

STI

Société Tunisienne d'Immunologie

19^{ÈMES} JOURNÉES SCIENTIFIQUES



20 - 22
Fév 2025



HÔTEL LE ROYAL
HAMMAMET

Atelier: Nouvelles Technologies
Moléculaires & Applications

Immunosénescence

Immuno - oncologie

Rhumatismes
Inflammatoires
Chroniques



www.immunologie.org.tn



Président :

Melika Ben Ahmed

Past-Président :

Amel Benammar-Elgaaïed

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
19^{èmes} Journées Scientifiques
20-22 Février 2025
Hôtel Le Royal, Hammamet

SOMMAIRE

Editorial	
Comités	
Remerciements	
Programme	P1
Résumés Des Conférences	P4
Liste Des Communications Orales	P21
Résumés Des Communications Orales	P24
Liste Des Communications Affichées	P44
Résumés Des Communications Affichées	P62

Société Tunisienne d'Immunologie
19^{èmes} Journées Scientifiques
20-22 Février 2025
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 :

Yoursr Lakhoua Gorgi

Hatem Masmoudi

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

C'est avec un immense plaisir que nous vous accueillons aux **19^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Tunisienne d'Immunologie (STI)**. Ces journées, qui représentent le second rendez-vous scientifique majeur de notre mandat, promet d'être une rencontre mémorable marquée par l'excellence scientifique et l'innovation.

Cette année encore, nous avons fait le choix de renouveler une initiative particulièrement appréciée lors de l'édition précédente : les **prix des meilleurs congressistes, lecteurs de posters et visiteurs de stands**. Ce concept, introduit pour la première fois dans l'histoire de notre société, vise à récompenser l'engagement et l'interaction, qui sont le moteur d'un congrès réussi.

Le programme de cette 19^{ème} édition s'annonce riche et captivant, articulé autour de trois thématiques clés :

- **L'immuno-oncologie**, un domaine en plein essor où les avancées scientifiques ouvrent des perspectives thérapeutiques prometteuses.
- **L'immunosénescence**, au cœur des préoccupations actuelles sur le vieillissement et ses implications immunitaires.
- **Les rhumatismes inflammatoires chroniques**, une thématique qui continue d'interroger et d'enrichir les pratiques cliniques.

En parallèle, un **atelier destiné aux étudiants et résidents** sera consacré aux **nouvelles technologies moléculaires et leurs applications**, une opportunité unique pour se familiariser avec les outils de pointe en immunologie.

Nous sommes heureux de vous voir nombreux à Hammamet pour célébrer ensemble l'immunologie sous toutes ses formes, échanger sur les avancées du domaine et vivre des moments riches et inoubliables.

Je ne peux finir sans exprimer ma profonde gratitude envers tous les membres du bureau et du comité scientifique pour leur travail exceptionnel. Un grand merci également à l'ensemble des orateurs qui ont généreusement accepté de contribuer à l'animation de ces journées. Enfin, je remercie chaleureusement notre partenaire Imagine, l'ensemble de nos sponsors, ainsi que la direction de l'hôtel Le Royal pour leur précieux soutien.

Mélika BEN AHMED
Présidente de la STI

COMITÉ D'ORGANISATION

Mélika BEN AHMED
Amel BEN AMMAR ELGAAÏED
Imen SFAR
Maryam KALLEL SELLAMI
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
Sawsan FEKI
Asma GATI
Tarak DHAOUADI
Raja MARRAKCHI
Chaouki BEN ABDESSALEM
Najla MEKKI
Karim BOUGATEF
Fatma FENNIRA
Dhafer LAOUINI
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

19^{èmes} Journées Scientifiques

20-22 Novembre 2025

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.



STI : Institut Pasteur ;13, Place Pasteur, BP 74,1002, Tunis-Belvédère

Tel : + (216)71 572 485

Fax : + (216) 71 561 156

E-mail : melika.benahmed@pasteur.rns.tn \ webmaster@immunologie.org.tn

RIB 11 003 0033055 008 788 09 UBCI, Agence Pasteur, Tunis.

Site web : www.immunologie.org.tn

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
19^{èmes} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
20-22 FÉVRIER 2025
HÔTEL LE ROYAL, HAMMAMET

PROGRAMME

Jeudi 20 Février

Après-midi, 14h-19h :

14h-18h : Accueil, inscription

14h30-17h00 : Atelier destiné aux étudiants et résidents

« Nouvelles technologies moléculaires et applications »

Coordinateurs: Melika Ben Ahmed, Imen Sfar, Chaouki Ben Abdessalem

1- Technologie Bioplex™ : Symposium ABS

2- Nanopore™ NGS: Typage HLA: Symposium STIES
Autres applications en Immunologie

3- PCR digitale™ : Symposium HTDS

17h00-17h30 Pause café

18h-19h : *Modérateurs : Hatem Masmoudi, Raja Marrakchi, Fatma Fennira*

Conférence Inaugurale: (Epi)genetic instability and Cancer

Benoit Miotto

20h : Dîner

Vendredi 21 Février

Matinée, 8h30-13h :

1^{ère} Session : Immuno-oncologie (I)

Modérateurs : Hechmi Louzir, Amel Benammar Elgâêd, Asma Gati

8h30-8h55 : Microenvironnement tumoral : impact sur l'efficacité de l'immunothérapie des cancers

Salem Chouaib

9h00-9h25 : Immunotherapy and pancreatic cancer : a challenge in oncology

Guido Giordano

9h30-10h10 : ***Communications Orales : CO1-CO4***

10h10-10h30 : Session Fournisseurs

10h30-11h00 : Pause-café et visite des stands

2^{ème} session : Immuno-oncologie (II)

Modérateurs : Dhafer Laouini, Benoit Miotto, Sawsan Feki

11h00-11h15: Short talk: Biomarqueurs circulants des cancers
Basma Yaacoubi Loueslati

11h20-11h35: Short talk: Chromosomal instability escape immunosurveillance and become a locomotive for tumour metastasis
Mohamed Jemaa

11h40-12h30: *Communications Orales : CO5-CO9*

12h30-13h00 : Session Fournisseurs

13h00 : Déjeuner

Vendredi 21 Février

Après-midi, 14h30-17h00 :

3^{ème} session : Immunosénescence : Symposium Technolab : Beckman Coulter

Modérateurs : Salem Chouaib, Basma Yaacoubi Loueslati, Sondes Makni

14h30-14h55 : Bases génétiques et épigénétiques de la sénescence cellulaire et de l'immunosénescence
Amel Benammar Elgaaïed

15h00-15h25 : Implications of Immunosenescence and Inflammaging for Immunization of Older Individuals
Graham Pawelec

15h30-15h55 : Multi-modal characterization of T cell senescence
Anis Larbi

16h-16h15 : Immunosenescence: not without cytometry.... The Beckman Coulter perspective
Anis Larbi

16h15-16h45 : Pause-Café et visite des stands

4^{ème} session : Immunosénescence

Modérateurs : Karim Bougategf, Imen Ben Mustapha, Lilia Laadhar

16h45-17h00 : Short talk : Immunosénescence et défauts moléculaires dans les modèles progéroïdes : perspectives pour la prévention des maladies liées au vieillissement
Houda Yaacoub

17h15-18h00: *Communications Orales : CO10-CO14*

18h-19h : *Visite des posters*

20h : *Dîner*

Samedi 22 Février

Matinée, 8h30-13h00 :

4^{ème} Session : Rhumatismes inflammatoires chroniques

Modérateurs : Maryam Sellami, Yousr Gorgi, Hamadi Ayadi

8h30-8h55 : Une approche immuno-dynamique de la pathologie de la polyarthrite rhumatoïde
Jean Sibia

9h00-9h25 : Immunogénétique de la polyarthrite rhumatoïde dans la population Tunisienne
Rim Sghiri

9h30-9h55 : Exploration immunologique de la polyarthrite rhumatoïde : Quoi de neuf ?
Lilia Laadhar

10h00-10h30 : Session Fournisseurs

10h30-11h00 : Pause-Café et visite des stands

5^{ème} Session : Rhumatismes inflammatoires chroniques

Modérateurs : Jean Sibia, Nejla Mekki, Rim Sghiri

11h00-12h00 : *Communications Orales : CO15-CO20*

12h00-12h30 : Session Fournisseurs

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

Modérateurs: Melika Ben Ahmed, Imen Sfar, Tarek Dhaouadi

13h00-13h30 : *Clôture*

SOCIÉTÉ TUNISIENNE D'IMMUNOLOGIE
19^{ème} JOURNÉES SCIENTIFIQUES
20-22 FÉVRIER 2025
HÔTEL LE ROYAL, HAMMAMET

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

(EPI)GENETIC INSTABILITY AND CANCER

Benoit Miotto

Institut Cochin, CNRS UMR8104, INSERM U1016, Université Paris Cité

The glycolytic enzyme Hexokinase 2 (HK2) is commonly up-regulated in cancer and plays a crucial role for tumour development, growth and dissemination. Although its role in providing nutrients and metabolic precursors is well established, evidence point to additional functional roles in cancer cells. We will provide evidences that constitutive over-expression of HK2 in different cancer cell lines is associated with variable effects on tumorigenic capacities, cancer stem cell-like features and chemotherapy resistance. Exploration of the transcriptome and proteome of these cancer cells overexpressing HK2 revealed its role on key signalling pathways directly or indirectly linked with cell stemness, proliferation and inflammation. Using these 'omics' we also predicted and validated compounds that can efficiently eliminate these cancer cells overexpressing HK2 compare to control cell lines. Our work establishes HK2 as a master regulator of cancer cell heterogeneity and stemness, as well as a vulnerability that can be exploited clinically.

TUMOR MICROENVIRONMENT: OBSTACLES AND OPPORTUNITIES FOR INNOVATIVE CANCER IMMUNOTHERAPY

Salem Chouaib

Institut Gustave Roussy, Villejuif –France

During the last decade, cancer immunotherapy became another revolutionary treatment after surgical resection, radiotherapy, chemotherapy, and targeted therapy. In this regard, immune checkpoint therapy has shown exciting clinical value and robust therapeutic potential in clinical practice. However, despite these advances, obstacles still exist for the field of cancer immunotherapy. It is well admitted that in cancer patients, immune cells are often functionally compromised due to the immunosuppressive features of the cellular and acellular components in tumor microenvironment known to reprogram tumor initiation, growth, invasion, metastasis and responses to therapies.

Clinical and experimental evidence indicate that tumors adapt to the immunological environment and create a local microenvironment that impairs immune function by inducing immune tolerance and invasion. In this context, microenvironmental hypoxia, which is an established hallmark of solid tumors, occurring as a result of a mismatch between tumor growth and angiogenesis, significantly contributes to tumor aggressiveness and therapy resistance through the induction of tumor plasticity/heterogeneity.

Currently, a major focus is put on targeting the tumor microenvironment metabolic checkpoints. How a such targeting might result in promising cancer immunotherapeutic strategies and benefit cancer patients in the future will be discussed.

BIOMARQUEURS CIRCULANTS DES CANCERS

Basma Yaacoubi Loueslati

LMPB (LR16ES05), Faculté des sciences de Tunis.

La complexité insoutenable des cancers est à l'origine de plusieurs investigations pour la recherche et la caractérisation de biomarqueurs spécifiques des différents types de cancers. Ils servent d'indicateurs, permettant un diagnostic précoce, un pronostic de la progression de la maladie et la prédiction de la réponse au traitement donc de guider les décisions thérapeutiques en facilitant les plans de traitement individualisés pour une médecine personnalisée. Ces biomarqueurs peuvent faciliter également la recherche d'éventuelles rechutes, de l'émergence de résistances ou d'une nouvelle cible thérapeutique.

Les biomarqueurs circulants détectables dans les fluides corporels ou « biopsies fluides » telles que le sang, l'urine ou le liquide céphalo-rachidien représente une procédure alternative et moins invasive qu'une biopsie du tissu tumoral lui-même. Récemment, plusieurs études ont investigué l'analyse des cellules tumorales circulantes, de l'ADN ou de l'ARN tumoral circulant et des profils protéiques tels que les médiateurs de l'immunité afin d'identifier des signatures moléculaires spécifiques des sous types de cancers.

**CHROMOSOMAL INSTABILITY ESCAPE IMMUNOSURVEILLANCE AND
BECOME A LOCOMOTIVE FOR TUMOUR METASTASIS**

Mohamed Jemaa

Faculté des Sciences de Tunis.

Chromosomal instability (CIN) results from errors in DNA replication and chromosome segregation during cell division, leading to the formation of cells with an abnormal number and/or structure of chromosomes. These cells usually undergo mitotic catastrophe and die, but the illegitimate survival of CIN cancer cells contributes to oncogenesis and later metastasis, in part through immunological escape. In this talk, we will present our latest data on how CIN cancer cells escape immune control and act as a locomotive for tumour metastasis.

BASES GENETIQUES ET EPIGENETIQUES DE LA SENESCENCE CELLULAIRE ET DE L'IMMUNOSENESCENCE

Amel Benammar Elgaaiid

Beit al Hikma (Académie Tunisienne des Sciences, des Lettres et des Arts)

La sénescence cellulaire est un état biologique dans lequel une cellule arrête définitivement de se diviser tout en restant métaboliquement active. Cet état durable est atteint en réponse à divers stress ou dommages (stress oxydatif, dommages de l'ADN, et stimuli oncogéniques) sans être corrigé par les processus d'autophagie et de réparation de l'ADN. Avec l'âge, la fonction autophagique diminue, contribuant au vieillissement associé à l'intensification de la sénescence cellulaire. Cette dernière est la conséquence de certains processus induisant l'arrêt du cycle cellulaire dont principalement des mécanismes de natures génétiques comme le raccourcissement des télomères, les mutations somatiques et les altérations de nature épigénétiques associées à un remodelage de la chromatine incluant notamment la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et une régulation par les ARN non codants. La sénescence est principalement contrôlée par deux voies de signalisation induites par le stress oxydatif, le raccourcissement des télomères ou certaines mutations somatiques.

Les cellules sénescents adoptent des changements morphologiques et métaboliques et libèrent des molécules pro-inflammatoires (Senescence-Associated Secretory Phenotype). En sénescence, les cellules sécrètent des cytokines, des chimiokines, des métalloprotéases et des facteurs de croissance. Cette sécrétion chronique peut avoir des effets délétères sur le microenvironnement contribuant au phénotype inflammatoire chronique associé à l'âge, ou inflammaging.

L'immuno sénescence correspond à un déclin progressif de la fonction immunitaire avec l'âge, affectant l'immunité innée et adaptative. Elle résulte de modifications qui influencent l'activité des cellules immunitaires, leur renouvellement, et leur capacité à répondre aux infections et aux maladies. Considérant l'immunité innée, les fonctions des monocytes, des macrophages, des cellules NK, des cellules dendritiques et aussi du complément sont affectées avec l'âge. En ce qui concerne, l'immunité adaptative, nous observons avec l'âge une diminution des lymphocytes T et B naïfs, une expansion des lymphocytes T mémoires sénescents et une altération de la production des anticorps.

Dans la présentation, un accent particulier sera mis sur les interactions complexes entre les mutations génétiques et les changements épigénétiques dans le vieillissement cellulaire et immunitaire

IMPLICATIONS OF IMMUNOSENESCENCE AND INFLAMMAGEING FOR IMMUNIZATION OF OLDER INDIVIDUALS

Graham Pawelec

Department of Immunology, University of Tübingen, Tübingen, Germany, and Health Sciences North Research Institute, Sudbury, ON, Canada

Ageing is associated with many physiological changes, including differences in the innate and adaptive immune system. These differences in immune function are commonly considered to be a major cause of age-associated disease either indirectly as a result of immune deficiency or directly as a result of autoimmunity and “inflammageing”. Here, I will focus on the commonly perceived problem of age-associated decreased vaccine responses in older people. The most often cited vaccine failure is for seasonal influenza, but, while it is usually the case that the efficiency of this vaccine is lower in older than younger adults, this is not always true, and the reasons for the differential responses are manifold. Recent advances in vaccine formulations and adjuvants, as well as in our understanding of immune changes with ageing, have contributed to the development of vaccines, such as those against herpes zoster and SARS-CoV-2 that can protect against serious disease in older adults essentially as effectively as in younger people. Thus, this presentation will primarily focus on vaccines against T and B cell neoantigens (SARS-CoV-2), antigens requiring T cell memory (VZV), and both memory and neoantigen responses (influenza).

First, let us examine the received wisdom that older adults respond less well to vaccination than young adults or children because of “immunosenescence”. What are the recognized characteristics of immunosenescence in humans? What emerges from many studies is that older people possess fewer peripheral naïve T and B cells and more memory cells than younger adults, as well as more myeloid cells. The former is a reflection of adaptive immunity, not ageing per se; the latter of age-altered hematopoiesis. Which if any of these parameters predict vaccine responsiveness is unclear, but early studies suggested that the accumulation of late-differentiated CD8⁺ T cells did predict poor responses to seasonal influenza vaccination. However, in the case of influenza, there is strong evidence that vaccines can be equally effective in younger and older populations provided that the confounding factor of geriatric frailty is taken into account. The mechanisms by which overall organismal frailty affects immune function are manifold but not fully understood; they include soluble systemic factors, and intrinsic changes at the cellular and organ level. The initially unanticipated important message from the success in older adults of mRNA vaccines against SARS-CoV-2 is that even for neoantigens in a real-world setting, neither a paucity of immune cells or constriction of the antigen receptor repertoire, nor defects in antigen presentation or cellular function, nor the effects of “old blood”, are sufficient to prevent an effective immune response provided that the vaccine formulation and vaccination schedule is appropriate. This is likely also to be the case for seasonal influenza vaccination. Thus, in our

most recent work that I will discuss here, we have shown that poor CD8+ T cell Granzyme B responses to influenza vaccination parallel the development of laboratory-confirmed influenza illness. However, this could be attributed to vaccine formulations rather than the ageing immune system because these patients generated robust *ex vivo* GrB responses following natural infection. Hence, from our own recent work and that of many others we conclude that it is not true that age-associated immunosenescence inevitably results in vaccines protecting less well in older adults. The challenge remains to identify the extrinsic (vaccine type) and intrinsic (frailty) factors predicting poor responsiveness at the individual level in order to offer personalized protection not only against infectious disease but also against cancer.

MULTI-MODAL CHARACTERIZATION OF T CELL SENESENCE

Anis Larbi.

Global Medical and Scientific Affairs, Beckman Coulter Life Sciences

Analyzing the immune system is a crucial aspect of clinical research aimed at understanding why older individuals are more susceptible to diseases like cancers and infections. Among immune cells, T cells exhibit a specific protein expression profile. In older populations, there is an increased frequency of memory T cells, which is expected to provide long-term immunity to previously encountered antigens. However, a subset of these T cells acquires an immunosenescence profile. This is characterized by the loss of costimulatory molecule expression, such as CD28 and CD27, and the gain of molecules like CD57 (a marker of replicative senescence), KLRG-1, and NK-related markers. To understand how aging affects the profile and functionality of T cells, a multi-modal approach is necessary. From genomic to lipidomics, T cells can be analyzed in various ways, often at the single cell level, and provide insightful information on their differentiation. In this talk, we will provide an update on T cell biology in the context of aging, immunosenescence, and possible strategies to reverse immune dysfunctions.

IMMUNOSENESCENCE: THE BECKMAN COULTER LIFE SCIENCES FLOW CYTOMETRY PERSPECTIVE

Anis Larbi.

Global Medical and Scientific Affairs, Beckman Coulter Life Sciences

Flow cytometry has significantly advanced the field of immunology by enabling detailed analysis of individual cells within complex populations. This powerful technology allows for the simultaneous measurement of various characteristics of cells. Flow cytometry has been instrumental in uncovering the heterogeneity within immune cell populations and understanding immune responses during diseases such as infections, autoimmune disorders, and cancers, as well as physiological conditions like aging. In this presentation, we will discuss how the study of immunosenescence has benefited from flow cytometry, highlighting the range of flow cytometry solutions provided by Beckman Coulter Life Sciences.

IMMUNOSENESCENCE ET DEFAUTS MOLECULAIRES DANS LES MODELES PROGEROÏDES : PERSPECTIVES POUR LA PREVENTION DES MALADIES LIEES AU VIEILLISSEMENT

Houda Yacoub.

Laboratoire « Génomique Biomédicale et Oncogénétique », Institut Pasteur de Tunis

Le vieillissement est un processus multifactoriel qui affecte différents organes et cellules. Le syndrome de Cockayne (CS) est une maladie neurodégénérative héréditaire, caractérisée par un phénotype de vieillissement prématuré. Il s'agit d'un syndrome progeroïde segmentaire, rare, classé comme une maladie de réparation de l'ADN, et plus récemment associé à des défauts mitochondriaux. Le stress oxydatif entraîne une inflammation chronique au cours du vieillissement. L'étude de ce processus dans le modèle CS a permis de découvrir des biomarqueurs à cibler pour prévenir le vieillissement prématuré.

Des patients atteints de CS, ainsi que des donneurs jeunes et âgés, ont été étudiés. Différentes sous-populations de cellules immunitaires, ainsi que les profils transcriptomiques de gènes impliqués dans le stress oxydatif, dans l'inflammation et dans l'autophagie ont été analysés. Nous avons constaté chez les patients atteints de CS, une augmentation du nombre de lymphocytes, et de monocytes non-classiques. Nous avons identifié également un sous-type particulier de lymphocytes T CD8 sénescents, ce qui suggère un état inflammatoire de bas grade chez les patients CS, similaire à celui observé chez les personnes âgées et pourrait expliquer leur susceptibilité aux infections respiratoires récurrentes.

Par ailleurs, une altération d'une voie majeure de la réponse anti-oxydative qui implique le métabolisme de l'Acide Arachidonique, a été constatée également chez les patients CS, ceci nous a amené à tester l'apport de la nutrition via la supplémentation en nicotinamide (vitamine B3) sur les cellules des patients. Cette vitamine, a suscité un intérêt particulier en raison de son rôle clé dans le maintien de la fonction mitochondriale. La supplémentation en vitamine B3 a restauré l'expression de gènes de cette voie et, confirme l'intérêt de combiner des approches nutritionnelles et pharmacologiques pour cibler les manifestations du vieillissement cellulaire.

UNE APPROCHE IMMUNO-DYNAMIQUE DE LA PATHOLOGIE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Jean Sibilia.

Service d'Immuno-rhumatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

La PR est une affection dysimmunitaire emblématique. Des connaissances nouvelles permettent de revisiter profondément ses mécanismes pathogéniques

- Les facteurs exposomiaux exogènes (tabac, polluants et autres) sont déterminants dans le déclenchement de la maladie.
- Les facteurs exposomiaux endogènes, comme les microbiotes buccaux, digestifs et broncho-pulmonaires sont fondamentaux dans la PR. Dans cette maladie, il existe une dysbiose muqueuse pro-inflammatoire précoce favorisée par des facteurs exposomiaux exogènes. Une dérégulation de l'immunotolérance muqueuse vis-à-vis de certaines bactéries (qui développent des mécanismes de protection) est aussi un facteur important dans la genèse de l'inflammation.
- L'état inflammatoire muqueux s'associe à une perte d'étanchéité épithéliale des muqueuses qui favorise une translocalisation des facteurs microbiotes (bactéries, PAMPS, MAMPS) vers les tissus lymphoïdes et les articulations. Le rôle des MAMPS (métabolites microbiens) pourrait être déterminant.
- L'induction progressive d'une inflammation systémique va favoriser, chez des individus prédisposés, une rupture de tolérance contre des peptides modifiés par l'inflammation (modifications post-traductionnelles). Cela aboutit à la production d'auto-anticorps (appelés AMPA dont les ACPA). Ces auto-AC ont peut-être un rôle protecteur mais aussi ils sont assez inducteurs des phénomènes lésionnels (synoviaux, ostéoarticulaires et tissulaires (vaisseaux, poumons, ...)).
- Dans un certain nombre de cas, selon des facteurs immunogénétiques (plus de 100 gènes de susceptibilité), la réponse immunologique pro-inflammatoire progresse et se manifeste par des téno-synovites puis une synovite plus ou moins agressive responsable de dégâts structuraux (ostéocartilagineuse).

La PR est donc une affection inflammatoire à prologue muqueux mais à épilogue articulaire comportant une part d'auto-immunité variable selon les individus. Il existe différentes formes « moléculaires » de PR dont la forme dominante est une PR immunopositive (ACPA / AMPA) associée à des gènes de susceptibilité (HLADRB1) souvent induite par le tabac, mais il existe aussi d'autres formes immunonégatives non liées aux molécules HLA et sans relation avec le tabagisme.

L'enjeu scientifique est triple :

- 1) Comprendre l'interaction des facteurs exposomiaux (effet cocktail) qui déclenche une réponse inflammatoire, parfois auto-immune qui fait le lit immunitaire de la PR

- 2) Comprendre les mécanismes qui induisent une dysbiose muqueuse pro-inflammatoire, notamment en fonction de dysfonctionnement de l'immunotolérance muqueuse des bactéries de nos microbiotes
- 3) Comprendre les mécanismes qui mènent du prologue inflammatoire muqueux à la translocalisation péri et intra-articulaire de l'inflammation qui va être responsable d'un phénotype hétérogène appelé « PR ».

IMMUNOGENETIQUE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS LA POPULATION TUNISIENNE

Rim Sghiri

Laboratoire d'Immunologie, Université King Saud et Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine de Sousse.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie multifactorielle où la composante génétique compte pour environ 50-70% du risque global. Le facteur génétique majeur mis en cause dans la survenue de cette maladie est situé dans la région Human Leucocyte Antigen (HLA). Des gènes non HLA de susceptibilité ont été également identifiés grâce notamment aux études pan-génomiques. Ces dernières ont été menées principalement sur les populations Caucasiennes et Asiatiques mais peu d'études se sont intéressées à la population Tunisienne. Nous avons essayé de contribuer à la meilleure caractérisation génétique de la population Tunisienne en identifiant les facteurs génétiques associés au risque de la maladie ainsi qu'à la perte osseuse systémique (POS). Cette dernière est considérée comme une manifestation extra-articulaire sévère de la maladie. En effet, elle constitue un des facteurs principaux contribuant à l'impotence fonctionnelle et augmentant la mortalité. Notre choix s'est porté sur des variants de gènes qui jouent un rôle majeur en particulier dans la production des cytokines pro-inflammatoires et dans l'immunité humorale. Il s'agit de 12 variants des gènes IRAK1, IRAK2, TRAF6, c REL, IFIH1, TNFAIP3, miR-146a, miR-499, CD40 et PADI4. Notre étude a inclus 222 patients Tunisiens atteints de PR et 224 témoins appariés en âge et en sexe. Le génotypage a été réalisé par Mutagenically Separated-Polymerase Chain Reaction (MS-PCR) et par PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR- RFLP).

Nos résultats indiquent que la PR était associée à IRAK2 rs3844283 (OR=1,47 (1,10-1,96), p = 0,008), à IRAK2 rs708035 (p = 0,0068) et à miR-146a rs2910164 (OR=0,6 (0,4-0,9), p=0,03). L'association entre IRAK2 et PR n'a jamais été décrite auparavant. Par ailleurs, nous avons rapporté pour la première fois une association entre les variants TRAF6 rs540386 et CD40 rs4810485 avec la POS. En effet, TRAF6 rs540386 était associé avec un Z score du rachis lombaire significativement réduit (TT versus. CC+CT : OR=3,34 (1,01-11,00), p=0,038) et les patients porteurs de l'allèle T de CD40 rs4810485 étaient protégés contre une baisse du Z score du fémur total (OR=0,40 (0,23-0,68), p=0,0005). De plus, les patients portant les génotypes GT et TT de CD40 rs4810485 étaient protégés contre la baisse de la densité minérale osseuse au niveau du fémur total par rapport aux patients portant le génotype GG (OR = 0,31 (0,16-0,59), p = 0,0003). Les variants restants n'étaient associés ni avec la PR ni avec la POS.

Notre étude met en cause pour la première fois des variants des gènes codant pour IRAK2, TRAF6 et CD40 dans la survenue de la maladie ou de ses complications. Nos résultats sont préliminaires mais offrent une piste intéressante pour comprendre le rôle exact de ces molécules et éventuellement les cibler en vue de ralentir voire de stopper la POS. Les études

Tunisiennes, y compris la nôtre, restent limitées par leur nature rétrospective et par leur taille modeste. La constitution de cohortes larges grâce notamment à une collaboration multicentrique et à la constitution d'un groupe d'étude multidisciplinaire national permettra une meilleure caractérisation génétique et moléculaire des patients Tunisiens et offrira une base solide pour proposer un traitement plus personnalisé et ciblé tenant compte des spécificités Tunisiennes.

EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : QUOI DE NEUF ?

Lilia Laadhar

Laboratoire d'immunologie, hôpital La Rabta, Tunis

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune non spécifique d'organes qui représente le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent de par le monde. Malgré les avancées dans le domaine de la biologie clinique, près du tiers des malades ont un bilan immunologique négatif, d'où l'intérêt de la recherche de nouveaux biomarqueurs aussi bien pour le diagnostic, le pronostic ou encore pour la prédiction de la réponse aux biothérapies.

Historiquement, le facteur rhumatoïde (FR) est le premier anticorps (Ac) décrit au cours de la PR. Initialement, il a été recherché par des techniques d'agglutination (latex et Waaler-Rose) ; actuellement des techniques plus sensibles et plus spécifiques sont utilisées telle que la néphélobimétrie, la chimiluminescence ou encore l'ELISA qui permettent de détecter non seulement les FR d'isotype IgM mais aussi IgG et IgA. Ces derniers pourraient avoir une meilleure valeur diagnostique et pronostique selon certains auteurs.

Au début des années 2000, les Ac dirigés contre les protéines citrullinées (ACPA) ont été découverts et se sont révélés aussi sensibles mais largement plus spécifiques que les FR. Leur présence à titre moyen ou fort fait désormais partie des nouveaux critères diagnostiques (ACR/EULAR 2010) de la PR au même titre que le FR.

Plus tard des Ac dirigés contre d'autres motifs produits après modification post-traductionnelle ont été décrits : anti-modified protein autoantibodies (AMPA). Il s'agit d'une large famille d'auto-Ac regroupant en plus des ACPA, des Ac anti-CarP (Carbamylated proteins) dirigés contre des résidus de lysine homocitrullinés, des anti-APA (acetylated proteins) dirigés contre des résidus de lysine acétylés ou encore des anti-MAA (malondialdehyde acetaldehyde adducts) dirigés contre des résidus produits lors du stress oxydatif.

Plusieurs études se sont intéressées à ces nouveaux auto-Ac et ont montré que leur valeur diagnostique lors de la PR établie ne semble pas plus intéressante que celle des ACPA. Cependant, les anti-Carp auraient un intérêt dans le diagnostic de la PR précoce. D'ailleurs certains auteurs préconisent l'ajout de ce marqueur parmi les critères sérologiques de la classification ACR/EULAR de la PR.

Concernant la valeur pronostique, s'il est bien établi que les FR et les ACPA sont associés à une atteinte articulaire plus sévère avec des risques de manifestations extra-articulaires (notamment pulmonaire), peu d'études sont disponibles concernant les nouveaux marqueurs.

Par ailleurs, aucun marqueur biologique à ce jour n'a montré une forte valeur prédictive pour la prédiction de la réponse aux anti-TNF.

Références

- 1-Van Hoovels L, Jacobs J, Vander Cruyssen B, et al. Performance characteristics of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody assays may impact ACR/EULAR classification of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2018;0:1–11.
- 2-van Delfta MAM, Huizingab TWJ. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *J Autoimmunity* 2020; 110: 102392.
- 3- Regueiro C, Rodríguez-Martínez L, Nuño L et al. Improved RA classification among early arthritis patients with the concordant presence of three RA autoantibodies: analysis in two early arthritis clinics. *Arth Res Ther* 2019;21:280.
- 4- Haro I, Castellanos-Moreira R, Sanmartí R, et al. Anti-Modified Peptide Antibodies (AMPAs) in Rheumatoid Arthritis: Study of the Diagnostic Value of Citrullinated, Homocitrullinated, and Acetylated Fibrin/Filaggrin Chimeric Peptides. *Diagnostics* 2024 ; 14 :2485.

LISTE DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. Réduction ciblée de métastases dans le cancer du sein triple négatif, avec exploration du potentiel anti-inflammatoire et antioxydant de *Pistacia lentiscus*.

Omayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét. ² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aaiez, Tunis. Tunisie. ³ BioTechpole de Sidi Thabét.

CO2. C-Phycocyanin Reverses Leptin-Driven Aggressiveness in Breast Cancer Cells: A Novel Therapeutic Insight

Khouloud Ayed¹, Rym Akrou¹, Sami Zekri², Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies Humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie. ² Unité de Microscopie Confocale, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

CO3. Analyse comparative de la dysrégulation des points de contrôle immunitaire chez les patientes atteintes de cancer du sein et de l'ovaire

Azza Habel¹, Weili Xu², Maryem Bessad¹, Mariem Haj Ahmed¹, Hanen Bouaziz³, Mouna Ayadi³, Amal Mezlini³, Anis Laarabi², Basma Yaakoubi-Loueslati¹

¹ Laboratoire de Mycologie Pathologies et Biomarqueurs, Faculté des sciences de Tunis. Tunisie. ² Singapore Immunology Network. A STAR. ³ Service Oncologie, Institut Salah Azaiez, Tunis. Tunisie.

CO4. Phycocyanin as a Potential Adjunct to Cisplatin in Glioblastoma Therapy: Efficacy and Mechanisms

Rym Akrou¹, Ludovic Leloup², Khouloud Ayed¹, Fabrice Parat², Hervé Kovacic², Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie. ² INP, Aix- Marseille Université. France.

CO5. Identification of immune cells in PBMCs and tumors from a cohort of Tunisian CRC patients

Fadoua Missaoui¹, Catherine Paul², Raja Marrakchi Triki³

¹ Département de biologie, Faculté des Sciences de Tunis - Université de Tunis ElManar. Tunisie. ² CTM (U1231), University of Burgundy. ³ Laboratory of Genetics Immunology and Human Pathologies, Faculty of Sciences of Tunis, University Tunis El Manar. Tunisia (LR05ES05), Faculté des Sciences de Tunis , Université de Tunis ElManar. Tunisie.

CO6. A Cyclohexene Analogue Modulates the Cross-Talk between Polarized THP1 Macrophages and human LS174 and HT29 Colorectal Cancer Cells

Sonia Ben Hamouda, Khadija Essafi-Benkhadir

Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale. Institut Pasteur de Tunis.

CO7. Expression du PD-L1 dans le cancer du poumon non à petites cellules : étude rétrospective tunisienne et implication thérapeutique

Sarra Khila¹, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Maroua Krifa², Raja Elgharbi², Nada BenLazrek², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabih Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogénèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ² Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

CO8. Circulating miR-16-5p, miR-92a-3p and miR- 451a are biomarkers of lung cancer in Tunisian patients

Alya Boutabba¹, Fadoua Missaoui¹, Akram Dlala¹, Hela Kamoun², Khalil Ben Salem¹, Amira Gabsi¹, Hadhemi Rejeb², Anne Letessier³, Benoit Miotto³, Raja Marrakchi¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies Humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie. ² Ibn Nafiss Pneumology Department, Abderrahmen Mami Hospital, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie. ³ Laboratoire Epigenetics, DNA replication and Cancer, Institut Cochin.

CO9. Les isomères du 5,6-époxycholestérol induisent l'oxiaptophagie dans les cellules de myélome.

Mohamed Abdelkarim¹, Oumaima Jaouadi², Inès Limam², Brigitte Sola³, Fatma Ben Aissa Fennira²

¹ Laboratoire de Génétique Humaine, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie. ² laboratoire d'Onco-Hématologie, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie. ³ INSERM1245, Université de Normandie.

CO10. Effet des allèles à risque du FH, C3 et du VEGF sur la réponse au traitement par bevacizumab chez des patients tunisiens atteints de DMLA néovasculaire

Nader Ben Nejmaa¹, M. Marrak¹, D. Krir¹, R. Dorboz¹, T. Dhaouadi¹, F. Kort², A. Chebil², R. Bouraoui², R. Limaiem², S. Aouini¹, M. Maklouf¹, T. Ben Abdallah¹, L. El Matri², I. Habibi¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹.

¹Laboratoire de Recherche d'Immunologie de la Transplantation Rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01. Université Tunis El Manar. Hôpital Charles Nicolle, Tunis. ² Unite d'Oculogénétique, service B, Institut Hedi Rais d'Ophthalmologie, Tunis. Tunisie.

CO11. La méthylation du gène redox p66shc dans des cellules immunitaires : un nouveau regard de la mémoire inflammatoire et immunitaire systémique

Radhia Hamdi¹, Amana Saadallah-Kallel², Raja Mokdad-Gargouri², Salima Ferchichi³

¹ Laboratoire d'Epidémiologie et Microbiologie Vétérinaire, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Laboratoire de Biotechnologie Moléculaire des Eucaryotes, Centre de Biotechnologie, Université de Sfax, Tunisie. ³ Laboratoire de Biochimie, Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

CO12. Implication de la sénescence cellulaire dans le développement des carcinomes basocellulaires radio-Induits : potentiels biomarqueurs

Rim Jenni¹, Asma Chikhaoui¹, Anis Jmaiel¹, Fatma Khanchel², Houda Hammami-Ghorbel³, Houda Yacoub-Youssef¹

¹Laboratory of Biomedical Genomics and Oncogenetics (LR16IPT05), Institut Pasteur de Tunis, University Tunis El Manar. Tunisia. ² Anatomopathology Department, Habib Thameur Hospital (LR12SP03), Medicine Faculty, University Tunis El Manar. Tunisia. ³ Department of Dermatology, Habib Thameur Hospital (LR12SP03), Medicine Faculty, University Tunis El Manar. Tunisia.

CO13. Decavanadate Compound Displays In Vitro and In Vivo Antitumor Effect on Melanoma Models

Amine Essid¹, Ines Elbini¹, Regaya Ksiksi², Nardine Harrab¹, Wassim Moslah¹, Imen Jendoubi², Raoudha Doghri³, Mohamed-Faouzi Zid², José Luis⁴, Najet Srairi-Abid¹

¹ Institut Pasteur de Tunis, LR20IPT01 Biomolécules, Venins et Application Théranostiques (LBVAT), University of Tunis El Manar, Tunisia. ² Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Materials, Crystal Chemistry and Applied Thermodynamics, University of Tunis El Manar, El Manar, Tunisia. ³ Laboratoire de Médecine de Précision, Médecine Personnalisée et Investigation en Oncologie (LR21SP01), Service d'Anatomie Pathologique, Institut Salah Azaiez, Tunis, Tunisia. ⁴ Institut de Neurophysiopathologie, INP, Faculté des Sciences Médicale et Paramédicales, CNRS, Aix-Marseille Université, France.

CO14. Propriétés anti-inflammatoires de CC5 et CC8, deux désintégrines homologues du venin de serpent.

Maram Morjen¹, Zaineb Abdelkafi-Koubaa¹, Ons Zakraoui², Najet Srairi-Abid¹, Khadija Essafi-Benkhadir², Naziha Marrakchi¹, Jed Jebali¹

¹ Laboratoire des Biomolécules, Venins et Applications Théranostiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale. Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

CO15. MMP-9 rs11908352 polymorphism association with Rheumatoid Arthritis risk and joint destruction

Mariem Guizani, Imen Sassi, Awatef Riahi, Rahma Hedfi, Tarak Dhaouadi, Youssr Gorgi, Imen Sfar

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

CO16. Intérêt des anticorps anti-CD74 dans la spondylarthrite

Sarra Sayari¹, Imen Ayadi¹, Kaouther Matallah², Wafa Hamdi², Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellam¹

¹ Laboratoire immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

CO17. L'expression élevée de l'interleukine-21 comme biomarqueur potentiel de la gravité de la maladie chez les patients tunisiens atteints de sclérodémie systémique

Akram Dlala¹, Amira Gabsi¹, Khalil Ben Salem¹, Alya Boutabba¹, Fadoua Missaoui¹, Ines Naceur², Monia Smiti Khanfir², Fatma Saïd², Raja Marrakchi¹

¹ Laboratory of Genetics Immunology and Human Pathologies, Faculty of Sciences of Tunis, University Tunis El Manar. Tunisia. ² Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

CO18. Role of environmental and epigenetic factors in the neuro-inflammation during Multiple Sclerosis: A South Tunisian study

Yesmine Ben Ali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka¹, Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Faten Koubaa¹, Lobna Chakroun¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hend Hachicha¹, Hatem Mamoudi¹

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

CO19. Récurrence de la variation p. Ileu357Met du gène du facteur I dans la population tunisienne

Asma Tajouri, Imen Ayadi, Rimeh Benbrahim, Hend Jlaijla, Youssr Zerzeri, Haifa Arbi Sassi, Jamila Ben Sassi, Safa Blibech, Lilia Laadhar, Maryam Kallel Sellami

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

CO20. Anomalies moléculaires et cellulaires chez les patients atteints du syndrome de Wiskott-Aldrich

Firas Bouzakkoura¹, Najla Mekki¹, Mariem Ben Ali¹, Mariem Tira¹, Ansem Ben Hammadi¹, Amal Zammali¹, Ines Maaloul², Monia Ouedreni³, Mohamed-Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie. ³ Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis. Tunisie.

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS ORALES

CO1. Réduction ciblée de métastases dans le cancer du sein triple négatif, avec exploration du potentiel anti-inflammatoire et antioxydant de *Pistacia lentiscus*.

Oumayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét.

² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aaiez, Tunis. Tunisie.

³ BioTechpole de Sidi Thabét

Introduction : Le cancer du sein triple négatif ne répond pas aux traitements efficaces utilisés comme d'autres types de cancer du sein. Dans la présente étude, nous avons évalué les effets anti-inflammatoires, antioxydants et anti-métastatiques de *Pistacia lentiscus* (PL) in vitro et in vivo.

Matériel et Méthodes : Une caractérisation phytochimique de PL a été réalisée (GC/MS). L'activité anticancéreuse de l'extrait a été évaluée in vitro. Le potentiel anticancéreux in vivo a été examiné à travers des analyses histologiques et biochimiques détaillées. Il nous a semblé pertinent d'induire un modèle animal de cancer du sein par greffant des cellules humaines de cancer du sein chez des souris. Le protocole expérimental a été approuvé par le Comité d'Éthique de l'École Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi-Thabet-Tunisie. L'expérimentation a été menée, conformément aux principes-3R et à la Directive 2010/63/UE.

Résultats : Nos données ont révélé que PL possède un potentiel anti-prolifératif in vitro contre les lignées cellulaires humaines de cancer du sein MDA-MB-231. Le profil chromatographique a mis en évidence 37 biocomposés de PL. In vivo, PL a réduit significativement le nombre de tumeurs métastatiques par rapport au groupe contrôle positif ($p > 0,05$), les métastases étant principalement localisées dans les poumons et la peau. Nos résultats-histopathologiques confirment l'effet protecteur de PL, marqué par la présence de zones inflammatoires dans les mêmes organes du groupe-traité PL. PL a également amélioré les déséquilibres oxydatifs et inflammatoires.

Conclusion : PL possède un puissant effet anti-prolifératif, un effet antimetastatique marqué et des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes significatives qui réduisent la migration des cellules cancéreuses et l'impact du stress oxydatif. Un brevet international a été déposé pour ce travail auprès de l'INPI.

CO2. C-Phycocyanin Reverses Leptin-Driven Aggressiveness in Breast Cancer Cells: A Novel Therapeutic Insight

Khouloud Ayed¹, Rym Akrou¹, Sami Zekri², Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies Humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

² Unité de Microscopie Confocale, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

Background : Obesity is strongly associated with increased breast cancer risk, progression, and treatment resistance. Leptin, an adipocyte-derived hormone, is recognized as a key player in linking obesity to breast cancer. Given the lack of effective and clinically viable leptin antagonists, finding novel strategies to antagonize leptin's neoplastic effects is much needed. This study aimed to investigate the potential of C-phycocyanin (CPC), a phycobiliprotein derived from *Spirulina platensis*, to inhibit leptin-induced oncogenic effects in human breast cancer cells.

Material and Methods : MCF-7 and MDA-MB-231 human breast cancer cell lines were treated with CPC, leptin, or their combination for 48 hours. Cell viability and clonogenicity were assessed using MTT and colony formation assays, respectively. Cell migration was evaluated by wound-healing assay, while epithelial-mesenchymal transition (EMT) was assessed by confocal microscopy with F-actin staining.

Results : CPC significantly inhibited leptin-induced proliferation and clonogenic potential of MCF-7 and MDA-MB-231 cells in a dose-dependent manner. Leptin enhanced migration ability of both cell lines, which was effectively suppressed by CPC, as evidenced by reduced wound closure rates. Additionally, leptin-treated cells exhibited EMT-like changes, including an elongated, spindle-shaped morphology, and F-actin reorganization, which were also reversed by CPC treatment.

Conclusion : This study provides the first evidence of CPC as a leptin antagonist, effectively inhibiting leptin-induced proliferation, migration, and EMT of breast cancer cells. Our findings underscore the therapeutic potential of CPC in disrupting the obesity-breast cancer link. Future studies are warranted to explore the clinical utility of CPC in managing breast cancer in obese patients.

CO3. Analyse comparative de la dysrégulation des points de contrôle immunitaire chez les patientes atteintes de cancer du sein et de l'ovaire

Azza Habel¹, Weili Xu², Maryem Bessad¹, Mariem Haj Ahmed¹, Hanen Bouaziz³, Mouna Ayadi³, Amal Mezlini³, Anis Laarabi², Basma Yaakoubi-Loueslati¹

¹ Laboratoire de Mycologie Pathologies et Biomarqueurs, Faculté des sciences de Tunis. Tunisie.

² Singapore Immunology Network. A STAR.

³ Service Oncologie, Institut Salah Azaiez, Tunis. Tunisie.

Introduction : Le cancer du sein (CS) et le cancer de l'ovaire épithélial (CO) figurent parmi les principales causes de décès liés au cancer chez les femmes dans le monde. Malgré des différences de prévalence, ces tumeurs partagent des mutations génétiques communes, des altérations du contrôle hormonal et des caractéristiques complexes de leurs microenvironnements tumoraux. Il est bien établi que les molécules de points de contrôle immunitaire (CI), qui régulent les réponses immunitaires, jouent un rôle essentiel dans la croissance tumorale et l'évasion immunitaire.

Matériel et Méthodes : Dans le but d'identifier un éventuel panel unifié de cibles thérapeutiques et de biomarqueurs diagnostiques, les niveaux sanguins de 16 protéines de CI ont été mesurés chez 88 patientes atteintes de CS, 57 patientes atteintes de CO et 49 femmes saines, à l'aide du panel magnétique MILLIPLEX MAP® Human Immuno-Oncology Checkpoint Protein.

Résultats : Les analyses ont révélé une dérégulation significative de six CI : BTLA, CD80, GITRL, LAG3, TIM3 et TLR2 dans les deux types de cancer, comparés aux témoins sains. Ces résultats suggèrent des stratégies d'évasion immunitaire similaires dans le CS et le CO, caractérisées par une inhibition des cellules T. Les corrélations observées entre certaines molécules de CI, telles que LAG3, TIM3 et PD-1/PD-L1, mettent en évidence leurs rôles synergiques dans la suppression immunitaire. Aucune corrélation significative entre l'expression des CI et les caractéristiques clinicopathologiques ou le pronostic de la maladie n'a été identifiée, soulignant la nécessité d'études supplémentaires sur des cohortes plus larges.

Conclusion : Cette étude a permis d'identifier un panel commun de biomarqueurs de CI pour le CS et le CO, ouvrant la voie à une meilleure détection précoce de ces deux pathologies tumorales.

CO4. Phycocyanin as a Potential Adjunct to Cisplatin in Glioblastoma Therapy: Efficacy and Mechanisms

Rym Akrou¹, Ludovic Leloup², Khoulood Ayed¹, Fabrice Parat², Hervé Kovacic², Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

² INP, Aix- Marseille Université. France.

Introduction : Glioblastoma multiforme (GBM) is one of the most aggressive and fatal cancers, characterized by poor prognosis and limited therapeutic options. Phycocyanin (CPC), a bioactive compound from *Spirulina*, has demonstrated anticancer properties due to its selective cytotoxicity and low toxicity. This study investigates the effects of CPC in combination with Cisplatin (CDDP) on GBM cells and explores the underlying molecular mechanisms involved.

Material and Methods : GBM cells were cultured under standard conditions. Cell proliferation was assessed using MTT assays. ROS production was measured by lucigenin and DCFDA assays. Apoptosis was evaluated by detecting cleaved caspase-3 and PARP expression by Western blot. MnSOD expression was also analyzed by Western blot.

Results : CPC exhibited selective cytotoxicity, sparing normal cells while significantly reducing the viability of U87 (sensitive) and U87-EGFRvIII (resistant) GBM cell lines. Co-treatment with CPC (100 µg/mL) and CDDP (10 µM) reduced U87 cell viability to 26.46%, compared to 53.18% and 88.87% for CDDP and CPC alone, respectively. Mechanistically, the combination induced apoptosis through increased levels of cleaved caspase-3 and PARP, reduced ROS levels, and upregulated MnSOD expression. In U87-EGFRvIII cells, CPC alone reduced cell viability to 51.49%, inducing apoptosis, whereas CDDP had no significant effect. The combination of CPC and CDDP did not show enhanced cytotoxicity compared to CPC treatment alone in these resistant cells.

Conclusion : The combination of CPC and CDDP in U87 cells enhances cytotoxicity, potentially reducing chemotherapy-associated side effects. However, the combination showed limited efficacy in resistant cell lines. These findings suggest that CPC could be a promising therapeutic adjunct for GBM patients who are unresponsive to CDDP-based treatments.

CO5. Identification of immune cells in PBMCs and tumors from a cohort of Tunisian CRC patients

Fadoua Missaoui¹, Catherine Paul², Raja Marrakchi Triki³

¹ Département de biologie, Faculté des Sciences de Tunis - Université de Tunis ElManar. Tunisie.

² CTM (U1231), University of Burgundy.

³ Laboratory of Genetics Immunology and Human Pathologies, Faculty of Sciences of Tunis, University Tunis El Manar. Tunisia (LR05ES05), Faculté des Sciences de Tunis , Université de Tunis ElManar. Tunisie.

Introduction : Colorectal cancer (CRC) is a major cause of death worldwide, and is particularly on the increase in Tunisia. Finding new screening modalities is therefore a crucial necessity. Peripheral blood represents one of the least invasive sample sources for identifying colorectal cancer biomarkers. The main objective of our project is to develop new diagnostic biomarkers detectable in the peripheral blood of Tunisian CRC patients by correlating the composition of the tumor immune microenvironment with the immune cells detected from PBMCs.

Material and Methods: A cohort of Tunisian CRC patients was established, tumor tissues and paired, adjacent non-cancerous normal colon tissues (7 pairs) and peripheral blood samples (n=76) were collected. PBMCs from healthy subjects (n=10) were also recovered. PBMCs were isolated from blood using density-gradient centrifugation and frozen in cryovials for later analyses. Tissue specimens were similarly preserved. Key immune subpopulation markers were analyzed by flow cytometry.

Results : Flow cytometry analysis of PBMCs showed a decrease in cytotoxic immune cells such as CD8+ T lymphocytes. There is an observed increase in LTCD4+ HLA-DR+ levels, similar to what is found in the tumor microenvironment. Within the tumor microenvironment, we also observe an increase in Tregs, coupled with the significant exclusion of cytotoxic cells such as NKT, and a similar trend towards the exclusion of LTCD8+ and NKT cells.

Conclusion : Our findings show that the immune cells in the blood, especially LTCD4+ HLA-DR+, reflect the changes happening in the tumor environment. This suggests that these cells could be a useful tool for diagnosing colorectal cancer.

CO6. A Cyclohexene Analogue Modulates the Cross-Talk between Polarized THP1 Macrophages and human LS174 and HT29 Colorectal Cancer Cells

Sonia Ben Hamouda, Khadija Essafi-Benkhadir

Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale. Institut Pasteur de Tunis.

Introduction : Shifting cancer treatment from inhibiting the growth of tumor cells to tumor microenvironment (TME) and its complex interaction results in improved therapy. Therefore, as multi-targeting agents, natural compounds and their structural analogues hold much promise as a therapeutic strategy in several cancers including colorectal cancer. In this context and considering the critical role of the tumor suppressor p53 in the response of colon cancer cells to anticancer therapy, firstly we investigated the effect of 3-Cyclohexene-1-methanol analogue, a molecule identified in the composition of Eucalyptus essential oil, on the viability of human LS174 (wild-type p53) and HT29 (p53 mutant) colon adenocarcinoma cells. Secondly, owing to the key role of tumor-associated macrophages (TAMs) in the orchestration of the TME, we focused on the impact of this compound on the cross-talk between colon cancer cells and TAMs.

Material and Methods: Cell viability was assessed using an MTT assay. To mimic the TME *in vitro*, we co-cultured tumor cells with polarized macrophages. To gain insight into the cellular mechanisms underlying the anti-tumor effect of the compound and how it could influence the crosstalk between colon cancer cells and TAM, the expression of several effectors focusing on some key regulators was investigated by qPCR, ELISA, and immunoblotting.

Results: Compared to the original compound, we found that the 3-Cyclohexene-1-methanol analogue was more effective in inhibiting the viability of both colorectal tumor cells regardless of p53 status. Notably, this compound exerted its effect by modulating several effectors and signaling pathways, including ERK1/2, p38, AKT, and NF- κ B. Additionally, the analogue increased mRNA expression levels of some M1 macrophage markers along with reducing the production of IL-6, IFN- γ , and IL-1 β cytokines suggesting that this compound promotes macrophage polarization towards an M1 phenotype.

Conclusion: 3-Cyclohexene-1-methanol analogue could be a promising candidate for potential therapeutic applications in the treatment of colorectal cancer.

CO7. Expression du PD-L1 dans le cancer du poumon non à petites cellules : étude rétrospective tunisienne et implication thérapeutique

Sarra Khila¹, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Maroua Krifa², Raja Elgharbi², Nada BenLazrek², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabihha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) reste la principale cause de mortalité liée au cancer dans le monde. L'expression du ligand de la mort programmée 1 (PD-L1) à la surface des cellules tumorales est un biomarqueur essentiel pour les thérapies ciblant la voie de contrôle immunitaire PD-1/PD-L1. Cette étude a évalué le profil d'expression du PD-L1 chez les patients diagnostiqués avec CPNPC et a exploré son association aux paramètres clinico-pathologiques.

Méthodes : Une analyse rétrospective a été menée sur 69 CPNPC. L'expression du PD-L1 a été évaluée par immunohistochimie (Clone 22C3 et CAL10). Le score de proportion tumorale (TPS) a été utilisé pour quantifier l'expression du PD-L1, avec des seuils définis pour la positivité. La corrélation entre l'expression du PD-L1 et les caractéristiques clinico-pathologiques a été évaluée.

Résultats : Au total, 36,2% ont présenté une expression faible ou absente de PD-L1 (TPS <1%), tandis que 63,8% ont montré une expression de PD-L1 dans au moins 1% des cellules tumorales. Parmi ces dernières, 14,5% ont présenté une forte expression de PD-L1 (TPS ≥50%). Les résultats d'expression du PD-L1 étaient cohérents entre les clones CAL10 et 22C3 dans toutes les catégories de TPS. L'analyse des 7 cas de métastases ganglionnaires n'a révélé aucune différence significative dans l'expression du PD-L1 entre les tumeurs primaires et métastatiques. En revanche, deux métastases cérébrales ont montré des différences significatives dans les scores TPS par rapport aux tumeurs primitives. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre l'expression du PD-L1 et d'autres paramètres clinico-pathologiques, excepté la chirurgie (p=0,031).

Conclusion : L'expression du PD-L1 dans le CPNPC est hétérogène et n'est pas corrélée aux facteurs pronostiques traditionnels. Toutefois, elle pourrait être un biomarqueur clé pour orienter les décisions thérapeutiques, en particulier dans le cadre des traitements par inhibiteurs de PD-1/PD-L1 chez les patients éligibles.

CO8. Circulating miR-16-5p, miR-92a-3p and miR- 451a are biomarkers of lung cancer in Tunisian patients

Alya Boutabba¹, Fadoua Missaoui¹, Akram Dlala¹, Hela Kamoun², Khalil Ben Salem¹, Amira Gabsi¹, Hadhemi Rejeb², Anne Letessier³, Benoit Miotto³, Raja Marrakchi¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies Humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

² bn Nafiss Pneumology Department, Abderrahmen Mami Hospital, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie.

³ Laboratoire Epigenetics, DNA replication and Cancer, Institut Cochin.

Introduction: Lung cancer is one of the most common type of cancer and, despite significant advances in screening and diagnosis approaches, a large proportion of patients at diagnosis still present advanced stages of the disease with distant metastasis and bad prognosis. Finding and validating biomarkers of lung cancer is therefore essential. Such studies are often conducted on European, American and Asian populations and the relevance of these biomarkers in other populations remains less clear.

Material and Methods: In that prospect, we investigated the expression level of seven microRNAs, chosen from the medical literature (miR-16-5p, miR-92a-3p, miR-103a-3p, miR-375-3p, miR-451a, miR-520-3p and miR-let-7e-5p), in the blood of Tunisian lung cancer patients, 44 patients treated by chemotherapy, 29 patients not treated and 25 healthy control individuals.

Résultats : We found that high expression levels of circulating miR-16-5p, miR-92a-3p and miR-451a in the plasma of untreated patients discriminate them from healthy control individuals. In addition, miR-16-5p and miR-451a expression levels are significantly reduced in the plasma of chemotherapy-treated patients compared to untreated patients.

Conclusion : Our results confirmed previous work in other populations worldwide and provide further evidence that circulating miR-16-5p, miR-92a-3p and miR-451a potentially regulate key pathways involved in the initiation and progression of cancer.

CO9. Les isomères du 5,6-époxycholestérol induisent l'oxiaptophagie dans les cellules de myélome.

Mohamed Abdelkarim¹, Oumaima Jaouadi², Inès Limam², Brigitte Sola³, Fatma Ben Aissa Fennira²

¹ Laboratoire de Génétique Humaine, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie.

² laboratoire d'Onco-Hématologie, Faculté de Médecine de Tunis. Tunisie.

³ INSERM1245, Université de Normandie.

Le myélome multiple (MM) est une malignité incurable des cellules plasmatiques, caractérisée par des rechutes fréquentes des patients en raison de résistances aux médicaments innées ou acquises. Le métabolisme du cholestérol est signalé comme étant altéré dans le MM ; par conséquent, nous avons étudié l'activité anti-myelomateuse potentielle de deux dérivés du cholestérol : les isomères 5,6 α - et 5,6 β -époxycholestérol (EC). À cette fin, des tests de viabilité ont été utilisés, et les isomères ont montré une activité anti-tumorale significative in vitro sur les lignées cellulaires humaines de myélome JJN3 et U266 (HMCLs) et ex vivo sur les cellules malignes CD138+ triées des patients atteints de myélome. De plus, nous avons confirmé que les 5,6 α -EC et 5,6 β -EC induisaient l'oxiaptophagie par le biais d'un stress oxydatif concomitant, d'une apoptose médiée par la caspase-3 et d'une autophagie. Fait intéressant, un traitement combiné a révélé une interaction synergique entre les 5,6 α -EC et 5,6 β -EC sur les cellules de myélome. Ces données mettent en évidence une activité anti-tumorale remarquable des molécules bioactives 5,6 α -EC et 5,6 β -EC contre les cellules humaines de myélome, ouvrant la voie à leur rôle potentiel dans les stratégies thérapeutiques futures pour le MM.

CO10. Effet des allèles à risque du FH, C3 et du VEGF sur la réponse au traitement par bevacizumab chez des patients tunisiens atteints de DMLA néovasculaire

Nader Ben Nejmaa¹, M. Marrak¹, D. Krir¹, R. Dorboz¹, T. Dhaouadi¹, F. Kort², A. Chebil², R. Bouraoui², R. Limaiem², S. Aouini¹, M. Maklouf¹, T. Ben Abdallah¹, L. El Matri², I. Habibi¹, I. Sfar¹, Y. Gorgi¹.

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

²Unité d'Oculo-génétique, service B, Institut Hedi Rais d'Ophthalmologie, Tunis. Tunisie.

Introduction : La stratégie thérapeutique la plus utilisée dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est les injections d'anti-VEGF mais les résultats restent controversés. Le but de notre étude est d'établir une éventuelle association entre les allèles à risque élevé du C3 et du VEGF et la réponse au traitement par Bevacizumab chez les patients atteints d'une forme exsudative de la DMLA.

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective a porté sur 90 patients présentant une DMLA exsudative traitée depuis 12 mois par des injections intravitréennes de Bevacizumab. Un examen ophtalmologique complet a été réalisé chez tous les sujets avant et après traitement. Les patients ont été classés en bon répondeurs BR (perte inférieure à 2 lignes) (n=77) et mauvais répondeurs MR (perte supérieure ou égale à 2 lignes) (n=13). L'exploration moléculaire des SNPs rs2230199 (R102G) du C3 et rs699947 (-2578 C/A), rs2010963 (+405 G/C) et rs3025039 (+936C/T) du VEGF a été réalisée par séquençage directe, PCR-SSP et PCR-RFLP.

Résultats : La distribution des fréquences génotypiques et alléliques des SNPs du C3 et (+936 C/T) du VEGF en fonction de la réponse thérapeutique était similaire chez nos patients. Néanmoins, les génotypes AA (-2578 C/A) et GG (+405 G/C) du VEGF étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe MR comparativement à autres génotypes (p=0.049 et p=0.024, respectivement). L'étude haplotypique montre que l'haplotype AGT est statistiquement plus fréquent chez les patients ayant présenté une mauvaise réponse thérapeutique par rapport au BR (p=0.048).

Conclusion : Ces résultats préliminaires suggéreraient que l'haplotype AGT du VEGF pourrait être un marqueur de mauvais pronostic visuel chez des patients Tunisiens atteints d'une DMLA exsudative traité par bevacizumab.

CO11. La méthylation du gène redox p66shc dans des cellules immunitaires : un nouveau regard de la mémoire inflammatoire et immunitaire systémique

Radhia Hamdi¹, Amana Saadallah-Kallel², Raja Mokdad-Gargouri², Salima Ferchichi³

¹ Laboratoire d'Epidémiologie et Microbiologie Vétérinaire, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

² Laboratoire de Biotechnologie Moléculaire des Eucaryotes, Centre de Biotechnologie, Université de Sfax, Tunisie.

³ Laboratoire de Biochimie, Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

Introduction : L'inflammation chronique systémique non contrôlée augmente la morbi-mortalité dans les maladies rénales chroniques (MRC). La complexité de la réponse immunitaire et inflammatoire est contrôlée par des mécanismes épigénétiques. La méthylation de l'ADN est un mécanisme épigénétique hautement spécifique au gène à réguler et très sensible aux stimuli environnementaux. La protéine adaptatrice p66shc est un médiateur clé des ROS (Reactive Oxygen Species). Dans un objectif d'identifier un mécanisme moléculaire reliant les changements de méthylation de l'ADN de la p66shc et le développement d'une réponse immunitaire et inflammatoire, nous avons analysé la méthylation de l'ADN du gène p66shc dans des cellules immunitaires périphériques chez des patients ayant des MRC (PMRC) comparés avec des contrôles.

Matériel et méthodes : Dans une étude transversale, nous avons choisi 59 PMRC, suivis au service de néphrologie à l'hôpital régional de Sidi Bouzid et 45 personnes de contrôles. Des paramètres cliniques, oxydatifs et inflammatoires ont été analysés. La méthylation du gène p66shc dans des leucocytes périphériques a été réalisée par PCR Spécifique à la Méthylation (PSM).

Résultats : Dans un environnement de (diabète, dyslipidémie), nous avons démontré une corrélation positive entre l'hypométhylation du p66shc dans des cellules immunitaires et des paramètres cliniques, oxydatifs et inflammatoires chez des PMRC comparés aux contrôles. De plus, l'hypométhylation du p66shc a montré une corrélation positive et stable avec le MDA (indicateur oxydatif), la CRP (marqueur inflammatoire) et les stades de la MRC.

Conclusion : Un changement persistant dans la méthylation de p66shc dans des leucocytes périphériques, conduit à une réponse immunitaire et inflammatoire chronique chez des PMRC. La détermination de méthylation de l'ADN du p66shc dans des leucocytes périphériques chez les patients susceptibles de développer des maladies chroniques, complexes et non trans-générationnelles, pourrait être utilisée comme marqueur clé de dépistage et de diagnostique à des stades précoces même avant l'apparition de la maladie.

CO12. Implication de la sénescence cellulaire dans le développement des carcinomes basocellulaires radio-Induits : potentiels biomarqueurs

Rim Jenni¹, Asma Chikhaoui¹, Anis Jmaiel¹, Fatma Khanchel², Houda Hammami-Ghorbel³, Houda Yacoub-Youssef¹

¹Laboratory of Biomedical Genomics and Oncogenetics (LR16IPT05), Institut Pasteur de Tunis, University Tunis El Manar. Tunisia.

²Anatomopathology Department, Habib Thameur Hospital (LR12SP03), Medicine Faculty, University Tunis El Manar. Tunisia.

³ Department of Dermatology, Habib Thameur Hospital (LR12SP03), Medicine Faculty, University Tunis El Manar. Tunisia.

Introduction : Le carcinome basocellulaire (CBC) est la tumeur cutanée la plus fréquente dans le monde avec une forte incidence. Les facteurs environnementaux, tels que les radiations ionisantes constituent un facteur de risque à l'origine de la morbidité. Cela a été observé chez des patients ayant un antécédent de radiothérapie du cuir chevelu pour traiter la teigne, qui ont développé des CBC. Dans ce travail, nous avons cherché à étudier les mécanismes moléculaires impliqués dans la carcinogenèse des CBC induits par les radiations, qui restent largement méconnus.

Matériel et Méthodes : Pour ce faire, nous avons réalisé une analyse de l'expression génique sur des biopsies tumorales et des échantillons sanguins de patients atteints de CBC induits ou non par les radiations et des témoins (N=4 pour chaque groupe), en utilisant la PCR quantitative sur un ensemble de gènes candidats. Des analyses in-silico ont été également effectuées sur des données RNA-seq et par analyse d'interaction génique.

Résultats : Nous avons mis en évidence un profil d'expression génique différentiel entre les deux groupes, avec une surexpression significative notamment des gènes *FOXO3a*, *ATM*, *P65*, *FOXM1*, et *ATF3* (fold-change supérieur à 3 et P-value<0,5) chez les CBC induits par les radiations, comparés aux cas non radio-induits avec une corrélation au niveau systémique et tissulaire. Des interactions géniques ont été également constatés entre les gènes indépendamment à leurs expositions aux rayonnements solaires témoignant de la complexité du dérèglement moléculaire dans les tumeurs radio-induites. Nos analyses montrent de plus que les gènes candidats pourraient représenter des cibles potentielles pour certains microARNs dans la peau et que la sénescence cellulaire constitue la voie de signalisation la plus impliquée.

Conclusion : Ces résultats mettent en évidence de biomarqueurs qui permettraient de discriminer entre les deux types de CBC. D'autres études sont nécessaires pour caractériser et explorer en profondeur ces processus.

CO13. Decavanadate Compound Displays In Vitro and In Vivo Antitumor Effect on Melanoma Models

Amine Essid¹, Ines Elbini¹, Regaya Ksiksi², Nardine Harrab¹, Wassim Moslah¹, Imen Jendoubi², Raoudha Doghri³, Mohamed-Faouzi Zid², José Luis⁴, Najet Srairi-Abid¹

¹ Institut Pasteur de Tunis, LR20IPT01 Biomolécules, Venins et Application Théranostiques (LBVAT), University of Tunis El Manar, Tunisia. ² Faculty of Sciences of Tunis, Laboratory of Materials, Crystal Chemistry and Applied Thermodynamics, University of Tunis El Manar, El Manar, Tunisia. ³ Laboratoire de Médecine de Précision, Médecine Personnalisée et Investigation en Oncologie (LR21SP01), Service d'Anatomie Pathologique, Institut Salah Azaiez, Tunis, Tunisia. ⁴ Institut de Neurophysiopathologie, INP, Faculté des Sciences Médicale et Paramédicales, CNRS, Aix-Marseille Université, France.

The efficacy of available treatments for melanoma is limited by side effects and the rapidly emerging resistance to treatment. In this context, the decavanadate compounds represent promising tools to design efficient therapeutic agents. In our study, we synthesized a dimagnesium disodium decavanadate icosahydrate compound ($\text{Mg}_2\text{Na}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 20\text{H}_2\text{O}$) and investigated its anti-melanoma effects. Interestingly, we found that this compound reduced the viability of human (IGR39, IGR37, SKMEL28) and murine (B16-F10) melanoma cells in a dose-dependent manner. The IC₅₀ values ranged from 7.3 to 18 μM after 24h and decreased to 1.4 μM after 72h of treatment. Notably, this effect was more important than that of cisplatin (IC₅₀ = 3 μM after 72 h treatment), a chemotherapeutic agent, commonly used in the treatment of malignant melanoma. Furthermore, the cytotoxicity of the decavanadate compound was relatively weak on normal human keratinocyte cells (HaCaT), with a light effect (IC₅₀ >> 70 μM) observed after 24h treatment. Thus, the $\text{Mg}_2\text{Na}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 20\text{H}_2\text{O}$ compound displayed an advantage over the cisplatin which was reported to be much more aggressive to the keratinocyte cell line (IC₅₀ = 23.9 μM). Moreover, the $\text{Mg}_2\text{Na}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 20\text{H}_2\text{O}$ compound inhibited dose-dependently the adhesion of IGR39 cells to collagen and fibronectin, with a more pronounced effect on this later (IC₅₀ = 1.7 μM), as well as their migration with an IC₅₀ of 2.23 μM . More interestingly, its in vivo administration to B16F10 allografted mice, at the non-toxic dose of 50 μg (2.5 mg/kg), prevented and suppressed by 70% the tumor growth, compared to the non-treated mice. Thus, all our results showed the potential of the $\text{Mg}_2\text{Na}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}\cdot 20\text{H}_2\text{O}$ compound to prevent and efficiently treat the growth and metastasis of melanoma.

CO14. Propriétés anti-inflammatoires de CC5 et CC8, deux désintégrines homologues du venin de serpent.

Maram Morjen¹, Zaineb Abdelkafi-koubaa¹, Ons Zakraoui², Najet Srairi-Abid¹, Khadija Essafi-Benkhadir², Naziha Marrakchi¹, Jed Jebali¹

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

² Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire et Pathologie Expérimentale. Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

L'inflammation joue un rôle clé dans la pathogenèse de nombreuses maladies, y compris la progression maligne de la plupart des cancers. Par conséquent, cibler les voies inflammatoires pourrait constituer une stratégie prometteuse pour la prévention et le traitement de ces maladies. CC5 et CC8, deux désintégrines isoformes isolées du venin de serpent *Cerastes* ont été précédemment caractérisées comme des agents anti-thrombotiques et des biomolécules anti-angiogéniques.

Dans le présent travail, nous avons étudié expérimentalement leurs effets sur les macrophages stimulés par le LPS, à la fois sur l'adhésion des cellules THP-1 et RAW264.7, ainsi que sur les mécanismes sous-jacents par Western blot et en mesurant le taux de libération des cytokines par un test ELISA. De même, les deux molécules ont été évaluées sur un modèle de l'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine.

Nos résultats suggèrent que CC5 et CC8 sont capables de réduire l'adhésion des macrophages stimulés par le LPS via le fibrinogène et la vitronectine grâce à l'interaction avec l'intégrine $\alpha\beta3$. De plus, CC5 et CC8 réduisent la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et modulent les voies de signalisation NF- κ B, MAPK et AKT, ce qui conduit à une diminution de la libération des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-6 et IL-8 et une augmentation de la sécrétion d'IL-10 par les cellules THP1 et RAW264.7 stimulées par le LPS. D'autre part, ces deux molécules allègent la réponse inflammatoire *in vivo* en réduisant le gonflement des pattes chez le rat induit par la carraghénine. En se basant sur ces résultats, nous pouvons proposer les désintégrines CC5 et CC8 comme outils intéressants pour concevoir des candidats potentiels contre les maladies inflammatoires.

CO15. MMP-9 rs11908352 polymorphism association with Rheumatoid Arthritis risk and joint destruction

Mariem Guizani, Imen Sassi, Awatef Riahi, Rahma Hedfi, Tarak Dhaouadi, Youssr Gorgi, Imen Sfar

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

Background: In patients with rheumatoid arthritis (RA) matrix metalloproteinases (MMPs) are the key enzymes responsible for the joint destruction. We aimed to analyze MMP-9 rs11908352 polymorphism (SNP) association with RA susceptibility and joint destruction.

Methods: This study included 133 RA patients and 86 healthy control subjects. MMP-9 rs11908352 genotyping was performed through a real-time PCR (Thermo Fisher Scientific).

Results: The rs11908352*C/C mutant genotype frequency was significantly higher in RA patients (6.8%) comparatively to controls (0%), $p = 0.008$. Likewise, rs11908352*C mutant allele was significantly more frequent in RA patients (0.263 vs. 0.163), OR [95% CI] = 1.84 [1.27 – 2.99], $p = 0.013$.

Analytic results revealed that the A/C and C/C genotypes were significantly associated with bone lesions, $p = 0.01$. Besides, the C/C genotype was significantly associated with increased levels of anti-CCP antibody, IgM and IgA rheumatoid factor; $p = 0.001$, $p = 0.016$ and $p = 0.03$, respectively. Besides, this C/C genotype was associated with decreased C4 level, $p = 0.049$.

Conclusion: MMP-9 rs1190352 seems to be associated with RA susceptibility and joint destruction in Tunisian patients. This SNP might be correlated with higher autoantibody production and C4 consumption.

CO16. Intérêt des anticorps anti-CD74 dans la spondylarthrite

Sarra Sayari¹, Imen Ayadi¹, Kaouther Matallah², Wafa Hamdi², Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellam¹

¹ Laboratoire immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : La spondylarthrite (SA) est une maladie inflammatoire chronique qui touche généralement l'adulte jeune et peut avoir un impact important sur le pronostic fonctionnel et la qualité de vie des patients d'où l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoce. Cependant, le délai entre l'apparition et le diagnostic de la SA est souvent important, ceci est dû à des symptômes précoces peu spécifiques et à l'absence actuellement d'un marqueur sérologique spécifique. Des études récentes suggèrent que les anticorps anti-CD74(anti-CD74) pourraient représenter un biomarqueur prometteur dans la SA.

Objectif : Evaluer la prévalence des anti-CD74 dans la SA et analyser leur corrélation avec les manifestations cliniques.

Matériel et méthodes : Nous avons colligé des patients atteints de SA recrutés lors d'hospitalisations ou consultations en rhumatologie à l'institut Kassab durant l'année 2018. Les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, les indices d'évaluation de la maladie (BASFI, BASDAI, ASDAS, BASRI) et les traitements reçus ont été recueillis. Les IgA anti-CD74 ont été mesurés par ELISA au service d'immunologie à la Rabta. L'analyse statistique a été réalisée par SPSS.

Résultats : Notre étude a inclus 77 patients atteints de SA avec une moyenne d'âge de 43 ans [19-79] et un sex-ratio de 1,48. Parmi eux, 39 présentaient une forme axiale et 38 une forme mixte (axiale et périphérique). L'allèle HLA-B27 était positif chez 43 patients (55,8%). Les anti-CD74 étaient positifs chez 21 patients (27,3%), avec une distribution similaire entre les formes axiales (10/39) et mixtes (11/38). Parmi les paramètres étudiés, seule une association statistiquement significative a été retrouvée entre la positivité des anti-CD74 et un BASRI rachis ≥ 2 ($p=0,02$).

Conclusion : Les anti-CD74 pourraient constituer un outil pronostique dans la SA, notamment pour l'atteinte sévère du rachis. Des études plus larges avec un groupe témoin sont nécessaires pour confirmer leur potentiel en tant que biomarqueur.

CO17. L'expression élevée de l'interleukine-21 comme biomarqueur potentiel de la gravité de la maladie chez les patients tunisiens atteints de sclérodémie systémique

Akram Dlala¹, Amira Gabsi¹, Khalil Ben Salem¹, Alya Boutabba¹, Fadoua Missaoui¹, Ines Naceur², Monia Smiti Khanfir², Fatma Saïd², Raja Marrakchi¹

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

²Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

La sclérodémie systémique (SSc) est une maladie auto-immune rare et mortelle dont les patients présentent des caractéristiques cliniques diverses. Il est donc essentiel d'identifier un biomarqueur potentiel au sein d'une cohorte spécifique pour améliorer les soins prodigués aux patients, en particulier dans le cas des maladies rares. Cette étude visait à mieux comprendre l'implication des Th17 dans la pathologie et à identifier des biomarqueurs potentiels de la maladie chez les patients tunisiens atteints de ScS. Sur une cohorte de 32 patients sclérodémique et 16 donneurs sains, nous avons effectué une réaction en chaîne de la polymérase quantitative en temps réel (qRT-PCR) afin d'établir une analyse de l'expression génétique de molécules clés cruciales telles que les interleukines (IL)-21 et IL-22, IL-17 et RORgt, dans les PBMCs. Nous avons ensuite effectué une analyse cytométrique afin de confirmer notre hypothèse. L'analyse statistique a été réalisée par le t test paramétrique en utilisant le GraphPad Prism. Les résultats ont révélé une augmentation significative de l'IL-21 ($p=0.0014$) et une diminution significative de l'IL-22 ($p=0.0201$) chez les patients atteints de ScS par rapport aux témoins sains. Notamment, l'augmentation de l'IL-21 est en corrélation avec les complications pulmonaires et une manifestation sévère de la ScS. Il est intéressant de noter que l'analyse par cytométrie de flux n'a révélé aucune différence significative ($p > 0.05$) dans la fréquence cellules Th17 entre les patients (10.38%) et les témoins (7.17%), ce qui suggère que les Th17 pourraient ne pas être les principaux moteurs de la dysrégulation des cytokines. Cette hypothèse a été corroborée par des données de qrt-pcr et de séquençage de l'ARN. Collectivement, notre étude fournit de nouvelles informations sur le spectre des cytokines de la ScS chez les patients tunisiens, mettant en évidence une dysrégulation de l'expression de l'IL-21 et de l'IL-22 suggérant l'IL-21 comme biomarqueur potentiel de la forme sévère de la maladie.

CO18. Role of environmental and epigenetic factors in the neuro-inflammation during Multiple Sclerosis: A South Tunisian study

Yesmine Ben Ali¹, Sawsan Feki¹, Salma Sakka¹, Olfa Abida¹, Raouia Fakhfakh¹, Faten Koubaa¹, Lobna Chakroun¹, Mariem Dammak², Chokri Mhiri², Hend Hachicha¹, Hatem Mamoudi¹

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

² Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie.

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating and neurodegenerative disorder of the central nervous system. As a IL23/Th17-mediated disease, many evidence support the potent immunomodulatory role of environmental factors such as vitaminD (VitD) and its related-parameters in addition to the regulatory effect of epigenetic factors (microRNAs,...) in the susceptibility to MS. We aimed to study the relation between Th17-related inflammation, the immunogenetic aspect of VitD metabolism, and microRNA-epigenetic regulation during MS.

Material and Methods: Our study included 93 individuals: 51 MS patients and 42 healthy controls. We carried out a comparative transcriptional study including the relative expression of VDR, CYP27B1 and IL23R genes and the following microRNAs analysis: miR-155-5p, miR146a-5p, miR125a-5p and miR21-5p in the PBMCs of study population. 25(OH)D and IL17A circulating levels were also determined.

Results: The transcriptomic study showed that inflammation-related miRNAs (miR155-5p, miR146a-5p and miR21-5p) and the expression of the studied Th17-related gene (IL23R) were significantly upregulated in MS patients compared to healthy controls. Higher levels of circulating IL17A were also observed in MS patients. Regarding VitD metabolism, the correspondent regulatory miRNAs (miR125a-5p and miR146a-5p) and the expression of the targeted genes (Vitamin D receptor VDR and the activating enzyme CYP27B1) were significantly higher in the MS group compared to controls. As expected, 25(OH)D levels were significantly lower in MS patients (60% with severe deficiency) than in controls. Positive correlations between the studied miRNAs and the targeted genes expression were revealed in the study population. In MS group, the miRNAs were positively inter-correlated. The disease severity was negatively correlated with miR125a-5p. Our findings have interestingly revealed the possible involvement of the studied miRNAs in regulating inflammation and VitD metabolism in our population. In addition to the expected association of VitD deficiency with MS in the study population, VitD related-genes expressions were inter-correlated with the IL23/Th17 pathway.

CO19. Récurrence de la variation p. Ileu357Met du gène du facteur I dans la population tunisienne

Asma Tajouri, Imen Ayadi, Rimeh Benbrahim, Hend Jlaijla, Youss Zerzeri, Haifa Arbi Sassi, Jamila Ben Sassi, Safa Blibech, Lilia Laadhar, Maryam Kallel Sellami

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

Introduction : Le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa) est le prototype des maladies rénales secondaires à une dérégulation de la voie alterne du complément. Une étude préliminaire menée par notre équipe chez des patients tunisiens atteints de SHUa a montré une fréquence relativement élevée du déficit en Facteur I (FI) avec une récurrence de la variation p. Ileu357Met située au niveau de l'exon 10 du gène du FI retrouvée chez 3 patients sur 13. Les données de la littérature ont démontré qu'il s'agit d'un variant pathogène affectant la synthèse et la fonction de la protéine.

Objectif : Rechercher spécifiquement ce variant dans une nouvelle cohorte de 11 patients atteints de SHUa avec une baisse du FI.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé notre étude sur 11 patients (8 adultes et 3 enfants) et un apparenté ayant une suspicion de SHUa avec une baisse du taux du FI mesuré par immunodiffusion radiale. Les sujets de l'étude ont bénéficié d'une étude moléculaire en recherchant la variation p. Ileu357Met par séquençage de l'exon10 du gène du FI.

Résultats : La variation p. Ileu357Met a été détectée à l'état homozygote chez une fille âgée de 4 ans et à l'état hétérozygote aussi bien chez son apparenté que chez 2 autres patients de notre cohorte : un sujet adulte de 48 ans et une fillette de 9 ans. La triade du SHUa n'était pas complète chez ces patients.

Conclusion : Tenant compte de la fréquence élevée de la variation pathogénique p. Ileu357Met retrouvée, au total, chez 6 patients sur 24, nous pouvons suggérer qu'il s'agit d'un variant caractéristique de la population tunisienne. Ainsi, il serait intéressant de rechercher spécifiquement cette variation chez tout malade atteint de SHUa avec baisse du FI.

CO20. Anomalies moléculaires et cellulaires chez les patients atteints du syndrome de Wiskott-Aldrich

Firas Bouzakkoura¹, Najla Mekki¹, Mariem Ben Ali¹, Mariem Tira¹, Ansem Ben Hammadi¹, Amal Zammali¹, Ines Maaloul², Monia Ouedreni³, Mohamed-Ridha Barbouche¹, Imen Ben Mustapha¹

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

² Service de Pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker Sfax, Tunisie.

³ Service d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis. Tunisie.

Le syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) est un déficit immunitaire primitif dû à des mutations perte de fonction du gène *WAS*. Ce dernier code pour la protéine WASP qui joue un rôle important dans le remodelage du cytosquelette d'actine. La forme classique est caractérisée par une microthrombocytopénie, un eczéma et des infections récurrentes, associées parfois à des manifestations lymphoprolifératives. Par ailleurs, le WAS partage certaines caractéristiques clinico-biologiques avec le syndrome hyper-IgE (HIES), ce qui suggère l'existence d'un lien physiopathologique entre ces déficits. Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier le profil immunogénétique de 11 patients suspects de WAS ainsi que les mécanismes cellulaires qui sous-tendent le chevauchement avec le syndrome HIES ainsi que le syndrome lymphoprolifératif. Les patients ont bénéficié d'un bilan de routine (dosage des immunoglobulines, phénotypage lymphocytaire, test de prolifération lymphocytaire) ainsi que d'un séquençage du gène *WAS*. Trois patients ont bénéficié de l'étude de la phosphorylation de STAT3 en réponse à l'IL-6 au niveau des lymphocytes T (LcT), ainsi que l'apoptose spontanée et celle induite après activation par l'anti-CD3/CD28.

L'étude génétique nous a permis de retrouver 4 nouvelles mutations et 6 autres rapportées dans la littérature. Les études fonctionnelles ont mis en évidence l'absence de phosphorylation de STAT3 en réponse à l'IL-6 au niveau des LcT chez tous les patients WAS étudiés. L'étude de l'apoptose a révélé une augmentation de l'apoptose spontanée contrastant avec une résistance à celle-ci après activation.

En conclusion, nous avons pu identifier 4 nouvelles mutations du gène *WAS*. Nous avons pu démontrer que les patients WAS présentent une anomalie de la phosphorylation de STAT3 au niveau des LcT en réponse à l'IL-6, expliquant le chevauchement avec le HIES. L'absence de WASP pourrait affecter la voie de signalisation STAT3 en perturbant les interactions nécessaires à l'organisation des complexes. La résistance à l'apoptose des LcT activés pourrait expliquer le phénotype lymphoprolifératif rapporté dans le WAS favorisant le développement d'hémopathies malignes.

.....
LISTE DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1. Immune Checkpoints as Biomarkers for Breast Cancer: Insights from a 16-Plex Protein Panel Analysis

Mouna Stayoussef¹, Azza Habel¹, Hanen Bouaziz², Mouna Ayadi², Anis Larbi³, Basma Yaacoubi-Loueslati¹

¹ Laboratoire Biologie, Faculté des sciences de Tunis.Tunisie. ² Service Chirurgie Carcinologie, Institut Salah Azaiez, Tunis. Tunisie. ³ A STAR, Singapore Immnology Network.

P2. Impact des variants du gène NKG2D sur la survenue du cancer du sein en Tunisie

Arij Ben Chaaben^{1,2}, Nesrine Ouni², Nadia Boujelbene³, Amel El Gaaeid Ben Ammar⁴, Ryad Tamouza⁵, Amani Mankai¹, Maher Kharrat²

¹ Département de Biologie, École Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis,Tunisie. ²Laboratoire de Génétique Humaine LR99ES10, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie. ³Département d'Histologie, Institut Salah Azaiez, Tunisie. ⁴Department d'Immunologie, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie. ⁵ Université Paris Est Créteil, INSERM U955, IMRB, Translational Neuro-Psychiatry, F-94010 Créteil, France.

P3. IL-17A rs2275913 Genetic variation contributes to the development and prognosis of breast cancer in a Tunisian population

Kaouther Snoussi^{1,2}, Wigden Mahfoudh², Nouredine Bouaouina³ and Zakhama Abdelfatteh²

¹ Higher Institute of Medical Technologies of Tunis (ISTMT), Tunisie. ² Molecular Immuno-Oncology Laboratory, Faculty of Medicine of Monastir, Tunisie. ³ Medical center Ibn Khaldoun, Hammam Sousse, Tunisie.

P4. Association of CXCL12 rs1801157 polymorphism with susceptibility and aggressiveness of breast carcinoma

Wigden Mahfoudh¹, Kaouther Snoussi¹, Nouredine Bouaouina², Abdelfatteh Zakhama¹

¹ Laboratoire d'immuno-oncologie moléculaire, Faculté de médecine de Monastir. Tunisie. ² Service de Radiothérapie, Centre Médical Ibn Khaldoun, Sousse, Tunisie.

P5. Potentiel anticancéreux de Pistacia lentiscus L. in vitro et in vivo, grâce à des améliorations impliquant la nécrose, les propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes

Omayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét. ² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aaiez, Tunis. Tunisie. ³ BioTechpole de Sidi Thabét, Tunis. Tunisie.

P6. Supplémentation alimentaire en Pistacia lentiscus : un potentiel hépatoprotecteur contre le carcinogène 7,12-diméthylbenz(a)anthracène, associé à une efficacité anticancéreuse in vitro

Omayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét. ² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aziez, Tunis. Tunisie. ³ BioTechpole de Sidi Thabét, Tunis. Tunisie.

P7. Évaluation des effets anticancéreux de *Jatropha multifida* sur les cellules du cancer du sein

Yétondé Sylvère^{1,2}, Fidèle Fassinou^{1,2}, Hanene Attia¹, Orace Mathieu Kenou^{1,2}, Rym Akrou¹, Khouloud Ayed¹, Rahma Boughriba¹, Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie. ² Département de Biochimie et de Biologie Cellulaire, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi, Bénin.

P8. Effets de la curcumine sur la progression tumorale et la réponse immune dans le cancer du sein

Orace Mathieu Kenou, Hanène Attia, Fidèle Fassinou, Khouloud Ayed, Rym Akrou, Rahma Boughriba, Asma Gati

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

P9. Evaluation du Statut P53 par étude immuno-histochimique au cours du cancer colorectal : à propos d'une série de 20 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

P10. Impact of Intestinal Microbiota Dysbiosis in Tumor Microenvironment of Colorectal: Cancer Association between *Megasphaera cerevisiae* and IL-22 expression

Wafa Babay¹, Wael Ferjaoui², Mohamed Hajri³, Ayoub Boussetta¹, Lassad Gharbi³, Dhouha Bacha⁴, Hafedh Mestiri³, Imene Ouzari¹

¹ Laboratoire des Microorganismes et Biomolécules Actives, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie. ² Department of General Surgery, Military Hospital of Tunis. Tunisia. ³ Department of General Surgery, Mongi Slim La Marsa Hospital. Tunisia. ⁴ Department of Pathology, Mongi Slim La Marsa Hospital. Tunisia.

P11. TLR9, un nouveau biomarqueur immunitaire associé à la tumorigenèse du cancer colorectal et mélanome

Emna Fehri¹, Ines Ben Ayed², Nadia Ben Jemii², Zaineb Belaid², Essia Habbachi², Chayma Ben Fayala², Monia Ardhaoui^{1,2}, Emna Ennaifer^{1,2}, Haifa Tounsi^{1,2}

¹ HPV Unit Research, Laboratory of Molecular Epidemiology and Experimental Pathology Applied to Infectious Diseases, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ² Department of Human and Experimental Pathology, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia.

P12. Expression of soluble HLA-G in colorectal cancer patients with vascular and perineural invasions

Sabrina Dhouioui¹, Daria Bortolotti², Malek Ferjeni¹, Nadia Boujelbene³, Hadda-Imène Ouzari¹, Hana Guizani³, Rym Mchiri³, Roberta Rizzo², Inès Zemni⁴, Inès Zidi¹

¹ Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules. Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunisia. ² Department of Experimental and Diagnostic Medicine, Section Microbiology, University of Ferrara, Ferrara, Italy. ³ Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia. ⁴ Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia.

P13. Intérêt du TTF-1 et des cytokératines 5/6, 7 et 20 dans le typage des cancers broncho-pulmonaires : A propos de 100 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

P14. Immunophenotyping of circulating immune cells in lung cancer

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

¹ Laboratory of Genetics, Immunology, and Human Pathologies, LR05ES05 Faculty of Sciences, Tunis, University Tunis EL Manar. Tunisie. ² Univ. Grenoble Alpes, INSERM U1209, CNRS UMR 530, Institute for Advanced Biosciences, 38700 La Tronche, France. ³ CHU Grenoble Alpes, Service d'Hepato-Gastroentérologie, Pôle Digidune, La Tronche. France.

P15. PD-1 et PD-L1 dans le Cancer du Nasopharynx En Tunisie : Etude cas-témoins

Wejden Gharbi¹, Wicem Siala², Olfa Abida¹, Bassem Lahiani², Jamel Daoud², Hatem Masmoudi¹, Hend Hachicha¹

¹Service d'Immunologie, Laboratoire de recherche d'auto-immunité, cancer et immunogénétique, CHU Habib Bourguiba Sfax. Tunisie. ² Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba Sfax. Tunisie.

P16. Les tumeurs mucineuses de l'ovaire : étude anatomo-clinique, histochimique et immunohistochimique de 13 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

P17. The prognostic value of Human papillomas virus in ovarian carcinoma in Tunisian patients

Safa Kristou¹, Marwa Manai¹, Pascal Finetti², Ines Ben Ayed³, Amira Jeballah³, Ghada Sahraoui⁴, Sayda Dhaouadi⁵, Rim Rejaibi⁶, Lamia Charfi⁴, Daniel Birnbaum², Mohamed Manai⁶, Karima Mrad⁴, François Bertucci², Raoudha Doghri⁴

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Predictive Oncology Laboratory, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille. ³ Department of Biomedical Genomics and Oncogenetics, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ⁴ Anatomic Pathology Department, Institut Salah Azaiez de Tunis, Tunisie. ⁵ Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

⁶ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

P18. Rôle pronostique des lymphocytes et polynucléaires neutrophiles infiltrant la tumeur dans les carcinomes urothéliaux de la vessie

Ahlem Bdioui^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Zaineb Lajmi², Maroua Krifa², Taher Mrabati², Islem Slimeni², Ines Brahim², Nada Ben Lazrek², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

P19. Etude de l'instabilité des microsatellites dans le cancer urothélial de la vessie : Approche moléculaire et immunohistochimique

Ethmane S'Leimane¹, Ahlem Bdioui², Dorsaf Beltaifa², Maroua Krifa², Lajmi Zaynab², Nada Ben Lazrek², Asma Chebil², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹ Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ² Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

¹ Laboratoire d'Oncogenèse et Progression Tumorale (LR21ES03), Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie. ² Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul Sousse. Tunisie.

P20. Apport de l'immunohistochimie à la caractérisation moléculaire des carcinomes urothéliaux invasifs de la vessie : vers une stratification des patients et des perspectives thérapeutiques

Ahlem Bdioui^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Lajmi Zaynab², Maroua Krifa², Nada Ben Lazrek², Asma Chebil², Ikram Ben Slama², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie. ²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

P21. Analyse de la mutation EGFRvIII par immunohistochimie dans les gliomes : perspectives diagnostiques et thérapeutiques

Maryem Valy¹, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Maroua Krifa², Raja Elghatbi², Nada Ben Lazreg², Moncef Mokni², Sihem Hmissa², Nabiha Missaoui¹

P22. Les tumeurs neuroendocrines digestives : étude anatomo-clinique de 15 observations

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

P23. Apport de la cytométrie en flux dans le diagnostic et le suivi des leucémies aiguës lymphoblastiques

Wafa Neffati¹, Aymen Tezeghdenti¹, Brahim Nsiri², Fehmi Mseddak³, Radhia Kochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie. ² Laboratoire d'Hématologie Biologique, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie. ³ Laboratoire d'Hématologie Clinique, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

P24. Impact des conditions de culture sur la viabilité et la réponse au traitement des cellules leucémiques en *ex vivo*

Inès Limam¹, Rachid Kharrat^{1,2}, Chayma Ferchichi¹, Mohamed Abdelkarim¹

¹Laboratoire de Génétique Humaine LR99ES11, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar. Tunisie. ² Hôpital Aziza Othmana, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar. Tunisie.

P25. Le syndrome hyperéosinophilique lymphoïde (LHES), à propos d'un cas

Touaiti Hadhami, Manel Kasdallah, Mbarka Barmat, Hedia Cherni, Ines Safra

Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

P26. Place de la Cytométrie en Flux dans le diagnostic du syndrome de Sézary

Hadhami Touaiti, Manel Kasdallah, Mbarka Barmat, Hedia Cherni, Ines Safra

Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

P27. Access to immune checkpoint Inhibitor therapy in Tunisia: Between hope and challenges

Ahmed Anas Haouari, Seif Haddaoui, Myriam Saadi, Haifa Rachdi, Yosra Berrazega, Nesrine Mejri

Service d'Oncologie Médicale, Hopital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

P28. Profil clinique et immunologique des myopathies inflammatoires paranéoplasiques : Étude rétrospective de 8 cas

Youssef Mnekbi¹, Amal Baya Chatti², Imen Ayadi¹, Ines Naceur², Sarra Messaouidi¹, Tayssir Ben Achour², Manel Taamlia¹, Fatma Said², Mejed Sayadi¹, Imed Ben Ghorbel², Lilia Laadhar¹, Monia Smiti², Maryam Kallel Sellami¹

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

P29. Impact des comorbidités sur l'interprétation du PSA chez les patients de plus de 70 ans

Skander Chaabouni, Khadija Doghri, Emna Sahli, Maya Becheikh, Samira Maghraoui, Maha Essalah, Hanene Bouzekri Bouzekri, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

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

P30. Signification clinique des anticorps anti-nucléaires chez les sujets âgés

Sarra Messaoudi¹, Manel Taamlia¹, Ines Naceur², Imen Ayadi¹, Fatma Said², Youssef Mnekbi¹, Tayssir Ben Achour², Majed Sayadi¹, Maysam Jridi², Imed Ben Ghorbel², Lilia Laadhar¹, Monia Smiti², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU La Rabta, Tunis. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, CHU La Rabta, Tunis. Tunisie.

P31. Etude des polymorphismes de la région promotrice du Gène de Tumeur Necrosis Factor-Alpha (TNF α) dans la Maladie d'Alzheimer

Afef Achouri, Yasmine Missaoui, Saloua Fray, Nadia Ben Ali

Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

P32. Y402H polymorphism in complement factor H and age-related macular degeneration (AMD) in Tunisian population

Dhouha Krir¹, N. Ben Nejmaa¹, M. Marrak¹, T. Dhaouadi¹, I. Chouchane², F. Kort², R. Bouraoui², A. Chebil², R. Limaiem², L. Larghech², Mouna Makhlouf¹, Taieb. Ben Abdallah¹, Leila. El Matri², Imen Sfar¹, Imen. Habibi¹, Yousr Gorgi¹

¹ Research laboratory of renal transplantation and immunopathology (LR03SP01). University Tunis El Manar. Charles Nicolle Hospital. Tunisia. ² Department B of Ophthalmology. Hedi Raies Institute of ophthalmology. Tunis. Tunisia.

P33. Corrélation entre le score de Charlson et l'activité de la maladie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Manel Ferhi¹, Soumaya Boussaid², Hela Sahli²

¹ Preventive OMNME, Tunis, Tunisie. ² Service Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

P34. Étude de l'impact des polymorphismes des gènes GGH et ABCC2 sur la réponse au méthotrexate chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde

Hiba Wahabi¹, Wajih Kaabachi², Asma Tajouri¹, Khaoula Zouaoui³, Faïza Ben Messaoud³, Ahlem Ben Amou³, Sonia Rekik³, Maryam Kallel Sellami^{1,2}, Hela Sahli³, Lilia Laadhar^{1,2}

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ²Laboratoire de Recherche en Immunorhumatologie, Département d'Immunologie, Université Tunis El Manar. Tunisie.³ Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

P35. IL-17A, IL-17RC polymorphisms and IL17 plasma levels in Tunisian patients with rheumatoid arthritis

Rahma Bellagha¹, Ranim Dorboz¹, Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Haykel Nefzi¹, Saloua Aouini¹, Ines Mahmoud², Hajer Lamari¹, Aicha Ben Tekaya², Raoudha Tekaya², Leila Abdelmoula², Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P36. Polymorphisms of Toll-like receptor 4 and CD14 genes in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis

Ranim Dorboz¹, Rahma Bellagha¹, Mariem Marrak¹, Dhouha Krir¹, Haykel Nefzi¹, Salwa Aouini¹, Hajer Lamari¹, Ines Mahmoud², Aicha Ben Tekaya², Sami Turki³, Samira Azzabi⁴, Raoudha Tekaya², Lamia Ben Hassine⁴, Leila Abdelmoula², Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ²Department of rheumatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia. ³Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia. ⁴Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

P37. PTPN22, CTLA4, FcGR1Ia, FcGR1IIa and FcGR1IIb polymorphisms in Tunisian patients with systemic lupus erythematosus

Sahar Karoui¹, Chiraz Idani¹, Mariem Marrak¹, Dhouha Krir¹, Dhouha Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Hajer Lamari¹, Sami Turki², Samira Azzabi³, Lamia Ben Hassine³, Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ²Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia. ³Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

P38. Genetic factors association with joint destruction rheumatoid arthritis patients

Rahma Bellagha¹, Ranim Dorboz¹, Mariem Guizani¹, Imen Sassi¹, Awatef Riahi¹, Rahma Hedfi¹, Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P39. Facteur rhumatoïde d'isotype IgM et risque de fracture sur 10 ans chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Rim Sghiri¹, Hana Ben Hassine², Nejla Elamri³, Khadija Baccouche³, Adel Almogren⁴, Zahid Shakoor⁴, Meriem Ghozzi⁵, Elyes Bouajina³

¹Laboratoire d'Immunologie. Université King Saud. ²Laboratoire d'Immunologie. Faculté de Médecine de Sousse. Tunisie. ³Service Rhumatologie. Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

⁴Service de Pathologie, Université King Saud. ⁵Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

P40. Séroprévalence et intérêt du dosage concomitant du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP

Amin Zghal¹, Sabrina Mejdoub¹, Afef Feki², Sirine Ayadi², Lobna Chakroun¹, Wafa Ben Moallem¹, Faouzia Ben Amor¹, Sawsan Feki¹, Sofiene Baklouti², Hend Hachicha¹

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

P41. Detection of Tenascin-C as a Novel Biomarker for Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Using Specific Nanobodies

Sayda Dhaouadi¹, Balkiss Bouhaouala-Zahar¹, Mélika Ben Ahmed²

¹Laboratoire des Venins, Biomolécules et Applications Théranostiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ²Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

P42. Les anticorps anti-peptides α -Enolase Citrullinés (ANTI-CEP1) sont utiles dans le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR) séronégative

Amin Zghal¹, Sawsan Feki¹, Amira Ketata¹, Raida Ben Salah², Azza Turki¹, Lobna Chakroun¹, Wafa Ben Moallem¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Hend Hachicha¹

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

P43. Syndrome de Rhupus : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi², Najoua Bouraoui¹, Sonia Chouaieb¹

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

P44. La métalloprotéinase matricielle-3 chez les patients atteints de spondylarthrite : un biomarqueur de l'activité de la maladie et des dommages structurels

Malek Nasri¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Imen Gharsallah², Mouna Ben Azaiez¹, Ezzeddine Ghazouani¹

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

P45. Oligo-arthrite juvénile idiopathique : Profil épidémiologique

Sameh Hajji, Imen Trifa, Houcem Hrizi, Ons Sboui, Majdeddine Hamdani, Leila Essaddam, Zohra Fitouri

Service de Pédiatrie D, Hôpital d'enfants de Tunis, Tunisie.

P46. Oligo-arthrite juvénile idiopathique : Profil clinique et biologique

Trifa. Imen, Hajji Sameh, Hrizi Houcem, Ferchichi Lemis, Mrad Housseem, Essaddam Leila, Fitouri Zohra

Service de pédiatrie D (PUC), Hôpital d'enfants de Tunis. Tunisie.

P47. Syndrome d'ostéolyse multicentrique carpotarsienne : biomarqueurs pour un diagnostic différentiel de l'arthrite juvénile idiopathique

Dorra Najar¹, Asma Chikhaoui¹, Rim Boussetta², Sami Bouchoucha², Houda Yacoub¹

¹ Laboratoire de génomique biomédicale et oncogénétique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service d'Orthopédie Pédiatrique, Hôpital d'Enfant Bechir Hamza, Tunis. Tunisie.

P48. Association de trois maladies auto-immunes chez une femme de 49 ans : diabète de type 1, thyroïdite d'Hashimoto et maladie de Biermer

Emna Ibrahim, Sarra Melayah, Mariem Ghozzi, Ibtissem Ghedira

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

P49. Auto antibodies profiles in patients with hypothyroidism

Maha Changuel, Yasmine Maatouk, Mourad Elghali, Ichrak Bannour, Ikram Jribi, Rakia Ben Nejma, Afifa Gmiza, Nabil Sakly

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

P50. Dosage des anticorps anti-ZnT8 en routine : quelle valeur ajoutée ?

Sabrina Mejdoub, Amin Zghal, Semia Boukthir, Sawsan Feki, Hend Hachicha

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

P51. BAFF polymorphisms and serum levels of BAFF in Tunisian systemic lupus erythematosus patients

Chiraz Idani¹, Sahar Karoui¹, Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Saloua Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Hajer Lamari¹, Sami Turki², Samira Azzabi³, Lamia Ben Hassine³, Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Research laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03 SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ²Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

P52. Association of anti-nucleosome antibody with SLE activity and lupus nephritis

Ines Masmoudi¹, Mariem Guizani¹, Amel Ellouz¹, Hajer Lamari¹, Zouhair Hamdi¹, Samia Hbairi¹, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P53. Valeur pronostique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) au cours de néphropathie lupique

Hiba Ghabi¹, Imen Ayadi¹, Nade Hamdi², Abir Mahfoudh¹, Manel Oun², Lilia Laadhar¹, Lamia Rais², Mohamed Karim Zouaghi², Maryam Kallel Sellami¹

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

P54. Vascularite urticarienne hypo-complémentémique et lupus érythémateux systémique : une frontière floue, un défi diagnostique

Yasmina Ouerdani¹, Taysir Ben Achour², Imen Zamali³, Ahlem Ben Hmid³, Imen Ayadi⁴, Samar Sammoud³, Yosr Galai³, Ines Naceur², Mayssam Jridi², Imed Ben Ghorbel², Alia Zahani Kassar⁵, Monia Smiti Khanfir², Lilia Laadhar⁴, Slim Haouet⁵, Fatma Said⁵, Maryam Kallel Sellami⁴, Mélika Ben Ahmed³

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de médecine interne, CHU La Rabta, Tunis. Tunisie.

³ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁴ Laboratoire d'immunologie clinique, CHU La Rabta, Tunis. Tunisie. ⁵ Service d'anatomopathologie CHU La Rabta, Tunis. Tunisie.

P55. L'hypocomplémentémie comme marqueur d'activité du syndrome de Sjögren : corrélation avec les anticorps anti-SSA et anti-SSB

Ines Ben Sghaier¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Roua Sedghaini², Mouldi, Hidri¹, Samar Sammoud¹, Yosra Nasri¹, Walid Hamdi¹, Hayet Kbaier¹, Yosr Galai¹, Mélika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Laboratoire de recherche Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, (LRIPT016), Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

P56. Anti-fibrillar antibodies in a patient with isolated sicca syndrome, is that plausible?

Amel Ellouz¹, Hajer Lamari², Mariem Guizani¹, Wiem Ben El Haj³, Samia Hbairi¹, Zouhair Hamdi¹, Mariem Jebri³, Tarak Dhaouadi¹, Lamia Ben Hassine³, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Research laboratory in Immunology of renal transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Tunis. Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia. ² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie. ³ Department of Internal Medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

P57. Profil immunologique et clinique des dermatomyosites dans le sud Tunisien

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P58. Prise en charge d'une scléromyosite chez un enfant diabétique de type 1 : à propos d'un cas

Ahmed Adel Gereisha¹, Amal Guerrioui², Houda Ajmi², Sarra Melayah¹, Mariem Ghazzi¹, Ibtissem Ghedira¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie. ² Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie.

P59. Scléromyosite juvénile : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi², Najoua Bouraoui¹, Sonia Chouaieb³

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.

P60. Profil immunologique des myopathies inflammatoires idiopathiques dans le Sud Tunisien

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P61. Multipositivité des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires : Quelle relevance clinique ?

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P62. Profil clinique des patients présentant des anticorps anti-Ku : une série tunisienne

Dhouha Krir³, Houssef Abida¹, Imen Zamali^{1, 2, 3}, Ahlem Ben Hmid^{1, 2, 3}, Donia Chebbi^{1, 4}, Yosra Cherif^{1, 4}, Zeineb Meddeb^{1, 5}, Thara Laarbi^{1, 5}, Houda Snène^{1, 6}, Zohra Aydi^{1, 7}, Imene Rachdi^{1, 7}, Zeineb Teyeb^{1, 8}, Sonia Ben Hmida^{1, 9}, Lilia Baili¹⁰, Wifek Bani¹¹, Samar Samoud^{2, 3}, Youssr Galai², Naziha Khammassi^{1, 8}, Fatma Boussema^{1, 7}, Béchir Louzir^{1, 6}, Saloua B'Chir Hamzaoui^{1, 5}, Meya Abdallah^{1, 4}, Melika Ben Ahmed^{1, 2, 3}

¹ Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie. ⁵ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Mongi Slim, Tunis, Tunisie. ⁶ Service de Pneumologie, Hôpital Universitaire Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ⁷ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ⁸ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Razi, Manouba, Tunisie. ⁹ Service de Gastro-Entérologie, Hôpital Habib Bougatfa, Bizerte, Tunisie. ¹⁰ Cabinet privé de Médecine Interne, Ben Arous, Tunisie. ¹¹ Cabinet privé de Médecine Interne, Nabeul, Tunisie.

P63. Un anti-Jo1 associé à anti-cN-1A : un profil sérologique rare

Chiraz Idani¹, H. Lamari¹, A. Fayeche², I. Mahmoud², Z. Hamdi¹, S. Hbairi¹, S. Bouden², T. Dhaouadi¹, Y. Gorgi¹, L. Abdelmoula², I. Sfar¹

¹ Laboratoire de recherche d'Immunologie de la transplantation rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Université Tunis El Manar. Tunisie. ² Service de Rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

P64. Apport du dot Myositis dans les Pneumopathies Interstitielles Diffuses

Salim Ben Jafer, Tayssir Aloui, Skander Chaabouni, Maya Ben Cheikh, Samira Maghraoui, Hanen Bouzekri, Maha Essalah, Soumaya Chadi, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie Médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

P65. Does ANCA testing have a place in the immunological assessment of patients with idiopathic interstitial pneumonias?

Mejed Sayadi¹, Imene Ayadi¹, Khadija Echi², Youssef Mnekbi¹, Abir Hedhili², Manel Taamlia¹, Mariem Mjid², Sarra Messoudi¹, Sonia Toujani², Lilia Laadhar¹, Basma Dhahri², Maryam Kallel Sellami¹

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

P66. Utility of Extended Autoantibody Panel Testing in the Diagnostic Assessment of Apparently Idiopathic Interstitial Lung Disease

Mejed Sayadi¹, Imene Ayadi¹, Khadija Echi², Youssef Mneki¹, Abir Hedhili², Manel Taamlia¹, Mariem Mjid², Sarra Messoudi¹, Sonia Toujani², Lilia Laadhar¹, Basma Dhahri², Maryam Kallel Sellami¹

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

P67. Sclérodémie systémique juvénile à des anticorps anti-fibrillarine de pronostic fatal : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Bélhedi², Najoua Bouraoui², Sonia Chouaieb²

¹ Département d'Immunologie, Hôpital Habib Thameur Tunis. Tunisie. ² Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur Tunis. Tunisie.

P68. Les anticorps anti mitochondries sont-ils prédictifs d'une cholangite biliaire primitive au cours de l'hépatite chronique C ?

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

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

P69. Signification des anticorps anti SP100 et/ou anti PML non associés aux anticorps anti-mitochondries de type 2

Sarra Messaoudi¹, Yosra Mansour¹, Tayssi Ben Achour², Imen Ayadi¹, Fatma Said², Mejed Sayadi¹, Haythem Yaakoubi³, Youssef Mneki¹, Manel Taamlia¹, Mohamed Karim Zouaghi⁴, Hela Sahli⁵, Monia Fekih⁶, Nadia Maamouri⁶, Monia Smiti², Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ³ Service de Gastrologie B, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

⁴ Service de Néphrologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ⁵ Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ⁶ Service de Gastrologie A, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

P70. Performances diagnostiques des marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque dans la population Saoudienne

Rim Sghiri¹, Hana Ben Hassine², Adel Almogren³, Zahid Shakoore³, Mohammed Alsuwayyed³

¹ Laboratoire d'immunologie. Université King Saud. ² Laboratoire d'immunologie. Faculté de Médecine de Sousse. Tunisie. ³ Service de Pathologie, Université King Saud

P71. Place de l'évaluation du risque génétique dans la démarche diagnostique de la maladie cœliaque

Mohamed Chafer Rebah¹, Mariem Maaloul¹, Aida Charfi¹, Hela Gdoura², Imen Daoud¹, Manel Moalla², Nabil Tahri², Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

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

P72. Syndrome pneumo-rénal révélateur d'une granulomatose avec polyangéite chez une patiente diabétique : à propos d'un cas

Tayssir Aloui¹, Salim Ben Jafer¹, Khadija Doghri¹, Maya Ben Cheikh¹, Samira Maghraoui¹, Hanen Bouzekri¹, Maha Essalah¹, Soumaya Chadi¹, Basma Hamdi², Sadok Yalaoui¹, Najla Ghrairi¹

¹ Laboratoire d'Immunologie Médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie. ² Service de Pneumologie. Pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

P73. Pulmonary embolism revealing an Eosinophilic Polyangiitis: A case report

Ichrak Bannour¹, Maroi Ben Brahim², Sondes Arfa², Sonia Hammemi³ Imen Touil⁴, Olfa Berrich²

¹ Laboratoire de Microbiologie, CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie. ² Service de médecine interne, CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie. ³ Service de Médecine Interne, CHU Fattouma Bourguiba Monastir. Tunisie. ⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Mognine. Tunisie.

P74. Utilité diagnostique de la recherche des ASCA et des ANCA sériques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Amina Allouch-Kerboua, Asma Nassar, Hacene Meriche, N.S Gadiri

Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Annaba Algérie.

P75. Etude de l'expression de PD-1 chez des patients atteints de vitiligo

Roua Sedghaini¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Noureddine Litaïem², Yosra Nasri¹, Hayet Kbaier¹, Wafa Ben Hammouda³, Cyrine Souissi³, Samar Sammoud¹, Yousr Galai¹, Mélika Ben Ahmed¹

¹ Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle Tunis. Tunisie. ³ Laboratoire de Transmission Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

P76. Phénotype clinique de patients tunisiens présentant une maladie associée aux IgG4

Dhouha Krir³, Imen Zamali^{1, 2, 3}, Ahlem Ben Hmid^{1, 2, 3}, Housseem Abida¹, Sirine Ben Dhiab¹, Chaima Zammel^{1,4}, Imene Rachdi^{1,5}, Cyrine Sassi^{1,6}, Zeineb Meddeb^{1,7}, Rim Bourguiba^{1,8}, Wiem Helali^{1,8}, Tayssir Ben Achour^{1,9}, Lilia Baili¹⁰, Samar Samoud², Yousr Galai², Fatma Saïd^{1,9}, Saloua B'chir Hamzaoui^{1,7}, Mounira El Euch^{1,6}, Fatma Boussema^{1,5}, Meya Abdallah^{1,4}, Melika Ben Ahmed^{1, 2, 3}

¹ Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie. ³ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie. ⁵ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Habib Thameur, Tunis, Tunisie. ⁶ Service de médecine interne A, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ⁷ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Mongi Slim, La Marsa, Tunisie. ⁸ Service de Médecine Interne, Hôpital des forces de sécurité intérieure, La Marsa, Tunisie. ⁹ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire La Rabta, Tunis, Tunisie. ¹⁰ Cabinet privé de Médecine Interne, Ben Arous, Tunisie.

P77. Évaluation des dosages en anticorps anti-RANK-RANKL-OPG chez les formes Récurrente Rémittente et Progressives de la sclérose en plaques en Tunisie

Faten Alaya¹, Sofia Passaponti², Afef Achouri¹, Hela Jammoussi¹, Amel Hannachi Salhi³, Francesca Letta², Nadia Ben Ali¹, Ghada Baraket³

¹ Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis. Tunisie. ² Département des sciences de la vie, Université de Sienna. ³ Département de Biologie, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

P78. Maladie du spectre de la neuromyéélite optique séronégative avec des anticorps anti-NMO positifs dans le LCR : à propos d'un cas

Mariam, Marrak¹, Imen Ben Kraïem², Imen Zamali¹, Hélika Jamoussi¹, Ahlem Ben Hmid¹, Mouldi Hidri¹, Yosra Nasri¹, Waldi Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Hayet Kbaier¹, Samar Sammoud¹, Yousr Galai¹, Mohamed Frej², Mélika Ben Ahmed¹

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

P79. Étude des cellules T régulatrices et effectrices et de la réponse virale chez les patients atteints de neuromyéélite optique et maladie des anticorps MOG

Ameny Stiti¹, Rafika, Ben Laamri¹, Zakaria Saeid², Samia Ben Sassi², Meriam Belghith¹

¹ Laboratoire de Transmission Contrôle et Immunobiologie des Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Département de Neurologie, Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmida, Tunis, Tunisie.

P80. Investigating the Expression of LL-37 Antimicrobial Peptide in Autoimmune Bullous Disorders: Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus

Fatma Dhaffouli¹, Nesrine Elloumi¹, Khadija Sellami², Emna Bahloul², Safa Tahri¹, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Olfa Abida¹

¹Laboratoire d'Immunologie. Laboratoire de recherche LR18SP12: Autoimmunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie. ² Département Dermatologie, CHU Hedi Chaker, Université de Sfax, Tunisie

P81. Unraveling the role of the vitamin D-VDR pathway in pemphigus vulgaris from Tunisian patients

Fatma Dhaffouli¹, Nesrine Elloumi¹, Safa Tahri¹, Khadija Sellami², Rim Frikha¹, Emna Bahloul², Aida Charfi³, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Hatem Masmoudi¹, Olfa Abida¹

¹Research Laboratoy LR18/SP12 "Autoimmunity, Cancer And Immunogenetics", Habib Bourguiba Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia. ² Department of Dermatology, Hedi Chaker Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia. ³ Immunology Department, Hedi Chaker Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia.

P82. Elevated Levels of Th17-Related Cytokines in Tunisian Patients with Behçet's Disease

Khalil Ben Salem¹, Akram Dlala¹, Miguel A. González-Gay², Raja Triki Marrakchi¹

¹ Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisia. ² IDIVAL, University of Cantabria, Santander, Spain.

P83. Comparative study of two HEp-2 cell commercial assays

Mariem Guizani, Amel Ellouz, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Samia Hbairi, Zouhair Hamdi, Tarak Dhaouadi, Yousr Gorgi, Imen Sfar

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

P84. Comparative study of indirect immunofluorescence vs. ELISA for dsDNA antibody detection

Amel Ellouz, Mariem Guizani, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Zouhair Hamdi, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Yousr Gorgi, Imen Sfar

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

P85. Comparative study of dot-blot vs. ELISA for anti-nucleosome antibody detection

Amel Ellouz, Mariem Guizani, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Zouhair Hami¹, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Yousr Gorgi, Imen Sfar

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

P86. Comparaison de trois techniques de détection des anticorps anti-ADN natif: IFI, ELISA et Immunodot

Shaima Rejeb, Sabrina Mejdoub, Abir Ayedi, Amina Bouzid, Sawsen Feki, Hend Hachicha

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie.

P87. Anticorps anti SSB isolés : Quelle relevance clinique ?

Amani Jerbi¹, Sana Chérif¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

P88. Évaluation comparative de deux kits d'immunodot pour la détection des anticorps anti-ENA et ANCA

Youssef Mnekbi, Imen Ayadi, Mejed Sayadi, Manel Taamlia, Sarra Massoudi, Rihab Sayari, Lilia Laadhar, Maryam Kallel Sellami

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

P89. Corrélation entre les spécificités antigéniques et les aspects des ANCA en immunofluorescence indirecte en fonction des réactifs utilisés

Boutheina Ben Della, Hana Khenine

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

P90. Prévalence des anticorps anti-DFS70 et intérêt en pratique clinique

Khadija Doghri, Emna Sahli, Maya Ben Cheikh, Tayssir Aloui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abdelrahmen Mami de Tunis. Tunisie.

P91. Les anticorps anti-DFS70 versus DFS70-like : mise au point immunologique et clinique

Asma Ouahada, Mouna Ben Azaiz, Radhia Kochkar, Ezzedine Ghazouani

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

P92. Clinical value of antibody to Rods and Rings in non-HCV patients

Ranim Dorboz, M. Messaoudi, R. Bellagha, Hajer Lamari, Zouheir Hamdi, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Yousr Gorgi, Imen Sfar

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

P93. Transplantation rénale chez un sujet avec des anticorps anti-membrane basale glomérulaire

Amina Allouch-Kerboua, Hacene Meriche, N.S Gadiri

Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Annaba Algérie.

P94. Étude d'association entre le système HLA et la récurrence de néphropathie glomérulaire après transplantation rénale

Asma Amouri¹, Imen Daoud², Hanen Abid¹, Aida Charfi², Bakhta Kamoun², Fedia Oualha², Dhouha Ben Abdallah², Ines Kammoun², Faiza Hakim², Lilia Gaddour², Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi¹, Khawla Kamoun¹, Arwa Kamoun², Nadia Mahfoudh²

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

P95. La Transplantation rénale peut-elle masquer ou démasquer la réactivité contre un eplet HLA : à propos de deux cas

Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Imen Daoud¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kammoun², Arwa Kammoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire Immunologie, Hopital Hédi Chaker Sfax. Tunisie. ² Service de Néphrologie, Hopital Hédi Chaker Sfax. Tunisie.

P96. Évolution du profil d'anticorps anti-HLA suite à une transfusion de culots globulaires déleucocytés chez un patient en attente de transplantation rénale

Imen Daoud¹, Arwa Kamoun¹, Aida Charfi¹, Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi², Lilia Gaddour¹, Dhouha Ben Abdallah¹, Faiza Hakim¹, Bakhta Kamoun¹, Ines Kamoun¹, Fedia Welha¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kamoun², Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie. ² Service de Néphrologie, Laboratoire de Pathologie Rénale (LR19ES11), CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

P97. Don d'organes : une réflexion sur la possibilité d'un don croisé en Tunisie

Imen Daoued¹, Aida Charfi¹, Hanen Abid², Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Faiza Hakim¹, Ines Kammoun¹, Fedia Oualha¹, Lilia Gaddour¹, Bakhta Mallek¹, Dhouha Ben Abdallah¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kammoun², Arwa Kammoun¹, Nadia Mahfoudh¹

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

P98. La gestion d'une allo-immunisation anti-HLA et anti-GPIIb/IIIa chez un patient atteint de thrombasthénie de Glanzmann

Zeineb Ben Lamine¹, Imen Jarray¹, Houda Romdhane¹, Wafa Chenbach², Yossra Ben Youssef², Batoul Houissa¹

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine, Hôpital Farhat Hached Sousse. Tunisie. ² Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse. Tunisie.

P99. Exploration sérique et transcriptionnelle de la voie Th17 au cours du rejet aigu des transplants rénaux

Marieùm Marrak¹, Dhouha Krir¹, Saloua Aouini¹, Awatef Riahi¹, Imen Sassi¹, Chiraz Kallala¹, Mohamed Mongi Bacha², Nada Sellami², Rym Nabli¹, Samia Ben Boujemaa¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Mouna Makhlouf¹, Hafedh Hedhri², Ezzeddine Abderrahim², Taieb Ben Abdallah¹, Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹Laboratoire de recherche en Immunologie de la Transplantation Rénale et en Immunopathologie (LR03SP01). Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie. ² Service de Médecine interne A. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

P100. Impact des polymorphismes génétiques des molécules co-stimulatrices sur les résultats de la transplantation rénale

Mariem Maaloul¹, Fakhri Kallebi¹, Imen Daoud¹, Aida Charfi¹, Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi², Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Khawla Kamoun², Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

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

P101. Polymorphisme fonctionnel FCGR3A V158F et transplantation rénale : impact sur le risque de rejet humoral et la survie du transplant

Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Awatef Riahi¹, Imen Sassi¹, Tarak Dhaouadi¹, Chiraz Kallala¹, Mohamed Mongi Bacha², Nada Sellami², Rym Nabli¹, Samia Ben Boujemaa¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Mouna Makhlouf¹, Hafedh Hedhri², Ezzeddine Abderrahim², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

P102. Etude des paires inhibitrices KIR/ HLA chez les Sud-Tunisiens

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Faiza Hakim, Dhouha Ben Abdallah, Bakhta Kamoun, Ines Kamoun, Fedia Walha, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P103. Analyse Comparative des Gènes KIR dans la Population du Sud Tunisien avec 30 Populations à l'Échelle Mondiale

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Ines Kamoun, Fedia Walha, Feiza Hakim, Dhouha Ben Abdallah, Bakhta Kamoun, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P104. Analyse des combinaisons iKIR-Ligands et gènes aKIR dans la population sud-tunisienne

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Feiza Hakim, Dhouha Ben Abdalleh, Bakhta Kamoun, Fedia Walha, Ines Kamoun, Marwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P105. Epidemiological, clinical and genetic features of 175 chronic granulomatous disease patients

Mariem Guizani¹, Safa Blibech¹, Najla Mekki¹, Mariem Tira¹, Beya Largueche¹, Arbia Arfaoui¹, Slah-Eddine Chouchane², Montassar Ben-Dhia³, Asma Bouaziz⁴, Bahri Mahjoub⁵, Imen Chabchoube⁶, Lamia Gargouri⁷, Hajer Barakizou⁸, Mohamed-Ridha Barbouche¹, Monia Ouederni⁹, Imen Ben Mustapha¹

¹ Department of Immunology, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia. ² Department of Pediatrics, Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir, Tunisia. ³ Department of Pediatrics, Hospital of Nabeul, Tunisia. ⁴ Department of Pediatrics, Ben Arous Hospital of Tunis, Tunisia. ⁵ Department of Pediatrics, Tahar Sfar Hospital of Mahdia, Tunisia. ⁶ Department of Pediatrics A, Hédi Chaker Hospital of Sfax, Tunisia. ⁷ Department of Pediatrics B, Hédi Chaker Hospital of Sfax, Tunisia. ⁸ Department of Pediatrics, Military Hospital of Tunis, Tunisia. ⁹ Department of Pediatrics: Immunology, Hematology And Stem Cell Transplantation, Tunis, Tunisia.

P106. Déficit immunitaire combiné associé à une nouvelle délétion au niveau du gène ZAP70

Nader Ben Nejma¹, Najla Mekki¹, Yasmina Ouerdani¹, Mariem Tira¹, Afef Raies¹, Houcine Metjaouel², Monia Ouedreni³, Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service de Pédiatrie, Hôpital Ibn Jazzar de Kairouan, Tunisie. ³ Service d'Immuno-hématologie pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

P107. Candidose cutanéomuqueuse chronique associée à un déficit en IL17RA

Yasmina Ouerdani¹, Mariem Tira¹, Nader Ben Nejma¹, Najla Mekki¹, Fethi Mellouli², Aicha Bettaïeb², Samya Rekaya², Ilhem Ben Fraj², Monia Ouederni², Imen Ben Mustapha¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² Service d'Immuno- Hématologie Pédiatrique, Centre national de greffe de la moelle osseuse (CNGMO) de Tunis. Tunisie.

P108. Identification d'un variant homozygote du gène KMT2D chez une patiente présentant un phénotype clinique évoquant un syndrome hyper-IgE.

Ansem Ben Hammadi, Najla Mekki, Mariem Tira, Afef Rais, Mohamed Ridha Barbouche, Imen Ben Mustapha, Meriem Ben Ali

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

P109. Nouvelle mutation homozygote du gène CRACR2A Chez une patiente Tunisienne

Aicha Ghariani¹, Mariem Tira¹, Najla Mekki¹, Ilhem Ben Fraj², Monia Ouedreni², Imen Ben Mustapha¹

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, Tunis. Tunisie.

P110. Vitamin B1 deficiency leads to high oxidative stress and mtDNA depletion caused by SLC19A3 mutation in consanguineous family with Leigh syndrome

Rahma Felhi¹, Lamia Sfaihi², Majida Charif³, Thouraya Kammoun², Guy Lenears³, Faiza Fakhfakh⁴

¹ Laboratoire de Recherche, Auto-immunité, cancer et immunogénétique (LR18SP12), service d'immunologie. CHU Habib Bourguiba de Sfax. Tunisie. ² Service de pédiatrie, CHU Hedi chaker de Sfax. Tunisie. ³ Unité Mitovasc, CHU d'Angers. ⁴ Laboratoire de Génétique Moléculaire et Fonctionnelle, Faculté des Sciences de Sfax. Tunisie.

P111. Syndrome Hémolytique et urémique atypique : quand l'histoire familiale racontela physiopathologie

Safa Blibech¹, Asma Tajouri¹, Yesmine Soussi², Imen Ayadi¹, Mariem Hajji², Jamila Ben Sassi¹, Haifa Arbi Sassi¹, Lilia Laadhar¹, Ezzedine Abderrahim², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie. ² Service de néphrologie et de médecine A, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

P112. Dysregulated T Helper Cell Responses in Severe COVID-19: A Focus on Transcription Factors and Cytokine Profiles

Wafa Ben Hamouda¹, Cyrine Souissi¹, Soumaya Marzouki¹, Meya Abdallah², Yosra Cherif², Mélika Ben Ahmed¹, Chaouki Benabdessalem¹

¹ Laboratoire Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Service de Médecine Interne, Hôpital Yasminette Ben Arous de Tunis. Tunisie.

P113. Corrélation entre les marqueurs biologiques à l'admission et le pronostic des patients atteints de COVID-19

Skander Chaabouni, Maya Becheikh, Tayssir Aloui, Emna Sahli, Samira Maghraoui, Maha Essalah, Hanene Bouzekri, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

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

P114. ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in hospitalized patients for moderate to critical COVID-19

Sameh Chamkhi¹, Imen Ayari², Ghada Bouguerra², Awatef Riahi¹, Samia Ben Boujemaa¹, Alia Jebri³, Asma Mensi⁴, Emna Ben Jemid⁴, Nejla Mechregui⁵, Sarra Jouini⁶, Salma Jaziri³, Najla Belhedi⁴, Hamza Jlassi³, Mohamed Haouissa³, Hichem Aouina⁴, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Imen Nahdi², Jihen Ammar⁴, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ² African Biotechnology Society ABS Advanced. ³ Intensive care unit, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ⁴ Pneumology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ⁵ Occupational Medicine Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ⁶ Emergency department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

P115. Etude comparative du profil immunologique des patients atteints de la cholangite biliaire primitive en pré et post COVID-19

Ahmed Adel Gereisha¹, S. Melayah², M. Ghozzi¹, I. Ghedira¹

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie. ² Laboratoire de Biochimie (LR12SP11), CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

P116. GBP1 : un biomarqueur immunologique potentiel pour le diagnostic différentiel de la lymphadénite tuberculeuse cervicale

Asma Bouzekri¹, Eya Bousalem¹, Soumaya Bchiri¹, Rym Ouni¹, Rym Lahiani², Emna Romdhane³, Neira Dkhil⁴, Helmi Mardassi⁴, Mohamed Ridha Barbouche¹, Mamia Ben Salah⁵, Soumaya Rammeh³, Chaouki Benabdessalem¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² ENT, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie. ³ Laboratoire d'Anapathologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie. ⁴ Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ⁵ Service d'ORL, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

P117. Performance du test au QuantiFERON dans le diagnostic de la tuberculose latente et active

Emna Sahli, Salim Ben Jaafer, Khadija Doghri, Skander Chaabouni, Najla Ghrairi
Laboratoire d'immunologie médicale, Hopital Aberrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

P118. A regression predictive model for QuantiFERON-TB Gold Plus® indeterminate results in immunosuppressed patients

Rahma Bellagha¹, Tarak Dhaouadi¹, Awatef Riahi¹, Wahiba Ben Rehouma¹, Hajer Jedidi¹, Leila Mouelhi², Leila Abdelmoula³, Taïeb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Research Laboratory in Immunology of Renal Transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Charles Nicolle Hospital, Tunis El Manar University, Tunisia. ² Department of Gastro-Enterology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia. ³ Department of Rheumatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

P119. MicroRNA: The hidden key to immune regulation against *Leishmania major* infection

Sarra Habouria¹, Aurora Diotallevi², Fatma Guerfali¹, Mauro De Santi², Sara Maestrini², Aymen Bali¹, Chiraz Atri¹, Ali Ben Chiekh¹, Luca Galluzzi², Dhafer Laouini¹

¹ Laboratory of Transmission, Control and Immunobiology of Infections (LTCII), Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino Carlo Bo, Italy.

P120. Les avancées relatives au développement procédés de production de vaccins au sein de l'unité de développement biotechnologique, Institut Pasteur de Tunis

Samia Rourou, Khaled Trabelsi, Sami Majoul, Housseem Loukil, Hana Askri, Amani Chaabane, Héla Kallel

Développement Biotechnologique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

P121. Evaluation of the Pneumallergological Profile in Patients Presenting Respiratory Symptoms

Oumayma Khemis, Bochra Ouertani, Samira Maghraoui, Hanen Bouzekri, Maha Essalah, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abdelrahmen Mami, Ariana, Tunis. Tunisie.

P122. Réaction d'Hypersensibilité Médicamenteuse : Cas Lié à la Vancomycine

Rania Mzoughi¹, Baraa Ben Houria², Aymen Tezeghdenti³, Radhia Kochkar³, Ezzeddine Ghazouani³

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Pharmacie de Monastir. Tunisie. ³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

P123. Dosage de l'interleukine 8 dans la douleur de la lombalgie commune

Malek Nasri, Aymen Tezeghdenti, Rim Dhahri, Imen Dorgham, Imen Gharsallah, Mouna Ben Azaiez, Radhia Kochkar, Ezzeddine Ghazouani

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

P124. Etude épidémiologique : Apport la de cytométrie en flux

Rania Mzoughi¹, Aymen Tezeghdenti², Chema Kedous², Wassim Dhkili², Houweida Dligui², Radhia Kochkar², Ezzeddine Ghazouani²

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

P125. Étude rétrospective de l'identification du clone HPN par cytométrie en flux

Rania Mzoughi¹, Aymen Tezeghdenti², Chema Kedous², Wassim Dhkili², Houweida Dligui², Radhia Kochkar², Ezzeddine Ghazouani²

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie. ² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

P126. Monitoring BDNF levels during a sporting season in elite Tunisian rugby players

Ahlem Ben Hmid¹, Mohamed Houssein Karamti², Hassane Zouhal³, Imen Zamali¹, Mariem Bousselmi⁴, Manel Darragi⁴, Hamdi Khannous⁵, Ismail Laher⁶, Usr Granacher⁷, Mélina Ben Ahmed¹, Amira Zouita Ben Moussa⁴

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

² Research Laboratory (LR23JS01) "Sport Performance, Health & Society", Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar Said, Tunis.Tunisia. ³ Movement, Sport, Health and Sciences Laboratory (M2S), UFR APS, University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France. ⁴ Research Laboratory (LR23JS01) "Sport Performance, Health & Society" Tunis, Tunisie. Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar Said, Tunis, Tunisia.

⁵ Tunisian Rugby Federation. ⁶ Department of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, Canada. ⁷ Department of Sport and Sport Science, Exercise and Human Movement Science, University of Freiburg, Germany.

P127. Modulating Ion Channels in iPSC-derived Dopaminergic Neurons

Nourelhouda Neili¹, Razan Sheta², Abid Oueslati², Ines ElBini¹

¹ LBVAT, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. ² Axe Neuroscience, CHU de Quebec.

P128. Mise au Point d'une technique de PCR-RFLP pour l'étude des polymorphismes génétiques des molécules costimulatrices

Mariem Maaloul, Fakhri Kallebi, Imen Daoud, Aida Charfi, Feiza Hakim, Lilia Gaddour, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

P129. Rôle des cellules tueuses naturelles (NK) utérines dans l'échec d'implantation embryonnaire chez les patientes ayant une infertilité inexplicée

Maroua Krifa^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Lajmi Zaynab², Nada BenLazrek², Ikram Ben Charfeddine Ben Rejeb³, Sami Dhifallah³, Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogénèse et Progression Tumorale, Faculté de médecine de Sousse, Tunisie. ²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS AFFICHÉES

P1. Immune Checkpoints as Biomarkers for Breast Cancer: Insights from a 16-Plex Protein Panel Analysis

Mouna Stayoussef¹, Azza Habel¹, Hanen Bouaziz², Mouna Ayadi², Anis Larbi³, Basma Yaacoubi-Loueslati¹

¹ Laboratoire Biologie, Faculté des sciences de Tunis. Tunisie.

² Service Chirurgie Carcinologie, Institut Salah Azaiez, Tunis. Tunisie.

³ A STAR, Singapore Immunology Network.

Background : Breast cancer (BC) remains the most prevalent cancer among women, and the second most prevalent cancer worldwide, thus necessitating the need for improved diagnostic and prognostic biomarkers. Immune checkpoints (ICs) are critical regulators of immune responses and were proposed as cancer biomarkers. This study investigates the diagnostic and prognostic capacity of 16 ICs in BC. Aim: To evaluate the altered expression of ICs in women with BC compared to cancer-free women and evaluate their potential as diagnostic and prognostic biomarkers.

Subjects and Methods : Serum levels of 16 ICs are determined in women with BC and controls using the MILLIPLEX MAP® Human Immuno-Oncology Checkpoint Protein Magnetic Bead Panel (Millipore, Billerica, MA).

Results: Seven ICs, comprising BTLA, CD80/B7-1, CTLA-4, GITR, GITR-L, LAG-3 and TLR-2, were significantly upregulated in women with BC compared to cancer-free controls. In particular, strong positive correlations were seen between CD80 and CTLA4 and between GITR and GITRL. Collectively, these ICs constituted a biomarker panel linked with heightened risk of BC, with a potential role as diagnostic and prognostic tools.

Conclusion : This study identified a panel of seven ICs associated with BC, supporting their involvement as biomarkers for diagnosis and risk stratification. This, in turn, provides a foundation for developing IC-based therapies.

P2. Impact des variants du gène NKG2D sur la survenue du cancer du sein en Tunisie

Arij Ben Chaaben^{1,2}, Nesrine Ouni², Nadia Boujelbene³, Amel El Gaaeid Ben Ammar⁴, Ryad Tamouza⁵, Amani Mankai¹, Maher Kharrat².

¹ Département de Biologie, 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 Département d'Histologie, Institut Salah Azaiez, Tunisie.

⁴ Département d'Immunologie, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie.

⁵ Université Paris Est Créteil, INSERM U955, IMRB, Translational Neuro-Psychiatry, F-94010 Créteil, France.

Introduction : Le système immunitaire joue un rôle crucial dans la détection et l'élimination des cellules tumorales. Les variations génétiques des récepteurs immunitaires, tels que le récepteur NKG2D, peuvent influencer l'efficacité de cette surveillance immunitaire.

Objectif : Notre objectif était d'étudier l'impact des variants qui touchent le gène NKG2D de la région NKC (rs1049174 et rs2255336) sur la survenue du cancer du sein en Tunisie.

Matériel et Méthodes : Cette étude cas-témoins a été menée sur 355 patientes atteintes de cancer du sein (âge moyen : 47 ans) et comparée à un groupe de 381 témoins sains (âge moyen : 49 ans). Nous avons analysé l'impact des variations génétiques dans le gène NKG2D, spécifiquement les SNP rs1049174 et rs2255336, en utilisant la méthode d'amplification en temps réel.

Résultats : Les résultats concernant le polymorphisme rs1049174 (NKC-3 C>G) montrent une augmentation significative de l'allèle mineur C et du génotype C/C chez les patientes que chez les témoins (58% versus 52%, $p = 0,03$, OR = 1,26, IC 95% : [1,01-1,57]) (35% versus 24%, $p = 0,001$, OR = 1,73, IC 95% : [1,22-2,45]) respectivement. L'allèle C et le génotype CC augmenteraient le risque de cancer du sein en Tunisie ($p = 0,03$, OR = 0,79, IC 95% : [0,64 - 0,99]), possiblement en diminuant l'expression du récepteur NKG2D via l'interaction avec le microARN miR-1245, favorisant ainsi l'échappement tumoral. En revanche, le polymorphisme rs2255336 (NKC-4 G>A) n'a pas montré d'association avec le risque de cancer du sein. Les données sur rs2255336 suggèrent une possible diminution de la fonctionnalité des cellules NK, mais sans lien significatif avec le cancer du sein dans notre cohorte.

Conclusion : Le variant rs1049174 du gène NKG2D est lié à un risque accru de cancer du sein en Tunisie et pourrait devenir un biomarqueur utile pour la prise en charge des patientes.

P3. IL-17A rs2275913 Genetic variation contributes to the development and prognosis of breast cancer in a Tunisian population

Kaouther Snoussi^{1,2}, Wigden Mahfoudh², Nouredine Bouaouina³ and Zakhama Abdelfatteh².

¹ Higher Institute of Medical Technologies of Tunis (ISTMT), Tunisie.

² Molecular Immuno-Oncology Laboratory, Faculty of Medicine of Monastir, Tunisie.

³ Medical center Ibn Khaldoun, Hammam Sousse, Tunisie.

Objective: The association of the *IL-17A* rs2275913 polymorphism with the risk of breast cancer (BC) has been previously reported. However, the results are inconsistent. In this study, we comprehensively assessed the effect of the rs2275913 polymorphism on BC risk.

Methods: The rs2275913 polymorphism of 601 BC patients and 502 age- and gender-matched healthy controls was genotyped by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method.

Data were analyzed with SPSS software (version 25.0). Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated to assess genetic associations, with statistical significance defined as $p \leq 0.05$.

Results: Logistic regression analysis indicated that the *IL-17A* rs2275913 polymorphism was associated with BC risk (GA+AA vs. GG: $P = 0.01$; OR = 1.62; A vs. G: $P = 0.01$; OR = 1.38). Moreover, our results showed that the mutated allele A was significantly associated with a larger tumor size ($P = 0.0002$; OR = 2.74), positive nodal status ($P = 0.002$; OR = 1.7), and distant metastases ($P = 0.0003$; OR = 2.48).

Conclusion: This study suggested that the *IL-17A* rs2275913 polymorphism may act as a biomarker for predicting BC risk and it could be considered a poor prognostic marker for breast cancer.

However, further functional research should be performed to clarify the role of the rs2275913 polymorphism in the etiology of BC.

P4. Association of CXCL12 rs1801157 polymorphism with susceptibility and aggressiveness of breast carcinoma

Wigden Mahfoudh¹, Kaouther Snoussi¹, Noureddine Bouaouina², Abdelfatteh Zakhama¹

¹ Laboratoire d'immuno-oncologie moléculaire, Faculté de médecine de Monastir. Tunisie.

² Service de Radiothérapie, Centre Médical Ibn Khaldoun, Sousse, Tunisie.

Background : The chemokine CXCL12 (stromal cell-derived factor-1, SDF-1) and its receptor CXCR4 play a major role in tumor initiation, promotion, progression and metastasis, especially for breast cancer cells. It was suggested that genetic variations in CXCL12 could influence its expression. Herein, the present study was aimed to investigate the associations between the mostly studied functional polymorphism rs181157 in CXCL12 and breast cancer risk in Tunisian woman.

Material and Methods: We used the polymerase chain reaction and restriction enzyme digestion to characterize the variation of the CXCL12 in 538 unrelated Tunisian patients with breast carcinoma and 545 healthy control subjects. To estimate the relative risks, Odds ratios and 95% confidence intervals were calculated using unconditional logistic regression after adjusting for the known risk factors for breast cancer. Associations of the genetic marker with the rates of breast carcinoma-specific overall survival and disease-free survival were assessed using univariate and multivariate analyses.

Results: Compared with the wild genotype of rs 1801157 G > A, we found a statistically significant reduced risk of breast cancer associated with the variant genotypes (GA/AA vs. GG: adjusted OR = 0.4; P = 0.001). Patients lacking CXCL12-3' A allele manifested a significant association with an aggressive phenotype of breast carcinoma as defined by a large tumor size (OR= 0.3; P= 0.2), a high histological grade (OR= 0.2; P=0.014), and auxiliary's lymph node metastasis (OR= 0.39; P= 0.01). The CXCL12 wild type GG manifested a significant association with decreased overall survival (P= 0.02) and disease-free survival (P = 0.03) for breast carcinoma patients.

Conclusion : Our results indicated that the CXCL12 rs1801157 G > A gene polymorphism is associated with decreased breast cancer risk, as well as disease progress, supporting our hypothesis for CXCL12 involvement in breast cancer pathogenesis.

P5. Potentiel anticancéreux de Pistacia lentiscus L. in vitro et in vivo, grâce à des améliorations impliquant la nécrose, les propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

Omayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét.

² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aaiez, Tunis. Tunisie.

³ BioTechpole de Sidi Thabét, Tunis. Tunisie.

Introduction : L'inflammation et le stress oxydatif sont deux processus interconnectés jouant un rôle clé dans le développement et la progression du cancer.

Matériel et Méthodes : Dans cette recherche, nous avons évalué l'effet anticancéreux de l'huile essentielle (HE) de Pistacia lentiscus L. (PL) in vitro contre les cellules de cancer du sein MCF-7, ainsi qu'in vivo sur un modèle de cancer mammaire induit par le DMBA chez des souris femelles C57BL/6. Nous avons également étudié son potentiel anti-inflammatoire et antioxydant comme mécanismes impliqués.

Résultats : Nos résultats ont révélé un nouveau profil chimio-typique de 39 biocomposés de l'HE de PL, les principaux étant des composés terpénoïdes et cétoniques. In vitro, l'HE de PL a montré une activité antiproliférative puissante contre les cellules MCF-7. In vivo, PL a réduit significativement le nombre, le volume, le poids et la charge tumorale par rapport au groupe témoin positif DMBA ($p < 0,05$). Les données histopathologiques ont confirmé l'effet protecteur de PL, illustré par la présence de zones de nécrose. L'HE de PL a également amélioré les perturbations inflammatoires, notamment les niveaux de CRP et la numération formule sanguine complète. Enfin, PL a corrigé les troubles oxydatifs tels que la peroxydation lipidique, les groupes thiols, le peroxyde d'hydrogène et la diminution des enzymes antioxydantes dans le plasma et les tissus mammaires, tout en démontrant une puissante capacité de piégeage des radicaux libres dans le plasma.

Conclusion : Nos données suggèrent que les chimo-types de PL inhibent la prolifération cellulaire et exercent un effet protecteur potentiel contre le cancer mammaire induit par le DMBA, grâce à des améliorations anti-inflammatoires et antioxydantes. Cibler l'inflammation et le stress oxydatif pourrait représenter une stratégie prometteuse pour la prévention et le traitement du cancer du sein.

P6. Supplémentation alimentaire en Pistacia lentiscus : un potentiel hépatoprotecteur contre le carcinogène 7,12-diméthylbenz(a)anthracène, associé à une efficacité anticancéreuse in vitro.

Omayma Abidi¹, Ilhem Dridi-Bettayeb², Ouajdi Souilem³

¹ Service Physiologie-Thérapeutique, Ecole National de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabét.

² Laboratoire d'Immuno-Histologie, Institut Salah Aziez, Tunis. Tunisie.

³ BioTechpole de Sidi Thabét, Tunis. Tunisie.

Introduction : Étant donné le métabolisme hépatique des hydrocarbures aromatiques polycycliques, l'importance de recourir à des antioxydants naturels devient évidente. Dans cette étude, nous explorons les propriétés antioxydantes et hépatoprotectrices de Pistacia lentiscus contre la toxicité induite par le 7,12-diméthylbenz(a)anthracène, tout en examinant ses éventuelles propriétés anticancéreuses.

Matériel et Méthodes : L'huile fixe a été extraite des drupes de Pistacia lentiscus L. L'activité-anticancéreuse in vitro a été évaluée contre des lignées cellulaires de cancer du sein. Le plan de recherche in vivo a obtenu l'autorisation éthique du Comité d'Éthique de l'École Nationale de Médecine Vétérinaire de Tunis (Numéro d'ID du protocole : 14/2020/ENMV).

Résultats : Nos recherches révèlent l'efficacité antiproliférative de Pistacia lentiscus contre des lignées cellulaires humaines de cancer du sein. Il est à noter que l'intoxication par le 7,12-diméthylbenz(a)anthracène entraîne une augmentation du poids corporel, des perturbations du profil lipidique et des dommages oxydatifs sériques. Parallèlement, un stress oxydatif hépatique et rénal s'installe, accompagné d'une activité accrue des enzymes antioxydantes dans le groupe exposé au 7,12-diméthylbenz(a)anthracène par rapport aux contrôles ($p > 0,05$). Néanmoins, la co-administration de Pistacia lentiscus corrige les déséquilibres biochimiques, réduit de manière significative les anomalies liées au stress oxydatif et améliore les réponses enzymatiques antioxydantes ($p > 0,05$). De manière importante, l'analyse histologique démontre l'effet protecteur de Pistacia lentiscus contre les lésions des hépatocytes et la stéatose induites par le 7,12-diméthylbenz(a)anthracène.

Conclusion : Nos résultats mettent en évidence les capacités robustes de Pistacia lentiscus en tant qu'agent antiprolifératif, antioxydant et hépatoprotecteur, limitant les perturbations métaboliques, la propagation du stress oxydatif dans les fonctions hépatiques et rénales, ainsi que les altérations histologiques potentielles, freinant ainsi l'initiation du cancer mammaire induit par le 7,12-diméthylbenz(a)anthracène. Nous suggérons que Pistacia lentiscus pourrait constituer un agent prophylactique contre le cancer du sein déclenché par ce carcinogène.

P7. Évaluation des effets anticancéreux de *Jatropha multifida* sur les cellules du cancer du sein

Yétondé Sylvère^{1,2}, Fidèle Fassinou^{1,2}, Hanene Attia¹, Orace Mathieu Kenou^{1,2}, Rym Akrou¹, Khouloud Ayed¹, Rahma Boughriba¹, Asma Gati¹

¹ Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologies humaines, Université de Tunis el-Manar, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

² Département de Biochimie et de Biologie Cellulaire, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi, Bénin.

Introduction : *Jatropha multifida*, une plante médicinale de la famille des Euphorbiacées, est reconnue pour ses composés bioactifs à potentiel thérapeutique. Ses constituants bioactifs (diterpènes, flavonoïdes, lectines) ont été analysés pour leur rôle dans la modulation des voies impliquées dans le cancer.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité anticancéreuse des extraits de *Jatropha multifida* sur les lignées cellulaires de cancer du sein (MCF-7, MDA-MB-231).

Matériel et Méthodes La cytotoxicité des extraits est évaluée par des tests de viabilité cellulaire (MTT). L'induction de l'apoptose est analysée par le test annexine V. L'effet des extraits sur les différentes phases du cycle des cellules cancéreuses est étudié pour déterminer s'ils provoquent un arrêt ou une altération du cycle. Les extraits ont été testés sur des lignées cellulaires de cancer du sein (MCF-7, MDA-MB-231) pour évaluer leur impact sur la viabilité cellulaire, l'apoptose et la régulation de voies comme PI3K/AKT et NF- κ B.

Résultats : Les résultats préliminaires ont montré une cytotoxicité significative, l'arrêt du cycle cellulaire et l'activation des signaux apoptotiques. Ils ont aussi réduit l'expression des cytokines pro-inflammatoires et inhibé les marqueurs angiogéniques, indiquant leur potentiel à moduler le microenvironnement tumoral. *Jatropha multifida* est ainsi une source prometteuse de composés naturels pour de nouvelles stratégies thérapeutiques contre le cancer du sein. **Conclusion :** *Jatropha multifida* présente plusieurs perspectives thérapeutiques pour le cancer du sein.

P8. Effets de la curcumine sur la progression tumorale et la réponse immune dans le cancer du sein.

Orace Mathieu Kenou, Hanène Attia, Fidèle Fassinou, Khouloud Ayed, Rym Akrouit, Rahma Boughriba, Asma Gati

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

Introduction : La curcumine, un polyphénol naturel extrait du *Curcuma longa*, est une molécule bioactive exerçant des effets antioxydants, anti-inflammatoires et anticancéreux puissants. Elle a une action multifacette, capable de cibler directement les cellules tumorales tout en influençant la réponse immune du microenvironnement tumoral. Elle peut interférer avec divers processus biologiques impliqués dans la prolifération cellulaire, l'invasion tumorale et l'angiogenèse, tout en modulant l'activité des cellules immunitaires. Cette dualité d'action, à la fois sur les cellules tumorales et le système immunitaire, renforce l'intérêt thérapeutique de la curcumine en tant que traitement complémentaire dans la lutte contre le cancer, offrant ainsi une approche plus ciblée et potentiellement plus efficace. La présente étude vise à examiner l'impact de la curcumine sur la progression tumorale et la réponse immune dans le cadre du cancer du sein.

Matériel et Méthodes : Les effets antitumoraux de la curcumine ont été évalués sur deux lignées cellulaires de cancer du sein (MCF-7, MDA-MB-231) en analysant la cytotoxicité (test MTT) et la migration cellulaire (scratch test).

Résultats : Les résultats préliminaires ont montré que la curcumine exerce un effet cytotoxique dose-dépendant, avec des différences significatives entre les deux lignées cellulaires. Les cellules MCF-7, issues de cancer du sein luminal et sensibles aux traitements hormonaux, se sont avérées plus sensibles au traitement que les cellules agressives triple-négatives MDA-MB-231. Ceci suggère que l'efficacité de la curcumine pourrait varier en fonction du sous-type de cancer du sein, avec plus d'effet sur les cellules luminales.

Conclusion : Ces résultats prometteurs incitent à des études cliniques pour évaluer l'efficacité de la curcumine *in vivo* et son potentiel comme traitement complémentaire dans le cancer du sein, notamment en association avec des thérapies hormonales.

P9. Evaluation du Statut P53 par étude immuno-histochimique au cours du cancer colorectal : à propos d'une série de 20 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

But de travail Rechercher une surexpression de la protéine p53 au cours du cancer colorectal et la corrélér aux caractéristiques anatomocliniques et évolutives de ces tumeurs afin de rechercher des facteurs prédictifs du pronostic. Matériels et méthodes La surexpression de la protéine p53 a été recherchée par méthode immunohistochimique, dans une série rétrospective de 20 cancers colorectaux colligés au service d'anatomie pathologique de Menzel Bourguiba entre Janvier 2022 et Décembre 2023. Résultats Les patients inclus dans notre série avaient un âge moyen de 57,3 ans avec une sex-ratio (H/F) de 1,24. L'adénocarcinome de type Lieberkühuien représentait la variété histologique la plus fréquente (89,4 %). Selon la classification TNM, 4,3 % des patients étaient stade I, 15,8 % stade II, 73,4 % stade III, et 6,5 % stade IV. L'étude immunohistochimique a montré une surexpression de la protéine p53 dans 11 tumeurs (55 %). La présence d'une surexpression de la protéine p53 était significativement associée à la localisation distale de la tumeur ($P = 0,0007$) et à l'adénocarcinome de type Lieberkühuien ($P = 0,0007$). Cependant, nous n'avons pas trouvé de corrélations significatives entre la surexpression de la protéine p53 et les autres caractéristiques anatomocliniques et évolutives des cancers colorectaux. Après chirurgie curative, l'évolution était émaillée de récurrences locorégionales dans 20% des cas et à distance notamment hépatique dans 15% des cas. Différents facteurs de mauvais pronostic étaient identifiés à savoir la qualité palliative de l'exérèse chirurgicale, l'âge jeune inférieur à 50 ans, la localisation colique gauche de la tumeur, le caractère sténosant de la tumeur et le stade IV de la classification TNM. Conclusion A l'opposé de plusieurs séries des littératures, notre étude a montré que la surexpression immunohistochimique de la protéine p53 n'était pas un facteur prédictif d'un mauvais pronostic au cours de cancer colorectal.

P10. Impact of Intestinal Microbiota Dysbiosis in Tumor Microenvironment of Colorectal: Cancer Association between *Megasphaera cerevisiae* and IL-22 expression

Wafa Babay¹, Wael Ferjaoui², Mohamed Hajri³, Ayoub Boussetta¹, Lassad Gharbi³, Dhouha Bacha⁴, Hafedh Mestiri³, Imene Ouzari¹

¹ Laboratoire des Microorganismes et Biomolécules Actives, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

² Department of General Surgery, Military Hospital of Tunis. Tunisia.

³ Department of General Surgery, Mongi Slim La Marsa Hospital. Tunisia.

⁴ Department of Pathology, Mongi Slim La Marsa Hospital. Tunisia.

Background : The gut microbiota influences the colorectal tumor microenvironment. The interaction between microbiota and inflammatory responses, including IL-22, remains poorly explored in this context. This study explores microbiota alterations and changes in the expression of the inflammatory gene IL-22, in patients with colorectal cancer.

Material and Methods: Eight patients were diagnosed with colorectal cancer and one Healthy donor was included. For each patient, samples of tumor tissue and adjacent healthy tissue were collected. The metagenomic profile was obtained by sequencing the V3 region of the 16S rRNA gene using Miseq Illumina platform. IL-22 expression was quantified by Q-PCR in tumor and adjacent tissues.

Results : Tumor tissues exhibit reduced microbial diversity compared to adjacent tissues and healthy donors (Shannon index of 6.5). Tumor tissues showed increased microbial diversity, with a high abundance of pro-inflammatory strains such as *Megasphaera cerevisiae* and *Escherichia coli*. Tumor tissues appeared to have a slightly higher value for *Megasphaera cerevisiae*. Gene expression analysis revealed a significant overexpression of IL-22 in healthy tissues compared to tumor tissues (Mann-Whitney test; $p=0.02$). Spearman correlation analysis between IL-22 gene expression in adjacent healthy tissues and the number of metagenomic reads of *Megasphaera cerevisiae* showed an r value of 0.6547, indicating a moderate positive correlation. These results suggest an association between some pro-inflammatory bacteria and IL-22 activation, potentially linked to an immune response promoting tumor inflammation. **Conclusion :** This study highlights a possible interaction between the microbiota and the inflammatory response in colorectal cancer, suggesting that some bacteria could modulate IL-22 expression in tumor tissues, contributing to the pro-inflammatory environment and tumor progression. These findings offer perspectives for therapeutic targeting of microbiota in oncology.

P11. TLR9, un nouveau biomarqueur immunitaire associés à la tumorigenèse du cancer colorectal et mélanome

Emna Fehri¹, Ines Ben Ayed², Nadia Ben Jemii², Zaineb Belaid², Essia Habbachi², Chayma Ben Fayala², Monia Ardhaoui^{1,2}, Emna Ennaifer^{1,2}, Haifa Tounsi^{1,2}

¹ HPV Unit Research, Laboratory of Molecular Epidemiology and Experimental Pathology Applied to Infectious Diseases, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia.

² Department of Human and Experimental Pathology, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia.

Introduction : Les TLR, des récepteurs de reconnaissance des pathogènes sont liés à certaines maladies telles que le cancer. Nous avons démontré dans des travaux antérieurs que la détection par immunohistochimie de la protéine TLR9 au niveau du tissu cervical pré-cancéreux et cancéreux du col de l'utérus permet d'évaluer le rôle de ces récepteurs dans la cancérogénèse en tant que marqueur d'évolutivité. Dans ce travail nous explorons les applications cliniques en tant que marqueur tumoral du cancer colorectal et du mélanome.

Matériel et Méthodes : Des prélèvements tissulaires fixés au Formol et inclus en paraffine (FFPE) issues de 32 patients atteints de mélanomes métastatiques de différents types et 48 patients atteints d'adénocarcinome (ADK) coliques et rectaux sporadiques sont inclus dans ce travail. L'expression de TLR9 a été faite par la technique d'immunohistochimie (IHC). La corrélation entre l'expression de ce récepteur et paramètres histo-pronostiques chez les patients atteints du cancer colorectal (CCRs) et de mélanome a été faite par le logiciel SPSS20.

Résultats : 47,9% des cas atteints de CCRs ont été négatifs ou faiblement exprimés le récepteur TLR9 (score 0-1) et 52,08% expriment fortement ce récepteur (score 2-3). Aucune association significative n'a été observé entre l'expression de TLR9 et les différents paramètres clinicopathologique notamment le sexe, la localisation de la tumeur, le grade et le stade tumoral la métastase ganglionnaire et la survie globale. Les malades atteints de mélanome, une forte expression de TLR9 est observée chez 90,3% des patients (score 2 et 3). L'association entre l'expression de TLR9 et les caractéristiques clinico-pathologiques : sexe, âge, pigmentation, exposition aux rayons UV, siège et type histologique ne montre aucune association. Nos résultats montrent que 90,3% des cas de mélanome et 52% des cas de CCRs surexprimant le TLR9.

Conclusion : La détermination du profil d'expression de TLR9 dans le mélanome cutané et de CCRs peut ouvrir des perspectives thérapeutiques et pronostic qui peuvent améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer notamment le CCRs et le mélanome.

P12. Expression of soluble HLA-G in colorectal cancer patients with vascular and perineural invasions

Sabrina Dhouioui¹, Daria Bortolotti², Malek Ferjeni¹, Nadia Boujelbene³, Hadda-Imène Ouzari¹, Hana Guizani³, Rym Mchiri³, Roberta Rizzo², Inès Zemni⁴, Inès Zidi¹

¹ Laboratory Microorganisms and Active Biomolecules. Sciences Faculty of Tunis, University Tunis El Manar, Tunisia.

² Department of Experimental and Diagnostic Medicine, Section Microbiology, University of Ferrara, Ferrara, Italy. ³ Department of Pathology, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia. ⁴ Surgical Oncology Department, Salah Azaïz Institute, Tunis, Tunisia.

Background and objectives : Lymphovascular invasion (LVI) and perineural invasion (PNI) are involved in tumor spread via vascular and neural pathways, respectively. We aimed to estimate the changes in soluble human leukocyte antigen (sHLA)-G expression in colorectal cancer (CRC) patients based on LVI and PNI status (positive (pos) and negative (neg)).

Material and Methods: Eighteen untreated Tunisian CRC patients and twenty healthy donors were included in this study. Enzyme-linked immunosorbent assay was performed to measure protein expression in plasma samples.

Results: Overall, sHLA-G expression was not significantly different between LVIpos, LVIneg and healthy donor groups (Median=8.6 versus 10.0 versus 8.0ng/ml, respectively; Kruskal-Wallis: $p=0.45$). Moreover, sHLA-G levels were approximately similar in patients with PNIpos, those with PNIneg, and healthy donors (9.7 versus 10.3 versus 8.0ng/ml, respectively; $p=0.30$). Interestingly, increased sHLA-G expression was observed in LVIpos/PNIneg (21.1ng/ml) compared to patients with LVIpos/PNIpos and LVIneg/PNIneg status (9.7 and 10.0ng/ml, respectively).

Conclusion : Our data suggest that sHLA-G expression may be associated with lymphovascular and perineural spread in CRC. Larger and more comprehensive studies are needed to confirm these preliminary findings and to determine the mechanisms by which the stability and activity of this molecule are regulated.

P13. Intérêt du TTF-1 et des cytokératines 5/6, 7 et 20 dans le typage des cancers broncho-pulmonaires. A propos de 100 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

Introduction : Il est parfois difficile de classer certains cancers broncho-pulmonaires en raison de leur faible différenciation et/ou de leur caractère primitif ou métastatique. L'étude immunohistochimique constitue donc un outil d'aide diagnostique dans la classification de ces cancers.

Matériel et Méthodes : Nous avons étudié l'expression de certaines cytokératines (CK5/6, CK7 et CK20) et de l'anticorps anti-TTF-1 afin de dégager le profil immunohistochimique de 100 carcinomes pulmonaires, 80 tumeurs primitives (11 carcinomes épidermoïdes (CE), 57 adénocarcinomes et 12 carcinomes à petites cellules) et 20 métastases, colligés dans le service d'Anatomie Pathologiques de l'hôpital de Menzel Bourguiba.

Résultats : La CK5/6 est un marqueur très sensible et très spécifique des CE pulmonaires avec une sensibilité et spécificité égales à 100%. La CK7 est un marqueur sensible dans l'identification des ADK pulmonaires primitifs. En étudiant la relation entre immunomarquage par le couple CK7/CK20 et les adénocarcinomes pulmonaires primitifs et les ADK métastatiques, une relation statistiquement significative a été notée. Le marquage par le TTF-1 a été positif dans 36 cas d'adénocarcinome pulmonaire primitif (63%) et négatif dans les adénocarcinomes métastatiques. Nous déduisons que l'utilisation d'un panel d'anticorps (CK7, CK20 et TTF-1) dans la distinction entre adénocarcinomes pulmonaires primitifs et adénocarcinomes pulmonaires métastatiques est nécessaire. Les adénocarcinomes pulmonaires primitifs ont un phénotype CK7+/CK20- mais bien que la sensibilité de ce couple de CK a été de 89%, sa spécificité n'est que de 50%. L'utilisation du TTF-1 est donc indispensable avec une spécificité de 90%.

Conclusion : L'utilisation systématique des anticorps dirigés contre CK5/6, CK7, CK20 et TTF-1 a confirmé son utilité dans le typage des carcinomes moyennement ou peu différenciés au niveau des prélèvements tissulaires et dans le diagnostic primitif pulmonaire versus métastatique. Les protocoles thérapeutiques dépendent de plus en plus du type histologique. Par conséquent, l'intérêt pour le patient est évident.

P14. Immunophenotyping of circulating immune cells in lung cancer

Alya Boutabba^{1*}, A. Gabsi¹, F. Missaoui¹, A. Dlala¹, B. Neili¹, K. Ben Salem¹, P. Marche^{2,3}, Z. Macek Jilkova^{2,3}, R. Triki Marrakchi¹

¹ Laboratory of Genetics, Immunology, and Human Pathologies, LR05ES05 Faculty of Sciences, Tunis, University Tunis EL Manar. Tunisie.

² Univ. Grenoble Alpes, INSERM U1209, CNRS UMR 530, Institute for Advanced Biosciences, 38700 La Tronche, France.

³ CHU Grenoble Alpes, Service d'Hepato-Gastroentérologie, Pôle Digidune, La Tronche. France.

Background Lung cancer is one of the most common type of cancer and the leading cause of death worldwide.

Objectives Finding and validating circulating biomarkers of lung cancer are therefore essential. Such studies remain less clear.

Methods By flow cytometry of PBMCs, from 33 lung cancer patients treated with chemotherapy and 25 healthy volunteers, labeled with (anti-CD45, anti-CD3, anti-CD56, anti-CD16, anti-CD8, anti-CD4, anti-TIGIT, anti-PD-1, anti-ICOS, anti-Ki67, anti-T-bet and anti-GATA-3).

Results An unconventional cell population which is: CD4⁺CD8⁺ Double Positive DP T cells, has been identified in lung cancer patients (4,85%) and healthy donors (1,47%). This cell population expresses a significant amount of PD-1 and TIGIT in lung cancer patients. In addition, NK cells were also investigated, and circulating NK cells expressed T-bet, TIGIT and ICOS. Moreover, proliferating lymphocytes detected by Ki67, were increased in lung cancer patients (4%).

Conclusion Co-expression of these markers on circulating DP T cells suggests a state of functional exhaustion of T cells activated in response to cancer. This could indicate a tumor strategy to evade the immune response, as T cell exhaustion can compromise their ability to target and destroy cancer cells, which can lead to immune suppression and tumor escape and progression. This could explain the limitation of immunological therapies such as immune checkpoint inhibitors.

P15. PD-1 et PD-L1 dans le Cancer du Nasopharynx En Tunisie : Etude cas-témoins

Wejden Gharbi¹, Wicem Siala², Olfa Abida¹, Bassem Lahiani², Jamel Daoud², Hatem Masmoudi¹, Hend Hachicha¹

¹Service d'Immunologie, Laboratoire de recherche d'auto-immunité, cancer et immunogénétique, CHU Habib Bourguiba Sfax. Tunisie.

²Service de Radiothérapie Carcinologique, CHU Habib Bourguiba Sfax. Tunisie.

Introduction : L'immunothérapie anti-cancer occupe actuellement une place très importante dans le traitement de plusieurs types de cancer dont celui du nasopharynx (CNP) ; elle peut cibler différentes molécules comme CTLA-4, PD1 et PD-L1. Objectif : Notre travail vise à étudier le polymorphisme génétique et l'expression de PD-1 et PD-L1 dans le CNP.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins incluant 61 patients et 150 témoins. Nous avons utilisé la PCR-RFLP pour le génotypage de trois polymorphismes du gène PD-1 : rs36084323, rs2227981, rs2227982 et le polymorphisme rs2890658 du gène PD-L1. Nous avons utilisé la RTqPCR pour étudier l'expression des différentes isoformes de PD-1 et PD-L1 au niveau des PBMC et des biopsies nasopharyngées.

Résultats : Pour le polymorphisme rs2890658 du gène PD-L1, nos résultats montrent une association significative entre le CNP et les génotypes CA et AA, (modèle génétique codominant (CC vs CA), $p=0.0004$; OR=0.33 ; modèle génétique codominant(CC vs AA), $p=0.04$; OR=0.11 ; modèle génétique dominant (CC vs CA+AA) : $p= 0.0001$; OR=0.31. En outre, l'allèle A est plus exprimé chez les témoins suggérant un rôle protecteur contre le CNP. L'analyse statistique n'a montré aucune association significative entre l'évolution clinique de la maladie et la distribution génotypique et allélique. Par ailleurs, les résultats montrent l'absence d'association entre ce polymorphisme et le niveau d'expression du gène PD-L1. Pour les trois polymorphismes du gène PD-1, aucune association significative entre les SNPs étudiés et le CNP n'a été mise en évidence. L'étude d'expression de PD-1 et PDL-1 montre une différence significative entre l'expression tissulaire et systémique de la forme sécrétée de PD-L1 chez les patients ($p=0.043$).

Conclusion : Nos résultats suggèrent que le polymorphisme rs2890658 pourrait être considéré comme un facteur de prédisposition du CNP. Pour l'expression tissulaire de PD-1 et PD-L1, une étude cas-témoins est indispensable pour renforcer nos résultats.

P16. Les tumeurs mucineuses de l'ovaire : étude anatomo-clinique, histochimique et immunohistochimique de 13 cas

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

Introduction : Les tumeurs mucineuses de l'ovaire sont rares et représentent environ 15% de l'ensemble des tumeurs ovariennes. Cette rareté explique la difficulté rencontrée dans leur diagnostic et dans la détermination de leur origine primitivement ovarienne ou digestive. L'objectif de notre travail était d'analyser leurs caractéristiques anatomo-cliniques et d'étudier leurs profils immunohistochimiques (IHC).

Matériel et Méthodes : 13 cas de tumeurs mucineuses de l'ovaire sont diagnostiquées dans le Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital de Menzel Bourguiba entre 2008 et 2023, correspondant à 10 tumeurs bénignes, 2 tumeurs à la limite de la malignité et un adénocarcinome. On a procédé à une étude anatomo-clinique et IHC de ces tumeurs.

Résultats : Les cystadénomes mucineux représentaient 10 cas (77%). L'âge moyen des patientes était de 44 ans. 8 de ces tumeurs (80%) étaient sans atypie parmi lesquelles 5 tumeurs (62,5%) étaient de type endocervical, 2 tumeurs (25%) de type intestinal et 1 tumeur (12,5%) de type mixte. Deux cystadénomes mucineux, tous de type intestinal, étaient avec atypie focale (20%). Deux tumeurs mucineuses à la limite de la malignité dont une micro-invasive ont été recensées. L'âge des patientes était de 38 et 57 ans. La tumeur était de type endocervical dans un cas et de type intestinal dans l'autre. Un cas d'adénocarcinome mucineux de type expansif a été colligé. L'âge de la patiente était de 43 ans. La tumeur était de type intestinal. Les tumeurs mucineuses bénignes étaient positives à la CK 7 et négatives à la CK 20 dans 8 cas parmi 10 (80% des cas). Les 2 tumeurs mucineuses borderline et l'adénocarcinome mucineux étaient tous positifs à la CK 7 et négatifs à la CK 20.

Conclusion : L'immunohistochimie en utilisant le couple CK 7/CK 20 a un intérêt dans la détermination du caractère primitif ou secondaire d'un adénocarcinome mucineux.

P17. The prognostic value of Human papillomas virus in ovarian carcinoma in Tunisian patients

Safa Kristou¹, Marwa Manai¹, Pascal Finetti², Ines Ben Ayed³, Amira Jeballah³, Ghada Sahraoui⁴, Sayda Dhaouadi⁵, Rim Rejaibi⁶, Lamia Charfi⁴, Daniel Birnbaum², Mohamed Manai⁶, Karima Mrad⁴, François Bertucci², Raoudha Doghri⁴

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

² Predictive Oncology Laboratory, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille.

³ Department of Biomedical Genomics and Oncogenetics, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

⁴ Anatomic Pathology Department, Institut Salah Azaiez de Tunis, Tunisie.

⁵ Laboratoire des Venins et Molécules Thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

⁶ Laboratory of Mycology, Pathologies and Biomarkers, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

Background: Ovarian Carcinoma (OC) is considered as the most lethal gynecological cancer. Recently the involvement of persistent infection was found implicated in OC especially those implicated by the human papillomas virus (HPV). This present study aims to assess the HPV expression among Tunisian patients with OC, to investigate its correlation with clinicopathological features and its prognostic effect in terms of metastasis-free survival (MFS). **Methods:** The HPV detection was performed on 68 DNA samples of OC extracted from Formalin-Fixed Paraffin-Embedded (FFPE) blocs from Tunisian patients treated at Salah Azaiez Institute of Tunis. The polymerase chain reaction (PCR) was carried out using PGMY and GP5+/GP6+ primers. Later, we performed a Sanger sequencing to identify the HPV genotypes in Tunisian population. **Results:** In 68 patients with EOC, those with a high HPV expression were associated with the age superior to 50 years (76%, $p=0.02$), with the menopausal status (77%, $p=0.03$), and a bigger macroscopic residue after surgery ($p=0.05$). The log rank test revealed the association of high HPV expression with poorer survival in terms of 5-years MFS ($p=0.014$). Interestingly, the HPV genotypes revealed the predominance of HPV-16 (95.34%) followed by HPV- 45 (2.33%) ($p<0.0001$). We also found a case of co-infection of HPV -35 and -18 genotypes in 2.33%. **Conclusion:** the present study has showed the predominance of the high-risk HPV-16 infection and its poor prognosis among Tunisian patients with OC suggesting the potential role of HPV in OC aggressiveness. For that, more studies are needed to analyze the link between HPV and OC

P18. Rôle pronostique des lymphocytes et polynucléaires neutrophiles infiltrant la tumeur dans les carcinomes urothéliaux de la vessie

Ahlem Bdioui^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Zaineb Lajmi², Maroua Krifa², Taher Mrabatt², Islem Slimeni², Ines Brahim², Nada Ben Lazrek², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : Le carcinome urothélial (CU) de la vessie est le cancer urogénital le plus fréquent en Tunisie. Malgré les options thérapeutiques actuelles, incluant la chirurgie et la chimiothérapie, environ la moitié des tumeurs vésicales infiltrant le muscle évoluent vers une progression métastatique et un décès. Cela souligne l'importance d'identifier de nouveaux facteurs pronostiques, notamment les lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs) et les polynucléaires neutrophiles infiltrant la tumeur (TINs). Cette étude vise à évaluer la densité des TILs et des TINs chez des patients atteints de CU infiltrant le muscle et à explorer leurs corrélations avec les facteurs pronostiques et la survie globale.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale et analytique menée sur 72 CUs diagnostiqués au Service d'Anatomie Pathologique, CHU Sahloul, Sousse, sur une période de trois ans. La quantification des TILs a été réalisée selon les recommandations du groupe de travail international sur les TILs, tandis que celle des TINs a suivi une approche semi-quantitative.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 68,13 ans, avec un sex-ratio de 9,28. Une densité faible en TILs a été observée chez 55,6% des cas, tandis qu'une densité élevée était présente dans 44,4%. Concernant les TINs, 61,1% des cas présentaient une densité faible, contre 38,9% avec une densité élevée. Les densités faibles en TILs et élevées en TINs étaient significativement associées à la présence d'embolies vasculaires et lymphatiques, d'engainements péri-nerveux, à des stades tumoraux avancés, à des métastases ganglionnaires et à des marges chirurgicales tumorales positives. En revanche, des taux élevés de TILs et faibles de TINs étaient corrélés à une meilleure survie globale.

Conclusion : Les TILs et les TINs émergent comme des biomarqueurs pronostiques prometteurs dans les CUs infiltrants de la vessie. Leur intégration dans les approches diagnostiques et thérapeutiques pourrait améliorer la prise en charge des patients.

P19. Etude de l'instabilité des microsatellites dans le cancer urothélial de la vessie : Approche moléculaire et immunohistochimique

Ethmane S'Leimane¹, Ahlem Bdioui², Dorsaf Beltaifa², Maroua Krifa², Lajmi Zaynab², Nada Ben Lazrek², Asma Chebil², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹ Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogénèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

² Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : Les mécanismes de réparation des mésappariements (MMR) défectueux, ainsi que l'instabilité des microsatellites (MSI) qui en découle, constituent des moteurs essentiels de l'instabilité génomique dans divers types de cancers. Les tumeurs caractérisées par une MSI et une déficience du système MMR (dMMR) présentent des réponses différentielles aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaires, soulignant leur importance clinique. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'expression des protéines MMR et la MSI dans le carcinome urothélial de la vessie et d'analyser leurs associations avec les caractéristiques clinico-pathologiques.

Méthodes Un total de 49 carcinomes urothéliaux ont été analysés pour l'expression des protéines MMR par immunohistochimie. Les tumeurs présentant une déficience du système MMR (dMMR) ont été soumises à une analyse complémentaire pour déterminer le statut MSI, en utilisant les marqueurs du panel de Bethesda (BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 et D17S250).

Résultats : Une dMMR a été identifiée dans deux carcinomes urothéliaux de haut grade, tandis que les autres échantillons étaient MMR-compétents. Parmi ces derniers, une tumeur montrait une instabilité limitée au marqueur D5S346. Les deux tumeurs dMMR présentaient des altérations spécifiques : l'une avec une perte de MLH1/PMS2 et l'autre avec une perte isolée de MSH6. La perte de MSH6 était associée à une instabilité au marqueur D17S250, indiquant un phénotype MSI-Low (MSI-L), tandis que la perte de MLH1/PMS2 montrait une instabilité au marqueur BAT26, également MSI-L. Aucune corrélation significative n'a été observée entre les profils MMR/MSI et les caractéristiques clinico-pathologiques.

Conclusion : L'identification de seulement trois cas présentant un profil MSI-L/dMMR met en évidence la rareté de la MSI dans le carcinome urothélial de la vessie. Ces résultats soulignent l'importance de mener des études multicentriques afin de mieux comprendre les implications moléculaires et cliniques de MSI/dMMR dans ce type de cancer.

P20. Apport de l'immunohistochimie à la caractérisation moléculaire des carcinomes urothéliaux invasifs de la vessie : vers une stratification des patients et des perspectives Thérapeutiques

Ahlem Bdioui^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Lajmi Zaynab², Maroua Krifa², Nada Ben Lazrek², Asma Chebil², Ikram Ben Slama², Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogenèse et Progression Tumorale, Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse, Tunisie.

²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : Le cancer de la vessie est le premier cancer urologique en Tunisie et constitue un problème de santé publique en raison du mauvais pronostic des formes invasives infiltrant le muscle. Ce type de cancer présente une grande hétérogénéité histologique, moléculaire et génétique. Les avancées en biologie moléculaire ont permis de classer ces tumeurs en sous-groupes moléculaires distincts, ce qui améliore la stratification des patients pour une prise en charge personnalisée. L'objectif de ce travail est d'établir le profil moléculaire des carcinomes urothéliaux invasifs de la vessie en explorant la corrélation avec les facteurs histopronostiques.

Matériel et Méthodes : L'étude était analytique, transversale et exhaustive incluant 51 carcinomes urothéliaux invasifs diagnostiqués au Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul de Sousse, Tunisie. Le profil moléculaire des tumeurs a été étudié par immunohistochimie en utilisant les anticorps CK20, GATA3, P63, et P53. Les tumeurs ont été réparties en plusieurs sous-types : luminal (CK20 et/ou GATA3 positifs et P63 négatif), basal (CK20 et/ou GATA3 négatif et P63 positif), P53 sauvage, double positif (CK20+, GATA3+ et P63+) et double négatif (P53 muté, CK20-, GATA3-, P63-).

Résultats : L'âge moyen des patients était de $67,5 \pm 12,5$ ans, avec une prédominance masculine (Sex-ratio H/F = 6,28). Parmi les tumeurs, 94,1% étaient de haut grade, et 68,5% étaient des stades pT3-pT4. Les métastases ganglionnaires étaient présentes dans 43% des cas, des embolies vasculaires dans 70%, et des engainements périnerveux dans 66,6%. Les profils moléculaires ont révélé le sous-type basal (35,3%), double négatif (27,5%), P53 sauvage (21,6%) luminal (7,8%) et double positif (7,8%). Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le profil moléculaire et les facteurs histopronostiques.

Conclusion : La classification moléculaire basée sur l'immunohistochimie représente une méthode fiable et peu coûteuse pour stratifier les patients atteints de cancer de la vessie, favorisant une prise en charge thérapeutique personnalisée.

P21. Analyse de la mutation EGFRvIII par immunohistochimie dans les gliomes : perspectives diagnostiques et thérapeutiques

Maryem Valy¹, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Maroua Krifa², Raja Elghatbi², Nada Ben Lazreg², Moncef Mokni², Sihem Hmissa², Nabihha Missaoui¹

¹ Laboratoire d'Oncogénèse et Progression Tumorale (LR21ES03), Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie.

² Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul Sousse. Tunisie.

Introduction : L'amplification du gène EGFR et la surexpression de sa protéine sont parmi les altérations génétiques les plus fréquentes dans le glioblastome multiforme (GBM) primaire. La mutation EGFRvIII, caractérisée par une délétion des exons 2 à 7, entraîne une protéine tronquée de 267 acides aminés et est impliquée dans l'oncogénèse des GBM. Cette étude vise à évaluer la prévalence de la mutation EGFRvIII dans les gliomes diagnostiqués en Tunisie et à analyser son association avec les caractéristiques clinico-pathologiques.

Matériel et Méthodes : Une étude descriptive multicentrique a été menée sur 186 échantillons de tumeurs gliales diagnostiquées entre 2010 et 2016 dans plusieurs centres hospitaliers universitaires tunisiens. Les tissus archivés, fixés au formol et inclus en paraffine, ont été analysés par immunohistochimie pour détecter l'expression de la protéine EGFRvIII. L'évaluation semi-quantitative de la fraction cellulaire marquée a été utilisée pour quantifier cette expression.

Résultats : Les échantillons incluaient 112 tumeurs adultes et 74 tumeurs pédiatriques. Une expression positive d'EGFRvIII a été observée dans 18,7% des tumeurs adultes (21/112), comprenant 15 GBMwt, 2 oligodendrogliomes (ODAmut/codel), 2 gliomes de grade II et 1 astrocytome pilocytique. Chez les tumeurs pédiatriques, 13,5% (10/74) présentaient une expression d'EGFRvIII, réparties entre 9 gliomes de grade IV (8 GBMwt et 1 gliome diffus de la ligne médiane) et 1 astrocytome pilocytique. Une association statistiquement significative a été observée entre l'expression d'EGFRvIII et le grade tumoral ($p=0,000$) ainsi que le type histologique ($p=0,002$).

Conclusion : La prévalence élevée de la mutation EGFRvIII dans les GBM et son absence dans les tissus normaux renforcent son rôle crucial dans le développement et la progression des tumeurs gliales agressives. Ces résultats positionnent EGFRvIII comme une cible thérapeutique prometteuse pour les GBM. Une exploration approfondie des thérapies ciblant cette mutation pourrait contribuer à améliorer le pronostic des patients atteints de ces tumeurs.

P22. Les tumeurs neuroendocrines digestives : étude anatomo-clinique de 15 observations

Houda Bellamine, Nouba Menzli, Ahmed Khemiri, Ahmed Nhili, Dorsaf Gtari, Raoudha Smiti

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

Introduction : Les tumeurs neuroendocrines (TNE) digestives constituent un groupe hétérogène de tumeurs. Notre objectif était d'étudier les particularités anatomocliniques et les facteurs histo-pronostiques des TNE digestives.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 15 cas de TNE digestives colligés au Service d'anatomie pathologique de Menzel Bourguiba sur une période de 10 ans (2014-2023). Nous avons analysé les données cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et évolutives.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 52 ans. Le sex-ratio était de 0,72. Ces tumeurs étaient de siège recto-colique (3cas), appendiculaire (5cas), grêlique (4cas), gastrique (1cas) et pancréatique (2cas). Ces cas étaient classés selon l'OMS en : TNE de grade 1 dans 4 cas (26,6%), de grade 2 dans 3 cas (20%), carcinomes neuroendocrines dans 5 cas (33,3%), et carcinomes mixtes adéno-neuroendocrines dans 3 cas (20%). Les stades TNM étaient : I (1 cas, 6,66%), II (2 cas, 13,33%), III (4 cas, 26,66%) et IV (8 cas, 53, %). Le traitement était chirurgical dans 60% des cas, la survie à 5 ans dans ce groupe était de 89%. Elle ne dépassait pas 34% pour les autres cas. La durée moyenne de suivi était de 23mois. Cinq patients étaient perdus de vue. 3 étaient décédés, dont 2 étaient de stade IV (67%), et 3 avaient un index Ki67 élevé dépassant 20%. La survie globale à 5 ans était de 67%. Le pronostic dépendait surtout du stade tumoral et de la présence ou non de métastases. En effet, la survie à 5 ans passait de 85% à 30% en cas de métastases.

Conclusion : La valeur de l'index Ki67, la présence de métastases, et le type de traitement instauré étaient des éléments pronostiques déterminants pour ces tumeurs.

P23. Apport de la cytométrie en flux dans le diagnostic et le suivi des leucémies aiguës lymphoblastiques

Wafa Neffati¹, Aymen Tezeghdenti¹, Brahim Nsiri², Fehmi Mseddak³, Radhia Kochkar¹, Ezzeddine Ghazouani¹

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

² Laboratoire d'Hématologie Biologique, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

³ Laboratoire d'Hématologie Clinique, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie

Introduction : La cytométrie en flux (CMF) multiparamétrique est essentielle pour le diagnostic, la classification et le suivi des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). Cette étude avait comme objectif d'évaluer son apport dans le diagnostic et le suivi des LAL.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective entre mars et septembre 2023, incluant les demandes parvenues au laboratoire d'immunologie de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis pour le diagnostic initial et l'étude de la maladie résiduelle (MRD) des LAL. Les analyses ont été effectuées sur un cytomètre Navios (2 lasers 6 couleurs). La classification suivait les critères du Groupe Européen d'Immunophénotypage des Leucémies (EGIL), et la détection de la MRD reposait sur des marqueurs aberrants (sensibilité= 10^{-4}). **Résultats :** Dix-sept cas de LAL ont été inclus (sexe ratio 1,83 ; âge moyen 28 ans [2-76]; 41% d'enfants). L'asthénie était le symptôme dominant (59%). Les LAL-B (76%) prédominaient sur les LAL-T (24%). Les LAL-BII étaient les plus fréquentes (80%) suivies des LAL-BI (10%) et des LAL-BIV (10%). Pour les LAL-T, le stade II prédominait (50%) suivi des LAL-TI (25%) et des LAL-TIV (25%). La MRD a été évaluée chez 11 patients à 32 reprises, avec une positivité dans 72% des cas. Une concordance avec la cytologie a été observée dans 69% des cas. La cytologie concluait à une rémission erronée dans 31 % des cas où la MRD était positive. Les anomalies cytogénétiques comprenaient l'hyperdiploïdie (23%) et le chromosome Philadelphie (18%). Dans 23% des cas le caryotype était normal. Six patients, tous avec des MRD positives, sont décédés durant l'étude.

Conclusion : La CMF s'avère cruciale pour le suivi des LAL, avec une sensibilité supérieure à la cytologie pour détecter les blastes résiduels. Ces résultats soulignent la nécessité d'études à plus grande échelle intégrant aussi la biologie moléculaire comme technique d'étude de la MRD.

P24. Impact des conditions de culture sur la viabilité et la réponse au traitement des cellules leucémiques en *ex vivo*

Inès Limam¹, Rachid Kharrat^{1,2}, Chayma Ferchichi¹, Mohamed Abdelkarim¹

¹Laboratoire de Génétique Humaine LR99ES11, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar. Tunisie.

²Hôpital Aziza Othmana, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar. Tunisie.

Introduction : La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est une forme agressive de cancer caractérisée par l'accumulation de blastes dans la moelle osseuse. Les modèles *ex vivo*, essentiels pour étudier la réponse des cellules leucémiques aux traitements, sont influencés par des paramètres tels que la densité cellulaire et la concentration en sérum de veau fœtal (SVF). Cette étude vise à évaluer l'effet de ces paramètres sur la viabilité des cellules leucémiques et leur sensibilité à l'aracytine (Ara-C), un agent chimiothérapeutique standard.

Matériel et Méthodes : Des cellules mononucléées isolées de la moelle osseuse de trois patients atteints de LAM ont été cultivées *ex vivo* selon deux densités cellulaires (1×10^6 et $0,5 \times 10^6$ cellules/mL) et deux concentrations de SVF (10 % et 25 %). La viabilité cellulaire a été évaluée par le marquage au bleu de trypan, suivi d'un marquage à l'iodure de propidium et d'une analyse par cytométrie en flux. L'effet cytotoxique de l'Ara-C a été analysé dans ces différentes conditions afin d'explorer leur influence sur la sensibilité des cellules au traitement.

Résultats : Les résultats montrent que la viabilité des cellules leucémiques est influencée par la densité cellulaire et la concentration de SVF. Une densité plus élevée (1×10^6 cellules/mL) favorise une meilleure survie, notamment lorsqu'elle est associée à une concentration de SVF de 10 %. Cependant, dans ces mêmes conditions, l'efficacité cytotoxique de l'Ara-C est réduite, suggérant une meilleure adaptation ou une plus grande résistance des cellules à l'agent chimiothérapeutique.

Conclusion : Ces résultats soulignent l'importance des paramètres de culture dans les études *ex vivo* sur les cellules leucémiques. Les conditions influençant la viabilité cellulaire peuvent également affecter les conclusions des études sur la cytotoxicité des traitements. Ainsi, l'optimisation de ces paramètres est essentielle pour assurer la fiabilité et la pertinence des modèles précliniques, en particulier dans le cadre du développement de thérapies personnalisées.

P25. Le syndrome hyperéosinophilique lymphoïde (LHES), à propos d'un cas

Touaiti Hadhami, Manel Kasdallah, Mbarka Barmat, Hedia Cherni, Ines Safra,

Laboratoire d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

Introduction : Les syndromes lymphoprolifératifs de phénotype T (SLPT) constituent un groupe hétérogène au sein duquel sont rassemblés des états cliniques bénins réactionnels et d'authentiques pathologies néoplasiques. Le syndrome hyperéosinophilique lymphoïde est lié à une sous-population clonale de lymphocytes T circulant, productrice d'IL-5. Nous rapportons le cas d'un homme chez qui le bilan d'une hyperéosinophilie chronique mettait en évidence un clone lymphoïde de phénotype T.

Observation et discussion : Il s'agit d'un homme âgé de 51ans sans, admis au service de médecine interne pour prise en charge d'un syndrome hyperéosinophilique avec une atteinte digestive et un rush cutané. Le frottis sanguin a confirmé l'hyperéosinophilie. Un immunophénotypage sur sang périphérique par CMF sur Cytomètre Facs Canto II 6couleurs a été effectué. On parle de prolifération Lymphoïde T (LT) CD4+ si le rapport CD4/CD8 > 2, et de prolifération LT CD8+ si le rapport CD4/CD8 < 1.2. L'examen chez notre patient a objectivé 64% de lymphocytes T CD3+ CD5+ avec Inversion du rapport CD4 (10%) / CD8 (63%) et la présence d'une population CD3+ CD5+ CD4- CD8- à 28%. On a ainsi établi l'existence d'un clone lymphoïde T. La détection de cette population lymphocytaire clonale sur le sang périphérique peut avoir deux significations : elle peut traduire la présence d'un clone dominant au sein d'une réponse oligoclonale réactionnelle ou elle peut témoigner de l'existence d'une population clonale anormale, transformée. Néanmoins, on pourrait compléter par l'identification de l'interleukine 5 en intracytoplasmique et une preuve moléculaire d'une clonalité cellulaire T est nécessaire pour la confirmation diagnostique.

Conclusion : L'immunophénotypage par CMF constitue un outil efficace pour le diagnostic et la classification des proliférations lymphoïdes T. Cependant, les critères phénotypiques demeurent insuffisants pour déterminer l'origine réactionnelle ou tumorale des proliférations T (autres que le syndrome de Sézary). Une analyse du réarrangement du TCR par biologie moléculaire s'avère indispensable.

P26. Place de la Cytométrie en Flux dans le diagnostic du syndrome de Sézary

Hadhami Touaiti, Manel Kasdallah, Mbarka Barmat, Hedia Cherni, Ines Safra Laboratoire

d'Hématologie Moléculaire et Cellulaire, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie. **Introduction :** Le

syndrome de Sézary (SS) est une forme rare et agressive de lymphome T cutané épidermotrope (incidence = 0.1/million). Il touche préférentiellement les hommes vers l'âge de 60 ans. Le SS est défini par la triade érythrodermie, polyadénopathies et présence de lymphocytes circulants ayant le noyau cérébriforme. La société internationale de lymphome cutané recommande l'immunophénotypage par cytométrie en flux (CMF) et la mise en évidence d'un clone T par PCR pour le diagnostic. Le but de ce travail est d'évaluer l'apport de la CMF dans le diagnostic du SS.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients adressés pour hyperlymphocytose à l'institut Pasteur Tunis entre janvier-2015 et mars-2020 qui ont bénéficiés d'une étude cytologique et un immunophénotypage sur sang périphérique des marqueurs lymphocytaires. L'analyse a été réalisée sur cytomètre FACS Canto II 6couleurs

Résultats : Nous avons colligé 31 cas d'hyperlymphocytose avec des manifestations cutanées. Le diagnostic du SS a été retenu chez 14 patients sur des critères cytologiques et immunophénotypiques. La cytologie a objectivé la présence de cellules de sézary, de taille variable, avec des anomalies nucléaires similaires : un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, noyau cérébriforme présentant des encoches caractéristiques classiquement dites « en coup d'ongle » avec une chromatine dense, dépourvue de nucléole. À l'immunophénotypage, mise en évidence d'une augmentation de la population lymphocytaire CD4+ avec un rapport CD4/CD8 le plus souvent = 10. Le sexe ratio était 1. L'âge médian était 60 ans [45 ;78], la moyenne des rapports CD4/Cd8 était 40.24, un trou phénotypique a été observé dans 9 cas répartis ainsi CD2-(4cas), CD7-(4cas) et CD2-CD7-(1cas).

Conclusion : L'immunophénotypage par CMF est un outil performant pour retenir le diagnostic du SS et faire le suivi des patients. L'identification de marqueurs spécifiques ouvre de nouvelles perspectives pour le diagnostic et le traitement des malades ayant un SS.

P27. Access to immune checkpoint Inhibitor therapy in Tunisia: Between hope and challenges

Ahmed Anas Haouari, Seif Haddaoui, Myriam Saadi, Haifa Rachdi, Yosra Berrazega, Nesrine Mejri

Service d'Oncologie Médicale, Hopital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

Introduction : Immune checkpoint inhibitors have become a cornerstone in the management of solid tumors, both in early and advanced stages of the disease. However, due to their high cost, access to immunotherapy remains limited in Tunisia. Our aim is to evaluate tumor responses to immune checkpoint inhibitor therapy, associated toxicities, and assess access to treatment.

Material and Methods: This was a retrospective study conducted in the medical oncology department of Abderrahmen Mami hospital between 2018 and 2023, including 28 patients treated for solid tumors who received immune checkpoint inhibitors.

Results: Mean age was 56.36 years [24–81]. Twenty-one patients were male (75%). The most common primary tumor was the lung (72%), followed by the bladder (11%). Tumor PD-L1 expression levels were assessed in 57% of patients, with 38% exhibiting PD-L1 levels >50%. Atezolizumab was prescribed for 57% of patients, while pembrolizumab was administered to 43%. Immune checkpoint inhibitors were used as monotherapy in 19 cases (68%). All patients received immunotherapy for metastatic disease: as first-line treatment in 38%, second-line in 46%, third-line in 14%, and fourth-line in 3%. The median number of cycles administered was 3 [range: 1–34]. Fourteen patients (50%) experienced immunotherapy-related adverse events. Fatigue was the most common toxicity (43%), followed by dermatologic toxicities (18%). No definitive discontinuation of immunotherapy due to toxicity was reported. Radiologic evaluation showed objective response in 11 cases (39%) (complete response: 4 cases; partial response: 7 cases), stable disease in 5 cases, and disease progression in 10 cases. Two patients were not evaluated. Gender, age, smoking history, BMI, ECOG performance status, metastatic sites, timing of immunotherapy initiation, combination with chemotherapy, and concomitant use of corticosteroids or antibiotics did not significantly impact response to immunotherapy. **Conclusion:** Access to PD-L1 expression and immune checkpoint inhibitor therapy remains limited. Further efforts need to be made to improve their accessibility.

P28. Profil clinique et immunologique des myopathies inflammatoires paranéoplasiques : Étude rétrospective de 8 cas

Youssef Mnekbi¹, Amal Baya Chatti², Imen Ayadi¹, Ines Naceur², Sarra Messaouidi¹, Tayssir Ben Achour², Manel Taamlia¹, Fatma Said², Mejed Sayadi¹, Imed Ben Ghorbel², Lilia Laadhar¹, Monia Smiti², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont des maladies auto-immunes systémiques hétérogènes, comprenant la dermatomyosite (DM), la myosite nécrosante auto-immune, la myosite à inclusions et les syndromes de chevauchement. Ces entités se différencient par des autoanticorps spécifiques dont certains sont associés aux formes paranéoplasiques, notamment les anti-TIF1 γ et anti-NXP2. Cette étude vise à décrire le profil clinique et immunologique des patients atteints de myopathies inflammatoires paranéoplasiques suivis dans notre hôpital.

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus des patients suivis pour myopathie paranéoplasique au service de médecine interne du CHU La Rabta entre 2010-2021, dont le sérum était conservé au laboratoire d'immunologie. Le bilan immunologique comprenait la recherche des AAN par IFI sur cellules HEp-2, des anticorps anti-ENA par ELISA et immunodot, et des autoanticorps myopathiques par immunodot. Les données cliniques ont été collectées à partir des dossiers médicaux.

Résultats : Huit patients, majoritairement des femmes (7/8), âgés en moyenne de 56,75 \pm 17,69ans [30-86ans], ont été inclus. Les phénotypes observés comprenaient une dermatomyosite (4/8), un syndrome des anti-synthétases (2/8), une association des deux (1/8) et une myosite de chevauchement (1/8). Les cancers associés incluaient le cancer colorectal (3/8), du sein (2/8) et d'autres types. Tous les patients avaient des AAN positifs, avec un titre \geq 1/800 chez 2/8 et un aspect moucheté dans 5/8 cas. Les anticorps spécifiques des myosites étaient présents chez 6/8 patients (dont la moitié avait 2 anticorps spécifiques): anti-TIF1 γ (4/6), anti-Jo1 (2/6) et un cas chacun pour anti-SRP, anti-PL7, et anti-PL12. Les anticorps anti-Ro52 étaient positifs chez tous ces 6 patients, tandis que l'anti-PMScl100 et anti-PMScl75 étaient détectés chez un seul. Le test était négatif pour les anticorps recherchés chez 2/8 patients.

Conclusion : Bien que les anticorps anti-NXP2 et anti-TIF1 γ soient fréquemment associés à un risque accru de néoplasies, nos résultats indiquent que la présence d'autres auto-anticorps, tels que les anti-synthétases ne doit pas être considérée comme un facteur excluant systématiquement ce risque.

P29. Impact des comorbidités sur l'interprétation du PSA chez les patients de plus de 70 ans

Skander Chaabouni, Khadija Doghri, Emna Sahli, Maya Becheikh, Samira Maghraoui, Maha Essalah, Hanene Bouzekri Bouzekri, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

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

Introduction : Le PSA (antigène prostatique spécifique) est couramment utilisé dans le diagnostic et le suivi du cancer de la prostate. Cependant, chez les patients âgés de plus de 70 ans, les niveaux de PSA peuvent être influencés par des facteurs non tumoraux. L'objectif de cette étude était d'analyser les niveaux de PSA dans cette population et d'évaluer leur pertinence diagnostique dans le cadre du cancer de la prostate.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire d'immunologie de l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana, sur une période d'un an (de janvier 2024 à janvier 2025). Cette étude a inclus des patients âgés de plus de 70ans ayant bénéficié d'un dosage de PSA. Les patients ont été stratifiés en fonction des seuils de PSA ; <4ng/mL (normal), 4-10 ng/mL (zone grise) et >10 ng/mL (élevé). Un recueil des données cliniques a été effectué et un dosage de la CRP a également été réalisé pour chaque patient.

Résultats : Notre étude a inclus 42patients âgés de plus de 70ans ayant bénéficié d'un dosage de PSA. L'âge moyen des patients était de 73 ans \pm 2,4. La moyenne des niveaux de PSA était de 8,3ng/mL et la moyenne de la CRP était de 8mg/L \pm 3,02. Parmi les patients, 8% avaient un PSA<4 ng/mL, 59% étaient dans la zone grise (4-10ng/mL), et 33% (n =14) avaient un PSA >10 ng/mL. Parmi les patients avec un PSA >10ng/mL, un avait un diagnostic connu de cancer de la prostate, 13 présentaient des signes d'hyperplasie bénigne de la prostate documentée, et quatre avaient des anomalies inflammatoires ou infectieuses (CRP>10 mg/L).

Conclusion : Nos résultats soulignent l'importance d'une interprétation contextuelle du PSA, prenant en compte les comorbidités, les états inflammatoires et les antécédents urologiques. Chez les patients âgés de plus de 70 ans, le PSA demeure un outil utile, mais son interprétation doit être abordée avec prudence en raison de nombreux facteurs confondants non tumoraux. L'adoption de seuils adaptés à cette population pourrait améliorer la spécificité diagnostique et éviter des investigations inutiles.

P30. Signification clinique des anticorps anti-nucléaires chez les sujets âgés

Sarra Messaoudi¹, Manel Taamlia¹, Ines Naceur², Imen Ayadi¹, Fatma Said², Youssef Mnekbi¹, Tayssir Ben Achour², Majed Sayadi¹, Maysam Jridi², Imed Ben Ghorbel², Lilia Laadhar¹, Monia Smiti², Maryam Kallel Sellami¹

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

²Service de Médecine Interne, CHU La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : L'immunosénescence est un remodelage complexe et continu du système Immunitaire. Ceci est responsable d'un risque accru d'infections, de cancers, ainsi que de maladies inflammatoires chroniques, de l'auto-immunité ou de véritables maladies auto-immunes. Objectif : Étudier le profil clinico-biologique des sujets âgés présentant des anticorps anti-nucléaire (AAN) lors d'une première demande de bilan immunologique.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire d'immunologie du CHU La Rabta (janvier2020-octobre2024), au cours de laquelle on a inclus des patients âgés de 65 ans et plus, provenant du service de médecine interne, avec une primo découverte d'AAN \geq 1/400. Tous les patients ont bénéficié d'une recherche des AAN par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2 et d'une recherche d'anticorps anti-ADN, ainsi que d'une recherche des antigènes nucléaires solubles (ENA) par ELISA et/ou d'un typage par immunodot.

Résultats : Au terme de cette étude, 18 patients ont été colligés. L'âge moyen des patients était de 71,15 \pm 6.73ans, avec un sexe ratio H/F de 0,4. Le bilan immunologique a été demandé essentiellement dans le cadre de suspicion de connectivites ou de vascularites. L'aspect moucheté des AAN en IFI a été retrouvé dans 14 cas. Les anticorps anti-ADN étaient positifs dans 4 cas par ELISA mais non confirmés par IFI, tandis que les anti-ENA étaient positifs dans 4/15cas. Une connectivite a été retenue dans 8/18: 1 cas de Sjogren primitif, 1 syndrome des anti-synthétases, 2myopathies inflammatoires, 3sclérodémie et 1cas d'hépatite auto-immune. Le diagnostic de néoplasie a été retenu dans 4 cas : 1 néoplasie du colon, 1 néoplasie du cavum, 1cas de myélome et 1cas d'un cancer primitif non identifié. Ces deux derniers ont été associés à une sclérodémie paranéoplasique.

Conclusion : Notre étude montre que la positivité des AAN chez les sujets âgés ne reflète pas une simple auto-immunité, mais peut cadrer avec de véritables maladies auto-immunes ou de syndrome paranéoplasique.

P31. Etude des polymorphismes de la région promotrice du Gène de Tumeur Necrosis Factor-Alpha (TNF α) dans la Maladie d'Alzheimer

Afef Achouri, Yasmine Missaoui, Saloua Fray, Nadia Ben Ali

Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

Introduction : La maladie d'Alzheimer (MA) est une pathologie neurodégénérative multifactorielle avec une forte composante génétique. L'implication de gènes inflammatoires en tant que gènes de susceptibilité est actuellement au cœur des débats. Notre objectif était de rechercher une association entre différents polymorphismes (rs1800629, rs921013821, rs673, rs361525) de la région promotrice du gène TNF α et la MA ainsi que son phénotype clinique et évolutif.

Matériel et Méthodes : Une étude cas-témoins a été menée au service de Neurologie de l'hôpital Charles Nicolle. 50 patients consentants, répondant aux critères diagnostiques de la MA selon les critères NIA-AA 2011, ont été appariés à 50 témoins sains en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'instruction. Les caractéristiques démographiques, cliniques, neuropsychologiques et radiologiques ont été recueillies. Une analyse génétique a été réalisée pour étudier les polymorphismes situés dans la région promotrice du gène TNF α sur le chromosome 6p21.3. Nous avons évalué les associations génotypiques et alléliques de ces différents polymorphismes avec la MA ainsi que son phénotype clinique.

Résultats : L'analyse génétique des polymorphismes a montré que le polymorphisme -49 G/A n'était présent ni chez les patients ni chez les témoins, rendant toute corrélation impossible. Pour le polymorphisme -244 G/A, bien que l'allèle A n'ait été observé que chez les témoins, aucune association significative n'a été trouvée, malgré une tendance vers un risque ($p = 0,041$). Le polymorphisme -238 G/A n'a révélé aucune association significative avec la maladie. Une délétion C a toutefois été découverte chez une patiente avec des antécédents familiaux complexes. Enfin, l'analyse du polymorphisme -308 G/A n'a pas pu être interprétée en raison de problèmes techniques.

Conclusion : Nos résultats ne suggèrent qu'aucun des polymorphismes étudiés n'est significativement associé à la MA, bien que le polymorphisme -244 G/A montre une tendance non significative vers un risque accru.

P32. Y402H polymorphism in complement factor H and age-related macular degeneration (AMD) in Tunisian population

Dhouha Krir¹, N. Ben Nejmaa¹, M. Marrak¹, T. Dhaouadi¹, I. Chouchane², F. Kort², R. Bouraoui², A. Chebil², R. Limaiem², L. Larghech², Mouna Makhlouf¹, Taieb. Ben Abdallah¹, Leila. El Matri², Imen Sfar¹, Imen. Habibi¹, Yousr Gorgi¹

¹ Research laboratory of renal transplantation and immunopathology (LR03SP01). University Tunis El Manar. Charles Nicolle Hospital. Tunisia.

² Department B of Ophthalmology. Hedi Raies Institute of ophthalmology. Tunis. Tunisia.

Introduction: Age-related macular degeneration (AMD) is a degenerative disease of the retina and the most common cause of blindness in developed countries. Recently, a positive association between Y402H polymorphism of the complement factor H (CFH) gene and AMD has been reported in North American and European populations. The aim of the present study was to investigate a hypothesized association between the CFH Y402H polymorphism and AMD in Tunisian population as well as to determine the genotype distribution among different phenotypes of this pathology.

Methods: 138 sporadic unrelated AMD patients (mean age 73.06±8.14) were compared to 135 healthy controls (mean age 69.04±9.88). All controls underwent a complete ophthalmologic examination concluding to normal fundus test. The coding region of exon 9 of CFH was examined for the Y402H polymorphism by PCR-direct sequencing.

Results: The prevalence of the CFH 402H allele was significantly higher in AMD patients than among controls (34.8% versus 7.6%; $p: 4.24 \times 10^{-13}$). Homozygosity CFH 402HH polymorphism was associated with an odds ratio of 4.04 (95% confidence interval, 2.18–7.49) for AMD disease. However, subgroup analysis does not reveal any association between the variant allele H of the CFH polymorphism and the exudative form or the atrophic type of AMD.

Conclusion: Our results confirm those recently published indicating an association of the 402H allele of the CFH gene and AMD in Tunisian population but do not appear to be involved in progression and severity of this disease.

P33. Corrélation entre le score de Charlson et l'activité de la maladie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Manel Ferhi¹, Soumaya Boussaid², Hela Sahli²

¹ Preventive OMNME, Tunis, Tunisie.

² Service Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Objectif : Déterminer la corrélation entre les comorbidités par l'indice de Charlson et l'activité de la maladie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Matériel et Méthodes : il s'agit d'une étude transversale, analytique avec recrutement rétrospectif de 120 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) hospitalisés entre 1998 et 2019. Pour tous les patients, nous avons recueilli les données sociodémographiques, les données relatives à la PR (durée d'évolution, traitement reçus, les scores d'activité de la maladie. Nous avons calculé le score de Charlson pour chaque patient.

Résultats : L'âge des patients varie entre 36 et 87 ans avec un sex ratio de 0.2 L'âge de diagnostic varie entre 26 et 70 ans avec un âge moyen de 45 ans. Tous les patients avaient un facteur rhumatoïde positif sauf 9. Dix-sept pour cent de nos patients étaient hypertendus, 17% étaient diabétiques type 2 et 8% étaient suivis pour dyslipidémie. Les patients étaient tous sous méthotrexate, dont 7 étaient sous salazopyrine. La polyarthrite rhumatoïde était moyennement active avec un score DAS28 CRP a 3,51+-3.2. Le score de Charlson moyen était 1.55+-1.16. En analyses bi variées, l'activité de la maladie n'était pas significativement corrélée au score de charlson. DAS28CRP-score de Charlson : (Corrélation de Pearson : 0.16, Signification : 0,73).

Conclusion : Dans notre échantillon des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, les comorbidités n'ont pas un impact significatif sur le degré d'activité de la maladie. Mais un échantillon plus important est nécessaire afin de confirmer ou récuser ces données.

P34. Étude de l'impact des polymorphismes des gènes GGH et ABCC2 sur la réponse au méthotrexate chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde

Hiba Wahabi¹, Wajih Kaabachi², Asma Tajouri¹, Khaoula Zouaoui³, Faïza Ben Messaoud³, Ahlem Ben Amou³, Sonia Rekik³, Maryam Kallel Sellami^{1,2}, Hela Sahli³, Lilia Laadhar^{1,2}

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Laboratoire de Recherche en Immuno-Rhumatologie, Département d'Immunologie, Université Tunis El Manar. Tunisie.

³ Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire auto-immune chronique dont l'étiologie reste complexe. Le méthotrexate (MTX) constitue le traitement de référence, mais sa réponse thérapeutique et sa tolérance varient considérablement d'un patient à l'autre. Cette étude visait à examiner les associations entre deux polymorphismes génétiques (GGH rs11545078 et ABCC2 rs717620) et la réponse ainsi que la tolérance au MTX chez des patients tunisiens atteints de PR.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant 92 patients atteints de PR et 90 témoins sains appariés en termes de sexe et d'origine géographique. Le génotypage des polymorphismes a été réalisé par PCR en temps réel (qPCR), et les analyses statistiques ont été effectuées via SPSS. Les données cliniques comprenaient la réponse au MTX, la tolérance au traitement, les niveaux de CRP et le score DAS28.

Résultats : La majorité des patients étaient âgés de 60 à 70 ans, avec une prédominance féminine. Parmi les 92 patients, 40 (43,5%) toléraient bien le MTX, tandis que 60 (65,2%) répondaient favorablement au traitement. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les fréquences génotypiques des polymorphismes GGH rs11545078 et ABCC2 rs717620 chez les patients et les témoins ($p > 0,05$). Les analyses des fréquences alléliques selon la réponse au traitement et la tolérance ont confirmé l'absence d'association significative entre ces polymorphismes et la réponse au MTX.

Conclusion : Dans cette première étude réalisée en Tunisie, nous avons montré que les polymorphismes GGH rs11545078 et ABCC2 rs717620 n'affectent ni la réponse clinique ni la tolérance au méthotrexate chez les patients atteints de PR. Ces résultats appellent à des investigations complémentaires dans des cohortes plus larges. Mots-clés : Polyarthrite rhumatoïde, méthotrexate, polymorphismes génétiques, GGH, ABCC2.

P35. IL-17A, IL-17RC polymorphisms and IL17 plasma levels in Tunisian patients with rheumatoid arthritis

Rahma Bellagha¹, Ranim Dorboz¹, Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Haykel Nefzi¹, Saloua Aouini¹, Ines Mahmoud², Hajer Lamari¹, Aicha Ben Tekaya², Raoudha Tekaya², Leila Abdelmoula², Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

²Department of Rheumatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

Background: Interleukin-17 (IL-17), a cytokine mainly secreted by Th17 cells, seems to play a significant role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). Functional genetic polymorphisms in IL-17 and its receptor genes can influence either qualitatively or quantitatively their functions. Therefore, we aimed to study the impact of IL17-A and IL17RC polymorphisms on serum level of IL-17 and RA susceptibility and severity.

Methods: In this context, IL-17A*rs2275913 (G/A) and IL-17RC*rs708567 (G/A) polymorphisms were investigated together with serum quantification of IL-17 in 115 RA patients and 91 healthy control subjects matched in age, sex and ethnic origin.

Results: No statistically significant association of the IL-17A and IL-17RC studied polymorphisms with the susceptibility to RA. In contrast, IL-17A serum levels were significantly higher in patients (55.07 pg/ml) comparatively to controls (4.75 pg/ml), $p < 10E-12$. ROC curve was used to evaluate the performance of serum IL-17 in detecting RA. Given 100% specificity, the highest sensitivity of serum IL-17A was 61.7% at a cutoff value of 18.25 pg/ml; $p = 0.023$, CI = [0.849-0.939]

Analytic results showed that bone erosions were more frequent in patients carrying the IL-17A*A/A genotype (38.9%) comparatively to those with *G/G and G/A genotypes (9.1% and 17.6%) although the difference was not significant, $p = 0.07$. Besides, even lacking significance, the frequency of the positivity of IgM-rheumatoid factor and anti-CCP antibodies was lower in IL-17RC*A/A genotype carriers than in *G/G and *G/A patients.

Otherwise, IL-17 serum levels analysis showed a significant association with the activity of RA (DAS28 \geq 5.1 = 74.71 pg/ml vs. DAS28 $<$ 5.1 = 11.96 pg/ml), $p < 10E-6$.

Conclusion: The IL-17A*rs2275913 (G/A) and IL-17RC*rs708567 (G/A) polymorphisms did not seem to influence RA susceptibility in Tunisian, but may influence its severity. Serum IL-17A seems to be predictive of severe RA occurrence.

P36. Polymorphisms of Toll-like receptor 4 and CD14 genes in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis

Ranim Dorboz¹, Rahma Bellagha¹, Mariem Marrak¹, Dhouha Krir¹, Haykel Nefzi¹, Salwa Aouini¹, Hajer Lamari¹, Ines Mahmoud², Aicha Ben Tekaya², Sami Turki³, Samira Azzabi⁴, Raoudha Tekaya², Lamia Ben Hassine⁴, Leila Abdelmoula², Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

²Department of rheumatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

³Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

⁴Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

Background: Toll-like receptor 4 (TLR4) and its co-receptor CD14 play a major role in innate immunity by recognizing PAMPs and signal the activation of adaptive responses. These receptors can recognize endogenous ligands mainly auto-antigens. In addition, TLR4 (Asp299Gly) and CD14 (C/T -159) polymorphisms (SNPs) may modify qualitatively and/or quantitatively their expression. Therefore, they could be implied in autoimmune diseases and can influence both susceptibility and severity of systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA).

Methods: TLR4 (Asp299Gly) and CD14 (C/T -159) SNPs were genotyped using polymerase chain reaction (PCR) in 127 SLE patients, 100 RA patients, and 114 healthy controls matched in age and gender.

Results: CD14*T allele was significantly more frequent in SLE patients (0.456) comparatively to controls (0.355), $p=0.02$ OR (95% CI) =1.53 [1.04-2.24]. In RA patients, the higher frequency of CD14*T allele (0.405) failed to reach significance, $p=0.28$. Investigation of the TLR4 (Asp299Gly) SNP showed no significant association neither with SLE nor with RA.

Analysis of these SNPs according to clinical and biological features showed a significant higher frequency of arthritis in SLE patients with CD14*T/T genotype (92%) comparatively to those with C/C and C/T genotypes (72.5%), $p=0.04$. Moreover, SLE patients carrying CD14*T/T / TLR4*A/A haplotype had significantly more arthritis (91.3%) than the rest of SLE group (73%), $p=0.044$ and confirmed by multivariable analysis after adjustment according to age and gender, $p=0.01$.

Conclusion: The CD14 (-159)*T allele seems to be associated with susceptibility to SLE and arthritis occurrence.

P37. PTPN22, CTLA4, FcγRIIa, FcγRIIIa and FcγRIIIb polymorphisms in Tunisian patients with systemic lupus erythematosus

Sahar Karoui¹, Chiraz Idani¹, Mariem Marrak¹, Dhouha Krir¹, Dhouha Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Hajer Lamari¹, Sami Turki², Samira Azzabi³, Lamia Ben Hassine³, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

²Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

³Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

Background: Pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) involves both T cell tolerance breakdown and pathogenic autoantibodies. Polymorphisms in T cell regulatory proteins (PTPN22 and CTLA-4) and IgG receptors (FcγR) genes could impact their functions. Consequently, we aimed to study the role of PTPN22, CTLA-4, FcγRII and FcγRIII polymorphisms on either SLE susceptibility and its severity.

Methods: PTPN22 rs2476601 (R620W), CTLA-4 rs231775 (+49 A/G), FcγRIIa rs1801274 (R131H), FcγRIIIa rs396991 (F158V) and FcγRIIIb Na1/Na2 polymorphisms were examined in 137 SLE patients and 100 healthy blood donors matched in age, gender and ethnic origin.

Results: The PTPN22-620*W mutant allele was significantly more prevalent in SLE patients comparatively to controls; $p=0.001$, OR [95% CI] = 7.8 [1.73-48.85]. Inversely, the frequency of the CTLA-4*G/G homozygous genotype was significantly lower in patients (35%) than in controls; $p=0.02$, OR [95% CI] = 0.54 [0.31-0.94]. Regarding to FcγR polymorphisms, while the FcγRIIIa*V allele was more prevalent in case of SLE (0.562 vs 0.35); $p=0.001$, OR [95% CI] = 2.77 [1.38-5.68], FcγRIIa and FcγRIIIb did not show any association with SLE.

Analytic results showed that the prevalence of anti-dsDNA autoantibody was significantly higher in patients carrying PTPN22*W allele $p=0.038$. Otherwise, no correlation was found between the five studied polymorphisms and either clinical or biological patients characteristics.

Conclusion: PTPN22 R620W, CTLA-A +49 A/G and FcγRIIIa F158V polymorphisms seem to be related to SLE susceptibility in Tunisian.

P38. Genetic factors association with joint destruction rheumatoid arthritis patients

Rahma Bellagha¹, Ranim Dorboz¹, Mariem Guizani¹, Imen Sassi¹, Awatef Riahi¹, Rahma Hedfi¹, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by inflammation and destruction of bone and cartilage in affected joints. Autoimmune responses lead to increased osteoclastic bone resorption and impaired osteoblastic bone formation, the imbalance of which underlies bone loss in RA including bone erosion, periarticular bone loss and systemic osteoporosis. We aimed in the present study to assess genetic factors association with bone lesions.

Methods: This study included 133 RA patients. Twenty-four polymorphisms in HLA-DRβ1, E-Selectin (exon 2 T/G, S128R and L554F), L-Selectin (L206F), ICAM-1 (rs1799969 and rs5498), PECAM-1 (rs688), IL-1Ra (intron 2 86 bp repeat), IL-1β (rs16944 and rs1143634), IL-1α (rs1800587), Fas/CD95 (rs2234767), PTPN22 (rs2476601 R620W), CTLA-4 (rs231775 and rs5742909), Fcγ-RIIIa (rs396991), Fcγ-RIIIb (Na1/Na2), Fcγ-RIIa (rs1801274), IL-17A (rs2275913), IL-17RC (rs708567), TLR-4 (rs4986790), CD14 (rs2569190) and MMP-9 (rs11908352) genes were genotyped. Multiple logistic regression was performed to retain significant associations and build predictive models.

Results: Bone lesions were detected through MRI in 94 (70.7%) patients, 95 (71.4%) patients had an active RA, and anti-CCP antibody (Ab) was positive in 95 (71.4%) patients.

Among the 24 studied polymorphisms only 5 were associated with bone lesions: 1) HLA-DRB1 (shared epitope): OR [95% CI] = 5.36 [1.43 – 20.15], $p = 0.013$, 2) IL-17A: OR [95% CI] = 14.64 [4.63 – 46.27], $p = 5 \text{ E-}6$, 3) IL-17RC: OR [95% CI] = 6.56 [2.38 – 18.06], $p = 2.7 \text{ E-}4$, 4) CD14: OR [95% CI] = 6.34 [1.7 – 23.7], $p = 0.006$, and 5) MMP-9: OR [95% CI] = 8.9 [2.52 – 31.5], $p = 0.001$. Conversely, no polymorphism was associated with RA activity. Besides, HLA-DRB1, PTPN22, IL-17A and IL-17RC polymorphisms were associated with anti-CCP Ab, $p = 0.015$, $p = 0.029$, $p = 0.006$ and $p = 0.03$, respectively.

Conclusion: HLA-DRB1, IL-17, CD14 and MMP-9 polymorphism could be useful for bone lesion prediction in RA patients.

P39. Facteur rhumatoïde d'isotype IgM et risque de fracture sur 10 ans chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Rim Sghiri¹, Hana Ben Hassine², Nejla Elamri³, Khadija Baccouche³, Adel Almogren⁴, Zahid Shakoor⁴, Meriem Ghazzi⁵, Elyes Bouajina³

¹ Laboratoire d'Immunologie. Université King Saud

² Laboratoire d'Immunologie. Faculté de Médecine de Sousse. Tunisie.

³ Service Rhumatologie. Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

⁴ Service de Pathologie, Université King Saud

⁵ Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Farhat Hached, Sousse. Tunisie.

Introduction : FRAX® est un outil utilisé pour estimer le risque fracturaire sur dix ans et identifier les patients nécessitant une intervention thérapeutique. Une des limites du FRAX au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est qu'il ne tient pas compte de certains facteurs connus pour favoriser l'ostéoporose tels que les autoanticorps.

Le but de ce travail était d'analyser l'association entre le facteur rhumatoïde s'isotype IgM (FR IgM) et le risque sur 10 ans de fracture ostéoporotique majeure (FOM) et de fracture de la hanche (FH) au cours de la PR.

Matériel et Méthodes : Le risque sur 10 ans de FOM et de FH a été estimé par FRAX® chez 189 patients atteints de PR âgés de plus de 40 ans. Le FR IgM a été mesuré par dosage immunoenzymatique et les résultats ont été ajustés pour plusieurs facteurs confondants tels que l'âge, l'activité de la maladie et les corticoïdes.

Résultats : Cinquante et un (26,9%) patients avaient un risque élevé de FOM ($\geq 20\%$) et 67 (35,4%) avaient un risque élevé ($> 3\%$) de FH. Le FR IgM à titre élevé était un facteur de risque indépendant de FOM (OR ajusté =4,1, 95% CI=1,5-11,3, $p=0,006$) et de FH (OR ajusté =17,4, 95% CI=3,7-81,3, $p < 0,0001$). Par ailleurs le FR IgM même à titre élevé n'était associé ni avec l'ostéopénie ni avec l'ostéoporose fémorale.

Conclusion : Notre étude révèle pour la première fois l'association entre titre élevé de FR IgM et risque fracturaire chez les patients atteints de PR. Ce résultat ainsi que la valeur prédictive du FR IgM pour les fractures doivent être confirmés par des études prospectives.

P40. Séroprévalence et intérêt du dosage concomitant du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP

Amin Zghal¹, Sabrina Mejdoub¹, Afef Feki², Sirine Ayadi², Lobna Chakroun¹, Wafa Ben Moallem¹, Faouzia Ben Amor¹, Sawsan Feki¹, Sofiene Baklouti², Henda Hachicha¹

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

² Service de Rhumatologie, CHU Hedi Chaker Sfax. Tunisie.

Introduction : Le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-peptides citrullinés cycliques (CCP) sont des marqueurs immunologiques de la polyarthrite rhumatoïde (PR). L'objectif de notre étude était d'évaluer la séroprévalence de ces Ac en routine et l'intérêt clinique de leur dosage concomitant.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les demandes concomitantes de dosage du FR et des anti-CCP adressés du service de rhumatologie pendant une période de 6 mois. Le dosage du FR a été effectué par turbidimétrie (Optilite®) et celui des anti-CCP par ELISA (EUROIMMUN®). Le seuil de positivité était de 15 UI/ml et 5 U/ml, respectivement. **Résultats :** Parmi 131 sérums testés, une positivité du FR et/ou des anti-CCP a été observée dans 41 cas (31,3%) : FR+/anti-CCP+ (22,1%), FR+/anti-CCP- (6,9%), FR-/anti-CCP+ (2,3%). Les renseignements cliniques étaient disponibles pour 76 patients/131 (âge moyen : 52,2 ans ; sex-ratio F/H : 2,3). Le diagnostic de PR a été retenu dans 23 cas/76 (30,3%). Le groupe non PR (53 cas) incluait des cas d'arthrose, de spondylarthrite ankylosante, de rhumatisme psoriasique et autres rhumatismes. La sensibilité du FR, anti-CCP, [FR et/ou anti-CCP] et [FR et anti-CCP] était de 82,6%, 73,9%, 82,6% et 73,9%, respectivement. Les spécificités respectives étaient de 84,9%, 90,5%, 81,1% et 94,3%. En adoptant un seuil de 3 fois le cut-off pour chaque marqueur, les sensibilités respectives étaient de 56,5%, 69,6%, 73,9% et 52,2% ; les spécificités respectives étaient de 94,3%, 94,3%, 92,4% et 96,2%.

Conclusion : Nos résultats confirment que le FR est plus sensible alors que les anti-CCP sont plus spécifiques de PR. Un dosage concomitant permet de palier aux limites de chaque test pour un diagnostic précoce et fiable. L'interprétation des résultats doit tenir compte de la simple ou double positivité de ces marqueurs, du taux d'Ac détectés et du contexte clinique.

P41. Detection of Tenascin-C as a Novel Biomarker for Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Using Specific Nanobodies

Sayda Dhaouadi¹, Balkiss Bouhaouala-Zahar¹, Mélika Ben Ahmed²

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

² Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

Introduction : Conventional biomarkers for diagnosing rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE) often lack sensitivity, limiting their effectiveness. Tenascin-C (TNC) is a large, multi-modular, pro-inflammatory extracellular matrix glycoprotein. In adults, its expression is typically restricted to sites of tissue injury. However, persistent expression of TNC is observed in pathologies associated with inflammation, including auto-immune diseases such as RA and SLE. Commercial anti-TNC kits, however, fail to detect all TNC isoforms because they rely on full-length antibodies targeting non-conserved regions. Aim: Evaluate TNC as a biomarker for SLE and RA, using newly developed Nanobodies (Nb5 and Nb3) highly specific to TNC.

Material and Methods: TNC expression was assessed in 26 adult patients with active SLE, 19 patients with SLE in sustained remission, and 12 adult patients with confirmed RA, compared to 12 individuals without RA. Distinct ELISA conditions were optimized for each disease to accurately measure serum TNC concentrations. In SLE patients, a sandwich ELISA was conducted using the monoclonal antibody B28.13 as the capture antibody and Nb5 as the detection antibody. For RA patients, serum TNC levels were quantified using Nb3 as the capture antibody and a commercial monoclonal anti-TNC antibody for detection.

Results: Nanobodies were able to detect TNC isoforms. Mean serum TNC levels were 1.312 µg/ml in control individuals and 1.576 µg/ml in RA patients ($p = 0.5441$). In SLE patients, mean TNC concentration was 0.191 µg/ml, compared to 0.170 µg/ml in those in sustained remission ($p = 0.775$). Persistent elevation indicates a potential role for TNC as a biomarker for ongoing inflammation associated with SLE, regardless of the patient's symptomatic status. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed an area under the curve (AUC) of 0.7212.

Conclusion: Our proof-of-concept study highlights TNC expression in RA and SLE patients. Expanding patient cohorts and including inflammation-free controls will validate these findings.

P42. Les anticorps anti-peptides α -Enolase Citrullinés (ANTI-CEP1) sont utiles dans le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR) séronégative

Amin Zghal¹, Sawsan Feki¹, Amira Ketata¹, Raida Ben Salah², Azza Turki¹, Lobna Chakroun¹, Wafa Ben Moallem¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Hend Hachicha¹

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

² Service de Médecine Interne, CHU Hedi Chaker Sfax. Tunisie.

Introduction : Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR), maladie inflammatoire chronique, repose sur l'association de plusieurs critères cliniques, biologiques et radiologiques. Sur le plan biologique, deux marqueurs « classiques » sont utilisés en routine : le facteur rhumatoïde (FR) et l'anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP). D'autres marqueurs ont été étudiés, parmi lesquels les Ac anti-peptides α -énolase citrullinés (anti-CEP1). Notre objectif est d'étudier l'apport de ce marqueur non conventionnel (anti-CEP1) ainsi que ses performances comparatives dans le diagnostic de PR.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude sur 2 ans, basée sur un recrutement consécutif de 71 patients hospitalisés au service de Médecine Interne. Les patients étaient répartis en 2 groupes : 47 patients diagnostiqués PR (moyenne d'âge:56 ans, sex-ratio:4/1) et 24 patients non-PR: 11 LES, 8 SGS, et 5 autres diagnostics (moyenne d'âge:48 ans, sex-ratio:3/1). Tous les patients ont bénéficié de la recherche des marqueurs spécifiques de PR : le FR (néphélobimétrie), les anti-CCP et le nouveau paramètre anti-CEP1 (ELISA).

Résultats : Les sensibilités des différents marqueurs (FR, anti-CCP et anti-CEP1) au cours de la PR étaient respectivement de 82.9% ; 80.8% et 55%. La spécificité du FR était de 58.3%, alors que celles des anti-CCP et anti-CEP1 étaient identiques de 87.5%. Les 3 marqueurs recherchés ont été présents de façon concomitante chez 19/47 cas de PR, soit un pourcentage de 40.4%. Dans 15 autres cas (31,9%), seulement le FR et l'anti-CCP ont été positifs. Fait intéressant, l'anti-CEP1 a été détecté seul dans deux cas de PR séronégatives pour les 2 autres marqueurs.

Conclusion : Dans cette étude, l'anti-CEP1 a montré une bonne spécificité au cours de la PR. Il s'est également révélé utile pour le diagnostic de PR séronégatives. Cependant, vu sa sensibilité relativement faible, sa recherche devrait être faite conjointement aux autres marqueurs classiques de la PR.

P43. Syndrome de Rhupus : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi², Najoua Bouraoui¹, Sonia Chouaieb¹,

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

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

Introduction : Le rhupus est un syndrome de chevauchement, associant la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le Lupus érythémateux systémique (LES). Il s'agit d'une entité clinique rare dont la fréquence est estimée à 0,09 %.

Nous rapportons un cas de syndrome de Rhupus chez une femme de 49 ans.

Description du cas Patient : JM âgée de 49 ans sans antécédents pathologiques particuliers hospitalisée pour polyarthrite chronique touchant les deux poignets et les deux chevilles, en association avec un érythème de visage d'apparition récente depuis 2 mois. L'examen clinique révélait un érythème du visage en vespertilio, une synovite bilatérale des deux poignets sans déformation au niveau des mains. A la biologie, la numération formule sanguine a révélé une lymphopénie à 1000 éléments par mm³, la vitesse de sédimentation était à 50 mm à la première heure. La recherche des anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep 2 était positive de type Homogène à 1/1280. La recherche des anticorps anti ADN par IFI sur *Crithidia luciliae* était positif. Le typage des antigènes solubles par immunodot montrait des anticorps anti nucléosomes, anti histones et anti Sm positifs. La recherche des facteurs rhumatoïdes (FR) par la méthode ELISA était positive à 85 UI/ml. Les anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP) étaient positifs à 150 UI/ml. La radiographie montrait la présence des images en faveur du PR. Le diagnostic de rhupus a été retenu. La patiente a été traitée par corticothérapie à la dose de 10 mg/j en association avec des antipaludéens de synthèse.

Conclusion : Les critères clinico- biologique ont permis le diagnostic du rhupus. Un suivi clinique et biologique rigoureux est essentiel pour adapter le traitement et améliorer le pronostic à long terme de cette patiente.

P44. La métalloprotéinase matricielle-3 chez les patients atteints de spondylarthrite : un biomarqueur de l'activité de la maladie et des dommages structurels

Malek Nasri¹, Aymen Tezeghdenti¹, Sirine Bouzid², Maroua Slouma², Imen Gharsallah², Mouna Ben Azaiez¹, Ezzeddine Ghazouani¹

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

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

Introduction : La spondylarthrite (SpA) est une maladie inflammatoire chronique survenant chez des patients génétiquement prédisposés. Le rôle des métalloprotéinases matricielles (MMP) notamment la métalloprotéinase matricielle3(MMP-3) a été suggéré dans la physiopathologie de la SpA. Cependant, le lien entre la MMP-3 et la SpA n'est pas encore totalement élucidé. L'objectif de ce travail était d'évaluer les niveaux sériques de MMP-3 chez les patients atteints d'SpA et les témoins sains et d'étudier la corrélation entre ces niveaux et l'activité de la maladie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de type cas-témoins, incluant 82 patients atteints de SpA (G1), et 82 témoins sains (G0). L'activité de la maladie a été évaluée à l'aide du score d'activité de la spondylarthrite ankylosante (ASDAS-CRP) et de l'indice d'activité de la spondylarthrite ankylosante de Bath (BASDAI). Les dommages structurels ont été évalués à l'aide de l'indice radiologique de la spondylarthrite ankylosante de Bath (BASRI). Les MMP-3 sériques ont été réalisés à l'aide d'un kit ELISA(Abcam).

Résultats : L'âge moyen des patients était de 45,31±13,41ans. Les taux sériques moyens de MMP-3 étaient statistiquement plus élevés dans le groupe G1 que dans le groupe GO (G1:64,14±187,31ng/mL contre GO:12,06±10,99ng/mL, p=0,01). Les taux sériques de MMP-3 étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique que chez ceux atteints de spondylarthrite axiale radiographique (141,65±306,33ng/mL contre 23,95±31,61ng/mL, p=0,006). Une corrélation positive a été trouvée entre les niveaux sériques de MMP-3 et les paramètres suivants : vitesse de sédimentation (VS), la CRP et l'ASDAS-CRP.

Conclusion : Notre étude a montré que les taux sériques de MMP-3 étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de SpA que chez les témoins, ce qui suggère que la MMP-3 joue un rôle dans la pathogenèse de la SpA. Cependant, la MMP-3 n'avait pas une sensibilité et une spécificité élevées pour distinguer les patients des témoins sains.

P45. Oligo-arthrite juvénile idiopathique : Profil épidémiologique

Sameh Hajji, Imen Trifa, Houcem Hrizi, Ons Sboui, Majdeddine Hamdani, Leila Essaddam, Zohra Fitouri

Service de Pédiatrie D, Hôpital d'enfants de Tunis, Tunisie.

Introduction : L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la maladie rhumatismale chronique la plus répandue dans la population pédiatrique. Il s'agit d'un ensemble d'affections caractérisées par une inflammation touchant au moins une articulation, débutant avant l'âge de 16 ans, durant un minimum de six semaines et d'origine inconnue. La forme oligoarticulaire représente le sous-type le plus fréquent de cette pathologie.

L'objectif : Détailler les caractéristiques épidémiologiques des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique dans sa forme oligoarticulaire.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, longitudinale et descriptive menée sur une période de 23 ans allant du premier Janvier 1999 jusqu'au 31 Décembre 2022 incluant les dossiers des enfants suivis pour arthrite juvénile idiopathique dans sa forme oligoarticulaire dans le service de Pédiatrie-Urgence-consultation (PUC) de l'hôpital d'enfants « Béchir Hamza » de Tunis.

Résultats : Nous avons colligé 82 malades ce qui fait une moyenne de 3,5 nouveaux cas par an. La forme oligoarticulaire représente 34,8 % de l'ensemble des AJI. Le sex-ratio était de 0,46. L'âge moyen de début de la maladie était de quatre ans et cinq mois avec des extrémités allant de neuf mois à 13 ans et quatre mois. Les antécédents familiaux pathologiques ont été notés chez 13 enfants (15,8%) à type de maladie de Behçet (n=1), d'une maladie de Crohn (n=1), de sclérose en plaque (n=4) et de pathologie rhumatismale (n=4). Une association à une endocrinopathie a été trouvée chez deux patients.

Conclusion : La méconnaissance de l'AJI oligoarticulaire par les pédiatres et les médecins généralistes était source d'un long délai diagnostique dans notre série. Cette pathologie met en jeu le pronostic fonctionnel articulaire et visuel nécessitant une collaboration étroite entre ophtalmologue et rhumatopédiatre afin de préserver une meilleure qualité de vie.

P46. Oligo-arthrite juvénile idiopathique : Profil clinique et biologique

Trifa. Imen, Hajji Sameh , Hrizi Houcem, Ferchichi Lemis, Mrad Houssem, Essaddam Leila, Fitouri Zohra

Service de Pédiatrie D, Hôpital d'enfants de Tunis, Tunisie.

Introduction : L'Oligo-arthrite juvénile idiopathique représente la forme la plus fréquente de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI). C'est une entité spécifiquement pédiatrique sans égale dans la population adulte.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, longitudinale et descriptive menée sur une période de 23 ans allant du premier Janvier 1999 jusqu'au 31 Décembre 2022 incluant les dossiers des enfants suivis pour arthrite juvénile idiopathique dans sa forme oligoarticulaire dans le service de Pédiatrie-Urgence-consultation (PUC) de l'hôpital d'enfants « Béchir Hamza » de Tunis. L'objectif : Détailler les caractéristiques clinico-biologiques des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique dans sa forme oligoarticulaire.

Résultats : Dans notre série, un retard diagnostique significatif a été constaté, avec un délai moyen de diagnostic de neuf mois avec des extrêmes allant d'un mois à quatre ans. Les signes généraux étaient présents uniquement dans 4,7% des cas à type de fièvre aiguë et modérée. (n=4) L'atteinte articulaire séquellaire ou active était présente dans 100% des cas. La forme à début monoarticulaire était notée dans 35%. Les sièges de prédilection étaient les grosses articulations. Elle touche par ordre décroissant le genou (83%), la cheville (22%), le poignet (15%), l'IPP (11%), le coude (6%), l'articulation de la hanche (2,4%), l'inter-phalangienne du gros orteil (2,4%). Les articulations des membres supérieurs ont été touchées chez 18 malades. L'épaule ainsi que le rachis dorsal et lombaire n'étaient pas touchés. L'atteinte était unilatérale dans 44 cas soit 53%. Concernant l'atteinte oculaire, 20 patients ont présenté une iridocyclite durant la période de suivi (24%). L'association à des AAN positifs était notée chez 17 malades (85%). L'atteinte oculaire était bilatérale dans 45%. L'uvéite était antérieure non granulomateuse dans 100% des cas. Elle était associée à une atteinte postérieure chez un seul patient. Un début insidieux était noté chez 17 malades avec découverte de l'uvéite uniquement à l'occasion du contrôle ophtalmique systématique. Aucun malade ne s'est présenté avec un œil rouge même lorsqu'il s'agissait d'une poussée sévère de la maladie. Presque la moitié de nos malades ont développé l'uvéite durant la première année d'évolution de la maladie. Dans deux cas seulement, l'uvéite précédait l'atteinte articulaire. On n'a pas noté de manifestations extra-articulaires autres que l'iridocyclite. A la biologie, le syndrome inflammatoire biologique était inconstant et modéré. La VS était accélérée chez 42% des malades et la CRP était positive chez 26%. Une hyperleucocytose a été notée chez quatre malades. Le facteur rhumatoïde était négatif dans 100% des cas. Les AAN était positifs chez 59 malades soit 71% avec des valeurs qui variait de 1/100 jusqu'à 1/2560.

Conclusion : Cette pathologie met en jeu le pronostic fonctionnel articulaire et visuel nécessitant une collaboration étroite entre ophtalmologue et rhumato-pédiatre afin de préserver une meilleure qualité de vie.

P47. Syndrome d'ostéolyse multicentrique carpotarsienne : biomarqueurs pour un diagnostic différentiel de l'arthrite juvénile idiopathique

Dorra Najar¹, Asma Chikhaoui¹, Rim Boussetta², Sami Bouchoucha², Houda Yacoub¹

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

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

Introduction : Le syndrome d'ostéolyse multicentrique carpotarsienne (MCTO) est une maladie génétique rare caractérisée par une ostéolyse des articulations, souvent mal diagnostiquée et confondue avec l'arthrite juvénile idiopathique (AJI). Le MCTO est souvent suivi d'une néphropathie et est causée par l'altération du gène *MAFB*. Cependant, leur physiopathologie demeure inconnue et l'utilisation des traitements non-stéroïdiens recommandés pour l'AJI déclenche la néphropathie. Dans cette étude, nous envisageons d'étudier les caractéristiques cliniques, les causes génétiques et le statut immunitaire des patients, afin de comprendre la physiopathologie du syndrome.

Matériel et Méthodes : Nous avons étudié une famille avec trois enfants atteints de MCTO. L'étude génétique a été réalisée par un séquençage Sanger, l'investigation immunitaire a été effectuée par l'étude de l'expression de cinq gènes par qPCR, et l'immunophénotypage a été fait par cytométrie en flux chez ces patients et chez cinq donneurs sains.

Résultats : Nous avons observé une ostéolyse osseuse grave chez les trois patients ainsi qu'une variabilité clinique intrafamiliale présentée par la néphropathie chez un seul patient. L'analyse génétique a identifié un nouveau variant du *MAFB* chez les trois patients. L'investigation immunitaire montre une augmentation du taux des monocytes intermédiaires et non classiques ($p=0,035$ et $p=0,024$) et une altération des gènes inflammatoires *NFKB*, *TNF α* , *CD86*, *CD206* ($\log_{10}(2^{-\Delta\Delta CT})= 0,4\pm 0,04; 1,2\pm 0,1; 1,9\pm 0,1; 1,01\pm 0,3$) respectivement, chez tous les patients, qui seraient associées à l'ostéolyse osseuse. De plus, une augmentation du taux des cellules LTCD8⁺ et NKCD56^{bright} avec ($p=0,015; p=0,014$) respectivement a été détectée seulement chez le patient atteint de la néphropathie, associé à une sous-expression du *MAFB* ($\log_{10}(2^{-\Delta\Delta CT})=-1,3$), qui pourrait être associé à la néphropathie potentiellement déclenché par l'utilisation d'un traitement non-stéroïdien.

Conclusion : L'investigation génétique a orienté le diagnostic des patients, initialement décrits avec AJI vers le MCTO, et nous avons identifié des biomarqueurs immunologiques qui seraient impliqués dans la physiopathologie du MCTO.

P48. Association de trois maladies auto-immunes chez une femme de 49 ans : diabète de type 1, thyroïdite d'Hashimoto et maladie de Biermer

Emna Ibrahim, Sarra Melayah, Mariem Ghozzi, Ibtissem Ghedira

Laboratoire d'immunologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction : Les polyendocrinopathies auto-immunes représentent un groupe hétérogène de maladies définies par au moins deux déficits endocriniens liés à une perturbation de la tolérance du système immunitaire, souvent associés à d'autres maladies auto-immunes non endocriniennes (vitiligo, maladie cœliaque, maladie de Biermer, polyarthrite rhumatoïde...).

Observation : Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 49 ans atteinte de deux endocrinopathies auto-immunes diabète de type 1 (DT1) et thyroïdite d'Hashimoto associées à une maladie de Biermer. Il s'agit d'une femme de 49 ans, institutrice, diabétique (DT1) diagnostiquée depuis 2018 traitée par Lantus® (insuline glargine) et Apidra® (insuline glulisine). On ne rapporte aucun antécédent familial d'auto-immunité. Elle n'a ni insuffisance surrénalienne ni candidose ni hypoparathyroïdie. La patiente est suivie au service d'hématologie clinique pour une maladie de Biermer, elle bénéficie d'un traitement par vitamine B12 tous les 3 mois. Elle s'est présentée aux consultations d'endocrinologie pour contrôle de son diabète mal équilibré et apparition d'une asthénie. Une recherche des anticorps antithyroïdiens nous a été demandée. La recherche de ces anticorps a été réalisée par une technique ELISA. Les anticorps anti-thyroglobuline et les anticorps anti-thyroperoxydase étaient positifs à un titre de 243 UI/mL et >500 UI/mL respectivement, d'où le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto a été posé.

Conclusion : La présence d'une endocrinopathie auto-immune doit faire rechercher systématiquement d'autres affections, sur des arguments cliniques, biologiques avec le cas échéant dosage d'anticorps dirigés contre les organes les plus fréquemment touchés, particulièrement, dont l'atteinte s'accompagne d'un risque vital.

P49. Auto antibodies profiles in patients with hypothyroidism

Maha Changuel, Yasmine Maatouk, Mourad Elghali, Ichrak Bannour, Ikram Jribi, Rakia Ben Nejma, Afifa Gmiza, Nabil Sakly

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

Introduction: Hashimoto's thyroiditis is associated with the presence of anti-thyroid peroxidase (TPO) antibodies and anti-thyroglobulin (TG) antibodies. Extremely seldom, anti-Thyroid Stimulating Hormone Receptor (TSHR) antibodies may act as competitive inhibitors of TSH binding leading hypothyroidism. This study aims to describe the immunological profile of Tunisian patients suffering from hypothyroidism.

Material and Methods: We conducted a descriptive, retrospective study including patients with hypothyroidism at the Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir, from January 2020 to January 2023. The assessment of anti-TSHR, anti-TPO and anti-TG antibodies was carried out by ELISA (EUROIMMUN; Germany) with cut-off values of 2 IU/L, 75 IU/mL, and 150 IU/mL, respectively.

Results: A total of 127 patients with hypothyroidism were included (H/F:0.16; mean age: 41.7 ± 17.1 years). Physical examination revealed a thyroid goiter in 10 cases (8%). An underlying autoimmune disease was identified in 25 patients (19.7%) mainly type1 diabetes (7 patients). Autoimmune origin was excluded for 59 patients (46.5%) based on the negativity of immunological investigation. Anti thyroid antibodies were found in 68 patients (53.5%): Anti-TPO (n=44; 64.7%), anti-TG (n=28; 41.2%) and anti-TSHR Antibodies (n=42; 61.8%). The mean values of anti-TPO and anti-TG antibodies were: $313,6 \pm 275,5$ IU/mL and $788,1 \pm 919,8$ IU/mL, respectively. Regarding patients with anti-TSHR antibodies, 4 had levels above 40 IU/L and in the remaining patients (38/42) the mean value was 7.5 ± 8.1 IU/L. Based on the anti-TPO and anti-TG profile, Hashimoto's thyroiditis was confirmed in 47 cases (37%): 25 patients (19.7%) had both antibodies while 22 (17.3%) had either anti-TPO or anti-TG antibodies. For the remaining 21 cases of hypothyroidism (16.5%), anti-TPO and anti-TG antibodies were negative and the autoimmune origin was confirmed by the positivity of anti-TSHR.

Conclusion: Although the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis primarily relies on anti-TPO and anti-TG antibodies, our findings highlight the relevance of anti-TSH antibodies. This approach could serve as a complementary diagnostic tool, particularly in cases where conventional markers are absent.

P50. Dosage des anticorps anti-ZnT8 en routine : quelle valeur ajoutée ?

Sabrina Mejdoub, Amin Zghal, Semia Boukthir, Sawsan Feki, Hend Hachicha

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

Introduction : Les anticorps (Ac) anti-transporteur 8 de zinc (ZnT8), de description relativement récente, ont enrichi le panel des auto-Ac associés au diabète de type 1 (DT1). Le but de notre étude était d'évaluer l'intérêt du dosage des Ac anti-ZnT8 en plus de la recherche des marqueurs classiques, à savoir, les Ac anti-îlots de Langerhans (ICA), les anti-glutamate décarboxylase (GAD) et les anti-tyrosine phosphatase (IA2).

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 11 mois. Les patients ayant bénéficié d'une recherche sérique des ICA (immunofluorescence indirecte, Biosystems®), des anti-GAD (ELISA, EUROIMMUN®, VN<10UI/ml), des anti-IA2 (ELISA, EUROIMMUN®, VN<10UI/ml) et des anti-ZnT8 (ELISA, EUROIMMUN®, VN<15UI/ml) ont été inclus.

Résultats : Cent-quarante-six patients ont été inclus. Ces patients étaient suivis essentiellement en endocrinologie (69,2%) et en pédiatrie (28,8%). Le sex-ratio était de 0,74. Les ICA, anti-GAD, anti-IA2 et anti-ZnT8 étaient positifs dans 11 (7,5%), 66 (45,2%), 36 (24,7%) et 40 (27,4%) cas, respectivement. Au moins un de ces marqueurs était positif dans 82 (56,2%) cas. Les 40 cas de positivité des anti-ZnT8 incluait 17 patients suivis en endocrinologie et 23 cas suivis en pédiatrie (sex-ratio: 0,48). La positivité des anti-ZnT8 était associée à une positivité d'un, de deux ou des trois marqueurs classiques dans 10, 19 et 3 cas, respectivement. Une positivité isolée des anti-ZnT8 a été notée dans 8 cas avec une valeur moyenne de 346,6 UI/ml (15-1600UI/ml); le diagnostic de DT1 était retenu pour 6 patients/8.

Conclusion : Nos résultats montrent une séroprévalence des Ac anti-ZnT8 supérieure à celle des ICA, comparable à celle des anti-IA2 et inférieure à celle des anti-GAD. La détection des anti-ZnT8 pourrait être utile en cas de négativité des marqueurs classiques du DT1. L'évaluation de l'intérêt de leur dosage en cas de positivité de ces marqueurs requiert une étude plus approfondie du phénotype clinique des patients inclus.

P51. BAFF polymorphisms and serum levels of BAFF in Tunisian systemic lupus erythematosus patients

Chiraz Idani¹, Sahar Karoui¹, Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Saloua Aouini¹, Haykel Nefzi¹, Hajer Lamari¹, Sami Turki², Samira Azzabi³, Lamia Ben Hassine³, Tarak Dhaouadi¹, Youss Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

²Department of internal medicine A, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

³Department of internal medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

Background: 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. We aimed to investigate any associations between regulatory genetic polymorphisms in the BAFF gene, disease susceptibility and serum BAFF (s-BAFF) levels in Tunisian 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. 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 patients.

Conclusion: 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.

P52. Association of anti-nucleosome antibody with SLE activity and lupus nephritis

Ines Masmoudi¹, Mariem Guizani¹, Amel Ellouz¹, Hajer Lamari¹, Zouhair Hamdi¹, Samia Hbairi¹, Tarak Dhaouadi¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

Background: Among the goals of systemic lupus erythematosus (SLE) patient management are the prediction of relapses and the occurrence of lupus nephritis (LN). Anti-Nucleosome antibody (ANuA), a well-established biomarker for SLE, has been associated with disease activity and LN occurrence. The aim of this study was to determine ANuA prevalence in SLE patients and to analyze its clinical and biological associations.

Methods: Fifty-two SLE patients were enrolled in the present study. Antinuclear antibody (ANA) were detected by indirect immunofluorescence (IIF) on HEp-2 cells, and typed through IIF on *Crithidia Luciliae* and dot-blot (Inno-LIA®). ANuA was measured by ELISA (Aesku).

Results: Mean age of SLE patients was 33 ± 13.6 years with a gender-ratio (F/M) of 4.78 (43/9).

SLE was active in 35 (67.3%) patients with a mean SLEDAI of 12.69 ± 8.21 . Lupus nephritis was present in 18 (34.6%) patients.

ANuA was positive in 19 (36.5%) SLE patients with a median level of 7 [2.33 – 16.16] IU/ml. ANuA was significantly associated with increased risk of active disease, OR [95% CI] = 16.9 [2 – 142], $p = 0.001$. Likewise, SLEDAI was significantly higher in patients with ANuA (18.5 ± 7.9 vs. 9.3 ± 6.4 , $p = 3 \text{ E-}5$). Moreover, ANuA level and SLEDAI were significantly correlated, Pearson $r = 0.625$ [0.425 – 0.767], $p = 7.2 \text{ E-}7$.

Besides, LN frequency was significantly higher in patients with ANuA (57.9% vs. 21.2%), OR [95% CI] = 5.1 [1.5 – 17.6], $p = 0.009$. Similarly, level of ANuA was positively associated with increased LN risk, OR [95% CI] = 1.051 [1.003 – 1.12], $p = 0.043$.

Conclusion: The present study indicates that ANuA detection could be useful for disease activity and LN prediction.

P53. Valeur pronostique des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) au cours de néphropathie lupique

Hiba Ghabi¹, Imen Ayadi¹, Nade Hamdi², Abir Mahfoudh¹, Manel Oun², Lilia Laadhar¹, Lamia Rais², Mohamed Karim Zouaghi², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : La néphropathie lupique (NL) est une complication grave du lupus érythémateux systémique. Les anticorps anti-cytoplasmiques des neutrophiles (ANCA) ont été identifiés chez certains patients atteints de NL, mais leur rôle exact reste mal compris.

Objectifs : évaluer l'impact des ANCA sur les caractéristiques cliniques et histologique de la NL.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients avec une NL classe III ou IV diagnostiqués entre Janvier 2015-Mai 2023 et qui ont eu un bilan immunologique au moment du diagnostic de la NL. La recherche des ANCA a été faite par immunofluorescence indirecte, la détermination des spécificités myéloperoxydase (MPO) et protéinase3(PR3) a été réalisée par la technique immunodot.

Résultats : Nous avons inclus 42 patients de sexe féminin avec un âge moyen de 40.5±16.2 ans. Au total, 16 patientes (38.1%) avaient des ANCA (+) au moment du diagnostic de la NL. Il s'agissait des P-ANCA dans 8 cas, C-ANCA dans 5 cas et P et C-ANCA dans 3 cas. Le typage a mis en évidence des anti-MPO (+) dans 8 cas et des anti-PR3 dans 1 cas. Lors de la biopsie rénale, le groupe des patientes ANCA (+) avaient une protéinurie moins importante comparativement au groupe ANCA (-) (3.2 g/24 heures VS 3.5 g/24h ; p= 0.3). L'insuffisance rénale était plus fréquente dans le groupe ANCA (+) (31.3% vs 11.5% ; p=0.12). A l'histologie, les patients ANCA (+) avaient un score d'activité plus bas (3.3 Vs 3.9; p= 0.4) et un score de chronicité plus élevé (2.5 Vs 2.2; p= 0.7) par rapport aux patients ANCA (-).

Conclusion : La prévalence des ANCA au cours de cette étude était comparable à celle rapportée dans la littérature (10-30%). Des études à plus large échelle sont nécessaires pour évaluer leur impact pronostique sur la survie rénale à long terme.

P54. Vascularite urticarienne hypo-complémentémique et lupus érythémateux systémique : une frontière floue, un défi diagnostique

Yasmina Ouerdani¹, Taysir Ben Achour², Imen Zamali³, Ahlem Ben Hmid³, Imen Ayadi⁴, Samar Sammoud³, Yosr Galai³, Ines Naceur², Mayssam Jridi², Imed Ben Ghorbel², Alia Zahani Kassar⁵, Monia Smiti Khanfir², Lilia Laadhar⁴, Slim Haouet⁵, Fatma Said⁵, Maryam Kallel Sellami⁴, Mélika Ben Ahmed³

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

² Service de médecine interne, CHU La Rabta, tunis. Tunisie.

³ Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

⁴ Laboratoire d'immunologie clinique, CHU La Rabta, tunis. Tunisie.

⁵ Service d'anatomopathologie CHU La Rabta, tunis. Tunisie.

La vascularite urticarienne hypo-complémentémique (VUH) est une pathologie rare, caractérisée par des lésions urticariennes chroniques et une hypocomplémentémie, associées à au moins deux des critères mineurs : vascularite leucocytoclasique, arthralgies ou arthrites, inflammation oculaire, glomérulonéphrite, douleurs abdominales et anticorps anti-C1q. La présentation des VUH peut inclure des signes cliniques et immunologiques similaires à ceux du lupus érythémateux systémique (LES) soulevant des interrogations sur la distinction entre ces deux entités. Nous décrivons ici le cas d'un patient présentant une association de VUH et de LES. Il s'agissait d'un patient de 34 ans, aux antécédents de syndrome subocclusif récurrents spontanément résolutifs, adressé en avril 2024 au service de médecine interne pour suspicion de maladie systémique, en raison de polyarthralgies inflammatoires périphériques, d'urticaires récurrentes et d'une épisclérite unilatérale diagnostiquée lors de l'examen ophtalmologique. Le patient a présenté un syndrome inflammatoire biologique et une lymphopénie à 930/mm³. Le bilan immunologique a révélé des anticorps anti-nucléaires positifs à 1/1600 avec des anticorps anti-Sm (+++), anti-ADN natif (+++) et anti-SSA (++) . Le complément était diminué (C3 à 0,677 g/L, C4 à 0,111 g/L, CH50 à 66%) et des anticorps anti-C1q positifs à 0,199 g/L. La biopsie cutanée a montré une vascularite leucocytoclasique nécrosante. Un scanner a révélé une recto-sigmoïdite et une entérite jéjunale, avec régression des lésions après une semaine. Le diagnostic du LES et de la VUH a été posé selon les critères d'EULAR 2019. Le traitement par hydroxychloroquine a permis une amélioration rapide, et le suivi à deux mois a montré l'absence de récurrence. En conclusion, nos résultats suggèrent une étroite relation entre la vascularite urticarienne hypo-complémentémique (VUH) et le lupus érythémateux systémique (LES). Dans notre cas, la VUH s'est manifestée comme une exacerbation aiguë du LES, soulignant l'importance d'un dépistage systématique du LES chez les patients présentant une VUH.

P55. L'hypocomplémentémie comme marqueur d'activité du syndrome de Sjögren : corrélation avec les anticorps anti-SSA et anti-SSB

Ines Ben Sghaier¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Roua Sedghaini², Mouldi, Hidri¹, Samar Sammoud¹, Yosra Nasri¹, Walid Hamdi¹, Hayet Kbaier¹, Yosr Galai¹, Mélika Ben Ahmed¹

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

² Laboratoire de recherche Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, (LRIPT016), Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

Introduction : Le syndrome de Sjögren (SJ) est une maladie auto-immune caractérisée par une sécheresse oculaire et buccale, ainsi que par la présence d'auto-anticorps, tels que les anticorps anti-SSA (anti-Ro60 et/ou anti-Ro52) et anti-SSB. L'activation du complément, souvent marquée par une diminution des fractions C3 et C4, est un indicateur potentiel de l'activité de la maladie, traduisant une activation lymphocytaire B, avec ou sans cryoglobulinémie ou une hypergammaglobulinémie. L'objectif de cette étude est d'examiner la corrélation entre la présence d'anticorps anti-SSA et anti-SSB et les variations des fractions du complément C3 et C4 chez des patients suivis pour SJ.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une analyse rétrospective des patients ayant bénéficié d'une recherche d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (ENA), avec une positivité des anticorps anti-SSA et anti-SSB. La recherche des Ac anti-ENA a été effectuée en deux étapes : d'abord par la méthode ELISA, puis par immunodot, une technique immuno-enzymatique sur bandelette de nitrocellulose. Le dosage des fractions du complément C3 et C4 a été effectué par turbidimétrie à l'aide d'un automate "Optilite".

Résultats : De juin à décembre 2024, 1771 tests ENA ont été réalisés par ELISA. Parmi ces tests, 183 patients ont montré une positivité des anticorps anti-ENA, dont 52 avaient des anticorps anti-SSA et anti-SSB positifs, avec des résultats semi-quantitatifs allant de + à +++ suggérant probablement un SJ primitif ou secondaire. Deux patients présentaient des anticorps anti-SSB isolés. Parmi ces 52 patients, 13 (25%) ont présenté des niveaux abaissés de C3 et/ou C4 particulièrement pour les patients avec un profil immunologique fortement positif.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que l'hypocomplémentémie peut servir de marqueur de l'activité de la maladie conformément aux critères ESSDAI 2022, soulignant l'importance d'explorer le système complémentaire pour le suivi des patients atteints de SJ.

P56. Anti-fibrillar antibodies in a patient with isolated sicca syndrome, is that plausible?

Amel Ellouz¹, Hajer Lamari², Mariem Guizani¹, Wiem Ben El Haj³, Samia Hbairi¹, Zouhair Hamdi¹, Mariem Jebri³, Tarak Dhaouadi¹, Lamia Ben Hassine³, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

¹ Research laboratory in Immunology of renal transplantation and Immunopathology (LR03SP01), Tunis. Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

³ Department of Internal Medicine B, Charles Nicolle Hospital, Tunis. Tunisia.

Introduction : Anti-fibrillar antibodies are valuable markers for the diagnosis and the prognosis assessment of systemic sclerosis (SSc). However, they have been sporadically described in patients lacking classical features of scleroderma. Herein we report the case of a patient with an isolated sicca syndrome, who tested positive for anti-fibrillar antibodies, despite showing no symptoms of systemic sclerosis.

Observation : A 71-year-old female patient presented to the internal medicine department with recurrent bilateral parotitis. On examination, the patient suffered from sicca syndrome characterized by a xerostomia, a xerophthalmia, a punctate superficial keratitis, a parotid hypertrophy and a dysphagia. Accessory salivary gland biopsy was performed showing a 4th grade focal lymphocytic sialadenitis (according to the Chisholm and Masson classification). Antinuclear antibodies testing by indirect immunofluorescence on HEp-2 cells and rat liver, kidney and stomach sections, performed twice, revealed a clumpy nucleolar pattern corresponding to the AC-9 pattern according to the International Consensus on ANA Patterns (ICAP), with a titer superior to 1:3200. Screening for anti-extractable nuclear antigen antibodies by line blot assay was negative, whereas the extended sclerosis line immunoblot confirmed the presence of anti-fibrillar antibodies (++) . Given these findings, clinicians thoroughly investigated potential manifestations of SSc, particularly those associated with anti-fibrillar antibodies. However, scleroderma was clinically absent, as the patient showed no skin fibrosis, no digital ulcers nor Raynaud's phenomenon, no clinical or radiological evidence of cardiac or pulmonary impairment. Then the Sjogren's syndrome diagnosis was made and a local symptomatic treatment was initiated.

Conclusion : Our case, along with similar reports in the scientific literature, suggests that anti-fibrillar antibodies, while primarily associated with symptomatic SSc, could have relevance in other autoimmune diseases, such as Sjögren's syndrome. This highlights their potential as diagnostic biomarkers for different connective tissue diseases suggesting shared pathogenic mechanisms in these conditions.

P57. Profil immunologique et clinique des dermatomyosites dans le sud Tunisien

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Henda Hachicha¹

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

² Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : La dermatomyosite (DM) est une pathologie auto-immune rare et hétérogène, caractérisée par une atteinte inflammatoire des muscles et de la peau. Notre objectif était d'étudier le profil immunologique et clinique des DM dans le sud Tunisien.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 12 ans (2013-2024) dans laquelle nous avons inclus tous les patients atteints de DM ayant des Ac positifs par Dot Myositis (EUROLINE®). La recherche des Ac anti nucléaires (AAN) a été réalisée par immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2 et le typage par immunodot.

Résultats : Au total, 28 patients (âge moyen : 46,6 ans [10-91] ; sex-ratio H/F: 0,55) ont été inclus. Les AAN étaient positifs dans 77,7% des cas. L'aspect moucheté était le plus fréquent (90,4%). Une fluorescence cytoplasmique a été observée dans 3 cas (10,7%). Le typage, réalisé chez 17 patients, a été positif dans 53% des cas. Les Ac anti Ro52 étaient les plus fréquents (n=6 ; 35,3%). Les Ac spécifiques des DM étaient: Ac anti-Tif1 γ (n=10), anti-Mi2 (n=6), anti-MDA5 (n=5), anti-Nxp2 (n=2), anti-Sae1(n=2). Les atteintes cutanée et musculaire ont été observées chez 92,8% des patients. Le diagnostic de DM amyopathique a été confirmé chez 2 patients ayant des Ac anti-MDA5. Parmi les patients ayant un Ac anti-MDA5, 80% avaient une pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Des néoplasies (sein, poumon, cavum) ont été retrouvées chez 83,3% des patients âgés au-delà de 40 avec des Ac anti-Tif1 γ positifs. **Conclusion :** Les Ac spécifiques des DM permettent d'identifier des sous-groupes de patients ayant des particularités cliniques et évolutives. Ainsi la positivité des Ac anti-MDA5 ou des Ac anti-Tif1 γ doivent faire rechercher respectivement une PID ou une néoplasie sous jacente.

P58. Prise en charge d'une scléromyosite chez un enfant diabétique de type 1 : à propos d'un cas

Ahmed Adel Gereisha¹, Amal Guerrioui², Houda Ajmi², Sarra Melayah¹, Mariem Ghozzi¹, Ibtissem Ghedira¹

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

²Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie.

Introduction : La scléromyosite est un syndrome de chevauchement impliquant deux maladies auto-immunes, la sclérodermie systémique et la myosite auto-immune. Ce syndrome, encore plus inhabituel chez l'enfant, se manifeste par une diversité de symptômes rendant son diagnostic complexe. La coexistence avec un diabète de type 1, une autre maladie auto-immune, ajoute un défi thérapeutique supplémentaire. Présentation du cas

Nous rapportons le cas d'un garçon de 5 ans, diabétique de type 1 depuis l'âge de 3 ans, admis pour une faiblesse musculaire et un trouble de la marche, accompagnés de chutes fréquentes. Des anticorps anti-GAD (2000 UI/mL) et des anticorps anti-IA2 (124 UI/mL) avaient été détectés en 2022. En 2024, une recherche des anticorps anti-nucléaires par une technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 a révélé un aspect moucheté et nucléolaire (titre 1/800). Le typage par Immunodot a confirmé la présence d'anticorps anti-PM-Scl75 et anti-PM-Scl100, orientant vers un syndrome de chevauchement sclérodermie systémique/myosite. L'examen clinique a mis en évidence une faiblesse musculaire proximale, un signe de Gowers positif, et une élévation importante des CPK (14 000 U/L). Un syndrome interstitiel pulmonaire a été objectivé par radiographie et scanner thoraciques. La capillaroscopie a révélé des signes de microangiopathie. Le traitement a reposé sur des corticostéroïdes, du méthotrexate et des immunoglobulines intraveineuses, avec une amélioration initiale. Cependant, le patient a présenté une dégradation rapide avec présence d'une polypnée et d'une hypercapnie, nécessitant une prise en charge en réanimation.

Conclusion : Ce cas illustre la complexité du syndrome de chevauchement sclérodermie systémique/myosite associé au diabète de type 1. Le diagnostic repose sur la détection d'anticorps spécifiques, tels que les anticorps anti-PM-Scl. Une prise en charge précoce et multidisciplinaire est essentielle pour optimiser le pronostic et prévenir les complications graves.

P59. Scléromyosite juvénile : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Belhedi², Najoua Bouraoui¹, Sonia Chouaieb³

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 sclérodermie systémique (ScS) est une connectivite rare mais potentiellement invalidante caractérisée par de la fibrose viscérale, une atteinte microcirculatoire et des désordres immunologiques. Elle peut être associée à d'autres connectivites, notamment les myopathies inflammatoires, mais sa survenue chez l'enfant reste rare. Nous rapportons un cas d'une scléromyosite juvénile.

Description du cas : Il s'agit d'une patiente âgée de 13 ans, sans antécédents pathologiques notables, présentant depuis 6 mois un phénomène de Raynaud, des arthralgies inflammatoires des grosses et des petites articulations, ainsi que des myalgies et une faiblesse musculaire diffuse. L'examen clinique révélait une sclérose cutanée diffuse, une sclérodactylie et une rétraction cutanéotendineuses. Des zones d'hypopigmentations étaient constatées au niveau de la face dorsale des deux mains, sans tégangiectasies. Elle avait une polyarthrite inflammatoire bilatérale et symétrique des mains, des poignets, des coudes et des genoux ainsi qu'un déficit musculaire à prédominance proximal au niveau des ceintures pelviennes et scapulaires. A la biologie, on trouvait une myolyse avec des créatinines-phosphokinases (CPK) à 533 U/L et une lymphopénie à 580 mm³. Le bilan immunologique montrait des anticorps antinucléaires (AAN) positifs de type moucheté à 1/640 sur cellules HEP-2. Le typage des anticorps spécifiques de la myosite et de la sclérodermie par immunodot révélait des anticorps anti-Scl 70 et anti-Ku positifs. L'électromyogramme révélait une atteinte myogène diffuse. Le diagnostic de sclérodermie systémique juvénile avec myosite secondaire a été retenu. Sur le plan thérapeutique, la patiente a été traitée par une corticothérapie générale à la posologie de 1 mg/kg/j et par du méthotrexate à la posologie de 15 mg/m²/semaine.

Conclusion : L'association sclérodermie et myosite chez l'enfant reste une affection rare mais grave nécessitant une évaluation clinico-biologique précoce afin d'instaurer une prise en charge thérapeutique adéquate.

P60. Profil immunologique des myopathies inflammatoires idiopathiques dans le Sud Tunisien

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

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

²Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) constituent un groupe hétérogène de pathologies auto-immunes rares mais potentiellement graves. Notre objectif était d'étudier le profil immuologique des MII dans le sud Tunisien.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 12 ans (2013-2024) réalisée dans le laboratoire d'Immunologie à l'hôpital Habib Bourguiba de Sfax. Tous les prélèvements analysés avec le Dot Myositis EUROLINE (EUROIMMUN®) ont été analysés. Nous avons inclus tous les patients atteints de MII ayant des Ac positifs. La recherche des Ac anti nucléaires (AAN) a été réalisée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2.

Résultats : Au total, 47 patients (âge moyen : 47 ans [10-91] ; sex-ratio H/F : 0,51) ont été inclus. La dermatomyosite (DM) était le diagnostic le plus fréquent (n=28 ; 59,6%), suivi par le syndrome des anti-synthétases (SAS) (n=13 ; 27,6%), la polymyosite (n=3 ; 6,4%) et la myosite nécrosante auto-immune (n=3 ; 6,4%). Les AAN étaient positifs dans 82% des cas. L'aspect moucheté était le plus fréquent (86,4%). Une fluorescence cytoplasmique a été observée dans 9 cas dont 2 cas sans fluorescence nucléaire associée. Les Ac spécifiques des MII (ASM) les plus fréquents étaient les Ac anti Jo1 (23,8%), les Ac anti Tif1 γ (23,8%), les Ac anti Mi-2 (19%) et les Ac anti MDA-5 (12%). Les Ac associés aux MII étaient les Ac anti Ro52 (51,3%), les Ac anti PM-Scl100 (16,2%), les Ac anti PM-Scl75 (13,5%) et les Ac anti Ku (8,1%). Sept patients (15%) avaient ≥ 1 Ac spécifique des myosites.

Conclusion : La découverte récente des Ac spécifiques des MII constitue un apport majeur dans l'homogénéisation de la classification des patients. La négativité des AAN dans environ 20% des cas dans notre série souligne le manque de sensibilité de l'IFI pour la détection des ASM.

P61. Multipositivité des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires : Quelle relevance clinique ?

Sahar Karoui¹, Ameni Jerbi¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², Hend Hachicha¹

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

²Service de Médecine Interne, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : La multipositivité des anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires (MI) (ASM) est rare. Notre objectif était d'évaluer la prévalence et la pertinence clinique de la multipositivité des ASM en pratique courante.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans notre laboratoire d'immunologie sur une période de 10 ans (2015-2024). Tous les prélèvements analysés avec le Dot Myositis EUROLINE (EUROIMMUN ®) ont été étudiés. Les patients ayant au moins 2 ASM positifs (≥ 10 UA) dans le même prélèvement ont été inclus et leurs données cliniques ont été analysées. La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) a été réalisée chez tous les patients par immunofluorescence indirecte.

Résultats : Parmi 140 patients ayant au moins un ASM positif, il y avait 22 patients (15,7%) ayant ≥ 2 ASM positifs parmi lesquels 16 (72,7%) avaient 2 ASM et 6 (27,3%) avaient ≥ 3 ASM. Les Ac du syndrome des anti synthétases (anti Jo1, anti OJ, anti EJ, anti PL7 et anti PL12) étaient associés aux Ac des dermatomyosite (anti MDA5, anti Mi2, anti NXP, TIF1 γ et SAE) dans 54% des cas. Les AAN étaient positifs chez 19 patients (86,4 %). L'aspect moucheté était le plus fréquent (81%). Le diagnostic de MI a été retenu chez 6 patients (37,5 %) parmi ceux ayant 2 ASM et chez aucun patient ayant plus que 3 ASM ($p=0,037$). Les titres des ASM étaient plus élevés chez les patients MI que chez les patients non-MI (49 vs 32 UA, $p=0,33$). Le type de MI avait rejoint le type correspondant à l'ASM prédominant. Il n'y avait pas de chevauchement entre les MI ni un pronostic plus sévère.

Conclusion : La détection des ASM multiples chez un même patient est peu fréquente mais possible en utilisant les techniques d'immunodot. L'interprétation doit tenir en compte le nombre d'Ac positifs, le niveau de positivité ainsi que les données cliniques.

P62. Profil clinique des patients présentant des anticorps anti-Ku : une série tunisienne

Dhouha Krir³, Housseem Abida¹, Imen Zamali^{1, 2, 3}, Ahlem Ben Hmid^{1, 2, 3}, Donia Chebbi^{1, 4}, Yosra Cherif^{1, 4}, Zeineb Meddeb^{1, 5}, Thara Laarbi^{1, 5}, Houada Snène^{1, 6}, Zohra Aydi^{1, 7}, Imene Rachdi^{1, 7}, Zeineb Teyeb^{1, 8}, Sonia Ben Hmida^{1, 9}, Lilia Baili¹⁰, Wifek Bani¹¹, Samar Samoud^{2, 3}, Youssr Galai², Naziha Khammassi^{1, 8}, Fatma Boussema^{1, 7}, Béchir Louzir^{1, 6}, Saloua B'Chir Hamzaoui^{1, 5}, Meya Abdallah^{1, 4}, Melika Ben Ahmed^{1, 2, 3}

¹ Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie.

³ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie.

⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie.

⁵ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Mongi Slim, Tunis, Tunisie.

⁶ Service de Pneumologie, Hôpital Universitaire Mongi Slim, La Marsa, Tunisie.

⁷ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

⁸ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Razi, Manouba, Tunisie.

⁹ Service de Gastro-Entérologie, Hôpital Habib Bougatfa, Bizerte, Tunisie.

¹⁰ Cabinet privé de Médecine Interne, Ben Arous, Tunisie.

¹¹ Cabinet privé de Médecine Interne, Nabeul, Tunisie.

Introduction : Les anticorps (Ac) anti-Ku, considérés parmi les plus rares Ac associés aux myosites, ont été peu étudiés. L'objectif de notre étude était de rapporter les associations cliniques des Ac anti-Ku dans la population tunisienne.

Matériel et Méthodes : Une étude longitudinale multicentrique a été menée au laboratoire d'immunologie clinique de l'IPT sur dix ans. Les Ac anti-Ku ont été recherchés par le test EUROLINE Line Dot Immunoassay (EUROIMMUN®) et l'intensité des bandes mesurée par EUROLIneScan (SU). Les données clinico-biologiques des patients présentant des Ac anti-Ku \geq à 10SU ont été collectées.

Résultats : Trente-trois patients ont été inclus dans l'étude, avec un sex-ratio H/F de 0,3. Treize patients présentaient une positivité isolée des anti-Ku (39,3%). Les Ac associés les plus fréquents étaient : Anti-Ro-52 (n=9); anti-SSA (n=6); anti-Sm (n=4); anti-RNP (n=4) et anti-Pm/Scl75 (n=4). Les diagnostics les plus fréquents étaient le lupus érythémateux disséminé (n=6), le syndrome de chevauchement (n=5) et la sclérodémie systémique (n=3). Ont été observés une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) et une faiblesse musculaire (FM) chez respectivement 33% et 30% des patients. L'atteinte pulmonaire était plus prévalente avec des titres faibles d'Ac ($p=0,049$). Une corrélation significative a été trouvée entre les niveaux d'Ac anti-Ku et la sévérité de la FM ($p=0,029$), avec une intensité des Ac anti-Ku $>$ à 40 SU associée au risque le plus élevé de FM ($p=0,0063$). Une association significative avec des taux élevés d'ASAT ($p<0,0001$) et d'ALAT ($p=0,003$) a été retrouvée. Deux patients présentaient des cancers en rémission au moment de l'étude. Une analyse par sous-groupe des patients présentant des Ac anti-Ku isolés a confirmé l'association avec la FM ($p=0,043$), mais pas avec la PID.

Conclusion : Nos résultats suggèrent une hétérogénéité clinique des patients présentant des Ac anti-Ku avec néanmoins une association significative avec la sévérité de la myosite. Des études plus larges sont nécessaires.

P63. Un anti-Jo1 associé à anti-cN-1A : un profil sérologique rare

Chiraz Idani¹, H. Lamari¹, A. Fayeche², I. Mahmoud², Z. Hamdi¹, S. Hbairi¹, S. Bouden², T. Dhaouadi¹, Y. Gorgi¹, L. Abdelmoula², I. Sfar¹

¹Laboratoire de recherche d'Immunologie de la transplantation rénale et d'Immunopathologie (LR03SP01), Université Tunis El Manar. Tunisie.

²Service de Rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

Introduction : Les anticorps spécifiques des myosites constituent une aide précieuse au diagnostic et à la stratification pronostique des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII). Ces anticorps sont classiquement exclusifs et permettent de différencier entre les entités nosologiques des MII. Nous rapportons une association inhabituelle entre deux anticorps spécifiques de MII.

Observation : Il s'agit d'une femme de 64 ans, hypertendue, dyslipidémique, opérée il y a 10 ans d'un kyste du sein et ayant présenté une embolie pulmonaire diagnostiquée à un mois de son admission.

La patiente a consulté pour des polyarthralgies fébriles évoluant depuis 6 mois et des douleurs musculaires diffuses.

À son admission, la patiente était fébrile à 38,5-39°, présentait une limitation douloureuse de la mobilité des grosses et petites articulations, un signe du tabouret et une discrète tuméfaction articulaire. L'examen a, par ailleurs, objectivé une faiblesse musculaire généralisée plus marquée à la ceinture pelvienne. Les radiographies standards des articulations n'ont pas montré d'érosions osseuses. L'échographie articulaire a mis en évidence une synovite des petites articulations.

À la biologie, la patiente présentait une CRP à 135mg/L, une cytolysse à 7xN prédominant sur les ASAT, une rhabdomyolyse avec des CPK à 3455 U/L (20Xn).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était sans anomalies. L'électromyogramme a montré un tracé en faveur d'un syndrome myogène associé à un syndrome neurogène sensitivo-moteur axonal.

La recherche des anticorps spécifiques de MII par technique immunodot a mis en évidence une forte positivité des anticorps anti-JO1 (+++) marqueur du syndrome des anti-synthétases associée à une positivité des anticorps anti Cn1A (++) , anticorps spécifique de la myosite à inclusion.

Conclusion : Nous décrivons ainsi le 3^{ème} cas de syndrome de chevauchement anti-synthétases myosites à inclusion de la littérature. Une imagerie par résonance magnétique et une biopsie musculaire sont prévues pour confirmer cette association rare.

P64. Apport du dot Myositis dans les Pneumopathies Interstitielles Diffuses

Salim Ben Jafer, Tayssir Aloui, Skander Chaabouni, Maya Ben Cheikh, Samira Maghraoui, Hanen Bouzekri, Maha Essalah, Soumaya Chadi, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie Médicale, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

Introduction : Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un groupe hétérogène de pathologies, dont certaines sont associées à des myosites inflammatoires. Il existe actuellement des tests immunodot qui regroupent de manière exhaustive les principaux auto-anticorps décrits au cours des myosites inflammatoires qu'on appelle DOT myositis.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'apport du DOT Myositis chez les patients atteints de PID.

Matériel et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective, menée au laboratoire d'Immunologie Médicale de l'Hôpital Abderrahmen Mami sur une période de six ans (2019-2024), colligeant 45 patients présentant une PID qui ont bénéficié du DOT Myositis (Panel EUROLINE Autoimmune inflammatory Myopathies 16 Ag et cN-1A (IgG), EUROIMMUN®). **Résultats :** L'âge moyen des patients était de 62 ± 12 ans avec un sex-ratio de 1,65. Les principales manifestations cliniques associées à la PID étaient : les douleurs articulaires (18%, n=8), le syndrome sec et l'asthme (9% chacun, n=4). Les autres manifestations incluaient des douleurs musculaires (4%, n=2), une sarcoïdose et un lupus érythémateux systémique (2% chacun, n=1). Vingt patients (44%) avaient un ou plusieurs auto-anticorps positifs répartis comme suit : 29% présentaient un seul anticorps (n=13), 13% en présentaient deux (n=6) et 2% en présentaient trois (n=1). Les auto-anticorps positifs les plus fréquents étaient Ro-52 (18%, n=8), Ku (13%, n=6) et Jo-1 (9%, n=4). Parmi les moins courants, on retrouvait PM100 et PL-7 (4% chacun), ainsi que Mi-2, SRP, PL-12, OJ, TIF1g et NXP2 (2% chacun). Les anticorps PM75 et EJ n'ont pas été détectés. Concernant l'intensité de la positivité, 12 étaient positives à une croix, 5 à deux croix et 11 à trois croix.

Conclusion : Notre travail confirme l'intérêt de l'utilisation du DOT Myositis chez les patients présentant une PID. L'identification des auto-anticorps spécifiques des myosites en particulier les anti-synthétase permettrait une stratification des patients et une prise en charge adaptée.

P65. Does ANCA testing have a place in the immunological assessment of patients with idiopathic interstitial pneumonias?

Mejed Sayadi¹, Imene Ayadi¹, Khadija Echi², Youssef Mnekbi¹, Abir Hedhili², Manel Taamlia¹, Mariem Mjid², Sarra Messoudi¹, Sonia Toujani², Lilia Laadhar¹, Basma Dhahri², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Pneumologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction: Interstitial lung disease (ILD) can be a rare but significant manifestation of ANCA-associated vasculitis (AAV). The identification of AAV-related ILD is crucial as it may precede other systemic manifestations and requires specific therapeutic management. While pulmonary-renal syndrome is a well-recognized presentation of AAV, isolated pulmonary involvement poses a diagnostic challenge and may be misclassified as idiopathic. Current immunological screening for ILD etiology typically does not include systematic screening for ANCA. This study evaluates the utility of adding anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) testing to the initial immunological assessment of apparently idiopathic ILD.

Material and Methods: A prospective study was conducted on patients presenting with apparently idiopathic ILD at the Department of Pneumology, CHU La Rabta between 2019 and 2024. ANCA testing was performed using both indirect immunofluorescence (IIF) and dot immunoassay techniques for the detection of myeloperoxidase (MPO) and proteinase-3 (PR3) specificities.

Results: The study identified 59 patients with probable idiopathic ILD (mean age 61.7, male-to-female ratio 1.56). ANCA positivity was detected in 13 patients (22%) by IIF, with P-ANCA pattern predominating (n=10). Six patients showed positivity by immunodot (three MPO, three PR3), and two additional patients had isolated MPO positivity with negative IIF. None of these patients demonstrated renal involvement. ANCA testing led to diagnostic reclassification in three patients (5% of the study population) as ILD associated with ANCA-associated vasculitis (AAV). The diagnosis of AAV was established through radiological findings and immunological arguments. Of these 3 patients, two were MPO-positive and one PR3-positive, with one patient showing negative results on IIF.

Conclusion: Although the inclusion of ANCA testing in the immunological assessment of patients with ILD resulted in diagnostic reclassification in only 5% of cases, the clinical significance of these findings should not be underestimated, given their substantial impact on therapeutic decision-making and prognostic implications for the affected patients.

P66. Utility of Extended Autoantibody Panel Testing in the Diagnostic Assessment of Apparently Idiopathic Interstitial Lung Disease

Mejed Sayadi¹, Imene Ayadi,¹ Khadija Echi², Youssef Mnekbi¹, Abir Hedhili², Manel Taamlia¹, Mariem Mjid², Sarra Messoudi¹, Sonia Toujani², Lilia Laadhar¹, Basma Dhahri², Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Pneumologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : Interstitial lung disease (ILD) encompasses diverse respiratory pathologies, ranging from autoimmune related to idiopathic interstitial pneumonia (IIP). Differentiation between these types is essential for prognosis and treatment. Standard immunological assessment consists of Anti-nuclear antibodies (ANAs), rheumatoid factor (RF), and anti-citrullinated peptide antibodies (anti-CCP). In cases of ANA positivity, ELISA testing is performed to detect extractable nuclear antigens (ENA). Additional immunological testing is conducted based on the combined analysis of indirect immunofluorescence (IIF) patterns and ELISA results. While additional autoantibody testing remains debatable, our study aims to establish minimal immunological criteria for evaluating patients presenting with ILD without signs indicating a specific etiology.

Material and Methods: The study was conducted on a group of 59 patients from the pneumology department of our hospital (CHU la Rabta) presenting with ILD of idiopathic appearance. In addition to the standard immunological tests mentioned beforehand, testing for myositis antibodies (Myositis DOTS) and scleroderma antibodies (Sclerosis DOTS), were also carried out.

Results: The average age was 61.7 years, with a male-to-female ratio of 1.56. ANA positivity was detected in 91.26% of patients. Of 59 patients who underwent ENA screening, 50 demonstrated negative results. Within this ENA-negative cohort, 34 patients (62.96%) tested positive for at least one autoantibody on expanded testing. Immunodot results showed concordance with ANA immunofluorescence patterns in 18 of these 34 patients, leading to ILD associated with connective tissue diseases diagnosis (CTD-ILD) in five cases. Among the remaining 16 patients with discordant results, two received subsequent CTD diagnoses. In total, the extended immunological testing corrected the etiological diagnosis of an initial IIP in 7 patients (11.9%), 5 of them showed IIF patterns predictive of the specific autoantibodies.

Conclusion : Targeted immunodot testing guided by characteristic ANA immunofluorescence patterns, rather than systematic screening, allows the identification of CTD-ILD in most cases.

P67. Sclérodémie systémique juvénile à des anticorps anti-fibrillarine de pronostic fatal : A propos d'un cas

Wiem Lazzem¹, Meriem Bêlhedi², Najoua Bouraoui², Sonia Chouaieb²

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

² Service des Laboratoires, Hôpital Habib Thameur Tunis. Tunisie.

Introduction : La sclérodémie systémique (ScS) est une connectivite rare caractérisée par la présence de manifestations fibrosantes et vasculaires. Elle touche les femmes avec un âge moyen de 42 ans. Elle est exceptionnelle chez l'enfant

Nous rapportons un cas illustrant une ScS juvénile chez un garçon à anticorps (Ac), anti-fibrillarine, de pronostic fatal

Observation : Il s'agissait d'un enfant de 13 ans admis dans un tableau un syndrome de Raynaud touchait les 4 membres. L'examen clinique objectivait une sclérose cutanée dépassant les articulations métacarpo-phalangiennes, des calcinose cutanées, un déficit musculaire proximal et une œsophagite associant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère. Le bilan biochimique objectivait une augmentation du lactate déshydrogénase (431UI/mL) et des troponines hypersensibles (192ng/L). La recherche des Ac anti-nucléaires par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP 2 étaient positifs, de type nucléolaire à 1/1280. Les Ac anti DNA natifs étaient négatifs par IFI sur *Crithidia luciliae*. Le typage des antigènes soluble par immunodot était négatif. La recherche des auto-Ac spécifiques de la sclérodémie par immunodot montrait des Ac anti-fibrillarine positifs. La recherche des auto-Acs spécifiques des myosites était négative écartant l'éventualité d'un syndrome de chevauchement scléromyosite. Le diagnostic de ScS a été retenu. Le patient a été traité par colchicine à visée cutanée, du méthotrexate à visée musculaire, inhibiteur de la pompe à proton pour son atteinte digestive, et une trithérapie pour son HTAP. A trois mois de traitement, le patient est décédé suite à une décompensation aiguë de son insuffisance cardiaque droite. **Conclusion :** La rareté de la forme juvénile de la ScS peut amener à un retard diagnostique. Le pronostic de la maladie chez la population pédiatrique dépend de la précocité du diagnostic et de la prise en charge.

P68. Les anticorps anti mitochondries sont-ils prédictifs d'une cholangite biliaire primitive au cours de l'hépatite chronique C ?

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

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Gastrologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : L'association entre les hépatopathies auto-immunes et l'hépatite chronique C est bien établie. Le virus de l'hépatite C (VHC) a été impliqué dans l'étiopathogénie de ces maladies auto-immunes. Un bilan immunologique est indispensable dans le cadre du bilan pré-thérapeutique par l'interféron alpha (IFN- α) pour dépister une éventuelle hépatopathie auto-immune. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant une hépatite chronique C et des anticorps anti-mitochondries de type 2 (AMA2) positifs au bilan pré-thérapeutique, qui a développé une cholangite biliaire primitive (CBP) onze ans plus tard.

Observation : Une patiente de 57 ans, hypertendue, a été référée au service de gastrologie B de l'hôpital La Rabta en 2010 pour une cytolyse modérée, avec des GGT élevées mais des PAL normales. La sérologie virale C était positive (génotype Ib). Le bilan immunologique a révélé des AMA2 positifs par immunofluorescence indirecte sur triple substrat. Les IgG et IgM étaient élevées (respectivement 28,64 g/L et 6,71 g/L). Une ponction biopsie hépatique (PBF) a confirmé une cirrhose post-virale C sans signes de CBP. Un traitement par ribavirine et IFN- α a été initié avec une réponse virale soutenue. Le bilan post-traitement a montré une normalisation du bilan hépatique mais persistance des AMA2. En 2021, la patiente a développé une cholestase. Le bilan immunologique a confirmé la persistance des AMA2, et une nouvelle PBF a révélé une cholangite lymphocytaire destructrice non supprimée compatible avec une CBP. Un traitement par acide ursodésoxycholique a été instauré avec une réponse favorable à un an.

Conclusion : La présence initiale des AMA2 chez cette patiente suggère un terrain d'auto-immunité. Cette observation illustre bien le caractère multifactoriel des maladies auto-immunes avec l'implication d'un facteur environnemental (VHC), d'un facteur précipitant (IFN- α) et probablement un terrain génétique prédisposant.

P69. Signification des anticorps anti SP100 et/ou anti PML non associés aux anticorps anti-mitochondries de type 2

Sarra Messaoudi¹, Yosra Mansour¹, Tayssi Ben Achour², Imen Ayadi¹, Fatma Said², Mejed Sayadi¹, Haythem Yaakoubi³, Youssef Mnekbi¹, Manel Taamlia¹, Mohamed Karim Zouaghi⁴, Hela Sahli⁵, Monia Fekih⁶, Nadia Maamouri⁶, Monia Smiti², Lilia Laadhar¹, Maryam Kallel Sellami¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

² Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

³ Service de Gastrologie B, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

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

⁵ Service de Rhumatologie, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

⁶ Service de Gastrologie A, Hôpital La Rabta, Tunis. Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-Sp100 (Ac anti-Sp100) et anti-PML (Ac anti-PML) sont des auto-anticorps ciblant respectivement la protéine Sp100 et le composant PML des corps nucléaires. Ils sont généralement associés aux anticorps anti-mitochondries de type2 (AMA2), qui représentent le marqueur sérologique principal de la cholangite biliaire primitive (CBP). Peu d'études se sont intéressées à la positivité isolée des Ac anti-Sp100 et anti-PM.

Objectif : Etudier le profil clinico-biologique des patients ayant une positivité isolée des Ac anti-Sp100 et ou Ac anti-PML.

Matériel et méthodes : Etude réalisée au laboratoire d'immunologie la Rabta sur 7 ans (2018-2024). Nous avons inclus les patients avec une positivité isolée des Ac anti-Sp100 et ou Ac anti-PML par la technique immundot (ID) avec des AMA2 négatifs par technique immunofluorescence indirecte (IFI) et par ID.

Résultats : Nous avons colligé 54 patients (sexe ratio H/F=0.08) qui proviennent principalement des services de gastrologie et de médecine interne. Les données cliniques étaient disponibles pour 20 patients : 10 avaient un diagnostic final : 2 cas de CBP dont 1 cas avec une hépatite auto-immune associée, 5 cas avaient une connectivite (1 cas de syndrome de Sjogren primaire, 3 cas de polyarthrite rhumatoïde (PR) dont 1 cas est associé à un syndrome de Sjogren , 1cas de sclérolupus,), 1 cas de syndrome de Raynaud isolé, 1 cas de maladie de crohn et 1 cas de thrombose veineuse. L'aspect few dot observée en IFI concordait avec la positivité des Ac anti-Sp100 et ou Ac anti-PML par ID dans 14/20 des cas.

Conclusion : La positivité isolée des Ac anti-Sp100 et anti-PML sans AMA2 peut se voir aussi bien au cours des hépatopathies autoimmunes qu'au cours des connectivites notamment la PR et le syndrome de Sjogren. Au cours des connectivites, une surveillance du bilan hépatique est indiquée afin d'étayer la valeur prédictive de ces Ac.

P70. Performances diagnostiques des marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque dans la population Saoudienne

Rim Sghiri¹, Hana Ben Hassine², Adel Almogren³, Zahid Shakoor³, Mohammed Alsuwayyed³

¹ Laboratoire d'immunologie. Université King Saud.

² Laboratoire d'immunologie. Faculté de Medecine de Sousse. Tunisie.

³ Service de Pathologie, Université King Saud

Introduction : La fréquence de la maladie cœliaque (MC) est élevée en Arabie Saoudite mais les performances des marqueurs sérologiques de la maladie restent peu étudiées.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la valeur diagnostique de 5 marqueurs sérologiques chez des enfants et des adultes Saoudiens atteints de la maladie.

Matériel et Méthodes : Nous avons conduit une étude monocentrique rétrospective de 148 patients atteints de MC et de 512 témoins. Les anticorps anti-tissu transglutaminase d'isotype IgA (anti-TTG IgA), les anti-TTG d'isotype IgG (anti-TTG IgG), les anticorps anti-peptide déamidés de la gliadine d'isotype IgA (anti-DGP IgA), les anti-DGP d'isotype IgG (anti-DGP IgG) et l'anticorps anti-endomysium (EMA) ont été détectés par méthode immunoenzymatique pour les 4 premiers marqueurs et par immunofluorescence indirecte sur œsophage de singe pour le dernier marqueur. La biopsie intestinale a servi de standard de référence.

Résultats : Les anti-TTG IgA avaient la meilleure sensibilité (98.9% (intervalle de confiance de 95% : 94.1–99.8)) tandis que EMA avait la meilleure spécificité (100 (98.6–100)%). Concernant les marqueurs d'isotype IgG, les anti-DGP IgG avaient les meilleures performances avec une sensibilité de 85.9 (77.3-91.5)% et une spécificité de 93.5 (90.0-95.9)%. Les performances diagnostiques des marqueurs sérologiques étaient comparables entre adultes et enfants. Les titres des anti-TTG IgA, des anti-DGP IgA, des anti-DGP IgG étaient corrélés avec l'atrophie villositaire tandis que les titres des anti-TTG IgG et d'EMA ne l'étaient pas.

Conclusion : En vue de leur excellente sensibilité, les anti-TTG IgA restent le meilleur test à utiliser dans le bilan sérologique initial. EMA avec sa spécificité parfaite constitue le test de confirmation de choix. En cas de déficit en IgA, les anti-DGP IgG peuvent être indiqués.

P71. Place de l'évaluation du risque génétique dans la démarche diagnostique de la maladie cœliaque

Mohamed Chaher Rebah¹, Mariem Maaloul¹, Aida Charfi¹, Hela Gdoura², Imen Daoud¹, Manel Moalla², Nabil Tahri², Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

²Service de Gastro-Entérologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Le diagnostic de la maladie cœliaque (MC) repose sur un faisceau d'arguments cliniques, sérologiques, histologiques et génétiques. L'objectif de notre travail est d'explorer la corrélation entre le risque génétique (RG) de la MC, évalué par le typage HLA-DQ, et le niveau de certitude diagnostique de cette pathologie.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 14 patients chez qui une MC a été suspectée. Pour chaque patient, un typage HLA-II a été réalisé par PCR-SSP ou SSO. Un RG de MC a été attribué à chaque patient : Très haut RG (haplotype HLA-DQ2.5 avec HLA-DQB1*02 en 2 copies et au moins un HLA-DQA1*05) ; haut RG (haplotype HLA-DQ2.5 avec HLA-DQB1*02 en 1 copie ou ceux avec HLA-DQ2.5 codé en trans ou les individus HLA-DQ8 homozygotes) ; RG modéré (HLA-DQ8 en 1 copie ou HLA-DQ2.2) ou RG faible (HLA-DQ7.5 uniquement HLA-DQA1*05). Nous avons confronté les données cliniques, sérologiques et histologiques de nos patients avec le RG de MC. Résultats : Nos patients sont répartis en 3 groupes : MC confirmée (5/14), MC incertaine (7/14) et MC n'a pas été retenue (2/14).

Résultats : Ils ont montré une bonne concordance entre le RG de la MC avec les manifestations cliniques, sérologiques et histologiques de la maladie. Les RG «haut à très hauts» sont les plus observés chez les MC confirmés. Le RG modéré a été noté chez 2 patients dont le diagnostic de MC a été incertain chez un et non retenue chez le 2ème.

Conclusion : L'établissement du RG pour la MC peut être très contributif dans le diagnostic. Le compte rendu aux cliniciens d'une demande de typage HLA dans le cadre d'une suspicion de MC doit impérativement indiquer la présence ou l'absence des allèles et des molécules de susceptibilité ainsi que le RG qui en résulte.

P72. Syndrome pneumo-rénal révélateur d'une granulomatose avec polyangéite chez une patiente diabétique : à propos d'un cas

Tayssir Aloui¹, Salim Ben Jafer¹, Khadija Doghri¹, Maya Ben Cheikh¹, Samira Maghraoui¹, Hanen Bouzekri¹, Maha Essalah¹, Soumaya Chadi¹, Basma Hamdi², Sadok Yalaoui¹, Najla Ghrairi¹

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

² Service de Pneumologie. Pavillon B, Hôpital Abderrahmen Mami, Tunis. Tunisie.

Introduction : Le syndrome pneumo-rénal est une manifestation clinique rare mais grave, caractérisée par l'association d'une atteinte pulmonaire sévère, le plus souvent sous forme d'hémorragie alvéolaire diffuse, et d'une atteinte rénale aiguë due à une glomérulonéphrite rapidement progressive.

Cas clinique : Nous rapportons le cas d'une femme de 46 ans, diabétique de type 2, ayant consulté aux urgences pour une hémoptysie de faible abondance associée à une dyspnée d'effort évoluant depuis deux mois dans un contexte d'altération de l'état général et précédée d'un épisode d'otite 15 jours auparavant. L'examen clinique a mis en évidence une tachycardie et une hypoxie, tandis que la bandelette urinaire révélait une protéinurie et une hématurie (2 croix chacune). Les analyses biologiques ont montré une anémie normochrome normocytaire (8,8 g/dL), une insuffisance rénale (clairance à 55 mL/min), une élévation marquée de la CRP (197 mg/L). L'angioscanner thoracique a objectivé une pneumopathie interstitielle diffuse aiguë compatible avec une hémorragie alvéolaire, évoquant un syndrome pneumo-rénal. La patiente a été hospitalisée en pneumologie pour complément de prise en charge. Le bilan immunologique a mis en évidence des anticorps anti-nucléaires (AAN) positifs à un titre de 1/200 avec un aspect moucheté fin et dense, des anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) de spécificité PR3 positifs (+++), ainsi que des AAN de spécificité DFS-70 positifs (+++). Ces éléments ont conduit au diagnostic de granulomatose avec polyangéite (syndrome de Wegener).

Conclusion : Ce cas illustre que devant tout syndrome pneumo-rénal, la recherche des ANCA est essentielle pour orienter le diagnostic et initier un traitement adapté.

P73. Pulmonary embolism revealing an Eosinophilic Polyangiitis: A case report

Ichrak Bannour¹, Maroi Ben Brahim², Sondes Arfa², Sonia Hammemi³ Imen Touil⁴, Olfa Berrich²

¹ Laboratoire de Microbiologie, CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie.

² Service de médecine interne, CHU Taher Sfar Mahdia. Tunisie.

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

⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Mognine. Tunisie.

Introduction: Pulmonary embolism (PE) is a potentially life-threatening condition that can occur in association with systemic vasculitis such as Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA). EGPA is a rare systemic disease characterized by asthma, eosinophilia, and small-to-medium vessel vasculitis, which can lead to severe complications. We report a case of PE associated with EGPA manifestations to highlight the diagnostic and therapeutic challenges in managing this condition.

Case Presentation: We present the case of a 26-year-old Tunisian female patient who was admitted with dyspnea and blood hypereosinophilia. Initial blood tests revealed elevated D-dimer levels. Lung scintigraphy (V/Q-scan) identified pulmonary artery embolism in the right lung. Chest computed tomography (CT) demonstrated multiple findings, including circumferential wall thickening of the lower mediastinal oesophagus and gastroesophageal junction, along with multiple pulmonary infiltrates exhibiting a ground-glass appearance localized in the apex of the posterior segment of the right upper lobe. Sinus CT imaging further showed circumferential thickening of the maxillary sinus. Based on the 2022 American College of Rheumatology (ACR)/European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) diagnostic criteria, the patient was diagnosed with EGPA. The initial treatment consisted of anti-vitamin K therapy for one month, after which spirometry revealed an obstructive pattern. The therapeutic regimen was escalated to include methylprednisolone pulses, followed by oral corticosteroids that were gradually tapered, combined with a cyclophosphamide regimen. This approach resulted in significant improvement in spirometry parameters.

Conclusion: This case highlights the importance of vigilance in diagnosing and managing pulmonary embolism during the active phase of EGPA. Prompt identification and appropriate therapeutic interventions are essential to optimize outcomes and establish effective follow-up procedures for such complex cases.

P74. Utilité diagnostique de la recherche des ASCA et des ANCA sériques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Amina Allouch-Kerboua, Asma Nassar, Hacene Meriche, N.S Gadiri

Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Annaba Algérie.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont classées en maladie de Crohn (MC), rectocolite hémorragique (RCH) et les colites indéterminées. Lors du dépistage et de l'évaluation diagnostique des MICI en pratique, les marqueurs sérologiques tels que les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) se révèlent être des tests non invasifs pratiques lorsqu'il est difficile de diagnostiquer la MC ou la RCH. Cette étude visait à évaluer l'utilité diagnostique de la recherche des ASCA et des anticorps ANCA chez les patients atteints de MICI.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur 56 patients. Tous les patients présentent une MICI, dont 44 ont une MC et 13 une RCH. Tous les patients inclus ont bénéficié de la recherche d'ASCA de type IgA et de type IgG par technique ELISA indirecte et de la recherche d'ANCA par technique d'immunofluorescence indirecte sur un prélèvement sérique au niveau du laboratoire d'Immunologie du CHU Annaba.

Résultats : La moyenne d'âge était de 41 ans +/- 25 ans avec des extrêmes de 17 et 75 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 : La recherche de biomarqueurs sérologiques s'est révélée être une méthode rapide et non invasive pour le diagnostic précoce, l'évaluation de l'activité de la maladie et le pronostic des MICI.

P75. Etude de l'expression de PD-1 chez des patients atteints de vitiligo

Roua Sedghiani¹, Ahlem Ben Hmid¹, Imen Zamali¹, Noureddine Litaiem², Yosra Nasri¹, Hayet Kbaier¹, Wafa Ben Hammouda³, Cyrine Souissi³, Samar Sammoud¹, Yousr Galai¹, Mélika Ben Ahmed¹

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

² Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle Tunis. Tunisie.

³ Laboratoire de Transmission Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

Introduction : Le vitiligo est une maladie auto-immune chronique dépigmentante résultant de la destruction sélective des mélanocytes par des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques. Des lésions vitiligo-like ont récemment été rapportées comme effets secondaires d'une immunothérapie ciblant la voie PD-1/PD-L1, utilisée dans le traitement de certains cancers. Ainsi, un défaut d'expression de PD-1 sur les lymphocytes T CD8+ pourrait entraîner leur suractivation, contribuant à la pathogénie du vitiligo. Dans cette optique, nous avons étudié l'expression de PD-1 sur les lymphocytes T chez les patients atteints de vitiligo.

Matériel et méthodes : Des échantillons de sang périphérique ont été prélevés chez huit patients tunisiens atteints de vitiligo, suivis au service de dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle, ainsi que chez huit témoins sains appariés en âge et en sexe. Les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) ont été isolées par gradient de Ficoll et mises en culture en présence des anticorps anti-CD3 et anti-CD28. Après 48 heures, les cellules ont été récupérées pour analyser l'expression membranaire de PD-1 et quantifier les ARNm de PDCD1. L'expression de PD-1 sur les lymphocytes T CD3+, CD4+ et CD8+ a été faite par cytométrie en flux, tandis que la quantification des ARNm a été réalisée par RT-PCR Taqman.

Résultats : L'induction de PD-1 était similaire sur les lymphocytes T CD3+ et CD4+ des patients et des témoins. Cependant, nous avons observé un défaut d'induction de PD-1 sur les lymphocytes T CD8+ des patients atteints de vitiligo, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative. L'analyse quantitative de l'expression des ARNm de PD-1 a montré une légère augmentation chez les patients.

Conclusion : L'expression de PD-1 semble réduite chez les patients atteints de vitiligo. Un traitement visant à promouvoir la voie PD-1 pourrait constituer une option thérapeutique intéressante. Une confirmation sur une cohorte plus large serait nécessaire.

P76. Phénotype clinique de patients tunisiens présentant une maladie associée aux IgG4

Dhouha Krir³, Imen Zamali^{1, 2, 3}, Ahlem Ben Hmid^{1, 2, 3}, Housseem Abida¹, Sirine Ben Dhiab¹, Chaima Zammel^{1,4}, Imene Rachdi^{1,5}, Cyrine Sassi^{1,6}, Zeineb Meddeb^{1,7}, Rim Bourguiba^{1,8}, Wiem Helali^{1,8}, Tayssir Ben Achour^{1,9}, Lilia Baili¹⁰, Samar Samoud², Youssr Galai², Fatma Saïd^{1,9}, Saloua B'chir Hamzaoui^{1,7}, Mounira El Euch^{1,6}, Fatma Boussema^{1,5}, Meya Abdallah^{1,4}, Melika Ben Ahmed^{1, 2, 3}

¹ Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie.

³ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

⁴ Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie.

⁵ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Habib Thameur, Tunis, Tunisie.

⁶ Service de médecine interne A, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

⁷ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire Mongi Slim, La Marsa, Tunisie.

⁸ Service de Médecine Interne, Hôpital des forces de sécurité intérieure, La Marsa, Tunisie.

⁹ Service de Médecine Interne, Hôpital Universitaire La Rabta, Tunis, Tunisie.

¹⁰ Cabinet privé de Médecine Interne, Ben Arous, Tunisie.

Introduction : La maladie associée aux IgG4 (MAG4) est un ensemble de pathologies fibro-inflammatoires chroniques aux mécanismes immunologiques complexes et à expression clinique variée. L'objectif de notre étude était de caractériser le phénotype clinique de la MAG4 dans la population tunisienne.

Matériel et Méthodes : Une étude longitudinale multicentrique a été menée au laboratoire d'immunologie clinique de l'IPT sur onze ans. Le dosage des IgG4 a été réalisé par méthode turbidimétrique sur OPTILITE® (Binding Site®). Les données clinico-biologiques des patients ayant une MAG4 confirmée (IgG4 >135 mg/dl) ont été collectées.

Résultats : La MAG4 a été confirmée chez 17 patients (63%), dont l'un présentait une granulomatose avec polyangéite associée, et trois cas ont été considérés probables. Les manifestations systémiques liées à la MAG4 étaient les suivantes: adénopathies (n=8), sialadénite (n=8), cholangite sclérosante (n=7), fibrose rétropéritonéale (FRP) (n=6), pancréatite fibrosante (n=6), atteinte parotidienne (n=4), atteinte orbitaire (n=3), aortite (n=2), condensations pulmonaires (n=2), néphropathie tubulo-interstitielle (n=2), sinusite chronique (n=2), épaississement pleural (n=1), pseudo-tumeur hépatique (n=1), fibrose médiastinale (n=1), pachyméningite (n=1) et pseudo-tumeur médullaire (n=1). La répartition phénotypique des patients était comme suit: pancréato-biliaire (n=4), FRP et aortite (n=5), systémique (n=10), limitée à la tête et au cou (n=1). Cinq patients ont développé une thrombose veineuse. La CRP médiane était à 11,8 mg/L [5,95-35,4]. Deux patients présentaient une éosinophilie à 530 et 1200 elts/mm³. L'élévation du taux d'IgG4 augmentait la probabilité d'avoir un phénotype systémique par rapport à un phénotype pancréato-biliaire (Odds ratio 1,355 [0,500-3,674], $p=0,345$). De plus, une augmentation du taux d'IgG4 était associée à une forme touchante ≥ 4 organes ($p=0,05$). Quatorze patients ont reçu une corticothérapie, avec une nette amélioration observée chez 10 d'entre eux.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que les taux élevés d'IgG4 seraient associés aux formes systémiques de la maladie. Des études multicentriques restent nécessaires afin d'optimiser la prise en charge de la MAG4.

P77. Évaluation des dosages en anticorps anti-RANK-RANKL-OPG chez les formes Récurrente Rémittente et Progressives de la sclérose en plaques en Tunisie

Faten Alaya¹, Sofia Passaponti², Afef Achouri¹, Hela Jammoussi¹, Amel Hannachi Salhi³, Francesca Letta², Nadia Ben Ali¹, Ghada Baraket³

¹ Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis. Tunisie.

² Département des sciences de la vie, Université de Sienne.

³ Département de Biologie, Faculté des Sciences de Tunis. Tunisie.

Introduction : Les lymphocytes T activées (LTa) sont les acteurs principaux de la Sclérose en Plaque (SEP), une maladie inflammatoire, chronique et auto-immune. Elles produisent des médiateurs pro-inflammatoires et produisent aussi le RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand) pour renforcer la réaction immunitaire en favorisant la survie et la fonction des cellules dendritiques. L'implication de l'axe RANK/RANKL/OPG a été étudiée dans différentes maladies auto-immunes mais pas dans la SEP. Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés à étudier cet axe en comparant les taux plasmatiques de OPG et sRANKL (RANKL soluble) chez les patients appartenant aux deux formes SEP et aux témoins sains.

Matériel et Méthodes : Dans une étude cas-témoins portant sur 43 patients SEP (30 SEP Récurrente Rémittente (RR) et 13 SEP Progressives (P)) et 25 témoins sains, les taux de OPG et sRANKL ont été estimés par la technique ELISA.

Résultats : Le taux plasmatique de OPG était significativement plus faible chez les patients SEP par rapport aux témoins sains ($p=0,0069$). Cette diminution significative est observée chez les femmes contrairement aux hommes ($p=0,0258$ et $p=0,0734$ respectivement) et spécifiquement les femmes SEP-RR ($p=0,0044$). En revanche, le taux plasmatique de sRANKL a montré une légère augmentation non significative chez les patients SEP par rapport aux témoins sains ($p=0,4869$) et l'augmentation significative est obtenue chez les femmes SEP-P par rapport aux femmes SEP-RR ($p=0,0375$).

Conclusion : Ainsi, notre étude suggère que la variation de l'axe RANK/RANKL/OPG peuvent être associés à la prédisposition à la SEP ; et pourraient être des biomarqueurs de l'évolution de la maladie. Mots clés : Sclérose en plaques, ELISA, OPG, sRANKL, Tunisie.

P78. Maladie du spectre de la neuromyéélite optique séronégative avec des anticorps anti-NMO positifs dans le LCR : à propos d'un cas

Mariam, Marrak¹, Imen Ben Kraiem², Imen Zamali¹, Héra Jamoussi¹, Ahlem Ben Hmid¹, Mouldi Hidri¹, Yosra Nasri¹, Waldi Hamdi¹, Ines Ben Sghaier¹, Hayet Kbaier¹, Samar Sammoud¹, Yosr Galai¹, Mohamed Frej², Mélika Ben Ahmed¹

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

² Service de Neurologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis. Tunisie.

Introduction : Les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), anciennement connues sous le nom de maladie de Devic, constituent un ensemble rare de maladies auto-immunes démyélinisantes du système nerveux central. Longtemps confondues avec des formes atypiques de sclérose en plaques, ces affections ont été mieux caractérisées grâce à la découverte des anticorps pathogènes dirigés contre l'aquaporine-4 (NMO-IgG).

Matériel et Méthodes : Pour le diagnostic biologique, la recherche des NMO-IgG est effectuée dans le sang, tandis que leur détection dans le liquide céphalorachidien (LCR) n'est pas recommandée de première intention. Nous présentons ici le cas d'une patiente atteinte de NMOSD avec une positivité des NMO-IgG détectée exclusivement dans le LCR.

Description du cas : La patiente, âgée de 36 ans et sans antécédents médicaux significatifs, a présenté des symptômes neurologiques incluant des troubles vésico-sphinctériens et un syndrome de l'areaposteria. En raison d'une forte suspicion de NMOSD, la recherche des NMO-IgG a été réalisée à la fois dans le sang et dans le LCR par immunofluorescence sur cellules fixées (FCBA, EUROIMMUN®). Les résultats ont montré une positivité à 4 croix uniquement dans le LCR. La ponction lombaire a révélé une cellularité normale et une hyperprotéinorachie. Les IRM cérébrale et médullaire ont montré respectivement des anomalies de signal périventriculaires et à la jonction bulbo-médullaire, ainsi qu'une sténose canalaire cervicale. Le diagnostic de NMOSD a été établi et la patiente a montré une amélioration clinique après le début d'une corticothérapie. Conclusion : Pour les patients qui ne présentent pas les caractéristiques cliniques et radiologiques typiques de NMOSD et dont les tests sériques pour les NMO-IgG sont négatifs, il pourrait être judicieux de considérer une recherche de ces anticorps dans le liquide céphalorachidien (LCR) afin de débiter précocement un traitement approprié.

P79. Étude des cellules T régulatrices et effectrices et de la réponse virale chez les patients atteints de neuromyéélite optique et maladie des anticorps MOG

Ameny Stiti¹, Rafika, Ben Laamri¹, Zakaria Saeid², Samia Ben Sassi², Meriam Belghith¹

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

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

La maladie du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) et la maladie du spectre des anticorps anti-MOG (MOGAD) sont des affections neurologiques auto-immunes, longtemps confondues avec la sclérose en plaques (SEP). Aujourd'hui, grâce aux avancées dans la compréhension de leurs mécanismes et aux progrès diagnostiques, elles sont aujourd'hui reconnues comme des entités cliniques distinctes. Dans cette étude, nous avons analysé la réponse immunitaire dans les cellules de sang périphérique (PBMCs) et le liquide céphalo-rachidien (LCR) de patients non traités atteints de NMOSD, MOGAD et SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), par une PCR quantitative en temps réel. De plus, étant donné le rôle des infections virales dans le déclenchement des maladies neurologiques, nous avons également examiné la présence de virus neurotropes (Herpèsvirus humains, virus de la rougeole et de SARS-CoV-2) dans le LCR de ces patients par une PCR multiplex et PCR quantitative en temps réel. Nos résultats montrent que les patients NMOSD ont montré une réponse immunitaire régulatrice caractérisée par une augmentation significative d'IL-10 et de TGF- β dans les PBMCs, ainsi qu'une réponse Th17 marquée par une hausse d'IL-17A. Les patients MOGAD ont présenté un profil similaire, avec une augmentation d'IL-17A et d'IL-10 par rapport aux patients SEP-RR. Les patients SEP-RR, en revanche, ont montré une diminution des populations Th17 dans le sang, mais une augmentation notable dans le LCR, suggérant une réponse immunitaire locale dans le système nerveux central. L'analyse de la présence de virus neurotropes dans le LCR, n'a détecté ces virus chez aucun patient, sauf un cas positif pour le cytomégalovirus (CMV) chez un patient NMOSD. En conclusion, cette étude met en évidence des différentes réponses immunitaires médiées par certaines sous populations lymphocytaires chez les patients souffrant des trois maladies neuro-inflammatoires étudiées. A l'issue des données de la réponse virale un seul patient NMO était positif au virus CMV.

P80. Investigating the Expression of LL-37 Antimicrobial Peptide in Autoimmune Bullous Disorders: Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus

Fatma Dhaffouli¹, Nesrine Elloumi¹, Khadija Sellami², Emna Bahloul², Safa Tahri¹, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Olfa Abida¹

¹Laboratoire d'Immunologie. Laboratoire de recherche LR18SP12: Autoimmunité, Cancer et Immunogénétique, CHU Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie.

²Département Dermatologie, CHU Hedi Chaker, Université de Sfax, Tunisie

Introduction: Pemphigus is an immunobullous disorders characterized by flaccid blisters and erosions of skin/mucous membranes with high morbidity and mortality if untreated. Infections; due to fragile skin barrier, dysfunction of immunity and immunosuppressive therapies, are the most frequent complications of patients with pemphigus. To cope with microbial exposure, cells produce anti-microbial peptides (AMPs) that inhibit microbial growth and invasion. While AMPs are constitutively produced in normal skin, their levels rise significantly during trauma, inflammation, or infection. Cathelicidin LL-37 is an AMP which is produced by keratinocytes, neutrophils, monocytes, and macrophages.

This study aimed to investigate the expression of the antimicrobial peptide LL-37 and discuss its role in developing pemphigus foliaceus (PF) and pemphigus vulgaris (PV) at different stages of the disease.

Material and Methods: Newly diagnosed PV patients (n=4), treated PV patients (n=18), newly diagnosed PS patients (n=12), and treated PS patients (n=16), in comparison to 16 healthy controls (HCs), using RT-PCR and ELISA.

Results: The LL-37 expression profile was differentially dysregulated in pemphigus. LL-37 gene, as well as serum expressions, were abnormally up-regulated in pemphigus patients compared to HC (Gene expression: Newly diagnosed groups mean=0.106±0.07 and HC mean=0.011±0.003, p=0.012, Serum level: Newly diagnosed groups mean=10.06±1.006 ng/ml and HC mean=6.22±1.32 ng/ml, p=0.048).

The short-term LL-37 gene expression follow-up showed a significant up-regulation after three months of cortical therapy treatment (p=0.023) and a strong negative correlation with anti-Dsg1 Abs in PF-monitored patients (r=-0,615; p=0,025), suggesting that LL-37 could be implicated in remission induction. In line with this hypothesis, the long-term follow-up results showed a significant increase in LL-37 expression according to disease severity when stratifying treated patients by PDAI.

Conclusion: Our finding suggests that the timing and the cellular context change the expression of LL-37 according to the disease severity, influencing the cellular response direction. We propose this peptide as a point of debate requiring deep investigations in pemphigus.

P81. Unraveling the role of the vitamin D-VDR pathway in pemphigus vulgaris from Tunisian patients

Fatma Dhaffouli¹, Nesrine Elloumi¹, Safa Tahri¹, Khadija Sellami², Rim Frikha¹, Emna Bahloul², Aida Charfi³, Hamida Turki², Hend Hachicha¹, Hatem Masmoudi¹, Olfa Abida¹

¹Research Laboratoy LR18/SP12 “Autoimmunity, Cancer And Immunogenetics”, Habib Bourguiba Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia.

²Department of Dermatology, Hedi Chaker Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia.

³Immunology Department, Hedi Chaker Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia.

Introduction: Vitamin D is an important immuno-modulator, involved in immune responses and inflammation. 25-hydroxyvitamin D₃, the main systemic form of vitamin D, is converted into active hormone, Calcitriol, via the enzyme CYP27B1. The most induced vitamin D target gene, CYP24A1, regulates its systemic and active forms. Dysregulation of this nutrient may cause or aggravate autoimmunity. Vitamin D deficiency is common in pemphigus vulgaris (PV) in different populations.

This study aimed to investigate the vitamin D and its receptor VDR pathway in PV in the Tunisian population.

Material and Methods: A serological study was carried out in 18 newly diagnosed PV patients to determine vitamin D status. CYP27B1, CYP24A1 and VDR mRNA expression was assessed using quantitative real-time PCR in peripheral blood mononuclear cells from PV patients; 4 untreated newly diagnosed patients and 18 treated patients and 16 healthy controls (HC). In addition, a genetic study was accomplished in 27 PV patients to evaluate the VDR gene expression.

Results: Overall, the serological study confirmed hypovitaminosis D in 55% newly diagnosed PV patients. Vitamin D-VDR pathway analysis showed downregulation of CYP27B1 and CYP24A1 mRNA in first-discovery patients compared to HC ($p = 0.006$ and $p = 0.041$; respectively), while VDR mRNA was highly expressed in newly diagnosed PV patients ($p = 0.089$). Moreover, CYP27B1 and CYP24A1 were significantly upregulated in severe cases compared to mild cases ($p = 0.05$ and $p = 0.036$; respectively).

The genetic study showed low VDR gene expression in carriers of FokI > CC genotype, which was more frequent among PV patients, and FokI > C-TaqI > C-ApaI > A16 haplotype despite the lack of statistical significance, suggesting that the VDR gene polymorphisms testing can provide useful information for PV treatment decision-making.

Conclusion: our findings underline the impact of vitamin D-VDR pathway disruption in the PV pathophysiology in Tunisian patients.

P82. Elevated Levels of Th17-Related Cytokines in Tunisian Patients with Behçet's Disease

Khalil Ben Salem¹, Akram Dlala¹, Miguel A. González-Gay², Raja Triki Marrakchi¹

¹ Laboratoire de Génétique, Immunologie et Pathologies Humaines, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisia.

² IDIVAL, University of Cantabria, Santander, Spain.

Background: Behçet's disease (BD) is a chronic, multisystemic inflammatory disorder with an unclear etiology. Th17 cells and their related cytokines have been implicated in the pathogenesis of various autoimmune and autoinflammatory diseases, including BD. This study investigates the profile of Th17-related cytokines in Tunisian patients with BD to explore their potential as diagnostic biomarkers.

Methods: Peripheral blood samples were collected from Tunisian BD patients and healthy controls. Using the Multiplex Luminex assay, levels of Th17-related cytokines, including IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-6, and TGF- β , were quantified and statistically analyzed.

Results: The analysis revealed significantly elevated levels of IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-6, and TGF- β in BD patients compared to healthy donors. These findings indicate a robust Th17 cytokine response in the Tunisian BD cohort, aligning with the hypothesized role of Th17 cells in BD pathogenesis.

Conclusion: The significant elevation of Th17-related cytokines in BD patients highlights their potential as diagnostic biomarkers. These results contribute to a better understanding of BD pathogenesis and may facilitate early and accurate diagnosis, particularly in regions with a high prevalence of the disease. Further research is needed to validate these findings and explore their therapeutic implications.

P83. Comparative study of two HEp-2 cell commercial assays

Mariem Guizani, Amel Ellouz, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Samia Hbairi, Zouhair Hamdi, Tarak Dhaouadi, Youssr Gorgi, Imen Sfar

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

Background: Detection of antinuclear antibody (ANA) by indirect immunofluorescence (IIF) remains the hallmark of connectivitis diagnosing. However, IIF results vary due to objective (e.g., cell fixation) and subjective factors (e.g., expert knowledge). We aimed to perform a head-to-head comparison of 2 HEp-2 cell kits, namely EUROIMMUN (EI) and Aesku.

Methods: Sera of 245 patients served to perform IIF using both EI and Aesku HEp-2 assays. Interpretation of nuclear and cytoplasmic patterns was performed using Motic LED microscope. ANA and cytoplasmic fluorescence subtypes were identified through IIF on Crithidia Luciliae (BioSystems) and EI dot-blots (ANA+DFS-dot, Sclerosis-dot, Myositis-dot and Liver-dot).

Results: ANA diagnostic (positive/negative) agreement between EI and Aesku was of 76.7% (188/245), Kappa = 0.459, $p = 6.1 \text{ E-}13$. Of note, ANA titers were significantly higher with EI kit (800 [400 – 1600]) comparatively to Aesku kit (400 [200 – 1600]), $p = 1.7 \text{ E-}4$ (mean titer-ratio (EI/AESKU) = 2.39-fold). Inter-assay discrepancy was significantly associated with lower ANA titers in EI and Aesku, $p = 0.001$ and $p = 0.003$, respectively. Positive ANA subtyping, dsDNA and Nucleosome antibodies were associated with a lowered-risk of inter-assay discrepancy, all p -values < 0.05. Regarding ANA patterns, there was a high consistency between the 2 tested assays, agreement = 81.4% (114/140), Kappa = 0.751, $p = 1.8 \text{ E-}76$. Of note, Aesku HEp-2 smears lacked mitotic cells. Besides, cytoplasmic fluorescence detection exhibited a high level of consistency between EI and AESKU, 84.1% (206/245), Kappa = 0.552, $p = 3.6 \text{ E-}18$.

Conclusion: Along with subjectivity of interpretation, IIF assays are also vulnerable to standardization of HEp-2 cell preparation including culture milieu, cell fixation, etc. Result discrepancies could be, at least in part, accounted for by the lack of mitotic cells in Aesku kit.

P84. Comparative study of indirect immunofluorescence vs. ELISA for dsDNA antibody detection

Amel Ellouz, Mariem Guizani, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Zouhair Hamdi, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Youssr Gorgi, Imen Sfar

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

Background: Double stranded DNA (dsDNA) antibody (Ab) is a specific biomarker for systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosis and follow-up, and correlated with disease activity and incidence of lupus nephritis. The variety of dsDNA Ab testing methods with heterogeneous performance in clinical use remains challenging. We aimed in the present study to compare indirect immunofluorescence (IIF) on *Crithidia Luciliae* with ELISA for dsDNA Ab detection.

Methods: Eighty-eight antinuclear antibody (ANA) positive sera were used to compare IIF (BioSystems) with ELISA (Aesku). ANA were also subtyped by a dot-blot (ANA+DFS, EUROIMMUN®) in 55 patients.

Results: dsDNA Ab was positive in 43 (48.9%) sera by IIF, and in 61 (69.3%) cases by ELISA with a median level of 89.75 [12.88 – 369.5] IU/ml. There was a moderate agreement between IIF and ELISA, 68.2% (60/88), kappa = 0.369, $p = 1.5 \times 10^{-4}$. Most inconsistencies were of negative-IIF/positive-ELISA type (82.1%), whereas 5 cases displayed a positive-IIF/negative-ELISA discrepancy. Speckled and mixed ANA patterns were significantly associated with an increased risk of IIF/ELISA discrepancy, $p = 0.007$. Besides, the presence of anti-nucleosome Ab was significantly associated with approximately a 5-fold decreased frequency of IIF/ELISA inconsistency, OR [95% CI] = 0.21 [0.06 – 0.77], $p = 0.014$.

Conclusion: The present study revealed that current technologies for dsDNA Ab detection are not fully comparable and remain inconsistent. Considering the high inter-method variability, harmonization and commutability of dsDNA Ab detection remains an unachieved goal.

P85. Comparative study of dot-blot vs. ELISA for anti-nucleosome antibody detection

Amel Ellouz, Mariem Guizani, Ines Masmoudi, Hajer Lamari, Zouhair Hamdi¹, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Yousr Gorgi, Imen Sfar

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

Background: Anti-Nucleosome antibody (ANuA) was one of the first autoantibodies ever detected since they make up the majority of antibodies causing LE Cell formation. Previous studies revealed a better sensitivity of ANuA comparatively to dsDNA antibody for systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosis and association with lupus nephritis. We aimed in the present study to compare dot-blot with ELISA for ANuA detection.

Methods: One hundred and twenty-four antinuclear antibody (ANA) positive sera were used to compare dot-blot (ANA+DFS, EUROIMMUN®) with ELISA (Aesku). dsDNA Ab was also detected by indirect immunofluorescence on *Crithidia Luciliae*.

Results: ANuA was positive in 24 (19.4%) sera by dot-blot, and in 11 (8.9%) cases by ELISA with a median level of 2.5 [1.1 – 8.075] IU/ml. There was a good agreement between dot-blot and ELISA, 87.9% (109/124), kappa = 0.512, $p = 3 \text{ E-}10$. Unexpectedly, most inconsistencies were of positive-dot/negative-ELISA type (93.3%), whereas only 1 case showed a negative-dot/positive-ELISA discrepancy. Homogenous ANA patterns were significantly associated with an increased risk of dot-blot/ELISA discrepancy, $p = 1.6 \text{ E-}4$. Besides, the presence of anti-dsDNA Ab and anti-Histone Ab were significantly associated with approximately increased frequency of dot-blot/ELISA inconsistency; OR [95% CI] = 8.4 [2.6 – 27.1], $p = 0.001$ and OR [95% CI] = 3.6 [1.05 – 12.9], $p = 0.045$, respectively.

Conclusion: Despite a good agreement, this study surprisingly revealed a higher sensitivity of dot-blot in ANuA detection comparatively to ELISA (Aesku). Considering, that most positive-dot/negative-ELISA were associated with the presence of ds DNA Ab and anti-Histone Ab, dot-blot seemed to be a more reliable test for ANuA detection.

P86. Comparaison de trois techniques de détection des anticorps anti-ADN natif: IFI, ELISA et Immunodot

Shaima Rejeb, Sabrina Mejdoub, Abir Ayedi, Amina Bouzid, Sawsen Feki, Hend Hachicha

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les anticorps (Ac) anti-ADN natif représentent un marqueur sérologique du lupus érythémateux systémique. Plusieurs techniques permettent la détection de ces Ac. L'objectif de notre étude était de comparer 3 techniques couramment utilisées à savoir l'immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae* (IFI-Cl), l'Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) et l'immunodot (ID).

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective (période de 23 mois). Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'une recherche sérique des anti-ADN natif par 3 techniques: IFI-CL (EUROIMMUN®), ELISA (AESKU®, cut-off:18UI/ml) et ID (ANA profile3 plus DFS70, EUROIMMUN®). La concordance entre ces techniques a été évaluée par le coefficient Kappa (K) de Cohen.

Résultats : Deux-cents-quarante et un patients (206 femmes et 35 hommes) ont été inclus. La recherche des anti-ADN natif était positive par ELISA, IFI-Cl et ID dans 119 (49,4%), 73 (30,3%) et 57 (23,6%) cas, respectivement. Le résultat des 3 techniques était concordant dans 151 (62,7%) cas (triple négativité dans 112 (46,5%) cas et triple positivité dans 39 (16,2%) cas). Dans 40 cas (16,6%), les résultats de l'IFI-CL et l'ELISA étaient concordants avec soit une négativité (32 cas) soit une positivité (8 cas) de l'ID. Les cas de discordance les plus fréquents étaient de type IFI-Cl-/ELISA+ (48 cas (19,9%). Un résultat IFI-Cl+/ELISA- a été noté dans 2 cas (0,8%). L'accord était statistiquement modéré entre IFI-Cl et ELISA (K=0,583), modéré entre IFI-Cl et ID (K=0,455) et faible entre ELISA et ID (K=0,348).

Conclusion : Compte tenu de la variabilité inter-technique, l'interprétation d'un résultat de recherche des Ac anti-ADN natif doit tenir en considération la technique utilisée pour leur détection. L'ELISA étant une technique plus sensible et l'IFI-Cl plus spécifique, un algorithme diagnostique séquentiel peut être proposé en associant ces deux techniques. L'ID a des performances moindres en termes de sensibilité et de spécificité limitant son intérêt pour la recherche des anti-ADN natif.

P87. Anticorps anti SSB isolés : Quelle relevance clinique ?

Amani Jerbi¹, Sana Chérif¹, Mouna Snoussi², Sawsan Feki¹, Zouheir Bahloul², Hatem Masmoudi¹, Sameh Marzouk², HEND HACHICHA¹

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

² Service de Médecine Interne, Hôpital Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les Ac anti-SSB ont été décrits comme invariablement associés aux Ac anti-SSA. Cependant, des Ac anti-SSB isolés peuvent être observés en pratique courante dont la signification clinique est incertaine. Notre objectif est d'analyser la prévalence des Ac anti-SSB isolés et d'évaluer leur relevance clinique.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective de 6 ans (2018-2024) dans laquelle tous les patients ayant des Ac anti-SSB positifs ont été étudiés. La recherche des Ac anti nucléaires (AAN) a été réalisée par immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2 (EUROIMMUN®) suivie par technique Immunodot (EUROLINE®). Le résultat fourni est semi-quantitatif : (+) positif faible ; (++) positifs et (+++) fortement positifs.

Résultats : Au total, 246 patients des Ac anti-SSB positifs. Ces Ac étaient associés à aux Ac anti-SSA dans 81% des cas, à d'autres Ac dans 10% des cas et isolés dans 22 cas (9%). Des Ac anti SSB isolés étaient associés au sexe féminin ($p=0,016$). Les renseignements cliniques étaient disponibles pour 104 patients (42%). Parmi les patients ayant des Ac anti-SSB isolés, seulement 5 (20%) avaient une connectivite (LES ($n=4$) dont un était associé au SJ et à une sclérodémie systémique ($n=1$)), 14 patients (30%) avaient des signes évocateurs d'une connectivite (arthralgies, syndrome sec, photosensibilité...) et 5 autres patients (20%) avaient des signes cliniques non spécifiques. Les Ac anti SSB isolés étaient négativement associés à la présence de connectivite ($p=0,02$). Un seul patient avec des Ac anti SSB faiblement positifs isolés avait une sclérodémie systémique confirmée. Les Ac anti SSB isolés étaient le plus souvent (56%) faiblement positifs. Des résultats fortement positifs étaient plus fréquents en présence d'Ac associés ($p=0,005$).

Conclusion : La prévalence des anti-SSB isolés n'est pas rare en pratique courante. Nos résultats montrent que des Ac isolés de faible positivité ne semblent pas être associés à des connectivites ou à des situations cliniques spécifiques.

P88. Évaluation comparative de deux kits d'immunodot pour la détection des anticorps anti-ENA et ANCA

Youssef Mnekbi, Imen Ayadi, Mejed Sayadi, Manel Taamlia, Sarra Massoudi, Rihab Sayari, Lilia Laadhar, Maryam Kallel Sellami

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

Introduction : Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont des maladies auto-immunes systémiques hétérogènes, comprenant la dermatomyosite (DM), la myosite nécrosante auto-immune, la myosite à inclusions et les syndromes de chevauchement. Ces entités se différencient par des autoanticorps spécifiques dont certains sont associés aux formes paranéoplasiques, notamment les anti-TIF1 γ et anti-NXP2. Cette étude vise à décrire le profil clinique et immunologique des patients atteints de myopathies inflammatoires paranéoplasiques suivis dans notre hôpital.

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus des patients suivis pour myopathie paranéoplasique au service de médecine interne du CHU La Rabta entre 2010-2021, dont le sérum était conservé au laboratoire d'immunologie. Le bilan immunologique comprenait la recherche des AAN par IFI sur cellules HEp-2, des anticorps anti-ENA par ELISA et immunodot, et des autoanticorps myopathiques par immunodot. Les données cliniques ont été collectées à partir des dossiers médicaux.

Résultats : Huit patients, majoritairement des femmes (7/8), âgés en moyenne de 56,75 \pm 17,69ans[30-86ans], ont été inclus. Les phénotypes observés comprenaient une dermatomyosite (4/8), un syndrome des anti-synthétases (2/8), une association des deux (1/8) et une myosite de chevauchement (1/8). Les cancers associés incluaient le cancer colorectal (3/8), du sein (2/8) et d'autres types. Tous les patients avaient des AAN positifs, avec un titre \geq 1/800 chez 2/8 et un aspect moucheté dans 5/8 cas. Les anticorps spécifiques des myosites étaient présents chez 6/8 patients (dont la moitié avait 2 anticorps spécifiques): anti-TIF1 γ (4/6),anti-Jo1(2/6)et un cas chacun pour anti-SRP,anti-PL7, et anti-PL12. Les anticorps anti-Ro52 étaient positifs chez tous ces 6 patients, tandis que l'anti-PMScl100 et anti-PMScl75 étaient détectés chez un seul. Le test était négatif pour les anticorps recherchés chez 2/8 patients.

Conclusion : Bien que les anticorps anti-NXP2 et anti-anti-TIF1 γ soient fréquemment associés à un risque accru de néoplasies, nos résultats indiquent que la présence d'autres auto-anticorps, tels que les anti-synthétases ne doit pas être considérée comme un facteur excluant systématiquement ce risque.

P89. Corrélation entre les spécificités antigéniques et les aspects des ANCA en immunofluorescence indirecte en fonction des réactifs utilisés

Boutheina Ben Della, Hana Khenine

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

Introduction : Les auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) et techniques immunoenzymatiques (ELISA). L'IFI identifie deux principaux motifs : cytoplasmique (c. ANCA) et périnucléaire (p. ANCA). Cependant, cette méthode est limitée par la subjectivité des opérateurs et la variabilité des réactifs, tandis qu'ELISA propose une détection standardisée basée sur des antigènes spécifiques. La corrélation entre les résultats IFI et ELISA reste néanmoins peu claire. Objectif : Évaluer la corrélation entre les profils antigéniques identifiés par ELISA et les motifs IFI révélés avec deux réactifs commerciaux (EUROIMMUN et BIOSYSTEMS).

Matériel et Méthodes : 46 patients présentant des ANCA positifs en ELISA ((MPO, PR3, BPI, élastase, lactoferrine et cathepsine G) ont été étudiés. Les sérums ont été testés en IFI sur des frottis de neutrophiles avec les réactifs EUROIMMUN et BIOSYSTEMS.

Résultats : Les antigènes identifiés par ELISA étaient MPO (39 %), PR3 (24 %), BPI (22 %), élastase (4 %), lactoferrine (4 %) et cathepsine G (2 %). Les motifs IFI variaient selon les réactifs :

- BIOSYSTEMS : 71,8 % L'évaluateur devra aussi vérifier la question car apparemment l'année dernière, plusieurs questions étaient obsolètes, 15,2 % p. ANCA, 13 % IFI négative.
- EUROIMMUN : 43 % c. ANCA, 47 % p. ANCA, 8 % x. ANCA. Les anti-MPO étaient associés à p. ANCA (56 % EUROIMMUN, 33 % BIOSYSTEMS) et c. ANCA (44 % EUROIMMUN, 61 % BIOSYSTEMS). Les anti-PR3 et l'anti-BPI étaient associés seulement à l'aspect c. ANCA (64%) et (90%) respectivement avec IFI négative dans 34% et 10% des cas avec le réactif BIOSYSTEMS. Outre le c. ANCA, le réactif EUROIMMUN, a identifié le p. ANCA (55%) pour l'anti-PR3 et le p. ANCA (10%) et x. ANCA (40%) pour l'anti-BPI. Élastase et lactoferrine étaient liées à p. ANCA (EUROIMMUN) mais uniquement à c. ANCA (BIOSYSTEMS).

Conclusion : Les profils IFI des ANCA diffèrent selon les réactifs. L'ELISA, en revanche, fournit une identification antigénique plus fiable, essentielle pour des corrélations cliniques précises.

P90. Prévalence des anticorps anti-DFS70 et intérêt en pratique clinique

Khadija Doghri, Emna Sahli, Maya Ben Cheikh, Tayssir Aloui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abdelrahmen Mami de Tunis. Tunisie.

Introduction : Les anticorps anti-DFS70 (Dense Fine Speckled 70 kD) sont des anticorps dirigés contre le LEDGF (lens epithelial growth factor). Leur signification clinique reste encore mal élucidée. L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence des anticorps anti-DFS70 parmi les patients présentant des anticorps antinucléaires (AAN) positifs et d'analyser leurs caractéristiques cliniques.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au Laboratoire d'immunologie de l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana, sur une période de 5 ans (janvier 2020 à décembre 2024). Nous avons retenu tous les patients chez qui on a détecté des Ac anti DFS70 par technique immunodot (ANA 3 profile EUROIMMUN®).

Résultats : Durant la période d'étude, 90 patients présentaient des anticorps anti-DFS70 parmi les 878 patients ayant des AAN positifs. La prévalence des anticorps anti-DFS70 était de 10,2 %, avec un aspect moucheté fin et dense observé en immunofluorescence indirecte (IFI). Sur les 90 patients ayant des anticorps anti-DFS70 positifs, 72 étaient des femmes et 18 des hommes, avec un âge moyen de 44 ans. 15 patients avaient une pneumopathie interstitielle (soit 16,7 %), 4 avaient une polyarthrite rhumatoïde (4,4 %), 2 avaient une sarcoïdose (2,22%), 2 avaient une maladie de Crohn (2,2 %) et un patient avait un lupus (1,11%). Sur le plan clinique, les principales manifestations retrouvées étaient de type articulaire (40 cas), cutanéomuqueuse dans 8 cas et à type de signes digestifs dans 11 cas. Ainsi parmi les 90 patients avec anti-DFS 70 isolés, seulement 7 patients (7,8 %) avaient une connectivité.

Conclusion : Notre étude montre une prévalence notable des Ac anti-DFS 70 à 10,2%. Nous avons aussi constaté que 40 % des patients présentaient des signes articulaires. Cette observation soulève des questions quant à une éventuelle corrélation entre les anti-DFS70 et des manifestations articulaires, nécessitant des investigations supplémentaires pour mieux comprendre leur signification clinique.

P91. Les anticorps anti-DFS70 versus DFS70-like : mise au point immunologique et clinique

Asma Ouahada, Mouna Ben Azaiz, Radhia Kochkar, Ezzedine Ghazouani

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

Introduction : L'immunofluorescence indirecte (IFI) constitue le test de dépistage de référence pour les maladies auto-immunes. La découverte récente du pattern pseudo-DFS70 a suscité des confusions avec les anticorps anti-DFS70 (pattern AC-2 selon International Consensus on Antinuclear Antibody (ANA) Patterns). Leur signification clinique reste mal élucidée. Les anticorps anti-DFS70 éliminent dans la plupart des cas une connectivite et ils peuvent se voir dans le cadre des maladies inflammatoires, les infections ou les néoplasies. L'objectif de cette étude est de comparer les profils démographiques, immunologiques et cliniques des anticorps DFS70 et pseudo-DFS70.

Matériel et méthodes : Cette étude rétrospective comparative a été réalisée au service d'immunologie de l'hôpital Militaire d'instruction de Tunis, entre août et octobre 2024, sur 38 patients présentant un pattern DFS70 ou pseudo-DFS70 à l'IFI sur cellules Hep2 EUROIMMUN, confirmés par immunodot.

Résultats : L'étude inclut 38 patients (31 femmes, 7 hommes), âge moyen 41,26 ans. La prévalence des anticorps anti-DFS70 et pseudo-DFS70 est de 82% chez les femmes. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes en termes d'âge ($p=0.255$), titres d'anticorps ($p=0.682$), patterns associés ($p=0.249$) et atteintes systémiques ($n=1$). Cliniquement, les anticorps apparaissent lors d'infections (3 cas), maladies auto-immunes (2 cas), fausse couche (1 cas), vaccination COVID-19 (2 cas) et biothérapie (1 cas).

Conclusion : Les anticorps DFS70 et pseudo-DFS70 sont cliniquement non spécifiques, apparaissant dans divers contextes pathologiques. Actuellement on manque de données sur leur signification clinique. C'est pour cela qu'un contrôle et un suivi régulier des patients sont recommandés laissant ces anticorps un sujet de recherche actuel.

P92. Clinical value of antibody to Rods and Rings in non-HCV patients

Ranim Dorboz, M. Messaoudi, R. Bellagha, Hajer Lamari, Zouheir Hamdi, Samia Hbairi, Tarak Dhaouadi, Youssr Gorgi, Imen Sfar

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

Background: Anti-rods and rings (anti-RR) antibody (Ab) was first discovered in sera from HCV patients in 2005. Subsequently, several studies associated anti-RR Abs with interferon/ribavirin (IFN/RBV) treatment in HCV patients suggesting that these auto-Abs are drug-induced Abs. Nevertheless, anti-RR Ab presence has also been reported in diverse clinical settings outside HCV infection. The aim of this study was to assess clinical associations of anti-RR Ab in non-HCV patients.

Methods: Thirty-two HCV-negative patients with positive anti-RR Ab were retrospectively evaluated for clinical and biological associations. Additionally, 27 HCV-patients treated with IFN/RBV and positive for anti-RR ab were enrolled in order to compare anti-RR Ab titers.

Results: Mean age of the non-HCV patients was 49.9 ± 20.9 years with a gender-ratio (F/M) of 1.91 (21/11). Median titer of anti-RR Ab was 200 [100 – 400] in non-HCV patients. This titer was significantly lower than those found in IFN/RBV-treated HCV-patients (3200 [1600 – 6400]), $p = 1.9 \text{ E-}11$.

Clinically, 9 (28.1%) patients had an autoimmune hepatopathy (autoimmune hepatitis and/or primary biliary cholangitis), and 9 (28.1%) had a chronic inflammatory rheumatic disease (CIRD) including connectivitis and rheumatoid arthritis. Interestingly, 3 (9.4%) patients had a nephrotic glomerulonephritis, 2 (6.3%) had an interstitial lung disease, and 2 were recovered from an HVB infection.

Biologically, the most striking finding was the high frequency of IgM-rheumatoid factor detected in 63.6% of cases. Besides, 39% of the non-HCV patients had a liver cytolysis and 60% had a cholestasis.

Conclusion: The present study confirmed that anti-RR Ab can occur in non-HCV patients though with lower titers. This auto-Ab might be related to autoimmune diseases including autoimmune hepatopathies and CIRD.

P93. Transplantation rénale chez un sujet avec des anticorps anti-membrane basale glomérulaire

Amina Allouch-Kerboua, Hacene Meriche, N.S Gadiri

Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Annaba Algérie.

Introduction : Les auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont spécifiques du syndrome de Goodpasture (SGP). Ce syndrome se caractérise par un syndrome pneumo-rénal hémorragique qui peut conduire rapidement à des complications graves comme l'insuffisance rénale chronique terminale (IRTC).

Matériel et Méthodes : Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 23 ans souffrant d'une IRTC dont la néphropathie causale est un syndrome de Goodpasture avec présence d'anticorps anti-membrane glomérulaire (anti-MBG). Le patient a été transplanté à partir du rein de son frère jumeau monozygote ne présentant aucun antécédent pathologique particulier. Un bilan immunologique pré-transplantation rénale a été effectué, ce dernier comporte : le typage HLA réalisé par une technique de biologie moléculaire (PCR-SSO), la recherche d'anticorps anti-HLA réalisé par immunofluorométrie en flux (Luminex) et le cross match réalisé par lymphocytotoxicité complément dépendante (LCT).

Résultats : Le typage HLA du patient a montré la présence d'un gène de susceptibilité du syndrome de Goodpasture qui est le HLA DRB1*15, ce gène est présent chez un tiers des patients atteints de ce syndrome. Le bilan d'auto-immunité a montré une négativité de la recherche des ANCA et des anticorps anti-MBG pour le receveur et le donneur.

Conclusion : La récurrence des maladies par auto-anticorps anti-MBG est rencontrée chez 50 % des patients présentant des anticorps circulants au moment de la greffe mais seulement chez 5 à 15 % des patients recevant un greffon 6 mois après la disparition des anticorps. Des cas de récurrence tardive ont aussi été décrits. Le traitement est identique à celui des maladies de Goodpasture sur reins natifs (corticoïdes, cyclophosphamide, échanges plasmatiques).

P94. Étude d'association entre le système HLA et la récurrence de néphropathie glomérulaire après transplantation rénale

Asma Amouri¹, Imen Daoud², Hanen Abid¹, Aida Charfi², Bakhta Kamoun², Fedia Oualha², Dhouha Ben Abdallah², Ines Kammoun², Faiza Hakim², Lilia Gaddour², Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi¹, Khawla Kamoun¹, Arwa Kamoun², Nadia Mahfoudh²

¹ Service de Néphrologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les néphropathies glomérulaires (NG) sont des causes fréquentes d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) dont le traitement de choix est la transplantation rénale (TR). Cependant, la récurrence de la néphropathie initiale reste une complication fréquente chez les patients transplantés. L'objectif de notre travail est d'étudier l'association des allèles HLA avec la récurrence de NG après une TR.

Matériel et méthodes : Notre étude a inclus 80 patients transplantés, dont l'IRCT était liée à une NG. Ils ont été répartis en 2 groupes (G) : G1 a inclus 23 patients ayant récidivé leur NG initiale, G2 a été constitué de 57 patients non récidivants. Le typage HLA a été réalisé par micro-lymphocytotoxicité complément-dépendante, complété par PCR-SSP et PCR-SSO. L'analyse statistique a été réalisée par Langage R.

Résultats : L'analyse comparative des fréquences des allèles HLA de classe I et II entre les patients ayant récidivé leur NG et ceux sans récurrence n'a pas montré de différences statistiquement significatives. Cependant, on note une fréquence plus élevée de l'allèle HLA-A*03 chez les patients récidivants par rapport aux non-récidivants (34,8 % vs 15,8 % ; p = 0,11). Trois allèles HLA classe II ont été plus fréquents chez les patients récidivants par rapport aux non récidivants : DRB1*16 (13 % vs 1,8 % ; p= 0,12) ; DRB1*12 (8,7% vs 0% ; p=0,14) et DRB1*04 (47,8% vs 29,8% ; p=0,2). En revanche, L'allèle HLA-DRB1*11 a été plus fréquent chez les non récidivants par rapport aux patients récidivants (38,6 % vs 17,4 % ; p = 0,11).

Conclusion : Bien que les associations identifiées ne soient pas statistiquement significatives, les résultats suggèrent une éventuelle prédisposition liée à certains allèles HLA dans la récurrence des NG après TR. Une étude incluant un échantillon plus large pourrait aider à confirmer ces observations et améliorer le suivi des patients transplantés.

P95. La Transplantation rénale peut-elle masquer ou démasquer la réactivité contre un eplet HLA : à propos de deux cas

Aida Charfi¹, Mariem Maaloul¹, Imen Daoud¹, Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Lilia Gaddour¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kammoun², Arwa Kammoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire Immunologie, Hopital Hédi Chaker Sfax. Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hopital Hédi Chaker Sfax. Tunisie.

Introduction : En utilisant la technologie Luminex, l'analyse des spécificités épitopiques (eplets) des Ac anti-HLA permet une meilleure compréhension de leurs réactivités par rapport à l'analyse Ag. Cependant, l'identification de tous les eplets reconnus par le sérum d'un patient immunisé est souvent difficile. Nous rapportons deux cas où la TR a influencé le profil épitopique des Ac anti-HLA.

Méthodes : Le dépistage des Ac anti-HLA est réalisé en utilisant le kit LSM12 (One Lambda), complété en cas de positivité par l'identification de la spécificité Ag par le kit single Ag. L'identification des eplets spécifiques de ces Ac est réalisée à l'aide du logiciel EpVix. Résultats : Nous rapportons deux patientes ayant bénéficié d'une TR : Le premier cas concerne une patiente qui n'a pas bénéficié d'une recherche d'Ac anti-HLA par technologie Luminex avant la TR. En post-greffe, elle a présenté un rejet humoral précoce confirmé par un cross match positif par LCT. L'analyse rétrospective par Luminex du sérum prélevé en pré-greffe a montré la présence des Ac anti-HLA-B50 spécifiques du donneur, les eplets étant 41T et 45KE. L'analyse d'un 2^{ème} sérum en post-greffe (J10) a révélé l'apparition d'un nouvel eplet 69TNT partagé par tous les Ag positifs. Le deuxième cas concerne une patiente greffée malgré des DSA préformés anti- HLA-Cw7. Ces DSA sont spécifiques de l'eplet 90D. La recherche d'Ac anti HLA par Luminex, dans un sérum prélevé à J12 post-greffe, a montré la prédominance des Ac anti HLA-Cw7 avec une MFI à 20000, une baisse du nombre de billes positives et la disparition de la réactivité contre l'eplet 90D. Le suivi des sérums en post greffe a montré une baisse progressive de la réactivité sérique. L'eplet 90D n'est plus identifié pour tous ces sérums. La TR a très bien évolué sans épisode de rejet aigu.

Conclusion : La TR peut interférer avec l'analyse épitopique des Ac anti-HLA.

P96. Évolution du profil d'anticorps anti-HLA suite à une transfusion de culots globulaires déleucocytés chez un patient en attente de transplantation rénale

Imen Daoud¹, Arwa Kamoun¹, Aida Charfi¹, Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi², Lilia Gaddour¹, Dhouha Ben Abdallah¹, Faiza Hakim¹, Bakhta Kamoun¹, Ines Kamoun¹, Fedia Welha¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kamoun², Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

² Service de Néphrologie, Laboratoire de Pathologie Rénale (LR19ES11), CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction: Le principal défi en transplantation rénale est de minimiser le risque d'immunisation anti-HLA. En cas d'événement immunisant, il est crucial de dépister l'apparition d'anticorps anti-HLA.

Matériel et méthodes : Nous rapportons le cas d'un patient (24ans) candidat à la transplantation rénale (donneur sa mère), qui a développé des Ac anti-HLA après une transfusion de culots globulaires déleucocytés. Le patient a été prélevé pour la recherche des anticorps anti-HLA à J5, J20, J63 post transfusion, par Luminex (One Lambda). Les eplets ont été analysés à l'aide du logiciel online EpVix.

Résultats: Le dépistage des anticorps anti-HLA : NBG ratio de 2.7, 4 et 77 en HLA classe I pour les sérums de J5, J20 J63. L'analyse des sérums de J20 et J63 en single Ag, a montré une extension de la spécificité antigénique : le sérum J20 positif pour les Ac anti B45, B44, B76 et A3, rendant la greffe incompatible (B45 exprimé par la mère). La spécificité du sérum de J63 s'est étendue à B82, B13, A1, B49, B61, B41, B60, B50, B47. Cette extension antigénique a été associée à une extension épitopique. Les eplets du sérum J20 : 162GLS portés par B44 et B45, 163LG porté par B76 et 161D porté par A3. 162GLS et 163LG ne sont pas confirmés. Les eplets du sérum J63 : 163LS/G partagé par B44, B45, B76 et B82, en plus de l'eplet 41T. Les deux eplets 163LS/G et 41T sont confirmés. L'analyse de la structure de 163LS/G dans un rayon de 15A a montré que HLA-B82 portait des acides aminés différents de ceux portés par B44, B45 et B76. L'eplet le plus vraisemblable du sérum de J20 serait 163LS/G avec affinité des Ac dépendante des acides aminés présents. Conclusion Ce cas illustre l'intérêt de suivre le profil d'immunisation anti-HLA après transfusion.

P97. Don d'organes : une réflexion sur la possibilité d'un don croisé en Tunisie

Imen Daoued¹, Aida Charfi¹, Hanen Abid², Mondher Masmoudi², Soumaya Yaich², Faiza Hakim¹, Ines Kammoun¹, Fedia Oualha¹, Lilia Gaddour¹, Bakhta Mallek¹, Dhouha Ben Abdallah¹, Mohamed Ben Hmida², Khawla Kammoun², Arwa Kammoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'immunologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

² Laboratoire de pathologie rénale LR19ES11, service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : La pénurie de greffons rénaux a conduit certains pays à mettre en place des programmes de dons croisés, offrant une alternative prometteuse pour les patients hyperimmunisés. Le but de notre travail a été de démontrer que le don croisé pourrait représenter une solution pour certains patients immunisés dans notre population Sud-Tunisienne.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle 16 couples donneur-receveur ont été inclus. Le typage HLA a été effectué par la technique PCR-SSO par Luminex en utilisant les kits LABType, One Lambda. La recherche des Ac anti-HLA chez les receveurs a été réalisé par les kit single Ag (LSA1 et LSA2 One Lambda). Un cross match virtuel multiple a été réalisée à l'aide du logiciel EpVix : chaque donneur a été testé avec tous les receveurs simultanément.

Résultats : Notre échantillon de receveurs a été constitué de 4 hommes et 12 femmes (Le sex-ratio H/F était de 0,33). La recherche des Ac anti-HLA a été positive chez tous les receveurs : 4 patients avaient des Ac anti-HLA de classe I, 3 patients avaient des Acs anti-HLA de classe II, et 9 patients avaient des Acs anti-HLA de classe I et de classe II. Parmi les 16 receveurs, 12 ont été exclus : 10 receveurs ont eu des Ac anti-HLA spécifiques des différents donneurs, 2 receveurs dont les donneurs ne peuvent pas participer au don croisé par réactivité anti-HLA. Parmi les 4 couples restants, l'interprétation du cross match virtuel a montré la possibilité de faire des échanges selon plusieurs modalités.

Conclusion : Le don croisé permet d'augmenter le nombre de donneurs potentiels face au grand nombre de patients en attente d'une transplantation rénale. Il offre un accès plus rapide à la greffe par rapport à la transplantation à partir d'un donneur cadavérique.

P98. La gestion d'une allo-immunisation anti-HLA et anti-GPIIb/IIIa chez un patient atteint de thrombasthénie de Glanzmann

Zeineb Ben Lamine¹, Imen Jarray¹, Houda Romdhane¹, Wafa Chenbach², Yossra Ben Youssef², Batoul Houissa¹

¹ Centre Régional de Transfusion Sanguine, Hôpital Farhat Hached Sousse. Tunisie.

² Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached Sousse. Tunisie.

La thrombasthénie de Glanzmann (TG) est une maladie hémorragique rare caractérisée par un déficit qualitatif ou quantitatif en intégrine α Ib β 3 (GPIIb/IIIa), empêchant l'agrégation plaquettaire.

Nous rapportons le cas d'un patient de 18 ans, ayant des antécédents familiaux de TG, qui a présenté des syndromes hémorragiques sévères dès la naissance. Le diagnostic de TG de type I a été confirmé par agrégation plaquettaire et cytométrie en flux. Au cours de l'évolution, le patient a développé une allo-immunisation anti-HLA et anti-GPIIb/IIIa, entraînant une inefficacité transfusionnelle plaquettaire. Cette situation a compliqué la prise en charge des épisodes hémorragiques récurrents, nécessitant des transfusions fréquentes de concentrés plaquettaires et de concentrés de globules rouges déleucocytés. Malgré ces interventions, le patient a présenté des saignements persistants, notamment une épistaxis de grande abondance associée à une déglobulisation sévère. Face à cette situation d'urgence thérapeutique et à l'inefficacité des transfusions biquotidiennes, l'administration de facteur VII recombinant (rFVIIa) a permis un contrôle rapide du saignement et une amélioration clinique.

Ce cas illustre les défis diagnostiques et thérapeutiques liés à la gestion des complications immunologiques dans la TG, tout en soulignant l'intérêt du rFVIIa comme option salvatrice dans les états réfractaires aux transfusions plaquettaires.

P99. Exploration sérique et transcriptionnelle de la voie Th17 au cours du rejet aigu des transplants rénaux

Marieùm Marrak¹, Dhouha Krir¹, Saloua Aouini¹, Awatef Riahi¹, Imen Sassi¹, Chiraz Kallala¹, Mohamed Mongi Bacha², Nada Sellami², Rym Nabli¹, Samia Ben Boujemaa¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Mouna Makhoulouf¹, Hafedh Hedhri², Ezzeddine Abderrahim², Taieb Ben Abdallah¹, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

² Service de Médecine interne A. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

Introduction : Le rejet aigu (RA) constitue une complication fréquente durant la première année suivant la transplantation rénale. Ce RA résulte d'une réponse immunitaire adaptative impliquant entre autres la sous-population Th17. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'intérêt de l'analyse de la voie Th17, sérique et transcriptionnelle, au cours de l'allogreffe rénale.

Méthodes : La présente étude a inclus 252 receveurs transplantés entre 1998 et 2019 à l'hôpital Charles Nicolle. Le dosage sérique de l'IL-23, IL-17A et IL-17F a été réalisé par ELISA sandwich (R&D SystemsTM) sur 2 prélèvements : 1) à T0 (la veille de la greffe) et 2) à T1 (J7 post-greffe). Des biopsies des reins transplantés ont servi pour la quantification de l'expression intra-greffon de l'IL-17 par PCR en temps réel (Qiagen®)

Résultats : Dans notre cohorte, 132 receveurs avaient présenté un RA confirmé histologiquement, avec un délai médian de survenue de 15 [10 – 33,8] jours post-transplantation. Les taux des cytokines, IL-23, IL-17A et IL-17F à T0 n'étaient pas associés au risque de RA. En revanche, leurs taux mesurés à T1 étaient significativement plus élevés en cas de RA, tous les $p < 0,0001$. L'étude de la cinétique des cytokines a montré que les taux des 3 cytokines n'avaient augmenté entre T0 et T1 que chez les malades ayant eu un RA. L'ARNm intra-transplant rénal de l'IL-17 était significativement plus élevé en cas de RA comparativement aux contrôles (626,4 [271,2 – 1180] versus 81,1 [2,1 – 103,7], $p = 8,5 \times 10^{-21}$). Cette expression était, par ailleurs, significativement corrélée à l'augmentation des taux sériques de l'IL-23 et de l'IL-17A à T1.

Conclusion : La présente étude a montré que le dosage des cytokines Th17 (IL-23, IL-17A et IL-17F) présente d'excellentes performances dans la prédiction du RA des transplants rénaux.

P100. Impact des polymorphismes génétiques des molécules co-stimulatrices sur les résultats de la transplantation rénale

Mariam Maaloul¹, Fakhri Kallebi¹, Imen Daoud¹, Aida Charfi¹, Soumaya Yaich², Mondher Masmoudi², Lilia Gaddour¹, Feiza Hakim¹, Khawla Kamoun², Arwa Kamoun¹, Nadia Mahfoudh¹

¹ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

² Service de Néphrologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : La transplantation rénale est une option clé pour traiter l'insuffisance rénale terminale, mais la survie du greffon à long terme est limitée par le rejet immunologique impliquant les lymphocytes T et leurs molécules co-stimulatrices. Des polymorphismes génétiques (SNP) de ces molécules pourraient influencer les résultats cliniques des transplantations. Parmi les SNP les plus étudiés : [-1661A/G], [-318T/C], [+49A/G] et [-1722T/C] du gène CTLA-4 ; [+17C/T] du gène CD28 ; [-7625T/C] et [-7146A/G] du gène PD-1 ; et [1720C/T] du gène ICOS.

Notre but a été d'explorer l'impact potentiel de ces SNP sur les résultats cliniques des transplantations rénales, notamment en termes de rejet du greffon et de survie à long terme.

Matériel et Méthodes : Notre étude analytique a porté sur 38 receveurs de rein d'origine Sud-Tunisienne, pour lesquels on a recueilli les renseignements cliniques en relation avec la transplantation rénale. Le génotypage des SNP sélectionnés a été fait par PCR-RFLP. Nous avons étudié l'association des différents génotypes obtenus avec les renseignements cliniques de nos patients à l'aide du langage R.

Résultats : Le génotype GG du SNP CTLA4 [+49A/G] était associé à un risque significativement élevé de perte du greffon par rapport au génotype AA (Hazard Ratio (HR)=22,27[1,76–281,8];p=0,017). L'allèle A était associé à une réduction significative du risque de perte du greffon (HR=0,06[0,01–0,63]; p=0,019). Cependant, nous n'avons pas retenu ce résultat vu que le génotype GG a été présent chez un seul individu. Pour les autres SNP, aucune association significative n'a été observée.

Conclusion : Nous avons identifié une potentielle association entre le SNP CTLA4 [+49A/G] et la survie du greffon dans une population Sud-Tunisienne. Toutefois, ces résultats préliminaires ne peuvent être considérés comme concluants à ce stade et nécessitent une validation sur des échantillons de plus grande taille.

P101. Polymorphisme fonctionnel FCGR3A V158F et transplantation rénale : impact sur le risque de rejet humoral et la survie du greffon

Dhouha Krir¹, Mariem Marrak¹, Awatef Riahi¹, Imen Sassi¹, Tarak Dhaouadi¹, Chiraz Kallala¹, Mohamed Mongi Bacha², Nada Sellami², Rym Nabli¹, Samia Ben Boujemaa¹, Thouraya Ben Romdhane¹, Mouna Makhoul¹, Hafedh Hedhri², Ezzeddine Abderrahim², Taieb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

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

Introduction : Au cours du rejet humoral (RH) de la transplantation rénale, la fixation des anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) au niveau de l'endothélium du greffon induit l'activation des cellules NK via les récepteurs des fragments Fc gamma (RFc- γ). Le but de cette étude était d'évaluer l'impact du polymorphisme du SNP rs396991 du gène du RFc- γ IIIa sur le risque de de RH aigu et/ou chronique actif.

Méthodes : Cette étude a inclus 100 sujets sains de sang et 123 receveurs de greffe rénale subdivisés en 3 groupes : GI: 39 ayant présenté un RH dont 13 avaient présenté un rejet aigu humoral, GII: 41 avec rejet aigu cellulaire et GIII: 43 ayant gardé une fonction rénale normale, 5 ans post-greffe. L'étude moléculaire a été effectuée par High Resolution Melting Analysis (HRM) avec une confirmation via séquençage direct. La recherche des anticorps anti-HLA a été réalisée par LUMINEX®.

Résultats : La distribution des fréquences génotypiques du SNP rs396991 était similaire entre les receveurs et les témoins. Néanmoins, l'analyse multivariée a montré que l'allèle muté rs396991*G (T/G et G/G), ainsi que le nombre de mismatches HLA \geq 3 constituaient des facteurs indépendants associés au risque de RH ($p=3,7 \text{ E-}16$, $p=8,6 \text{ E-}41$ et $p=1,2 \text{ E-}44$, respectivement). Par ailleurs, la présence d'anticorps anti-HLA en post-transplantation ($p=0,001$), de DSA ($p=0,009$), d'anti-MICA ($p=0,002$) ainsi que l'interaction entre l'allèle rs396991*G et les DSA de classe I ($p=3,6\text{E-}7$) étaient significativement associés au risque de RH. En outre, l'analyse de la survie du greffon rénal a montré que l'allèle muté était significativement associé à l'augmentation de la créatininémie ($p<0,0001$) et au risque de retour en hémodialyse ($p=0,0034$).

Conclusion : L'allèle muté rs396991*G de forte affinité aux IgG pourrait compromettre la survie à long terme du greffon rénal.

P102. Etude des paires inhibitrices KIR/ HLA chez les Sud-Tunisiens

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Faiza Hakim, Dhouha Ben Abdallah, Bakhta Kamoun, Ines Kamoun, Fedia Walha, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les récepteurs KIR (Killer-Cell Immunoglobulin-Like Receptors), exprimés par les cellules Natural Killer (NK) et quelques lymphocytes T (LT), interagissent avec les molécules HLA et peuvent être classés en KIR inhibiteurs et KIR activateurs. La ségrégation indépendante des loci KIR et HLA, présents sur deux chromosomes différents, génère une grande diversité dans les paires KIR-HLA. Récemment des études ont démontré une association positive entre le nombre de paires inhibitrices KIR-HLA chez un individu, et la longévité des LT mémoires effecteurs ; présentant des implications significatives pour l'immunothérapie et la préservation de l'immunité durant le vieillissement. L'objectif de notre travail est d'analyser la distribution des paires inhibitrices KIR-HLA dans notre population.

Matériel et Méthodes : Notre population d'étude est formée de 120 sujets sains, non apparentés, originaires du Sud-Tunisien. Le typage KIR a été réalisé par PCR SSP. Le typage HLA a été fait par séquençage NGS. Nous avons étudié les quatre paires KIR/HLA inhibitrices : KIR2DL1–C2, KIR2DL2/3–C1, KIR3DL1–Bw4 et KIR3DL2–A3/A11.

Résultats : La paire KIR3DL1-Bw4 a été trouvée chez 82,5% des individus alors que la paire KIR3DL2-A3/A11 n'a été observée que chez 20% des sujets de notre population. La paire KIR2DL2/3 –C1 et la paire KIR2DL1 –C2 ont été trouvées chez 66,7% et 77,5% des sujets respectivement. Tous les sujets avaient au moins une paire inhibitrice; huit individus en possédaient 4 (6,7%). Cinquante-deux sujets (43,3%) avaient trois paires inhibitrices. La combinaison des trois paires 2DL1-C2, 2DL2/3-C1 et 3DL1-Bw4 était la plus fréquente (32,5%).

Conclusion : Dans notre population, les paires inhibitrices KIR/HLA sont fréquentes, et les Sud-Tunisiens présentent toujours au moins une de ces paires.

P103. Analyse Comparative des Gènes KIR dans la Population du Sud Tunisien avec 30 Populations à l'Échelle Mondiale

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Ines Kamoun, Fedia Walha, Feiza Hakim, Dhouha Ben Abdallah, Bakhta Kamoun, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, CHU Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les récepteurs KIR (Killer-Cell Immunoglobulin-Like Receptors), exprimés par les cellules Natural Killer (NK) et certains lymphocytes T, présentent un polymorphisme marqué, notamment en termes de présence ou absence de gènes. Cette variabilité génique influence les fonctions des cellules NK, notamment leurs rôles anti-tumoraux et anti-infectieux. Ce travail vise à comparer la distribution des gènes KIR dans la population sud-tunisienne à celle de populations rapportées dans la littérature.

Matériel et méthodes : L'étude a inclus 120 sujets sains, non apparentés, originaires du Sud-Tunisien et typés pour les gènes KIR. Trente populations représentatives des cinq continents ont été sélectionnées pour comparaison. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du langage R.

Résultats : Dans notre population, les quatre gènes Framework (KIR2DL4, 3DL2, 3DL3, 3DP1) étaient présents chez tous les individus, tandis que les autres gènes KIR présentaient des fréquences variables. Globalement, les gènes inhibiteurs étaient plus fréquents que les activateurs. Les fréquences observées étaient similaires à celles des populations d'Afrique du Nord et de certaines régions subsahariennes (Zimbabwe, Comores, Européens d'Afrique du Sud). Toutefois, des divergences significatives ont été relevées avec le Sénégal, l'Ouganda et les Noirs d'Afrique du Sud. En Asie de l'Ouest, des similitudes ont été notées avec Oman, l'Arabie Saoudite, le Liban, la Jordanie et la Turquie, tandis que l'Iran et le Pakistan présentaient des différences. Aucune divergence significative n'a été relevée avec les populations européennes. En revanche, des différences marquées ont été observées avec les populations d'Asie de l'Est, les Amérindiens et les Aborigènes d'Australie.

Conclusion : Notre population présente des profils KIR diversifiés, partageant des similitudes avec les populations africaines, européennes et asiatiques de l'Ouest, mais divergeant significativement des populations d'Asie de l'Est, des Amérindiens et des Aborigènes d'Australie.

P104. Analyse des combinaisons iKIR-Ligands et gènes aKIR dans la population sud-tunisienne

Sirine Louati, Imen Daoud, Aida Charfi, Lilia Gaddour, Feiza Hakim, Dhouha Ben Abdalleh, Bakhta Kamoun, Fedia Walha, Ines Kamoun, Marwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les cellules NK et certains lymphocytes T expriment des récepteurs KIR (Killer-Cell Immunoglobulin-Like Receptors). Ces récepteurs peuvent être fonctionnellement classés en deux catégories : récepteurs activateurs (aKIR) et récepteurs inhibiteurs (iKIR). Ces récepteurs interagissent avec des ligands HLA de classe I. Quatre paires iKIR/HLA sont étudiées dans la littérature : KIR2DL1–C2, KIR2DL2/3–C1, KIR3DL1–Bw4 et KIR3DL2–A3/A11, tandis que les interactions entre les aKIR et leurs ligands restent peu connues.

L'objectif de cette étude est d'analyser les génotypes KIR en fonction du nombre de paires inhibitrices et de gènes activateurs dans la population sud-tunisienne.

Matériel et méthodes : La population d'étude est formée de 120 sujets sains, non apparentés, originaires du Sud-Tunisien. Le typage KIR a été réalisé par PCR-SSP. Le typage HLA a été fait par séquençage NGS. Une analyse conjointe des gènes aKIR (KIR2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS4, 2DS5, 3DS1) et des 4 paires iKIR/HLA a été effectuée. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du langage R.

Résultats : La moitié des sujets (48,4%) avait des paires inhibitrices dominantes (iKIR+HLA>aKIR) alors que 32,5% des sujets présentaient des génotypes activateurs dominants (iKIR+HLA<aKIR). Seulement 19,2% des individus avaient des génotypes KIR équilibrés (iKIR+HLA=aKIR). L'analyse des différentes combinaisons des quatre paires inhibitrices et des six gènes KIR activateurs a révélé que le génotype équilibré portant 2 paires inhibitrices et 2 aKIR était le plus fréquent (12,5%) dans notre population. Aucun sujet ne présentait un génotype minimal constitué d'une seule paire iKIR+HLA sans gène aKIR.

Conclusion : Le génotype inhibiteur dominant est prédominant dans la population sud-tunisienne. Ces données suggèrent un profil immunologique modulé par une forte contribution des paires inhibitrices, ce qui pourrait influencer les réponses immunitaires anti-infectieuses et anti-tumorales.

P105. Epidemiological, clinical and genetic features of 175 chronic granulomatous disease patients

Mariam Guizani¹, Safa Blibech¹, Najla Mekki¹, Mariem Tira¹, Beya Largueche¹, Arbia Arfaoui¹, Slah-Eddine Chouchane², Montassar Ben-Dhia³, Asma Bouaziz⁴, Bahri Mahjoub⁵, Imen Chabchoube⁶, Lamia Gargouri⁷, Hajer Barakizou⁸, Mohamed-Ridha Barbouche¹, Monia Ouederni⁹, Imen Ben Mustapha¹

¹ Department of Immunology, Pasteur Institute of Tunis, Tunisia.

² Department of Pediatrics, Fattouma Bourguiba Hospital of Monastir, Tunisia.

³ Department of Pediatrics, Hospital of Nabeul, Tunisia.

⁴ Department of Pediatrics, Ben Arous Hospital of Tunis, Tunisia.

⁵ Department of Pediatrics, Tahar Sfar Hospital of Mahdia, Tunisia.

⁶ Department of Pediatrics A, Hédi Chaker Hospital of Sfax, Tunisia.

⁷ Department of Pediatrics B, Hédi Chaker Hospital of Sfax, Tunisia.

⁸ Department of Pediatrics, Military Hospital of Tunis, Tunisia.

⁹ Department of Pediatrics: Immunology, Hematology And Stem Cell Transplantation, Tunis, Tunisia.

Chronic Granulomatous Disease (CGD) is an inborn error of immunity resulting from genetic defects in the NADPHoxidase complex of phagocytes. Patients mainly present with recurrent and severe bacterial and fungal infections, along with autoimmune and inflammatory manifestations. **Methods:** In this retrospective study, we describe epidemiological, clinical and genetic characteristics of 175 CGD patients diagnosed at the Pasteur Institute of Tunis from January 1991 to November 2023. They were identified based on clinical symptoms and immunological tests (measurement of NADPHoxidase activity in neutrophils evaluated by NBT reduction and/or DHR oxidation). **Results:** Patients were from Tunisia (140), Libya (32), Algeria (2) and Mauritania (1). Forty-nine percent were born to consanguineous parents. The median age at symptoms onset was 5 months. Infections were the most frequent symptom mainly represented by bacterial (65.7%), mycobacterial (35.4%) and aspergillosis (10.9%). The most prevalent infectious sites were the lungs (51.4%), followed by lymph nodes (46.3%) and skin (40%). Granulomas (3 patients), systemic lupus erythematosus (1 patient), autoimmune hepatitis (1 patient) and coeliac disease (3 patients) were also observed. All patients showed a negative NBT-test. DHR-test, done in 49 patients, showed a defect of oxidation in all cases. Genetic analysis performed in 20 patients confirmed one CYBB mutation (c.1359G>A, 1patient), one NCF1 deletion (c.75_76delGT, 5patients), two CYBA mutations (c.70G>A and 295- 301delGTGCCCG, 2 patients) and two NCF2 mutations including a substitution (c.78A>T) found in one patient and a founder mutation (c.257+2T>C) occurring in 11 cases. **Conclusion:** In the present study, we report a large cohort of Maghrebien CGD patients. The high frequency of mycobacterial infections could be in part due to the universal BCG vaccination at birth and/or the high prevalence of tuberculosis in this region. Moreover, the predominance of autosomal-recessive inheritance reflects the genetic characteristics of highly consanguineous populations. Furthermore, the identification of founder mutation will facilitate the implementation of preventive approaches through genetic counseling in affected consanguineous families.

P106. Déficit immunitaire combiné associé à une nouvelle délétion au niveau du gène ZAP70

Nader Ben Nejma¹, Najla Mekki¹, Yasmina Ouerdani¹, Mariem Tira¹, Afef Raies¹, Houcine Metjaouel², Monia Ouedreni³, Imen Ben Mustapha¹

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

² Service de Pédiatrie, Hopital Ibn Jazzar de Kairouan, Tunisie.

³ Service d'Immuno-hématologie pédiatrique, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie.

Le déficit en ZAP-70 représente une forme rare de déficit immunitaire combiné (DIC), rapportée chez environ une cinquantaine de cas dans la littérature. Cette protéine est une tyrosine kinase impliquée dans la signalisation du récepteur des lymphocytes T. Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'une patiente Tunisienne ayant une nouvelle délétion homozygote au niveau du gène ZAP70. Il s'agit d'une fille issue d'un mariage consanguin et ayant des antécédents familiaux de décès en bas âge. La symptomatologie clinique a débuté à l'âge de 6 mois par une BCGite disséminée associée à une candidose buccale. Le bilan de 1ère intention a montré un taux normal des lymphocytes et une baisse des IgG. Le phénotypage lymphocytaire a confirmé une baisse des LcTCD8 (1,5%(VN:12-24%)) et des RTE (CD3+CD4+CD45RA+CD31+; 28,5% (VN65-94%)) associée à des taux normaux des LcTCD4, B et NK. La réponse proliférative était absente aux mitogènes et aux antigènes. Devant ce phénotype clinico-biologique, un DIC a été suspecté, conduisant à la réalisation d'un dépistage génétique par séquençage de nouvelle génération ce qui a permis l'identification d'une délétion homozygote au niveau du gène ZAP70 (c.1360_1362delGAG). Les parents et les deux sœurs cliniquement asymptomatiques étaient hétérozygotes. L'évolution clinique était malheureusement marquée par le décès de la patiente à l'âge de 3 ans, avant qu'une greffe de moelle osseuse puisse être réalisée. En conclusion, nous rapportons le premier cas Maghrébin de déficit en ZAP-70. L'absence de lymphocytes TCD8 souligne le rôle crucial de cette kinase dans leur sélection positive. De manière intéressante, nous avons également confirmé une diminution des lymphocytes RTE un phénomène rarement décrit, signalé jusqu'ici chez un seul patient dans la littérature. A l'instar d'autres déficits affectant la signalisation du TCR (tels que ceux en LCK et ITK), ce déficit semble entrainer un déclin progressif de la production thymique des LcTCD4.

P107. Candidose cutanéomuqueuse chronique associée à un déficit en IL17RA

Yasmina Ouerdani¹, Mariem Tira¹, Nader Ben Nejma¹, Najla Mekki¹, Fethi Mellouli², Aicha Bettaïeb², Samya Rekaya², Ilhem Ben Fraj², Monia Ouederni², Imen Ben Mustapha¹

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

² Service d'Immuno- Hématologie Pédiatrique, Centre national de greffe de la moelle osseuse (CNGMO) de Tunis. Tunisie.

La candidose cutanéomuqueuse chronique (CCMC) se caractérise par des infections récurrentes à *Candida* spp. atteignant la peau, les ongles et les muqueuses. Les mutations génétiques incriminées affectent principalement des gènes impliqués dans la voie Th17/IL-17, notamment les gènes IL-17RA, IL-17RC, IL-17F, ACT1 et STAT1 qui est le plus fréquemment associé à cette pathologie. Tous ces gènes altèrent l'immunité médiée par l'IL-17 soulignant l'importance de cette voie dans le contrôle des infections fongiques et bactériennes. Dans ce travail, nous rapportons l'observation d'une patiente atteinte de CCMC présentant une mutation du gène IL17RA. Il s'agit d'une patiente issue d'un mariage consanguin au 1er degré qui a présenté depuis l'âge de 2 mois des infections ORL et bronchopulmonaires récurrentes associées à un eczéma généralisé. L'évolution a été marquée par l'apparition d'un muguet buccal à *C.albicans* et d'une vulvo-vaginite à l'âge de 6 ans. La patiente a également développé des folliculites récidivantes du cuir chevelu et des éruptions cutanées évoquant des lésions psoriasiques à l'âge de 13 ans. La sérologie HIV était négative. L'exploration immunologique incluant un dosage pondéral des immunoglobulines, un phénotypage des sous-populations lymphocytaires et un test NBT était dans les limites des valeurs normales, excluant ainsi d'autres erreurs innées de l'immunité. Sur le plan génétique, le séquençage de nouvelle génération (NGS) a révélé la présence d'une variation homozygote au niveau du gène IL17RA (c.1786C>T) induisant un codon stop prématuré (p.Gln596*). En conclusion, nous avons identifié la première patiente Tunisienne ayant une mutation homozygote du gène IL17RA. Les folliculites et les infections cutanées à *Staphylococcus* rapportées chez les patients ayant un déficit en IL17RA et ACT1 pourraient s'expliquer par une anomalie de la réponse à l'IL-17E/IL-25. Par ailleurs, le déficit en IL17RA induit une élévation compensatoire du taux d'IL17 qui joue un rôle clé dans la pathogenèse des lésions psoriasiques.

P108. Identification d'un variant homozygote du gène KMT2D chez une patiente présentant un phénotype clinique évoquant un syndrome hyper-IgE.

Ansem Ben Hammadi, Najla Mekki, Mariem Tira, Afef Rais, Mohamed Ridha Barbouche, Imen Ben Mustapha, Meriem Ben Ali

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

Les syndromes hyper-IgE (HIES) représentent un groupe d'Erreurs Innées de l'Immunité caractérisé par de l'eczéma, des infections cutanées et pulmonaires récurrentes et des taux élevés d'IgE. Des mutations au niveau de onze gènes sont identifiées comme responsables de ces déficits, la plupart impliquant principalement la protéine STAT3. Nous rapportons dans le présent travail le cas d'un déficit en KMT2D chez une patiente suspecte d'un HIES. Il s'agit d'une patiente âgée de 17 ans. Elle a présenté un eczéma sévère, des pneumonies récurrentes, des otites à répétitions, une ichtyose, des verrues, un asthme, une hypotrophie sévère, une hépto- splénomégalie et un retard de croissance postnatal. Devant la présence d'une hyperéosinophilie et l'élévation des IgE avec un score NIH à 30, le diagnostic d'un HIES a été envisagé. Un phénotypage lymphocytaire a montré un rapport CD4/CD8 inversé, une baisse des lymphocytes B mémoires. Cette patiente a bénéficié du séquençage d'un panel de 300 gènes incluant 10/11 gènes impliqués dans les HIES. L'analyse bio-informatique a révélé la présence d'une mutation homozygote au niveau du gène KMT2D (rs189888707), codant pour une méthyltransférase. Ce variant est répertorié dans les bases de données comme étant associé au Syndrome de Kabuki, une maladie rare, se caractérisant par une dysmorphie faciale, des anomalies squelettiques, un déficit intellectuel, un retard de croissance postnatal, ainsi que des malformations affectant le cœur, les reins, le système digestif, ainsi que les systèmes endocrinien et immunitaire. D'une manière intéressante, des études ont montré que SOCS3, un régulateur négatif de la signalisation de STAT3, est une cible de KMT2D, ce qui peut expliquer les similarités observées au niveau des deux maladies suggérant un lien potentiel entre STAT3 et KMT2D. D'autres explorations sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse notamment l'étude de la phosphorylation de STAT3.

P109. Nouvelle mutation homozygote du gène *CRACR2A* Chez une patiente Tunisienne

Aicha Ghariani¹, Mariem Tira¹, Najla Mekki¹, Ilhem Ben Fraj², Monia Ouedreni², Imen Ben Mustapha¹

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, Tunis. Tunisie.

CRACR2A (Calcium Release-Activated Calcium Modulator-2A) est une protéine impliquée dans la régulation du signal calcique en intracellulaire. Elle intervient pour réguler l'entrée de calcium supplémentaire à travers des canaux spécifiques : les canaux CRAC (Calcium Release-Activated Calcium Channels). Cette entrée est cruciale pour de nombreuses fonctions cellulaires notamment l'activation des lymphocytes T. Dans ce travail, nous rapportons l'étude clinique et immuno-génétique d'une patiente Tunisienne présentant une mutation au niveau du gène CRACR2A. Il s'agit d'une patiente âgée de 45 ans, issue d'un mariage consanguin au 1er degré, qui nous a été adressée à l'âge de 26 ans pour suspicion de Déficit Immunitaire Primitif (DIP) devant une tuberculose ganglionnaire et urinaire. A noter que la patiente présente également une candidose buccale récidivante et des infections urinaires candidosiques récurrentes. L'exploration immunologique a montré une lymphopénie CD4 et CD8 associée à une baisse des lymphocytes TCD4 naïfs (17,3%) [Normal : 33-66%]. La réponse proliférative à la PHA était abaissée. La sérologie VIH était négative. L'exploration de l'axe IL12/IFNG et de la voie des TH-17 a permis d'éliminer d'autres DIPs pouvant s'associer à une telle symptomatologie. Devant ce tableau clinico-biologique, nous avons procédé à une étude génétique par NGS, qui nous a permis d'identifier une mutation homozygote au niveau du gène CRACR2A (c.1058G/A). Il s'agit d'une mutation faux-sens prédite « Disease causing » par l'outil de prédiction « Mutation Taster ». En conclusion, nous avons identifié la première patiente Tunisienne ayant une mutation homozygote au niveau du gène CRACR2A. Un seul cas de déficit en CRACR2A a été rapporté dans la littérature chez un patient âgé de 33 ans, qui présentait des infections respiratoires récurrentes et une diarrhée chronique associées à une lymphopénie TCD4. Ce déficit est susceptible d'engendrer un défaut d'activation des lymphocytes T. Des explorations fonctionnelles permettront de mieux caractériser la mutation retrouvée chez notre patiente.

P110. Vitamin B1 deficiency leads to high oxidative stress and mtDNA depletion caused by SLC19A3 mutation in consanguineous family with Leigh syndrome

Rahma Felhi¹, Lamia Sfaihi², Majida Charif³, Thouraya Kammoun², Guy Lenears³, Faiza Fakhfakh⁴

¹ Laboratoire de Recherche, Auto-immunité, cancer et immunogénétique (LR18SP12), service d'immunologie. CHU Habib Bourguiba de Sfax. Tunisie.

² Service de pédiatrie, CHU Hedi chaker de Sfax. Tunisie.

³ Unité Mitovasc, CHU d'Angers.

⁴ Laboratoire de Génétique Moléculaire et Fonctionnelle, Faculté des Sciences de Sfax. Tunisie.

Background and aim: Leigh syndrome (LS) and Leigh-like spectrum are the most common infantile mitochondrial disorders characterized by heterogeneous neurologic and metabolic manifestations. Pathogenic variants in SLC carriers are frequently reported in LS given their important role in transporting various solutes across the blood–brain barrier. SLC19A3 (THTR2) is one of these carriers transporting vitamin-B1 (vitB1, thiamine) into the cell. Here, we report a consanguineous Tunisian family including an affected individual with Leigh syndrome for which molecular and biochemical investigations have been established.

Material and Methods: Targeted Next Generation Sequencing (NGS) of nuclear genes involved in mitochondrial diseases, plasma antioxidant activities of CAT, SOD and GSH enzymes and mtDNA copy number was performed in a patient belonging to a consanguineous Tunisian family with LS. We opted for molecular docking to predict the effect of the mutation on the ligand (thiamine) receptor (SLC19A3) interaction.

Results: The results of NGS analysis revealed a homozygous c.1264A>G (p. T422A) variant in SLC19A3. Molecular docking revealed that the p. T422A aa change is located at a key position interacting with vitB1 and causes conformational changes compromising vitB1 import. We further disclosed level is significantly higher ($p<0.01$) level of MDA and a decreased plasma antioxidant activities of CAT, SOD and GSH enzymes in patient plasma compared to controls individuals. Similarly, the results of qPCR analysis showed a decrease of the mtDNA copy number (42%) in patient blood compared to controls in the same age group.

Conclusion: Our results disclose that the c.1264A>G (p.T422A) variant in SLC19A3 affects vitB1 transport, induces a mtDNA depletion and reduces the expression level of oxidative stress enzymes, altogether contributing to the LS phenotype of the patient.

P111. Syndrome Hémolytique et urémique atypique : quand l'histoire familiale racontela physiopathologie

Safa Blibech¹, Asma Tajouri¹, Yesmine Soussi², Imen Ayadi¹, Mariem Hajji², Jamila Ben Sassi¹, Haifa Arbi Sassi¹, Lilia Laadhar¹, Ezzedine Abderrahim², Maryam Kallel Sellami¹

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

²Service de néphrologie et de médecine A, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

Introduction : Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une microangiopathie thrombotique caractérisée par la triade : anémie hémolytique mécanique, thrombocytopénie et insuffisance rénale aiguë. Le SHU primitif idiopathique ou atypique (SHUa) résulte principalement d'une dysrégulation de la voie alterne (VA) du complément. Des mutations de « perte de fonction » des gènes des régulateurs de la VA : facteur H (FH), facteur I (FI) et MCP (membrane cofactor protein) sont rapportés chez respectivement 30%, 10% et 15% des patients atteints. Nous rapportons deux observations illustrant le caractère polygénique et variable du SHUa.

Observations : Deux sœurs, P1 et P2 âgées respectivement de 6 mois et 17 ans lors du diagnostic, issues d'un mariage consanguin de deuxième degré, ont été hospitalisées respectivement en 2012 et 2024 dans un tableau de SHUa. L'évolution était fatale chez P1, tandis que P2 a répondu au traitement. L'exploration du complément a montré des dosages antigéniques de C3, C4 et des facteurs H et I réduits chez P1 et normaux chez P2. L'expression de la MCP, analysée par cytométrie en flux, ainsi que le reste du bilan immunologique étaient normaux pour les deux sœurs. L'étude génétique, réalisée par PCR et séquençage Sanger, a montré chez P1 un variant pathogène à l'état hétérozygote au niveau de l'exon 10 du gène du FI : c1071T>G (p.Ile357Met), ainsi que des polymorphismes dans le gène du FH notamment la variation c.1520-98 G>T dans l'intron 10. Seul ce variant intronique a été retrouvé chez P2. L'analyse in silico suggère un impact fonctionnel sur l'épissage.

Conclusion : Ces observations soulignent le caractère polygénique et la variabilité clinique du SHUa. L'évolution fatale de P1, associée à des variants pathogènes des gènes des FI et FH suggère l'implication de plusieurs gènes de la VA dans l'expression clinique de la maladie.

P112. Dysregulated T Helper Cell Responses in Severe COVID-19: A Focus on Transcription Factors and Cytokine Profiles

Wafa Ben Hamouda¹, Cyrine Souissi¹, Soumaya Marzouki¹, Meya Abdallah², Yosra Cherif², Mélika Ben Ahmed¹, Chaouki Benabdessalem¹

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

² Service de Médecine Interne, Hôpital Yasminette Ben Arous de Tunis. Tunisie.

Introduction : SARS-CoV-2 infection manifests with a wide clinical spectrum, ranging from asymptomatic cases to severe disease, including acute respiratory distress syndrome, multiorgan failure, and death. Severe COVID-19 is often linked to dysregulated immune responses, including lymphopenia, impaired lymphocyte functionality, and cytokine imbalances. This study evaluates the role of T helper (Th) cell subsets in disease severity by analyzing transcription factors and cytokine profiles in peripheral blood from patients with “non-severe” and “severe” COVID-19.

Material and Methods: Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from 15 non-severe and 15 severe COVID-19 patients. The gene expression of key transcription factors specific to Th subsets (T-bet, GATA3, ROR γ t, FOXP3) and cytokines (IFN- γ , IL-4, IL-22) was assessed using RT-qPCR.

Results: A significant decrease in the expression of transcription factors T-bet, GATA3, and ROR γ t, as well as the cytokine IFN- γ , was observed in severe patients compared to non-severe patients, reflecting impaired Th1, Th2, and Th17 activity. Conversely, IL-22 expression was markedly elevated in severe cases, indicating an enhanced Th22 activity. FOXP3 expression levels showed no significant differences between both groups, suggesting that regulatory T-cell function remains intact in COVID-19 patients regardless of disease severity.

Conclusion: These findings highlight the critical role of Th subsets, particularly Th1, Th2, Th17, and Th22, in the immune dysregulation observed in severe COVID-19, underscoring their importance in informing therapeutic strategies to improve clinical outcomes.

P113. Corrélation entre les marqueurs biologiques à l'admission et le pronostic des patients atteints de COVID-19

Skander Chaabouni, Maya Becheikh, Tayssir Aloui, Emna Sahli, Samira Maghraoui, Maha Essalah, Hanene Bouzekri, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

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

Introduction : Les marqueurs biologiques jouent un rôle crucial dans l'évaluation du pronostic des patients atteints de COVID-19, en particulier dans les formes sévères. L'interleukine-6 (IL-6), ainsi que d'autres biomarqueurs inflammatoires et cardiaques, pourraient aider à identifier les patients à haut risque de complications graves.

Objectif Étudier la corrélation entre différents marqueurs biologiques mesurés à l'admission et le pronostic des patients atteints de COVID-19.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire d'Immunologie de l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana, couvrant la période de septembre 2020 à janvier 2022. Elle inclut des patients hospitalisés pour COVID-19. Les données collectées à l'admission comprenaient les niveaux d'IL-6, de CRP, de D-dimères, de troponine et de BNP. Les patients ont été répartis en groupes selon la sévérité clinique de leur maladie (formes modérées ou sévères) et leurs issues cliniques (survie ou décès).

Résultats : Notre étude a inclus 155 patients, avec un âge moyen de $62,8 \pm 12,1$ ans et un sex-ratio de 2,3. Les analyses ont révélé que le taux moyen d'IL-6 à l'admission était significativement plus élevé chez les patients atteints de formes sévères ($93,7 \pm 32$ pg/mL) par rapport à ceux présentant des formes modérées ($16,4 \pm 7$ pg/mL, $p < 0,05$). De plus, des niveaux élevés de CRP ($143 \pm 48,9$ mg/L) et de D-dimères (24 ± 3 µg/mL) ont été observés chez les patients atteints de formes sévères et chez ceux décédés ($p < 0,01$). La mortalité était également significativement associée à des niveaux augmentés de BNP ($87,3 \pm 24$ pg/mL) et de troponine ($0,81 \pm 0,23$ ng/mL).

Conclusion : Notre étude met en évidence une corrélation significative entre l'élévation des marqueurs biologiques, notamment l'IL-6, la CRP et les D-dimères, et un pronostic péjoratif chez les patients atteints de COVID-19. Ces résultats soulignent l'importance d'évaluer ces biomarqueurs dès l'admission pour stratifier le risque et adapter précocement la prise en charge.

P114. ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in hospitalized patients for moderate to critical COVID-19

Sameh Chamkhi¹, Imen Ayari², Ghada Bouguerra², Awatef Riahi¹, Samia Ben Boujema¹, Alia Jebri³, Asma Mensi⁴, Emna Ben Jemia⁴, Nejla Mechregui⁵, Sarra Jouini⁶, Salma Jaziri³, Najla Belhedi⁴, Hamza Jlassi³, Mohamed Haouissa³, Hichem Aouina⁴, Taieb Ben Abdallah¹, Nizar Laadhari⁵, Imen Nahdi², Jihen Ammar⁴, Tarak Dhaouadi¹, Youssr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

² African Biotechnology Society ABS Advanced.

³ Intensive care unit, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

⁴ Pneumology Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

⁵ Occupational Medicine Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

⁶ Emergency department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

Background: SARS-CoV-2 binds to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor of the host cell via its spike protein. TMPRSS2, which is a protease co-expressed with ACE2, promotes spike fusion with the cell membrane and the formation of cellular vesicles before transporting them to the host cell's endosomes. Subsequently, cleavage of ACE2 by ADAM17 protease leads to its shedding and exacerbates bronchopulmonary damage. We aimed to assess ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms (SNPs) association with COVID-19 severity and outcome.

Methods: ACE2 rs2285666 (C>T), TMPRSS2 rs2298659 (G>A), rs75603675 (C>T) and rs12329760 (C>T) SNPs were genotyped by NGS in 85 patients hospitalized for moderate to critical COVID-19.

Results: Mean age in patients was 64.7 ± 11.9 years with a gender-ratio (M/F) of 1.36 (49/36). Forty-four (51.8%) patients had a moderate CoViD-19, whereas 41 (48.2%) were critically-ill. Death occurred in 34 (40%) cases.

ACE2 rs2285666 SNP, TMPRSS2 rs2298659 and rs75603675 SNPs were not associated with critical disease. Conversely, the TMPRSS2 rs12329760 SNP was associated with a decreased risk of critical CoViD-19, OR [95% CI] = 0.39 [0.16 – 0.95], $p = 0.003$. Multivariable analysis after adjustment for age and gender confirmed the association between the TMPRSS2 rs12329760 SNP and the decreased risk of critical forms, OR [95% CI] = 0.22 [0.05 – 0.9], $p = 0.035$. Besides, there was no evidence of any association between ACE2 rs2285666 SNP, TMPRSS2 rs2298659 and rs75603675 SNPs and death outcome. Inversely, the TMPRSS2 rs12329760 SNP decreased significantly death outcome, OR [95% CI] = 0.39 [0.16 – 0.97], $p = 0.034$. Multivariable analysis after adjustment for age and gender confirmed the association between the TMPRSS2 rs12329760 SNP and the decreased risk of death, OR [95% CI] = 0.17 [0.04 – 0.79], $p = 0.024$.

Conclusion: TMPRSS2 rs12329760 SNP seems to be associated with decreased risk of critical CoViD-19 and death outcome.

P115. Etude comparative du profil immunologique des patients atteints de la cholangite biliaire primitive en pré et post COVID-19

Ahmed Adel Gereisha¹, S. Melayah², M. Ghozzi¹, I. Ghedira¹

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

²Laboratoire de Biochimie (LR12SP11), CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

Introduction : La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie auto-immune chronique associée à des autoanticorps spécifiques, tels que les anticorps anti-mitochondries, les anticorps anti-gp210 et les anticorps anti-sp100. La pandémie de la COVID-19, par ses effets immunologiques systémiques, pourrait perturber ces profils auto-anticorps. Cette étude analyse l'impact du SARS-CoV-2 sur la fréquence des auto-anticorps associés à la CBP en comparant deux cohortes de patients avant et après la pandémie.

Matériel et Méthodes : Deux cohortes de patients atteints de CBP ont été incluses : l'une pré-COVID-19 (2018–2019, n=106) et l'autre post-COVID-19 (2022–2023, n=92). Les anticorps anti-gp210 et anti-sp100 ont été détectés par immunofluorescence indirecte et confirmés par immunodot. L'analyse statistique a été réalisée par SPSS, avec une significativité fixée à $p < 0,05$.

Résultats : Les deux cohortes présentaient des caractéristiques démographiques similaires (âge moyen : $56,4 \pm 12,5$ ans vs $55,8 \pm 13,21$ ans). Après la pandémie, une augmentation significative de la prévalence des anticorps anti-sp100 a été observée (28,3 % vs 47,3 %, $p = 0,009$). La proportion totale de patients positifs pour au moins un des autoanticorps étudiés est passée de 50 % à 67,5 % ($p = 0,019$), avec une hausse marquée de la positivité isolée des anticorps anti-sp100 (20,7 % vs 43,2 %, $p = 0,001$). En revanche, aucune variation significative n'a été notée pour les anticorps anti-gp210 seuls (29,2 % vs 24,3 %, $p = 0,465$) ni pour la double positivité anti-gp210/anti-sp100 (0,07 % vs 0,04 %, $p = 0,336$). Ces données suggèrent que l'infection par le SARS-CoV-2 a spécifiquement influencé le profil anticorps anti-sp100. **Conclusion :** Ces résultats révèlent une modification post-pandémie des profils auto-anticorps chez les patients atteints de CBP, marquée par une augmentation significative des anticorps anti-sp100. Ces observations ouvrent de nouvelles perspectives sur les effets immunitaires durables du SARS-CoV-2, justifiant des investigations approfondies.

P116. GBP1 : un biomarqueur immunologique potentiel pour le diagnostic différentiel de la lymphadénite tuberculeuse cervicale

Asma Bouzekri¹, Eya Bousalem¹, Soumaya Bchiri¹, Rym Ouni¹, Rym Lahiani², Emna Romdhane³, Neira Dkhil⁴, Helmi Mardassi⁴, Mohamed Ridha Barbouche¹, Mamia Ben Salah⁵, Soumaya Rammeh³, Chaouki Benabdessalem¹

¹ Laboratoire de Transmission, Contrôle et Immunobiologie des Infections (LR11IPT02), Institut Pasteur de Tunis, Tunisie. ² ENT, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

³ Laboratoire d'Anapathologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

⁴ Laboratory of Molecular Microbiology, Vaccinology and Biotechnological Development, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

⁵ Service d'ORL, Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Tunisie.

Introduction : La lymphadénite tuberculeuse cervicale (CTL) constitue actuellement un problème majeur de santé publique en Tunisie. Son diagnostic est complexe, nécessitant souvent des procédures invasives. Cette étude visait à identifier des biomarqueurs de l'hôte pouvant aider à différencier la CTL de la lymphadénite non tuberculeuse (CNTL).

Matériel et Méthodes : Des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMCs) provenant de 38 patients (22 CTL et 16 CNTL) ont été collectées afin d'évaluer le niveau d'expression de sept gènes antimicrobiens, récemment identifiés par la technologie GeoMx, dans le cadre d'un protocole en cours.

Résultats : Parmi les sept gènes antimicrobiens, GBP1 s'est démarqué comme un marqueur diagnostique robuste. Bien que certaines combinaisons de gènes, telles que CXCL13+GBP1, aient montré du potentiel, aucune n'a surpassé GBP1 seul. L'analyse de corrélation a révélé une forte association entre GBP1 et APOL3 chez les patients CTL, suggérant une co-régulation potentielle et une implication dans la pathologie de la maladie. L'analyse en composantes principales (PCA) a également confirmé la valeur diagnostique unique de GBP1.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que GBP1 pourrait être un biomarqueur efficace et non invasif pour distinguer la CTL de la CNTL, offrant un potentiel significatif pour une application clinique.

P117. Performance du test au QuantiFERON dans le diagnostic de la tuberculose latente et active

Emna Sahli, Salim Ben Jaafer, Khadija Doghri, Skander Chaabouni, Najla Ghrairi Laboratoire d'immunologie médicale, Hopital Aberrahmen Mami, Tunis. Tunisie. **Introduction :**

Les tests de libération d'interféron gamma (IGRA), comme le QuantiFERON®, jouent un rôle clé dans la détection de la tuberculose latente et active, en particulier dans les populations à risque.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de sept ans (2017-2024) portant sur les patients chez qui un test au QuantiFERON® TB Gold Plus (QIAGEN) a été réalisé. Pour chaque patient, nous avons collecté les données suivantes : données bactériologiques, histologiques et radiologiques, ainsi que le diagnostic final retenu.

Résultats : Le test au QuantiFERON a été réalisé sur un total de 807 patients, avec un âge moyen de 44 ± 17 ans et un sex-ratio de 0,34. Les principales indications étaient la recherche de tuberculose latente avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur (n = 420 ; 52 %), suivie de la suspicion de tuberculose intestinale (n = 68 ; 8,4 %), de granulomatoses (n = 48 ; 5,9 %), d'uvéites (n = 47 ; 5,8 %) et d'adénopathies (n = 39 ; 4,8 %). Le taux global de positivité était de 26,6 % (n = 215). Pour la tuberculose latente, le test a montré une sensibilité de 100 %, une spécificité de 94,2 %, une valeur prédictive positive (VPP) de 68,9 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 100 %. Concernant la tuberculose active, les performances étaient respectivement de 93 % pour la sensibilité, 94,2 % pour la spécificité, 66,7 % pour la VPP et 99,1 % pour la VPN.

Conclusion : Nos résultats confirment l'efficacité du test QuantiFERON pour exclure la tuberculose latente et active, avec une valeur prédictive négative élevée, ce qui est cohérent avec les données de la littérature. Ces résultats renforcent la pertinence du test dans les populations à risque tout en appelant à une confirmation par des tests diagnostiques supplémentaires.

P118. A regression predictive model for QuantiFERON-TB Gold Plus® indeterminate results in immunosuppressed patients

Rahma Bellagha¹, Tarak Dhaouadi¹, Awatef Riahi¹, Wahiba Ben Rehouma¹, Hajer Jedidi¹, Leila Mouelhi², Leila Abdelmoula³, Taïeb Ben Abdallah¹, Yousr Gorgi¹, Imen Sfar¹

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

² Department of Gastro-Enterology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

³ Department of Rheumatology, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia.

Background: Screening for latent tuberculosis infection (LTBI) using IGRAs is a routine procedure prior to the initiation of anti-TNF biotherapy or immunosuppressive therapy. However, indeterminate results are relatively frequent, and are an obstacle to the treatment initiation.

Aim: The aim of this cross-sectional study was to estimate the frequency of indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus® test results in Tunisian patients, and to analyze the potential clinico-biological risk factors associated with these indeterminate results.

Methods: Whole blood samples from 712 patients being monitored for autoimmune diseases and candidates for anti-TNF biotherapy or switch of immunosuppressive therapy were used to screen for LTBI using the QuantiFERON-TB Gold Plus® (QFT) test. Based on literature background, the following variables were tested for the association with indeterminate results: gender, age, diabetes, immunosuppressive drugs, lymphocyte count, Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), serum albumin, and eGFR.

Results: The QFT test was negative in 572 (80.3%) patients, positive in 106 (14.9%) and indeterminate in 34 (4.8%) cases. Positive results were significantly associated with a family history of confirmed and treated tuberculosis, OR [95% CI] = 52 [20.2 - 134.3]. The use of immunosuppressive drugs and duration of treatment were significantly associated with the occurrence of indeterminate results; OR [95% CI] = 24.5 [5.8 - 103] and OR [95% CI] = 1.004 [1.002 - 1.007], respectively. Biologically, lymphopenia, hypoalbuminemia and decreased eGFR were significant risk factors for indeterminate result; $p=5 \text{ E-}6$, $p=4.3 \text{ E-}4$ and $p=0.002$, respectively. Thus, a multiple logistic regression model based on these 3 biological parameters enabled us to develop a predictive score for indeterminate results with a sensitivity of 91.2% and a specificity of 99.9%, AUC = 0.9964 [0.9917 - 1], $p = 2.8 \text{ E-}52$.

Conclusion: Immunosuppressive therapy, lymphopenia, hypoalbuminemia and kidney failure appeared to be risk factors for indeterminate QFT results.

P119. MicroRNA: The hidden key to immune regulation against *Leishmania major* infection

Sarpa Habouria¹, Aurora Diotallevi², Fatma Guerfali¹, Mauro De Santi², Sara Maestrini², Aymen Bali¹, Chiraz Atri¹, Ali Ben Chiekh¹, Luca Galluzzi², Dhafer Laouini¹

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

² Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino Carlo Bo, Italy.

Introduction : MicroRNAs (miRs) are a class of conserved non-coding RNAs that regulate gene expression at the post-transcriptional level. They play a crucial role as key modulators in immune responses, suggesting their involvement in disease pathogenesis such as Leishmaniasis. *Leishmania (L.) major* is an obligate intracellular parasite, mainly infecting macrophages and causes the cutaneous form of leishmaniasis, which is endemic in Tunisia. The aim of this study is to identify and investigate the potential of miR in modulating macrophage response during *in vitro* infection with *L. major* parasites.

Material and Methods: We conducted *in-silico* predictions of miR's target genes along with pathway enrichment analysis and selected miRs with potential differential expression during *L. major* infection. To validate these predictions, we used the *in vitro* infection model with human macrophages and assessed the infection dynamics at various time points post-infection. miR and mRNA were extracted and reverse transcribed and their expression levels were quantified using qPCR. We further confirmed miR-target interactions by silencing the identified miR with specific anti-miRs.

Results : Our findings indicate that miR-146a-5p exhibits a dynamic expression pattern during the infection process. Its expression showed a significant up-regulation from early times post infection, potentially correlating with the infection's evolutionary stage. Additionally, pathway enrichment analysis revealed that miR-146a-5p regulates expression of genes involved in critical immunological pathways, including NF- κ B signaling and apoptosis, as well as the regulation of inflammatory cytokines and chemokines. Altogether, these results underscore the regulatory role of miR on anti-parasite immune response.

Conclusion: These findings highlight the potential role of miR-146a-5p as a regulator during *L. major* pathogenesis, offering insights into potential novel therapeutic targets. **Keywords:** microRNA, miR-146a, macrophage, *Leishmania major*, gene regulation.

P120. Les avancées relatives au développement procédés de production de vaccins au sein de l'unité de développement biotechnologique, Institut Pasteur de Tunis

Samia Rourou, Khaled Trabelsi, Sami Majoul, Housseem Loukil, Hana Askri, Amani Chaabane, Héra Kallel

Développement Biotechnologique, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie.

Background and aim: The biotechnology development unit established in 1997 at the Institut Pasteur of Tunis, participated actively in vaccine development within Tunisia.

Methods: Despite the limitations related to LMICs, the unit developed several vaccines. Most of them were subjects of recognized international publications.

Results: First, to align with the national and international strategies, we focused on rabies vaccine development (for veterinary and human use). Many studies were carried out in the framework of rabies vaccine development (1-3); We optimized upstream and downstream phases. Many improvements were achieved such as the use of animal component free media (in-house and commercial media), the optimization of clarification and purification steps, improvements related to formulation and stability. Then, other viral vaccines development projects were carried out against threatening diseases such as sheep pox, bluetongue, Newcastle, HEV. Inactivated whole virus vaccines were first introduced, and then other platforms such as vectored vaccines were implemented. Upstream and downstream phases were well established. The biotechnology development unit participated actively within the enhancement of vaccine processes implementation within Tunisia. Its role within capacity building was highly recognized. In addition to that, international collaborations were built to further improve the capacities.

Conclusion: Several expression systems were used (whole virus produced on cell culture, adeno-vectored platform, recombinant proteins, adeno-associated virus). We are confident that our contributions could be modest, but, we hope develop our activities thanks to new collaborations and support. Nowadays, within the WHO initiative encouraging and supporting local bioproduction within LMICs, our unit can play an important role.

P121. Evaluation of the Pneumallergological Profile in Patients Presenting Respiratory Symptoms

Oumayma Khemis, Bochra Ouertani, Samira Maghraoui, Hanen Bouzekri, Maha Essalah, Sadok Yalaoui, Najla Ghrairi

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Abdelrahmen Mami, Ariana, Tunis. Tunisie.

Introduction: Respiratory manifestations are often underdiagnosed or poorly characterized. Precisely identifying the pneumallergological profile of patients with respiratory symptoms not only optimizes their management but also improves the understanding of triggering factors and facilitates the development of appropriate preventive strategies. This study aims to explore the pneumallergological characteristics of symptomatic respiratory patients through a detailed analysis of specific allergenic sensitizations.

Material and Methods: This is a retrospective study conducted on 693 patients with respiratory or allergic symptoms, hospitalized in the pulmonology and allergy department or followed up in consultation at the Abdelrahmen Mami Hospital, Ariana, over an 8-year period (2017-2024). All included patients underwent an allergological assessment, which included testing for pneumallergens using the Euroline Inhalation "Maghreb IgE".

Results: The mean age of our patients was 26 years, with extremes ranging from 8 months to 84 years. The sex ratio was 0.8, indicating a slight female predominance (56%). Of the patients, 317 (46%) were children under 18 years old, while 376 (54%) were adults. The pneumallergen test was positive in 386 patients (56%). Allergic respiratory manifestations were predominantly characterized by asthma attacks (55%), followed by rhinitis (46%), dyspnea (23%), and cough (20%). The main identified pneumallergens were pollen (59%), followed by dust mites (54%), animal dander (25%), mold (34%), and cockroaches (9%). The distribution of the number of allergens showed a predominance of monosensitization, observed in 250 patients. Among dust mites, a slight predominance of *Dermatophagoides farinae* was noted compared to *Dermatophagoides pteronyssinus* (95% vs. 91%). For pollen, tree allergens, especially olive trees, predominated, followed by herbaceous plants, with goosefoot being the most frequent, and grasses, where Bermuda grass was the most common. Regarding animal dander, cat hair allergies predominated over dog hair allergies.

Conclusion: This study underscores the importance of allergological assessment in identifying sensitizations that contribute to respiratory symptoms. These findings highlight the need for tailored preventive and therapeutic strategies to improve patient outcomes.

P122. Réaction d'Hypersensibilité Médicamenteuse : Cas Lié à la Vancomycine

Rania Mzoughi¹, Baraa Ben Houria², Aymen Tezeghdenti³, Radhia Kochkar³, Ezzeddine Ghazouani³

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Pharmacie de Monastir. Tunisie.

³ Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

Description du cas : Il s'agit d'une femme âgée de 78 ans, avec des antécédents de Covid sévère en 2020 et une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale, a été hospitalisée en novembre 2024 pour sepsis au service de Chirurgie Orthopédique de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Elle a reçu un traitement combiné Vancomycine-Cлиндamycine. Au jour 18, elle a développé une éruption cutanée généralisée avec œdème, après une rougeur initiale des membres inférieurs. Les bilans ont révélé une créatininémie élevée (120 ml/min) et un surdosage de Vancomycine (50 mg/l). Dans ce cas, les deux antibiotiques ont été arrêtés et 3 jours après la prescription d'un antihistaminique et un corticoïde, l'état de la patiente s'est amélioré.

Méthodes : Devant ces symptômes et ces données cliniques, un état d'une hypersensibilité médicamenteuse était suspecté. Nous étions alors sollicités pour effectuer un test d'activation des basophiles (TAB) pour révéler la présence d'hypersensibilité médicamenteuse de type I et une Biopsie Cutanée pour étudier l'hypothèse du DRESS syndrome, hypersensibilité de type IV.

Résultats : La biopsie a révélé un infiltrat inflammatoire lymphocytaire périvasculaire et des polynucléaires éosinophiles, confirmant un DRESS syndrome. Cependant, le TAB était négatif, écartant ainsi une hypersensibilité de type I. Discussion Le DRESS syndrome est une toxidermie grave pouvant être causée par la Vancomycine, avec des réactions apparaissant jusqu'à 8 semaines après l'initiation du traitement. Ce médicament peut provoquer des réactions sévères, notamment en cas de surdosage.

Conclusion : Les hypersensibilités médicamenteuses, imprévisibles, représentent un défi médical, nécessitant des tests biologiques adaptés et une évaluation clinique approfondie pour préserver le pronostic vital.

P123. Dosage de l'interleukine 8 dans la douleur de la lombalgie commune

Malek Nasri, Aymen Tezeghdenti, Rim Dhahri, Imen Dorgham, Imen Gharsallah, Mouna Ben Azaiez, Radhia Kochkar, Ezzeddine Ghazouani

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

Introduction : La lombalgie commune présente un problème de santé public partout dans le monde et notamment en Tunisie. La douleur représente la principale source d'handicap au cours de cette pathologie. Cependant, il existe peu d'études sur les moyens d'évaluation objective de cette douleur. Dans la littérature les études ont montré que des niveaux élevés de médiateurs inflammatoires, tels que les cytokines, ont été corrélés à la présence de douleur, mais leur rôle dans la lombalgie commune reste incertain. Dans ce travail nous avons étudié la corrélation entre le taux sanguin de l'IL-8 qui est considérée comme le chef de file des Chimiokines avec la perception douloureuse au cours de la lombalgie commune.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de type cas témoins menée au niveau du service d'immunologie de L'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis (HMPIT). Le dosage de l'IL-8 a été réalisé chez 50 patients souffrant d'une lombalgie commune et 50 témoins sains. Le dosage a été réalisé par la technique de chimiluminescence à l'aide d'un analyseur automatique (IMMULITE 1000).

Résultats : L'âge moyen était de $41 \pm 8,4$ ans. Le sexe ratio H/F était de 4,5. Les concentrations moyennes du dosage de l'IL-8 en pg/ml chez les patients étaient de $8,52 \pm 6,7$ pg/ml et de 5pg/ml pour les témoins (p -value=0,001). L'IL8 était positivement corrélée à l'échelle d'incapacité fonctionnelle évaluant les lombalgies. Aucune corrélation entre le taux de l'IL-8, le genre et l'âge n'a été observée.

Conclusion : L'objectif de cette étude était d'évaluer les concentrations sériques de l'IL-8 chez des patients souffrant de lombalgie commune, de les comparer à celles retrouvées chez les témoins et de chercher une corrélation entre ces taux et La douleur. L'IL8 est un biomarqueur potentiel de la lombalgie commune chronique avec une corrélation à l'incapacité fonctionnelle et à l'anxiété.

P124. Etude épidémiologique : Apport la de cytométrie en flux

Rania Mzoughi¹, Aymen Tezeghdenti², Chema Kedous², Wassim Dhkili², Houweida Dligui², Radhia Kochkar², Ezzeddine Ghazouani²

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

Introduction : La cytométrie en flux (CMF) est une technique analytique puissante utilisée dans les laboratoires pour mesurer les caractéristiques physiques et chimiques des cellules ou particules en suspension. Cette étude vise à décrire les contributions de la CMF à l'amélioration des performances techniques et cliniques du laboratoire.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive menée sur une période de 5 ans (octobre 2019 – décembre 2024) réalisée au sein du laboratoire d'Immunologie de l'hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis incluant en total 1023 demandes réalisées par un cytomètre « Navios EX » de la marque Beckman Coulter configuré avec deux lasers , un laser bleu (488 nm) et un laser rouge (633 nm), permettant l'utilisation de 6 couleurs.

Résultats : De 2019 à 2024, le nombre de demandes a évolué de manière croissante. En 2019, il était de 30, puis a considérablement augmenté pour atteindre 248 demandes. La numération des cellules souches hématopoïétiques (CSH) CD34+ dans le sang et le greffon, qui permet d'évaluer le nombre de cellules souches disponibles pour une autogreffe, constitue 38 % du total des demandes. Un autre élément important est l'immunophénotypage lymphocytaire, qui permet d'analyser les sous-populations lymphocytaires (T, B, NK), et qui représente 26 %. De plus, le diagnostic et le suivi des leucémies aiguës myéloïdes et lymphoïdes correspondent à 21 % des demandes, facilitant ainsi un suivi approfondi de ces pathologies hématologiques. Enfin, le bilan préthérapeutique comprend plusieurs analyses spécifiques, représentant 8 % du total des demandes, et l'identification du clone HPN (hémoglobinurie paroxystique nocturne), qui représente 7 %.

Conclusion : L'introduction de la cytométrie en flux au sein de notre laboratoire a considérablement amélioré les performances, tant sur le plan technique que clinique. Cette étude met en évidence l'importance d'investir dans ces technologies pour répondre aux besoins croissants des analyses demandés.

P125. Étude rétrospective de l'identification du clone HPN par cytométrie en flux

Rania Mzoughi¹, Aymen Tezeghdenti², Chema Kedous², Wassim Dhkili², Houweida Dligui², Radhia Kochkar², Ezzeddine Ghazouani²

¹ Laboratoire d'Immunologie, Faculté des sciences de Bizerte. Tunisie.

² Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Tunisie.

Introduction : L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une affection acquise rare des cellules sanguines caractérisée par une hémolyse intravasculaire, souvent déclenchée par l'activation du complément. Cette maladie est due à des mutations du gène PIG-A, codant pour une protéine nécessaire à la biosynthèse du glycosyl-phosphatidylinositol (GPI). La mutation a lieu dans une ou plusieurs cellule(s) souche(s) hématopoïétique(s) et entraîne un déficit total ou partiel de toutes les protéines qui s'attachent normalement à la surface de la membrane cellulaire grâce à la molécule d'ancrage GP.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive menée sur une période de 5 ans du 2019 au décembre 2024, réalisée au sein du laboratoire d'Immunologie dd l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis sur des demandes de recherche de Clone HPN. Dans notre laboratoire, l'identification de cette anomalie repose sur l'évaluation de perte d'expression des protéines de régulation du complément sur les globules blancs ; principalement la quantification en CD55/ CD59. De plus, on évalue l'expression des CD16 et CD24 sur les Polynucléaires neutrophiles et le CD14 sur les monocytes. La quantification d'au moins 2 protéines GPI ancrées est recommandée dans le diagnostic du clone HPN.

Résultats : Au sein du laboratoire d'immunologie de HPMIT, l'immunophénotypage du clone HPN sur sang total a été effectué à l'aide d'un cytomètre « Navios EX » de Beckman Coulter, équipé de deux lasers (bleu à 488 nm et rouge à 633 nm), avec six couleurs. L'analyse du clone HPN s'est révélée négative dans une cohorte de 74 patients suspects, composée de 43 % d'hommes et de 57 % de femmes, avec une moyenne d'âge de $50,14 \pm 20$ ans.

Conclusion : Bien que cette analyse n'ait pas révélé de cas positifs, elle souligne l'importance d'une approche diagnostique rigoureuse, basée sur des tests immunophénotypiques précis.

P126. Monitoring BDNF levels during a sporting season in elite Tunisian rugby players

Ahlem Ben Hmid¹, Mohamed Housseem Karamti², Hassane Zouhal³, Imen Zamali¹, Mariem Bousselmi⁴, Manel Darragi⁴, Hamdi Khannous⁵, Ismail Laher⁶, Usr Granacher⁷, Méléka Ben Ahmed¹, Amira Zouita Ben Moussa⁴

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

² Research Laboratory (LR23JS01) "Sport Performance, Health & Society", Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar Said, Tunis. Tunisia.

³ Movement, Sport, Health and Sciences Laboratory (M2S), UFR APS, University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France.

⁴ Research Laboratory (LR23JS01) "Sport Performance, Health & Society" Tunis, Tunisie. Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar Said, Tunis, Tunisia.

⁵ Tunisian Rugby Federation.

⁶ Department of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

⁷ Department of Sport and Sport Science, Exercise and Human Movement Science, University of Freiburg, Germany.

Introduction : BDNF (brain-derived neurotrophic factor) is a protein involved in brain plasticity, primarily produced in the brain, muscles, and immune cells. It plays a role in cognitive function, and recent research suggests that physical activity can boost BDNF levels, enhancing cognitive performance.

Material and methods: We recruited 17 elite players from the Tunisian national rugby team. All participants were informed of the study's purpose and gave consent. The study was approved by the Ethics Committee of the University of Sfax, Tunisia. Blood samples were collected after a 48-hour rest period and overnight fast, using venipuncture into serum separator tubes. The serum was stored at -80°C until analysis. BDNF levels were measured using an ELISA kit (Human BDNF ELISA Kit, ab212166, Abcam Limited, UK). Statistical analysis were performed using IBM SPSS statistics 22.0 software. Values of $p=0.05$ were considered statistically significant.

Results: The average age of the players was 18.91 ± 0.76 years, with 7.41 ± 1.12 years of practice. BDNF levels decreased between the second and third sampling with a significant decrease for the total group ($p > 0.05$). There were no significant differences between positions or time \times position interactions ($p < 0.05$). Although training load did not differ between sampling periods, basal BDNF levels varied. BDNF levels increased non-significantly between the first and second samples, and decreased at the end of the season, with a significant drop only for the total group between the second and third sampling.

Conclusion : The dose-response relationship between physical activity and BDNF levels remains unclear, and further comparisons of BDNF levels with varying physical loads and cognitive assessments could be valuable. Despite progress in understanding the relationship between physical activity, BDNF, and cognitive function, further clarification is needed.

P127. Modulating Ion Channels in iPSC-derived Dopaminergic Neurons

Nourelhouda Neili¹, Razan Sheta², Abid Oueslati², Ines ElBini¹

¹LBVAT, Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

²Axe Neuroscience, CHU de Quebec.

Introduction : Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disorder affecting over 10 million people worldwide, characterized by motor and non-motor symptoms resulting from dopaminergic neuron degeneration. A key pathological hallmark of PD is the accumulation of α -synuclein (α -syn) aggregates and Lewy bodies, which contribute to neuronal dysfunction. Current treatments primarily alleviate symptoms without addressing disease progression or the underlying mechanisms, such as protein misfolding. Emerging evidence implicates extracellular α -syn aggregates binding to cell surface receptors as a key driver of pathology, with ion channels like Kv1.3 identified as potential contributors.

Material and Methods: This study explored the role of the Kv1.3 potassium channel in α -syn aggregation. Kv1.3 upregulation was previously observed in experimental PD models and post-mortem PD brain tissue. Using a novel PD cell model employing light-induced α -syn aggregation, we assessed the effects of the selective Kv1.3 blocker PAP-1. Confocal microscopy was employed to evaluate the impact of PAP-1 on α -syn aggregate formation in neuron-like N2A cells and induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived dopaminergic neurons (iDA).

Results: PAP-1 treatment significantly reduced α -syn aggregates in both N2A cells and iDA neurons, as visualized through confocal microscopy. This finding suggests that Kv1.3 blockade may attenuate the pathological aggregation of α -syn in PD models.

Conclusion: Our results highlight Kv1.3 as a promising therapeutic target for PD. The observed reduction in α -syn aggregates with Kv1.3 blockade supports the potential of ion channel modulators in addressing the underlying pathology of PD. Further studies are necessary to validate these findings and explore their translational potential. This approach may contribute to the development of novel therapies aimed at slowing disease progression and improving outcomes for individuals with PD.

P128. Mise au Point d'une technique de PCR-RFLP pour l'étude des polymorphismes génétiques des molécules costimulatrices

Mariam Maaloul, Fakhri Kallebi, Imen Daoud, Aida Charfi, Feiza Hakim, Lilia Gaddour, Arwa Kamoun, Nadia Mahfoudh

Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax. Tunisie.

Introduction : Les molécules costimulatrices (CTLA-4, CD28, ICOS et PD-1) sont des régulateurs essentiels dans l'activation et la modulation des lymphocytes T. Des polymorphismes génétiques peuvent influencer les fonctions moléculaires et par conséquent, avoir un impact sur la régulation des réponses immunitaires. Parmi ces polymorphismes: CTLA-4[-1661A/G],[-318T/C],[+49A/G]et [-1722T/C] ; CD28[+17C/T]; PD-1[-7625T/C]et [-7146A/G]et ICOS[1720C/T].

Notre objectif est d'élaborer une technique de génotypage de ces SNP afin de contribuer à une meilleure compréhension de leurs implications immunologiques.

Matériel et Méthodes : Nous avons inclus 38 échantillons d'ADN. Une PCR-RFLP a été mise au point pour le génotypage des SNP sélectionnés. Pour l'amplification, nous avons utilisé des amorces spécifiques pour chaque SNP et le kit QIAGEN®FastCycling. La mise au point a été réalisée en optimisant la température d'hybridation (T_m) et le temps d'élongation (t). Après digestion par les enzymes de restriction spécifiques, les produits ont été détectés sur un gel d'agarose puis visualisés sous lumière ultraviolette.

Résultats : et discussion : Une bonne visualisation des produits d'amplification a été obtenue pour les différents SNP après optimisation de la PCR. L'analyse des profils électrophorétiques a permis d'identifier les génotypes des différents SNP. La validité technique de notre méthode est soutenue par la reproductibilité des résultats obtenus et la concordance des fréquences alléliques avec les données de la littérature. Toutefois, une validation croisée avec une méthode de référence, telle que le séquençage, est nécessaire.

Conclusion : Nous avons réussi à mettre au point une technique facile et de faible coût pour le génotypage des polymorphismes génétiques de molécules costimulatrices.

P129. Rôle des cellules tueuses naturelles (NK) utérines dans l'échec d'implantation embryonnaire chez les patientes ayant une infertilité inexplicée

Maroua Krifa^{1,2}, Dorsaf Beltaifa², Ahlem Bdioui², Lajmi Zaynab², Nada BenLazrek², Ikram Ben Charfeddine Ben Rejeb³, Sami Dhifallah³, Sihem Hmissa^{1,2}, Nabiha Missaoui¹

¹Laboratoire de Recherche LR21ES03 Oncogénèse et Progression Tumorale, Faculté de médecine de Sousse, Tunisie.

²Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie.

Introduction : La fluctuation des taux de cellules immunitaires, en particulier les cellules tueuses naturelles (NK) de l'endomètre, est souvent impliquée dans l'échec d'implantation embryonnaire chez les patientes présentant une infertilité inexplicée. D'où la nécessité de standardiser à la fois les valeurs normales et les moyens diagnostiques associés. Dans cette étude, la présence et le taux des cellules NK de l'endomètre ont été évalués chez des femmes infertiles ayant des antécédents d'échec d'implantation embryonnaire et/ou de fausses couches.

Matériel et Méthodes : Notre étude a porté sur 30 femmes souffrant d'infertilité, primaire ou secondaire, ayant eu recours à une procréation médicalement assistée suivie par un échec d'implantation embryonnaire. Les prélèvements étaient constitués de biopsies endométriales. La présence des cellules NK a été évaluée par l'expression membranaire de CD56, détectée par immunohistochimie.

Résultats : L'âge variait de 25 à 42 ans (médiane d'âge : 37 ans). La majorité des prélèvements (70%) avait été effectuée durant la fenêtre d'implantation. Ces biopsies présentaient des glandes festonnées associées à un chorion œdémateux et un réseau vasculaire bien développé. En outre, 42% des patientes présentaient des lésions d'endométrite associées, tandis que 3,45% montraient des signes de résistance à la progestérone. Concernant le profil immunitaire, 66% des patientes présentaient une hypo-activation des cellules NK de l'endomètre, tandis que 33% avaient un taux normal de cellules NK-CD56+. **Conclusion :** Plusieurs mécanismes, en particulier les processus immunologiques, jouent un rôle déterminant dans l'échec d'implantation embryonnaire. Les cellules NK utérines, qui prédominent durant la fenêtre d'implantation, jouent un rôle crucial dans la régulation des interactions entre l'embryon et l'endomètre. Cependant, d'autres cellules immunitaires pourraient également contribuer à l'établissement d'une implantation réussie. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre ces interactions complexes et affiner les approches diagnostiques et thérapeutiques dans les cas d'infertilités inexplicées.