

## *Comité d'Honneur*

Ahmed NEJMEDDINE Président Université Hassan I Settat

Abdelaziz BENJOUAD, Directeur CNRST Rabat

Ahmed FAHLI Vice Président Université Hassan I Settat

Abdelali IDER Doyen- Faculté des Sciences et Techniques Settat

Abderraouf HILALI Vice-doyen Faculté des Sciences et Techniques Settat

Jamal NAJA Vice-doyen Faculté des Sciences et Techniques Settat

Rahal ZBIRI Directeur (par intérim) Centre de Qualification Agricole Settat

## *Comité d'Organisation*

Bahya CHARAF, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Zakaria CHRAIBI, Faculté des Sciences- Semlalia, Marrakech

Jamal HAFID, Faculté des Sciences et Techniques, Marrakech

Souad AMGHAR, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Yahya KOULALI, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Abdelkhalid ESSAMADI, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Mounsif BENCHEKROUN, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Hafsa HOUMAIRI, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Aziz BIDANI, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Abdellah BADOU , Faculté Polydisciplinaire, Safi

Abdelkrim BENBOUZID, Pharmacien Biologiste, Safi

Khadija AKARID, Faculté des Sciences - Ain Chock, Casablanca

Fouad SERGHOUCHNI, Institut National d'Hygiène, Rabat

Hassan FELLAH, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca

Brahim ADMOU, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech

## *Comité Scientifique*

Bahya CHARAF, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Jamal HAFID, Faculté des Sciences et Techniques, Marrakech

Nadia BOUHADDIOUI, Faculté des Sciences- Semlalia, Marrakech

Zakaria CHRAIBI, Faculté des Sciences- Semlalia, Marrakech

Souad AMGHAR, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

Mounia OUDGHIRI, Faculté des Sciences - Ain Chock, Casablanca

Antoine TOUBERT, Université Paris DIDEROT, Paris

Abdelkhalid ESSAMADI, Faculté des Sciences et Techniques, Settat

BENYOUNESS RAMDANI CHU Ibn Rochd, Casablanca

Kamal MARHOUM EL FILALI, CHU Ibn Rochd, Casablanca

Khadija AKARID, Faculté des Sciences - Ain Chock, Casablanca

Brahim ADMOU Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech

Hassan FELLAH, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca

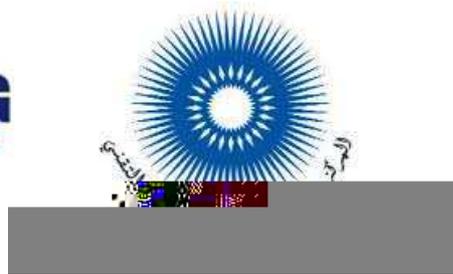
Mohamed ZAMD, CHU Ibn Rochd, Casablanca

Abdellah BADOU, Faculté Polydisciplinaire, Safi

Abdelkrim BENBOUZID, Pharmacien Biologiste, Safi

Fouad SERGHOUCHNI, Institut National d'Hygiène, Rabat

Le comité d'organisation des quatrièmes journées de la Société Marocaine d'immunologie tient à remercier pour leur soutien financier:



# Programme

## Jeudi 6 décembre 2012

8h-10h00 **Inscription, accueil des participants et cérémonie d'ouverture**

10h -10h 45 Conférence inaugurale : Aspects d'interaction entre immunité cellulaire innée (cellules NK) et adaptative. **Antoine Toubert** (Université Paris Diderot).

10h 45 - 11h 15 **Pause café**

## Immunité et rejet des greffes

**Modérateurs : Nadia Bouhaddioui, Hassan Fellah**

11h 15-11H 45 La reconstitution immunitaire après greffe de cellules souches hématopoïétiques. **Antoine Toubert** (Univ Paris Diderot)

11h 45- 12h 15 Rejet immunologique de la transplantation rénale : mécanisme et prévention. **Chehrazade Brick** (Hôpital Ibn Sina, Rabat).

12h 15-14h 00 **Déjeuner**

**Modérateurs : Dominique Kaiserlian, Fouad Seghrouchni**

14h 00-14h 30 Blocage de la costimulation du lymphocyte T en transplantation **Bernard Vanhove** (CNRS, Nantes).

14h 30-15h 00 Greffes d'organes et des tissus au Maroc : Réalité et perspectives. **Benyounes Ramdani** (CHU Ibn Rochd, Casablanca)

15h 00- 16h 00 **Communications**

Le rôle du laboratoire d'Immuno-Sérologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca dans le suivi de la greffe rénale. **L. Bahri**, Laboratoire d'immuno-sérologie, CHU Ibn Rochd Casablanca.

Préparation immunologique à la transplantation rénale: rôle du laboratoire HLA, **O.Bhallil**. Unité d'immunologie, Service de transfusion sanguine et d'hémovigilance, CHU Ibn Sina, Rabat-Maroc.

Détection d'anticorps anti HLA par Luminex : quelle décision pour la transplantation rénale? **O. Atouf** laboratoire d'immunologie, service de transfusion et d'hémovigilance CHU IBN SINA RABAT.

Les anticorps anti HLA « naturels » et greffe de rein : à propos de deux observations. **Drissi Bourhanbour A.** Unité d'Immunologie service de transfusion et d'hémovigilance CHU IBN SINA RABAT

**16h 00-16H 30** ***Pause café et visite de posters***

*Modérateurs :* **Abdellah Badou, Benyounes Ramdani**

**16h 30-17h 00** Rôle du Laboratoire dans la greffe rénale. **Siham Bennani** (Institut Pasteur du Maroc).

**17h 00- 17h 30** ***Communications***

Déficits immunitaires combinés sévères et greffe de moelle osseuse. **Choukai W.** Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd Casablanca.

Défaut d'expression des molécules CMH II : à propos d'un cas greffé. **Bourhil ZK.** Laboratoire d'immunologie, CHU Ibn Rochd Casablanca.

## Vendredi 7 décembre 2012

# Immunité des muqueuses et infections

*Modérateurs* : **Bahya Charaf, Antoine Toubert**

- 8h 30-9h 00** Rôle de l'immunité innée dans les infections des muqueuses. **Mounia Oudghiri** (Faculté des Sciences, Casablanca).
- 9h 00- 9h 30** Mécanismes de la tolérance orale: rôle de la flore et des récepteurs Toll-like (TLR). **Dominique Kaiserlian** (INSERM , Lyon).
- 9h 30 - 10h 00** Rôle de l'immunité cellulaire dans le contrôle de l'infection tuberculeuse dans les poumons. **Fouad Seghrouchni** (INH, Rabat).
- 10h 00- 10h 30** ***Pause café et visite des posters***

*Modérateurs* : **Souad Amghar, Abdelkhalid Essamadi**

**10h 30- 12h.** ***Communications***

Intérêt des autoanticorps au cours des entéropathies dysimmunitaires. **Hazime. R.** Laboratoire d'Immunologie CHU Mohamed VI Marrakech

Memory and multifunctional T cells profiles in latent and active tuberculosis infection. **K. Sahmoudi**, Laboratory of Cellular Immunology, the National Institute of Hygiene, Rabat, Morocco

Cellules Dendritiques et Allergie des Muqueuses: entre Sensibilisation et Tolérance. **Bouraddane M.** Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech.

Tabac et immunité des muqueuses **T. Bouzekraoui** Laboratoire d'immunologie, CHU Mohamed VI, Marrakech

Immunité innée et adaptative du tractus génital féminin **L. SANHAJI** Laboratoire d'immunologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca

**12h 30-14h 30 Déjeuner**

**Modérateurs : Khadija Akarid, Mounia Oudghiri,**

**14h 30-15h 00** Immunité muqueuse et infection bactérienne: le cas de l'Helicobacter Pylori. **Moncef Rabhi** (Hôpital Militaire, Rabat).

**15h 00-15h 30** Nouvelles voies de Vaccination anti-infectieuse capable d'induire une protection muqueuse. **Dominique Kaiserlian** (Inserm, Lyon).

**15h 30- 15h 45 Pause café**

**Modérateurs : Abdelkrim Benbouzid, Bencharki Bouchaib**

**15h 45-17h30 Communications libres**

Valeurs diagnostique et pronostique des anticorps anti-gp210 et anti-sp100 dans la cirrhose biliaire primitive **T.Bouzekraoui** Laboratoire d'immunologie, CHU Mohamed VI, Marrakech

ANCA (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies) et Pathologies Neurologiques Associées **S. AZIZ**, Laboratoire d Anatomie Pathologique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, CASABLANCA, MAROC ;

Etude de l'effet des extraits de quelques plantes marocaines sur l'inflammation. **K. EL AZHARY**, Equipe Environnement et Santé, Département des Sciences Naturelles, Faculté Polydisciplinaire de Safi, Université Cadi Ayyad, Safi, Maroc

Polymorphisme du gène TNF $\alpha$  chez les patients marocains atteints de la maladie de behçet, **A Radouane** Laboratoire de physiologie et de génétique moléculaire, Faculté des Sciences Ain Chock, Casablanca

Les neutropénies congénitales : A propos de 41 cas.

**A. Aglaguel** Laboratoire de Biotechnologie, de l'Environnement et de la Santé, Faculté des Sciences et Techniques-Université Hassan II-Mohammedia, Casablanca

Manifestations cliniques des biomatériaux dentaires déclenchant une réaction allergique (de type rejet)

**SM. BOUZOUBAA**, Faculté de médecine dentaire - Casablanca

**17h 30 Remise des prix de meilleures présentations et clôture des journées**

# *Conférences plénières*

# LES CELLULES NK A L'INTERFACE ENTRE IMMUNITÉ INNÉE ET ADAPTATIVE

ANTOINE TOUBERT

Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité

Institut Universitaire d'Hématologie, INSERM U940

Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Les cellules NK sont des lymphocytes de l'immunité innée qui représentent jusqu'à 10% des lymphocytes du sang périphérique. Chez l'homme, ces cellules se caractérisent par l'expression du marqueur CD56 et l'absence du marqueur CD3. Deux sous-populations principales ont été identifiées: la sous-population CD56<sup>dim</sup> CD16<sup>+</sup> qui représente la population majoritaire NK dans le sang et présente une forte activité cytotoxique et une faible capacité de production de cytokines; la sous-population CD56<sup>bright</sup> CD16<sup>-</sup> minoritaire dans le sang mais présente dans les ganglions, produit de grandes quantités de cytokines telles que l'IFN $\gamma$  et TNF $\alpha$  mais est faiblement cytotoxique.

La fonction des cellules NK est régulée par une balance de signaux délivrés par des récepteurs inhibiteurs et activateurs. Les récepteurs inhibiteurs spécifiques des molécules de classe I inhibent la fonction NK lorsqu'ils reconnaissent leur ligand approprié. Ces récepteurs incluent les KIR (Killer Ig-like receptor) et l'hétérodimère CD94/NKG2A chez l'homme. CD94/NKG2A reconnaît la molécule de classe I non classique HLA-E et les KIR reconnaissent des groupes de molécules de classe I qui diffèrent par l'acide aminé présent en position 80 dans la portion Cter de l'hélice  $\alpha$ 1 de la molécule de classe I. L'engagement d'un KIR par son ligand inhibe la cellule NK, mécanisme qui épargne les cellules saines de l'organisme. En revanche, une faible expression ou une absence d'expression des molécules de classe I résulte en une absence de signal inhibiteur, aboutissant à l'activation des NK.

Néanmoins, cette absence de signal inhibiteur n'est pas suffisante pour une pleine activation NK, des signaux activateurs doivent également être fournis via des récepteurs activateurs: les NCR (Natural Cytotoxicity Receptor) NKp30, NKp44 et NKp46 dont les ligands cellulaires ne sont pas clairement identifiés; NKG2D de la famille des lectines de type C qui reconnaît sur la cellule-cible les molécules MIC (MHC class I related Chain) A, MICB ou les protéines se liant à l'UL-16 (ULBP-1, -2, -3); DNAM-1 dont les ligands sont PVR (Polio Virus Receptor) et la nectine-2.

Nous aborderons différents aspects de la Biologie des lymphocytes NK en Pathologie, notamment dans le contextes de reconstitution immunitaire lors des greffes de cellules souches hématopoïétiques (Dulphy et coll., *J. Immunol.* 2008 ; Haas et coll., *Blood* 2011). Nous évoquerons également le rôle du récepteur activateur NKG2D en Autoimmunité dans la maladie de Crohn où des lymphocytes T CD4 exprimant NKG2D ont un rôle proinflammatoire (Allez et coll., *Gastroenterology* 2007 ; Pariente et coll., *Gastroenterology* 2011).

## Références

Allez M., Tieng V., Nakazawa A., Treton X., Pacault V., Dulphy N., Caillat-Zucman S., Paul P., Gornet J. M., Douay C., Ravet S., Tamouza R., Charron M., Lemann M., Mayer L., Toubert A. : CD4+NKG2D+ T cells in Crohn's disease mediate inflammatory and cytotoxic responses through MICA interactions, *Gastroenterology*, 2007; 132 : 2346-2358.

Dulphy N., Haas P., Busson M., Belhadj S., Peffault de Latour R., Robin M., Carmagnat MY, Loiseau P., Tamouza R., Scieux C., Rabian C., Di Santo J., Charron D., Janin A., Socie G., Toubert A.: An unusual CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>+</sup> NK cell subset dominates the early post-transplant period following HLA-matched hematopoietic stem cell-transplantation. *J. Immunol.*, 2008; 181 : 2227-2237.

Haas P, Loiseau P, Tamouza R, Cayuela JM, Moins-Teisserenc H, Busson M, Henry G, Falk CS, Charron D, Socié G, Toubert A., Dulphy N\* (\* derniers co-auteurs). NK-cell education after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in humans, *Blood* 2011;173 : 1021-1029.

Pariente B, Mocan I, Camus M, Dutertre CA, Ettersperger J, Cattan P, Gornet JM, Dulphy N, Charron D, Lemann M, Toubert A., Allez M. NKG2D activation drives Th17 responses in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2011 ;141 : 217-226.

# RECONSTITUTION IMMUNITAIRE ET FONCTION THYMIQUE APRES GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÏTIQUES

ANTOINE TOUBERT

Laboratoire d'Immunologie et d'Histocompatibilité

Institut Universitaire d'Hématologie, INSERM U940

Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Les greffes allogéniques restent une Thérapie curative d'hémopathies de haut grade de malignité. Elles ont pour objectif l'éradication de cellules leucémiques résiduelles par une réponse immune anti-tumorale médiée par les lymphocytes T et/ou NK issus des cellules souches du donneur (effet GVL, greffe contre leucémie). Les effets secondaires de ces traitements liés au retard de la reconstitution immunitaire (infections sévères, rechutes) ou au développement de réactions du greffon contre l'hôte (GVH) en limitent l'efficacité.

L'évaluation de la reconstitution immunitaire, en particulier lymphocytaire T, est donc au centre de l'exploration biologique de ces patients afin de :

- Prédire les patients les plus à risque de développer des complications (infections, GVH) et en assurer un diagnostic précoce
- Permettre ainsi un traitement précoce et adapté de celles-ci (traitements immunosuppresseurs et anti-viraux)
- Rationaliser les schémas thérapeutiques faisant appel à des thérapeutiques coûteuses et innovantes (antiviraux, anticorps monoclonaux) en évaluant leur efficacité.

Les approches méthodologiques incluent des phénotypages lymphocytaires multiparamétriques, des analyses moléculaires (PCR quantitative) de répertoire lymphocytaire T ainsi que des analyses de la fonction thymique spécifiquement développées dans le laboratoire (TREC)

La reconstitution des populations T naïves est cruciale à long terme pour l'établissement des réponses immunes anti-infectieuses et anti-tumorales. Elle est dépendante de la qualité de la fonction thymique qui peut être évaluée directement par l'approche des « TREC » (« TCR rearrangement excision circles »), quantifiés par PCR quantitative à partir d'un échantillon de sang périphérique. Grace à cette technique, nous avons pu montrer en 2005, dans un contexte de greffe allogénique, qu'une fonction thymique élevée chez le receveur avant la greffe corrèle avec une évolution favorable (survie, GVH, infections sévères) (Clave et coll., *Blood* 2005). Nous avons ensuite étudié l'impact sur la fonction thymique d'une réaction de GVH aiguë en fonction de l'âge du receveur en montrant que l'atteinte thymique est réversible chez les patients jeunes, (Clave et coll., *Blood* 2009). Enfin, dans certains contextes de greffes haploidentiques, la fonction thymique est associée à un moindre taux de rechute de la leucémie (Clave et coll., *Leukemia* 2012).

Clave E., Rocha V., Talvensaaari K., Busson M., Douay C., Appert M.L., Rabian C., Carmagnat M.Y., Garnier F., Fillion A., Socié G., Gluckman E., Charron D. and Toubert A.: Prognostic value of pretransplant host thymic function in HLA identical sibling hematopoietic stem cell transplantation, *Blood*, 2005;105:2608-2613.

Clave E, Busson M, Douay C, Peffault de latour, Berrou J, Rabian C, Carmagnat MY, Rocha V, Charron D, Socié G, Toubert A: Acute graft versus host disease transiently impairs thymic output in young adult patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2009; 113 : 6477-6484.

Clave E, Lisini D, Douay C, Giorgiani G, Busson M, Zecca M, Charron D, Bernardo ME, Toubert A\*, Locatelli F\* (\* derniers co-auteurs). A low thymic function is associated with leukemia relapse in children given T-cell depleted HLA-haploidentical stem cell transplantation. *Leukemia*, 2012; 26 : 1886-1888.

## **IMMUNITE INNEE DES MUQUEUSES**

**MOUNIA OUDGHIRI**

Université Hassan II Ain Chock ; Faculté des Sciences ; Département de Biologie, Laboratoire de Physiologie et Génétique Moléculaire, Casablanca, Maroc.

m.oudghiri@fsac.ac.ma; mouniaoudghiri@gmail.com

La plupart des infections arrivent par les muqueuses. Le système immunitaire des muqueuses (SIM) prévient la colonisation et l'invasion de l'organisme par les microorganismes pathogènes. Il est un élément important du système immunitaire et constitue une barrière physique et chimique contre l'invasion des pathogènes. Il agit localement et comprend une immunité innée et une immunité adaptative.

L'immunité innée des muqueuses est assurée par un ensemble de cellules et de molécules récepteurs comprenant entre autres les Toll-like récepteurs, les NOD-like récepteurs et les RIG-I-Like récepteurs. Ces différentes molécules reconnaissent les pathogènes et génère une réponse immune capable de les neutraliser et d'empêcher les différents dommages qu'ils peuvent causer. Une des caractéristiques de ce système est de distinguer entre une particule pathogène et non pathogène grâce à ses « patterns recognition receptors ». Plusieurs types de cellules de l'immunité innée interviennent également.

Les différents agents intervenant dans l'immunité innée des muqueuses lors des infections seront décrits en soulignant les particularités du SIM en comparaison avec le système immunitaire lymphatique.

## **REJET IMMUNOLOGIQUE DE LA TRANSPLANTATION RENALE : MECANISMES ET PREVENTION**

**BRICK CHEHRAZADE<sup>A</sup>, ATOUF OUAFA<sup>A,B</sup>, BENSEFFAJ NADIA<sup>A,B</sup>, ESSAKALLI MALIKA<sup>A,B</sup>**

<sup>a</sup> Unité d'immunologie, Service de transfusion et d'hémovigilance, CHU Ibn Sina, Rabat

<sup>b</sup> UFR d'immunologie, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohamed V Souissi, Rabat

A l'heure actuelle, le rejet immunologique demeure un obstacle majeur en transplantation rénale. L'introduction chez un receveur, d'un greffon génétiquement différent va déclencher une « tempête immunologique » résultant de nombreux mécanismes de l'immunité innée et adaptative. Cette réaction peut se produire immédiatement après la transplantation, quelques mois ou quelques années après et entraîner des lésions du parenchyme rénal pouvant évoluer jusqu'à la perte de sa fonction. Pour réduire l'action du système immunitaire, les équipes de transplantation utilisent de véritables stratégies anti-rejet basées sur la prévention (bilan immunologique pré greffe, traitement immunosuppresseur préventif), la surveillance (recherche d'anticorps, biopsies) et le traitement. Un nouvel espoir est actuellement permis grâce aux travaux de recherche qui s'intéressent aux moyens d'augmenter la tolérance du receveur vis-à-vis du greffon en utilisant des CD maintenues à l'état tolérogène ou en induisant les T régulateurs.

Nous nous proposons de décrire les mécanismes et la séquence des évènements conduisant au rejet immunologiques avant d'aborder les stratégies anti-rejet disponibles actuellement ou en cours d'étude.

## **IMMUNITE MUQUEUSE ET INFECTION BACTERIENNE: LE CAS DE L'HELICOBACTER PYLORI.**

**MONCEF RABHI**

**(Hôpital Militaire, Rabat).**

L'étude de l'infection de la muqueuse gastrique par *helicobacter pylori* (HP) est intéressante à plusieurs égards. C'est d'abord une mise en échec de l'immunité de la muqueuse gastrique et de son rôle de barrière naturelle grâce à l'acidité produite. Une fois acquise, l'infection à HP se pérennise et explique un grand nombre de pathologies digestives : dyspepsie, gastrite, ulcère, lymphome, cancer... et extradigestives, dont les plus reconnues restent le purpura thrombopénique idiopathique et l'anémie ferriprive inexpliquée. L'infection chronique par HP intéresserait plus de 70 % des marocains et est dans la plupart des cas asymptomatique. L'acquisition de l'îlot de pathogénicité *cag* a constitué une étape importante pour le rôle pathogène de HP. Les interactions entre les facteurs de virulence bactériens et les voies de signalisation cellulaire sont très importantes pour les conséquences pathologiques sus-citées. L'éradication de l'infection à HP se heurte en pratique clinique au choix de la méthode diagnostique et aux problèmes de résistance aux antibiotiques. L'une des voies de recherche prometteuses est celle de mettre au point un vaccin en utilisant un large éventail d'antigènes, d'adjuvants et de voies d'administration et en mettant à profit les connaissances récentes du rôle des réponses immunitaires Th1, Th17 et Trég dans la protection contre l'infection à HP.

# **LES ANTICORPS MONOVALENTS ANTAGONISTES ANTI-CD28 PERMETTENT UN BLOCAGE DE LA COSTIMULATION COMPATIBLE AVEC L'ACTIVITE DES TREG**

**BERNARD VANHOVE**

INSERM UMR1064, Nantes

Le 7 décembre 2012

Les anticorps antagonistes monovalents anti-CD28 bloquent la costimulation positive CD28/CD80-86 sans perturber la costimulation négative CTLA-4/CD80-86 et dès lors favorisent la tolérance en augmentant le pouvoir suppresseur des cellules Treg d'une manière dépendante de CTLA-4. Comme CTLA-4 transmet aussi un message qui bloque le signal STOP du TCR, CTLA-4 peut jouer un rôle majeur dans le mécanisme d'action des anticorps anti-CD28 en régulant la motilité et la formation des synapses immunologiques. Dans une première partie, nous montrons que CD28 et CTLA-4 régulent la motilité des cellules T et l'établissement de synapses avec des cellules présentatrices d'antigène et que ces molécules agissent comme un rhéostat pour contrôler de manière différentielle la fonction des Teff et des Treg. Ces résultats éclairent les observations selon lesquelles les antagonistes de CD28 renforcent l'activité suppressive des Treg in vitro alors que les antagonistes de CD80/86 ne le font pas. Des modèles expérimentaux de transplantation cardiaque et rénale, ainsi que de GVHD, illustrent l'intérêt thérapeutique potentiel des antagonistes de CD28.

## **MECANISMES DE LA TOLERANCE ORALE: ROLE DE LA FLORE ET DES RECEPTEURS TOLL-LIKE (TLR)**

**DOMINIQUE KAISERLIAN**

Equipe « Immunité des muqueuses, vaccination & biothérapies

INSERM-U851, Lyon , France

La tolérance orale est un mécanisme physiologique d'inhibition de la réponse immunitaire spécifique d'antigènes intestinaux (antigènes alimentaires, bactéries commensales). Ce processus prévient le déclenchement de maladies autoimmunes allergiques et inflammatoires, telles que la maladie coeliaque et les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif (e.g. Maladie de Crohn). L'étude de modèles animaux d'hypersensibilité retardée ainsi que les études cliniques chez l'homme ont apporté la preuve expérimentale, que la tolérance orale résulte d'un mécanisme d'immunosuppression de la réponse immunitaire T et non de l'absence de réponse aux antigènes intestinaux. Ainsi, l'exposition orale (intra-gastrique) à un antigène est capable d'inhiber la réponse immunitaire T spécifique lors d'une immunisation ultérieure avec le même antigène, administré par voie systémique (par exemple via la peau). L'état actuel des connaissances sur les mécanismes de la tolérance orale montre que les ganglions mésentériques (GM) et le foie représentent deux sites majeurs d'induction de la tolérance.

Le modèle d'hypersensibilité retardée de contact (HSRC) aux haptènes, tels que le DNFB, qui reproduit la physiopathologie de l'eczéma allergique de contact chez l'homme, constitue un modèle de choix pour l'étude des mécanismes de la tolérance orale chez la souris normale. Nous avons montré que la tolérance orale est spécifique d'haptène, nécessite des LT CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> régulateurs (Dubois et al. *Blood* 2003) ainsi que des cellules dendritiques plasmacytoïdes (Goubier et al. *Immunity* 2008) et se déroule en deux étapes séquentielles, mais coordonnées (Dubois et al. *Gastroenterol.* 2009). Une phase 'muqueuse' aboutissant à la délétion par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) de LT effecteurs dans le foie puis les ganglions mésentériques; et une phase systémique induite par les LT régulateurs Foxp3<sup>+</sup> activés qui inhibent la réponse de LT spécifiques résiduels recirculants. Plus récemment, nous avons observé que la tolérance orale dans ce modèle, nécessite la flore intestinale et les récepteurs TLR4.

## **NOUVELLES VOIES DE VACCINATION ANTI-INFECTIEUSE CAPABLE D'INDUIRE UNE IMMUNITÉ MUQUEUSE**

**DOMINIQUE KAISERLIAN**

Equipe 'Immunité des Muqueuses, Vaccination & Biothérapies'

INSERM-U851, Lyon, France

Les muqueuses (intestin, poumons, voies génitales) représentent la voie naturelle d'infection de la plupart des micro-organismes pathogènes. Cependant, les vaccins anti-infectieux actuels sont toujours administrés par voie systémique, le plus souvent intra-musculaire (i.m.) ou sous cutanée (s.c). Les données anciennes de la littérature indiquent que i) les voies systémiques i.m. ou s.c. sont incapables d'induire une immunité muqueuse et ii) les réponses muqueuses sont compartimentalisées, en fonction du site d'immunisation primaire. Les progrès dans la connaissance du système immunitaire cutané et de la dynamique fonctionnelle des sous population de cellules dendritiques présentatrices d'antigène de l'épiderme et du derme laisse penser que la peau représente un site inducteur de réponses immunitaires capable d'induire une immunité protectrice à la fois systémique et muqueuse.

Nos travaux dans les modèles animaux et chez l'homme indiquent le potentiel de la voie transcutanée et de la voie intra-dermique à induire des réponses IgA muqueuses et ceci au moyen de vaccins sous unitaire et en présence de certains adjuvants.

# *Communications orales*

## LE ROLE DU LABORATOIRE D'IMMUNO-SEROLOGIE DU CHU IBN ROCHD DE CASABLANCA DANS LE SUIVI DE LA GREFFE RENALE

**L. BAHRI<sup>1</sup>, H. ETTAYEBI<sup>1</sup>, B. TAKOURT<sup>1</sup>, J. EL BAKKOURI<sup>1,3</sup>, S. EL KHAYAT<sup>2</sup>, S. AMEZIANE<sup>2</sup>, M. LEMRINI<sup>2</sup>, B. RAMDANI<sup>2</sup>, H. FELLAH<sup>1,3</sup>, B. FAROUQI<sup>1</sup>.**

1 Laboratoire d'immuno-sérologie. CHU IBN ROCHD Casablanca.

2 Service de Néphrologie. CHU IBN ROCHD Casablanca.

3 Laboratoire d'immunologie. Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca

Le tacrolimus est un immunosuppresseur, inhibiteur des anticalcineurines, permettant la viabilité d'une allo greffe. Il est préconisé en traitement de longue durée, nécessite un dosage sanguin régulier pour prévenir sa toxicité, notamment rénale.

Il s'agit d'un travail descriptif, réalisé sur l'ensemble des patients greffés rénaux sous tacrolimus pour lesquels un suivi du dosage du tacrolimus a été assuré par notre laboratoire.

Nous avons recensé neuf patients pour lesquels un relevé des dosages, tacrolimus, a été effectué entre le 01/01/2012 et le 31/10/2012. L'analyse a tenu compte de divers paramètres, à savoir l'âge, le groupage HLA, le degré d'identité HLA, le type de greffe ainsi que la présence ou l'absence d'anticorps anti HLA. L'analyse du nombre de dosages (N) par patients nous a permis de distinguer trois groupes : Un premier groupe dont le N est  $< 10$ , un deuxième groupe dont le N est compris entre 10 et 20, et le dernier ont un N  $> 20$ .

Il ressort de nos données que toutes les greffes sont réalisées en intrafamilial, hormis pour un seul patient qui a bénéficié d'une greffe à partir d'un donneur en mort encéphalique.

Le nombre de dosages de tacrolimus augmente en fonction de la moyenne d'âge relative à chaque groupe. Il reste intéressant de relever que pour le troisième groupe (N  $> 20$ ), l'analyse du groupage HLA a montré que les deux patients ont en commun un allèle HLA A et un allèle HLA B.

Le suivi du dosage du tacrolimus revêt une importance capitale dans la réussite de la greffe rénale. De ce fait, le laboratoire d'immunologie reste un partenaire incontournable dans l'accompagnement du projet de la greffe au sein du CHU Ibn Rochd.

## **PREPARATION IMMUNOLOGIQUE A LA TRANSPLANTATION RENALE**

**O.BHALLIL, N.BENSEFFAJ ,O.ATOUF, ,C.BRICK, , A.B.DRISSI, M.ESSAKALLI**

Résumé : Le rejet traduit une réaction immunitaire protectrice normale d'un receveur vis- à -vis d'un antigène étranger, il représente encore un obstacle à la transplantation rénale.

Un bilan immunologique pré-greffe est nécessaire pour la réussite de la greffe rénale à court terme (prévention du rejet aigu et hyper-aigu) et la survie du greffon à long terme.

En effet l'évaluation immunologique d'un futur receveur rénal, est une étape fondamentale dans la réalisation d'une transplantation. Ce bilan permet d'évaluer le statut immunologique du patient et d'établir la meilleure compatibilité entre donneur et receveur.

Elle comprend:

- 1) La définition du groupe érythrocytaire ABO chez le donneur et le receveur car les Ag érythrocytaires ABO sont exprimés par les cellules épithéliales et endothéliales du greffon,
- 2) Le typage HLA qui se fait chez le donneur et le receveur afin d'établir la meilleure compatibilité HLA possible,
- 3) La recherche d'anticorps anti-HLA par différentes techniques et le cross match.

C'est au terme de celle-ci qu'il sera possible de répondre à 3 questions : la transplantation est-elle réalisable avec le donneur choisi, quels sont les risques à court et moyen termes et enfin, quels sont les traitements immunosuppresseurs préventifs les plus adaptés ?

A partir de l'expérience du STSH et des données de la littérature Nous nous proposons de fournir une démarche d'évaluation immunologique permettant une première étape de prévention contre le rejet de rein.

Mots clés : évaluation immunologique, prévention rejet, transplantation rénale

## **DETECTION D'ANTICORPS ANTI HLA PAR LUMINEX : QUELLE DECISION POUR LA TRANSPLANTATION RENALE?**

**ATOUF O1, BRICK C1, BENSEFFAJ N1, BHALLIL O1, DRISSI A1, OUADGHIRI S1, BOUAYAD A1, ESSAKALLI M1**

1- laboratoire d'immunologie, service de transfusion et d'hémovigilance CHU IBN SINA RABAT

En transplantation rénale, les anticorps anti-HLA préformés chez un patient sont responsables de rejets hyperaigus. Ils se développent après un évènement immunisant (grossesse, transfusion sanguine, transplantation) et sont essentiellement dirigés contre les molécules HLA allogéniques. Ces anticorps sont délétères lorsqu'ils sont dirigés contre les antigènes du donneur (DSA : Donor specific antigens) et doivent donc être recherchés avant toute transplantation. La technologie Luminex, récemment développée a révolutionné la recherche de ces anticorps anti-HLA, permettant une détection hautement spécifique et sensible.

Nous rapportons l'observation d'une patiente candidate à une transplantation rénale intrafamiliale chez qui le bilan révèle une recherche d'Ac anti-HLA positive et l'identification (en Luminex) d'un DSA avec une MFI (intensité de fluorescence) inférieure à 1000. Le cross-match (réactivité du sérum du receveur par rapport aux cellules du donneur) réalisé par lymphocytotoxicité dépendante du complément (LCT) est négatif. Malgré cette négativité, la décision de greffer cette patiente reste difficile car la LCT est beaucoup moins spécifique et moins sensible que le Luminex. A l'inverse, un DSA faible (MFI <1000), identifié avec une technique très sensible peut-il contraindre la greffe ? De plus, la littérature rapporte que 50% des patients avec DSA peuvent ne pas présenter de rejet.

L'utilisation du Luminex pour la détection d'anticorps anti-HLA a permis d'améliorer les seuils de détection, cependant, la relevance clinique de cette méthode reste discutée dans la prévention des rejets médiés par les Ac.

## **LES ANTICORPS ANTI HLA « NATURELS » ET GREFFE DE REIN : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

**DRISSI BOURHANBOUR AA,B, BENSEFFAJ N A,B , OUADGHIRI S A,B, BHALLIL O A,B , BRICK CA, BOUAYAD AA,B, ATOUF OA,B, ESSAKALLI MA,B**

a- Unité d'Immunologie, Service de transfusion sanguine et d'hémovigilance CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

b- UPR d'Immunologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohamed V Souissi, Rabat, Maroc

La présence d'immunisation anti-HLA est l'un des obstacles les plus fréquents et les plus difficiles à franchir pour l'accès à la greffe rénale. L'utilisation de nouvelles techniques d'identification des anticorps anti-HLA, plus sensibles conduit parfois à identifier des anticorps anti-HLA « naturels » chez des sujets n'ayant jamais eu d'événement immunisant classique. Ce travail veut à travers deux observations cliniques de patients porteurs d'anticorps anti-HLA naturels décrire la prise en charge immunologique de ce type de patient.

Dans les deux observations les patients étaient de sexe masculin sans antécédent immunisant adressés à notre laboratoire pour bilan immunologique de prégreffe en vue d'une greffe rénal intrafamiliale. La recherche d'anticorps anti-HLA était positive et l'identification de ces anticorps par la technologie Luminex a mis en évidence un mélange d'anticorps avec la présence d'anticorps anti-donneur pour le premier patient. Le deuxième patient était HLA identique avec le donneur (frère).

Nos deux observations rapportent des anticorps anti-HLA chez des patients masculins sans antécédents d'immunisation .Il est probable que ces anticorps anti-HLA soient issus de réactions croisées des épitopes communs entre les antigènes HLA et des micro-organismes, de protéines ingérées et des allergènes ce qui les rend anticorps anti-HLA « naturels ».

Mots clés : Greffe, anticorps anti-HLA naturels, immunisation

## **DEFAUT D'EXPRESSION DES MOLECULES CMH II : A PROPOS D'UN CAS GREFFE**

**BOURHIL ZK1, EL MAATAOUI O. 1, FORISTI R, NAAMANE H2., TAKOURT B.1, AILAL F. 3, BOUSFIHA A3., FAROUQI B. 1**

1- Laboratoire d'Immunologie, CHU IBN ROCHD Casablanca

2- Institut Pasteur du Maroc, Casablanca

3- Service de Pédiatrie, CHU IBN ROCHD Casablanca

Le défaut d'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II est un déficit immunitaire primitif combiné qui se transmet selon le mode autosomique récessif et dont la prévalence est assez élevée dans le pourtour méditerranéen, essentiellement dans les pays du Maghreb.

Le rôle crucial de ces molécules dans la réponse immunitaire est clairement illustré par le syndrome d'immunodéficience secondaire à leur défaut d'expression : les patients ayant cette anomalie, souffrent d'infections récidivantes dès l'âge précoce et présentent des taux réduits d'immunoglobulines sériques et des lymphocytes T CD4, en plus d'un défaut de prolifération des lymphocytes T en réponse à un antigène.

Le diagnostic précoce est d'un grand intérêt devant la mortalité élevée à bas âge, d'autant plus que le seul traitement qui permet la guérison est la greffe de moelle osseuse, en attendant les progrès de la thérapie génique.

Dans ce contexte, nous rapportons le profil d'une patiente ayant un défaut d'expression des molécules de CMH classe II qui a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse, suivie à l'unité d'immunologie clinique et au laboratoire d'immunologie et qui présente une évolution favorable.

## **DEFICITS IMMUNITAIRES COMBINES SEVERES ET GREFFE DE MOELLE OSSEUSE**

**CHOUKAI W1., EL MAATAOUI O.1, BAIZ I. TAKOURT B.1, AILAL F.2, BOUSFIHA A.2, FAROUQI B.1**

1- Laboratoire d'Immunologie , CHU IBN ROCHD Casablanca

2- Service de Pédiatrie, CHU IBN ROCHD Casablanca

Les déficits immunitaires primitifs combinés sévères (DICS) sont caractérisés par des troubles du développement et/ou de la fonction des lymphocytes T associés à une réponse déficiente des anticorps. Ils présentent des aspects cliniques, immunologiques et génétiques très hétérogènes. Environ 20 gènes défectueux sont associés aux DICS, avec une transmission récessive autosomique ou liée à l'X.

Les infections qui touchent ces malades sont très sévères et menacent le pronostic vital à un âge inférieur à 24 mois, en l'absence d'une greffe de moelle osseuse qui reste le seul traitement disponible à ce jour. La greffe de moelle nécessite un donneur apparenté, présentant un HLA identique. Toutefois, un conditionnement pré-transplantation n'est habituellement pas nécessaire du fait du déficit immunitaire pratiquement complet chez ces nourrissons.

L'objectif de ce travail est d'évaluer le rétablissement de l'immunité cellulaire et l'état clinique, de deux patients présentant un déficit immunitaire combiné sévère de phénotype T-B-NK+ et T-B+NK+, ayant bénéficiés d'une greffe de moelle osseuse apparentée au service d'hématologie clinique au CHU Ibn Rochd-Casablanca.

Pour cela, on a réalisé un suivi immunologique basé sur : un hémogramme, une numération des sous-populations lymphocytaires par cytométrie en flux et un dosage des immunoglobulines A, G et M.

L'état de santé des deux patients était stable trois mois après la greffe. Cependant, le patient ayant eu un DICS T-B-NK+ est décédé suite à une infection sévère à CMV. Alors que le deuxième est toujours suivi et présente une évolution favorable.

Le laboratoire d'immunologie joue un rôle crucial dans le diagnostic et le suivi des patients à DICS, dont le pronostic a été révolutionné par la greffe de moelle osseuse.

## **INTERET DES AUTOANTICORPS AU COURS DES ENTEROPATHIES DYSIMMUNITAIRES**

**HAZIME R<sup>1</sup>, BOUZEKRAOUI T<sup>1</sup>, LABAALI A<sup>1</sup>, CHERQUAOUI H<sup>2</sup>, EL MOUMOU L<sup>1</sup>,  
MOUMEN A<sup>1</sup>, KRATI K<sup>2</sup>, ADMOU B<sup>1,3</sup>**

*1-Laboratoire d'Immunologie, CHU MedVI de Marrakech*

*2- Service de Gastroentérologie, Hôpital Ibn Tofail, CHU Marrakech*

*3- Laboratoire de recherche PCIM, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech*

### **Introduction:**

Le diagnostic de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) repose sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques. Les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et les anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) participent au diagnostic différentiel entre une maladie de Crohn (MC) et une rectocolite hémorragique (RCH).

### **Objectif :**

Etudier l'intérêt de la recherche des ASCA dans le diagnostic des entéropathies dysimmunitaires  
Patients et Méthodes : Chez 17 patients admis au service de gastro-entérologie pour un tableau clinique d'entéropathies inflammatoires, nous avons recherché des ASCA IgA et IgG. Ces anticorps ont été déterminés par technique immunodot (ASCA IgA-IgG, D-tek™), couplés à la recherche d'anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) par technique d'immunofluorescence indirecte sur lames de PNN humains fixés à l'éthanol (Kallestad, Biorad™)

### **Résultats :**

L'âge moyen des patients était de 27 ans (extrêmes : 22- 45 ans), avec une nette prédominance masculine (sex-ratio M/F = 4,6). Parmi les 17 patients, 9 (52,9%) avaient les ASCA positifs, associés à des ANCA négatifs. L'endoscopie intestinale des patients ayant les ASCA positifs a montré des signes macroscopiques et microscopiques en faveur de la maladie de Crohn chez 7 des 9 patients (77,78%), et en faveur de la RCH chez 2 des 9 patients (22,2 %). Les 8 Cas d'ASCA négatifs correspondaient à des entéropathies non spécifiques.

### **Conclusion :**

La combinaison de la positivité des ASCA et la négativité des ANCA permet de réconforter le diagnostic clinique et anatomopathologique de la maladie de Crohn. Ceci justifie la place de ces marqueurs dans la démarche diagnostique des entéropathies dysimmunitaires.

**Mots clés :** Entéropathies dysimmunitaires, Maladie de Crohn, anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), ANCA.

## MEMORY AND MULTIFUNCTIONAL T CELLS PROFILES IN LATENT AND ACTIVE TUBERCULOSIS INFECTION

**F. SEGHROUCHNI<sup>A\*</sup>, K. SAHMOUDI<sup>AB\*</sup>, P. NDISHIMYE<sup>AC</sup>, M. CHAIR<sup>B</sup>, A. EL HABAZI<sup>B</sup>, J. BENAMOUR<sup>D</sup>, J. BOURKADI<sup>D</sup>, R. EL AOUD<sup>A</sup>**

\*: These two authors participated equally to this work.

a: Laboratory of Cellular Immunology, the National Institute of Hygiene, Rabat, Morocco;

b: Faculty of Sciences, University Chouaib Doukkali, El Jadida, Morocco.

c: Faculty of Sciences, University Mohammed V Agdal, Rabat; Morocco

d: University Hospital Moulay Youssef, Rabat, Morocco.

### Abstract

Tuberculosis (TB) is a worldwide public health problem. Immune response to *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) is the main stone of research on TB since more than 90% of subject infected with Mtb are not developing active TB (ATB). Multifunctional CD4<sup>+</sup> T cells have a central role in this immune response and could provide biomarker candidates that still representing a real challenge in diagnostic and vaccine research on TB.

In this study, we used flow cytometry to characterize the memory phenotypes and the functional profiles of Mtb-specific CD4<sup>+</sup> T cells in 17 patients with ATB and 10 healthy subjects with latent Mtb infection (LTBI).

Our results showed that the rate of Mtb-specific CD4<sup>+</sup> T cells simultaneously producing 2 or 3 cytokines, are significantly higher in TB patients. Among these multifunctional cells, are dominating the IFN- $\gamma$ /IL2 and IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  doubles expressors with CD45RA(-)/CD62L(+) effectors memory phenotype. However, the IFN- $\gamma$  only secreting CD4 T cells dominate within LTBI subjects and display a CD45RA(-)/CD62L(+) terminally differentiated phenotype.

These findings indicate that the evolution of the memory and functional profiles of Mtb-specific CD4<sup>+</sup> T cells during infection may help as a biomarker to discriminate between latent and active TB.

Key Words: Tuberculosis, Biomarkers, CD4T cells, Memory, Multifunction

## **CELLULES DENDRITIQUES ET ALLERGIE DES MUQUEUSES: ENTRE SENSIBILISATION ET TOLERANCE**

**M. BOURADDANE<sup>1</sup>, R. HAZIME<sup>1</sup>, B. ADMOU<sup>1,2</sup>**

1. Laboratoire d'immunologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech
2. Laboratoire de recherche PCIM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

### Introduction :

Principaux points de contact avec l'environnement, les muqueuses bronchique et intestinale jouent un rôle important dans les réactions allergiques. A ce niveau les cellules dendritiques (DC) occupent une place prépondérante dans le maintien ou la rupture de l'état de tolérance immunitaire aux différents stimuli allergiques.

### Objectif :

Décrire le rôle de l'immunité des muqueuses et des DC dans les phénomènes allergiques.

Situées au pôle basal de l'épithélium bronchique, les DC immatures reconnaissent les allergènes inhalés par le biais des récepteurs de l'immunité innée, en particulier les récepteurs de type Toll (TLRS). Au cours de certaines allergies respiratoires (asthme), TLR2 et 4 et à un moindre degré TLR3 sont plus exprimés à la surface des DC, leur stimulation entraîne la maturation de ces cellules avec notamment une augmentation de l'expression des molécules co-stimulatrices telle que CD86, favorisant un profil Th2 dit allergique, celle de CD80 un profil Th1 plutôt anti-allergique. Egalement exprimés par les DC et les cellules épithéliales intestinales, les TLRs permettent de capter les trophallergènes et d'induire ainsi l'activation des lymphocytes de la plaque de Peyer, favorisant le développement de réactions allergiques digestive ou au contraire d'une réaction tolérogène sous le contrôle du réseau cytokinique Th2, Th1 et Treg.

### Conclusion :

Il semble donc que l'allergenicité des antigènes réside dans leur capacité à activer les récepteurs de l'immunité innée dans les muqueuses. Et toute plasticité de réponse des DC face aux antigènes et aux effets modulateurs des infections peut entraîner, sur un fond génétiquement prédisposant, un défaut d'acquisition ou une rupture de tolérance aux allergènes.

Mots clés : muqueuses bronchiques et intestinales, allergie, tolérance, DC, TLR.

## TABAC ET IMMUNITÉ DES MUQUEUSES

**T. BOUZEKRAOUI<sup>1</sup>, R. HAZIME<sup>1</sup>, A. LABAALI<sup>1</sup>, B. ADMOU<sup>1,2</sup>**

1. Laboratoire d'immunologie, CHU Mohamed VI, Marrakech
2. Laboratoire de recherche PCIM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

### Introduction :

L'exposition au tabac induit des anomalies de l'immunité innée et adaptative avec diverses conséquences immunopathologiques. Les mécanismes physiopathologiques reliant exposition tabagique et pathologies demeurent de nos jours non clairement élucidés.

### Objectif :

Souligner les effets du tabac sur l'immunité des muqueuses à travers une revue de littérature.

L'exposition au tabac dont la composition est complexe avec plus de 4500 composés identifiés, induit une altération de l'immunité innée au niveau moléculaire et cellulaire : la nicotine est un puissant agent immunosuppresseur, l'acroléine modifie les fonctions des polynucléaires. D'autres composants ont des actions délétères sur les cellules lymphoïdes. L'action du tabac sur les cellules de l'immunité innée s'exprime se traduit aussi par: une activation des macrophages et des cellules dendritiques, des phénomènes exagérés d'apoptose des cellules épithéliales, une baisse de la cytotoxicité des cellules NK.

Des anomalies de sécrétion des cytokines sont fréquentes avec augmentation de la production des cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 GM-CSF), et une diminution des cytokines anti-inflammatoires dont l'IL-10.

L'implication du tabac dans le processus immunopathologiques de beaucoup de maladies, notamment des pathologies allergiques, inflammatoires et autoimmunes a été démontrée par plusieurs études.

### Conclusion :

A cause de la complexité des composants de la fumée de cigarette et de ses multiples interactions avec les cellules immunocompétentes, le tabac a d'indiscutables effets toxiques sur l'organisme et l'immunité, en particulier des muqueuses.

Mots clés : Tabac, système immunitaire, muqueuses

## **IMMUNITE INNEE ET ADAPTATIVE DU TRACTUS GENITAL FEMININ**

**L. SANHAJI, J. EL BAKKOURI, H. FELLAH**

Le système immunitaire de la muqueuse génitale féminine comprend l'immunité innée et adaptative qui assurent double mission de protection et de tolérance vis-à-vis des spermatozoïdes et de l'unité foeto-placentaire. Ces deux types d'immunité sont étroitement complémentaires et synergiques, ils comportent les cellules épithéliales, les cellules présentatrices d'antigène, les lymphocytes T, B, NK, et différentes molécules telles que : Les défensines, les collectines, le lysozyme, la lactoferrine, la calprotectine, la SLP1, les HSP, ainsi que les récepteurs Toll et les immunoglobulines. Ces différents intervenants sont soumis aux variations hormonales lors du cycle menstruel et de la grossesse qui entraînent par ailleurs des bouleversements structuraux et fonctionnels.

Ce travail a pour objectif, à travers une revue de la littérature, de faire le point sur les particularités immunologiques de la muqueuse du tractus génital féminin.

Mots clés : immunité innée, immunité adaptative, muqueuse génitale féminine

# *Communications affichées*

## LE MYELOME MULTIPLE DANS LA REGION D'ANNABA

H. MERICHE<sup>1</sup>, H. BENZAOUI<sup>1</sup>, N. BENDALI<sup>1</sup>, S. MERICHE<sup>1</sup>  
H. MEHNAOUI<sup>2</sup>, A. DJENOUNI<sup>2</sup>, H. GRIFFI<sup>2</sup>

(1) : Service d'Immunologie , Clinique de St Thérèse , CHU Annaba .

(2) : Service d'Hématologie , Hopital Dorban , CHU Annaba

### Introduction :

Le myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est une prolifération maligne d'un clone plasmocytaire produisant de manière inadaptée et exagérée une immunoglobuline ou l'un de ses fragments. Le myélome multiple représente 10 % des hémopathies malignes, son incidence augmente avec l'âge (5 pour 100 000 individus à 50 ans, 20 pour 100 000 à 80 ans). Il est légèrement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et l'âge moyen au diagnostic est de 64 ans.

Sur le plan clinique, le myélome multiple est une maladie très polymorphe , se manifestant par des signes ostéo-articulaires ( douleurs osseuses, fractures),des complications neurologiques : radiculalgies symptomatiques, compressions médullaires, ou encore par une anémie et une aplasie , par une insuffisance rénale et par une altération de l'état général asthénie, amaigrissement, fébricule. Sur le plan biologique, il se manifeste par une hypercalcémie symptomatique, une vitesse de sédimentation accélérée ou par une anomalie à l'électrophorèse des protéines plasmatiques (bande homogène ).Le diagnostic de cette affection ,repose sur deux éléments :

La mise en évidence d'un composant monoclonal sérique et/ou urinaire ;et d'une prolifération plasmocytaire médullaire dystrophique.

### Objectif :

Dans le présent travail, nous rapportons les caractéristiques clinico-biologiques et immuno-chimiques de 165 cas de MM .

### Matériel d'étude et méthodes :

165 patients souffrant de MM ( 84H/81F),âgés entre 25 et 90 ans, dont 18 ont un age < 45 ans , le diagnostic a eu lieu par le myélogramme et la mise en évidence d'une Ig monoclonale par électrophorèse sur gel d'agarose , le typage immunochimique de l'Ig monoclonale a eu lieu par immunoelectrophorèse , néphélométrie –laser et immunofixation .

**Résultats :** 53,94% des patients présentent des douleurs osseuses,24,85% des sujets ont un syndrome anémique ;02,42% souffre d'une splénomégalie ,une VS est retrouvée dans 73,33% des cas et une hypercalcémie , chez seulement 09,21 % des patients .Le degré de prolifération plasmocytaire médullaire était supérieur à 30% pour l'ensemble des patients étudiés. L'étude immunochimique des 165 sérums de sujets atteints de myélome multiple montre que 48,49% des sérums ont une Ig monoclonale d'isotype IgG ( 36,36% Ig G kappa ; 12,12% Ig G lambda ) , 19,4% des échantillons ont une IgA monoclonale (11,51% IgA kappa ; 7,89% IgA lambda ) et 5,45%des sérums seulement ont un Ig monoclonale de classe IgM (3,63% IgM kappa ; 1,82 % Ig M lambda ) .Une Ig monoclonale incomplète sous forme de chaînes légères a été retrouvé pour 19,4% des cas (14,54 %kappa ; 12,12% lambda ).

**Conclusion :** Le MM est une affection touchant le sujet âgé , il peut cependant s'observer chez de jeunes adultes , son diagnostic est confirmée par l'étude immunochimique de l'immunoglobuline monoclonale .

**ETUDE COMPARATIVE DES TECHNIQUES DE CARACTERISATION D'UNE IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE****S. MERICHE<sup>1</sup>, H. BENZAOUI<sup>1</sup>, N. BENDALI<sup>1</sup>, H. MERICHE<sup>1</sup>  
H. MEHNAOUI<sup>2</sup>, A. DJENOUNI<sup>2</sup>, H. GRIFFI<sup>2</sup>****(1) : Service d'Immunologie , Clinique de St Thérèse , CHU Annaba .****(2) : Service d'Hématologie , Hopital Dorban , CHU Annaba**

Les dysglobulinémies monoclonales sont la conséquence de la prolifération excessive et incontrôlée d'un clone de lymphocyte B. Elles sont associées à diverses pathologies incluant le myélome multiple, la macroglobulinémie de Waldenström, l'amylose AL et les gammopathies monoclonales de signification indéterminée (GMSI) ou MGUS (pour Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance).

Le composant monoclonal est le plus souvent une immunoglobuline de structure normale mais en quantité augmentée, constituée de deux chaînes lourdes de même classe (IgG, IgA, IgM, IgD ou IgE) et de deux chaînes légères de même type (kappa ou lambda). Il peut également s'agir d'un fragment d'immunoglobuline, soit une chaîne légère libre monoclonale non associée à une chaîne lourde (appelée protéine de Bence Jones dans les urines) .

La présence d'une immunoglobuline monoclonale est traditionnellement mise en évidence par l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) qui fait apparaître une bande étroite sur gel d'agarose. La quantification de l'immunoglobuline monoclonale est effectuée par néphélométrie –laser ou intégration du pic obtenu à l'électrophorèse. L'immunoélectrophorèse ou l'immunofixation des protéines sériques et le dosage du rapport Kappa /Lambda permettent de confirmer la clonalité de la bande visualisée à l'EPS et de typer l'immunoglobuline monoclonale.

Dans le présent travail, nous nous proposons de rapporter les résultats de la comparaison entre différentes techniques de typage immunochimiques d'une immunoglobuline monoclonale (immunoélectrophorèse , immunonéphélométrie , immunofixation ), testées sur 165 sérums de patients ayant un myélome multiple des os .

## INTERET DES ANTICORPS ANTI –TISSU NON SPECIFIQUES D'ORGANES DANS LE DIAGNOSTIC DES HEPATOPATHIES AUTO-IMMUNES

H.MERICHE<sup>(1)</sup>, S. MERICHE-GADIRI<sup>(1), (2)</sup>, L. BENMEIZA, H. FRIOUKH<sup>(2)</sup>

(1) : Service Immunologie, CHU ANNABA, ALGER

(2) : Service de Médecine Interne, Hôpital IBN SINA, CHU ANNABA, ALGERIE

Les maladies auto immunes du foie touchent le parenchyme hépatique et les voies biliaires ; et comprennent les hépatite auto-immunes chroniques actives (HCAI), la cirrhose biliaire primitive et la cholangite sclérosante primitive .

La recherche des anticorps sériques est une étape essentielle dans le diagnostic de ce type d'affection ; en particulier dans la cirrhose biliaire primitive (CBP) et les hépatites auto-immunes (HAI).

La CBP est la principale maladie cholestatique chronique de l'adulte, elle est caractérisée par la destruction progressive des petites voies biliaires intra -hépatiques. ; deux Anticorps sont caractéristiques de la maladie, les anticorps anti-mitochondries de type 2 (M2) présents dans, associés ou non aux anticorps anti-gp210 des pores nucléaires .

Dans les hépatite auto-immunes (HAI) ,maladies rares caractérisées par une hypergammaglobulinémie polyclonale responsable de la production d'une série d'auto-anticorps avec une infiltration portale et péri portale lymphoplasmocytaire non spécifique. L'identification des anticorps a permis la classification des HAI en :

### **Hépatite auto-immune de type 1 :**

Elle est définie par la présence d'anticorps anti-muscle lisse (ML) de spécificité anti-actine et d'anticorps anti-soluble liver antigen (SLA), encore appelé SLA /LP (liver pancreas),

### **Hépatite auto-immune de type 2 :**

Beaucoup plus rare et rencontrée essentiellement chez l'enfant, elle est définie par la présence d'anticorps anti-mitosomes de foie et de rein (LKM1), associés ou non aux anticorps de type cytosol hépatique (LC1) .

Cependant, certains de ces anticorps peuvent également s'observer dans des pathologies hépatiques non auto-immunes telles que :les hépatites médicamenteuses, les hépatites virales.

Dans le présent travail, nous nous proposons de rapporter les caractéristiques clinico-sérologiques d'une série de 40 patients suspects d'une pathologie hépatobiliaire, dont 8 souffrant HAI, 12 sont atteints de CBP et 20 sujets souffrant d'hépatite virale C .

La recherche des différents auto anticorps anti-tissus non spécifiques d'organes a été réalisé par immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe de foie, rein et estomac de rat, et l'identification des cibles antigéniques par immuno -blot .

Des anticorps anti-mitochondries de type M2 ont retrouvés dans 12,5% des cas d'HAI et 33,33% des cas de CBP .Les anticorps anti-muscle lisses anti-actine ont été détectés chez 37,5% des cas d' HAI et dans 16,66 % des cas de CBP ;des anticorps anti-LKM1 ont été retrouvés dans 12,5% des cas d'hépatite auto-immunes et des anti- LKM 3, dans seulement 10% des sérums d'hépatite virale C .Au terme des résultats préliminaires de cette étude, on conclut que la recherche des anticorps anti-tissus non spécifiques d'organes par IFI reste une étape essentielle au diagnostic des hépatopathies portale qui doit être compléter par des techniques d'identification des cibles antigéniques telles que l'immunoblot.

## **EVALUATION ET QUANTIFICATION DU PROTEASOME 20 S DU PLASMA HUMAIN PAR LA TECHNIQUE D'ELISA EN SANDWICH.**

**HASSAN FILALI, MOHAMED NABIL BENCHEKROUNE, SOUAD ABOUDKHIL**

Le protéasome est un complexe enzymatique multicatalytique, qui joue un rôle essentiel dans l'élimination des protéines anormales, et des protéines qui contrôlent le cycle cellulaire, après marquage par l'Ubiquitine. Environ 80% des protéines intracellulaires sont dégradées par la voie Ubiquitine-Protéasome.

Des dérégulations de cette machinerie catalytique sont associées à différentes pathologies :

- De nombreux travaux montrent l'intervention du protéasome dans des mécanismes de cancérisation liés à la dégradation de protéines telles que des facteurs de transcription (Coux et coll.,1996), des régulateurs du cycle cellulaire (Ciechanover, 1998) ou des protéines suppresseurs de tumeurs (Zhang et coll., 2004).

Par ailleurs, dans les tissus âgés, l'activité protéase du protéasome est diminuée, conséquence de la réduction de l'expression de complexes régulateurs tels que le PA28 et le PA700 (Martinez-Vicente et al.,2005). Cette diminution contribue à l'accumulation de protéines endommagées et pourrait être à l'origine de maladies neurodégénératives (Martinez-Vicente et al., 2005).

L'activité catalytique du protéasome 20S peut être modulée par l'IFN- $\gamma$  et par différents facteurs environnementaux et cellulaires, conduisant à l'apparition de l'immunoprotéasome, responsable de la genèse des peptides antigéniques présentés par le CMH classe I (Rock and Goldberg, 1999) et récemment décrit pour le complexe CMH de classe II (Schmid and Munz, 2005).

L'objectif de cet essai clinique est d'évaluer et quantifier le taux du protéasome20S,chez des sujets sains à différents âges, par la technique d'ELISA.

Mots clés : Protéasome 20S, Sang périphérique humains, Sujets sains, ELISA en Sandwich.

## **L'IMPORTANCE DE LA TECHNOLOGIE LUMINEX DANS L'IDENTIFICATION DES ANTICORPS ANTI-HLA en LA GREFFE RENALE INTRAFAMILIALE**

**OUADGHIRI SB, BRICK CA, ATOUF OA,B, BENSEFFAJ NA,B, DRISSI BOURHANBOUR AA,B, BOUAYAD AA,B, BHALIL OA,B, ESSAKALLI MA,B.**

**a-** Unité d'Immunologie, Service de transfusion sanguine et d' hémovigilance CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

**b-**UPR d'Immunologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohamed V Souissi, Rabat, Maroc

### **Introduction:**

Les anticorps anti-HLA préformés dirigés contre les antigènes du donneur (DSA) chez les receveurs de rein est un facteur de risque majeur de rejet précoce d'allogreffe. L'évaluation du risque immunologique chez les receveurs est basée sur la recherche des anticorps anti-HLA et sur les tests de compatibilité lymphocytaire (cross match). Le but de notre étude est de montrer l'importance d'utiliser une méthode sensible (Luminex) pour identifier les DSA chez les receveurs avant la transplantation

### **Matériels et méthodes**

50 sérums (un sérum par patient) ont été examinés. Tous les sérums étaient positifs en dépistage pour les anticorps anti-HLA (Luminex LABScreen mixte). L'identification a été réalisée en utilisant le test du singel antigen Luminex. La détermination de la DSA a été établie avec les résultats du typage HLA des donneurs. Le cross match complément dépendant était négatif chez 49 patients

### **Résultats:**

L'identification des anticorps anti-HLA a été positive pour les 50 sérums, dont six présentaient un DSA (12%). L'analyse des cross match a montré que seul un sérum avec DSA était positif en cross match

### **Conclusion**

Nos résultats montre que la technologie Luminex permet l'identification des DSA, même lorsque le cross match est négatif. Le recours systématique à cette méthode permettrait une meilleure évaluation du risque immunologique des patients ainsi qu'un meilleur suivi pour adapter le traitement immunosuppresseur, et donc de prévenir les rejets.

Mots clés : anticorps anti-HLA, greffe de rein, rejet, luminex, DSA

## **AUTOANTICORPS ET HEPATOPATHIES AUTOIMMUNES : SIGNIFICATION CLINIQUE ET METHODOLOGIE DIAGNOSTIQUE**

**L. EL MOUMOU<sup>1</sup>, T. BOUZEKRAOUI<sup>1</sup>, A. LABAALI<sup>1</sup>, B. ADMOU<sup>1,2</sup>**

1. Laboratoire d'immunologie, CHU de Marrakech
2. Laboratoire de recherche PCIM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

### Résumé :

Les hépatopathies auto-immunes sont dues à un dysfonctionnement du système immunitaire. Cette catégorie de maladies comprend l'hépatite auto-immune (HAI), la cirrhose biliaire primitive (CBP) et la cholangite sclérosante primitive (CSP).

La recherche des auto-anticorps (AAc) est une étape essentielle dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des hépatopathies, principalement des HAI et de la CBP, puisque leur valeur diagnostique est moindre pour la CSP.

Cependant, leur présence ne signifie pas nécessairement l'existence d'une MAI du foie, puisqu'ils peuvent également s'observer dans des pathologies hépatiques non auto-immunes telles que les hépatites médicamenteuses, les hépatites virales, ou lors d'un rejet chronique d'allogreffe hépatique. Ils doivent être interprétés en fonction du contexte clinique, des données biologiques ou histologiques, de la connaissance des sérologies virales et des prises médicamenteuses.

La plupart des AAc importants pour le diagnostic des HAI peuvent être mis en évidence par immunofluorescence indirecte sur triple substrat (anti-M2, anti-LC1, anti-LKM-1, anti-F-actine).

De nombreuses techniques immunologiques peuvent être utilisées en seconde intention pour la détection des autres AAc (gp210, Sp100, SLA/LP, F-actine, myosine, desmine (ASMA) : immuno-diffusion double en gélose, western blot, dot blot, ELISA.

**Mots clés :** Hépatopathies auto-immunes, Auto-anticorps, méthodes diagnostiques

## EVALUATION DE L'EFFET IMMUNOMODULATEUR ET ANTI-INFLAMMATION DES EXTRAITS D'*ALLIUM SATIVUM* SUR UN MODELE MURIN DE DERMATITE DE CONTACT.

**ABDELHALIM EL HOU\***; **KHADIJA EL AZHARY\***; **MUSTAPHA LKHIDER\*\***; **ABDALLAH BADOU\***.

\* Equipe Environnement et Santé ; Département des Sciences Naturelles ; Faculté Polydisciplinaire de Safi ; Université Cadi Ayyad ; Safi, MAROC.

\*\* Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition ; Département de Biologie ; Faculté des sciences ; Université Chouaib Doukkali ; El jadida, MAROC.

Correspondance : [abdallahbadou@yahoo.com](mailto:abdallahbadou@yahoo.com) / [a.badou@uca.ma](mailto:a.badou@uca.ma)

### Résumé :

Plusieurs maladies inflammatoires chroniques et auto-immunes impliquent une sur-activation du système immunitaire. Plusieurs des immunosuppresseurs utilisés de nos jours (telle la cyclosporine A), inhibent l'activation de toutes les sous-populations lymphocytaires (Th1, Th2, Th17...) et présentent ainsi des effets secondaires considérables. Notre approche consiste en la recherche de composés naturels capables d'inhiber sélectivement un type particulier de cellules T sans affecter les autres sous-populations. Pour cela, nous avons mis au point au laboratoire un modèle murin de dermatite de contact, une maladie inflammatoire de la peau impliquant différentes sous-populations de lymphocytes T du système immunitaire. Notre modèle expérimental est basé sur le traitement de la peau par un agent chimique de faible poids moléculaire, le DNFB. Après la mise au point du modèle, nous avons commencé par évaluer, *in vivo*, l'effet immunomodulateur de l'extrait de quelques plantes marocaines, *Allium sativum*, *Nerium oleander* et *Nigella sativa*. L'extrait préparé à partir d'*Allium sativum* inhibait significativement la dermatite induite par le DNFB. Alors que les extraits de *Nigella sativa* et *Nerium oleander* n'affectaient que faiblement l'intensité de la maladie. En outre, l'activité anti-inflammatoire observée avec l'*Allium sativum* dépendait du moment où le traitement est initié, du type de solvant utilisé et de la nature de l'extrait préparé. En effet, en comparaison, avec l'extrait préparé en 24h, l'extrait âgé (de 9 mois) d'*Allium sativum* semble montrer l'effet anti-inflammatoire le plus notable. Des études sont en cours pour tenter de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires de cet effet anti-inflammatoire. D'autres analyses chimiques nous aiderons à identifier les composés biologiquement actifs de ces extraits.

Mots clés : Immunomodulation - Lymphocytes T - extraits de plantes

## IMMUNITÉ DE LA GROSSESSE ENTRE ACCEPTATION ET REJET

R. HAZIME<sup>1</sup>, A. LABAALI<sup>1</sup>, M. BOURADDANE<sup>1</sup>, B. ADMOU<sup>1,2</sup>

1- *Laboratoire d'Immunologie- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech*

2- *Laboratoire de recherche PCIM, Université Cadi Ayyad, Marrakech*

**Introduction :** Le système immunitaire, doit s'adapter à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus. Pour éviter le rejet fœtal, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres ainsi que des adaptations de l'immunité innée et acquise.

**Objectif :** Décrire les mécanismes de tolérance fœtale au cours de la grossesse à travers une revue de littérature.

Plusieurs mécanismes immunologiques concourent au déroulement et au maintien de la grossesse. Parmi eux, l'absence d'expression des molécules du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) classes I et II au niveau du trophoblaste, l'expression des molécules HLA-G et un mécanisme d'épuisement actif du tryptophane (acide aminé vital pour les lymphocytes T). Les macrophages jouent un rôle au niveau du site d'implantation du placenta et plus particulièrement de la décidue ; ils participent à la défense antibactérienne mais aussi au remodelage tissulaire et à la création d'un microenvironnement favorable au maintien de la grossesse. D'autre part, durant les 9 mois de gestation, il y a une modification de l'équilibre cytokinique Th1 et TH2 en faveur des cytokines TH2 permettant la tolérisation du conceptus (fœtus et placenta).

L'équilibre de ces mécanismes physiologique est fondamental, un dérèglement immunitaire lié par exemple à un stimulus infectieux peut être à l'origine d'un accouchement prématuré. De même, un dysfonctionnement des macrophages et une diminution de l'apoptose peuvent restreindre l'implantation trophoblastique et conduire à une insuffisance placentaire associée à un retard de croissance intra-utérin.

### **Conclusion :**

En absence de toute cause malformative ou anatomique, le bon déroulement ou l'échec de toute grossesse est tributaire de facteurs biologiques multiples dont la composante immunologique constitue un maillon fondamentale.

Mots clés : Grossesse, greffe semi-allogénique, CMH, tolérance, rejet.

## **ROLE DES ANTICORPS ANTI-HLA DANS LA DECISION DE GREFFE RENALE : A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

**O.BHALLIL, O.ATOUF, N.BENSEFFAJ , C.BRICK, , A.B.DRISSI, F. OUADGHIRI, A. BOUAYAD, M.ESSAKALLI**

Unité d'Immunologie Service de transfusion sanguine et d'hémovigilance, CHU Ibn Sina Rabat Maroc

Les rejets hyper-aigus médiés par les anticorps anti-HLA sont une complication sévère de la transplantation rénale, ce qui justifie une prise en charge avant la greffe pour en diminuer le risque. La recherche d'anticorps anti-HLA constitue un paramètre primordial dans le suivi pré-greffe d'un patient candidat à la greffe rénale. La présence d'anticorps dirigés contre les antigènes HLA du donneur (DSA) interdit la greffe car la perte du greffon est indéniable.

Notre travail rapporte le cas de 2 receveurs de reins immunisés diagnostiqués lors de leurs bilans immunologiques pré-greffe et précise les décisions prises pour leurs transplantations.

### **Observations**

Il s'agit de deux receveurs candidats à une greffe rénale. Le bilan immunologique pré-greffe a consisté à réaliser les typages HLA classe I (A, B) et II (DR, DQ) des couples donneurs-receveurs pour identifier le degré de compatibilité tissulaire. La recherche d'anticorps anti-HLA a été effectuée sur les sérums des receveurs afin d'éliminer des anticorps anti-donneurs. Ce test a été complété par le cross match (CM) lymphocytaire.

Du point de vue compatibilité tissulaire le premier couple présentait 3 identités HLA et le deuxième couple aucune identité. Le Cross Match était négatif chez un receveur et positif chez l'autre. La recherche et l'identification des anticorps anti-HLA chez les deux receveurs ont montré la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes HLA de leurs donneurs respectifs. Ce dernier résultat a conduit à la décision d'interdire la greffe de ces patients par les reins de ces donneurs.

### **Conclusion**

Le bilan pré-greffe doit tenir compte, en plus de la compatibilité HLA, de la recherche d'anticorps puisqu'elle autorise ou non la greffe. Le dépistage positif de ces anticorps permet actuellement aussi de dicter le protocole immunosuppresseur préventif efficace.

Mots clés : anticorps anti-HLA, bilans immunologiques, prévention rejet.

## **SYNTHESE ET CARACTERISATIONS D'UN COMPLEXE IMMUNOGENE DE L'ALBUMINE BOVINE AVEC LA FRACTION LIPOPHILE TERPENIQUE D'UN EXTRAIT DE THYMELAEA L.**

**R. TESSE, B. EL BOUHALI, O. CHARAFEDDINE, S. LAZAR, S. EL ANTRI, I. NASRI**

Laboratoire de Biochimie, Environnement & Agroalimentaire. Unité de Pharmacochimie. URAC 36

Faculté des Sciences et Techniques. Mohammadia Université Hassan II- Mohammedia.

Équipe de Physiologie de la Nutrition et Pharmacologie Endocrinienne, Faculté des Sciences et Techniques, Errachidia. Université Moulay Ismail.

### **Résumé :**

Actuellement l'identification précoce des principes actifs induisant une réponse immunitaire permet de cerner les effets immunogènes indésirables. Par ailleurs la production d'anticorps d'haptènes procure des outils puissants pour l'étude des mécanismes d'actions au niveau cellulaire et moléculaire.

*Thymélaea L.* est une plante médicinale réputée par son usage ethnopharmacologique dans plusieurs pathologies au Maroc. Elle est notamment riche en molécules terpéniques qui ont des applications prometteuses en thérapeutique. Dans cette étude, l'objectif est de synthétiser un complexe immunogène entre la BSA et un extrait lipophile de la plante *Thymélaea L.*

Dans une première étape l'extrait chloroformique de *Thymélaea L.* est soumis à une série de CCM pour isoler un composé terpénique lipophile. Le composé obtenu a été opposé à la BSA en milieu aqueux en faisant varier le pH, les concentrations ioniques et le solvant organique.

Les premiers résultats montrent, en spectroscopie UV/Visible, la formation d'un complexe entre la BSA et le composé terpénique moyennant l'usage du DMSO comme co - solvant d'interaction. Les données acquises par CCM et par HPLC vont dans le même sens. La synthèse du complexe immunogène à plus grande échelle permettra d'envisager une production d'anticorps pour les études immuno-cytochimiques dans la famille des terpènes.

**Mots clés :** *Thymélaea L.*, Immunocytochimie , complexe immunogène, BSA- terpènes, Analyses spectrales

## **REJETS ET INFECTIONS EN TRANSPLANTATION D'ORGANES SOLIDES**

**L. SANHAJI, J. EL BAKKOURI, H. FELLAH**

La transplantation est devenue le traitement de choix de la défaillance terminale d'organe solide, avec augmentation de la survie du greffon et des patients greffés. Cependant, malgré les progrès considérables réalisés, aussi bien dans les techniques chirurgicales que dans l'utilisation des thérapeutiques immunosuppressives, le rejet d'organe et les infections demeurent un obstacle majeur.

Les réactions de rejets de greffon reflètent la fonction normale du système immunitaire, à travers la reconnaissance et la destruction de cellules étrangères. Toute différence antigénique conduit au développement des réponses immunitaires humorales et cellulaires délétères chez le receveur, qui vont entraîner des lésions au sein du tissu greffé ayant des conséquences à court et à long terme pour la fonction de l'organe. Les infections virales, notamment le cytomégalovirus, sont responsables de réponses inflammatoires et cytotoxiques également délétères et favorables à l'activation des réactions allogéniques impliquées dans les rejets.

Ce travail a pour but de décrire les différents mécanismes et intervenants des réactions de rejets de greffon tout en mettant le point sur leur interaction avec les infections virales.

Mots clés : transplantation d'organe, rejet, infections virales

## **LES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES EN PRATIQUE MEDICALE**

**L.SANHAJI, J. EL BAKKOURI, H. FELLAH**

Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont des autoanticorps dirigés contre des constituants antigéniques présents principalement dans les granules des polynucléaires neutrophiles et dans les lysosomes des monocytes. Ce sont des marqueurs sérologiques importants pour le diagnostic et le suivi des malades atteints de vascularites nécrosantes primitives. Cependant, on ne cesse de les décrire dans d'autres pathologies. Les cibles antigéniques de ces Anticorps sont nombreuses et variées : outre les cibles majeures, la myéloperoxydase (MPO) et la protéinase 3 (PR3), ont progressivement été décrites l'élastase, la bêta-glucuronidase, la lactoferrine, la cathepsine G, le lysozyme, et la BPI (bactericidal permeability increasing protein). Leur recherche repose essentiellement sur l'immunofluorescence indirecte et l'ELISA.

A travers une revue de la littérature, nous procéderons à faire le point sur les méthodes de diagnostic des ANCA, leurs cibles antigéniques, ainsi que les diverses pathologies associées.

Mots clés : ANCA, méthodes de diagnostic, cibles antigéniques, pathologies associées

## **RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-HLA DANS LE SUIVI PRE-GREFFE: A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

**O.BHALLIL, O.ATOUF, N.BENSEFFAJ ,C.BRICK, , A.B.DRISSI, M.ESSAKALLI**

Résumé : Les rejets hyper-aigus médiés par les anticorps anti-HLA sont une complication sévère de la transplantation rénale, ce qui justifie une prise en charge avant la greffe pour en diminuer le risque. La recherche d'anticorps anti-HLA constitue un paramètre important dans le suivi pré et post greffe car leur présence est corrélée à une perte du greffon. Notre travail rapporte 2 cas de receveurs de reins immunisés diagnostiqués lors de leurs bilans immunologiques pré-greffe et précise les décisions prises pour leurs transplantations.

### Observations

Il s'agit de deux receveurs candidats à une greffe rénale. Le bilan immunologique pré- greffe a consisté à faire les typages HLA classe I (A, B) et II (DR, DQ) des couples donneurs-receveurs pour identifier le degré de compatibilité tissulaire. La recherche d'anticorps anti- HLA a été effectuée sur les sérums des receveurs afin d'éliminer des anticorps anti-donneurs. Ce test a été complété par le cross match(CM) lymphocytaire.

L'un des receveurs était semi-identique en typage HLA (A, B, DR et DQ) avec son donneur, alors que le typage HLA du deuxième couple donneur-receveur ne montre aucune identité. Le Cross Match était négatif chez un receveur et positif chez l'autre. Une recherche d'anticorps anti-HLA, était positive chez les deux receveurs avec une identification qui a montré des anticorps dirigés contre les antigènes HLA des donneurs. Ce dernier résultat a permis d'annuler ces deux greffes.

### Conclusion

Le bilan pré-greffe doit tenir compte, en plus de la compatibilité HLA, de la recherche d'anticorps puisqu'elle autorise ou non la greffe. Le dépistage positif de ces anticorps permet actuellement aussi de dicter le protocole immunosuppresseur préventif efficace.

Mots clés : anticorps anti-HLA, bilans immunologiques, prévention rejet

## **QUELLE PLACE POUR LES INHIBITEURS DE mTOR EN TRANSPLANTATION RENALE ?**

**OBHALLIL, O.ATOUF, N.BENSEFFAJ ,C.BRICK, , A.B.DRISSI, M.ESSAKALLI**

Résumé : La connaissance des mécanismes d'activation lymphocytaire et des phénomènes de rejet a permis de mieux définir l'utilisation des immunosuppresseurs dans la greffe rénale. La découverte des propriétés à la fois antiprolifératives et antitumorales de la Rapamycine a ouvert une nouvelle voie en matière d'immunosuppression post-transplantation, qui est celle des inhibiteurs de la protéine mTOR : le sirolimus et l'évérolimus. Ces derniers agissent au niveau du signal 3 et interrompent la transduction des signaux mitogènes en bloquant les cyclines nécessaires au passage de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. En transplantation rénale, ils ont un effet intéressant non seulement sur le plan immunologique dans la mesure où ils bloquent la prolifération des lymphocytes T, mais aussi sur le plan vasculaire. En effet ils diminuent la prolifération des cellules musculaires lisses et endothéliales au niveau des vaisseaux. Ils peuvent être utilisés en traitement d'induction en association avec un traitement biologique par anticorps monoclonaux anti-IL2R ou anticorps poly-clonaux. L'introduction secondaire des inhibiteurs de mTOR a révélé un effet bénéfique à long terme sur la néphropathie d'allogreffe par rapport aux autres immunosuppresseurs tels que les anti-calcineurines. L'intérêt de cette classe médicamenteuse réside donc dans le fait qu'elle est la première à allier un effet immunosuppresseur et un effet anticancéreux.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'utilisation et l'efficacité des inhibiteurs mTOR dans la prévention du rejet de greffe rénale.

Mots clés : immunosuppresseurs, inhibiteurs de mTOR, transplantation rénale

## **PROFIL CYTOKINIQUE DE LA REPOSE IMMUNITAIRE TH1 /TH2 CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE.**

**BAHRI. L, GAUGAOU. N, AICHANE. A, FELLAH . H**

1 Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca,  
2 Service de Pneumo-physiologie, Hôpital 20 Août 1953, Casablanca, Maroc.

Résumé:

*Introduction:* La tuberculose représente un problème majeur de santé publique. L'échec au traitement est fréquent. Le profil immunologique du patient semble intervenir dans l'évolution sous antituberculeux.

*Objectif.* Caractériser la réponse immunitaire Th 1 ou Th2, par le dosage sérique des cytokines sécrétées (IL2,

INF $\gamma$ , IL4 et IL 10) chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire (TBGg), avant, au cours et à la fin du traitement antituberculeux. *Matériel et méthodes:* Il s'agit d'une étude prospective, étalée sur deux années,

de septembre 2011 à juillet 2013, concernant 63 sujets sains et 64 patients ayant une TBGg confirmée. Le dosage des cytokines a été réalisé par la technique immuno-enzymatique ELISA, *Kil IBL-America.*

*Résultats:*

73.43% des patients présentaient un profil Th1 (taux sériques IL2 et INF $\gamma$  significativement élevés) dont 85.1 % avaient une bonne évolution sous traitement et 14.9% étaient en échec thérapeutique. 26.57% des patients présentaient un profil Th2 (taux sériques IL4 et IL10 significativement élevés) dont 17.65% avaient une bonne

réponse aux antibacillaires et 82.35% étaient en échec thérapeutique. *Discussion et Conclusion* Le profil Th2 serait de mauvais pronostic par rapport au Th1 dans la réponse aux antituberculeux. Cependant, il faut évaluer la place d'autres cytokines telles que le TNF $\alpha$  et l'IL6, et les doser dans d'autres liquides et produits biologiques.

Mots clés: Tuberculose ganglionnaire, Réponse immunitaire Th1/Th2, Cytokines, Anti tuberculeux.

## SYSTEME IMMUNITAIRE ET ENVENIMATION SCORPIONIQUE GRAVE

**ABOUMAAD. B1, 3,4, KHATTABI. A 2, BENHASSAIN. M5, SOULAYMANI-BENCHEIKH. R3, IBA. N4 & DERSI. N1**

- 1 : Laboratoire des analyses médicales, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca- Maroc
- 2 : Institut National d'Administration Sanitaire, Rabat- Maroc
- 3 : Centre Antipoison et Pharmacovigilance du Maroc, Rabat- Maroc
- 4 : Faculté des Sciences et Techniques, Université Hassan 1, Settat- Maroc
- 5 : Service de Réanimation, Hôpital Mohammed V, El Jadida- Maroc

E-mail : Bouchraty@yahoo.fr

**Introduction :** Depuis plusieurs décennies, le Maroc est confronté à une problématique médico-sociale de piqûre et d'envenimation scorpionique (ES). Les données épidémiologiques établies par le centre antipoison (CAPM) ont enregistré 29816 patients piqués, avec une incidence de 1,1‰ et un taux de létalité de 0,18%. Les neurotoxines du venin du scorpion sont des puissants activateurs du système nerveux autonome entraînant un désordre physiopathologique des systèmes vitaux. Le traitement thérapeutique est de type symptomatique et spécifique (immunothérapie).

**Objectif :** Décrire dans un premier temps les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de l'ES, et d'étudier les paramètres biologiques et le système immunitaire des patients envenimés afin de leur prescrire le traitement adéquat.

**Patients et méthodes :** Nous rapportons 7 cas d'enfants hospitalisés au Service de Réanimation de l'Hôpital Provincial d'El Jadida pour piqûre et ES. Une étude clinique, un suivi thérapeutique et une prise des prélèvements sanguins pour le dosage des paramètres biochimiques et hématologiques ont été effectués à ces patients.

**Résultats et discussion :** Les enfants sont piqués par le scorpion noir *Androctonus mauretanicus*. Les signes prédictifs de gravité ou de détresse sont de type : Fièvre, hypersudation, hypersalivation, pâleur, vomissement, priapisme, tachycardie, agitation, cyanose, œdème pulmonaire, convulsion et coma.

L'analyse des paramètres hématologiques a montré une hyperleucocytose caractérisée par une polynucléose neutrophile, une diminution des lymphocytes et une augmentation des monocytes. Une diminution de l'hémoglobine, une thrombocytose et une variation de l'hémostase.

L'analyse des paramètres biochimiques, a révélée une augmentation de la glycémie, des transaminases, de LDH, une perturbation de la créatinémie et/ou de l'urémie et de la bilirubinémie.

Le traitement thérapeutique était de type antalgique, antipyrétique, vasodilatateur « type Dobutamine ». Il joue un rôle primordiale dans la correction cardiovasculaire et /ou pulmonaire. Ce traitement symptomatique permet de traiter les désordres cliniques observés.

La sérothérapie (immunothérapie) consiste à l'administration d'anticorps de haute affinité F(ab')<sub>2</sub>. Elle vise à ralentir la diffusion du venin, à neutraliser ses toxines et comme le traitement symptomatique, à réduire la migration des populations leucocytaires. Cependant, ce traitement antivenimeux est indisponible au Maroc. L'évolution clinique de ces patients a détecté deux décès dont leurs valeurs leucocytaires sont restées élevées.

**Conclusion :** Le recrutement leucocytaire ainsi que d'autres paramètres biologiques du patient permettent de mieux orienter le diagnostic et le traitement thérapeutique. Le retard de traitement est une caractéristique de la prise en charge des ES et mène en jeu le pronostic vital du patient.

**Mots clés :** Envenimation scorpionique, traitement symptomatique, immunothérapie, système immunitaire.

## INTERET DE LA RECHERCHE COMBINEE DES ANTICORPS ANTI-TISSUS AU COURS DES HEPATITES AUTO-IMMUNES.

A.LABAALI\*, R. HAZIME\*, T. BOUZEKRAOUI\*, B. ADMOU\*\*

\*service d'immunologie, CHU Med VI, Marrakech

\*\*Laboratoire PCIM, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

**Introduction :** Les hépatites auto-immunes (HAI) sont des maladies relativement fréquentes en pratique clinique, elles s'associent souvent à diverses autoanticorps. Utilisés seuls ou combinés, ces auto-anticorps sont d'une aide précieuse tant pour le diagnostic que pour le suivi de ces maladies.

**Objectifs :** Etudier l'intérêt clinique de la recherche combinée des anticorps anti-tissus au cours des HAI.

Le diagnostic des HAI se base essentiellement sur des critères cliniques, biologiques, et histologiques. Parmi les critères biologiques, les autoanticorps anti-tissus revêtent une importance capitale dans la prise en charge des HAI. En effet, les HAI sont classés en deux entités: HAI type 1 et HAI type 2.

L'HAI-1 de type 1, est caractérisée par la présence d'Ac anti-muscle lisse (ML), de spécificité anti-actine (à 80%) et d'Ac anti-SLA. Seuls les 1ers sont spécifiques de la pathologie. Le principal intérêt de la recherche des anti-SLA est d'aider au diagnostic des patients séronégatifs pour les autres auto-anticorps puisqu'ils sont retrouvés dans 15–20 % des hépatites « cryptogénétiques » qu'ils permettent de reclasser en HAI. L'HAI de type 2 est caractérisée par la présence de deux marqueurs plus spécifiques : les anti-LKM-1 (Liver Kidney Microsome) (85% des cas) et les anti-LC1 (liver cytosol). Ces derniers peuvent être soit associés aux anti-LKM1 (30 %), soit isolés (10 % des HAI-2). Le titre de ces deux anticorps s'abaisse voire se négative au cours du traitement notamment la corticothérapie, ce qui facilite le suivi.

**Conclusion :** En pratique clinique, la recherche des auto-anticorps anti-tissus occupe une place importante mais non exclusive dans le diagnostic des hépatites auto immunes. La combinaison de ces anticorps facilite l'interprétation des résultats, ce qui permettrait au clinicien de disposer d'outils diagnostiques et pronostiques de grande utilité.

Mots clés : (5 maximums) *hépatites auto-immunes, anticorps anti-tissus, combinaison*

## **ACCIDENTS D'EXPOSITION AUX PRODUITS BIOLOGIQUES DU LABORATOIRE: ATTITUDES ET PRATIQUES**

**A.LABAALI\*, T.BOUZEKRAOUI\*,R.HAZIME\*,B.ADMOU\*\***

**\*service d'immunologie,CHU Med VI,Marrakech**

**\*\*Laboratoire PCIM, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech**

**Introduction** : Le personnel du laboratoire de biologie est continuellement exposé à des risques potentiels liés à la manipulation de différents produits biologiques. Ces accidents suscitent actuellement beaucoup d'intérêt et doivent faire l'objet d'une prise de conscience de la part des utilisateurs, de recommandations et d'une réglementation appropriée.

**Objectifs** : Faire le point sur les substances à risque infectieux et toxique au sein des laboratoires de biologie et évaluer les pratiques et les attitudes adoptées par les personnes exposées.

La sécurité du personnel des laboratoires de biologie est régulièrement menacée par plusieurs risques : infectieux, chimique, toxique voire cancérigène. Les agents infectieux sont susceptibles d'être véhiculés au cours des accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques (bactéries, virus, parasites et levures); certains d'entre eux tel que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) représentent un risque infectieux particulier du fait de la possibilité de l'existence d'une virémie prolongée et de la gravité des infections qui en découlent. Quant aux produits chimiques du laboratoire tel que les solvants (formaldéhyde), acides, bases, colorants et réactifs affectent le personnel en général, par voie respiratoire ou cutanée ou par ingestion. Le risque professionnel est lié essentiellement au manque d'application des mesures hygiéniques, de l'observance des moyens de protection et des mauvaises pratiques. L'analyse de l'état des lieux au niveau des laboratoires marocains de biologie retrouve de grandes lacunes en matière de déclaration des accidents d'exposition aux produits biologiques, de la prise en charge immédiate et à distance. Il faut donc contribuer à établir une stratégie de prévention en améliorant les conditions de travail, à la vaccination obligatoire et généralisée contre l'hépatite virale B et à des actions d'information et d'éducation sur les risques liés aux produits chimiques ou toxiques manipulés au sein des laboratoires de biologie.

**Mots clés** : **Accidents d'exposition aux produits biologiques, pratiques, prise en charge, prévention.**

## LES GENES DES NEUTROPENIES CONGENITALES.

**AGLAGUEL A1,2,4, FOUAD N2,3,4, KILI A2,4,5, ALAMI M2,3,4, BENHSAIEN I2,3,4, NAJIB J3,  
DINI N6, HAFIDI N2,4,7,**

**HESSISSEN L5, SEKHERAOUI S8, HABTI N9, SALIH ALJ H2,4,10, ABDELGHAFAR H1,4,  
BOUSFIHA AA2,3,4, AILAL F2,3,4.**

1- Laboratoire de Biotechnologie, de l'Environnement et de la Santé, Faculté des Sciences et Techniques-Université Hassan II-Mohammedia, Casablanca.

2-Société marocaine des déficits immunitaires primitifs (MSPID), site web: [www.pid-moroccansociety.org](http://www.pid-moroccansociety.org)

3-Unité d'Immunologie Clinique. Service des Maladies infectieuses pédiatriques, CHU Ibn Rochd, Casablanca.

4-Groupe d'Etude Marocain des Neutropénies Congénitales.

5-

Centre d'hématologie et d'oncologie, Hôpital d'Enfants, Rabat.

6- Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, Rabat.

7- Service de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants, Rabat.

8- Service de Pédiatrie, Hôpital Mohamed V, El jadida.

9- Laboratoire de Génie Génétique et Cellulaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca.

10- Laboratoire de recherche sur les lipoprotéines et l'athérosclérose, unité associé au CNRST-URAC34A-Faculté des Sciences Ben M'sik- Université Hassan II-Mohammedia, Casablanca.

Les neutropénies congénitales sont des maladies extrêmement rares, définies par une diminution permanente ou intermittente des neutrophiles circulants dans le sang (<1500/ $\mu$ L). La neutropénie expose au risque d'infection bactérienne et mycotique. La localisation des infections est très variable, les sites les plus fréquents sont cutanés, ORL et pulmonaires.

En pratique, parmi les neutropénies congénitales, 3 cadres nosologiques sont retrouvés :

\*Les neutropénies associées à un déficit fonctionnel ou quantitatif de la lignée lymphocytaire (ex : Cartilage Hair Hypoplasia).

\*Les neutropénies associées à un syndrome malformatif (ex : maladie de Cohen) ou à une anomalie métabolique (ex : Glycogénose 1b) bien définie. Ici la neutropénie est un élément parmi d'autres au sein d'un syndrome complexe.

\*Les neutropénies congénitales primitives. La neutropénie est au premier plan de la maladie. Ce groupe de maladies comporte schématiquement deux entités : la neutropénie congénitale sévère et la neutropénie cyclique.

Actuellement, les bases moléculaires ont été identifiées pour 12 de ces pathologies (*ELANE*, *HAX1*, *G6PC3*, *SLC37A4*, *CXCR4*, ...).

Le but de ce travail est de faire connaître ces maladies par les immunologistes, les praticiens surtout les pédiatres et de mettre à leur disposition une clé de détermination qui l'aideront à poser le bon diagnostic.

Mots clés : neutropénie, congénitale, cyclique, infection, neutrophile.

## **EVALUATION OF THE ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASES (MMP-2 AND MMP-9) IN THE PLASMA OF PATIENTS WITH DIGESTIVE AND OVARIAN CANCER.**

**M. BRITAL<sup>1</sup>, K. MOUNAJI<sup>1</sup>, F. HAJJI<sup>1</sup>, R. SAMLALI<sup>2</sup>, O. HAJJI<sup>2</sup>, R. CADI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Laboratoire de Physiologie et de Génétique Moléculaire, Faculté des Sciences Ain Chock, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

<sup>2</sup> Clinique spécialisée le Littoral, Casablanca, Maroc

Email: meryembrital@hotmail.com

### **Abstract**

Matrix metalloproteinases degrade and remodel the extracellular matrix, and are key enzymes in many physiological and pathological processes including cancer. They play an important role in the tumoral development, angiogenic process and metastatical proliferation. Our study focuses on the involvement of two matrix metalloproteinases, MMP-2 and MMP-9 in digestive and ovarian cancers. The identification and quantification of the activity of these metalloproteinases in plasma by zymography showed that the level of active MMP2, and MMP-9 is higher in patients with cancer that in healthy patients. We plan to increase the number of cases to confirm the value of MMPs as a cancer marker despite strong association with malignancy.

**Key words:** matrix metalloproteinases, MMP-2, MMP-9, cancer, zymography.

## **EVALUATION DE L'ACTIVITE DE LA MMP2 ET DE LA MMP9 DANS LE SANG DE PATIENTS ATTEINTS DE LEUCEMIE MYELOÏDE AIGUE**

**SERHANE N, BRITAL M. HAJJI F., QUESSAR\* A., MOUNAJI K., CADI R.**

**Laboratoire De Physiologie Et Génétique Moléculaire, Université Hassan II, Faculté Des Sciences  
Ain Chock**

**\*Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca**

En plus de leur rôle dans la dégradation de la matrice extracellulaire, Les métalloprotéinases matricielle (MMPs) modulent le micro-environnement tumoral en influençant la migration des cellules cancéreuses et les voies de signalisation qui contrôlent la croissance cellulaire, l'inflammation, l'angiogenèse et la formation des métastases. Dans cette étude, l'activité gélatinolytique de la MMP-2 et la MMP-9 a été évaluée au niveau des différents compartiments du sang de patients atteints de leucémie myéloïde aigue (LAM) et de la LAM hyperleucocytaire (LAMH). Les résultats obtenus ont montré une augmentation de l'activité de la MMP-2 plasmatique chez les patients atteints de LAM et de LAM H par rapport aux sujets sains. Au niveau des mononucléaires LAMH, cette activité est significativement plus élevée, en revanche, elle est absente chez les sujets sains. Dans les polynucléaires, la MMP-2 est absente chez tous les patients leucémiques et témoin étudiés. En ce qui concerne l'activité de la MMP-9, une baisse a été notée au niveau plasmatique chez les patients LAM et LAMH ; alors qu'au niveau des mononucléaires, elle est élevée dans le cas de LAMH et absente dans la LAM. Au niveau des polynucléaires, la MMP-9 est absente dans le cas de LAM, et n'a pas subi de variations pour la LAM hyperleucocytaire.

**Mots-clés :** MMP-2, MMP-9, leucémie aigue myéloïde, leucémie aigue myéloïde hyperleucocytaire,

## **CORRELATION BETWEEN BLOOD GROUP ABO, RHESUS D AND BREAST CANCER IN MOROCCO**

**S. ZOUINE<sup>1</sup> ; N. HABTI<sup>1,2</sup>; F. MARNISSI<sup>3</sup>; S. ZAMIATI<sup>3</sup>; M. ENNACHIT<sup>4</sup> ; M. MATAR<sup>4</sup>; S. MOUTAOUAKIL<sup>1,5</sup>.**

<sup>1</sup> Laboratory of Experimental Medecine - Faculty of Medicine and Pharmacy Casablanca;

<sup>2</sup> Laboratory of Hematology- Faculty of Medicine and Pharmacy Casablanca;

<sup>3</sup> Service d'Anatomie Pathologie Cytologique C.H.U Ibn Rochd.

<sup>4</sup> Maternity Ward L 9 C.H.U Ibn Rochd.

<sup>5</sup> Intensive Care Unit C.H.U Ibn Rochd.

The association between blood groups ABO, Rhesus D and different types of diseases like breast, colon, stomach and pancreatic cancer was established in several previous studies.

To verify this association in Moroccan population, a retrospective statistical study (2008-2011) of 452 cases of women suffering from breast cancer was established in Maternity ward of C.H.U Ibn Rochd Casablanca.

The results have shown a high rate (79,40%) of infiltrating ductal carcinoma and a phenotypic ABO distribution (O=45,90% ; A=31,28% ; B=19% ; AB=3,80%) ( $p > 0.3$  ; non significative) similar to that of blood donors population in Morocco (O= 46,05% ; A= 33,89% ; B= 15,68% ; AB= 4,33%). However, the percentage of positive Rhesus D group (93,86% ;  $p < 0.01$ ; very significative) was higher among women with cancer compared to blood donors in Morocco (85-89% ).

Our study shows the correlation between positive Rhesus D and tubular cancer among Moroccan women. However, further investigations are needed to confirm these results.

Keywords: Brest cancer, Blood group ABO, Rhesus D.

# *Communications libres*

## **VALEURS DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES ANTICORPS ANTI-GP210 ET ANTI-SP100 DANS LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE**

**T. BOUZEKRAOUI<sup>1</sup>, A. LABAALI<sup>1</sup>, R. HAZIME<sup>1</sup>, B. ADMOU<sup>1,2</sup>**

1. Laboratoire d'immunologie, CHU Mohamed VI, Marrakech
2. Laboratoire de recherche PCIM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

### **Introduction :**

La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une hépatopathie chronique auto-immune entraînant une destruction progressive des petites voies biliaires et une fibrose hépatique, évoluant vers la cirrhose.

### **Objectif :**

Déterminer l'intérêt des anticorps (Ac) anti-gp210 et anti-sp100 dans la CBP.

Les Ac anti-gp210 sont dirigés contre une glycoprotéine des pores de la membrane nucléaire. Ils sont présents dans 20 à 50% des cas de CBP, avec une très bonne spécificité (99%). Ils peuvent être retrouvés seuls, et sont particulièrement intéressants chez des patients sans Ac anti-mitochondries (M2). Les Ac anti-Sp100, présents dans 20 à 30 % des cas, correspondent à une protéine contenue dans des corps nucléaires solubles, ils peuvent être retrouvés dans le sérum de patients positifs ou négatifs en Ac anti-M2.

Il est établi que ces Ac sont des marqueurs de mauvais pronostic. Ils sont souvent corrélés à une mortalité plus importante et une cholestase plus sévère. La décroissance des Ac anti-gp210 est liée à la bonne réponse au traitement par l'acide ursodésoxycholique.

### **Conclusion :**

Grâce à leur grande spécificité, ces Ac restent des marqueurs utiles pour le diagnostic de la CBP surtout en cas de négativité des Ac anti-M2. Néanmoins, leur lien avec la pathogénie de la CBP reste à élucider.

**Mots clés :** Cirrhose biliaire primitive, anticorps anti-gp210, anticorps anti-sp100, diagnostic, pronostic.

## ANCA (ANTI NEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES) ET PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ASSOCIEES

**S. AZIZ(1), R. IBN MOUFTI(2), N. TAHIRI-JOUTI(1), H. FELLAH(3), A. NAYA(4), I. SLASSI(2), S. ZAMIATI(1)**

(1) Laboratoire d Anatomie Pathologique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, CASABLANCA, MAROC ; (2) Service de Neurologie, CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC ; (3) Laboratoire d Immunologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, CASABLANCA, MAROC ; (4) Laboratoire de Physiologie et Génétique Moléculaires, Faculté des Sciences Aïn Chock, CASABLANCA, MAROC

Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA : *antineutrophil cytoplasmic antibodies*) sont associés à différents types de pathologies, entres autres, les vascularites. Leur valeur diagnostique, pronostique, leur spécificité et leur place en tant que marqueur d'activité méritent d'être précisées. L'objectif de notre étude était d'identifier, à travers notre expérience, ces auto-anticorps par l'utilisation de l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'Elisa et d'établir des corrélations possibles avec des pathologies neurologiques. Nous avons testé 29 sérums de patients pour lesquels les ANCA étaient recherchés dans le cadre du bilan étiologique. La présence des ANCA a été établie par IFI dans 65,51% des cas suivant deux profils : fluorescence cytoplasmique (c-ANCA) (44,82%) et fluorescence périmoléculaire (p-ANCA) (17,24%). Ces autoanticorps associés ou non aux cibles antigéniques PR3 et/ou MPO correspondaient à des pathologies neurologiques diverses d'étiologie infectieuse, associées à des vascularites mais aussi à des connectivites (Syndrome de Goujerot Sjogren) et des scléroses latérales amyotrophiques de contexte particulier. En cas de forte suspicion de vascularite, il convient de rechercher les ANCA par l'IFI et ELISA. A côté de la PR3 et la MPO, il faut identifier les autres cibles antigéniques des ANCA.

Mots clés : Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; neurologie ; immunofluorescence indirecte ; Elisa ; Myéloperoxydase ; Protéïnase 3.

## ETUDE DE L'EFFET DES EXTRAITS DE QUELQUES PLANTES MAROCAINES SUR L'INFLAMMATION.

**KHADIJA EL AZHARY\*, ABDELHALIM EL HOU\*, ABDELAZIZ SOUKRI\*\*, NORDDINE HABTI\*\*\* ET ABDALLAH BADOU\*.**

\* Equipe Environnement et Santé, Département des Sciences Naturelles, Faculté Polydisciplinaire de Safi, Université Cadi Ayyad, Safi, Maroc.

\*\* Laboratoire de Physiologie et de Génétique Moléculaire (PGM), département de Biologie, Faculté des Sciences Ain-Chock, Casablanca, Maroc.

\*\*\* Laboratoire d'hématologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca, Maroc.

La découverte de nouvelles sous-populations de lymphocytes T CD4<sup>+</sup>, notamment les lymphocytes proinflammatoires Th17, les lymphocytes Th22 et Th9, a permis de mieux comprendre la physiopathologie de nombreuses maladies, incluant des pathologies inflammatoires chroniques. Notre objectif global consiste en l'identification de substances naturelles extraites de plantes et capables d'orienter la réponse immune lymphocytaire vers un effet notamment anti-inflammatoire. Nous avons débuté par la mise au point d'un modèle animal de maladie inflammatoire, l'hypersensibilité de contact (HSC) chez la souris de souche Swiss dans le but d'évaluer un potentiel effet anti-inflammatoire des extraits préparés à partir de quelques plantes marocaines. Nos résultats suggèrent qu'une sensibilisation avec 0,5 % de 2,4-dinitrofluorobenzène « DNFB » au niveau de l'abdomen, puis son application sur les deux côtés de l'oreille à 0,2 % durant la période de challenge induit une réponse d'HSC adéquate. L'analyse *in vivo* a permis de détecter un effet régulateur anti-inflammatoire notable de *Capparis Spinosa*, d'*Aloe vera*, du *Ficus carica L* et du *Rosmarinus officinalis L*. L'effet le plus remarquable a été décelé en utilisant l'extrait méthanolique de *Capparis Spinosa*, avec un pourcentage d'inhibition de la maladie d'environ 75%. La régulation observée avec *Capparis Spinosa* est aussi importante, que ce dernier soit administré avant et au cours de l'induction de la maladie ou seulement après son induction. De plus, l'effet observé était dose-dépendant. Nos résultats préliminaires suggèrent également que l'extrait éthanolique de *Capparis Spinosa* présenterait un effet régulateur plus intense que celui observé avec l'extrait méthanolique. D'autres expériences sont en cours dans le but de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui sous-tendent les effets anti-inflammatoires observés.

Mots clés : Immunorégulation, lymphocytes T CD4<sup>+</sup>, Extraits de plantes, effet anti-inflammatoire.

## **POLYMORPHISME DU GENE TNF $\alpha$ CHEZ LES PATIENTS MAROCAINS ATTEINTS LA MALADIE DE BEHÇET**

**A RADOUANE<sup>2</sup>, M. OUDGHIRI,<sup>2</sup> A. CHAKIB<sup>3</sup>, S. BENNANI<sup>1</sup>, I. TOUITOU<sup>4,5,6</sup>  
AND M. BARAT-HOUARI<sup>4</sup>**

- 1- Laboratoire d'Immunologie, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca
- 2-Laboratoire de physiologie et de génétique moléculaire, Faculté des Sciences Ain Chock, Casablanca
- 3- Service des Maladies Infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca
- 4- Unité médicale des Maladies Auto- Inflammatoires, Département de Génétique, CHRU, Montpellier, France
- 5- Génétique des maladies auto-inflammatoires et des Ostéo-arthropathies chroniques, INSERM U844, Montpellier, France
- 6- Université Montpellier 1, UM1, Montpellier, France

La maladie de Behçet (MB) est une maladie inflammatoire multisystémique. L'éthologie de cette maladie est inconnue mais plusieurs facteurs ont été estimés comme des causes déclenchant. Le gène TNF  $\alpha$  est mappé sur le chromosome 6p21.3, au voisinage du locus HLA-B qui a été associé à plusieurs reprises à la MB. Nous avons cherché à évaluer l'association entre la MB et le TNF  $\alpha$  chez 120 patients marocains.

Six SNP de TNF  $\alpha$  ont été génotypés par séquençage direct chez 120 patients marocains non apparentés d'origine de Casablanca, et 112 sujets sains appariés ethnique. Chi-carré a été utilisés pour comparer les fréquences allèle et la distribution entre les groupes.

L'allèle -1031C est plus fréquente chez les patients marocains en comparaison avec les témoins (31% vs 21%,  $p=0.02$ , OR = 1.68, IC 95% = 1.10 à 2.56). La comparaison entre les patients présentant des ulcères génitaux et les témoins montre que l'association devient plus importante (35.4% vs 21%,  $p = 0.001$ , OR = 2.07, IC 95% = 1.33 à 3.20). Bien que l'allèle -238A n'a pas été associée à la MB, il était moins fréquente chez les patients souffrant d'uvéïte (4.17% vs 18.8%,  $p=0.0003$ , OR=0.19, IC 95%=0.07 à 0.5).

Mots clés : (5 maximums) : patients marocains, maladie de Behçet, TNFalpha, association, polymorphisme

**LES NEUTROPENIES CONGENTALES : A PROPOS DE 41 CAS.**

**AGLAGUEL A<sup>1,2,4</sup>, FOUAD N<sup>2,3,4</sup>, KILI A<sup>2,4,5</sup>, ALAMI M<sup>2,3,4</sup>, BENHSAIEN I<sup>2,3,4</sup>, NAJIB J<sup>3</sup>, DINI N<sup>6</sup>,  
HAFIDI N<sup>2,4,7</sup>, HESSISSEN L<sup>5</sup>, SEKHERAOUI S<sup>8</sup>, HABTI N<sup>9</sup>, SALIH ALJ H<sup>2,4,10</sup>,  
ABDELGHAFFAR H<sup>1,4</sup>, BOUSFIHA AA<sup>2,3,4</sup>, AILAL F<sup>2,3,4</sup>.**

1- Laboratoire de Biotechnologie, de l'Environnement et de la Santé, Faculté des Sciences et Techniques- Université Hassan II-Mohammedia, Casablanca.

2-Société marocaine des déficits immunitaires primitifs (MSPID), site web: [www.pid-moroccansociety.org](http://www.pid-moroccansociety.org)

3-Unité d'Immunologie Clinique. Service des Maladies infectieuses pédiatriques, CHU Ibn Rochd, Casablanca

4- Marocain des Neutropénies Congénitales.

5-Centre d'hématologie et d'oncologie, Hôpital d'Enfants, Rabat.

6- Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, Rabat.

7- Service de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants, Rabat.

8- Service de Pédiatrie, Hôpital Mohamed V, El jadida.

9- Laboratoire de Génie Génétique et Cellulaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca.

10- Laboratoire de recherche sur les lipoprotéines et l'athérosclérose, unité associé au CNRST-URAC34A- Faculté des Sciences Ben M'sik- Université Hassan II-Mohammedia, Casablanca.

La neutropénie se définit par une diminution du nombre absolu des polynucléaires neutrophiles dans le sang circulant

(<1500/ $\mu$ L). Elle expose au risque d'infection bactérienne et mycotique. La localisation des infections est très variable, les sites les plus fréquents sont cutanés, ORL et pulmonaires.

Les neutropénies congénitales, maladies très rares, peuvent être divisées en 3 groupes : les neutropénies primitives (congénitales sévères et cycliques), les neutropénies associées à un déficit de l'immunité innée/adaptative (ex : WHIM) et les neutropénies associées à un syndrome malformatif (ex : Hermansky-Pudlak type II) ou métabolique (ex :GSD1b).

Actuellement, on compte 41 cas dans le registre national des neutropénies. Ces cas se répartissent sur 6 syndromes : 9 cas de neutropénie congénitale sévère, 25 cas de neutropénie cyclique, 2 cas de glycogénose 1b, 2 cas de Hermansky-Pudlak type II, 2 cas de Poïkilodermie avec Neutropénie type Clericuzio et 1 cas de syndrome de Cohen.

La consanguinité a été notée dans 65,4% des cas et la mortalité dans 19,7% des cas. Les signes cliniques dépendent du type de neutropénie et sont dominés par des infections cutanées, ORL, pulmonaires et des douleurs abdominales récidivantes.

Les neutropénies constitutionnelles demeurent méconnues dans notre contexte, comme la plupart des déficits immunitaires primitifs. Cette incidence est encore loin du chiffre escompté, d'où la nécessité d'une analyse systématique des hémogrammes devant tout enfant présentant des infections récurrentes de type pulmonaire, ORL et cutanéomuqueuses.

Mots clés : neutropénie, congénitale, cyclique, infection, neutrophile.



## **MANIFESTATIONS CLINIQUES DES BIOMATERIAUX DENTAIRES DECLENCHANT UNE REACTION ALLERGIQUE (DE TYPE REJET)**

**M. SIDQUI<sup>1</sup>, SM. BOUZOUBAA<sup>1</sup>, H. FELLAH<sup>2</sup>**

1- Faculté de médecine dentaire - Casablanca

2- Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie - Casablanca

Une réaction inflammatoire type allergique à l'un des produits ou biomatériaux utilisés en odontologie peut survenir ou être détectée à tout moment lors des soins bucco-dentaires; et peut toucher aussi bien l'équipe soignante que les patients.

Ces réactions d'hypersensibilité sont soit de type immédiate ou retardée, revêtant une multitude de symptômes et de signes cliniques, localisés en intra buccal ou dépassant la sphère orale, avec parfois altération de l'état général, pouvant mettre en jeu le pronostic vital (choc anaphylactique).

Dans l'ensemble des produits dentaires, il existe plusieurs biomatériaux pouvant provoquer une allergie : produits d'obturation, antiseptiques, certains métaux lourds, résines et même le latex; donnant différents tableaux cliniques. Parmi ces substances, beaucoup sont ce qu'on appelle des haptènes, d'autres sont des substances histamino-libératrices. Le diagnostic étiologique repose sur: un interrogatoire précis (antécédents personnel et familiale), un examen clinique minutieux et aussi les examens biologiques (tests cutanés et dosage des IgE spécifiques) en collaboration avec un allergologue pour déterminer avec précision l'allergène ou les allergènes responsable(s).

La prise en charge du patient allergique est en fonction de la situation clinique, et peut dans certains cas, imposer des mesures d'urgence et une hospitalisation.

La prévention est indispensable lors des soins dentaires, et repose sur l'anamnèse, l'éviction de l'allergène identifié et, prémédication antihistaminique et/ou corticoïde des patients allergiques.

Mots clés : réaction allergique, muqueuse buccale et biomatériaux