the CTLA-4 rs231775>AA and CD274 rs2890658>CC genotypes could be considered as predisposition factors for NPC. These findings could pave the way for future investigations into NPC pathogenesis and assessing CTLA-4, PDCD1, and CD274 as personalized therapeutic targets.

P084. Etude de la corrélation de la surexpression immunohistochimique du HER-2 avec les facteurs histo-pronostiques classiques : à propos de 80 cas de carcinomes primitifs de l'estomac

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

Introduction : Le cancer gastrique est un cancer fréquent et grave qui constitue un problème majeur de santé publique. La surexpression de Her-2, détectée dans 10 à 28% des carcinomes gastriques, aurait à l'instar du cancer du sein, une valeur pronostique péjorative. But : Evaluer la surexpression de Her-2 dans les carcinomes gastriques et étudier sa valeur pronostique dans ce type de cancer tout en la corrélant aux autres facteurs clinico-pathologiques pronostiques connus.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 80 cas de cancer gastrique colligés au service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Menzel Bourguiba sur une période de 13 ans (2012-2024). Seules les pièces de résection chirurgicale ont été retenues dans ce travail. La surexpression de Her-2 a été détectée par étude immuno-histochimique.

Résultats : La surexpression de Her-2 était absente dans 59 cas (73,75%) dont 30 cas (37,5%) étaient de score 0 et 29 cas (36,25%) de score 1. La surexpression (score 3) était notée, par contre dans 12 carcinomes soit 15% des cas. Dans les 9 cas restants (11,25%), le marquage était plus faible correspondant à un score 2. Ainsi, 15% de nos cas étaient considérés Her 2+. L'étude statistique montrait l'absence de corrélation entre le profil Her 2+ et les facteurs pronostiques : sexe ($p=0,424$), âge ($p=0,462$), taille ($p=0,582$), siège ($p=0,413$), type histologique de Lauren ($p=0,236$) et de L'OMS ($p=0,229$), degré de différenciation ($p=0,223$), embolies veineux ($p=0,572$) et lymphatiques ($p=0,164$), engainements péri-nerveux ($p=0,152$), stade d'infiltration pariétale ($p=0,438$), atteinte ganglionnaire ($p=0,213$), métastases ($p=0,609$). Une étude ayant analysé la relation entre la surexpression de Her-2 et le temps de survie sans progression tumorale était également statistiquement non significative ($p=0,765$).

Conclusion : La surexpression de Her 2 était présente, comme dans la littérature, dans plus de 15% des cas. Néanmoins, son incidence pronostique n'a pas été démontrée.

P085. Les tumeurs stromales du tube digestif : étude anatomo-clinique, immunohistochimique et pronostique

Bellamine Houda, Menzli Nouba, Khmiri Ahmed

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de Menzel Bourguiba, Tunisie.

Introduction : Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif. Elles s'intègrent dans un cadre nosologique précis depuis la découverte de la protéine c-kit. L'objectif de notre travail était de reclasser les tumeurs conjonctives du tube digestif en se basant sur l'immunohistochimie. Une étude du profil épidémiologique, clinique et anatomopathologique des GIST a été alors entreprise afin de dégager les éventuels facteurs pronostiques.

Méthodes : Notre étude rétrospective portait sur 22 tumeurs mésenchymateuses digestives colligées entre 2005 et 2024 au service d'anatomie et cytologie pathologiques de l'hôpital de Menzel Bourguiba.

Résultats : Grâce à l'utilisation conjointe du c-kit et du DOG1, 18 tumeurs stromales étaient isolées. L'effectif était composé de 6 hommes et 12 femmes présentant un âge moyen de 58 ans avec des extrêmes de 42 et de 79 ans. Le siège tumoral prédominant était l'estomac (11 cas) suivi de l'intestin grêle (7 cas). Les signes d'appel étaient peu spécifiques à type de douleurs abdominales et de manifestations hémorragiques. L'étude immunohistochimique montrait l'expression par le c-kit dans 83,3%, par le CD34 dans 44,4%, par la PS100 dans 33,3% et par l'AML dans 22,2% des cas. Un seul cas exprimait la desmine. Le DOG1 est un anticorps d'une grande sensibilité et spécificité dans la détection des GIST. Cet anticorps nous a permis de réaliser un gain diagnostique de 16,7%. L'évolution était défavorable chez 4 des 18 patients. La taille tumorale (≥ 10 cm) et l'index de prolifération Ki67 ($\geq 5\%$) étaient les seuls paramètres corrélés au mauvais pronostic.

Conclusion : L'utilisation conjointe du c-kit et du DOG1 garantit un diagnostic pertinent des GIST. L'index Ki67 par rapport à l'index mitotique est un élément pronostique plus fiable du fait de la faible variabilité de ce paramètre entre les différents opérateurs.

P086. Carcinome épidermoïde de la Sphère ORL et protéine P16 : étude immunohistochimique de 33 cas

Bellamine Houda

Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital de 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.

Matériel 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 (2cas), laryngé (1cas) ou buccal (1cas).

Conclusion : L'expression globale de la P16 était observée dans 27% des cas des carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL. Ce taux est comparable à celui rapporté dans la littérature.

P087. Intérêt du suivi de l'immunisation anti-HLA post-transfusionnelle chez un candidat à une transplantation rénale

Zghal Amin¹, Daoud Imen¹, Charfi Aida¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Feiza¹, Ben Abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khaoula², Kamoun Arwa¹, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

² Service de Néphrologie, CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

Introduction : En transplantation rénale, Il est crucial de dépister l'apparition des anticorps (Ac) anti-HLA et de faire un suivi du profil de l'allo-immunisation.

Patients et méthodes : Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 24 ans, candidat à la transplantation rénale, qui a développé des Ac anti-HLA après une transfusion de culots globulaires déleucocytés. Un suivi sérologique de l'immunisation anti-HLA a été effectué à différents temps après la transfusion. Le dépistage et l'identification des anticorps anti-HLA ont été réalisés par Luminex (respectivement kits LSM12 et LSA1, One Lambda).

Résultats : Le dépistage des anticorps anti-HLA de classe I a montré initialement une augmentation progressive du NBG ratio (2,7 à J5, 4 à J20 et 77 à 2 mois), une stabilisation (66 à 5 mois), et finalement une diminution de ce ratio après un an (17 à 15 mois). L'analyse par LSA1 du sérum de J5 a mis en évidence uniquement une faible réactivité dirigée contre HLA-A3 (MFI : 1700). À J20, des Ac dirigés contre A3, B44, B76 et B45 ont été identifiés (MFI 1600-4300). À 2 mois, une extension du profil Ac a été observée avec l'apparition des spécificités B82, B13, A1, B60, B61, B49, B41, B50, B47, A23 et A24 et l'augmentation de la MFI (1100-11800). À 5 mois, une stabilisation du profil d'immunisation a été constatée. À 15 mois, seules les spécificités B45, B76, B44, B82 et A3 persistaient avec une diminution de la MFI (1500-4500).

Conclusion : Ce cas illustre l'intérêt du suivi du profil d'immunisation anti-HLA après un événement immunisant. Malgré la disparition apparente de certaines réactivités antigéniques au cours du temps, la persistance de lymphocytes B mémoires expose à un risque de réactivation rapide de la production d'Ac anti-HLA en cas de restimulation antigénique.

P088. Prédilection génétique à l'aplasie médullaire dans la population tunisienne : rôle des allèles HLA

Latrach Raed¹, Ben Lamine Zeineb¹, Sabbagh Sarra², Hachena Emna¹, Zorgati Meriem¹, Ben Bnina Amène³, El Bahri Yasmine³, Bouatay Amina⁴, Romdhane Houda¹, Houissa Batoul¹

¹ Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Tunisie.

² Laboratoire d'immunogénétique, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie.

³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie.

⁴ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : L'aplasie médullaire est une insuffisance médullaire se traduisant par une pancytopenie périphérique. Bien que ses mécanismes génétiques restent incomplètement élucidés, une association entre certains allèles HLA et la prédisposition à cette pathologie a été rapportée dans diverses populations ethniques. L'objectif de ce travail est d'analyser l'association entre les allèles HLA et l'aplasie médullaire dans la population tunisienne.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins qui a inclus 100 patients atteints d'aplasie médullaire candidats à la greffe de cellules souches hématopoïétiques recrutés entre 2009 et 2025 au centre régional de transfusion sanguine de Sousse et 107 témoins sains non apparentés. Le typage HLA a été réalisé par PCR-SSO. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel OpenEpi.

Résultats : L'analyse des fréquences phénotypiques a montré que les allèles les plus fréquents chez les patients étaient HLA-A*02 (25,5 %), HLA-B*51 (11,4 %), HLA-DRB1*11 (30,6 %) ainsi que HLA-DQB1*03 (58 %). L'analyse d'association a montré que l'allèle HLA-A*02 (OR = 2,63 ; IC 95 % [1,46–4,73] ; p = 0,0011) et HLA-DRB1*15 (OR = 2,51 ; IC 95 % [1,16 – 5,44] ; p = 0,03) étaient significativement plus fréquents chez les patients. En revanche, les allèles HLA-A*11 (OR = 0,19 ; IC 95 % [0,06–0,59] ; p = 0,0016), DRB1*08 (OR = 0,1 ; IC 95 % [0,01 – 0,78] ; p = 0,006), DQB1*04 (OR = 0,11 ; IC 95 % [0,02 – 0,48] ; p = 0,0004) étaient significativement plus fréquents chez les témoins, suggérant un effet protecteur.

Conclusion : Cette étude met en évidence un rôle significatif du système HLA dans la susceptibilité à l'aplasie médullaire dans la population tunisienne. Les allèles HLA-A*02 et HLA-DRB1*15 apparaissent comme des facteurs de risque, tandis que les allèles HLA-A*11, DRB1*08, DQB1*04 semblent exercer un effet protecteur.

P089. Valeur prédictive de la charge éplétique HLA-DQ dans la formation des DSA anti-HLA-DQ de Novo en transplantation rénale

Ben Nejma Nader¹, Lamari Hajer¹, Sayari Sarah¹, Bacha Mohamed Mongi², Sassi Imen, Ben Boujemaa Samia¹, Nabli Rym¹, Hedhri Hafedh², Ben Abdallah Taieb², Gorgi Youss¹, Abderrahim Ezzeddine, Sfar Imen¹

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

²Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le décompte des incompatibilités alléliques HLA ne reflète qu'imparfaitement l'immunogénicité réelle des disparités moléculaires entre donneur-receveur. L'analyse des éplets, fragments polymorphes d'acides aminés reconnus par les anticorps spécifiques du donneur (DSA), permettrait une évaluation plus précise du risque immunologique. Ce travail visait à comparer la valeur prédictive de la charge éplétique HLA-DQ à celle du matching allélique pour la prédiction des DSA anti-HLA-DQ de novo.

Méthodes : Un typage HLA de haute résolution des loci HLA-DQA1 et DQB1 par séquençage de nouvelle génération (technologie Nanopore) a été rétrospectivement réalisé pour 30 couples donneur-receveur transplantés rénaux. Le typage a intéressé des patients ayant développé des DSA anti-HLA-DQ de novo (n=16) et des patients sans anticorps anti-HLA-DQ en post-greffe (n=14). L'analyse éplétique a été conduite via l'algorithme HLA Matchmaker.

Résultats : L'analyse a identifié 45 éplets distincts en mismatch dans la cohorte, avec prédominance des éplets 52LL (40%), 66DR et RQ70RK/R (36,7%) et 77R (30%). La charge éplétique médiane était de 7,00 [IQR : 4,25–9,75]. Contrairement aux incompatibilités alléliques, qui ne différaient pas entre les groupes (p>0,05), la charge éplétique était significativement plus élevée chez les patients ayant développé des DSA de novo (p=0,032). L'analyse ROC a démontré la supériorité prédictive de la charge éplétique (AUC=0,707) sur les mismatches alléliques HLA-DQB1 (AUC=0,550) et HLA-DQB1+DQA1 (AUC=0,533). Le seuil de six éplets offrait une sensibilité de 81,2% et une spécificité de 57,1% pour la prédiction de la formation de ces DSA. Aucune association significative n'était retrouvée entre la charge éplétique et la survenue de rejet chronique.

Conclusion : Cette étude établit la supériorité de la charge éplétique par rapport au matching allélique pour la prédiction des DSA HLA-DQ de novo. Ces résultats soutiennent l'intégration de l'approche éplétique dans la stratification du risque immunologique en pré-transplantation afin d'optimiser la survie à long terme du greffon.

P090. Anticorps Anti-HLA-DQ spécifiques du donneur de Novo en transplantation rénale : Prévalence et impact pronostique sur la survie du greffon

Ben Nejma Nader¹, Lamari Hajer¹, Sayari Sarah¹, Bacha Mohamed Mongi², Ben Boujemaa Samia¹, Nabli Rym¹, Kallala Chiraz¹, Hedhri Hafedh², Ben Abdallah Taieb², Gorgi Youssr¹, Abderrahim Ezzeddine, Sfar Imen¹

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

²Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le rejet à médiation humorale, principalement conditionné par le développement d'anticorps spécifiques du donneur (DSA) de novo, constitue l'une des causes majeures de perte du greffon rénal. Les DSA anti-HLA-DQ représentent les DSA de novo les plus fréquemment identifiés en post-transplantation. Ce travail visait à déterminer la prévalence de ces anticorps ainsi que leur impact pronostique sur la survie du greffon rénal. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective et comparative ayant inclus 92 transplantés rénaux. La recherche des anticorps anti-HLA a été systématique réalisée par technologie Luminex en pré- et post-transplantation en utilisant des kits de dépistage (LABScreen Mixed) et d'identification (kit LABScreen Single Antigen).

Résultats : Dans notre cohorte, la prévalence des DSA anti-HLA-DQ de novo était de 23,9%, avec une prédominance des spécificités anti-DQ8 (29%), anti-DQ5 (23%) et anti-DQ2 (18%). Les MFI atteignaient le seuil de saturation dans un tiers des cas. La mal-observance thérapeutique constituait le seul facteur de risque indépendant de formation de DSA de novo (OR=7,650; p=0,018). Le rejet chronique était significativement plus fréquent dans le groupe DSA anti-HLA-DQ (50% vs 17,6% ; p=0,004). En analyse multivariée, les DSA anti-HLA-DQ de novo représentaient un facteur indépendant de rejet chronique (OR=9,655; p=0,022). Il en est de même pour la mal-observance du traitement d'entretien (OR=11,154; p=0,031), la virémie à polyomavirus BK (OR=22,489; p=0,006) et le degré d'incompatibilité HLA-A/B/DR (OR=2,746; p=0,015). L'analyse de survie a montré une tendance à une moins bonne survie du greffon dans le groupe DSA de novo, sans atteindre le seuil de significativité statistique (p=0,43).

Conclusion : Cette étude confirme la pathogénicité des DSA anti-HLA-DQ de novo comme facteur de risque indépendant de rejet chronique. L'association de la mal-observance thérapeutique à la formation de ces DSA souligne l'impératif d'une éducation thérapeutique structurée et d'un monitoring immunologique systématique en post-transplantation.

P091. Optimisation du dépistage des anticorps anti-HLA : Intérêt de la participation aux exercices de contrôle qualité externe

Dorboz Ranim, Lamari Hajer, Ben Boujemaa Samia, Nabli Rym, Dhaouadi Tarak, Gorgi Yousr, Sfar Imen

Laboratoire d'Immunologie LR03SP01, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le dépistage des anticorps anti-HLA constitue un élément déterminant dans l'évaluation du risque immunologique en transplantation rénale. Cependant, l'hétérogénéité des performances des kits et l'absence de seuils de positivité standardisés, seraient à l'origine d'une variabilité inter-laboratoires des résultats. Cette étude vise à évaluer l'apport de la participation aux programmes de contrôle de qualité externe (CQE) dans l'optimisation des seuils décisionnels.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 5 ans, basée sur l'analyse des résultats reçus dans le cadre d'une participation aux exercices CQE de la Société Francophone d'Histocompatibilité et d'Immunogénétique (SFHI) pour le dépistage des anticorps anti-HLA de classe I et II par Luminex (LABScreen™). Après exclusion des résultats non-consensuels, 57 échantillons pour la classe I et 55 échantillons pour la classe II ont été retenus.

Résultats : En appliquant un seuil de positivité, fixé par le laboratoire, à un ratio MFI de 2.5, pour les deux classes, l'analyse montre un taux global de concordance de 94 % entre les résultats du laboratoire et le consensus (classe I : 96,5 % et classe II : 91 %). Les cas de non-conformité observés (2 pour la classe I et 5 pour la classe II) correspondaient tous à des résultats interprétés comme positifs par le laboratoire avec un consensus négatif. L'analyse ROC a permis de déterminer, pour la classe I, un seuil optimal (ratio MFI > 3.5), avec une sensibilité et une spécificité de 100 % ($p < 0,0001$). Pour la classe II, le seuil optimal identifié était un ratio MFI > 5,2, associé à une sensibilité de 91,7 % et une spécificité de 96,8 % (AUC = 0,981 ; $p < 0,0001$).

Conclusion : Les exercices CQE ont permis d'optimiser notre stratégie d'interprétation en adoptant des seuils décisionnels plus élevés pour le dépistage des anticorps anti-HLA.

P092. Immunisation intra-supertype HLA après un événement immunisant

Daoud Imen¹, Charfi Aïda¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Faiza¹, Ben Abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khawla², Kamoun Arwa^{1/2}, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : L'immunisation intra-supertype HLA correspond à la production d'anticorps (Ac) dirigés contre des antigènes appartenant au même supertype que ceux exprimés par le patient. Ce phénomène, supposé rare en raison des similitudes structurales entre antigènes, reste rare.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective chez des patients prélevés en 2025 pour la recherche d'Ac anti-HLA dans le cadre de la préparation ou du suivi d'une transplantation rénale. Le dépistage et l'identification des Ac ont été réalisés par technologie Luminex (One Lambda). Ont été inclus les patients positifs pour des Ac anti-HLA de classe I présentant une réactivité contre des antigènes du même supertype que ceux exprimés par le patient.

Résultats : Dix patients ont été inclus dans notre étude. Chez un patient, les Ac sont apparus après une transplantation rénale, tandis que chez les neuf autres, ils sont survenus après des transfusions sanguines. L'immunisation intra-supertype concernait principalement le supertype HLA-A19 (n = 5), suivi des supertypes A28 (n = 2), puis A9, A10 et B15 (n = 1 chacun). HLA-A19 : Quatre patients porteurs de A30 ont développé des Ac anti-A29, anti-A32 et anti-A33 ; un patient exprimant A33 a développé des Ac anti-A30 et anti-A31. HLA-A28 : Deux patients exprimant A68 ont développé des Ac anti-A69. HLA-A9 : Un patient porteur de A24 a développé un Ac anti-A23. HLA-A10 : Un patient exprimant A26 a développé un Ac anti-A34. HLA-B15 : Un patient porteur de B71 a développé un Ac anti-B76.

Conclusion : Cette série illustre la survenue d'immunisations intra-supertype HLA, tant après transplantation rénale que suite à des transfusions. Elle met en évidence les limites des stratégies de compatibilité basées sur les groupes d'antigènes à réactivité croisée (CREG) ou les supertypes HLA et souligne la nécessité d'une interprétation prudente de ces approches dans la pratique clinique.

P093. Confirmation de la spécificité d'un allo-anticorps anti-HLA par adsorption-élution dans un contexte de réactivité non expliquée par les eplets

Daoud Imen¹, Charfi Aida¹, Abid Hanen², Masmoudi Mondher², Yaich Soumaya², Gaddour Lilia¹, Hakim Faiza¹, Ben Abdallah Dhouha¹, Kamoun Ines¹, Oualha Fedia¹, Mallek Bakhta¹, Kamoun Khaoula², Kamoun Aroua^{1/2}, Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

² Laboratoire de Pathologie rénale, LR19ES11, Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : En l'absence d'identification claire d'une cible allogénique expliquant un profil d'immunisation anti-HLA, l'approche d'adsorption-élution constitue un outil complémentaire permettant de confirmer la spécificité des anticorps (Ac) et d'exclure une réactivité dirigée contre des antigènes (Ag) HLA dénaturés. Matériel et méthodes

Nous rapportons le cas d'une patiente greffée rénale en 2018 à partir d'un donneur vivant apparenté (sa mère), ayant présenté une grossesse en 2024. Le dépistage et l'identification des Ac anti-HLA ont été réalisés par LSM12 et LSA1/LSA2 (One Lambda). L'analyse en eplets a été effectuée à l'aide du logiciel EpVix. Une procédure d'adsorption-élution a été réalisée sur des cellules mononucléées périphériques du conjoint.

Résultats : Les typages HLA de classe I étaient : • Patiente : A68, A34 ; B44, B53 ; Cw4 • Donneuse : A03, A34 ; B44, B65 ; Cw4, Cw8 • Conjoint : A24, A33 ; B52, B65 Aucun allo-Ac n'était détecté au moment de la transplantation. Après l'accouchement, un dépistage a mis en évidence des Ac anti-HLA de classe I de novo, associés à une altération de la fonction rénale en post-partum. Le test LSA1 a montré une réactivité dirigée contre des Ag exprimés par la donneuse et par le conjoint. L'analyse par EpVix n'a identifié d'eplet réactif que pour A24, sans permettre d'expliquer l'ensemble des réactivités observées. Après adsorption-élution sur les cellules du conjoint, la réactivité des Ac s'est restreinte aux antigènes HLA du conjoint ainsi qu'à des antigènes appartenant au même CREG, en l'absence d'eplet discriminant identifié.

Conclusion : Ce cas associe l'apparition d'Ac anti-HLA de novo en post-partum à une dégradation de la fonction du greffon. L'adsorption-élution confirme la spécificité de la réactivité observée, malgré l'absence d'eplets explicatifs pour certaines cibles. Ces résultats suggèrent que l'absence d'eplet identifié n'exclut pas une reconnaissance antigénique spécifique et soutiennent l'existence d'eplets encore non caractérisés.

P094. Crossing over dans la région HLA chez les receveurs de moelle osseuse et leurs donneurs potentiels

Borgi Oussama, Trabelsi Mariem, Daoud Imen, Charfi Aïda, Gaddour Lilia, Hakim Feiza, Kammoun Ines, Oualha Fedia, Ben Abdallah Dhouha, Kamoun Arwa, Mahfoudh Nadia

Laboratoire Immunologie, Hopital Hédi Chaker de Sfax, Tunisie.

Introduction : L'identification d'un donneur HLA compatible en vue d'une greffe de moelle osseuse (GMO) est une étape clefs pour la réussite de cette procédure. Cependant, la survenue possible de crossing overs (CO) dans la région HLA, peut compliquer l'identification d'un donneur géno-identique. Notre étude vise à décrire la fréquence, l'origine parentale et la localisation des CO au sein des familles de patients candidats à une GMO.

Matériel et Méthodes : Dans le cadre d'une préparation immunologique pour GMO, nous avons colligé 519 familles durant la période de 8 ans (2018-2025). Tous les membres de ces familles ont bénéficié d'un typage HLA-I (A et B) par test sérologique qui a été complété par un génotypage HLA-DR, DQ pour le receveur et son donneur compatible. Le génotypage des 4 STR (D6S276, D6S265, D6S273, D6S291 du télomère au centromère) a été effectué pour tous les individus. La construction et l'analyse des haplotypes nous a permis de détecter des CO entre les différents loci de la région HLA.

Résultats : Notre analyse a permis d'identifier 126 CO chez 124 individus répartis en 40 receveurs (32%) et 84 donneurs potentiels (68%). Ces CO ont été d'origine maternelle dans 54% des cas contre 26% d'origine paternelle, l'origine reste indéterminée pour 26 cas (20%). Concernant leur localisation, les CO centromériques (DS6291) étaient les plus fréquents (61 cas, 48%), suivis des CO télomériques (D6S276) (33 cas, 26%). Des CO entre D6S265 et HLA-B ont été présent dans 23 cas (18%), ainsi qu'entre HLA-B et D6S273 (8 cas, 6%). Un seul CO a été détecté entre HLA-A et D6S265.

Conclusion : Cette étude confirme la fréquence non négligeable des phénomènes de CO au sein de la région HLA dans notre population. La localisation de ces CO dans les différentes régions souligne l'importance d'une analyse fine couvrant l'intégralité du complexe HLA.

P095. Polymorphismes des gènes costimulateurs et risque de rejet en transplantation rénale

Kallabi Fakhri¹, Daoud Imen¹, Gadour Lilia¹, Kamoun Arwa¹, Charfi Aida¹, Ammar Leila², Mahfoudh Nadia¹

¹ Laboratoire d'immunologie, C.H.U Hédi Chaker sfax, Tunisie.

² Département de génétique, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie.

Introduction : Le rejet du greffon rénal demeure une complication majeure après transplantation. Les molécules costimulatrices des lymphocytes T (CTLA-4, CD28, ICOS et PD-1) jouent un rôle clé dans l'activation de la réponse allo-immune. Cette étude vise à évaluer l'association entre certains polymorphismes de ces gènes et le risque de rejet du greffon.

Méthodes : Une étude cas-témoins a inclus 61 receveurs de greffe rénale et 61 donneurs. Huit SNPs ont été génotypés par PCR-RFLP. Les fréquences génotypiques et alléliques ont été calculées. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées par test du χ^2 , test exact de Fisher avec estimation des Odds Ratios et IC95%.

Résultats : Chez les donneurs, le polymorphisme PD-1 (-7625 T/C) était monomorphe. Pour CTLA-4 (+49 A/G), les fréquences génotypiques étaient AA 62,3 %, AG 29,5 % et GG 8,2 %, avec une fréquence allélique de A = 0,77 et G = 0,23. Pour CD28 (+17 C/T), les fréquences étaient TT 70,5 %, CT 26,2 % et CC 3,3 % (T = 0,84 ; C = 0,16). Chez les receveurs, une augmentation de la fréquence des allèles mineurs G (CTLA-4 +49) et C (CD28 +17) a été observée comparativement aux donneurs. L'analyse par χ^2 a montré une tendance à l'association pour CTLA-4 (+49 A/G) ($\chi^2 \approx 3-4$; $p \approx 0,05$) et CD28 (+17 C/T) ($\chi^2 \approx 3$; $p \approx 0,07$). Les allèles G (CTLA-4 +49) et C (CD28 +17) présentaient un effet à risque (OR >1), suggérant leur implication dans le rejet du greffon. Les autres polymorphismes (CTLA-4 -318, -1722, ICOS 1720, PD-1 -7146) n'étaient pas significativement associés ($p > 0,05$).

Conclusion : Cette étude suggère que les polymorphismes CTLA-4 (+49 A/G) et CD28 (+17 C/T) pourraient influencer le risque de rejet du greffon rénal, les allèles G et C apparaissant comme des facteurs de risque potentiels.

P096. HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism association with acute kidney-transplant rejection and kidney survival

Krir Dhouha¹, Riahi Aouatef¹, Marrak Mariem¹, Sassi Imen¹, Ellouze Aymen¹, Nabli Rym Elleuch Rached¹, Ziadi Eya¹, Ben Romdhane Thouraya¹, Ben Boujemaa Samia¹, Makhoul Mouna¹, Kallala Chiraz¹, Bacha Mongi², Ben Abdallah Taïeb², Abderrahim Ezzeddine², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Gorgi Youssr¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

² Department of Nephrology, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Acute rejection (AR) may lead to kidney transplantation failure. HLA-G plays a significant role in immune-regulation and tolerance during various settings including transplant-rejection. The HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism is known to affect its expression. We aimed to assess the association of the rs1704 polymorphism with AR and kidney-transplant survival.

Methods: The HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism was genotyped in 96 kidney-transplant recipients (KTRs) by PCR-SSP.

Results: The HLA-G del/del homozygous genotype was significantly more frequent in KTRs who experienced cellular or humoral AR; $p = 0.037$, OR [95% CI] = 3.2 [1. – 8.3] and OR [95% CI] = 2.9 [1 – 9.9], respectively. Multivariable analysis adjusting for KTRs age, sex and number of HLA mismatches confirmed the aforementioned association with AR, $p = 0.029$. Moreover, serum creatinine kinetics revealed a significant increase in case of del/del homozygous genotype starting one year after transplantation. Besides, when compared to ins/ins and ins/del genotypes, the del/del genotype was significantly associated with kidney-transplant failure and return to hemodialysis (44.1% vs. 22.6%), OR [95% CI] = 2.7 [1.1 – 6.7], $p = 0.028$. Likewise, median kidney survival was significantly shorter in KTRs carrying the del/del genotype (128 [90 – 167] vs. 266 [233 – 299] months), Hazard ratio = 3.5 [1.7 – 7.5], $p = 0.0005$. Multivariable Cox regression adjusting for KTRs age and sex, donor age and sex, AR type, acute tubular necrosis, number of mismatches, recurrence of initial nephropathy confirmed the association of HLA-G del/del genotype with reduced transplant survival, $p = 0.011$. Interestingly, female gender, donor age and humoral AR significantly impacted kidney survival.

Conclusion: Above and beyond the classically recognized risk factors for AR and kidney-transplant destruction and decreased survival, HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism might be useful to monitor and predict AR occurrence and long-term transplant prognosis.

P097. HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism association with susceptibility to Systemic Lupus Erythematosus and disease presentation

Marrak Mariem, Krir Dhouha, Riahi Aouatef, Ellouze Aymen, Hamdi Zouhair, Hbairi Samia, Sassi Imen, Nabli Rym, Ziadi Eya, Elleuch Rached, Dhaouadi Tarak, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: The level of expression of the immunoregulatory human leukocyte antigen-G (HLA-G) has been suggested to play a role in the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE). The HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism is known to affect its expression. We aimed to assess the association of the rs1704 polymorphism with SLE risk and disease features.

Methods: The HLA-G 14bp ins/del (rs371194629) polymorphism was genotyped in 169 SLE patients and 96 kidney-transplant recipients (KTRs) by PCR-SSP.

Results: The HLA-G ins/ins homozygous genotype and ins allele were significantly more frequent in SLE patients; $p = 0.0036$, OR [95% CI] = 3 [1.41 – 6.39] and $p = 0.0037$, OR [95% CI] = 1.7 [1.19 – 2.43], respectively. Besides, when compared to del/del and ins/del genotypes, the ins/ins genotype was significantly associated with nephrotic syndrome and lupus nephritis; $p = 0.0004$ and $p = 6 \times 10^{-7}$, respectively. Multivariable analyses through multiple logistic regressions adjusting for age, gender, anti-dsDNA and anti-nucleosome antibodies confirmed the aforementioned associations. Moreover, the ins/ins genotype was associated with higher disease activity, SLEDAI 2k, $p = 6 \times 10^{-6}$. Regarding biological biomarkers, the ins/ins genotype was found to be associated with higher level of CRP, decreased CH50 activity and decreased C4 level, $p = 0.018$, $p = 0.03$ and $p = 0.019$, respectively.

Conclusion: The HLA-G 14bp-ins variant seems to be associated with SLE susceptibility together with increased risk of lupus nephritis and higher disease activity.

P098. Genetic polymorphisms impact on kidney-transplant survival

Krir Dhouha¹, Marrak Mariem¹, Riahi Aouatef¹, Ellouze Aymen¹, Sassi Imen¹, Nabli Rym¹, Ziadi Eya¹, Elleuch Rached¹, Ben Romdhane Thouraya¹, Ben Boujemaa Samia¹, Makhoulf Mouna¹, Kallala Chiraz¹, Bacha Mongi², Ben Abdallah Taïeb², Abderrahim Ezzeddine², Dhaouadi Tarak¹, Sfar Imen¹, Yousr Gorgi¹

¹ Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Tunis El Manar University, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

² Department of Nephrology, Charles Nicolle Hospital, Tunisie.

Background: Genetic polymorphisms (SNPs) of immune receptors and cytokines are likely to influence transplant survival. We aimed to assess the association between 14 SNPs encompassing CD14 (-159 C/T), TLR4 (Asp299Gly), IL-23R rs11209026, IL-17A (-197 G/A), IL-17RC rs708567, TNF (-308 G/A), TGF- β (+869 and +915), IL-10 (-1082, -819, and -592), IFN- γ (-874 T/A), IL-6 (-174 G/C) and Fc γ -RIIa (V158F), and kidney-transplant survival.

Methods: CD14 (-159 C/T), TLR4 (Asp299Gly), IL-23R rs11209026, IL-17A (-197 G/A), IL-17RC rs708567, TNF (-308 G/A), TGF- β (+869 and +915), IL-10 (-1082, -819, and -592), IFN- γ (-874 T/A), IL-6 (-174 G/C) and Fc γ -RIIa (V158F) SNPs were genotyped in 383 kidney-transplant recipients (KTRs) by molecular biology procedures.

Results: The IL-23R, IL-17A, TNF, TGF- β , IFN- γ and IL-6 SNPs were significantly associated with increased risk of kidney-transplant destruction and return to hemodialysis. Multivariable logistic regression analysis confirmed these associations except for the IFN- γ SNP. Interestingly, this multivariable analysis showed that the number of HLA mismatches, the presence of donor-specific antibodies, and recurrence of the initial nephropathy were significant independent factors associated with return to hemodialysis. Besides, IL-17A, IL-17RC, TNF, TGF- β and IL-6 were significantly associated with decreased kidney-transplant survival. Multivariable Cox regression revealed significantly increased hazard ratios for the aforementioned SNPs. Moreover, this multivariable analysis revealed that cadaveric donor, donor age, humoral rejection and recurrence of the initial factors significantly increased hazard ratios and decreased kidney-transplant survival.

Conclusion: Above and beyond the classically recognized risk factors for kidney-transplant destruction and decreased survival, genetic variations in the genes of IL-17A, IL-17RC, TNF, TGF- β and IL-6 might be useful to monitor and predict long-term transplant prognosis.

P099. Molecular background of a rare RHCE phenotype in a young Tunisian female

Ferchichi Hamida, Sellami Mohamed Hichem, Aissa Wafa, Boughella Yesmine, Ghazouani Eya, Jlassi Ines, Hajji Maroua, Ben Younes Hajer, Kaabi Houda

Immunohématologie ; Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis ; Tunisie.

Background: Rhesus blood system is the most complex and important system in transfusion and obstetrical medicine. Complex genetic polymorphisms lead to diverse antigenic expressions or lack of some RH antithetic antigens. We report the case of a group O+ young Tunisian Women with a rare blood type who had experienced previous pregnancies, complicated by the production of anti-Rh17 antibody causing severe fetal hemolytic anemia in two cases and a neonatal death in one case.

Methods: The case in question was serologically typed by the hemagglutination method. Genomic DNA was extracted by the salting-out technique. For molecular investigation, the RHD*01.01, RHCE*(C), RHCE*(E), RHCE*(c), RHCE*(e) alleles were studied using the PCR-SSP technique. In addition, the 10 RHD and 10 RHCE exons were amplified by using specific primers to identify missing exons.

Results: Serological typing with LISS/Coombs and enzyme test showed that the subject has a rare RH Dc- phenotype:RH: 1, -2, -3, 4, -5. The same results have been confirmed by the molecular amplification. The amplification of the 10 previous exons demonstrated the absence of exon 6 and exon 7 of *RHCE* gene and exon 8 of *RHD* gene. Our results were confirmed by sequencing. This patient was an RHD-CE-D hybrid with probably a partial RHD antigen.

Conclusion: This study enabled us to understand the molecular mechanisms of this rare phenotype.

P100. Évaluation du potentiel d'immunogénicité des phénotypes érythrocytaires étendus chez les donneurs de sang Tunisiens

Sellami Mohamed Hichem, Ferchichi Hamida, Ghazouani Eya, Chaabane Manel, Hmida Slama, Kaabi Houda

Immunohématologie, Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le typage étendu des antigènes érythrocytaires est d'un grand intérêt en médecine transfusionnelle et obstétricale puisqu'il peut prévenir les allo-immunisations dans certaines situations. Il permet également la création de registres de donneurs de sang rares, conformément aux recommandations de l'ISBT et de l'OMS. L'objectif de cette étude est d'évaluer la distribution des phénotypes érythrocytaires étendus les plus et les moins immunogènes chez les donneurs de sang Tunisiens.

Matériel et Méthodes : L'étude a porté sur 208 donneurs de sang sains et non apparentés. Au total, 19 loci codant les variants phénotypiques érythrocytaires courants ont été ciblés. Le génotypage des marqueurs cibles a été effectué grâce à l'utilisation de la méthode PCR-SSP. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel HaploView.

Résultats : L'analyse des données phénotypiques déduites à partir des données génotypiques a montré qu'environ 4 % des donneurs de sang Tunisiens sont porteurs du phénotype hautement immunogène RH:1;KEL:1;RH:3;RH:4;FY:1;JK:1;MNS:3, classiquement connu sous le nom DKEcFyaJkaS. Fait notable, cette distribution est équivalente à celle observée pour le phénotype RH:-1;KEL:-1,2;RH:-3,5;RH:-2,4;FY:-1,-2;JK:-1,2;MNS:-3,4 (dkecFyNullJkbs), variant connu pour sa faible immunogénicité par rapport aux autres phénotypes bien qu'il soit porteur de l'antigène RH4. Diverses autres combinaisons antigéniques ont été également détectées, mais aucun des sujets étudiés ne s'est avéré positif pour le phénotype rare RH:-1;KEL:-1,2;RH:-3,5;RH:2,-4;FY:-1,-2;JK:-1,2;MNS:-3,4 (dkeCFyNullJkbs).

Conclusion : La coexistence, à fréquence égale, de phénotypes érythrocytaires à fort et faible potentiel immunogène souligne la complexité de la gestion immunologique lors des transfusions chez certains sujets à haut risque tels que les polytransfusés drépanocytaires et cancéreux.

P101. Le paradoxe du sang de type O : L'enjeu de l'allo-immunisation complexe face à l'urgence transfusionnelle

Sellami Mohamed Hichem, Ferchichi Hamida, Ghazouani Eya, Chaabane Manel, Hmida Slama, Kaabi Houda

Immunohématologie, Centre National de Transfusion Sanguine de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le sang de groupe O est privilégié en situation d'urgence transfusionnelle. Cependant, la présence d'antigènes érythrocytaires très immunogènes, autres que ABO, peut imposer une prudence particulière quant à son utilisation. Ces antigènes sont susceptibles d'induire des allo-immunisations complexes, posant un défi majeur pour la sécurité transfusionnelle. Cette étude vise à évaluer les profils génotypique et phénotypique d'un groupe de donneurs de sang Tunisiens de type O, afin de quantifier le risque réel d'allo-immunisation et de définir les limites de l'utilisation systématique des CGR O.

Méthodes : Un groupe de donneurs de sang de type O a été génotypé pour 19 allèles de systèmes de groupes sanguins autres que ABO. Le génotypage a été réalisé grâce à l'utilisation de la méthode PCR-SSP. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel HaploView. **Résultats :** L'étude a montré la dominance des allèles RHCE*e, KEL*02, FY*02 (c.125A), et CO*01 ainsi que l'absence de l'état homozygote pour les allèles KEL*01 et CO*02. De plus, un déséquilibre de liaison complet entre les loci RHCE*C/RHCE*c et RHCE*E/RHCE*e, ainsi qu'entre les loci FY:c.-67C/FY:c.-67T et FY*01(c.125G)/ FY*02(c.125A), a été détecté. Par ailleurs, il semble que la sensibilisation aux antigènes MNS:3, FY:1 et RH:3 puisse constituer un facteur potentiel d'allo-immunisation après la transfusion d'unités de groupe O : les probabilités d'allo-immunisations simples sont, respectivement, de 24,5%, 18,5% et 18%. L'étude a montré également que l'allo-immunisation multiple contre les phénotypes RH:1;KEL:1 ou RH:1;KEL:1;RH:3 peut survenir avec des probabilités respectives de 7 ‰ et 2 ‰.

Conclusion : Certaines unités de CGR O peuvent contenir du sang présentant des phénotypes érythrocytaires hautement immunogènes. L'utilisation de ces produits en situation d'urgence doit s'accompagner d'une grande prudence car leur transfusion peut constituer une étape vers des allo-immunisations simples ou multiples, compromettant parfois la sécurité transfusionnelle et/ou obstétricale de certains receveurs.

P102. Identification d'un variant somatique du gène STAT5B associé à un phénotype clinique évocateur d'un syndrome hyper-IgE

Benhammadi Ansem¹, Tira Mariem¹, Mekki Najla¹, Bousalem Eya¹, Chan Koon Wing², Chen Xinxin², Yang Xingtian², Yang Jing², Yang Wanling², Benabdessalem Chaouki¹, Barbouche Mohamed Ridha³, Lau Yulung², Ben Mustapha Imen¹, Ben Ali Meriem¹

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

² Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong.

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

Les Syndromes Hyper IgE (HIES) représentent un groupe d'Erreurs Innées de l'Immunité (EII) caractérisées par un eczéma, des infections cutanées et pulmonaires récurrentes ainsi qu'une élévation des IgE sériques. Des mutations au niveau de onze gènes ont été identifiées dont la majorité implique la voie de signalisation STAT3. Dans ce travail, nous rapportons le cas d'un patient présentant un phénotype évocateur de HIES associé à une mutation somatique du gène STAT5B. Il s'agit d'un garçon âgé de 7 ans présentant un eczéma généralisé, une hyperéosinophilie (2300 cells/ μ l) et des IgE élevées, avec un score NIH de 40. Étant originaire de la région de Kasserine, où une mutation fondatrice du gène PGM3 est décrite dans les formes autosomiques récessives de HIES, un dépistage ciblé a été effectué et la mutation n'a pas été retrouvée. La pSTAT3 en réponse à l'IL6 était normale. Devant ce phénotype atypique, un séquençage ciblé de 300 gènes a été réalisé mettant en évidence une mutation somatique du STAT5B (c.1433C>T p.Ala478Val), confirmée par PCR digitale en raison de sa faible fréquence allélique. L'étude fonctionnelle de la pSTAT5 dans différents types cellulaires est en cours. Selon la classification récente de l'IUIS, les mutations somatiques gain de fonction de STAT5B sont considérées comme des phénocopies d'EII, associées notamment à une hyperéosinophilie et une dermatite atopique. À ce jour, seuls deux patients présentant une hyperéosinophilie, une dermatite atopique et une diarrhée ont été décrits, porteurs de la même mutation somatique GOF (N642H) de STAT5B. Chez ces patients, une augmentation marquée de la phosphorylation de STAT5B a été observée dans les lymphocytes T, contrairement aux lymphocytes B et aux cellules CD11c. Ce cas illustre l'apport crucial du NGS dans le diagnostic des présentations atypiques d'EII permettant de distinguer des entités cliniquement proches et d'orienter vers une prise en charge thérapeutique ciblée.

P103. Déficit d'adhésion leucocytaire de type I avec expression normale de CD18 lié à une hétérozygotie composite du gène ITGB2

Ben Lamine Zeineb¹, Abdelbari Marwa², Sabbagh Sarra², Kebaili Raoudha², Jaballah Nesrine², Soyah Najla², Bouguila Jihan², Tej Amel², Boughammoura Lamia², Mekki Najla³, Ben Mustapha Imen³

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sousse, Laboratoire d'immunogénétique LR23ES06, Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie.

² Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

³ Laboratoire de Cyto-immunologie, Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, LR16IPT02, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le déficit d'adhésion leucocytaire (LAD) de type I est une erreur innée du système immunitaire causée par des mutations du gène ITGB2, entraînant généralement une absence de l'expression de CD18 à la surface leucocytaire. Cependant, des cas rares présentent une expression normale de ces molécules, suggérant une fonction altérée malgré une expression préservée.

Observation : Nous rapportons le cas d'une fille de 3 ans et 8 mois, avec des antécédents familiaux de LAD de type I lié à l'absence d'expression des molécules d'adhésion. La patiente a présenté un retard de chute du cordon ombilical et des infections récurrentes dès la période néonatale. Les principales manifestations étaient un ecthyma gangréneux et des otites moyennes purulentes, accompagnées d'une hyperleucocytose franche. L'analyse immunologique a révélé une expression normale de CD18 (LFA-1), contrastant avec son tableau clinique sévère et ses anomalies biologiques évocatrices d'un LAD de type I. Le séquençage de l'exome entier (WES) a identifié une délétion hétérozygote (c.119_128del) associée à un variant faux-sens (c.700G>A), classé comme variant de signification incertaine (VUS). La délétion pathogène a été héritée de son père sain, tandis que le variant faux-sens a été hérité de sa mère saine. Notamment, le variant c.700G>A n'a jamais été rapporté en association avec le syndrome LAD. Ces résultats suggèrent que l'hétérozygotie composite de ces deux variants pourrait être responsable d'une altération fonctionnelle des molécules d'adhésion représentant une cause rare de LAD de type I.

Conclusion : Le LAD de type I peut se manifester chez des enfants présentant une expression apparemment normale de CD18. Des études fonctionnelles sont nécessaires pour déterminer si le variant c.700G>A altère la fonction de CD18 malgré son expression normale.

P104. Immunodéficience congénitale liée à une mutation hétérozygote composite du gène UNC45A

El Maziti Amira¹, Tira Meriem¹, Mekki Najla¹, Rekaya Semia², Ben Fraj Ilhem², Ouerdreni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

Le déficit en UNC45A est une maladie génétique rare caractérisée essentiellement par une atteinte digestive, hépatique, auditive et osseuse mais également pouvant se manifester par des infections récurrentes. Elle résulte d'un dysfonctionnement du cytosquelette cellulaire affectant la motilité et la fonction des lymphocytes ainsi que l'intégrité des barrières épithéliales. Nous rapportons un cas illustrant une forme sévère à prédominance immuno-respiratoire et digestive. Il s'agit d'un garçon de 10 ans issu d'un mariage consanguin de 3ème degré présentant des épisodes récidivants de bronchites avec dilatations bilatérales des bronches, une sinusite maxillaire, une diarrhée chronique avec absence de surdité, d'atteinte osseuse ou hépatique. Le bilan immunologique a révélé une baisse des IgG, IgA et IgM ainsi qu'une diminution des lymphocytes T CD8+. Un criblage par NGS ciblé a révélé la présence d'une mutation hétérozygote composite du gène UNC45A (c.319C>T et c.1063C>T, p.Gln355*). La protéine UNC45A est une chaperonne essentielle au repliement et à la stabilité des myosines non musculaires, jouant un rôle clé dans l'organisation du cytosquelette, la division cellulaire et la motilité des lymphocytes. Elle participe également au maintien de l'intégrité des barrières épithéliales, notamment au niveau intestinal et respiratoire. Ainsi, les mutations bialléliques, en particulier de type nonsense comme dans notre cas, entraînent un déficit de prolifération et de fonction des lymphocytes, expliquant l'hypogammaglobulinémie et la lymphopénie CD8, ainsi qu'un dysfonctionnement des muqueuses à l'origine des infections respiratoires récurrentes et de la diarrhée chronique. Notre patient illustre une forme phénotypiquement incomplète, sans atteinte hépatique, auditive ni osseuse, mais avec une atteinte immunologique sévère, soulignant que la gravité clinique peut être liée au degré de dysfonctionnement cellulaire plutôt qu'à l'expression complète du syndrome. Les données de la littérature rapportent 7 cas avec mutations hétérozygotes composites avec une hétérogénéité phénotypique importante illustrant le large spectre clinique lié au déficit en UNC45A.

P105. Déficiences du Complément et prédisposition aux infections bactériennes: Expérience du laboratoire d'Immunologie La Rabta

Boulares Ghaith, Blibech Safa, Ayadi Imen, Aloui Taysir, Khiareddine Emna, Kahla Mariem, Laadhar Lilia, Kallel Sallemi Maryam

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Les déficiences héréditaires du complément exposent aux infections par des bactéries extracellulaires encapsulées, notamment les déficiences de la voie commune (VC) et de la properdine.

Objectifs : Décrire les caractéristiques cliniques et immunologiques des patients déficitaires en complément explorés dans notre laboratoire dans le cadre d'une susceptibilité aux infections.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au laboratoire d'Immunologie La Rabta sur une période de vingt-deux ans (2005-2026) concernant les cas de déficit en fractions de la VC ou de la properdine. L'exploration du complément a été réalisée par des dosages antigéniques des fractions C3 et C4 par turbidimétrie et des dosages fonctionnels hémolytiques de la voie classique (CH50) et de la voie alterne (AP50). Le test de supplémentation et la technique ELISA "sandwich" "maison" ont été utilisés pour identifier la protéine déficiente.

Résultats: Au cours de la période d'étude, 29 déficitaires ont été identifiés dont 25 avaient un déficit de la VC et 4 avaient un déficit en Properdine. Le motif de l'exploration du complément était une méningite (22 cas), des infections ORL récurrentes (4 cas), une endocardite infectieuse et une infection respiratoire. Parmi les déficitaires de la VC, 8 étaient déficitaires en C7, 6 en C6, 4 en C8 et 2 en C5 (5 cas sont en cours d'identification). L'âge médian de diagnostic était de 22 ans avec un sexe-ratio (M/F) de 4,6. Des méningites récurrentes ont été observées chez la moitié des patients déficitaires de la voie commune et chez un seul patient déficient en properdine.

Conclusion: Dans notre étude, les caractéristiques des patients déficitaires en complément concordent avec la littérature. Cependant, L'âge au moment du diagnostic était plus avancé témoignant probablement d'un retard diagnostique. Les déficiences du complément, fréquentes chez les patients susceptibles aux infections, doivent être recherchées par des dosages antigéniques et fonctionnels simples.

P106. Déficit en C1-inhibiteur : Expérience du laboratoire d'immunologie de la Rabta

Blibech Safa, Sayari Sarah, Boulares Ghaith, Aloui Tayssir, Khiareddine Emna, Belkahla Maryem, Ayadi Imen, LaadharLilia, Kallel-SellamiI Maryam

Laboratoire d'immunologie, Hôpital la Rabta de Tunis, Tunisie.

Introduction : Le déficit en C1-inhibiteur (C1-INH), régulateur clé de la production de la bradykinine, peut être héréditaire ou acquis. Il se manifeste par des crises d'angioœdèmes des tissus sous-cutanés et/ou muqueux. L'atteinte des voies aériennes supérieures met en jeu le pronostic vital, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients présentant un déficit en C1-INH diagnostiqués dans notre laboratoire.

Méthodes : Étude rétrospective portant sur tous les cas adressés au laboratoire d'immunologie la Rabta pour suspicion d'un angioœdème héréditaire (AOH) entre 2005 et 2025. Le dosage antigénique du C1-INH a été réalisé sur sérum par turbidimétrie par l'analyseur SPA plus et Optilite et le dosage fonctionnel par un test chromogénique (Technochrom® C1-INH). Les dosages des fractions C3/C4 et du CH50 ont été systématiquement pratiqués.

Résultats : L'étude a inclus 470 patients suspects d'AOH, parmi eux, 64 patients présentaient un déficit en C1-INH héréditaire et 2 avaient une notion de lymphome B, faisant suspecter un déficit acquis. Des formes familiales ont été observées dans 66 % des cas. Parmi les 66 patients, 35 étaient des femmes, l'âge variait de 1 à 80 ans, la tranche 20–40 ans étant la plus représentée (52 %). Les principales manifestations cliniques étaient les œdèmes sous-cutanéomuqueux (64 %) et les douleurs abdominales (50 %). Biologiquement, 94% (62/66) des patients déficitaires présentaient un taux de C4 abaissé (médiane : 0,09 g/L). Les taux médians de C1-INH antigénique et fonctionnel étaient respectivement de 31 % et 38 %.

Conclusion : Le déficit en C1-INH reste une pathologie sous-diagnostiquée, avec peu de demandes d'explorations et un retard au diagnostic comme l'illustrent les résultats de notre étude. Une meilleure sensibilisation des cliniciens à cette maladie fatale demeure nécessaire pour un diagnostic et une prise en charge précoces.

P107. PAX1 et déficit immunitaire combiné : description d'une nouvelle mutation hétérozygote à expression tardive

Hkaiem Hadhami¹, Mekki Najla¹, Tira Meriem¹, Charfi Fatma², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Service de pédiatrie A, Hôpital Hedi Chaker Sfax, Tunisie.

PAX1 est un facteur de transcription de la famille PAX qui joue un rôle clé dans le développement embryonnaire des structures dérivées de la 3^e poche pharyngienne notamment le thymus, les amygdales et les parathyroïdes. Le déficit autosomique récessif en PAX1 est classiquement associé au syndrome oto-facio-cervical de type 2, caractérisé par des anomalies squelettiques, auriculaires et endocriniennes associées à un déficit immunitaire combiné généralement de révélation précoce dès l'enfance. Nous rapportons le cas d'une patiente porteuse d'une mutation hétérozygote de PAX1, révélée tardivement à l'âge adulte. Il s'agit d'une femme âgée de 62ans, issue d'un mariage consanguin de premier degré, asthmatique, suivie depuis 10ans pour une entéropathie exsudative avec diarrhée chronique et intolérances alimentaires. Elle a présenté des sinusites récidivantes, des pneumopathies à germes variés compliquées de bronchectasies localisées et des candidoses buccales récidivantes. Le bilan immunologique a révélé une lymphopénie persistante, une baisse des IgG et IgM, une diminution des LT CD4+(100/ μ l), des lymphocytes RTE avec une réponse proliférative aux mitogènes très faible. Les LB mémoire switchés étaient normaux. Devant ce phénotype de déficit immunitaire combiné à révélation tardive (LOCID), un dépistage génétique ciblé par NGS a été réalisé et a confirmé la présence à l'état hétérozygote d'une délétion c.74del au niveau du gène PAX1 entraînant un codon stop prématuré (p.Gly25Alafs*78). Nous rapportons pour la première fois une mutation hétérozygote de PAX1 responsable d'un LOCID sans dysmorphie ni anomalies squelettiques. Chez les apparentés hétérozygotes, seuls des phénotypes cliniques légers ont été décrits de manière inconstante, principalement des anomalies auriculaires. Le profil immunologique reflète un défaut thymique partiel lié au rôle de PAX1 dans le développement thymique. Cette observation élargit le spectre phénotypique des déficits immunitaires liés à PAX1 et suggère l'identification potentielle d'une nouvelle forme de transmission autosomique dominante. Des explorations fonctionnelles sont en cours pour confirmer ces résultats.

P108. Syndrome d'activation de la PI3K Delta à révélation tardive : Un diagnostic à ne pas méconnaître devant un DICV de l'adulte

Hkaiem Hadhemi¹, Tira Meriem¹, Mekki Najla¹, Ben Fradj Ilhem², Ouederni Monia², Ben Mustapha Imen¹

¹ Laboratoire de Cyto-Immunologie / Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

Le syndrome d'activation de la PI3K Delta (APDS) est un déficit immunitaire primitif rare, souvent transmis selon un mode autosomique dominant, dû à des mutations activatrices au niveau du gène PI3K δ codant pour une enzyme clé de signalisation intracellulaire. Cette dernière est exprimée au niveau des cellules immunitaires et régule l'activation des lymphocytes T et B, la prolifération et la survie cellulaire. Il se caractérise classiquement par des infections récurrentes ainsi que des manifestations auto-immunes et lymphoprolifératives. Bien que le diagnostic soit souvent posé dans l'enfance, des formes à révélation tardive peuvent être observées. Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 33 ans, ayant pour antécédents un diabète de type 1, une dyslipidémie et une hypothyroïdie. Elle a présenté une sinusite chronique associée à des bronchectasies. Le bilan immunologique a révélé la baisse des trois classes d'immunoglobulines et l'inversion du rapport CD4/CD8. Un déficit immunitaire commun variable a été suspecté et un screening génétique sur panel de gènes a montré la présence d'une mutation hétérozygote du gène PIK3R1 (c.127A>G, p.Ser43Gly). Ce dernier code pour la sous unité p85 α régulatrice de la PI3K δ et ses mutations sont responsables d'APDS2 tandis que les mutations hétérozygotes du gène PIK3CD codant la sous unité catalytique p110 δ de la PI3K δ sont à l'origine de l'APDS1. Le phénotype clinique et immunologique de la patiente corrént ainsi parfaitement avec son génotype et les études fonctionnelles sont actuellement en cours. Cette observation illustre la grande variabilité phénotypique de l'APDS et souligne l'importance du diagnostic moléculaire afin de proposer des thérapies ciblées comme les inhibiteurs de la PI3Kdelta.

P109. Hétérogénéité clinique du déficit en LRBA : deux cas illustratifs avec mutations distinctes

Ghariani Aicha¹, Tira Mariem¹, Mekki Najla¹, Ben Fradj Ilhem², Ouedreni Monia², Ben Mustapha Imen¹

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

² Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis, Tunisie.

Le déficit en LRBA (Lipopolysaccharide-Responsive Beige-Like Anchor) est une Erreur Innée de l'Immunité (EEI) autosomique récessive rare, caractérisée par une dysrégulation immunitaire liée à une diminution de l'expression de CTLA-4, conduisant à une hyperactivation lymphocytaire. Le phénotype clinique est hétérogène, associant auto-immunité, infections récurrentes et manifestations lymphoprolifératives. Nous rapportons deux patients présentant des manifestations cliniques distinctes illustrant cette diversité clinique. Le premier, un enfant de 3 ans issu de parents non consanguins, était suivi pour une bicytopenie associée à un syndrome hémorragique avec anémie microcytaire, thrombopénie, hyperéosinophilie et basophilie. Le dosage des immunoglobulines était normal sous traitement substitutif et le phénotypage lymphocytaire était normal tandis que la réponse proliférative était diminuée aux mitogènes suggérant un état d'hyperactivation chronique des lymphocytes T responsable d'un épuisement fonctionnel. Le second, un nourrisson de 3 mois issu d'un mariage consanguin au premier degré, présentait des infections respiratoires basses récidivantes, une diarrhée chronique profuse et une hypotrophie, associées à un albinisme partiel et un rein pelvien unique. Le bilan biologique a montré une anémie microcytaire, une basophilie et une lymphocytose avec un dosage des immunoglobulines et un immunophénotypage lymphocytaire normaux. Face à ces présentations sévères, un séquençage à haut débit (NGS) a été réalisé, permettant d'identifier deux mutations homozygotes distinctes du gène LRBA : chez le premier patient, une mutation c.894G>T (p.Lys298Asn) de type faux-sens, délétère et susceptible d'altérer un site d'épissage ; chez le second, une mutation c.4681C>T (p.Gln1561*) entraînant l'apparition d'un codon stop prématuré. Ces observations soulignent l'hétérogénéité clinique du déficit en LRBA et la nécessité d'évoquer ce diagnostic devant toute dysrégulation immunitaire, même en présence d'un bilan initial normal. Elles illustrent également le rôle clé du NGS dans l'identification des formes atypiques permettant une prise en charge thérapeutique précoce et ciblée.

P110. Impact of cytokines and apoptosis genes polymorphisms on the outcome of hepatitis C virus infection in Tunisian hemodialysed patients

Chourabi Feriel, Ksiaa Leila, Aouini Salwa, Riahi Awatef, Dhaouadi Tarak, Ben Abdallah Taieb, Sfar Imen, Gorgi Youssr

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction: The aim of this study was to investigate the possibility of a significant relationship between the spontaneous clearance or the persistence of HCV infection and cytokines, and apoptosis genes polymorphisms in Tunisian hemodialysed patients.

Methods: The polymorphisms of genes: IL-1 (-889 IL-1 α , -511 and +3954 IL-1 β , IL-1-Ra), IL-18 (-137 and -607), IL-12p40 (-1188) and Apo1/Fas (-670) were determined by PCR-RFLP, PCR-SSP and PCR-VNTR, at 100 healthy blood donors and 100 hemodialysed patients infected by the HCV. The patients were classified in two groups: G1 included 76 active chronic hepatitis patients (positive RNA-HCV) and G2: 24 hemodialysed having eliminated spontaneously virus (negative RNA-HCV).

Results: The frequency of genotype association [-37GC/-607CA] IL-18 is statistically higher among G2 patients (41,7%) compared to that at G1 hemodialysed (15,8%) ($p=0,008$, OR: 0.26, 95%CI: [0.10-0.73]). We found also, a significant increased frequency of AA genotype of Apo1/Fas gene in G2 patients (41,6%) than in G1 (17,5%) ($p=0,026$, OR=3,49, 95% CI [1,13-10,69]). Adjustment for known covariates factors (age, gender and genotypes) confirmed these univariate findings and revealed that the genotype association GC-CA of (-137and-607) IL-18 gene and AA genotype of Apo1/Fas gene were associated to the clearance of HCV ($p=0.041$ and $p=0.017$ respectively).

Conclusion: The two genotypes GC-CA of (-137and-607) IL-18 polymorphism and the AA genotype of ApoI /Fas gene seem to influence the outcome of the HCV infection in Tunisian hemodialysed patients.

P111. Strong association of CTLA4 rs231775 (+49A>G) Polymorphism with Susceptibility to Chronic Hepatitis B Virus Infection in a Tunisian Population: A Case-Control Study

Ben Dhifallah Imene, Kaouther Ayouni, Zeineb Belaiba, Amel Sadraoui, Henda Touzi, H la Hannachi et Henda Triki

Virologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Background: Chronic hepatitis B virus (HBV) infection remains a major public health challenge in Tunisia, where genotype D predominates and contributes significantly to hepatocellular carcinoma (HCC). Genetic variations in immune regulatory genes like CTLA4, which encodes cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4, has been suggested to influence susceptibility to chronic viral infections, including hepatitis B virus (HBV). Objective: This study aimed to investigate the association between the CTLA-4 rs231775 polymorphism and chronic HBV infection, and to explore its correlation with demographic parameters and viral load in a Tunisian cohort.

Methods: This case-control study evaluated the rs231775 (+49A>G) polymorphism in the CTLA4 gene among 250 chronic HBV patients and 300 healthy controls from Tunisia. Genotyping was performed using PCR-RFLP with BstEII restriction enzyme. Allele and genotype distributions were compared between patients and controls. Subgroup analyses were conducted according to gender, age (<50 vs. ≥50 years), and HBV viral load (<2,000 vs. >2,000 IU/ml). Statistical analyses included Hardy–Weinberg equilibrium testing, chi-square test, odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs).

Results: The A allele was significantly overrepresented in patients (67.8% vs 44.7%; OR=2.60-3.64, p<0.001), particularly in A/A (47.2% vs 19.9%) and A/G (41.2% vs 49.5%) genotypes. No associations were found with gender, age, or viral load subgroups.

Conclusion: These results suggest CTLA4 rs231775 as a susceptibility marker for chronic HBV in North Africans, warranting functional validation and longitudinal studies.

P112. High-affinity IgE receptor (Fcepsilon R1) and PTPN22 polymorphisms with susceptibility to allergic asthma

Khemissi Faten¹, Bannour Ichrak¹, Dhaouadi Tarak¹, Boussefara Raoudha², Sfar Tahar², Aouina Hichem³, Ben Abdallah Taieb¹, Gorgi Youssr¹, Riahi Awatef¹, Sfar Imen¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

² Service de Pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar Mehdi, Tunisie.

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

Objectives: We assessed whether polymorphisms of the high-affinity IgE receptor (FcεRI) and the tyrosine phosphatase PTPN22 are associated with atopic asthma among Tunisians. **Methods:** 323 unrelated healthy individuals and 213 asthmatic patients were studied. PTPN22 W620R and FcεRIβ (-109C>T) polymorphisms were genotyped using PCR-RFLP. FcεRIα (-95T>C) polymorphism was determined using direct sequencing.

Results: Analysis of the polymorphism R620W of the PTPN22 showed that 620W allele was statistically more prevalent in patients compared to controls ($p = 0.001$). Also, the haplotype association of variant alleles (-109T/ -95C) of FcεRIβ and FcεRIα was more frequent in asthmatics (11,5%) compared to healthy controls (5%). According to clinical and biological features, analysis showed that 620W allele of PTPN22 polymorphism was statistically associated with an early-onset asthmatic disease ($p = 0.05$). Besides a significant higher frequency of uncontrolled asthma in patients carrying T/C and C/C genotypes of FcεRIα was shown comparatively to those with T/T genotype ($p=0.0005$). However, the polymorphism -109C>T of FcεRIβ does not seem to influence neither the severity of asthma nor the IgE levels.

Conclusion: The functional polymorphisms studied can be added to the spectrum of high susceptibility risk factors to atopic asthma in Tunisians. Other haplotype associations deserve to be explored in order to detect possible effects.

P113. Bos d 6 : signature moléculaire des APLV persistantes malgré une bonne observance et pivot du continuum allergique lait–phanères–viande

Mlika Ikram, Mokchah Molka, Zamali Imen, Ben Sgahier Ines, Ben Hmid Ahlem, Nasri Yosra, Kebaier Hayet, Hidri Mouldi, Hamdi Walid, Galai Yousr, Ben Ahmed Melika, Sammoud Samar

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

Introduction : L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est habituellement transitoire chez l'enfant. Cependant, la persistance de symptômes malgré l'éviction, surtout en présence d'une forte positivité des IgE spécifiques au lait de vache (LV) et une faible réactivité à la caséine, oriente vers un endotype moléculaire spécifique. Parmi ceux-ci, l'albumine sérique bovine (nBos d 6), appartenant à la famille des sérualbumines, se distingue comme une signature moléculaire, reliant allergie alimentaire, respiratoire et carnée à travers des mécanismes de réactivité croisée.

Observation : Nous rapportons le cas d'un enfant de 10 ans présentant une APLV persistante, diagnostiquée à l'âge de 2 ans, avec une allergie au LV (f2: 33,2 UI/ml) associée à une positivité de la caséine (f78: 1,56 UI/ml), confirmant le caractère clinique de l'allergie, dans un contexte d'un régime d'éviction bien conduit. L'évolution a été marquée par des bronchites récidivantes en lien avec une exposition à un chat domestique. Le bilan allergologique a objectivé une allergie aux phanères de chat et de chien (tests cutanés positifs et IgE spécifiques : chat 4,45 UI/ml ; chien 5,19 UI/ml). Le diagnostic moléculaire a révélé une allergie marquée à nBos d 6 (96,2 UI/ml), définissant un endotype dominé par les sérualbumines. Ce profil constitue une signature moléculaire explicative de la persistance des manifestations respiratoires malgré une éviction alimentaire adéquate, en raison d'une allergie croisée entre l'albumine sérique bovine et les albumines homologues des phanères d'animaux domestiques. Il s'inscrit ainsi dans un continuum allergique lait–inhalants–viande, exposant également à un risque d'allergie aux viandes.

Conclusion : Bos d 6 apparaît comme une signature moléculaire des APLV persistantes malgré une bonne observance. Son identification permet de reconnaître un endotype particulier inscrit dans un continuum allergique, et souligne l'intérêt du diagnostic moléculaire pour orienter une prise en charge intégrée, à la fois alimentaire et environnementale.

P114. Apport des allergènes moléculaires dans l'exploration de l'allergie aux fruits à coques et à l'arachide

Mokchah Molka, Mlika Ikram, Zamali Imen, Ben sgahier Ines, Ben Hmid Ahlem, Nasri Yosra, Kebaier Hayet, Hidri Mouldi, Hamdi Walid, Galai Yousr, Ben Ahmed Melika, Sammoud Samar

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

Introduction : L'allergie aux fruits secs est fréquente et potentiellement grave, en particulier l'arachide. La caractérisation des profils de sensibilisation, notamment moléculaires, permet de distinguer sensibilisations primaires et croisées. Cette étude décrit le profil de sensibilisation aux fruits secs et les allergies alimentaires et respiratoires associées.

Matériel et méthodes : Étude descriptive rétrospective menée par notre laboratoire de juin 2021 à février 2026. 157 patients adressés pour suspicion d'allergie aux fruits secs ont été inclus. Un total de 278 tests d'IgE spécifiques dirigés contre noisette, arachide, amande, pistache, noix, noix de cajou et pignon de pin a été réalisé par la technique ImmunoCAP®.

Résultats : Parmi 278 tests, la recherche d'IgE spécifique pour l'arachide et la noisette était la plus fréquente (83 et 71), avec des taux de positivité de 46,99% et 47,89%. Les analyses moléculaires, peu demandées, ont confirmé via la positivité des protéines de stockage l'allergie à l'arachide (Arah2) et à la noisette (Cora9). Sur 157 patients, 79(50,3%) étaient sensibilisés à au moins un allergène, dont 62 % (n=49) en mono-sensibilisation et 37,97 %(n=30) en polysensibilisation. La polysensibilisation la plus fréquente associait arachide, noisette et amande (5,1%, n=4). Les allergies alimentaires associées touchaient surtout blanc d'œuf (24 %), lait de vache (22,78 %) et pêche (18,98 %), principalement chez l'enfant. Les allergies respiratoires concernaient acariens domestiques (20,25%), pollen d'olivier (17,72%) et pollen de cyprès (7,59%).

Conclusion : La sensibilisation biologique aux fruits secs se confirme chez la moitié des patients suspectés. L'arachide et la noisette sont les principaux allergènes. La monosensibilisation est majoritaire, mais la polysensibilisation n'est pas négligeable. La fréquence et le croisement avec plusieurs autres allergènes alimentaires et respiratoires souligne l'importance de l'exploration moléculaire largement défaillante dans la pratique clinique tunisienne actuelle afin d'identifier le profil des patients avec précision pour une prise en charge personnalisée.

P115. Particularités de la sensibilisation/allergie alimentaire IgE-médiée pédiatrique au Sud Tunisien

Ellouze Becem¹, Jerbi Amani¹, Feki Sawsan¹, Ben Ameer Salma², Mejdoub Sabrina¹, Frikha Rim¹, Masmoudi Hatem¹, Gargouri Lamia², Hachicha Hend¹, Kammoun Thouraya²

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

² Service de Pédiatrie, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie.

Introduction : Les allergies alimentaires sont de plus en plus fréquentes. L'identification des allergènes incriminés, variables en fonction de l'âge, permet une meilleure prise en charge préventive et thérapeutique. Notre objectif est de rapporter le profil immunologique (IgE spécifiques) des sensibilisations alimentaires chez des enfants Sud tunisien.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur 10 ans (de Janvier 2016 à Décembre 2025) dans laquelle nous avons étudié les demandes de recherche des IgE spécifiques provenant des services de pédiatrie reçues au laboratoire d'immunologie de CHU Habib Bourguiba de Sfax. Dans ce contexte, les IgE spécifiques ont été recherchées par immunodot en utilisant le panel pédiatrique (Euroline®).

Résultats : Sur un total de 5 498 demandes pour le dosage des IgE spécifiques, 3 218 (58,5%) provenaient des services de pédiatrie, dont 1 572 (48,8%) étaient positives pour au moins un allergène. L'âge moyen des patients était de 5 ans et 10 mois [1 mois – 16 ans], avec un sex-ratio masculin/féminin de 2. La sensibilisation aux allergènes alimentaires a été retrouvée chez 523 enfants (33%), avec une prédominance pour le lait de vache (49,3%), l'œuf (24,8%), le soja (17,8%) et la pomme de terre (17,3%). Parmi ces enfants, 176 (33,7%) étaient sensibilisés à un seul allergène, 119 (22,8%) à deux allergènes et 228 (43,6%) à plus de deux allergènes. Parmi les enfants sensibilisés aux allergènes alimentaires 113 (21,6%) avaient une sensibilisation associée aux allergènes respiratoires.

Conclusion : Dans notre région, les allergies alimentaires pédiatriques sont dominées par l'allergie aux protéines de lait de vache et au blanc d'œuf. Un complément d'exploration par le diagnostic allergologique moléculaire permettrait d'affiner le diagnostic et d'identifier les risques de réactions croisées.

P116. Étude de l'association des variants du gène NOS3 avec la schizophrénie dans la population tunisienne

Ben Chaaben Arij¹, Ayari Faiza², Abaza Hajer³, Aissa Amina⁴, Ben Ammar Hanen⁴, Tamouza Ryad⁵, Kharrat Maher², Mankai Amani¹

¹ Département de Biologie Médicale, École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de génétique Humaine LR99ES10, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie.

³ Laboratoire Biologie Clinique, hôpital Razi de Tunis, Tunisie.

⁴ Service de Psychiatrie, hôpital Razi de Tunis, Tunisie.

⁵ INSERM U955, IMRB, Neuro-Psychiatrie Translationnelle, Université Paris Est Créteil, France.

Introduction : La schizophrénie (SZ) est une psychose complexe qui résulte d'une interaction entre vulnérabilité génétique et stress oxydatif. Le monoxyde d'azote (NO), via l'enzyme NOS3, régule la microcirculation et la plasticité synaptique cérébrale. Cette étude évalue l'implication de deux variants fonctionnels de NOS3 (rs61722009 et rs2070744) dans la susceptibilité à la SZ au sein d'une cohorte tunisienne.

Méthodes : Cette étude cas-témoins a inclus 353 individus (150 patients SZ et 203 témoins sains). Le génotypage a été réalisé par PCR-RFLP pour le variant rs61722009 et par PCR en temps réel pour le variant rs2070744. Les analyses statistiques ont été corrélées aux données cliniques (échelle PANSS), démographiques et environnementales.

Résultats : L'analyse génétique n'a révélé aucune différence significative pour le variant rs2070744 ($p > 0,05$). En revanche, une association majeure a été identifiée pour le variant rs61722009 (4a>b). Le génotype homozygote sauvage aa est significativement plus fréquent chez les témoins (76%) que chez les patients (63%), suggérant un rôle protecteur ($p = 8,1.10^{-3}$; OR = 0,53 ; IC95% [0,33-0,85]). À l'inverse, le génotype hétérozygote ab double le risque de schizophrénie (34% chez les cas vs 20% chez les témoins ; $p = 3,5.10^{-3}$; OR = 2,05). Au niveau allélique, l'allèle muté b confirme ce rôle de marqueur de vulnérabilité (20% vs 14% ; $p = 0,03$; OR = 1,57). Aucune corrélation n'a été établie entre ce polymorphisme et les paramètres cliniques (PANSS) ou environnementaux ($p > 0,05$).

Conclusion : Ces résultats identifient, pour la première fois en Tunisie, le variant rs61722009 de NOS3 comme un facteur de risque de schizophrénie. L'implication de l'allèle b confirme le rôle clé de la voie du monoxyde d'azote dans la physiopathologie de cette psychose et ouvre des perspectives pour l'utilisation de biomarqueurs en immunopsychiatrie.

P117. Comparaison des méthodes à plateforme unique et à double plateforme en cytométrie en flux : impact sur la quantification des sous-populations lymphocytaires

Chaabouni Amal, Zamali Imen, Ben Hmid Ahlem, Hidri Mouldi, Kebaier Hayet, Ben Sghaier Ines, Nasri Yousra, Hamdi Walid, Maghraoui Mehdi, Sammoud Samar, Galai Youssr, Ben Ahmed Melika

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

Introduction : Le phénotypage lymphocytaire par cytométrie en flux est une technique essentielle en immunologie, permettant l'identification et la quantification des sous-populations lymphocytaires impliquées dans de nombreuses pathologies. La détermination des valeurs absolues des populations étudiées peut être réalisée selon deux approches : la méthode à double plateforme, basée sur la combinaison des données de cytométrie et de numération hématologique, et, la méthode reposant sur une mesure directe à l'aide de billes de comptage ou de systèmes volumétriques. Toutefois, des différences en termes de précision et de reproductibilité existent entre ces deux techniques, justifiant leur comparaison afin d'identifier la méthode la plus adaptée

Matériel et méthodes : Nous avons prospectivement inclus 20 patients adressés pour phénotypage lymphocytaire T CD4 et CD8 dans le cadre d'une infection par le VIH ou d'une sclérose en plaques en pré-thérapeutique. La méthode à plateforme unique a été réalisée sur une FACS Lyric (BD biosciences) et celle à double plateforme sur une FACS Canto (BD Biosciences). Dans les deux cas un marquage avec des anticorps anti-CD3, anti-CD4, anti-CD8 et anti-CD45 a été réalisé.

Résultats : Aucune différence significative entre les deux méthodes concernant les pourcentages des sous-populations lymphocytaires T, notamment CD3⁺, CD4⁺ et CD8⁺. En revanche, une différence significative ($p > 0.001$) a été mise en évidence pour les valeurs absolues de ces populations.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que, bien que les deux approches soient comparables pour l'analyse des pourcentages lymphocytaires, la détermination des valeurs absolues reste très différente entre elles. Cette divergence est particulièrement critique dans l'infection par le VIH, où la numération absolue des lymphocytes CD4 constitue un marqueur central de stadification et de prise en charge, rendant indispensable une mesure précise et reproductible. Toutefois, des études complémentaires plus larges sont nécessaires afin d'identifier la méthode la plus fiable.

P118. Epidemiological and Immunological Characterization of Tunisian LGMDR5 Patients: Evaluating Urine-Derived Stem Cells as a Novel Diagnostic Tool

Tanabene Safa¹, Chikhaoui Asma¹, Najjar Dorra¹, Ben Younes Thouraya², Kraoua Ichraf², Yacoub-Youssef Houda¹

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

² Service de Neurologie Pédiatrique, Institut National Mongi Ben Hmida de Neurologie de Tunis, Tunisie.

Introduction: Limb-girdle muscular dystrophies (LGMDs) is a progressive muscular disorder characterized by predominant proximal muscle weakness. LGMDR5, caused by pathogenic variants in the SGCG gene, represents a recurrent autosomal recessive form in Tunisian population. Urine-derived stem cells (UDSCs) have emerged as a promising non-invasive cellular source for disease modeling and molecular diagnostics. This study aimed to (i) characterize the epidemiological and immunological profile of Tunisian LGMDR5 patients, and (ii) evaluate the feasibility of UDSCs for molecular analysis and disease biomarker discovery.

Methods: Immuno-clinical data from 64 genetically confirmed LGMDR5 patients were retrospectively collected and demographic, biochemical, and hematological parameters were systematically compiled and subjected to statistical analysis. Fresh urine samples were aseptically collected and processed for UDSC isolation. Total RNA was extracted from UDSCs and gene expression profiling of muscle-relevant markers (SGCG, MEF2C, TTN, TRIM63) was performed.

Results: The cohort comprised 64 patients exhibiting elevated serum creatine kinase levels (mean: 5,068.76 U/L; range: 655-30,956 U/L), confirming significant myocellular damage. Immunological profiling revealed a significant reduction in monocyte counts in treatment-naïve patients compared to healthy controls ($p = 0.019$), with corticosteroid therapy associated with further monocyte depletion (6.55 vs. 9.05%; $p = 0.001$) and parallel reductions in neutrophil and lymphocyte populations. Primary UDSC cultures were successfully established, demonstrating two morphologically distinct cell populations with viability maintained for 7 days before bacterial contamination compromised cell survival. RT-qPCR analysis revealed differential expression patterns in muscle-associated genes (SGCG, MEF2C, TTN, TRIM63) in patient-derived UDSCs compared to controls, underlying myopathic characteristics of LGMDR5.

Conclusion: This study demonstrates significant hematological alterations associated with disease state and corticosteroid treatment. Furthermore, we establish proof-of-concept for UDSCs as an accessible, non-invasive cellular resource for molecular diagnostics and biomarker discovery. Optimization of culture protocols and comprehensive transcriptomic profiling warrant further investigation to fully realize the diagnostic and therapeutic potential of this approach.

P119. Nouvelle immunothérapie de troisième génération pour le traitement des envenimés

Sakka Aya, Njahi Sameh, Ksouri Ayoub, Rhouma Sarra, Benabderrazek Rahma, Bouhaouala-Zahar Balkiss

LBVAT (LR20IPT01) -NanoBioMedika research team ; Institut Pasteur de Tunis ; Tunisie.

Introduction : Les envenimations scorpioniques et ophidiens sont des pathologies environnementales classées parmi les pathologies tropicales négligées (NTDs, OMS 2017). Leurs incidences mondiales sont largement sous estimées. L'OMS estime que les changements climatiques pourraient entraîner une augmentation du risque d'envenimations en 2030, essentiellement dans les zones rurales. La place de l'Immunothérapie spécifique dans le traitement actuel des envenimés n'est plus à démontrer. L'administration passive d'antivenin, à base de fragments d'immunoglobulines (Fab'2), constitue le seul traitement étiologique des cas graves.

Méthodes : Face aux limites inhérentes à l'utilisation des sérums antivenimeux d'origine animale, nous avons développé une stratégie innovante basée sur la sélection de fragments d'anticorps, issus d'anticorps de dromadaires, à un seul domaine variable (SDA). Nous avons ciblé les fractions les plus toxiques des venins.

Résultats : A partir de la construction et du criblage Phage-Display de banques VHHs, nous avons sélectionnés et caractérisés deux panels de candidats SDA anti-toxines de scorpion (22 Séquences) et de cobra (8 séquences) hautement spécifiques et neutralisants, in vitro et in vivo. Nous avons démontré que leurs fortes spécificités et affinités aux toxines majoritaires du venin ainsi que leurs pouvoirs neutralisants, dans un schéma de simulation d'une envenimation expérimentale chez la souris, sont essentiels.

Conclusion et Perspectives : L'évidence de l'efficacité de la combinaison de 2 à 5 fragments SDA contres, respectivement, deux espèces de scorpions ou deux spécimens de cobras a permis de poser les premiers jalons du développement d'un antivenin de troisième génération, mieux contrôlé et dont les performances dépassent celles des actuels immunoglobulines de type Fab'2. Plus d'efforts sont actuellement déployés afin de définir les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques optimaux en vue de leur usage chez l'Homme.

P120. Baisse du taux sérique de l'alpha-1-antitrypsine : analyse clinico-biologique d'une série de 15 patients

Mokchach Molka¹, Ben Hmid Ahlem¹, Ben Sghaier Ines¹, Zamali Imen¹, Ben Ahmed Melika¹, Sammoud Samar¹, Galai Youssr¹, Kebaier Hayet¹, Hamdi Walid¹, Hidri Mouldi¹, Maghraoui Mahdi¹, Nasri Yosra¹, Siala Nadia², Ben Arab Emna², Khamessi Ichrak², Boukthir Samir², Selmi Abir²

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

² Service de pédiatrie, Hôpital Mongi Slim, La marsa, Tunisie.

Introduction : Le déficit en Alpha-1 Antitrypsine (AAT) est une maladie génétique rare caractérisée par une production insuffisante de cette protéine, principal inhibiteur des protéases impliquées dans la protection du tissu pulmonaire. Il peut entraîner des atteintes pulmonaires et hépatiques. Toutefois, un taux sérique abaissé d'AAT ne traduit pas systématiquement un déficit génétique. L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant un taux sérique abaissé d'AAT.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée au laboratoire d'immunologie A de l'Institut Pasteur de Tunis entre janvier 2020 et février 2026. L'étude a inclus 221 patients adressés pour suspicion de déficit en AAT. Le dosage a été réalisé par méthode turbidimétrique.

Résultats : Parmi les 221 dosages réalisés, 15 patients (6,78 %) présentaient un taux d'AAT inférieur au seuil de 0,9 g/L, dont 6 adultes (2,7 %) et 9 enfants (9 %). Chez les adultes, 3 patients présentaient un déficit en AAT confirmé, se manifestant par des signes respiratoires, en accord avec la littérature décrivant l'atteinte pulmonaire comme la manifestation la plus fréquente à l'âge adulte. Chez les enfants, malgré des taux d'AAT variant entre 0,3 et 0,74 g/L, aucun diagnostic de déficit n'a été confirmé. Les indications du dosage étaient principalement un ictère ou une cholestase inexplicée. Ces résultats soulignent les limites du dosage sérique isolé dans le diagnostic du déficit en AAT. Ils rappellent également l'importance de prendre en compte les variations physiologiques des taux d'AAT selon l'âge, les enfants pouvant présenter des valeurs plus basses que les adultes.

Conclusion : Le dosage sérique isolé dans le diagnostic du déficit en AAT est insuffisant. En cas de suspicion clinique, il est recommandé de compléter l'exploration par un phénotypage ou un génotypage. L'interprétation du taux doit toujours être intégrée au contexte clinique et biologique.

P121. Intérêt de l'étude du miR-155-3p et des cytokines inflammatoires au cours de l'allogreffe rénale

Ben Hadj Abdallah Wissal¹, Riahi Aouatef¹, Sassi Imen¹, Sidi boubaccar Meriem¹, Nabli Rym¹, Ben Boujemaa Samia¹, Dhaouadi Tarak¹, Bacha Mongi^{1/2}, Hedri Hafedh², Ben Abdallah Taïeb^{1/2}, Gorgi Youssr¹, Abdelrahim Ezzeddine², Sfar Imen¹

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

² Service de Médecine Interne A, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie.

Introduction : L'identification de biomarqueurs non invasifs, sensibles et spécifiques représente un enjeu pour la prédiction des épisodes de rejet aigu (RA) après une transplantation rénale. Dans ce contexte, cette étude vise à évaluer l'expression du miR-155-3p ainsi que les taux de cytokines inflammatoires chez des transplantés rénaux avec ou sans RA.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective longitudinale incluant 131 transplantés rénaux répartis en trois groupes : G1: 13 patients avec RA humoral, G2 : 25 patients avec RA cellulaire et G3 : 93 patients sans rejet. Le dosage sérique des cytokines IL-6, IL-8 et IL-10 a été réalisé par cytométrie en flux (Human Inflammatory Cytokine BDTM). L'expression du miR-155-3p a été faite par PCR digitale (QIAGENTM). Ces dosages, ont été réalisés à J-1 et à 1 mois post greffe. Résultats : Aucune différence significative des taux de cytokines ou de l'expression du miR-155-3p n'a été observée entre les 3 groupes en pré-greffe. En revanche, à 1 mois post-greffe, les taux sériques des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8 étaient significativement plus élevées chez les patients ayant présenté un RA (cellulaire ou humoral) comparativement aux patients du G3 (p=1E-200 et p=1E-14 respectivement). L'expression du miR-155-3p était significativement augmentée, notamment chez les patients ayant présenté un RA cellulaire (69,6 copies vs 4,8 copies ; p=5E-14). L'analyse multivariée par régression logistique multiple a confirmé ces observations et a identifié l'IL-6, l'IL-10 et le miR-155-3p comme facteurs indépendants associés au risque de RA, tant cellulaire qu'humoral.

Conclusion : Nos résultats suggèrent qu'un modèle prédictif parcimonieux $\text{Logit (RA)} = 0.003 \times \text{IL-6} + 0.144 \times \text{IL-10} + 0.092 \times \text{miR-155-3p} - 4.547$ pourrait constituer un outil non invasif de suivi post-transplantation permettant d'améliorer la prise en charge des patients transplantés. Ces résultats nécessitent d'être confirmés par des études prospectives incluant un effectif plus large.

P122. Astrocyte-oligodendrocyte crosstalk in neuroinflammation and myelination: quantitative analysis in a co-culture model of Multiple Sclerosis

Neili Nourelhouda, Jlassi Aroua, Hjaij Sarra, ELBini Ines

Experimental platform for Neuroscience and Neurodegeneration (EPNN), Laboratory of Biomolecules, Venoms, and Theranostic Applications (LBVAT), Institut Pasteur de Tunis (IPT), Tunis, Tunisia.

Background: Neuroinflammation critically regulates myelination and remyelination in multiple sclerosis (MS). Astrocytes influence oligodendrocyte differentiation through the release of both pro-myelinating and inhibitory factors. Recent work has identified potassium channels as key modulators linking astrocyte inflammatory states to myelination (ElBini and Neili, 2023). Here, we investigated astrocyte-mediated regulation of myelination using an indirect astrocyte-oligodendrocyte co-culture model.

Methods: Rodent astrocytes (C8-D1A) and mature rodent oligodendrocytes (158N) were maintained in an indirect co-culture system. Astrocytic expression of inflammatory markers, extracellular matrix components, and myelin-regulatory factors, including TIMP-1, CNTF, LIF, IGF-1, BDNF, NRG1, BMPs, hyaluronan-related enzymes, chemokines, cytokines, and signaling regulators, was quantified by qRT-PCR. Oligodendrocyte myelination was assessed by expression of MBP, PLP1, MOG, and MAG.

Results: Astrocytes exhibited broad transcriptional modulation of genes associated with neuroinflammation, extracellular matrix remodeling, and myelin regulation. This included concurrent expression of pro-myelinating trophic factors and known inhibitors of oligodendrocyte maturation. Correspondingly, oligodendrocytes displayed modulation of core myelin gene transcripts, indicating sensitivity to astrocyte-derived signals in the indirect co-culture system.

Conclusions: These findings demonstrate that astrocytes exert complex regulatory control over oligodendrocyte myelination through inflammatory and extracellular matrix-related pathways. Our results align with potassium channel-dependent mechanisms described in MS models and highlight astrocyte-oligodendrocyte signaling as a potential target for therapeutic strategies aimed at enhancing remyelination.

Key words: Neuroinflammation, Myelination, Multiple Sclerosis, Potassium channels