

LIVRE DES RESUMES

Société Sénégalaise d'Immunologie
1^{er} CONGRES INTERNATIONAL



10 & 11 Décembre 2019
Grand Amphithéâtre
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie
Université Cheikh Anta DIOP
Dakar, Sénégal

**First International Senegalese
Congress of Immunology**

ABSTRACT BOOK

SSI2019

SOMMAIRE

Résumés des Communications Orales

Résumés des Communications Affichées (Posters)

Résumés des Communications Orales

MINI-CONFERENCES

Anticorps antiphospholipides dans tous ses états au Sénégal

Touré Fall A O., Seck M., Sall A., Sall FB., Doupa D., Makalou D., Thibaut O., Dramé A., Gadj M, Faye B F., Dièye T N., Diop S.

Service d'hématologie FMPOS UCAD

D'abord connu sous le vocable d'anticoagulants circulants (ACC) ; les anticorps antiphospholipides (APL) sont des autoanticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou neutres. Ces anticorps sont à l'origine de thromboses artérielles ou veineuses et de morbidités obstétricales. Au laboratoire, ces anticorps ACC ont d'abord été mis en évidence par des tests d'hémostase devant un TCA allongé inexplicable et la présence de faux BW positifs. Nous avons dans un premier travail effectué en 1997 recherché ces anticorps parmi des femmes faisant des avortements spontanés répétés. Des taux de prévalence respectifs de 14,5% et 21% ont été trouvés pour le lupus anticoagulant et les autres APL. Reconnu comme véritable pathologie par Harris depuis 1985, il a fallu attendre la première réunion de consensus de 1999 à Sapporo pour définir les critères diagnostiques de ce nouveau syndrome. En 2004 lors d'un travail global sur la recherche des facteurs de risque de thrombose veineuse profonde chez 105 sénégalais, les LA ont été incriminés dans 12% des cas (avec cependant un OR de 0.83) et les ACL/anti β 2GPI dans 20% des cas avec un OR de 4.43.

Les critères définissant le syndrome des antiphospholipides (SAPL) ont été revus à Sydney en 2006 (3) et tous les autres sites de thrombose sont exclus des critères diagnostiques pour devenir des manifestations cliniques associées aux APL. Ainsi, dans le cadre de pathologies cardiovasculaires et neurologiques (migraine) nous avons trouvé des taux de prévalence des antiphospholipides de 39,5% pour les premiers et de 12% pour les seconds avec un OR de 4.41.

Pathologie autoimmune systémique, le SAPL peut survenir au décours ou être concomitant à d'autres affections autoimmunes. Près de 15% de patients atteints de lupus systémiques ont été trouvés porteurs des APL et 17,5% de patients porteurs de sclérodémie systémiques. Par ailleurs les APL sont un facteur de comorbidité du risque de thrombose chez les drépanocytaires SS avec une prévalence de 36% de LA et 32% d'anti β 2GPI.

La prévalence élevée des APL en milieu hospitalier ou non a largement été prouvée au Sénégal. La forte prévalence du lupus anticoagulant chez les sujets sains devrait faire l'objet d'études immunologiques et génétiques pour en comprendre le mécanisme.

Mots-clés : antiphospholipides, prévalence, Sénégal

Genetic Diversity of Oculo-cutaneous Albinism in Senegal

NDIAYE DIALLO R.(1, 2), MBAYE S.(1), DIOP JPD.(1, 2), DIA Y. (2), DIOP AB.(3), LY F.(4), DEM A.(5), MBENGUE B.(6), GUEYE PM.(2), CISSE A.(2), LOPEZ-SALL P.(2), FAYE O.(1), DIOP PA.(2), DIEYE A.(6)

1 Laboratory of Clinical Cytology, Cytogenetics, Biology of Reproduction and Development, Aristide Le Dantec Hospital,

2 Laboratory of Pharmaceutical Biochemistry, FMPO, UCAD,

3 Senegalese Association of Albinos,

4 Institute of Social Hygiene, Dakar

5 Joliot Curie Institute, Hospital Aristide Le Dantec,

6 Department of Immunology, FMPO, UCAD

Albinism is a hereditary condition characterized by reduction in melanin synthesis. Melanin determines pigmentation of the skin, hair, eyes and protects against UV rays. There is three types of albinism : ocular albinism, oculo-cutaneous albinism (OCA most frequent) and syndromic albinism. Nineteen genes have been shown to be involved in albinism with geographic variability of mutations.

Our objectives to study albinism in Senegal were: 1. To investigate the prevalence of the 2.7kb deletion of OCA2 gene reported in Cameroon. 2. To screen for mutations in a gene panel for albinism. Following informed consent, 10 people with albinism were recruited in collaboration with the Senegalese Association of Albinos. Socio-demographic data were collected using a questionnaire and blood samples collected for DNA extraction. The 2.1kb deletion of OCA2 gene was screened by PCR. Mutation screening of the gene panel was done by NGS in collaboration with the Laboratory of Medical Genetics of Pellegrin Hospital at Bordeaux. Our results showed genetic diversity in Senegalese Albinos. The 2.7 kb deletion reported in Cameroon was absent. Mutation screening in the gene panel identified one individual with Hermanski Pudlack type 1 syndrome and 6 with ocular cutaneous albinism (OCA). Five of the OCA individuals had deleterious homozygous or heterozygous composite mutations in exon 8, 21 or 23 of OCA2 gene, while one had ocular cutaneous albinism type 4 with a mutation in exon 1 of SLC45A2 gene. These results highlighted the genetic variability of albinism in different regions of Africa.

Key words:

Oculo-cutaneous Albinism, OCA2 gene 2.1kb deletion, gene panel, mutation, Senegal

001 Epigenetics and malaria susceptibility/protection: a missing piece of the puzzle

Arama C(1); Quin JE(2); Kouriba B(1); Östlund Farrants AK(2); Troye-Blomberg M(2); Doumbo OK(1†). † In memoriam: Prof. Ogobara K Doumbo

1– Malaria Research and Training Centre, Department of Epidemiology of Parasitic Diseases, International Center of Excellence in Research, University of Sciences, Technique and Technology of Bamako, Mali

2– Department of Molecular Biosciences, The Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Stockholm, Sweden

A better understanding of stable changes in regulation of gene expression that result from epigenetic events is of great relevance in the development of strategies to prevent and treat infectious diseases. Histone modification and DNA methylation are key epigenetic mechanisms that can be regarded as marks which ensure an accurate transmission of the chromatin states and gene expression profiles over generations of cells. There is an increasing list of these modifications and the complexity of their action is just beginning to be understood. It is clear that the epigenetic landscape plays a fundamental role in most biological processes that involve the manipulation and expression of DNA. Although the molecular mechanism of gene regulation is relatively well understood, the hierarchical order of events and dependencies that lead to protection against infection remain largely unknown. In this review, we propose that host epigenetics is an essential, though relatively understudied, factor in the protection or susceptibility to malaria.

Keywords: epigenetic, immunity, malaria, falciparum, protection, susceptibility

002 Immunological and hematological profile of HIV positive patients in Central African Republic

Nambei WS (1), Ngoi-Falgbang (2), Ngngbangbai E (3), Tekpa G(2)

1. Département des Sciences biomédicales, Faculté des Sciences de la Santé, Bangui
2. Service des Maladies infectieuses, Hôpital de l'Amitié, Bangui
3. Service de maladies infectieuses des services de Santé des armées

Introduction: Immuno haematological abnormalities are a common complication of HIV infection. These abnormalities increase as the disease advance. The aims of this study were to determine the frequency of hematological and immunological abnormalities among patients HIV positive and to correlate them with associated risk factors.

Materials and Methods: It was a retrospective, descriptive and analytical study were data from September 2014 and February 2015 was collected between from a patient HIV positive from July and September 2019. The patients HIV positive for complete haemogram in whom CD4 count was done were included. Absolute CD4 cell count analysis was carried out by flow cytometry (Guava technology®). Hematological parameters were analyzed by auto analyzer Micros 60 (ABX diagnostic®). HIV was screened by ELISA test. Statistical analysis was done using Epi info 2000 version 3.3.2. The Chi-square test was used to compare the association between two attributes and p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 449 patients were included. The frequency of anemia, lymphopenia, leucopenia and thrombocytopenia were 43.65%, 45.21%, 28.28%, and 8.28%, respectively. The most common type of anemia was microcytic normochromic. Among anemia patients, 33.67% of cases were CD4 less than 200 cell/ μ l and 47.96% of cases were clinical stage 3 and 4 of WHO. Anemia and leucopenia were showed significant correlate ($p < 0.05$) of absolute lymphocyte CD4 cell count. Thrombocytopenia does not showed significant correlate ($p > 0.05$) with absolute lymphocyte CD4 cell count.

Conclusion: Anemia and leucopenia is the most frequent abnormalities and correlates with disease progression. Anemia in HIV patients can be a good clinical indicator to predict immune status. Patients HIV should be investigated and treated hematological abnormalities to reduce the morbidity of the patients.

Mots clés: Key words: HIV, CD4 count, Haemogram, Central African Republic.

003 Comparaison de la réponse immune cellulaire à *P. falciparum* entre enfants symptomatiques et asymptomatiques, vivant à Lastourville, Gabon.

Oyegue-Liabagui SL(1), Ada Mengone MF (2), Kouna LC (2), Voumbo-Matoumona (1,2), Jean Bernard Lekana-Douki JB (2,3).

1-Ecole Doctorale Régionale d'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Université des Sciences et Techniques de Masuku, BP 876 Franceville, Gabon

2-Unité d'Evolution Epidémiologie et Résistance Parasitaires, Centre International de Recherches Médicales de Franceville, BP 769 Franceville, Gabon

3-Département de Parasitologie-Mycologie, Université des Sciences de la Santé, BP 4009 Libreville, Gabon

Le paludisme sévère à *Plasmodium falciparum* est une cause majeure de mortalité rencontrée dans les services de pédiatrie. Aussi, les variations de la production des médiateurs inflammatoires lors de l'infection, jouent un rôle essentiel dans le devenir de la maladie. Les mécanismes développés au cours du paludisme clinique sont communément étudiés, cependant peu d'études ont évalué la réponse immune durant l'infection plasmodiale asymptomatique. Dans le but de comparer les réponses cytokiniques entre infection plasmodiale asymptomatique et symptomatique, nous avons évalué une gamme des cytokines pro, anti-inflammatoires et régulatrices chez les enfants gabonais vivant à Lastourville. Les niveaux des cytokines inflammatoires ont été mesurés par ELISA dans les échantillons de plasmas provenant d'enfants symptomatiques et asymptomatiques. Les niveaux de TNF- α ($5,01 \pm 2,00$ pg/ml), IFN- γ ($9,86 \pm 3,21$ pg/ml) and IL-6 ($4,26 \pm 4,19$ pg/ml) étaient significativement élevés chez les enfants symptomatiques par comparaison aux asymptomatiques ($3,45 \pm 2,33$ pg/ml, $0,26 \pm 0,18$ pg/ml, $12,81 \pm 3,60$ pg/ml ; $p = 0,001$, $0,023$ et $0,00001$ respectivement). Pour l'IL-12p40, des résultats opposés ont été observés ; aussi les niveaux circulants d'IL-12 étaient significativement faibles chez les enfants symptomatiques ($2,64 \pm 0,85$ pg/ml) par rapport aux enfants asymptomatiques ($3,75 \pm 1,10$ pg/ml ; $p = 0,00001$). IL-22 et IL-10 étaient quant à eux significativement élevés chez les enfants symptomatiques ($49,03 \pm 6,21$ pg / ml, $315,78 \pm 21,57$ pg / ml) par rapport aux asymptomatiques ($46,15 \pm 3,67$ pg / ml, $51,73 \pm 13,19$ pg / ml ; $p = 0,00001$). En outre, les niveaux IL-6 et IL-10 augmentaient avec le degré d'anémie ($p < 0,05$). L'ensemble de ces résultats suggèrent une implication de l'IL-22 dans la réponse immune et un rôle protecteur de l'IL-10 au cours du paludisme simple et de l'infection plasmodiale asymptomatique. Une augmentation de l'IL-6 et de l'IL-10 lors de l'anémie palustre, pourrait suggérer un rôle délétère de ces cytokines durant les formes graves du paludisme.

Mots clés: *Plasmodium falciparum*, enfants, cytokines circulantes, asymptomatique, symptomatique

004 Profil des cellules cytotoxiques TCD8 au cours des différentes formes du paludisme en Côte d'Ivoire.

Yéboah OR(1) ; Goran-Kouacou APV(1) ; Adou AH(1) ; Assi AUA(1) ; N'Guessan K(1) ; Siransy KL(1) ; Yapi IA(1) ; Zao OL(1) ; Djibangar TA(1) ; Dassé SR(1)

1-Service d'Immunologie, d'Allergologie et d'Hématologie du CHU de Cocody.

INTRODUCTION : Notre étude a porté sur l'intérêt de la cytotoxicité T CD8 dans la susceptibilité aux formes graves du paludisme en zone endémique. L'objectif général de ce travail était d'évaluer l'immunité cellulaire adaptative (acquise) au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum* à travers les lymphocytes cytotoxiques T CD8+.

MATERIEL ET METHODE : Il s'est agi d'une étude prospective à visée analytique qui s'est déroulée sur une période de 8 mois dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital Général d'Abobo et au laboratoire d'immunologie et d'hématologie du CHU de Cocody. Elle a porté sur 50 enfants (âgés de moins de 15 ans) sélectionnés sur la base des critères de définition élaborés par l'OMS en 2000 concernant les accès palustres (40 enfants souffrants de paludisme simple et 10 de paludisme grave) à partir d'une fiche d'enquête et 10 témoins. Les prélèvements effectués ont été acheminés et traités dans ledit laboratoire.

RESULTATS : Parmi ces 50 enfants, ceux de moins de 5 ans et de plus de 5 ans représentaient respectivement 52 % et 48 % de l'effectif. Ils étaient pour la plupart de sexe masculin avec un sex-ratio de 1,77. Chez les sujets de moins de 5 ans, le taux moyen de T CD8 était plus élevé dans le paludisme simple (6098 cellules/ml) que dans le paludisme grave (3915 cellules/ml) avec une différence statistiquement significative. Par contre, chez les plus de 5 ans, la différence observée n'était pas significative malgré des taux de T CD8 relativement plus élevés. Cependant quel que soit l'âge de l'enfant, le taux de cellules T CD8 était plus important dans le paludisme que chez les témoins.

CONCLUSION : Cette étude montre donc une stimulation progressive du système immunitaire spécifique par *P. falciparum*. La prolifération des lymphocytes T CD8+ dans la forme simple pourrait être le fait de l'importante activité immunitaire qui permet de protéger contre la forme grave où une contraction clonale des T CD8+ pourrait être constatée. Une étude avec un échantillon plus large semble nécessaire pour tirer une conclusion à la comparaison de ces cellules.

Mots clés:

Paludisme, lymphocytes T CD8, Immunité adaptative, Côte d'Ivoire

005 Profil des cellules Natural Killer (NK) dans l'immunité palustre

Goran-Kouacou APV; Yéboah OR; Adou AH; Assi AUA; N'Guessan K; Siransy KL; Yapi IA; Zao OL; Djibangar TA; Dassé SR.

Service d'Immunologie, d'Allergologie et d'Hématologie du CHU de Cocody (Abidjan-Côte d'Ivoire).

Objectif : Evaluer le rôle des cellules NK dans la susceptibilité au paludisme grave.

Matériel et méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale expérimentale qui s'est déroulée sur une période de 6 mois sur 120 patients des deux sexes, parmi lesquels 60 cas de paludisme grave et 60 sujets témoins. Chez tous, des prélèvements de sang veineux périphérique ont été effectués pour la goutte épaisse, le frottis sanguin, la NFS et des dosages biochimiques. La numération des cellules NK, après isolement par technique de séparation sur gradient de densité (Ficoll), a été faite par cytométrie de flux après triple immunomarquage (CD3 FITC / CD16+56 PE / CD45 PerCP) et analyse par le logiciel CellQuest Pro®.

Résultats : La parasitémie des enfants atteints de paludisme grave était plus élevée que celle des adultes ($p = 0,009$) avec un risque de développer un paludisme grave quand le taux de NK est bas chez les de moins de 5 ans (OR = 1,71). Chez les adultes, le taux de cellules NK n'influçait pas l'évolution du paludisme vers une forme grave (OR = 0,29). Cependant, le risque d'avoir une parasitémie élevée, quand le taux de NK est bas, était élevé (OR = 2,14 chez l'adulte et 7,6 chez l'enfant).

Conclusion : Le risque de faire un paludisme grave, quand le nombre des cellules NK est bas, est élevé. Cependant, ce taux bas de cellules NK est fortement corrélé à une parasitémie élevée bien qu'il ne suffise pas à lui seul à expliquer le rôle des cellules NK dans la survenue du paludisme grave.

Mots clés :

Cellules NK, paludisme grave, immunité antipalustre, Côte d'Ivoire

006 Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez une population de femmes enceintes à Dakar, Sénégal.

*Khadidiatou Sarr Fall*¹, *Ndiokhor Nd. Dioufi*, *Ousseynou Boye*¹, *Gora Lo*³, *Papa Madiaye Guèye*³, *Amina Sow Sall*³, *Moustapha Mbow*², *Babacar Mbengue*², *Tandakha Nd. Dièye*², *Maguette Sylla Niang*^{1,2} et *Alioune Dièye*².

1 : Laboratoire de Biologie Médicale, HOGIP, Dakar, Sénégal.

2 : Service d'Immunologie, FMPO, UCAD, Dakar, Sénégal.

3. Départements de Pharmacie, FMPO, UCAD, Dakar, Sénégal.

Introduction :

Le Sénégal est une zone de haute endémicité des hépatites virales et surtout de l'hépatite B. La transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B (VHB) reste une cause majeure du maintien de l'épidémie dans le monde. Le risque de transmission à l'enfant est élevé lorsque la mère est Ag HBs positive. C'est dans ce contexte que s'est inscrit notre étude.

Objectif

Etudier la prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez une population de femmes enceintes à Dakar.

Méthodologie

Le critère de sélection des femmes a été la présence au laboratoire pour examens biologiques de suivi de grossesse. L'antigène HBs (Ag HBs) a été recherché chez toutes les femmes volontaires pour l'étude, par immunochromatographie. La recherche des marqueurs d'hépatite B chronique (Ag HBe, anti HBe, quantification virale) a été réalisée chez les gestantes Ag HBs positives par chimiluminescence pour les Ag HBe et les anticorps anti HBe, et par PCR en temps réel pour l'ADN viral. Les anticorps anti HBs ont été titrés chez les femmes Ag HBs négatives par une technique immunologique microparticulaire.

Résultats

Cent quinze (115) gestantes ont été incluses dans l'étude de Juillet à Octobre 2014. Leur âge moyen était de 29 ± 6 ans. A l'interrogatoire, 85,2% des femmes enceintes ont affirmé ne pas être vaccinées contre l'hépatite B, 10% ont déclaré avoir été vaccinées et les autres ignoraient leur statut immunitaire vis-à-vis du VHB. La prévalence de l'Ag HBs était de 12%. Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre certains facteurs de risque de l'infection (transfusions, tatouages et scarifications) et le portage de l'ag HBs. Parmi les patientes Ag HBs positif (n = 14), aucune n'exprimait dans son sérum l'Ag HBe témoin de la multiplication active du virus et toutes étaient Ac anti HBe positives. Leur charge virale (VHB/ADN) était indétectable. Les transaminases sériques étaient normales. Notre étude a révélé que seules 40% des femmes enceintes avaient des taux protecteurs vis-à-vis du VHB ; 47% étaient non protégées.

Conclusion

Nous recommandons de promouvoir la vaccination des femmes avant la grossesse et de faire un dépistage systématique de l'Ag HBs chez toutes les femmes enceintes. Pour les femmes Ag HBs positives et Ag HBe négatives, il est important d'étudier la charge virale afin d'évaluer le risque de transmission périnatale et de le prévenir par une séroprophylaxie dès la naissance, voire même un traitement antiviral en fin de grossesse.

Mots clés : Ag HBs – Prévalence – Femmes enceintes.

007 T cells activation in *Plasmodium falciparum* cerebral malaria: the prognostic significance of CD69 and HLA-DR expression

*Babacar Mbengue*¹, *Biaicha Ali Said*², *Doudou Georges Massar NIANGI*¹, *Mouhamadou Mansour Fall*³, *Maguette Sylla Niang*¹, *Birahim Niang*³, *Oumar Kal*, *Alassane Thiam*², *Rokhaya Ndiaye Diallo*¹, *Salah Mecheri*⁴, *Ronald Perraut*² & *Alioune Dieye*¹

1 Service d'Immunologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

2 Unité d'Immunologie, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

3 Service de Réanimation, Hôpital Principal, Dakar, Sénégal

4 Unité Interactions Hôtes parasites, Institut Pasteur Paris, France

Background and objectives: Clinical episodes of *P. falciparum* infection are characterized by T cells activation witnessing active immune response. This process still poorly understood and deserving further exploration as a potential predictive marker of severity. We evaluate T cells activation in peripheral blood by analyzing two surface markers: CD69 and HLA-DR in patients with cerebral malaria (CM) compared to individuals with uncomplicated malaria (UM) and healthy subjects. The aims was to assess the prognostic value of the measurement of these markers in severe malaria.

Methods: During three successive years (2015 – 2017) we recruited 45 UM patients and 40 CM patients hospitalized in the intensive care unit of the Hospital Principal in Dakar. In the CM group, 11 patients have fatal outcome. A control group of 25 non infected subjects was also included. Blood samples were collected on EDTA tube and PBMCs isolated by ficoll gradient were used for lymphocyte staining with monoclonal antibodies (moAb) such as CD3-PE, CD4-APC, CD8-PerCP, CD69-FITC and HLA-DR-PerCP. Flow Cytometer was used with Cell Quest® Software for acquisition, and analysis were done with Flow Jo® support.

Results: According to the severity of clinical malaria, our results showed a significant increase of CD69 expression on T cells in CM, compared to HC and to UM ($p < 0.01$). Among CD3⁺ T cells, an important subpopulation of cells CD4⁺ T cells that highly expressed CD69 marker, was found in CM cases ($p = 0.002$). Between the three groups of subjects, we didn't found a significant variation of T CD8⁺CD69⁺ proportions. However, the CD69 expression by CD8⁺ and CD4⁺ T cells were very high in death patients compared to surviving in CM ($p < 0.01$). In addition, we found a high expression of HLA-DR in severe malaria ($p = 0.02$) compared to other controls groups, but there was no different according to the fatal issue for patient from the CM group.

Conclusion: Our results show the occurrence of an early (CD69) and late (HLA-DR) activation of T lymphocytes in clinical malaria. In fatal cases, CD4⁺CD69⁺ proportions lymphocyte were very high and these results need further investigations for confirmation on another set of recruitment of hospitalized patients in endemic area.

Keywords :

Severe Malaria - Lymphocytes - CD69 - HLA-DR

008 Optimisation de la concentration d'adjuvants pour l'étude de la différence géographique de la réponse immunitaire

Marouba Cissé¹, Moustapha Mbow¹, Malick Ndao¹, Doudou G. Niang¹, Vincent P Kuiper², Babacar Mbengue¹, Djibril Wade³, Abdou Padane³, Joséphine Khady Badiane³, Maguette Sylla Niang¹, Tandakha Ndiaye Dieye¹, Souleymane Mboup³, Maria Yazdanbakhsh², Alioune Dieye¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; **2.** Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; **3.** Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations (IRESSEF), Dakar, Sénégal.

Introduction : Les adjuvants constituent des constituants importants pour tout vaccin et leurs actions sur le système immunitaire inné restent essentielles pour une réponse vaccinale optimale. Un des objectifs de notre étude sur la différence géographique de la réponse immunitaire consiste à évaluer la réponse cellulaire en réponse aux adjuvants les plus couramment utilisés dans les vaccins existants ou ceux en cours d'essai, chez des sujets vivant dans des zones géographiques différentes. Dans ce cadre, nous nous proposons de déterminer la concentration optimale des différents adjuvants à utiliser ainsi que le temps optimal de stimulation.

Méthodologie : Les cellules mononucléées du sang périphérique ont été isolées par gradient de Ficoll, cryopréservées et plus tard stimulées pendant 24 et 48h avec différentes concentrations d'adjuvants suivants (Life Invivogene): MPL, agoniste du TLR4, aux concentrations de 0,5, 2 and 10 µg/ml ; CPG, agoniste du TLR9, à 1, 2,5 et 5 µg/ml ; R848, agoniste du TLR7/8, à 0,5, 2 et 5 µg/ml ; QilA, dérivé de la Saponine, à 1, 5 et 10 µg/ml, et MF59, émulsion huile dans eau, aux dilutions de 1:1000, 1:300 et 1:100. Les réponses cytokiniques des cellules de l'immunité innée et des lymphocytes B ont ensuite été évaluées par cytométrie en flux utilisant le LSR Fortessa (Becton Dickinson).

Résultats : L'analyse de la réponse des monocytes, cellules dendritiques, les lymphocytes B ainsi que les cellules T $\gamma\delta$ a montré une meilleure réponse cellulaire aux différents adjuvants après 24h de stimulation. En termes de concentration optimale, nous avons trouvé que MPL à 0,5 µg/ml, CPG à 2,5 µg/ml, R848 à 2 µg/ml, MF59 à la dilution de 1:300 produisent une réponse cellulaire optimale. Cependant, la stimulation par QilA ne produisait pas de réponse cellulaire conséquente.

Conclusion : MPL, CPG, R848 et MF59 peuvent être utilisés l'étude *in-vitro* des réponses cellulaires après stimulation de 24h. Ces résultats constituent un aspect important dans la perspective d'évaluation de la différence géographique de la réponse immunitaire aux composants vaccinaux.

Mots clés : Adjuvants, vaccin, différence géographique

009 Détermination du titre des anticorps anti-HBs du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang du CNTS de Dakar.

Senghor AB(1); Gadjji M(1,2); Diariatou S(1); Gueye YB(1); Seck M(1,2); Faye BF(1,2); D'Erneville MM(1); Kébé NK(1); Seck R(1); Touré SA(1); Dieng N(1); Dieye TN(1,2); Diop S(1,2)

(1) Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (CNTS)
(2) Service d'Hématologie-Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD)

Introduction : La prévention de la transmission du virus de l'hépatite B (VHB) par transfusion en Afrique subsaharienne repose essentiellement sur le dépistage sérologique de l'antigène (Ag HBs) chez les donneurs de sang grâce à des tests de plus en plus sensibles. Dans certains pays développés, ce dépistage est élargi au dosage des anticorps anti-HBc et à la quantification de l'ADN viral. En effet, il a été montré que l'ADN du VHB pouvait être retrouvé dans des dons de sang qui étaient Ag HBs négatif et Ac anti-HBc positif. C'est dans cette population de sujets que peuvent se retrouver des donneurs de sang capables de transmettre le VHB. La présence d'Ac anti-HBs jouant un rôle protecteur, il serait nécessaire de rechercher l'Ac anti-HBs dans les dons de sang. En général, une concentration d'Ac anti-HBs de 100 mUI/ml est acceptée comme niveau protecteur minimum dans le contexte du dépistage des dons de sang. Ainsi les dons de sang négatifs pour l'Ag HBs et réactifs pour l'Ac anti-HBc avec une concentration d'Ac anti-HBs de 100 mUI/ml ou plus sont généralement considérés comme sans risque.

Objectif : Notre étude avait pour objectif de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle par l'évaluation du taux d'immunisation par les Ac anti-HBs du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang du CNTS.

Méthode : Il s'agit d'une étude transversale portant sur le titrage des Ac anti-HBs par la technique en chimiluminescence chez les donneurs de sang du CNTS qui ont été dépistés Ag HBs négatif.

Résultats : Le dosage des Ac anti-HBs a été réalisé chez 100 donneurs de sang dont la moyenne d'âge était de $26 \pm 7,87$ ans avec un sex/ratio de deux hommes pour une femme (2:1). Le nombre de sujets positifs à l'Ac anti-HBs était de 37/100 (37 %) avec une prédominance du sexe masculin 29/37 (78 %). La plupart des sujets immunisés était âgés de moins de 35 ans 16/37 (43 %). Parmi les sujets immunisés 19/37 (51%) avaient un taux d'Ac inférieur à 100 mIU/ml contre 18/37 (49 %) cas dont le titre était supérieur à 100 mIU/ml. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le taux d'immunisation et les variables tels que l'âge ($p = 0,4003$), le sexe ($p = 0,06367$) et la catégorie socioprofessionnelle ($p = 0,7678$).

Conclusion : Il serait indispensable de renforcer la sécurité transfusionnelle infectieuse par la systématisation de la vaccination contre le virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang présentant un faible taux d'anticorps anti- HBs.

Mots-clés

donneurs de sang, immunisation, anticorps anti-HBs, VHB, transfusion sanguine

010 Approche thérapeutique de la polyangéite granulomateuse: Inhibition de la cathepsine C des cellules CD34+

N'guessan K(1,2); Seren S(1); Dallet-Choisy S(1); Marchand-Adam S(1); Dasse SR(2); Korkmaz B(1)

- 1- INSERM U-1100 et Université François Rabelais, Tours-France
- 2- Université Félix Houphouët Boigny - UFR des Sciences Médicales - Immunologie-Allergologie, Abidjan-Côte d'Ivoire

La protéinase 3 (PR3) est une protéase à serine des neutrophiles maturée par la cathepsine C (CatC) au cours de la maturation des neutrophiles. Sa forme membranaire (PR3m) est l'antigène cible principal des autoanticorps anti-neutrophiles (ANCA) dans la polyangéite granulomateuse (GPA). Les traitements actuels de cette maladie auto-immune sont basés sur des immunosuppresseurs qui entraînent des effets secondaires fréquents et graves. Le but de notre étude était d'évaluer l'effet de l'inhibition pharmacologique de la CatC du neutrophile sur l'expression de la PR3 dans l'optique d'une nouvelle approche thérapeutique de la GPA.

Des cellules souches hématopoïétiques CD34+ humaines ont été traitées avec un puissant dérivé nitrile, inhibiteur de la CatC (IcatC), perméable aux cellules souches lors de la différenciation en neutrophiles. Dans les lysats cellulaires, nous avons mesuré par spectrofluorimétrie les activités protéolytiques de la CatC, de la PR3 puis étudié par western blott les protéines et enfin effectué des analyses de cytométrie en flux à la recherche de l'expression membranaire de la PR3. Le traitement des cellules souches CD34+ humaines avec l'IcatC n'avait pas compromis la différenciation des neutrophiles. De fortes réductions de la PR3m, de la PR3 intracellulaire et de l'activité protéolytique de la PR3 ont été observées.

L'inhibition de la CatC pourrait être une approche thérapeutique attrayante pour éliminer les principaux mécanismes de la polyangéite granulomateuse liés à la PR3, y compris la PR3m.

Mots clés:

Cathepsine C, Polyangéite granulomateuse avec, Cellule souche CD34+ humaine, Neutrophile, Protéinase 3

011 **Fréquence et impact des anticorps antiphospholipides au cours des connectivites**

Ndiaye C₁, Diadie S₁, Houda R₁, , Sall F₂, Diop K₁, Ndour N₁, Deh A₁, Diatta B.A₁, Ndiaye M₁, Diallo M₁, Touré A.O₂, Dieng M.T₁, Niang S.O₁.

1.Service de Dermatologie HALD. 2.Service Hématologie HALD

Introduction : Les connectivites constituent une cause fréquente du syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL). Cependant les antiphospholipides peuvent être retrouvés au cours de ces pathologies sans traduction clinique. Leur prévalence dans la population générale caucasienne est faible mais peut atteindre 55% au cours du lupus et 57,5% au cours de la sclérodermie systémique où ils seraient fortement impliqués dans la survenue de l'hypertension artérielle pulmonaire. En Afrique noire, peu d'études ont été faites sur ce sujet dont la principale limite était la faible taille de l'échantillon.

Objectifs : Déterminer la fréquence des APL et leurs morbidités au cours des connectivites au sein d'une population subsaharienne.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive, analytique et multicentrique avec recrutement prospectif au niveau des services de Dermatologie, de Médecine interne de l'HALD et du service de Dermatologie de l'IHS. Etaient inclus tous les patients présentant une connectivite. Le prélèvement à la recherche d'APL était effectué au Laboratoire d'Hématologie du CHU Aristide Le Dantec. Un contrôle à 12 semaines était réalisé chez tout patient ayant présenté une positivité d'un ou de plusieurs anticorps. Les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées.

Résultats : Nous avons colligé 60 cas de connectivites dont 54 femmes (sexe ratio=0,11). L'âge moyen était de 41,15 ans. La fréquence des APL était de 60% (n=36) alors que leur persistance notée à 33,3% (n=10). Le lupus anticoagulant était positif chez 35 patients soit 58,3% et l'ACL chez 2 patients soit 3,3%. Aucun cas de positivité de l'Ac B2GP1 n'a été trouvé. Cinq cas de SAPL étaient identifiés soit 8,4% de l'échantillon. Les accidents obstétricaux prédominaient avec un lien statistique significatif ($p = 0,04$). Les ulcérations cutanées, digitales n'ont pas été corrélées de façon significative avec les APL ($p = 0,34$; $p = 0,17$; respectivement). Les céphalées étaient associées dans 78 % aux APL sans lien statistique. Il en était de même pour le phénomène de Raynaud, l'HTAP et la fibrose pulmonaire.

Conclusion : Les APL sont fréquemment positifs au cours des connectivites mais ils y sont souvent transitoires. Le LA est l'Ac le plus fréquent et la maladie lupique constitue la principale cause.

Mots clés:

maladie de système, anticorps antiphospholipides, Syndrome des anticorps antiphospholipides

012 Evaluation d'un test multiplex Line ImmunoAssay de détection d'auto-anticorps à l'usage du médecin généraliste au Burkina Faso.

Serge A SAWADOGO 1,2, Estelle YERI/HIEN 2, Yacouba SOURABIE 5, Fulgence KABORE 2,3, Joelle Zabsonré 2,3, Elie KABRE 2, Dieu-Donné OUEDRAOGO 2,3, Jean SAKANDE 2,4

1 Centre PrimO Nelson Mandela, 2 Université Joseph Ki-Zerbo, 3 Centre Hospitalier Universitaire Bogodogo, 4 Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, 5 Centre Hospitalier Universitaire S Sourou

L'immunodiagnostic des pathologies auto-immunes présente un impact clinique immédiat pour la prise en charge des patients. Le parcours des patients souffrant de pathologies auto-immunes est toutefois long et coûteux avant d'atteindre le spécialiste dédié. Un outil diagnostique à la portée des médecins généralistes permettrait certainement de raccourcir les délais d'orientation et de prise en charge de ces patients.

Nous avons évalué la mise en place technique et le niveau de satisfaction des praticiens d'une méthode Line ImmunoAssay (LIA) de détection multiplex d'auto-anticorps dans le sérum. Elle permet la détection semi-quantitative simultanée de 16 auto-anticorps (6 pathologies auto-immunes) à un prix compatible avec un dépistage dans notre pays.

L'application de la LIA dans notre contexte a permis de rendre des résultats exploitables pour les praticiens dans la journée, a réduit les besoins d'exportation d'échantillons hors du pays, et a réduire significativement les coûts des tests. Les praticiens prescripteurs questionnés ont présenté un taux élevé d'adhésion au test. Ils demandent toutefois qu'une évolution vers une mesure quantitative ou semi-quantitative soit effectuée pour leur permettre un suivi de l'évolution sous traitement.

La LIA proposée s'est avérée être une méthode fiable de screening des maladies auto-immunes au Burkina Faso. Elle demande toutefois à être améliorée par exemple avec une analyse d'images et surtout complétée par des dosages d'auto-anticorps.

Mots clés :

Autoimmunity, line immunoassay, Burkina Faso

013 Evaluation du microenvironnement des cytokines des voies de cellules TH17/TREG dans les maladies auto-immune au CHU-SS de Bobo Dioulasso.

Sourabié Y(1,2); , Sawadogo S(3); Sanou G(4); Ouédraogo M.SI(1,2); Fumoux F(5); Traoré Y. (6).

1-Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou 01 BP 676 Bobo 01 Burkina Faso

2-Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi Boni de Bobo Dioulasso, Burkina Faso

3-Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la santé, Université Joseph Ki-Zerbo

4-Centre National de Recherche et de formation du paludisme, Burkina Faso

5-Faculté des sciences de luminy, Aix Marseille Université, France

6-Unité de Formation et de Recherche en Sciences et Technologies, Université Joseph Ki-Zerbo.

Objectif : Evaluer les taux de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires chez les patients souffrant de maladies auto-immunes.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de cohorte qui avait concerné 17 patients souffrant de MAI et 17 donneurs sains. Chez chaque sujet, 10 mL de sang total avaient été prélevés. Des PBMCs avaient été isolées et activées par le LPS bactérien pendant 24 heures. La technologie ELISA avait été utilisée pour le dosage des cytokines.

Résultats : Les concentrations de l'IL-2, l'IL-10 et le TGF- β sécrétées par les PBMCs sont élevées dans le groupe témoin que chez les patients ($P = 0.1 ; 0,004$ et $0,016$). Les concentrations en IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23 et IFN- γ ont significativement augmenté dans les situations de MAI en comparaison avec les témoins sains ($P = 0,00001 ; 0,001 ; 0,006 ; 0,008$ et $0,000$). Chez les patients atteints de LES et de PR les titres en IL-22, IL-21 sont élevés, tandis que les patients atteints de PR ont des titres élevés en IL-17A. Le phénotype de Th17 majoritaire est le suivant (IL-17 $_{+}$, IFN- γ_{+}).

Conclusion : Les cytokines pro-inflammatoires des cellules Th17 sont sécrétées en abondance alors que les cytokines anti-inflammatoires des cellules T régulatrices sont très peu sécrétées au cours des MAI. Des cibles thérapeutiques doivent être dirigées vers les phénotypes de Th17 (IL-17 $_{+}$, IFN- γ_{+}) pour lutter contre les maladies auto-immunes.

Mots clés:

Phénotype, Cytokines, Maladies auto-immunes.

014 Les maladies auto-inflammatoires : profil épidémiologique, à propos de 597 observations.

Diaw C.A.B(1), Niassé M (1), Diouf C (1), Gueye Y.A.N (1), DIALLO S (1)

Service de Rhumatologie, CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Introduction : Les maladies auto-inflammatoires (MAI) sont définies en miroir des maladies auto-immunes. Elles sont caractérisées par l'absence de tout mécanisme d'auto-immunité (facteur rhumatoïde et anticorps antinucléaires sont absents) et sont médiées par l'immunité innée, en particulier par l'inflammasome avec hyperproduction de l'interleukine 1 bêta (IL1-bêta). Les MAI sont individualisées en deux grands pôles : celles monogéniques (dont la fièvre méditerranéenne familiale) et polygéniques (principalement : les spondyloarthrites, arthrites microcristallines et la maladie de Still).

Objectif : Décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs sous traitement des MAI dans un service de Rhumatologie.

Patients et méthodes : Etude rétrospective réalisée dans le service de Rhumatologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar, entre janvier 2010 et Septembre 2019. Ont été colligées toutes les observations de patients suivis pour une MAI. Le diagnostic de la MAI était établi sur la confrontation d'arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques, en accord avec leurs critères internationaux de classification.

Résultats : Les MAI étaient monogéniques (2 cas de FMF chez 1 fille de 2 ans et 1 garçon âgé d'un an) et polygénique dans 597 cas. Les MAI polygéniques ont été colligé chez 258 hommes et 339 femmes, d'âge moyen de 47,76 ans (extrêmes : 1 an et 91 ans). Le délai moyen au diagnostic était de 4020 jours (extrêmes : 3 jours et 4800 jours).

Les maladies MAI étaient des SpA dans 420 cas (70,35%), des arthrites microcristallines dans 161 cas (26,96%) et des maladies de Still dans 16 cas (2,68%), dont 4 cas à début juvénile. Les SpA associaient 319 cas de SPA (75,95%), 28 cas (8,77%) d'arthrites réactionnelles, 21 cas (6,58%) de rhumatismes psoriasiques, 9 cas (2,82%) de MICI, 3 cas (0,94%) de SAPHO et 40 cas (12,53%) de formes indéterminées. Les arthrites microcristallines étaient composées de 116 cas de goutte (72,05%), 38 cas de CCA (23,60%) et 7 cas de RhAp (4,35%). L'évolution sous traitement symptomatique et de fond était favorable.

Conclusion. Les MAI sont dominées dans notre étude par celles polygéniques, avec comme tête de fil les SpA. Elles prédominent chez femme. L'évolution sous traitement est favorable.

Mots clés : maladies auto-inflammatoires; spondyloarthrites; arthrites microcristallines; maladie de Still.

015 Les maladies auto-immunes systémiques en Médecine Interne

Ndao AC (1), Diagne N (1), Kane BS (1), Faye A (1), Fall BC (2), Ndong S (2), Pouye A (1).

1- CHU Aristide Le Dantec 2- CHU Dalal Jamm

Introduction : Les maladies auto-immunes (MAI) constituent des pathologies émergentes en Afrique sub-saharienne et sont de plus en plus étudiées. L'objectif principal de cette présente étude a été de déterminer le profil épidémiologique et diagnostique des MAI systémiques.

Méthodologie : il s'agissait d'une étude prospective réalisée entre Janvier 2012 à Juin 2018 et ayant permis de colliger tous les dossiers des patients suivis pour connectivite en Médecine Interne à l'hôpital Aristide Le Dantec. Les données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques ont été étudiées.

Résultats : Deux cent vingt-quatre dossiers ont été enregistrés. Notre population d'étude était constituait de 88% de femmes soit un sex-ratio de 0,13. L'âge moyen était de 42 ans. Les patients étaient d'ethnie Wolof, Pular et Sérère dans respectivement 45,09% (n = 101) ; 22,32% (n = 50) ; 15,63% (n = 35) des cas. Ils habitaient Dakar et sa banlieue dans 66,5% et 2,7% provenaient de la sous-région. Cent six patients soit 47% n'étaient pas instruits. Une notion de rhumatisme familial était signalée dans 36% des cas. La clinique se résumait à une polyarthrite périphérique chez 221 patients soit 99%. Les manifestations extra-articulaires notaient un syndrome sec oculaire (35 cas) et buccal (30 cas) ; un érythème (15 cas), une sclérose cutanée (9 cas), des macules hypochromiques (5 cas) ; des nodules rhumatoïdes (6 cas) ; un syndrome myogène (7 cas) ; un phénomène de Raynaud (5 cas). Un syndrome inflammatoire biologique était trouvé dans 54% des cas. Le dosage des auto-anticorps notait une positivité des anti-CCP chez 131 patients/149 soit 88% ; des anti-Sm (16%), des anti-SSA/Ro (31%), anti-SSB/La (15%) et des anti-Jo1 (2 cas) sur les 75 demandes. Les principales connectivites diagnostiquées étaient la polyarthrite rhumatoïde (83,5%), le lupus (7,1%) et le syndrome de Sjögren secondaire (3,6%) et primitif (3,1%). Les corticoïdes étaient prescrits chez 99,1% des patients, l'hydroxychloroquine (66%) et le méthotrexate (62%). Aucun de nos patients n'a été sous biothérapie. L'évolution a été favorable chez 37% des patients et non évaluée chez 44% des patients.

Conclusion : Les MAI sont de plus en plus diagnostiquées en raison d'une meilleure connaissance de ces affections par les praticiens et d'une amélioration du plateau technique. Toutefois, certaines améliorations restent à être réalisées notamment dans la disponibilité et l'accessibilité des thérapies innovantes.

Mots clés :

polyarthrite rhumatoïde, lupus, auto-anticorps, Médecine Interne

016 Pemphigoïde bulleuse et comorbidités : à propos de 24 cas colligés à l'institut d'hygiène sociale de Dakar sur une période de 04 ans

Seck Birame (1) Ndiaye Diop MT(1), Diop A(1), Gueye F D (1), Ndiassé F(1), Bouksani S (1), Diouf A(1), Ly F(1).

1-Service de Dermatologie Institut d'Hygiène Sociale de Dakar

Introduction

La pemphigoïde bulleuse (PB) est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI). Elle atteint préférentiellement la personne âgée. L'âge et les comorbidités fréquemment associées rendent son pronostic souvent péjoratif. L'objectif de notre travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de la PB en précisant les comorbidités associées.

Malades et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de PB colligés au service de dermatologie de l'IHS sur une période de 04 ans (janvier 2014 à décembre 2017). Le diagnostic de PB était clinique, histopathologique et immunologique. Les données ont été saisies et analysées grâce à Excel 2013.

Résultats

Vingt-quatre (24) cas de PB ont été colligés durant la période d'étude soit 54,5% des cas de dermatose bulleuse auto-immune (DBAI). L'âge moyen des patients était de 70,12 ans [18 ; 95]. Vingt (20) des 24 patients avaient plus de 60 ans. Le sex-ratio était de 0,26. Les comorbidités étaient l'HTA (n=15), l'obésité (n=10), le diabète (n=7), la dyslipidémie (n=3), de cardiopathie (n=3) et de maladie rénale chronique (2). Treize (13) patients avaient au moins 2 comorbidités associées. Un antécédent neurologique était noté chez 6 cas dont 5 cas d'AVC et un cas de trouble du comportement. Une polymédication était notée chez 11 cas et une prise de phytothérapie chez 16 cas. Le délai moyen de consultation était de 116 jours. Un syndrome prééruptif était présent chez 21 cas. L'éruption cutanée était faite de bulles tendues chez tous les cas associée à des bulles flasques chez 7 cas et à un décollement nécrotique chez 10 cas, signe de toxidermie surajoutée. Les lésions étaient étendues intéressant le tronc, les membres supérieurs et membres inférieurs chez 22 cas. Une atteinte du visage était notée chez 7 cas et une atteinte muqueuse chez 4 cas. Une hyperéosinophilie était présente chez 18 cas. L'examen histopathologique réalisé chez 14 cas retrouvait un aspect en faveur du diagnostic chez tous. Le dosage des anticorps anti membrane basale effectué chez tous revenait positif chez 21 cas. Les dermocorticoïdes étaient administrés chez 22 cas et une corticothérapie générale chez 15 cas. Après un recul de 3 mois, l'évolution était favorable chez 5 cas, 14 cas de perdus de vue et 3 cas de décès.

Conclusion

La PB représente la 1^{ère} DBAI à l'IHS affectant principalement la femme âgée.

Mots-clés :

Pemphigoïde bulleuse, comorbidité, phytothérapie

017 Expression de la protéinase 3 à la surface du neutrophile dans le Syndrome de Papillon-Lèfevre

N'Guessan K(1,2); Dasse SR(1); Korkmaz B(2)

1- Université Félix Houphouët Boigny, UFR des Sciences Médicales, Immunologie-Allergologie, Abidjan-Côte d'Ivoire 2- INSERM U-1100 et Université François Rabelais, Faculté de Médecine, Tours-France

La protéinase 3 (PR3) est une protéase à serine des neutrophiles. Sa forme membranaire est l'antigène cible principal des autoanticorps anti-neutrophiles (ANCA) dans la polyangéite granulomateuse (GPA). Cette protéase à serine est synthétisée sous forme de zymogènes inactifs au stade précoce de la maturation des neutrophiles. Elle parvient à maturité sous l'action de la Cathepsine C (CatC), activateur physiologique des protéases à serine. À ce jour, la GPA reste encore une maladie dont le traitement n'est pas basé sur des mécanismes spécifiques de la maladie. Une stratégie thérapeutique pourrait être la réduction de l'exposition, voire une absence de la PR3 à la surface des neutrophiles. Dans les neutrophiles des patients souffrant du syndrome de Papillon-Lefèvre (PLS), une forme génétique de déficience en CatC, les quantités de PR3 détectées sont très faibles, voire indétectables. Le but de notre étude était d'évaluer l'expression membranaire de la PR3 sur les neutrophiles déficients en CatC en utilisant le modèle du PLS dans l'optique d'une approche thérapeutique de la polyangéite granulomateuse. Nous avons évalué par cytométrie en flux l'expression membranaire de la PR3 sur les neutrophiles de patients atteints du PLS comparativement aux neutrophiles de sujets sains activés avec du calcium ionophore. Il y avait une quantité significative de PR3 à la surface des cellules PLS activées. La configuration de la PR3 sur les cellules PLS était unimodale, alors que celle de la PR3 à la surface des cellules des sujets sains était bimodale. Il y avait une différence significative entre la quantité de PR3 liée à la membrane sur les neutrophiles PLS et les neutrophiles sains ($p < 0,01$). L'inhibition de la CatC pourrait être une approche thérapeutique attrayante pour réduire la PR3 à la surface des neutrophiles chez les patients atteints de GPA.

Mots clés: Cathepsine C, Polyangéite granulomateuse, Neutrophile, Syndrome de Papillon-Lefèvre, Protéinase 3

018 Etude de la relation entre groupes sanguins ABO et Maladies cardiovasculaires

Kabou M L(1); Koundio A(1); Sall F B(1); Basséne S P(1); Diao S(1); Dieye T N(2); Diao M(3); Gadjji M (1); Touré A O (1)

1- Service d'hématologie FMPO UCAD

2- Service d'immunologie FMPO UCAD

3- Service de cardiologie CHU Aristide Le Dantec

Introduction

Les antigènes du système de groupes sanguins ABO sont des molécules complexes de glucides exprimées à la surface du globule rouge et d'une variété de cellules et de tissus humains. Ces antigènes qui définissent des groupes sanguins sont associés à de nombreuses pathologies : diabète, cancers, pathologies cardiovasculaires, etc. L'objectif de notre étude était d'évaluer la corrélation entre les groupes sanguins du système ABO et les maladies cardiovasculaires.

Patients et Méthodes

Il s'agissait d'une étude observationnelle analytique de type comparative multicentrique portant sur 645 individus, 275 cas et 370 témoins, menée du 13 Mai 2017 au 20 juin 2018.

Résultats

Les individus du groupe O (35,1% atteints contre 64,9% sains) semblent protégés contre les maladies cardiovasculaires contrairement à ceux des groupes A (47,8% atteints contre 52,2% sains), B (55,1% atteints contre 44,9% sains) et AB (46,1% atteints contre 53,9% sains). Les patients de groupes sanguins B sont donc les plus exposés d'après notre travail. Ce, d'autant plus qu'il s'agit d'un homme et qu'il est âgé de plus de 60 ans. Des corrélations entre l'hypertension artérielle, les groupes sanguins, le sexe et les tranches d'âges ont également été faites aboutissant approximativement aux mêmes résultats que les corrélations précédemment citées à l'exception des femmes qui font légèrement plus d'HTA (18,7%) que les hommes (18%).

Conclusion

Le phénotype des groupes sanguins est associé aux pathologies cardiovasculaires. Ce phénotype étant le fruit de gènes, une étude des prédispositions génétiques à ces pathologies pourrait expliquer le lien entre groupe sanguin ABO et maladies.

Mots-clés

Antigènes ABO, maladies cardiovasculaires, facteurs de risque.

019 Comparaison des méthodes manuelle et automatisée de détermination des groupes sanguins ABO-Rhésus et recherche de l'antigène D faible au CNTS de Dakar

NDUWIMANA F(1), Gadji M.(1, 2), D'Erneville MM(2), Senghor AB(2), Seck M(1,2), Faye BF(1,2), Gueye YB(2), Kébé NK(2), Seck R(2), Touré SA(2), Dieng N(2), Diop S.(1,2), Dieye TN(1,2)

1. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO), Université Cheikh Anta Diop (UCAD) Dakar. 2. Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Dakar, Sénégal

Introduction : Le groupage sanguin ABO-Rhésus peut être effectué par les techniques manuelle ou automatisée. Chacune de ces méthodes présente des avantages et des inconvénients. Ce travail avait pour objectif de comparer les résultats des techniques manuelle et automatisée pour la détermination des groupes sanguins ABO-RHD et la recherche de l'antigène D faible.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé cette étude durant la période du 7 Mai au 7 Juin 2019 sur 300 échantillons de groupage sanguin ABO-RHD et 50 échantillons de recherche d'antigène D faible par la technique manuelle sur plaque d'opaline. Les échantillons provenaient des donneurs de sang du CNTS. La sélection des échantillons était faite de façon aléatoire et nous avons inclus les échantillons de groupage sanguin ABO-RH déjà passés à l'automate Qwalys-3 (DIAGAST, Loos, France) qui utilise l'E.M Technology (Erythrocytes Magnetised Technology), une technologie innovante basée sur la magnétisation des hématies. Le groupage sanguin ABO était réalisé simultanément par 2 méthodes: épreuve globulaire de Beth Vincent et épreuve sérique de Simonin. Le groupage RHD était réalisé par une épreuve d'agglutination active directe sur les GR pour tester la présence ou l'absence de l'AgD. En cas de RH (D) négatif, la recherche manuelle de l'antigène D faible à l'aide d'une antiglobuline était obligatoire et réalisée.

Résultats : Pour le groupage sanguin des systèmes ABO-RHD par les deux techniques, manuelle et automatisée, l'étude a montré une concordance des résultats pour 288/300 échantillons (soit 96%) et une discordance pour 12/300 échantillons (soit 4%). Ces discordances sont normalement des limites de détection de l'automate, score d'agglutination élevé. Nous avons constaté que 50% des "discordances" concernaient l'épreuve de Simonin avec anomalie d'agglutination (faible et absence) ; 33,34% représentaient la faible agglutination au sein de l'antigène D et 16,66% de défaut de pipetage affectant l'épreuve de Beth-Vincent, l'antigène D et le contrôle. Pour la recherche de l'antigène D faible, une concordance de 100 % entre les deux méthodes a été obtenue.

Conclusion : Ces résultats ont démontré que l'automate Qwalys-3 de DIAGAST présente de grandes performances techniques et effectue le groupage sanguin avec une précision comparable à celle de la technique manuelle. L'automatisation vise à diminuer les risques d'erreur humaine relatifs à chaque étape et à garantir une traçabilité totale.

Mots-clés : Groupes sanguins ABO et RHD, Qwalys, Automatisation, Technique manuelle, Immunohématologie.

020 Recherche des hémolysines du système ABO chez les femmes enceintes suivies à l'hôpital de zone de Lokossa

Fah L (1); Koudokpon H (1); Dougnon TV (1); Gnamy A(1); Baba Moussa L(2)

1. Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles / LARBA/ EPAC/ UAC; 01BP2009.
2. Laboratoire de Biologie et de Typage Moléculaire en Microbiologie FAST/ UAC.

Le système du groupe sanguin ABO est caractérisé par les anticorps sériques naturels. Il existe, en réponse à certains stimuli, des anticorps immuns encore appelés hémolysines en raison de leur pouvoir hémolysant. Chez les femmes enceintes, ces hémolysines peuvent induire des hémolyses parfois importantes et conduire aux anémies chez le fœtus. Ce travail a pour objectif la recherche des hémolysines chez les femmes enceintes de l'Hôpital de Zone de Lokossa.

L'étude a porté sur 140 femmes enceintes consultant à l'Hôpital de Zone de Lokossa et étant à différents trimestres de grossesse. Les prélèvements de sang qui ont été faits dans des tubes EDTA ont permis de déterminer le groupe sanguin et de rechercher les hémolysines. La technique utilisée est celle de l'hémolyse des hématies A et B en présence du complément. La tranche d'âge la plus représentée chez les femmes enceintes de notre étude est celle de 21 ans à 29 ans. Plus de 13% des femmes ont déjà eu recours à l'avortement. De plus, le groupe sanguin prédominant est le groupe sanguin O avec un pourcentage de 64,28%. Par ailleurs, nous avons constaté la présence d'hémolysines dans le sérum de 19,80% des femmes et remarqué que le titre d'hémolysine est élevé chez celles qui sont au troisième trimestre de grossesse. Ce taux élevé d'hémolysines chez les femmes enceintes au troisième trimestre s'explique par l'accroissement des échanges d'anticorps de type G entre la mère et le fœtus dans cette période. En somme rechercher les hémolysines s'avère important chez les femmes enceintes surtout chez celles étant au troisième trimestre de la grossesse.

Mots clés:

Hémolysine; femmes enceintes; troisième trimestre .

021 A novel nonsense mutation in a senegalese patient with hermansky pudlak type 1 syndrome

Dia Yacouba (1), Mbaye Socé (1), Diop Jean Pascal Demba (1), Ba Seydi Abdoul (1), Plaisant Claudio (2), Lasseaux Eulalie (2), Mbengue Babacar (3), Arveiler Benoit (2), Ly Fatoumata (4), Ndiaye Rokhaya (1), and Dieye Alioune (3).

1. Laboratory of Human Genetics, Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontology, University Cheikh Anta Diop, Dakar, Senegal
2. CHU de Bordeaux, Laboratoire de Génétique Moléculaire, Service de Génétique Médicale, F33000, Bordeaux, France
3. Department of Immunology, Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontology, University Cheikh Anta Diop, Dakar, Senegal
4. Dermatology Unit, Institute of Social Hygiène, Dakar, Senegal

Hermansky-Pudlak syndrome (HPS) is a rare inherited multisystem disorder characterized by oculocutaneous albinism and diathesis, and in some patients with pulmonary fibrosis. It is caused by defective biogenesis and trafficking of lysosome-related organelles. Genetically HPS is heterogeneous, and ten loci have been identified as causative genes. The majority of these genes encode subunits of multi-protein complexes named biogenesis of lysosomes-related organelles complex. Mutations within HPS1 and HPS4 genes lead to pulmonary fibrosis in HPS type1 and type 4 patients respectively and are the leading cause of mortality. A 14 years Senegalese boy who was initially diagnosed with oculocutaneous albinism was recruited with his father after informed consent for genetic analysis. In his clinical history, there was no bleeding tendency or clinical episodes of hemorrhagic diathesis. One of his sisters had albinism and died from lung complications at the age of 15 years. The patient was referred to the pneumology department of Fann Hospital in Dakar for further explorations. The high-resolution computed tomography (HRCT) scans of the lungs revealed no evidence of diffuse interstitial lung disease, pleuropericardial effusion, bronchiectasis, pulmonary hypertension, intra pulmonary/mediastinal mass or lymphadenopathy. Mutation screening by Albinism NGS panel identified a homozygous mutation located in exon 6 of the HPS gene, c.421C>T (p.Gln141*), in the Proband while his father showed heterozygosity for this mutation. The parents of the proband are not consanguineous and this may suggest a common allele of HPS among Senegalese people. Patients with oculocutaneous albinism should therefore be evaluated for Hermansky-Pudlak.

Mots clés: Hermanski-Pudlak; HPS1 gene; Mutation; Senegal.

022 Exploration biologique des déficits immunitaires primitifs à Dakar de 2014 à 2019.

Guèye MS(1); Dème/Ly I(2); Kane A(2); Nakoulima A(3); Diouf MA(4); Ndour M(1); Diallo AA(1); Seck/Diao(5); Diop S(5); Dièye TN(1,5).

1Unité d'Immunologie Laboratoire Bactériologie-Virologie. Hôpital Aristide le Dantec

2Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR) Dakar

3Hôpital Principal de Dakar

4Centre Hospitalier National de Pikine

5Centre National de Transfusion Sanguine

Introduction : Les déficits immunitaires primitifs (DIP) représentent un groupe hétérogène de plus de 354 maladies génétiques. Ils sont constitués par diverses pathologies affectant le système immunitaire, aussi bien dans son développement que dans son fonctionnement et prédisposant les patients à un large spectre d'infections. Leur exploration est souvent réputée difficile toutefois, le développement récent en matière de moyens diagnostiques montre qu'il est possible de proposer une approche claire et facile. Notre objectif était d'effectuer une exploration biologique des DIP avec les moyens disponibles dans le but de renforcer un diagnostic clinique établi.

Méthodologie : Entre Août 2014 et Août 2019, nous avons enregistré tous les patients référés pour une suspicion de DIP sur la base des 10 recommandations selon l'ASID. Le recrutement était effectué à l'Hôpital d'Enfants Albert Royer, au service pédiatrique de l'Hôpital Principal de Dakar et à l'Hôpital de Pikine. Pour l'exploration, les prélèvements sanguins étaient envoyés au Centre National de Transfusion Sanguine pour un hémogramme et une électrophorèse des protéines; et à l'unité d'Immunologie de l'hôpital Dantec pour l'immunophénotypage.

Résultats : Nous avons enregistré 37 patients, avec un sexe ratio de 0,85. La moyenne d'âge était de 5,11 ans (extrêmes : 0 – 42 ans) et la médiane de 2 ans. Avec la numération formule sanguine nous avons retrouvé une leucopénie chez 5 patients (13,51%), une neutropénie chez 5 (13,51%), une lymphopénie chez 10 patients (27,02%) et une thrombopénie pour 6 de nos patients (16,21%). L'électrophorèse des protéines a montré un profil inflammatoire dans 83,3% des cas. Pour l'immunophénotypage, une baisse des cellules T CD4+ était observée chez 10 patients (27,02%), 6 patients (16,21%) avaient une baisse de lymphocytes T CD8+ et 9 (24,32%) pour les lymphocytes B. Le dosage pondéral des immunoglobulines et l'exploration du complément ont été faits dans des laboratoires spécialisés. Une seule confirmation génétique a pu être réalisée en dehors du pays. Nous avons obtenu entre autres 6 cas de déficits immunitaires combinés avec syndromes bien définis, 4 patients souffraient de SCID et 4 avaient un déficit humoral.

Conclusion: les DIP sont des maladies rares non exceptionnelles. Bien que réputé difficile, leur diagnostic est possible grâce à une collaboration entre cliniciens, immunologistes et généticiens ainsi qu'une disponibilité du plateau technique.

Mots-clés: déficit immunitaires, cytométrie, électrophorèse, hémogramme

023 Impact de la fixation sur les marqueurs cellulaires au cours de la cytométrie de masse utilisant CyTOF

Malick Ndao¹, Moustapha Mbow¹, Marouba Cissé¹, Doudou G. Niang¹, Vincent P. Kuiper², Babacar Mbengue¹, Djibril Wade³, Abdou Padane³, Joséphine K. Badinae³, Maguette Sylla Niang¹, Tandakha N. Dieye¹, Souleymane Mboup³, Maria Yazdanbakhsh², Alioune Dieye¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; 2. Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; 3. Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formations, Dakar, Sénégal.

Introduction : Contrairement à la cytométrie en flux utilisant des fluorochromes comme traceurs, la cytométrie de masse utilise des ions de métaux lourds pouvant être détectés par spectrométrie de masse. En effet, les anticorps de détection sont couplés à un des isotopes métalliques de transition. Les cellules marquées, individuellement entraînées dans une chambre à plasma chaud où elles sont atomisées et ionisées, génère chacune un nuage d'ions dont le temps de vol (TOF), fonction de son poids moléculaire, est analysé par spectrométrie de masse. La signature de chaque métal est ainsi spécifique du marqueur cellulaire qui lui est associé. A l'instar de la cytométrie en flux, le processus de marquage intracellulaire, peut, en fonction des anticorps en cause, être affecté en une ou deux étapes. La méthode de marquage en une étape nécessitant la fixation des cellules par des dérivés aldéhydes avant le marquage cellulaire est plus simple d'utilisation et nécessite peu d'étapes ; cependant, la méthode à deux étapes au cours de laquelle le marquage précède la fixation reste plus difficile à réaliser. Dans le but d'utiliser la méthode à une étape plus adéquate pour l'analyse d'un grand nombre d'échantillons, nous sommes d'abord proposés d'évaluer l'impact la fixation sur les marqueurs cellulaires.

Méthode : Les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMCs) ont été, soit stimulées pendant 6h avec du PMA/Ionomycine pour le panel des cytokines, ou utilisées *ex-vivo* pour le panel des marqueurs phénotypiques, des facteurs de transcription et des chimiokines. Pour la méthode à une étape, les cellules ont été fixées pendant 30 min par du Fix buffer (eBiosciences), perméabilisées avec du Perm Buffer (eBiosciences) puis marquées par les mélanges anticorps intra et extracellulaires. Pour la méthode à deux étapes, les cellules ont d'abord été marquées par les anticorps extracellulaires, fixées, perméabilisées puis marquées par les anticorps intracellulaires. Les cellules ont ensuite été analysées par cytométrie de masse utilisant CyTOF (DVS Science).

Résultats : L'analyse du panel phénotypique, des facteurs de transcription et des chimiokines a montré la conservation de l'intégrité des marqueurs cellulaires, quel que soit la méthode utilisée, à l'exception des marqueurs des cellules B, NK and monocytes ainsi que le CXCR6. Quant au panel des cytokines, l'intégrité des marqueurs des cellules B, NK et monocytes étaient altérée à l'instar du premier panel. De plus, le marquage en une étape montrait une expression anormale des cellules dendritique lymphoïdes (CD11c) et myéloïdes (CD123) et une importante diminution de la production l'IL1-b.

Conclusion : A la lumière de ces résultats, il apparait que la fixation cellulaire précédant le marquage affecte considérable les marqueurs des cellules B, NK, monocytes ainsi que les marqueurs des sous populations de cellules détritiques. La méthode à deux étapes apparait ainsi plus adaptée de par la conservation de l'intégrité du phénotype et de la fonction des cellules B, NK, monocytes et des cellules dendritiques.

Mots clés : Cytométrie de masse, marquage cellulaire, fixation, CyTOF.

024 Séroprévalence de l'Ag HBs chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine suivies à l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* à Dakar (Sénégal)

Abdou Diop^{1,2}, *Sénadé Atsou*^{1,2}, *Antoine Sylva*³, *Khadidiatou Sarr Fall*², *Niokhor Ndane DIOUF*², *Ousseynou Boye*², *Réna Derwiche*², *Jean David Bonkougou*², *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Maguette Sylla Niang*² et *Alioune Dièye*¹.

1 : Service d'Immunologie. FMPO. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

2 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

3 : Centre de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH, l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

Objectif :

Déterminer la séroprévalence du portage de l'antigène de l'hépatite B (Ag HBs) chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* (HOGIP) de Grand-Yoff.

Méthodologie :

Une étude prospective, descriptive et analytique a été menée de Juillet à Décembre 2017 à l'Hôpital Général de Grand-Yoff et a permis d'inclure les patients de la file active VIH grâce à un échantillonnage non exhaustif. Tous les patients recrutés ont donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude et ont bénéficié d'une recherche d'Ag HBs. Les marqueurs d'hépatite B chronique et d'hépatite C ont été recherchés chez les patients co-infectés VIH/VHB à l'aide d'une technique immunologique microparticulaire.

Résultats :

L'étude a porté sur 147 patients vivant avec le VIH, résidant principalement au Sénégal (88,44%) dont 95 femmes (64,63%). La majorité des PVVIH, soit 80,95%, ont eu comme porte d'entrée une prise en charge médicale et 89,8% étaient infectés par le VIH-1. A la visite initiale, l'âge médian au diagnostic était de 46 ans = et la classe d'âge la plus représentée était celle des 30-39 ans. Dans notre série, 12,25% des patients étaient co-infectés par le VIH et le virus de l'hépatite B. Les femmes étaient les plus touchées par la co-infection (61,11%) dont la majorité était mariées 44,44%.

Pour la recherche des marqueurs de chronicité d'hépatite B, tous les patients sauf un avaient effectué la séroconversion anti HBe et aucun cas de co-infection avec le VHC n'avait été noté.

Au cours du suivi, tous les patients étaient sous traitement antirétroviral avec principalement la combinaison Ténofovir+Lamivudine+Efavirenz. Pour le traitement contre le virus de l'hépatite B, le Ténofovir (TDF) reste la molécule la plus utilisée avec 83,33%, suivi de la Lamivudine (3TC) 16,67%.

Conclusion :

L'infection VIH associée à l'hépatite B reste un véritable problème de santé publique. La recherche des marqueurs de l'hépatite B et l'évaluation de l'atteinte hépatique doivent être systématiques au cours de l'infection à VIH.

Mots-clés : Co-infection VIH/VHB - Séroprévalence - Sénégal

025 **Évaluation du statut immunitaire vis-à-vis du virus de l'hépatite B d'une population non sélectionnée vivant au Sénégal**

Comlan Jérôme Gaston Montcho^{1,2}, *Pélagie Mougola Bissiengou*^{1,2}, *Rena Derwiche*¹, *Moustapha Babou*, *Doudou Georges M. Niang*, *Dieynaba Kone Wade*, *Niokhor N. Diouf*², *Ousseynou Boye*², *Khadidiatou Sarr Fall*², *Seydou Sy*², *Babacar Mbengue*¹, *Tandakha Ndiaye Dièye*¹, *Maguette Sylla Niang*^{1,2} et *Alioune Dièye*¹.

1: Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, UCAD, Dakar, Sénégal. 2: Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

Objectif : Evaluer le statut immunitaire vis-à-vis du virus de l'hépatite B (VHB) d'une population vivant au Sénégal.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive et analytique, réalisée en Juin 2018 au Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* (LBM-HOGIP). Le critère de sélection des patients a été la présence au LBM-HOGIP pour un examen de recherche de l'AgHBs. Les marqueurs sérologiques de l'infection au VHB suivants ont été recherchés chez les personnes porteuses de l'antigène (Ag) HBs : Ag HBe, Anticorps (Ac) anti HBe. Les Ac anti HBs ont été titrés chez les personnes Ag HBs négatives. Une technique immunologique microparticulaire a été utilisée comme méthode analytique. Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Stat View version 5.0.

Résultats : Au total, quatre-vingt-dix-sept (97) patients ont participé à l'étude. La population d'étude était constituée en majorité de femmes (71%). L'âge médian au moment de l'étude était de 30 ans avec des extrêmes de 3 et 79 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle de 20 à 29 ans. La prévalence du portage de l'Ag HBs était de 15,46%. Aucun lien significatif n'a été retrouvé entre les facteurs de risque étudiés et le portage de l'Ag HBs. Parmi les patients Ag HBs positif, aucun n'exprimait dans son sérum l'Ag HBe témoin de la multiplication active du virus et tous étaient Ac anti HBe positifs. Considérant la population d'étude totale (n = 97), nous retrouvons 41,23% de personnes non protégées (Ac anti HBs < 10 mUI/ml) et 43,29% de personnes protégées contre le VHB (Ac anti HBs > 10 mUI/ml).

Conclusions :

L'infection par le VHB est un problème de santé publique dans un pays à ressources limitées comme le Sénégal, du fait de sa fréquence et sa létalité liée à ses complications graves comme la cirrhose et le cancer primitif du foie. Nos résultats montrent une forte prévalence de l'infection dans le groupe étudié et révèlent un pourcentage important de personnes non protégées. La vaccination reste le meilleur moyen de prévention.

Mots-clés : Infection VHB - Marqueurs sérologiques - Statut immunitaire - Sénégal

026 Evaluation du Dynamiker Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay, un nouveau test de diagnostic rapide de la cryptococcose

Sow D(1)(2); Badiane AS(3); Mbodji I(2); Dia M(2); Sylla K(2); Lelo S(2); Tine RC(2); Faye B(4); Dieng T(2)

1-UFR Sciences de la Santé, Université Gaston Berger Saint-Louis 2- Service de Parasitologie, CHNU de Fann 3-Service de Parasitologie , CHU de Le Dantec 4- Service de Parasitologie, Faculté de médecine UCAD

Introduction : La cryptococcose neuroméningée est une urgence médicale. Dès lors, l'utilisation de techniques de diagnostic simples, rapides et efficaces devient une nécessité. De nouveaux tests de diagnostic rapide basés sur la détection de l'antigène cryptococcique ont été développés. Notre étude avait pour objectif d'évaluer les performances du Dynamiker Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay (CrAgLFA), un nouveau test rapide de la cryptococcose en le comparant aux techniques immunologiques et mycologiques utilisées en routine.

Matériels et méthodes : Nous avons effectué une étude prospective allant de novembre 2017 à août 2018 au laboratoire de Parasitologie - Mycologie du CHNU de Fann à Dakar. Nous avons travaillé sur des échantillons de patients infectés par le VIH et hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et du CHUN de Fann. Les échantillons de sérum, de LCR et d'urine reçus au laboratoire ont été traités dans le cadre du diagnostic de routine avec la réalisation des examens mycologiques et du test cryptococcique d'agglutination au latex (CLAT). Les performances du nouveau test ont été évaluées en considérant le CLAT comme méthode de référence.

Résultats:

Au total, 39 échantillons ont été examinés soit 14 LCR, 24 sérums et 1 échantillon d'urine. La moyenne d'âge était de 44,5 ans avec une prédominance des patients de sexe féminin (64,1%). La moyenne du taux de CD4 était de 73 cellules/mm³. Sur les 39 échantillons testés, 23,1% sont revenus positifs avec le CLAT alors que 30,8% sont positifs avec le CrAgLFA. Les taux de sensibilité et de spécificité étaient respectivement de 100% et 75%. Le pourcentage de corrélation entre les deux méthodes était de 92,3%. L'intensité des bandes sur le CrAgLFA était élevée dans 66,7% des cas.

Conclusion:

L'excellente sensibilité du test rapide Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay, sa facilité d'utilisation ainsi que la rapidité d'obtention des résultats (moins de 15 minutes) en font un test approprié pour le diagnostic de routine de la cryptococcose neuroméningée.

Key words :

Infection au VIH ; Cryptococcose neuroméningée ; test cryptococcique d'agglutination au latex; Dynamiker Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay.

027 Exploration de la différence géographique de la réponse immunitaire pour l'amélioration du développement vaccinal

*Moustapha Mbow*¹, *Malick Ndao*¹, *Marouba Cissé*¹, *Doudou G. Niang*¹, *Vincent P Kuiper*², *Babacar Mbengue*¹, *Djibril Wade*³, *Abdou Padane*³, *Joséphine Khady Badinae*³, *Maguette Sylla Niang*¹, *Tandakha N. Dieye*¹, *Souleymane Mboup*³, *Maria Yazdanbakhsh*², *Alioune Dieye*¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; **2.** Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; **3.** Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations, Dakar, Sénégal.

Introduction : L'induction d'une réponse immunitaire forte et durable est essentielle pour l'efficacité des vaccins. Du fait du rôle essentiel du système immunitaire pour le succès de tout vaccin et compte tenu des récentes indications selon lesquelles la différence géographique pourrait définir une empreinte immunologique, les considérations environnementales devraient être une part intégrante de toute tentative sérieuse de développement d'un vaccin. Afin de comprendre le rôle des différences environnementales dans la réponse immunitaire aux composants vaccinaux, un ensemble de techniques ont été optimisées au Centre Médical de l'Université de Leiden (Pays-Bas) afin d'identifier des méthodes d'investigation immunologique adaptées pouvant être utilisées à l'UCAD dans le cadre d'étude vaccinale.

Méthodologie : Dans cette étude, des sujets sains provenant de différentes conditions environnementales ont été sélectionnés au Sénégal et aux Pays-Bas. Pour la mise au point de méthodes d'investigation, nous avons optimisé différentes techniques et développé des méthodes innovantes pour l'exploration de la réponse cellulaire, des voies métabolismes et de signalisation ainsi que le profil de transcriptomique des cellules d'intérêt. Afin de déterminer la concentration optimale des adjuvants, les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) ont été stimulées par 5 différents adjuvants (MPL (agoniste du TLR4), CPG (agoniste du TLR9), R848 (agoniste du TLR7/8), MF59 (émulsion huile dans eau), et QilA (dérivé de la Saponin) et la réponse cytokines analysée par cytométrie en flux. Pour l'analyse monocellulaire de la réponse immunitaire par cytométrie de masse, nous avons développé deux panels pouvant chacun identifier plus de 35 marqueurs cellulaires et optimisé différentes méthodes de marquage cellulaire pour la cytométrie de masse. Des méthodes d'évaluation des voies métabolismes et de signalisation cellulaire par cytométrie en flux ont aussi été développées.

Résultat attendu : Les différentes méthodes immunologiques développées contribueront à la compréhension de l'impact de l'environnement sur la réponse immunitaire, ce qui serait crucial pour le développement de vaccins. De par le transfert de techniques innovantes pouvant être utilisées à l'UCAD ainsi la maîtrise des outils d'analyses multidimensionnelles et bio-informatiques des données générées, les scientifiques locaux pourraient ainsi être des acteurs du développement vaccinal et du contrôle des maladies.

Mots clés : Différence géographique, réponse vaccinale, Cytométrie en flux, cytométrie de masse.

028 Optimisation de la technique de cytométrie de masse pour l'exploration de la différence géographique de la réponse immunitaire

Moustapha Mbow¹, Malick Ndao¹, Marouba Cissé¹, Doudou G. Niang¹, Vincent P Kuiper², Babacar Mbengue¹, Djibril Wade³, Abdou Padane³, Joséphine Khady Badinae³, Maguette Sylla Niang¹, Tandakha Ndiaye Dieye¹, Souleymane Mboup³, Maria Yazdanbakhsh², Alioune Dieye¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; 2. Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands; 3. Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations (IRESSEF), Dakar, Sénégal.

Introduction : L'exploration du système immunitaire dans sa grande complexité nécessite l'étude simultanée d'un nombre croissant de paramètres. L'une des méthodes classiques permettant l'exploration de la réponse immunitaire est la cytométrie en flux dont les techniques les plus sophistiquées détectent au maximum de 18 à 20 paramètres. Cependant, la cytométrie en flux présente certaines limites dont les plus importantes sont le nombre restreint de fluorochromes, le nombre fini de longueurs d'ondes possibles et les recouvrements spectraux. La nouvelle approche par cytométrie de masse permet ainsi de s'affranchir d'un grand nombre des limites de la cytométrie en flux en utilisant des ions de métaux lourds comme traceurs et un système de détection basé sur la spectrométrie de masse. L'avantage majeur de cette technologie est sa capacité d'analyser simultanément plus d'une centaine de paramètres, l'absence de recouvrement des signaux obtenus pour chaque métal dans les différents canaux de détection. Dans le cadre de cette étude, nous nous proposons de développer la cytométrie de masse comme outil d'investigation de la différence géographique de la réponse immunitaire.

Méthode : Dans le processus de mise en place de la technique de cytométrie de masse, nous avons d'abord développée deux panels (phénotypique et fonctionnels) de plus de 35 marqueurs chacun. Les anticorps des différents marqueurs cellulaires ont ensuite été conjugués par des ions de métaux lourds puis titrés afin de déterminer la concentration optimale à utiliser. Pour déterminer l'effet de la fixation sur les marqueurs cellulaires, nous avons comparé les méthodes utilisant en une et deux étapes de marquage. Du fait de la quantité importante d'échantillons à analyser et du risque de variation entre les échantillons, nous avons procédé à la méthode de « Barcoding » consistant à marquer chaque échantillon par une combinaison de trois isotopes de Palladium (Kit 20-plex, Fluidigm) et à combiner toutes les cellules qui seront ensuite être traitées de la même manière.

Résultats : Pour tous les panels de cytométrie de masse, nous avons réalisé avec succès la conjugaison et titrage de 49 anticorps monoclonaux. La comparaison des méthodes de marquage a montré que l'utilisation d'une étape, contrairement deux étapes, préserve les cellules B, NK, monocytes, les cellules dendritiques ainsi que le CXCR6 et l'IL-1b.

Conclusion : Deux panels de cytométrie de masse de plus de 35 paramètres chacun ont été développés, permettant l'analyse des échantillons de l'étude par une méthode innovante de « Barcoding ». L'analyse multidimensionnelle de ces données par VSNE, tSNE, SPAD et Cytosplore pourrait permettre d'identifier les marqueurs immunologiques témoins de l'impact de l'environnement sur le système immunitaire, ce qui pourrait être crucial pour la recherche vaccinale.

Mots clés : Cytométrie de masse, Barcoding, Réponse vaccinale, différence géographique.

029 Etude de l'évolution du statut immunitaire des personnes vivant avec le VIH à Dakar par la numération des lymphocytes TCD4 par cytométrie de flux.

Ndour M(1) ; Sène ARG(2) ; Kassé WAA(2); Diallo AAD(1) ; Gueye MS(1); Diallo M(1); Dieye Y(2); Nguer M(2); Camara M(1); Boye CSB(1); Dieye TN

1-Unité d'Immunologie du Laboratoire de Bactériologie-Virologie (LBV) du CHU Aristide Le Dantec

2-Departement de génie biologique École supérieur polytechnique Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Introduction : L'infection au VIH qui attaque le système immunitaire constitue une pandémie surtout en Afrique subsaharienne malgré plus de 30 années de riposte. La numération des lymphocytes T CD4 par la technique de cytométrie en flux permet de mesurer le statut immunitaire lors de l'infection au VIH et d'évaluer l'efficacité du traitement antirétroviral. Notre étude vise à montrer l'évolution du taux de CD4 au cours du suivi thérapeutique des personnes vivant avec le VIH/SIDA

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique sur une période de 3 ans (Aout 2016 à Aout 2019) basée sur les résultats de la numération des Lymphocytes T CD4 chez des patients VIH positifs à l'unité d'Immunologie du laboratoire de Bactériologie-Virologie (LBV) de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar.

Résultats : Notre population d'étude s'élevait à 2731 patients majoritairement composée de femmes avec un sexe ratio de 0,49. La tranche d'âge 40 à 60 ans était la plus représentée avec 48%. Cependant les patients compris entre 0 et 18 ans constituent la tranche d'âge la moins touchée par le VIH avec 7%. Parmi cette population, les enfants de moins de 5 ans contaminés par transmission mère-enfant ne constituaient que 1% de la population totale. Les profils sérologiques observés montraient une prédominance du VIH-1 avec 2348 patients. Une immunité normale (LT CD4 entre 200-349/ mm³) a été retrouvée chez plus de 40%. La trithérapie était retrouvée chez 70% de nos patients quel que soit le taux de LT CD4. Les autres schémas thérapeutiques étaient constitués en général d'une bithérapie étaient retrouvés chez 4.3%. L'évolution du taux de CD4 durant notre période d'étude en fonction du schéma thérapeutique montrait une stabilité du statut immunitaire avec un taux de lymphocytes T CD4 normal retrouvé chez plus de 40% des patients entre 2016 et 2019.

Discussion : Nous avons retrouvé dans cette étude une prédominance de femmes adultes infectées par le VIH qui peut être lié au fait que ces dernières sont beaucoup plus exposées au virus. Ces données sont en accord avec la prévalence mondiale puisque 17,8 millions de femmes adultes vivant avec le VIH et représentaient 51% de la population adulte vivant avec le VIH selon le rapport de l'ONUSIDA 2015. L'évolution favorable du taux de CD4 est due à la mise sous traitement systématique des patients dépistés, recommandée par l'OMS en 2015 et montre une bonne observance du traitement par le suivi basé sur la numération des Lymphocytes T CD4.

Mots clés :

Lymphocytes T CD4 ; Cytométrie en flux ; Immunité ; VIH/SIDA ; Suivi thérapeutique

030 **Génotypes et épidémiologie des HPV chez les femmes atteintes du cancer du col de l'utérus au Sénégal**

Niane Khadidiatou^{1,2}, *Diagne Cheikh Tidiane*², *Diop Gora*^{1,2}, *Dia Ndongo*², *Talla Cheikh*², *Loucoubar Cheikh*², *Ndiaye Moussa*^{1,2}, *Niang Mbayame*², *Aissatou Diallo*², *Ka Sidy*^{3,4}, *Dieye Alioune*³, *Sall Amadou Alpha*², *Dem Ahmadou*^{3,4}.

1. Department of Animal Biology, Faculty of Science and Technology, Postulant Unit of Genetic, Genomic and Bioinformatic of Infectious Diseases, Cheikh Anta DIOP University, PO Box 5005, Cheikh Anta Diop Avenue, Dakar, Senegal.

2. Institut Pasteur de Dakar, 36, avenue Pasteur. PO Box 220, Dakar, Senegal.

3. Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontology. Cheikh Anta DIOP University, PO Box 5005, Cheikh Anta Diop Avenue, Dakar, Senegal.

4. Department of Oncology, Institut-Juliot-Curie, Hospital Aristide Le Dantec, Avenue Pasteur, Dakar, Senegal

En Afrique subsaharienne, le cancer du col utérin est en augmentation constante, avec plus de 75 000 nouveaux cas et près de 50 000 décès par an (Mboumba et al., 2017). Au Sénégal, les pathologies telles que le cancer du col de l'utérus sont l'une des principales causes de décès et le papillomavirus humain (HPV) en est l'agent pathologique (Steenbergen et al., 2005). Le but de l'étude est d'analyser la distribution du VPH chez les femmes sénégalaises atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Les objectifs principaux de cette étude sont d'identifier les types de VPH associés ou «co-associés» à l'oncogenèse cervicale au Sénégal. Les corrélations avec les facteurs de risque de la cancérogenèse du col utérin, avec les facteurs de risque, ont également été analysées. Des biopsies cervicales ont été effectuées sur des femmes hospitalisées à l'Institut Aristide Le Dantec-Julio Curie de l'Hôpital. Trois méthodes ont été utilisées pour détecter les génotypes du VPH: le génotypage par séquençage SANGER (Applied BioSystems), la technique d'approche PCR en temps réel (kit HPV 16 & 18 RealTime PCR) (www.bioneer.co.kr) et l'approche de génotypage de Chippron (kit HPV 3.5 LCDArray) (info@chipron.com). Dans cette étude, les patients avaient de multiples infections (co-infections) et la majorité des co-infections étaient des types à haut risque (types HR-HPV). Les types de VPH les plus courants dans notre étude étaient 16 (34,37%), 18 (23,29%), 45 (10,75%), 33 (9,94%), 59 (9,99%), (3,97%) et 31 (3,69%). Parmi les co-infections détectées dans différentes régions du Sénégal chez les femmes atteintes de cancer du col utérin, nous avons constaté que les types de VPH 16 et 18 présentaient la prévalence la plus élevée. Dans la région de Dakar, qui comptait le plus grand nombre de cas, une prévalence de 17,89% de co-infections HR-HPV a été notée. La polygamie représente un cofacteur dans l'apparition du cancer du col utérin chez les femmes sénégalaises. Aucune association entre les co-infections HPV-Risque élevé et les stades du cancer.

Mots clés: cancer, utérus, HPV, Sénégal

031 **Evaluation de l'activation et de l'apoptose des lymphocytes T et B sanguins dans le cancer du col de l'utérus : impact de la chimiothérapie**

DIOP M(1);MBENGUE B(1,2);Diouf D(3);Ka S(3);NIANG M(2); DEM A(3);DIEYE A(1,2)

1- Service d'Immunogénétique, FMPO, Dakar. 2- Service d'Immunologie FMPO, UCAD, Dakar, Sénégal. 3- Hôpital Aristide Le Dantec, Institut Curie, Dakar

Objectif : La prise en charge du cancer du col demeure encore difficile malgré l'existence de plusieurs stratégies thérapeutiques dont la chimiothérapie. Rares sont les études ayant porté sur les effets de la chimiothérapie sur l'immunité. En éliminant la tumeur, les médicaments anticancéreux influeraient-ils indirectement sur la fonctionnalité lymphocytaire? Pour répondre à cette question, nous avons évalué les proportions de cellules T et B apoptotiques et activées chez des patientes avec un cancer du col et des femmes témoins indemnes de tumeur.

Méthodes : L'étude a concerné 35 patientes et 42 femmes saines. Les niveaux d'activation précoce (CD69⁺) ou tardive (HLA-DR⁺) et d'apoptose (Apo2.7⁺) ont été évalués par cytométrie en flux, pour les cellules T et B, avant et au cours de trois séances de chimiothérapie à Cysplatine- 5-Fluorouracile. Les données acquises sur Cell Quest Pro® ont été analysées sur Flow jo® et Statview®.

Résultats : Des 35 patientes atteintes de cancer du col et initialement incluses, 18 sont revenues pour la 2^{ème} séance de chimiothérapie et 11 pour la 3^{ème}. Chez ces patientes, 96% des cancers étaient des carcinomes épidermoïdes et 4% des adénocarcinomes. Nous avons retrouvé des niveaux d'activation précoce plus élevés chez les patientes avant traitement comparées aux témoins pour les cellules T CD4⁺ ($p < 0,001$) et T CD8⁺ ($p < 0,01$). Au début du traitement, les taux de cellules CD69⁺ augmentaient significativement ($p < 0,05$). Une hausse des niveaux d'apoptose a été observée pour tous les lymphocytes. Elle était plus accentuée après la 1^{ère} cure et semble évoluer en parallèle avec l'expression de CD69 au cours du traitement. L'activation tardive (HLA-DR) des lymphocytes T diminuait au cours de la chimiothérapie.

Conclusion : Nos résultats contribuent à une meilleure maîtrise de la relation entre la chimiothérapie et l'immunité. Ils démontrent l'existence d'effets indirects de la chimiothérapie anticancéreuse sur le phénotype lymphocytaire et confirment la relation entre l'hyperactivation et l'apoptose de ces cellules dans le cancer cervical. Ils consolident la nécessité d'une amélioration des substances anticancéreuses disponibles avant leur utilisation en chimiothérapie vectorisée.

Mots-clés

Cancer du col, Chimiothérapie, Lymphocytes, CD69, HLA-DR, Apo2.7.

032 Influence of serum Galectin-3 on lymphocytes apoptosis in cervical cancer during chemotherapy

Gaba F M (1); Mbengue B (1); Diouf D. (2); Diop M (1); Niang D GM (1); Ka S(2); Ndiaye R(1); Mbow M (1); Ndiaye Diallo R (1); Sylla Niang M (1); Dem A.(2); Dieye A (1)

1. Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, UCAD
2. Institut Julio Curie, Hôpital Aristide Le Dantec

Introduction: Cervical cancer (CC) is a public health problem, related with high mortality in females worldwide. It is viral induced carcinoma, with a sexually transmitted High Risk HPV. It has been shown that tumor cells secrete Galectin 3 (Gal-3) which induces T-cell apoptosis and thus allows tumor progression. The potential prognostic significance of galectins' levels has been previously reported in several cancers and can be used to predict disease outcome and to determine therapeutic interventions. We investigated the impact of Gal-3 levels on T and B cells apoptosis in Senegalese women with CC and treated with the combination 5 Fluoro-Uracil and Cisplatin during three cycle of chemotherapy.

Methods: The study included 35 Cervical Cancer Patients (CP) and 39 women without any tumor and considered as Healthy Controls (HC). Serum Gal-3 levels were evaluated by ELISA and lymphocyte apoptosis was assessed by flow cytometry. For each CP, three blood samples were collected corresponding to take one sample before each chemotherapy's cycle.

Results: Our results showed the highest levels of Gal-3 in CP before any chemotherapy, compared to HC ($p < 0.0001$). The comparison of the level of lymphocyte apoptotic between CP and HC show high level of apoptotic lymphocytes in CP: $p < 0.001$ for CD3⁺ cells and $p < 0.0001$ for CD19⁺ cells. There was also a significant variation between the level of apoptosis of T and B cells ($p = 0.027$). We didn't observe a significant variation of Gal-3 levels in patient during the treatment period. However, we found a significant increase of proportions of apoptotic lymphocytes particularly for T cells. In HC group, Gal-3 levels and proportions of apoptotic lymphocytes were not correlated. Conversely, in CP group, we observed a positive correlation between the two parameters particularly before the treatment ($p < 0.05$, $\rho > 0.5$) especially for apoptosis of T cells. However, during treatment we observed no correlation.

Conclusion: Our findings suggest that there will be a link between Gal-3 and apoptosis in CC; and high levels of apoptotic lymphocytes during treatment would be due to the effect of treatment on these cells.

Mots-clés : cervical cancer, chemotherapy, galectin 3, apoptosis

033 Profil immunoélectrophorétique des patients atteints de myélome multiple : étude multicentrique à propos de 186 cas

Niang El Hadji Daouda (1), FALL Seynabou (1), Dieng Fatma (1), Camara Marième Lolita (1), E Gaston (1), Ndiaye Awa (1), Ndiaye Fatou Samba Diago (1)

1-Service d'Hématologie clinique du Centre Hospitalier National Dala Jam

Introduction : La mise en évidence de l'immunoglobuline monoclonale, importante dans le diagnostic positif et le suivi du myélome multiple, repose sur l'immunofixation sérique et/ou urinaire. L'objectif est de décrire et d'évaluer les aspects immunoélectrophorétiques observés dans nos pratiques de prise en charge du myélome multiple.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective (2005-2019), transversale menée dans les services d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Le Dantec et Dalal Jamm, qui a inclus les données de l'électrophorèse et de l'immunoélectrophorèse, de 186 malades suivis pour un myélome multiple retenu selon les critères de l'International, Myeloma Working Group de 2003 et 2014.

Résultats : L'âge moyen des malades était de $58,6 \pm 5,17$ ans avec un sexe ration égal à 1. L'électrophorèse des protéines sériques avait mis en évidence un pic au niveau des gammaglobulines dans 76,25 % des cas, des béta globulines dans 11,49% des cas et un double pic gamma et béta dans 6,9% des cas. Le pic était absent chez 2 malades. A l'immunofixation des protéines sériques, l'isotype était IgG dans 65,71%, IgA dans 15,24% des cas, un double pic IgG - IgA dans 2 /des cas et IgE dans 0,05% des cas. Les chaînes légères étaient kappa 62,7% % des cas, lambda dans 35 ,45% des cas et, et leur association dans 1,8% des cas.

Conclusion : Notre étude est particulière par la diversité du profil électrophorétique dominé par le pic de gammaglobuline qui n'est pas constant. Afin d'éviter les errances diagnostiques, il ne faut pas méconnaître les autres pics de gammaglobuline. L'isotype est le plus souvent à IgG Kappa comme décrit dans la littérature.

Mots-clés

maladie de Kahler, gammopathie monoclonale, immunofixation

034 Pathogenic variants of the BRCA1 and BRCA2 genes in hereditary breast cancer in Senegal

Jean Pascal Demba Diop(1);Violaine Bourdon-Huguenin(2); Ahmadou Dem(3);Seydi Abdoul Ba(1); Yacouba Dia(1);Doudou Diouf(3);Serigne Modou Kane Gueye(4); Rokhaya Ndiaye(1,4,5).

1 Laboratory of Cytology, Cytogenetics and Reproductive Biology, Aristide Le Dantec Hospital, Dakar, Senegal

2 Laboratory of Molecular Oncogenetics, Paoli-Calmette Institute, Marseille, France

3 Joliot Curie Institute, Aristide Le Dantec Hospital, Dakar, Senegal

4 Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontology, University Cheikh Anta Diop, Dakar, Senegal

5 African Centre of Excellence for Mother and Child Health (CEA-SAMEF)

Background: BRCA1 and BRCA2 are the most incriminated genes in inherited breast/ovarian cancers. Several pathogenic variants of these genes conferring genetic predisposition have been described in different populations but rarely in subsaharan Africa. The objectives of this study were to identify pathogenic variants of the BRCA genes involved in hereditary breast cancer in Senegal and to search for a founder effect.

Methods: We recruited after free informed consent, 27 unrelated index cases diagnosed with breast cancer and each having a family history, and a control population of 48 healthy women and 48 women diagnosed with sporadic breast cancer. All BRCA1 and BRCA2 exons were Sanger sequenced for the first 15 index cases recruited. For the following 12, healthy relatives and controls, the recurrent pathogenic variant of BRCA1 identified in the first group was genotyped by PCR. To search for a founder effect of the recurrent pathogenic variant of BRCA1, haplotype analysis of 7 microsatellites encompassing the gene was performed in 10 selected index cases with the pathogenic variant and 15 unrelated healthy controls. Mutation age was estimated using the following equation: $G = \log\delta / \log(1 - \theta)$.

Results: Mutation screening identified a recurrent duplication of 10 nucleotides c.815_824dupAGCCATGTGG, (p.Thr276Alafs) of BRCA1, in 15 index cases (detection rate 55.5%). Haplotype analysis showed a shared haplotype encompassing approximately 400 kb. Estimation of the age of the pathogenic variant suggested that it occurred approximately 1400 years ago and confirm a West African origin. The variant was also detected in healthy relatives of selected families. The genotyping method is now available as a first screening test in women at risk. For BRCA2 gene, a novel pathogenic variant, c.5219 T >133 G; p.(Leu1740Ter) was identified in a proband from a consanguineous family along with three sisters and one daughter of the index case.

Conclusion: Our study identified a founder pathogenic variant of BRCA1 predisposing to breast cancer and enabled the establishment of an affordable genetic test as a mean of prevention for Senegalese women at risk. Oncogenetic counselling and mutation screening for other causal genes should now be implemented in Senegal.

Key words: Hereditary Breast Cancer, BRCA1, BRCA2, pathogenic variant, Senegal.

035 **Influence de cytokines pro-inflammatoires et du taux d'hématies sur les concentrations plasmatiques de galectin-3 dans le cancer du sein**

Niang Doudou Georges Massar(1), Mbengue Babacar(1), Diouf Doudou(2), Ndiaye Ramatoulaye(1), Ka Sidy(2), Folly Mawulolo Gaba(1), Diop Jean Pascal Demba(3), Mbow Moustapha(1), Ndiaye Diallo Rokhaya(3), Dièye Tandakha Ndiaye(1), Sylla Niang Maguette Dème(1), Dème Ahmadou(2), Dièye Alioune(1)

1 : Service d'Immunologie, FMPOS Université Cheikh Anta Diop Dakar, Sénégal

2 : Service de Cancérologie, Hôpital Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal

3 : Service de génétique, FMPOS Université Cheikh Anta Diop Dakar, Sénégal

Introduction : Les carcinomes mammaires sont parmi les cancers féminins les plus fréquents. Leur prise en charge demeure difficile en Afrique subsaharienne. La galectin-3 (gal-3) serait une protéine pro-tumorale et un potentiel biomarqueur dans ces cancers. Nos précédents travaux ont montré que les taux de cette protéine pourraient permettre de prédire la réponse à la chimiothérapie. Cependant, plusieurs auteurs ont rapporté que les taux de gal-3 pourraient être influencés par l'inflammation et le taux d'hématies circulantes chez les patientes.

Objectifs : L'objectif principal de ce travail a été de rechercher une éventuelle relation entre les taux plasmatiques de gal-3, les taux de cytokines pro-inflammatoires et les taux d'hématies.

Méthodologie : La gal-3, le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 ont été dosés par la technique ELISA sandwich et les taux d'hématies ont été évalués par mesure d'impédance à partir de prélèvements issus de patientes atteintes du cancer du sein (n = 70) et de femmes contrôles (n = 42) indemnes de toutes tumeurs connues. Les prélèvements ont été réalisés avant toute chimiothérapie.

Résultats : Nos résultats ont montré (i) des taux de TNF- α , plus élevés chez les patientes (p = 0,024) en plus d'une absence de différence entre patientes et contrôles concernant les taux d'IL-1 et IL-6, (ii) chez les patientes et les contrôles, une absence de corrélation entre les taux de gal-3, les taux de TNF- α , d'IL-1 et d'IL-6, (iii) une absence de corrélation entre le taux de gal-3 et d'hématies dans les deux groupes.

Conclusion : Notre étude a révélé une absence de relation entre les taux plasmatiques de gal-3, les taux de cytokines pro-inflammatoires étudiées et le nombre d'hématies circulantes. Ainsi les taux de gal-3 plasmatique ne seraient pas sous l'influence de l'état inflammatoire et des taux d'hématies chez nos patientes atteintes de cancer du sein.

Mots clés: galectin-3, inflammation, hématies

036 PSA et Galectine 3 sériques dans la détection précoce du cancer de la prostate au Sénégal : étude préliminaire

Pélagie Mougola Bissiengou^{1,2}, *Thierno Amadou Diallo*³, *Mohamed Jalloh*³, *Comlan Jérôme Gaston Montcho*^{1,2}, *Niokhor N. Diouf*², *Ousseynou Boye*², *Khadidiatou Sarr Fall*², *Seydou Sy*², *Babacar Mbengue*¹, *Tandakha Ndiaye Dièye*¹, *Maguette Sylla Niang*^{1,2}, *Serigne Maguèye Guèye*³ et *Alioune Dièye*¹.

1: Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, UCAD, Dakar, Sénégal. 2: Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal. 3 : Service d'Urologie-Andrologie, Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal

Objectif:

Notre objectif était d'évaluer le rôle possible de la galectine 3 sérique comme biomarqueur dans le dépistage du cancer de la prostate en complément du PSA total.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené une étude prospective à visée descriptive et analytique sur deux mois (Juin et Juillet 2018) à l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Dakar. Le critère de sélection des patients était leur présence à la consultation d'urologie pour troubles urinaires. Le PSA total et la galectine 3 sérique ont été dosés par une technique immunologique microparticulaire avec détection par chimioluminescence. L'analyse statistique des résultats a été faite avec le logiciel StatView version 5.0.

Résultats :

L'étude a concerné 79 patients. L'âge moyen des patients était de $69,87 \pm 8,69$ ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 60 - 69 ans. Le toucher rectal a objectivé une anomalie dans 33% des cas. Une biopsie prostatique a été réalisée chez 2 patients avec des scores de Gleason de 7. Les taux sériques de PSA total variaient de 0,001 à 4796,4 ng/ml avec une médiane de 2,61 ng/ml). Le PSA total est revenu élevé chez 40, 5% des patients avec un taux médian de 32,47 ng/ml. La Galectine 3 sérique était retrouvée normale chez 20,25% des patients. Tous patients confondus, le taux sérique médian de la galectine 3 était de 22,8 ng/ml (min : 8,9 ; maxi : 114 ng/ml) et une corrélation positive entre le PSA total et la galectine 3 sériques a été retrouvée ($\rho = 0,267$, $p = 0,0184$). Par contre, chez les patients ayant de basses valeurs de PSA total (≤ 4 ng/ml) et chez ceux présentant des taux pathologiques de PSA total, aucune corrélation n'est objectivée entre le PSA total et la galectine 3. Le taux de galectine sérique 3 est corrélé à l'âge des patients ($\rho = 0,290$, $p \text{ value} = 0,010$). Aucune corrélation positive n'a été retrouvée entre le taux de PSA total et l'âge ($\rho = 0,221$ avec une $p\text{-value} = 0,050$).

Conclusion :

Des travaux complémentaires, avec une cohorte plus importante de patients et de témoins indemnes de cancer, s'imposent pour vérifier la puissance de la corrélation existant entre le PSA total et la Galectine-3 sériques

Mots-clés : PSA total, Galectine 3 sérique, cancer de la prostate, Sénégal

037 Gene expression profiling in blood from cerebral malaria patients and mild malaria patients living in Senegal

*Alassane Thiam*¹, *Michel Sanka*², *Rokhaya Ndiaye Diallo*³, *Magali Torres*², *Babacar Mbengue*⁴, *Nicolas Fernandez Nunez*², *Fatou Thiam*⁵, *Gora Diop*^{1,6}, *Geneviève Victorero*², *Catherine Nguyen*², *Alioune Dieye*^{1,4}, and *Pascal Rihet*²

1 Unité d'Immunogénétique, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal. 2 Aix Marseille Univ, INSERM, TAGC, Marseille, France. 3Service de Génétique Humaine, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, UCAD, Sénégal. 4Service d'Immunologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal. 5Département de Génie chimique et biologie, Ecole Supérieure Polytechnique, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal. 6Département de Biologie animale, Faculté des Sciences et Techniques, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

Background: *Plasmodium falciparum* malaria remains a major health problem in Africa. The mechanisms of pathogenesis are not fully understood. Transcriptomic studies may provide new insights into molecular pathways involved in the severe form of the disease.

Methods: Blood transcriptional levels were assessed in patients with cerebral malaria, non- cerebral malaria, or mild malaria by using microarray technology to look for gene expression profiles associated with clinical status. Multi-way ANOVA was used to extract differentially expressed genes. Network and pathways analyses were used to detect enrichment for biological pathways.

Results: We identified a set of 443 genes that were differentially expressed in the three patient groups after applying a false discovery rate of 10%. Since the cerebral patients displayed a particular transcriptional pattern, we focused our analysis on the differences between cerebral malaria patients and mild malaria patients. We further found 842 differentially expressed genes after applying a false discovery rate of 10%. Unsupervised hierarchical clustering of cerebral malaria-informative genes led to clustering of the cerebral malaria patients. The support vector machine method allowed us to correctly classify five out of six cerebral malaria patients and six of six mild malaria patients. Furthermore, the products of the differentially expressed genes were mapped onto a human protein-protein network. This led to the identification of the proteins with the highest number of interactions, including GSK3B, RELA, and APP. The enrichment analysis of the gene functional annotation indicates that genes involved in immune signalling pathways play a role in the occurrence of cerebral malaria. These include BCR-, TCR-, TLR-, cytokine-, FcγRI-, and FCGR- signalling pathways and natural killer cell cytotoxicity pathways, which are involved in the activation of immune cells. In addition, our results revealed an enrichment of genes involved in Alzheimer's disease.

Conclusions. In the present study, we examine a set of genes whose expression differed in cerebral malaria patients and mild malaria patients. Moreover, our results provide new insights into the potential effect of the dysregulation of gene expression in immune pathways. Host genetic variation may partly explain such alteration of gene expression. Further studies are required to investigate this in African populations.

Keywords: transcriptome, gene expression profiling, cerebral malaria, mild malaria

038 Établissement d'un modèle souris pour l'étude de la pathogenèse du virus de la fièvre jaune et le développement de vaccins et de thérapies

Moussa DIA (1); André BÉDÉKÉLABOU (2); Ousmane FAYE (1) et Yakhya DIÈYE (1)

1- INSTITUT PASTEUR DE DAKAR, - 2-École Inter-États des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV/UCAD)

La fièvre jaune est une maladie causée par un virus transmis par des moustiques. Elle est endémique dans plusieurs pays d'Afrique et d'Amérique du Sud. L'infection par le virus de la fièvre jaune (VFJ) peut rester indétectable, ou se manifester de façons diverses allant de symptômes mineurs et non spécifiques à une maladie grave et potentiellement mortelle. Malgré l'existence de vaccins sûrs et efficaces, des épidémies de FJ continuent de se produire, principalement en Afrique où l'on estime l'occurrence de 1,7 million de cas et jusqu'à 80 000 décès chaque année. De plus, l'apparition de la fièvre jaune a été signalée dans de nouvelles zones jusque-là non touchées, en raison de l'introduction des moustiques vecteurs dans ces régions. Les vaccins contre le VFJ actuellement disponibles sont produits à partir de culture sur des embryons d'œufs, un processus fastidieux et long qui limite la capacité à produire de grandes quantités de vaccins nécessaires pour faire face aux épidémies récurrentes et pour se préparer à une éventuelle épidémie de grande envergure. En fait l'existence d'un vaccin depuis 1937 a freiné la recherche sur le VFJ qui permettrait de mettre au point une thérapie efficace et de nouveaux types de vaccins plus adaptés à la menace actuelle que représente la FJ. Le meilleur modèle animal actuellement utilisé dans la recherche sur le VFJ utilise les primates chez lesquels le virus provoque une maladie similaire à l'infection humaine. Cependant, le coût d'utilisation élevé des primates limite les études précliniques, en particulier dans les régions du monde les plus touchées. Il existe quelques modèles souris basés sur des rongeurs génétiquement déficients qui ne sont pas les mieux adaptés pour reproduire la maladie et évaluer avec précision de nouveaux vaccins ou traitements. Nous avons développé un modèle murin d'infection par le VFJ basé sur la souris Swiss Webster qui est une lignée immunologiquement compétente. Nous avons testé plusieurs isolats de VFJ et identifié des souches qui, lorsqu'elles sont administrées par voie intrapéritonéale, provoquent une infection aiguë entraînant la mort. Fait intéressant, ces souches de VFJ ne sont mortelles que lorsqu'elles sont préparées à partir d'organes de souris et non lorsqu'elles sont cultivées sur des lignées cellulaires. Nous avons utilisé ce modèle souris Webster pour tester l'efficacité d'une souche vaccinale à conférer une protection contre une infection létale.

Mots clés: fièvre jaune, primate, souris Swiss Webster, souche vaccinale, infection létale, voie intrapéritonéale, protection

039 Diminution du pourcentage des sous-populations de cellules B CD11c+ exprimant FcRL5+ chez les Peulh exposés naturellement au paludisme

Arama C(1); Nébié I(2); Djimdé M(1); Doucouré H(1); Arama S(1); Koné B(1); Yirampo S(1); Zeguimé A(1); Bengaly K(1); Portugal S(3); Diarra A(2); Siribié M(2); Sirima SB(2); Troye-Blomberg M(4) Farrants Östlund AK(4); Kouriba B(1)

1–Malaria Research and Training Centre, Department of Epidemiology of Parasitic Diseases, International Center of Excellence in Research, University of Sciences, Technique and Technology of Bamako, Mali.

2–Groupe de Recherche Action en Santé BP 10248 Ouagadougou 06, Burkina Faso .

3–Department of Infectious Diseases, Parasitology Heidelberg, University Hospital, Germany.

4–Department of Molecular Biosciences, The Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Stockholm, Sweden.

Dans les zones d'endémie palustre, la réponse en anticorps est la marque d'une exposition répétée au parasite. Les groupes ethniques Peulh sont plus résistants au paludisme que les groupes ethniques sympatriques, tels que les Mossi et les Dogons, en Afrique de l'Ouest. Nous avons précédemment démontré que les Peuhl avaient une réponse anti-palustre IgM plus élevée que chez les Mossi et les Dogon. Afin de déterminer quelles sont les populations de cellules B qui contribuaient à cette réponse élevée en IgM, nous avons caractérisé les populations de cellules B en circulation chez des adultes Peulh et Mossi burkinabés qui sont exposés naturellement au paludisme. Durant la basse saison de transmission du paludisme du 15/03/2019 au 05/04/2019, nous avons mené une étude transversale sur 30 peulh et 30 Mossi du village de Barkoundouba. Les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) ont été collectées, marquées avec des anticorps monoclonaux anti-CD21 FITC, anti-FcRL5 PE, anti-CD11c PE CY7, anti-T-Bet Texas Red-PE, anti-CD27 BV421, anti-CD19 PerCP CY5.5, anti-CD10 APC, anti-CD20 APC-H7 et IgM BV510. L'immunophénotypage des cellules B a été réalisé à l'aide du cytomètre de flux BD LSR II. Nous avons constaté que les pourcentages des cellules B naïves IgM+ ($40,96 \pm 1,72$; $n = 30$ vs $53,84 \pm 1,84$; $n = 30$; $p = 0,0001$), des cellules B mémoires activées (MBC) IgM+ ($17,79 \pm 1,09$; $n = 30$ vs $21,71 \pm 1,64$; $n = 30$; $p = 0,04$), MBC atypique IgM+ ($15,73 \pm 1,81$; $n = 29$ vs $34,64 \pm 2,57$; $n = 30$; $p = 0,00002$) et des CD11c+ FCRL5+ IgM+ ($6,73 \pm 1,23$; $n = 29$ vs $19,22 \pm 2,40$; $n = 30$; $p = 0,000013$) étaient significativement plus élevés chez les Peulh que chez Mossi. Cependant, le pourcentage des cellules B CD11c+ exprimant le FcRL5 ($34,08 \pm 1,70$; $n = 29$ vs $23,96 \pm 1,15$; $n = 30$; $p = 0,0001$) était significativement plus bas chez les Peulh que chez Mossi. Ces résultats identifient les cellules B CD11c+ exprimant le FcRL5+ comme un biomarqueur de susceptibilité qui permet de mettre d'avantage en évidence les différences entre les Peulh et Mossi.

Mots clés: Cellules B, Peulh, Mossi FcRL5, IgM CD11c et Paludisme

040 Statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose de femmes enceintes à Dakar, Sénégal.

Moustapha Babou^{1,2}, *Niokhor N. Diouf*², *Babacar Mbengue*¹, *Ousseynou Boye*², *Khadidiatou Sarr Fall*², *Moustapha Mbow*¹, *Doudou G.M. Niang*¹, *Cheikh Daouda Fall*¹, *Awa Ndao Diop*², *Maguette Sylla Niang*^{1,2} and *Alioune Dieye*¹.

¹Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d' Odontologie (FMPO), Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Dakar, Sénégal.

²Laboratoire de biologie médicale, Hopital Général *Idrissa Pouye*, Dakar, Sénégal

Introduction :

La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies infectieuses bénignes quand elles touchent l'adulte et l'enfant mais peuvent être graves quand elles touchent la femme enceinte. L'objectif de notre étude était d'évaluer le statut immunitaire des femmes enceintes vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose à Dakar, au Sénégal.

Méthodologie :

La population d'étude était composée de femmes enceintes référées au laboratoire pour une sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose. Les immunoglobulines G et M anti *Toxoplasma gondii* et anti rubéole ont été recherchées par une technique immunologique microparticulaire avec détection par chimioluminescence (CMIA).

Résultats :

Soixante-quatorze femmes enceintes ont été incluses dans l'étude, d'août à novembre 2018. L'âge médian était de 28 ans, avec des extrêmes de 17 et 41 ans. Le groupe d'âge le plus représenté était celui des 21 à 30 ans (62,16%). La majorité de ces femmes (58,11%) était au cours de leur premier trimestre de grossesse. Pour 37,84% de ces femmes, il s'agissait de leur première grossesse. La population d'étude était composée principalement d'étudiantes (32,43%) et de personnes au foyer (28,38%). La majorité d'entre elles (97,29%) vivaient dans les quatre départements de la région de Dakar. Le taux de femmes enceintes non immunisées contre la rubéole était de 25,67% et celui des femmes séronégatives pour la toxoplasmose de 71,62%.

Des IgG anti-*Toxoplasma gondii* ont été détectées chez 25,67% des femmes enceintes. Les IgG anti-rubéoliques étaient positifs chez 70,27% des femmes enceintes et 90,39% d'entre elles présentaient des taux protecteurs. Deux femmes enceintes présentaient un profil sérologique suggérant une persistance probable d'IgM anti-rubéole.

Conclusion :

La toxoplasmose et la rubéole restent particulièrement graves lorsqu'elles surviennent pendant la grossesse. Cela nécessite la mise en place d'un programme de prévention spécifique.

Mots-clés :

Immunité anti toxoplasmose – Immunité anti rubéole – Femmes enceintes – Sénégal

041 Exploration de la fonction des cellules T au cours de la TB active

*Malick Ndao*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Mbadé Ngom*², *Ousmane Aboulaye*³, *Marouba Cissé*¹, *Doudou G. Niang*¹, *Babacar Mbengue*¹, *Djibril Wade*⁴, *Abdou Padane*⁴, *Joséphine Khady Badinae*⁴, *Maguette Sylla Niang*¹, *Souleymane Mboup*⁴, *Alioune Dieye*¹, *Tandakha Ndiaye Dieye*¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; 2. Hôpital Régional de Fatick, Sénégal. 3. Service de Bactériologie-Virologie, Université de Maradi, Niger. 4. Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations (IRESSEF), Dakar, Sénégal.

Introduction : La réponse immunitaire contre le *Mycobacterium tuberculosis* est principalement assurée par l'IFN- γ produite par les cellules T. Cependant, cette réponse peut être influencée par d'autres facteurs tels que le défaut de signalisation des lymphocytes, en partie assurée par l'interaction entre CD40 et CD40 ligand (CD40L), ou encore l'inhibition de la réponse lymphocytaire par certaines molécules dont le Tim3 (*T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3*). C'est ainsi que nous nous sommes proposés d'évaluer la production d'IFN- γ par les cellules T ainsi que les niveaux d'expression de CD40L et de Tim3 au cours de la tuberculose active.

Méthode : A partir de 19 sujets composés de patients atteints de tuberculose active (n =10) et témoins sains (n = 9), les cellules mononuclées du sang périphérique ont été isolées par gradient de Ficoll. Les cellules ont ensuite été stimulées pendant 6 heures avec du PMA/Ionomycine en présence de Brefeldine A pour la détermination des cellules T productrices d'IFN- γ ainsi que des marqueurs CD40L et Tim3 par cytométrie en flux.

Résultats : Nos résultats ont montré que la proportion des cellules T CD4⁺ produisant l'IFN- γ était significativement plus faible chez les patients tuberculeux par rapport aux contrôles (p = 0,002). Le même profil a été observé les cellules T CD8⁺ productrices d'IFN- γ (p = 0,008). L'expression de CD40L par les cellules T CD4⁺ et T CD8⁺ quant à elle était significativement plus faible chez les tuberculeux par rapport aux contrôles (p = 0,002 et p = 0,005 respectivement) alors que celle de Tim3 ne montrait aucune différence significative entre les groupes.

Conclusion : Nos résultats montrent ainsi qu'au cours de la tuberculose active, le défaut d'expression d'IFN- γ est associé à une diminution de l'expression de CD40L. L'investigation de facteurs pouvant rétablir le CD40L sur les cellules T contribuerait significative à la prise en charge de la tuberculose.

Mots clés : Tuberculose active, cellules T, IFN- γ , CD40L

042 Vaccination muqueuse contre Rotavirus: effet des adjuvants de la famille toxine du choléra sur les réponses immunitaires

Thiam F(1,2), Basset C(2) et Kohli E(2)

1-Ecole Supérieure Polytechnique, Dakar

2-UMR1231 INSERM, Faculté des sciences de la santé, université de Bourgogne

La vaccination muqueuse est un moyen efficace de lutter contre les pathogènes qui utilisent les muqueuses comme porte d'entrée. Cependant, la vaccination muqueuse avec des antigènes non réplicatifs nécessite l'utilisation d'adjuvants. Les molécules de la famille de la toxine du choléra, l'entérotoxine thermolabile de *E.coli* (LT), la toxine du choléra (CT) ainsi que le mutant LT-R192G et les sous-unités B non toxiques de ces toxines (LTB et CTB) ont été montrées augmenter les réponses immunitaires contre des antigènes co-administrés par voie muqueuse. Cependant leur mécanisme d'action est complexe et reste encore mal connu et des différences entre molécules entières et sous-unités B ont été rapportées ainsi que, pour une même molécule, des différences selon le modèle utilisé. Dans ce travail, nous avons étudié les effets de ces cinq molécules sur les réponses anticorps ainsi que sur les lymphocytes T CD4 dans un modèle murin d'immunisation intrarectale avec des pseudoparticules virales de rotavirus (VLP-2/6). Chez les souris non immunisées, nous avons montré que ces molécules, à l'exception de la CTB, diminuaient *in vitro* les lymphocytes T régulateurs naturels CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺, probablement par un mécanisme d'apoptose. Chez les souris immunisées, toutes les molécules étudiées induisaient une même réponse anticorps sérique et fécale spécifique des VLP-2/6, qu'il s'agisse des molécules entières connues pour leur fort pouvoir adjuvant ou des sous-unités B qui, elles, ont été rapportées avoir un plus faible effet adjuvant voire un effet tolérogène dans certaines études. Concernant la réponse T CD4, les réponses spécifiques de l'antigène et de l'adjuvant ont été analysées. Des différences importantes ont été mises en évidence entre ces molécules. Notamment, seules les molécules entières (LT, LT-R192G et CT) induisent la production d'IL-2 et l'activation de lymphocytes T CD4⁺CD25⁺Foxp3⁻ mémoires spécifiques de l'antigène tout en permettant la mise en place d'une régulation médiée par des lymphocytes T régulateurs CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ (boucle d'autorégulation), qui pourraient jouer un rôle majeur lors d'une réponse secondaire, afin d'éviter les réactions inflammatoires délétères. Malgré ces différences, toutes les molécules étudiées induisaient la production d'IL-17, suggérant le rôle majeur de cette cytokine dans l'effet adjuvant. L'influence de la voie d'administration sur ces effets est en cours d'étude grâce à la comparaison avec la voie intranasale.

Mots clés: vaccination muqueuse, adjuvant, entérotoxine thermolabile d'*E. coli*, toxine du choléra, LT-R192G, sous-unité B, lymphocyte T CD4, lymphocyte T régulateur, Foxp3, IL-2

043 Vers le développement d'un vaccin contre le Virus du Nil Occidental : l'exposition à la lignée 8 confère une protection contre les lignées virulentes

BÉDÉKÉLABOU P; DIA M; FALL G; FAYE O; et DIÈYE Y.

Institut Pasteur de Dakar

Le Virus du Nil Occidental (VNO) est un arbovirus transmis par des moustiques appartenant au complexe de l'encéphalite japonaise et à la famille des *Flaviviridae*. Le VNO a été isolé pour la première fois en 1937, chez un patient fébrile, dans la région du Nil Occidental en Ouganda. Le VNO infecte un large éventail d'hôtes, auxquels il est transmis principalement par des moustiques vecteurs. Les oiseaux représentent un réservoir important qui dissémine le virus dans de vastes régions du globe, faisant du VNO l'arbovirus le plus répandu au monde. En revanche, l'homme et le cheval sont des hôtes terminaux. Le VNO provoque chez l'homme des infections asymptomatiques et des symptômes cliniques allant d'une maladie bénigne de type grippale à une affection neurologique grave potentiellement mortelle. Le VNO présente une grande diversité génétique qui détermine 9 lignées. Les infections humaines graves par le VNO sont causées par les lignées 1 et 2. Ces deux lignées sont apparues aux États-Unis et en Europe à partir du milieu des années 1990, où elles étaient responsables d'épidémies graves. Quatre lignées du VNO sont endémiques en Afrique, notamment les lignées 1 et 2 pathogènes pour l'homme, la lignée 7 appelée Koutango, et la lignée 8 récemment décrite. En dehors d'un cas accidentel en laboratoire, une infection humaine par le Koutango n'a jamais été rapportée. Fait intéressant, des infections expérimentales chez des souris ont montré que Koutango est de loin la lignée du VNO la plus virulente, alors que la lignée 8 (VNO8) est avirulente chez ce rongeur. Il n'existe ni traitement spécifique ni vaccin contre le VNO. Dans le but de développer un vaccin vivant atténué contre ce virus, nous avons évalué la capacité du VNO8 à conférer à des souris une protection contre les lignées africaines virulentes. L'administration d'une ou de deux doses de 10^3 particules de VNO8 induisait une protection partielle chez des souris exposées à des doses létales de la lignée 1 ou de Koutango, avec des taux de survie variant de 36% à 50%. L'administration de doses plus élevées de VNO8 améliorait significativement la survie des souris. Ainsi, des doses de 10^5 à 10^6 particules de VNO8, dans un schéma d'immunisation suivie de rappel, conféraient une protection totale contre les lignées 1 et Koutango. Cette protection était corrélée avec l'induction d'anticorps neutralisants dirigés contre les lignées virulentes. Ces résultats démontrent que l'exposition au VNO8 induit une protection immunitaire.

Mots clés:

Vaccination ; Virus du Nil Occidental; Protection

044 Réponses immunitaires aux candidats vaccins contre le paludisme testés au Mali : quelle leçon peut-on tirer ?

Kouriba B(1,2) ; Arama C(1) ; Coulibaly D(1) ; Kone AK(1) ; Traore K(1) ; Sissoko MS(1) ; Sagara (1) et Thera M (1).

1-Malaria Research and Training Center, Faculté de Pharmacie, Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie, BP 1805 Bamako, Mali

2 Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali, Rue du Dr Charles Mérieux, ex-base aérienne, Bolibana, BPE-2283, Bamako, Mali

A ce jour aucun vaccin antipaludique n'est commercialisé alors que le vaccin antipaludique constitue un outil clé dans l'atteinte de l'objectif d'éradication du paludisme. L'une des difficultés majeures constituant un frein au développement du vaccin antipaludique est l'absence de corrélats de protection, la diversité génétique du *Plasmodium* et de nombreuses insuffisances dans la compréhension de l'immunité protectrice contre le parasite. Depuis bientôt 20 ans le Mali à travers le Malaria Research and Training Center, s'est lancé dans les essais cliniques de vaccins antipaludiques. L'objectif est de contribuer à la mise au point d'un vaccin antipaludique efficace permettant d'éradiquer un jour le paludisme. Ainsi depuis 2003 quand le premier essai vaccinal a été effectué dans une population vivant en zone d'hyper endémie à Bandiagara, aujourd'hui le Mali est à plus d'une vingtaine d'essais cliniques de phase 1 et 2 avec 5 antigènes de stade asexué : MSP-1, MSP-3, AMA-1 3D7, AMA-1FVO, 2 antigènes gamétocytaires et des sporozoïtes vivants irradiés ou non. Les résultats de tous ces essais n'ont pas encore permis d'avancer en phase 3. Cependant ces essais permettent de mieux comprendre l'immunité antipalustre et de tirer des leçons qui permettront d'améliorer la stratégie de développement de vaccins antipaludiques. Si nous prenons le cas de l'antigène AMA-1 qui a fait l'objet du plus grand nombre d'essais clinique au Mali, les réponses anticorps contre AMA-1 montraient une augmentation significative des IgG après 3 doses et le maintien des taux d'IgG pendant au moins 1 an après la 3ème dose. Le vaccin à base d'AMA1 augmentait l'inhibition de la croissance parasitaire par les anticorps, mais cette augmentation n'était pas associée à une efficacité spécifique de l'allèle. Après deux ans, les réponses immunitaires anti-AMA1 restaient significativement plus élevées. Mais l'efficacité du vaccin spécifique à l'allèle observé les 4 premiers mois, n'était pas maintenue au cours de la deuxième saison de transmission du paludisme, en dépit de la persistance des taux élevés d'anticorps anti-AMA1. Ces résultats fournissent un cadre pour tester les corrélats immunitaires fonctionnels de la protection contre le paludisme clinique. Les essais avec les sporozoïtes vivants atténués en cours constituent une nouvelle génération de candidats vaccins antipaludiques qui vont permettre d'avancer significativement dans l'identification d'un corrélat immunitaire de protection.

Mots-clés : Immunité, AMA-1, Vaccin, Paludisme, Anticorps, Corrélat immunitaire, Protection

Résumés des Communications Affichées

045 Computational Identification of Putative Viral Epitopes for Vaccine Development

Njuki S. W (1); Adunga V.O (1, 2); and Murungi E.K(3)

1-Department of Biochemistry and Molecular Biology, P.O Box 536-20115 Egerton, Kenya

2-International Center of Insect Physiology and Ecology, P.O. Box 30772-00100 Nairobi, Kenya

3-Department of Biochemistry, School of Health Sciences, Kisii University, P.O. Box 408 – 40200 Kisii, Kenya

Introduction: Infectious diseases (IDs) account for 90% of the health problems worldwide, killing about 14 million people annually, 90% of who are from the developing world. Limitations of the current control methods and occurrence of novel IDs have resulted in emerging IDs (EIDs) and re-emerging IDs (re-EIDs). Viruses, mostly as zoonoses, account for most of the EIDs and re-EIDs and consequently account for most of the IDs fatalities. High prevalence and wide geographical distribution of these viral EIDs and re-EIDs is due to several anthropogenic (human), abiotic, biotic and environmental factors. Currently, control and management of EIDs and re-EIDs involve vector control, vaccination, and chemotherapeutics. These approaches are suboptimal, therefore, improvement of current and/or development of novel control approaches is necessary. One possible solution of huge potential for control of EIDs of viral origin is vaccines. And the identification of potential vaccine candidates for further validation and development could be made faster by computational analyses. This study sought to identify putative vaccine candidates from viruses of international health concern-, affecting the world's poorest.

Methods: Here, 24 viruses were selected, genome and protein sequences analyzed. Using antigen and epitope predicting tools, protein homology modeling, and molecular dynamics simulations, 22 potential vaccine candidates were identified. These proteins are found in viruses of international public health importance without licensed vaccines.

Results: Epitope prediction, protein structure analyses, and MD simulation revealed the identified epitopes as highly immunogenic, highly antigenic, non-allergenic, surface-exposed and solvent accessible on the respective proteins and hence most likely accessible to host immune molecules. Additionally, conformational flexibility analyses revealed that the viral proteins are stable to allow epitopes interaction with host immune molecules. Together, these indicate good candidates for further validation and vaccine development.

Conclusion: Notably, the in silico approach applied is faster and cheaper for potential use in the identification of vaccine and diagnostic candidates for infectious pathogens.

Key words: viral EIDs and Re-EIDs, in silico analyses, immunologic epitopes, vaccine candidates

046 Étude comparative des réponses anticorps IgG de l'essai vaccinal Pfs230D1M-EPA/AS01 et Pfs25M-EPA/AS01 chez les volontaires adultes au Mali

Ouattara A(1); Zeguime A(1); Doucoure MB(1); Perou S(1); Ouologuem B(1); Sanogo S(1); Kanoute MB(1); Traore S(1); Samake B(1); Doumbia A(1); Dembele D(1); Togora A(1); Assadou M(1); Traore B(1); Manucci J(2); Healy S(3); Duffy P(3); Doumbo O(1)‡; AND Sagara S(1)

1- Malaria Research and Training Center, NIAID/NIH ICER-MALI, University of Science, Techniques, and Technology, Bamako, ICER-Mali. ‡Deceased on 9 June 2018

2- Division of Intramural Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, Maryland, USA.

3- Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, Maryland, USA.

Le paludisme demeure un problème majeur de santé publique dans le monde surtout en Afrique subsaharienne, avec 219 millions de cas et 435.000 décès dans le monde en 2017 (OMS), et affecte également l'économie des pays endémiques. Les échecs des luttes croisées pour l'éradication menées jusqu'à présent sont essentiellement dus à la résistance acquise du vecteur aux insecticides et celle progressive du parasite aux antipaludiques. Un vaccin pouvant interrompre la transmission du paludisme est un outil valable attendu dans la lutte et le contrôle du paludisme. Au Malaria research and Training Center en collaboration avec le NIAID/NIH, nous avons évalué deux candidats vaccins antipaludiques en administration seul et en combinaison, Pfs25M et Pfs230D1M associé à l'adjuvant AS01 dans un essai clinique randomisé ouvert avec groupe témoin, chez 65 volontaires adultes de 18 à 50 ans à Sotuba, entre Janvier 2017 et Décembre 2017. ENGERIXB® a été utilisé comme vaccin comparateur. Les volontaires éligibles étaient négatifs au HIV, HCV, à l'Ag HBs et au test β -hCG (femmes). Trois séries de vaccination ont été effectuées de façon échelonnée suivant le calendrier J0, J28 et J168. Les participants étaient suivis cliniquement et/ou biologiquement. Le dosage des taux sériques d'anticorps anti-Pfs230 et anti-Pfs25M a été effectué. La production d'anticorps était plus remarquable au J42 pour Pfs230_13 μ g avec une moyenne soit 3245 UI suivi de 2129 UI pour Pfs25_16 μ g et au J182 pour Pfs25_16 μ g avec une moyenne soit 2749 UI suivi de 2102 pour Pfs230_40 μ g. Pfs25_16 μ g était plus immunogène que Pfs25_47 μ g à partir de la troisième vaccination jusqu'au J224 ($p = 0,028$). Par contre Pfs230_40 μ g était plus immunogène que Pfs230_13 μ g ($p = 0,73$) et aussi plus que la combinaison Pfs230_40 μ g+Pfs25_47 μ g à partir de la troisième vaccination jusqu'au J224. Il ressort dans cette étude que le candidat vaccin antipaludique Pfs230D1M-EPA/AS01 à 40 μ g possédait une meilleure immunogénicité. La poursuite du développement clinique de ce candidat vaccin réserve un grand espoir dans la recherche de vaccin antipaludique.

Mots clés:

Pfs25/230-AS01 ; Anticorps IgG; MTRC ; Mali

047 Dynamique de la réponse immunitaire cytokinique chez le drépanocytaire en Côte d'Ivoire

Siransy L(1,2); Dasse S(1); Adou H(1); Kouacou P(1); Yeboah R(1); Kouamenan S(2)

1-Université Félix Houphouët Boigny 2-Centre National de transfusion Sanguine

Contexte et objectif

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue en Afrique et représente un véritable problème de santé publique (1,2). Elle se caractérise principalement par des crises douloureuses mais les mécanismes sont complexes et multifactoriels. Bien que des altérations au niveau de certaines cytokines aient été décrites, les données sont contradictoires et parfois absentes en CI et méritent d'être analysées. La présente étude a pour objectif général d'établir une compréhension de la réponse immunitaire à travers la dynamique des cytokines dans le contexte de la drépanocytose en Côte d'Ivoire.

Matériel et Méthodes

Notre étude a recruté 50 patients avec un diagnostic de drépanocytose, à l'unité de thérapeutique transfusionnelle logée au sein du Centre National de Transfusion Sanguine à Treichville. L'analyse par cytométrie en flux de 13 cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-23, IL-33, MCP-1, TNF- α , IFN- α , IFN- γ) a été réalisée à l'aide des tests LEGENDplex™ Human Inflammation panel et l'IL-4 à l'aide des tests LEGEND MAX™ par technique ELISA.

Résultats

L'évaluation des cytokines plasmatiques chez les patients présentant majoritairement le profil SS a révélé une augmentation générale des 14 cytokines étudiées. L'IL-8 était celle qui présentait une variation significativement importante ($p = 0,0024$). Pour la plupart, elles présentaient des taux relativement importants en période de crise comparé aux périodes sans crise (IL-1 β : $41.65 \pm 183.26 / 7.05 \pm 12.26$, IL-6 : $515.12 \pm 2460.96 / 83.51 \pm 198.64$; IL-8 : $992.02 \pm 3000.50 / 1335.13 \pm 1807.69$, IL-10 : $13.45 \pm 22.18 / 6.45 \pm 7.94$, IL-17A : $10.5 \pm 11.84 / 7.80 \pm 7.48$; IL-23 : $24.70 \pm 68.97 / 11.26 \pm 14.14$. Même en l'absence de signes évocateurs de crises, et plus précisément en phase intercritique, des taux élevés de cytokines (IL-6 : 83.51 pg/mL, IL-8 : 1335.13 pg/mL, IL-13 : 1272.71 pg/mL et IFN- α : 53.79 pg/mL) ont été retrouvés chez les patients traduisant bien la nature permanente et chronique de l'inflammation dans la drépanocytose.

Conclusion

Nos données font un état des lieux et indiquent des changements dans les taux des cytokines objectivés pendant la crise et en dehors de la crise vaso-occlusive chez le drépanocytaire en Côte d'Ivoire. De futures études sont nécessaires pour mieux caractériser ces biomarqueurs qui représentent des espoirs thérapeutiques pour les drépanocytaires.

Mots clés: Cytokines, drépanocytose

048 Recherche d'anticorps irréguliers chez les insuffisants rénaux chroniques au Bénin

Fah L. (1); Koudokpon H.(1); Dougnon TV. (1); Gnamy A. (1); Fassinou J.(1); Baba Moussa L(2)

1. Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles / LARBA/ EPAC/ UAC

2. Laboratoire de Biologie et de Typage Moléculaire en Microbiologie /FAST/ UAC

Les sujets souffrants d'une insuffisance rénale sont les plus rencontrés dans les services de dialyse et leur traitement nécessite des transfusions répétées. La présente étude a été menée dans le but de contribuer au diagnostic de l'allo-immunisation chez les hémodialysés (Sujets souffrant d'insuffisance rénale) par la recherche des anticorps irréguliers.

Nous avons à cet effet réalisé une étude transversale, prospective sur 63 patients dialysés. La recherche des anticorps irréguliers a été réalisée par la technique classique de test de Coombs en milieu coombs il a également été réalisé le groupage ABO et Rhésus de ces patients. L'analyse des résultats montrait que 48% de la population d'étude avaient reçu au moins de trois transfusion. Le groupe sanguin prédominant était le groupe O+ avec un pourcentage de 53%.

Les anticorps irréguliers ont été retrouvés chez 3 patients dont deux de sexe masculin. Cette étude montre une fois encore le risque d'allo-immunisation que représente la polytransfusion en générale et plus particulièrement les personnes souffrantes d'insuffisance rénale et sous hémodialyse.

Mots clés :

Infection Rénale, anticorps irréguliers, allo-immunisation

049 Diagnostic d'allo-immunisation anti-érythrocytaires chez les nouveau-nés à l'hôpital de zone de Menontin

Koudokpon H (1); Fah L(1); Klotoé JR(1); Dougnon TV(1); Yemadjro H(2); Zinsou G (3); Loko F(1); Akpona S(4)

1. Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles / LARBA/ EPAC/ UAC
2. Institut Universitaire FOPASE, Bénin
3. Hopital de Menontin, Bénin
4. Université de Parakou

Dans le but de diagnostiquer les cas d'allo-immunisation foëto-maternelle chez les nouveau-nés consultant à l'hôpital de zone de Menontin, nous avons réalisé une étude transversale prospective chez 161 femmes enceintes à terme ainsi que leurs enfants. Un prélèvement de sang sur EDTA et sur tube sec a été réalisé chez les femmes enceintes et les nouveau-nés. Ces prélèvements de sang ont servi à la réalisation du groupage sanguin ABO et Rhésus chez les femmes et leurs enfants, la recherche des anticorps irréguliers chez les nouveaux nés ainsi que la Numération Formule Sanguine. De l'analyse des résultats, il ressort que les femmes avaient en moyenne 29 ans et appartenaient majoritairement à la tranche d'âge de 27 à 32 ans. Elles étaient pour la plus part paucipares avec un pourcentage de 67% et étaient majoritairement à leur deuxième gestité (57%). 74% d'entre elle affirmaient n'avoir jamais eu recours à l'avortement. Le groupe sanguin prédominant était le Groupe O+ tant chez les femmes que chez les nouveau-nés. Les cas d'incompatibilité foëto-maternelle dans le système rhésus représentait 10%. Mais forte heureusement, aucun de ses enfants ne possédaient d'anticorps irrégulier à la surface de ces hématies et n'étaient pas particulièrement touchés par l'anémie. Des facteurs étudiés, seul l'âge des mères était lié à la survenue des incompatibilités sanguines. Ce travail montre une fois encore l'efficacité de l'administration systématique d'anti D à toutes les femmes de rhésus négatif

Mots clés:

Allo immunisation ; anti érythrocytaire, nouveau-nés

050 Comparaison de la fonctionnalité des lymphocytes T régulateurs entre deux populations africaines exposées à des schistosomes

Thioune NM (1); Mbengue B(1); Mbow M (1); Niang MS (1); Dieye A(1)

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal

Introduction : la Réponse immunitaire est complexe et variable entre les individus. Cette variabilité serait liée à notre environnement d'où l'implication de pathogènes comme les schistosomes qui de par leurs mécanismes d'échappement peuvent influencer la fonctionnalité des cellules T régulateurs. Notre objectif a été d'étudier les variations de la fonctionnalité des lymphocytes Treg chez deux populations ouest-africaines exposées aux schistosomes.

Méthodes : notre étude a été réalisée à l'unité d'immunologie de l'UCAD et au Centre Médical de l'Université de Leiden (Pays-Bas). Il s'agit d'une étude transversale réalisée chez 200 Sénégalais & 139 Ghanéens. Pour la réalisation des tests immunologiques, le sang total a été prélevé sur tube hépariné. Nous avons ensuite effectué la séparation des PBMC, qui ont été stimulées *in vitro* et leurs réponses ont été évaluées par cytométrie en flux. L'IL-10 et le TNF- α présents au niveau des surnageants de culture de sang total ont été simultanément mesurés par la méthode Luminex.

Résultats : les lymphocytes Treg ont été faiblement retrouvés chez les populations étudiées avec des proportions inférieures à 1%. la comparaison des pourcentages de Treg entre les deux localités a montré une présence statistiquement plus importante chez les ghanéens par rapport au Sénégalais (0,59 versus 0,50 $p = 0,043$). De plus les données obtenues permettent de constater une plus forte présence des cellules T suppressives chez les ghanéens comparés aux sénégalais pour les tranches d'âge de moins de 14 ans ($p < 0,05$). Chez les personnes âgées de plus de 15 ans, aucune variation significative au plan statistique des proportions en lymphocytes Treg n'a été observée.

Conclusions : nos résultats ont montré la fonctionnalité des lymphocytes T régulateurs chez deux populations ouest-africaines exposées à des schistosomes au Sénégal et au Ghana. Ceci a montré des preuves suggérant que la fonctionnalité des cellules Treg est variable et serait dépendante aussi de facteurs externes de l'environnement.

Mots clés:

schistosomes, Treg, IL-10, TNF- α , populations ouest-africaines

051 Evaluation externe de la qualité des pratiques des laboratoires de banques de sang au Sénégal de la période allant de 2012 à 2018

Senghor AB(1); Gadjji M(1,2); Gueye YB(1); Seck M(1,2); Faye BF(1,2); Derneville MM(1); Kébé NK(1); Seck R(1); Touré SA(1); Dieng N(1); Dieye TN(1,2); Diop S(1,2)

(1) Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar (CNTS)

(2) Service d'Hématologie-Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD)

Introduction et Objectif

La qualité et la sécurité du sang restent des préoccupations majeures globales, en particulier dans les pays en développement. C'est dans ce contexte que le CNTS organise de façon semestrielle une supervision technique et une évaluation externe de la qualité (EEQ) des banques de sang. Cette EEQ a pour but d'évaluer les niveaux de performance de dépistage des marqueurs viraux et de la Syphilis dans toutes les banques de sang du pays.

Méthode

Entre 2012 et 2018, six échantillons de sérum ont été déposés tous les 6 mois dans 18 banques de sang pour leur demander de rechercher l'antigène HBs (VHB), les anticorps anti-VIH, anti-VHC, et les anti-*Treponema pallidum* (TP). Les résultats ont été comparés avec ceux obtenus par le CNTS qui utilise des automates en chimiluminescence.

Résultats:

Les performances moyennes annuelles obtenues par les banques de sang sont :

VIH (90,6%), VHB (94,8%), VHC (90,2%) TP (79,4%) en 2012
VIH (100%); VHB (98,2 %); VHC (70,80 %) TP (98.7%) en 2013
VIH (100 %), VHB (100 %), VHC (91,6 %) TP (89,2 %) en 2014
VIH (100%), VHB (100%), VHC (95,31%), TP (93,75%) en 2015
VIH (100%), VHB (100%), VHC (100%), TP (93,75%) en 2016
VIH (100%), VHB (100%), VHC (100%), TP (96,38%) en 2017
VIH (100%), VHB (100%), VHC (100%), TP (98 %) en 2018

Conclusion:

L'évaluation externe de la qualité lors des missions de supervision technique et de contrôle de qualité a permis d'harmoniser les pratiques transfusionnelles dans l'ensemble du territoire.

Mots-clés : Banques de sang, Qualité, Transfusion, VHB, VIH, VHC, *Treponema Pallidum*

Deme/ly I(1); Kane A(1); Gueye MS(3); Ba A(2); Niang B(1); Thiongane A(1); Dieng YJ (1); Ba ID(1); Faye PM(1); Fall AL(1); Mbodj/Diop YF(1); Achnin O(1); Diagne I(4); Dieye T(3); Ndiaye O(1).

- 1- Cheikh Anta Diop University Dakar, National Children Hospital Albert Royer
- 2- Cheikh Anta Diop University Dakar, Dalal Diam National Hospital
- 3- Cheikh Anta Diop University Dakar, Immunology Unit Dantec Hospital
- 4- Gaston Berger University Saint-Louis, UFR Science and health.

Introduction

Severe combined immunodeficiencies are rare and affect B and T lymphocytes. They are responsible of early mortality. We report a clinical case in a children hospital in Dakar.

The case

A 10-month-old female infant was received for primary immunodeficiency investigation. It was the second of being siblings of two living children, with consanguinity in the second degree. He had a history of recurrent bronchiolitis since 6 months of life and a hospitalization for pneumonia associated with a tracheobronchial laryngitis at 9 months. He presented bronchial syndrome, stunting and psychomotor retardation. HIV serology was negative. The CBC showed hypochromic microcytic anemia, lymphopenia (1510/mm³), with decrease T- lymphocytes (22% or 332/mm³), B lymphocytes 2% or 30/mm³. NK cells were normal: 44% (664/mm³). The immunoglobulins weighting was normal. The chest X-ray showed bilateral interstitial opacities. The chest CT scan revealed right fibrosating pulmonary lesions, with atelectasis, bronchiectasis and oedematous infiltration of the esophagus. At 13 months, he presented massive pneumonia. C group streptococcus was isolated in the sputum. He died a week after hospitalization.

Conclusion

Severe infections and lymphopenia are major guiding signs of severe combined immune deficiency. Bone marrow transplantation and gene therapy are currently the only curative treatments. Genetic counseling must be systematic.

Key words: severe combination immune deficits, severe infections, lymphopenia.

053 **Lupus anticoagulant est-il l'expression hémostatique des autres anticorps anti-phospholipides**

KOUNDIO A(1); KABOUL M(2); BOUSSO E(1); DIAO S(3); MANGA H(1); BASSENE S. P(1); SECK M; SENE A(1); SALL F. B(1); TOURÉ A. O(1)

1-CHU Aristide Le Dantec 2-CHNU Fann 3-Hôpital Dalal Diam

Introduction :

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides est une affection auto-immune caractérisée sur le plan clinique par des événements thrombotiques ou obstétricaux et sur le plan immunologique par la présence d'auto-anticorps favorisant la thrombose. Les anticorps anti-phospholipides constituent un groupe hétérogène d'auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Ils peuvent être mesurés par techniques immunologiques en phase solide ou par mesure d'activité de prolongation des temps de coagulation dépendant des phospholipides. Trois types d'anticorps sont validés par les critères de définition : anti-cardiolipides, Lupus Anticoagulant et anti-bêta2Gp1. Selon certains auteurs le lupus anticoagulant serait le reflet de l'activité anticoagulante des deux autres. Avec un recul de 2 ans nous nous proposons de corrélérer les résultats de lupus anticoagulant aux à ceux des autres anti phospholipides.

Méthodologie :

Nous avons mené une étude rétrospective au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Aristide Le Dantec sur une période allant du mois de Janvier 2017 au Décembre 2018, à partir des dossiers de patients enregistrés. Ont été inclus les patients dont les résultats des trois types d'APL figurés dans le registre. Les paramètres cliniques et biologiques ont été recueillis sur le logiciel Excel 2016. L'analyse statistique des données a été effectuée grâce au logiciel SPSS (version 20).

Résultats :

156 patients ont été colligés avec une tranche d'âge entre 3 et 72 ans et de prédominance féminine. Les anticorps anti phospholipides ont été décelés chez 7 patients (4,48%) pour aCL, 8 patients (5,12%) pour anti-bêta2Gp1 et 74 pour Lupus anticoagulant. Parmi les patients porteurs d'aCL et aB2GP1 respectivement, 42,8% et 37,5% avaient un LA positif. Ainsi parmi les 74 patients porteurs de LA seuls 3 étaient également porteur d'autres APL. Il apparaît donc que la présence de LA ne soit pas corrélée aux APL décelable par méthode immuno-enzymatique avec des $p > 0,05$.

Conclusion :

Notre étude suggère que le Lupus anticoagulant ne serait pas la manifestation des anti phospholipides (aCL et anti-Beta2Gp1) en hémostase.

Mots-clés

Lupus anticoagulant (LA), Anticardiolipides (aCL), anti-beta2-Glycoprotéine1 (anti-Beta2Gp1)

054 Prévalence de mutations des gènes KRAS et BRAF chez des patients atteints de cancer colorectal au Sénégal

Boye O(1,2); Diallo Agne F(2,3); Ndiaye A(2,3); Zahri KTA(2); Samba A(2,3); Thiam S(2); Cisse F(2); Diouf NN(1); Coly NF(2); Seck M(4); Thiam I(5); Diongue K(6); Dial CMM(5); Dieng M(4); Diop PS(4); Sylla Niang M(1,7); Ndiaye D(6); Sall ND(2)

1- Laboratoire de biologie médicale Hôpital Général Idrissa Pouye 2- Service de biochimie et de biologie moléculaire Université Cheikh Anta Diop(UCAD) 3-Laboratoire de biochimie médicale Hôpital Aristide Le Dantec 4- Service de chirurgie générale UCAD 5-Service de cytologie et d'anatomie pathologique UCAD 6- Service de Parasitologie et de mycologie UCAD 7- Service d'immunologie UCAD

Le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique avec plus d'un million de nouveaux cas et plus d'un demi-million de décès par an. Au Sénégal, le cancer colorectal reste sous-estimé du fait de l'inaccessibilité aux soins à tous et du recours aux tradipraticiens. Dans beaucoup d'études, les mutations des gènes KRAS et BRAF sont impliquées dans le cancer colorectal constituant ainsi un facteur de résistance aux traitements anti-EGFR. L'objectif de notre étude est de rechercher la prévalence de mutations des gènes KRAS et BRAF puis de corrélérer le statut mutationnel de ces gènes avec les paramètres clinico-anatomiques.

Vingt patients atteints de cancer colorectal, ayant bénéficié d'un prélèvement de pièces opératoires de tissu tumoral du colon ou du rectum lors d'une intervention chirurgicale, ont été recrutés. L'extraction de l'ADN génomique du tissu tumoral a été effectuée à l'aide du kit ReliaPrep gDNATissue de Promega. La technique HRM (High Resolution Melting) a été utilisée pour la recherche de mutations des gènes KRAS et BRAF. La prévalence de mutations était de 45 % pour le gène KRAS et de 55 % pour le gène BRAF. Une coexistence de mutations des deux gènes de 15 % a été observée. La moyenne d'âge de la population d'étude était de 55 ans avec un sex-ratio à 0,82. La localisation colique gauche de la tumeur a été la plus retrouvée. Sur le plan histologique, on ne retrouvait que des adénocarcinomes bien différenciés. Les tumeurs étaient à un stade avancé (pT3 et pT4) dans plus des ¾ des cas. Deux des tumeurs présentaient des métastases hépatiques. Cependant, aucune corrélation n'a été obtenue entre le statut mutationnel de ces gènes et les paramètres clinico-anatomiques.

Mots-clés

BRAF, Cancer colorectal, KRAS, Sénégal

055 Association de dysthyroïdies auto-immunes à d'autres maladies auto-immunes

Diagne N(1), Ndao A.C(1); Sow M(1); Faye A(1); Djiba B(1); Kane S.B(1); Dieng M(1); Pouye A(1).

1-Service de médecine interne du CHU Aristide Le Dantec

Introduction

Les thyroïdites auto-immunes sont considérées comme le prototype des maladies auto-immunes spécifiques d'organe. Leur association avec d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe ou non n'est pas rare. L'objectif de notre étude était de déterminer le type des pathologies associées chez des patients hospitalisés dans un service de médecine interne.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective allant de 2013 à 2018. Tous les dossiers de patients suivis pour au moins deux maladies auto-immunes dont une dysthyroïdie auto-immune (maladie de Basedow et thyroïdite de Hashimoto) ont été inclus.

Résultats

Nous avons colligé 18 dossiers de patients, dont 11 cas de maladie de Basedow et 7 cas de thyroïdite de Hashimoto. Parmi ces associations, 3 cas de syndrome auto-immun multiples dont 2 polyendocrinopathies auto-immunes de type 2 étaient rencontrés. La maladie de Biermer était plus fréquemment associée à la maladie de Basedow. Le lupus était le plus souvent associé à la thyroïdite de Hashimoto (4 cas), alors que la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Sjögren étaient plutôt associés à la maladie de Basedow avec respectivement 2 et 1 cas. La dysthyroïdie survenait à distance de la maladie auto-immune associée chez 9 patients.

Conclusion

Dans cette étude la maladie de Basedow était la thyroïdopathie la plus fréquemment associée aux autres affections auto-immunes. Leur diagnostic nécessite le dépistage systémique d'une autre maladie auto-immune

Mots-clés

dysthyroïdie, auto-immunité, médecine interne

056 Intérêt du Dosage de la Procalcitonine au Cours des Syndromes Méningés

Kandji P.M(2);Diop C.T(2,3);Djité M(2);Barry N.O.K(2);Ndour E.M(1);Gueye T.F(1); Sall P.L(1);Gueye P.M(1,2)

1-Service de Biochimie Pharmaceutique;FMPO,UCAD 2-Laboratoire de Biochimie-Hématologie,CHNU Fann 3-Université Alioune Diop de Bambey

Introduction et Objectifs

Les méningites sont des inflammations des méninges causées par des virus, des bactéries ou d'autres micro-organismes. Des processus non infectieux peuvent également être à l'origine d'un tableau de méningite. Le diagnostic étiologique des syndromes méningés constitue un problème quotidien en milieu hospitalier. Ce problème revêt d'une importance dans le but d'apporter un traitement optimal au patient, mais aussi de réduire l'apparition de souches bactériennes dites "multirésistantes". Ainsi l'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'intérêt du dosage de la procalcitonine (PCT) au cours des syndromes méningés.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, d'observation analytique réalisée au niveau du laboratoire de Biochimie de Fann dans la période allant de janvier 2019 à Juillet 2019. Ont été inclus 50 sujets atteints de méningites suivis au niveau des services de Neurologie et des Maladies infectieuses. Les dosages de la PCT et de la CRP étaient réalisés par méthode immuno-chromatographique/Fluorescence avec le Finecare®, wondfo Biotech (Guangzhou, China). Les dosages de la protéinorachie et de la Glycorachie ont été réalisés avec le spectrophotomètre, BTS 350, (Biosystems Barcelone, Espagne). Nos données ont été collectées et exploitées grâce au logiciel Microsoft Excel 2013. Le test T de Student a été utilisé pour comparer les moyennes et une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Résultats

L'âge moyen était de 34 ± 8 ans et le sexe ratio de 0,85. Les résultats de la culture bactérienne avaient montré 12 échantillons positifs contre 38 négatifs. Sur l'ensemble des bactéries isolées les fréquences retrouvées sont 41,6% pour *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et 16,68% pour *Staphylococcus aureus*. Les moyennes de PCT et CRP au cours des méningites bactériennes sont respectivement de 10,56 ng/l et 100,72 mg/l et pour les méningites non bactériennes elles étaient de 0,072 ng/l et 36 mg/l, la comparaison de moyennes a montré des différences significatives. L'analyse des résultats de la biochimie et de la cytologie du LCR faisait ressortir également des différences significatives entre ces deux tableaux cliniques.

Conclusion :

La PCT sérique serait un marqueur biologique performant pour le diagnostic différentiel des méningites bactériennes et non bactériennes et donc pour des décisions thérapeutiques en complétant les données cliniques.

Mots-clés

Syndrome Méningés, Procalcitonine, CRP

057 Expression de Alpha 4 bêta 7 et de PD-1 à la surface de lymphocytes T humains stimulés par des antigènes de schistosomes.

Frédéric C.DIAZ, Moustapha MBOW, Babacar MBENGUE, Maguette SYLLA NIANG, Tandakha NDIAYE DIEYE, Alioune DIEYE

Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal

Introduction : Les bilharzioses ou schistosomes sont des pathologies à critère endémique en Afrique sub-saharienne caractérisées par une chronicité dont les causes immunologiques furent longtemps méconnues. Ainsi une implication des lymphocytes T dans ce phénomène de chronicité fut étudiée à travers les deux marqueurs $\alpha 4\beta 7$ et PD-1. L' $\alpha 4\beta 7$ qui est exprimée particulièrement à la surface des lymphocytes T mémoires CD45⁺ intervient dans les phénomènes de prolifération, différenciation mais surtout de migration de ces cellules. La PD-1 ou Program Death cell 1 est un marqueur membranaire exprimé à la surface de lymphocytes T à un niveau très faible dans les conditions normales et dont le taux est élevé après stimulation du TCR ; la PD-1 de par le système PD1/PDL1 est impliquée dans l'inhibition par apoptose des cellules à la surface desquelles elle est exprimée.

Objectifs : Evaluer les niveaux d'expression de $\alpha 4\beta 7$ et PD-1 à la surface des lymphocytes T humains stimulés par des antigènes de schistosomes.

Méthodologie : Etude prospective cas-cas portant sur 204 individus vivant en zone d'endémie bilharzienne à *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni*.

Localisation : Ndieumbeul , Diokhor Tack

Sites d'étude : Laboratoire d'immunologie de l'hôpital Aristide le DANTEC
Service d'immunologie de la faculté de médecine, pharmacie et odontologie
Centre médical de l'Université de LEIDEN

Méthode : Cytométrie en flux

Résultats :

L'expression de $\alpha 4\beta 7$ à la surface des lymphocytes T a montré que les niveaux d'expression les plus élevés ont été obtenus au niveau des lymphocytes T CD8⁺ non stimulés; par contre pour les lymphocytes T CD4⁺ et les Treg, les niveaux les plus élevés ont été obtenus au niveau des cellules stimulées avec les deux espèces de schistosomes. L'étude de l'expression de PD-1 à la surface des lymphocytes T a montré des niveaux d'expression les plus élevés à la surface des cellules soumises au stimulus des deux espèces de schistosomes. De plus, l'étude entre l'expression de l' $\alpha 4\beta 7$ à la surface des lymphocytes T régulateurs et les niveaux de PD-1 à la surface des lymphocytes T CD4⁺ effecteurs a révélé une corrélation positive significativement statistique des deux variables en cas de stimulation simultanée avec les antigènes des deux espèces de schistosomes

Mots-clés

Schistosomoses ; lymphocytes T ; $\alpha 4\beta 7$; PD-1

058 Réponse immuno-virologique des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine sous traitement antirétroviral à Dakar, Sénégal

Réna Derwiche^{1,2}, *Sénadé Akpénè Atsou*^{1,2}, *Jean A. Ghomsi*^{1,2}, *Antoine Sylva*³, *Niokhor N. Diouf*², *Ousseynou Boye*², *Khadidiatou Sarr Fall*², *Jean David Bonkougou*², *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Tandakha N. Dièye*¹, *Maguette Sylla Niang*^{1,2}, et *Alioune Dièye*¹.

1 : Service d'Immunologie. FMPO. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

2 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général Idrissa Pouye, Dakar, Sénégal.

3 : Centre de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH, l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

Introduction

L'objectif de cette étude était d'évaluer la réponse immuno-virologique de patients infectés par le VIH en analysant leurs taux de lymphocytes T CD4 et leur charge virale VIH au cours du traitement antirétroviral (TARV).

Méthodologie

Une étude transversale et prospective, a été menée de janvier à septembre 2017. La population d'étude était constituée des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), régulièrement suivies à l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* (HOGIP). Les principaux paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été étudiés. Les données ont été analysées à l'aide de méthodes statistiques, descriptives et analytiques grâce au logiciel Statview 5.0. Les différences ont été considérées comme significatives lorsque la *p-value* était inférieure à 0,05.

Résultats

La file active VIH était composée de 127 patients (82 femmes, 45 hommes). L'âge médian au diagnostic était de 41 ans. Les circonstances de découverte étaient dominées par les infections opportunistes (47,3%). L'infection au VIH-1 était prédominante (88%). Les associations thérapeutiques les plus représentées étaient Tenolam (TDF + 3TC) / Efavirenz (46% des patients) et Combivir (AZT + 3TC) / Efavirenz (27,8%), avec une durée moyenne de traitement de 44 mois. Au cours du TARV, le taux médian de lymphocytes T CD4 est passé de 293 cellules/ μ L au moment du diagnostic à 401 cellules/ μ L. La progression du taux médian des lymphocytes T CD4 était significative ($p < 0,0001$) uniquement pour les PVVIH-1 sous TARV. Parmi les patients traités, 22,8% ont restauré leur immunité au cours du suivi, tandis que 30% ont présenté un échec immunologique. La discordance immuno-virologique était de 23,6%. Pour les PVVIH ayant une charge virale détectable, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la charge virale initiale et la charge virale sous traitement.

Conclusion

Ces données permettent d'optimiser les traitements existants et contribuent, à travers une prise en charge multidisciplinaire, à améliorer la survie du patient.

Mots clés :

Infection au VIH – Réponse immune – Lymphocytes TCD4 – TARV

059 Infection à VIH chez le sujet âgé sous traitement antirétroviral : aspects immunologiques.

*Réna Derwiche*¹, *Jean A. Ghomsi*¹, *Antoine Sylva*², *Sénadé Akpénè Atsou*^{1,2}, *Niokhor N. Diouf*², *Ousseynou Boye*², *Khadidiatou Sarr Fall*², *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Tandakha N. Dièye*¹, *Maguette Sylla Niang*^{1,2} et *Alioune Dièye*¹.

1 : Service d'Immunologie. FMPO. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

2 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général Idrissa Pouye, Dakar, Sénégal.

Objectifs

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le profil immunobiologique chez les patients infectés par le VIH âgés de 50 ans et plus, sous traitement antirétroviral (TARV) et suivis à l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* à Dakar.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude transversale, menée de Novembre 2015 à Février 2016, avec recueil d'antécédents, portant sur le suivi immunologique de l'infection à VIH. Ont été inclus dans cette étude tous les patients de la file active âgés de 50 ans et plus. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé à participer à l'étude. Ont été exclus de cette étude, tous les patients perdus de vue et ceux dont les dossiers étaient incomplets. Le suivi immunologique a été fait par la mesure du taux de lymphocytes T CD4 par cytométrie en flux. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Statview version 5.0. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Trente-quatre patients infectés par le VIH (19 hommes et 15 femmes) ont été inclus. Leur âge médian était de 52 ans (40 - 71 ans) au diagnostic, et de 55,5 ans (50 - 75 ans) au cours du TARV. Le profil sérologique le plus retrouvé était le VIH-1 (94%) et 56% des patients étaient au stade 3 de l'OMS au diagnostic. Les co-infections les plus retrouvées étaient la tuberculose (TB) (9 cas), l'hépatite B (4 cas), la co-infection TB-hépatite B (1 cas) et 5 autres infections opportunistes. Le taux de CD4 médian est passé de 263 cellules/ μ L à l'initiation du traitement à 448 cellules/ μ L ($p < 0,001$) sous TARV. Un cas de sarcome de Kaposi a été rapporté. La durée moyenne du traitement était de 43 mois. La moitié des patients était sous combinaison Tenolam (TDF + 3TC) et Efavirenz, 35% sous Combivir (AZT + 3TC) + Efavirenz, 6% sous Combivir + Nevirapine ; 3% ont reçu l'association Tenolam + Nevirapine, 3% la combinaison Tenolam + Kaletra et 3% l'association Combivir + Kaletra

Un patient n'a pas répondu au traitement: il s'agissait d'un PVVIH-2 sous Tenolam + Kaletra.

Conclusion

L'ensemble de ces données permet une optimisation des traitements existants et contribue, grâce à une prise en charge multidisciplinaire, à mieux suivre cette nouvelle cohorte de patients.

Mots-clés :

Infection au VIH – Réponse immune – Lymphocytes TCD4 – TARV – Sujet âgé

060 **Personne âgée : système immunitaire, vulnérabilité infectieuse, vaccination**

Ka O (1,2), Ngom N F (1), Ndiaye A A (1), Tall AB (1), Sow P G (1), Gueye L (1)

1 UFR Santé et Développement Durable/Université Alioune Diop de Bambey
2 Centre de Gérontologie et Gériatrie de Ouakam

Les personnes âgées constituent avec les enfants et les femmes enceintes une catégorie de population vulnérable. Si les deux derniers groupes de population bénéficient de programme de protection médico-sanitaire en particulier vaccinale, il n'en est pas encore pour les personnes âgées. Pourtant même si le vieillissement n'est pas une maladie, il peut s'accompagner d'une réduction physiologique des capacités fonctionnelles des organes et systèmes sans conséquences cliniques. En ce qui concerne le système immunitaire, le vieillissement se traduit par des modifications anatomiques et fonctionnelles du tissu lymphoïde. Le système lymphoïde central et le système lymphoïde périphérique régressent également avec l'âge. Les moyens de défense non spécifiques assurés par les polynucléaires ne semblent pas subir de modifications par contre les moyens de défense spécifiques supportés par les lymphocytes régressent considérablement avec l'âge et sont responsables d'une immunodéficience relative sans traduction clinique mais par contre pouvant exposer la personne âgée aux infections même banales. Ainsi tout événement intercurrent (malnutrition, stress, co morbidité, corticothérapie, infection...) entraîne une aggravation de ce déficit immunitaire relatif pour aboutir à une immunodéficience acquise augmentant davantage la susceptibilité infectieuse. Donc, il y a un échange de mauvais procédé entre le système immunitaire et l'agression infectieuse responsable de la survenue de complications graves, de pathologies en cascade, d'augmentation de la durée d'hospitalisation, du coût thérapeutique, de la consommation de médicaments, du risque iatrogène, de la perte d'autonomie et de mortalité.

De plus, l'absence d'une couverture vaccinale diminue davantage la capacité de l'organisme à faire face aux infections. En effet, le vieillissement peut s'accompagner d'un défaut ou retard de réponse aux nouveaux antigènes, de l'absence de la persistance de la mémoire vaccinale et d'une séroconversion vaccinale plus longue.

Donc, la prise en charge de la pathologie infectieuse du sujet âgé doit être précoce et globale en tenant compte des facteurs d'aggravation de ce déficit immunitaire par des mesures préventives. Parmi celles-ci la vaccination mesure de prévention primaire pourrait empêcher la survenue de ces infections ou à défaut d'en amoindrir les effets. Donc, nos décideurs doivent mettre en place un programme de vaccination en faveur de cette catégorie de population.

Mots-clés : Personnes âgées, système immunitaire, immunodéficience, pathologie infectieuse, vaccination

061 Prognostic value of IgG anti-PfMSP levels: variability according to the recruitment period

Cheikh Daouda Fall(1), Babacar Mbengue(1), Mouhamadou Mansour Fall(2), Moustapha Mbow(1), Marie Louise Varela(3), Maguette Sylla Niang(1), Ronald Perraut(3), Alioune Dieye(1)

1- Immunology departement FMPO, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Dakar, Sénégal

2- Intensive Care Unit, Hôpital Principal de Dakar, Dakar, Sénégal

3- Immunology Unit, Institut Pasteur de Dakar, Dakar, Sénégal

Objectives: Malaria is one of the leading causes of death among the African population infected with *Plasmodium falciparum*. Our main objective was to investigate the prognostic value of IgG anti-MSP levels in severe malaria with a comparison between two recruitment periods.

Methodology: Thus, we studied the naturally acquired IgG levels against conserved and variable regions of merozoite surface proteins (MSPs) such as MSP1-19, MSP3, MSP4-20 and MSP5 by ELISA in samples collected from 251 patients with clinical symptoms and admitted in the intensive care Unit of Hopital Principal in Dakar. Patients were recruited during two periods separated by 10 years. According to the symptoms, 177 patients were presenting severe malaria (SM) and 74 patients with uncomplicated malaria (UM). IgG levels were expressed in OD ratio.

Results: Our results show high levels of IgG against MSPs in Severe malaria patients and in the group of surviving patients. However, in death patients, we found significant decrease of IgG levels against some antigens: MSP1, MSP4-20 and MSP3 ($p < 0.005$).

Similarly, patients enrolled in period 1 had higher antibodies levels than those recruited in period 2 (for MSP1, MSP4-20, and MSP5, $p < 0.001$).

Conclusion: Our findings results demonstrate the prognostic value of IgG against some tested antigens in severe malaria. It was previously reported that IgG levels is variable according to age, transmission levels or exposure to *P. falciparum*, and / or the intervention strategies in endemic area, further investigations are needed to clarify the real implication of IgG anti-MSPs in the infection outcome.

Mots-clés :

MSPs, IgG, *Plasmodium falciparum*, prognostic value

062 Molecular epidemiology of *Plasmodium falciparum* by multiplexed amplicon deep sequencing in Senegal

Tolla Ndiaye(1), Mouhamad Sy(1), Amy Gaye(1), Katherine J. Siddle(2), Daniel J. Park(2), Amy K.Bei(3), Awa B.Deme(1), Aminata Mbaye(1), Baba Dieye(1), Yaye Die Ndiaye(1), Ibrahima Mbaye Ndiaye(1), Mamadou Alpha Diallo (1), Khadim Diongue(1), Sarah K. Volkman(2,4), Aida Sadikh Badiane(1), Daouda Ndiaye(1,4)

1-Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Laboratoire de Parasitologie-Mycologie Hôpital Aristide le Dantec Dakar

2-Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA

3-Yale School of Public Health, 60 College Street, New Haven, CT USA 06510.

4-Departments of Immunology and Infectious Diseases, Harvard University, Cambridge, MA, USA

Background: Molecular epidemiology could provide useful and reliable information on parasite genetic diversity and dynamic surveillance of transmission of *Plasmodium falciparum* populations which are a key component in malaria elimination. However, malaria molecular epidemiology has been poorly documented in Senegal. Next Generation Sequencing (NGS) techniques offer a practical, fast and high-throughput opportunity to make an accurate analysis of malaria molecular epidemiology. This study aims to unravel the *P. falciparum* population structure, estimate haplotype diversities, multiplicity of infection (MOI) and evolutionary patterns of the malaria parasite using the NGS platform.

Methods: Multiplex amplicon deep sequencing of the highly polymorphic regions of merozoite surface protein 1 (msp1) and merozoite surface protein 2 (msp2) genes in *P. falciparum* of 53 isolates from two epidemiologically different areas, the southern and northern, was carried out.

Results: A total of 192 haplotypes were detected with 76 and 116 for the msp1 and msp2 genes, respectively. The haplotype diversity (Hd) within-host varied from 0 to 1 for both genes. The local Hd and the nucleotide diversity (π) were higher in the south than in the north for both genes. For msp1, a high positive Tajima's D (TD) value was observed in the south ($D = 2.0453$) while a negative TD value was recorded in the north ($D = -1.46045$); also the F-Statistic (Fst) was 0.19505. For msp2, non-directional selection was found with a highly positive TD test in both areas, Fst was 0.02111 and the neighbor-joining tree between the two localities showed an almost panmictic population. In the south, 75% of infections were polyclonal with P value ($p = 0.004$). The average MOI of both genes (msp1 and msp2) was respectively 3.07 and 1.76 in southern and northern areas with a statistically significant difference between areas ($p = 0.001$)

Conclusion: These findings show that multiplexed amplicon deep sequencing is an efficient and fast mean with accurate data of malaria molecular epidemiology. This study also revealed an almost panmictic *P. falciparum* population with an important gene flow and MOI disparities between study sites. These data on parasite population structure and dynamics of malaria transmission could contribute to a better understanding of *P. falciparum* transmission in Senegal.

Key words: Molecular epidemiology, *Plasmodium falciparum*, msp1, msp2, multiplexed amplicon deep sequencing

063 Séroprévalence de l'Antigène HBs chez le personnel en milieu hospitalier à Dakar (Sénégal)

Mohamed Thiam,^{1,2}, *Khadidiatou Sarr Fall*², *Niokhor Ndane DIOUF*², *Ousseynou Boye*², *Réna Derwiche*², *Souleymane Camara*³, *Fatou Sy Gaye*,³, *Mouhamed B. Soumah*³, *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Maguette Sylla Niang*,² et *Alioune Dièye*¹.

1 : Service d'Immunologie. FMPO. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

2 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

3 : Service de Médecine du Travail de l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

Objectif :

Notre objectif était d'évaluer la séroprévalence de l'Ag HBs chez le personnel de l'Hôpital Général *Idrissa Pouye* (HOGIP) afin de fournir des informations essentielles pour la lutte contre le virus de l'hépatite B.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique. La population d'étude était constituée du personnel hospitalier de l'HOGIP s'étant présenté lors de la Visite Médicale Annuelle du personnel en 2015 et pour lequel la recherche de l'Ag HBs a été prescrite. Le test immunochromatographique Alere Determine™ HBsAg a été utilisé pour la détection qualitative de l'antigène de surface du VHB (Ag HBs). Le protocole de notre étude a été approuvé par le Comité d'Ethique de la Recherche (CER) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar sous le numéro 0346/2018/CER/UCAD.

Résultats

Au total, 354 personnes (228 femmes et 126 hommes) s'étaient présentées à la visite médicale et avaient accepté de se soumettre aux examens sérologiques de dépistage de l'infection au VHB sur un effectif total de 666 agents convoqués. Le taux de participation était de 53,15%. L'âge médian du personnel était de 44 ans avec des extrêmes allant de 26 à 60 ans. La prévalence de l'AgHBs au sein de la population d'étude était de 12,15%. Les porteurs de l'Ag HBs étaient essentiellement des paramédicaux (58,14%), suivis du personnel administratif (25,99%) et 51% étaient des femmes. Parmi le personnel infecté, 86,05% étaient mariés et la tranche d'âge la plus représentée était celle des 40 - 49 ans.

Conclusion

La prévalence de l'Ag HBs au sein du personnel reste élevée. Des mesures préventives telles que la vaccination du personnel non protégé vis-à-vis du VHB et une sensibilisation aux risques liés à l'exercice en milieu hospitalier s'imposent. Au niveau national, l'introduction récente du vaccin contre l'hépatite B dans le PEV (Programme Elargi de Vaccination) pourra diminuer considérablement la prévalence de l'infection.

Mots-clés

Ag HBs – Prévalence - Personnel hospitalier – Dakar (Sénégal)

064 Profil épidémiologique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral en échec immunologique

Jean David Bonkougou^{1,2}, *Réna Derwiche*^{1,2}, *Sénadé Akpéné Atsou*^{1,2}, *Antoine Sylva*³, *Niokhor N. Diouf*², *Ousseynou Boyez*, *Khadidiatou Sarr Fall*², *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Tandakha N. Dièye*¹, *Maguette Sylla Niang*^{1,2}, et *Alioune Dièye*¹.

1 : Service d'Immunologie. FMPO. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

2 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général Idrissa Pouye, Dakar, Sénégal.

3 : Centre de Prise En Charge des Personnes Vivant avec le VIH, l'Hôpital Général Idrissa Pouye de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

Objectif : Etudier le profil épidémiologique et immuno-virologique des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) sous traitement antirétroviral (TARV) en échec immunologique.

Méthodologie : Une étude transversale et prospective, a été menée sur 17 mois, de Mars 2016 à Juillet 2017. La population d'étude était constituée des PVVIH, régulièrement suivies à l'Hôpital Général Idrissa Pouye (HOGIP). L'échec immunologique a été déterminé selon les critères de l'OMS chez l'adulte et l'adolescent. Les principaux paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été étudiés. Les données ont été analysées à l'aide de méthodes statistiques, descriptives et analytiques grâce au logiciel Statview 5.0. Les différences ont été considérées comme significatives lorsque la *p-value* était inférieure à 0,05.

Résultats : La file active VIH était constituée de 127 patients. La prévalence des échecs immunologiques tels qu'ils sont définis par l'OMS était de 28,34%. Leur classification selon les critères de l'OMS révèle une majorité de PVVIH (88,46%) dont le taux de T CD4 sous TARV d'au moins 2 ans a baissé en dessous de la base-line pré-thérapeutique. Les PVVIH en échec immunologique étaient majoritairement des femmes (58,33%). La principale porte d'entrée aux soins a été une prise en charge médicale pour diverses affections liées au VIH. L'âge médian au diagnostic de l'infection était de 41 ans avec des extrêmes de 26 et 64 ans. La durée médiane de traitement était de 3 ans avec des extrêmes de 1 et 10 ans. Le profil sérologique le plus retrouvé était le VIH1 (88,88%) et la combinaison Tenolam + Efavirenz était la plus utilisée en première ligne de traitement. Le taux de lymphocytes T CD4 médian était passé de 402 cellules/ μ L au diagnostic de l'infection à 288 cellules/ μ L sous TARV avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$). Parmi les 36 patients en échec immunologique, 22 étaient en succès virologique avec des charges virales indétectables (soit une prévalence de 61,11% des PVVIH en échec immunologique et de 17,32% de la file active VIH) La prévalence de l'association échec immunologique et réplication virale dans la file active était de 6,30% (n= 8). Elle représentait 22,22% des PVVIH en échec immunologique.

Conclusion : Les résultats obtenus montrent que, malgré un succès virologique chez certains patients, l'échec immunologique demeure et représente une problématique à résoudre.

Mots clés : Infection au VIH – Lymphocytes TCD4 – TARV – Echec immunologique

065 Evaluation de la réponse en IgG dirigées contre des antigènes de type MSP de *Plasmodium falciparum* chez des couples mères enfants à Tambacounda

Oumar Ka1, Aicha Dieng², Babacar Mbengue², Matar Ndiaga Dione¹, Arame Mbengue ², Gaba Folli Mawulolo², Doudou Georges Massar Niang², Moustapha Mbow², Rokhaya Ndiaye Diallo³, Maguette Sylla Niang² et Alioune Dieye².

1- hopital Régional de Tambacounda, 2 - service d'Immunologie UCAD/FMPO 3- Service de Génétique UCAD/FMPO

Introduction : Le paludisme est la principale maladie parasitaire en termes de prévalence à travers le monde. Selon le rapport de l'OMS en 2018, le paludisme maternel a été responsable de 3 à 8 % des décès chez les enfants de moins de 2 ans. L'objectif principal du travail a été d'évaluer les taux IgG dirigées contre des protéines mérozoïtaires (MSP1; MSP2 ; MSP4-20 et MSP4-40) de *P. falciparum* chez des enfants et chez leurs mères à Tambacounda.

Méthodologie : Nous avons mené une étude transversale à visée analytique ayant reposée sur le recrutement de 29 couples mères/enfants souffrant de paludisme et 27 couples mères/enfants contrôles sains dans le laboratoire de hôpital Régional de Tambacounda pendant la période de transmission palustre de 2017. Les enfants étaient âgés de moins de 2.5 ans. Le dosage des anticorps a été fait par la technique ELISA avec des résultats exprimés en ratio de densité optique DO.

Résultats : Les taux d'IgG dirigées contre les protéines MSPs étudiées ont été significativement plus élevés chez les enfants atteints de paludisme comparés aux enfants contrôles, de même pour MSP1et MSP4-20 des corrélations positives étaient notées entre les taux IgG et l'âge des enfants paludéens. A l'exception de celles anti-MSP4-20, les réponses en IgG anti MSPs des mères étaient significativement plus élevées que celles des enfants infectés. Le taux d'IgG de chaque enfant malade a été relié à celle de sa propre mère. C'est uniquement pour MSP1et MSP4-40 que des cas de baisses de réponse chez les mères correspondent à des situations similaires chez les enfants. Cette relation n'était pas observée pour les couples contrôles quel que soit le MSP choisi.

Conclusion : Ce travail confirme l'existence d'une corrélation positive entre les IgG maternelles et celles des enfants pour tous les antigènes étudiés. Cette corrélation est plus forte chez les plus jeunes enfants. L'antigène MSP1 est apparu comme étant le plus reconnu parmi les protéines testées. Des travaux complémentaires s'avèrent nécessaires pour une meilleure caractérisation du rôle protecteur de ces antigènes MSPs au sein du couple Mère/enfant.

Mots clés :

Plasmodium falciparum - IgG - MSPs - Couples Mere/enfants

066 "IRAEs", une nouvelle maladie immunologique induite par le traitement des cancers: étude d'une observation.

Kane B.S(1) (2), Ould-Hennia A(2), Ndong S(1), Damade R(2), Pouye A(1)

(1) Service de Médecine Interne, Hôpital Le Dantec, FMPO/UCAD
(2) Service de Rhumatologie et Médecine Interne, Hôpitaux de Chartres (FRANCE).

Introduction: L'actualité thérapeutique au cours des cancers est marquée par l'apport de l'immunothérapie dans la prise en charge de cancers métastatiques jusque-là de pronostic réservé. En effet, la modulation du système immunitaire par l'inhibition de la tolérance vis-à-vis des cellules tumorales en agissant sur les molécules de co-stimulation grâce à des inhibiteurs de Checkpoint immunitaire (ICI) a révolutionné le pronostic des cancers tels que le mélanome, les cancers du poumon, du rein, urothéliaux à un stade avancé ou réfractaires. Toutefois, l'utilisation de ces ICIs tels que les anti CTLA-4, ou les anti PD-1 (ou ses ligands anti-PD-L1 /L2) pour bloquer l'immunotolérance peut également induire des phénomènes inflammatoires dysimmunitaires appelés immune-related adverse events ou irAEs. Nous en rapportons une observation après un traitement par un anti PD-1, le Pembrolizumab.

Observation : Une patiente caucasienne âgée de 43 ans nous a été adressée pour une polyarthrite invalidante. Elle était suivie pour un mélanome malin diagnostiqué en 2009 et prise en charge par chirurgie. En Mai 2018, elle a présenté une rechute avec localisation ganglionnaire métastatique (stade IIIb). Une adénectomie et une immunothérapie par Pembrolizumab ont été initiées. Trois jours après sa 4ème perfusion de Pembrolizumab, elle a présenté des douleurs inflammatoires des genoux et des chevilles. Nous notions une asthénie physique importante, une anorexie et un syndrome sec oculaire. Il n'existait pas de fièvre ni un antécédent de rhumatisme inflammatoire ou de maladie auto-immune. L'examen physique mettait en évidence une polyarthrite deux genoux et des deux chevilles. Les explorations biologiques ont montré un syndrome inflammatoire marqué avec une CRP 347 mg /l, une VS à 100 mm et une hyperleucocytose à 11,5 G/l. Au plan immunologique, le FR était à 16UI/l, les anti-CCP, AAN, anti-ECT étaient négatifs. L'échographie montrait une ténosynovite des fibulaires et un épanchement des genoux et des chevilles, dont la ponction ramenait un liquide inflammatoire, stérile sans cristaux. L'évolution a été favorable, après suspension transitoire du Pembrolizumab et Prednisone à 20 mg/j.

Conclusion: Nous avons rapporté un tableau de polyarthrite, avec ténosynovite et un syndrome sec après un traitement par anti PD-1. Ces manifestations peuvent affecter tous les organes et doivent être connus des oncologues et cliniciens dans la perspective d'une utilisation croissante de ces molécules.

Keywords :

immune-related adverse events; immune checkpoint inhibitors

067 Caractéristiques du Lupus systémique en Afrique subsaharienne : une revue systématique

Kane B.S(1), Diack N.D(1), Niassé M(2), Sagez F (3), Sow M(1), Ndongo S(1), Pouye A (1) Arnaud L (3).

(1) Service de Médecine Interne, Hôpital Le Dantec de Dakar, FMPO/UCAD

(2) Service de Rhumatologie, Hôpital Le Dantec FMPO/UCAD

(3) Centre National de Référence des Maladies auto-immunes et systémiques rares Est-Sud Ouest, Strasbourg (FRANCE)

Introduction : Le Lupus systémique (L.S) a été associé à une variabilité de son profil épidémiologique, clinique et immunologique en fonction des différents groupes ethniques.

L'épidémiologie du L.S en Afrique subsaharienne reste particulièrement mal connue. L'objectif de notre travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du L.S en Afrique subsaharienne à partir d'une revue systématique de la littérature.

Patients et méthodes : Nous avons réalisé une revue systématique à travers Pubmed/Medline, Embase et Cochrane de Janvier 2000 à Décembre 2017. Les mots clés MESH tels que « Lupus » ; « Africa south of the Sahara » et leurs synonymes ont été utilisés dans l'équation de recherche. Les données issues de revues non indexées ont été prises en compte par une recherche exhaustive de la littérature locale. La sélection des études et leur inclusion dans l'analyse ont été effectuées par deux investigateurs indépendants.

Résultats : La recherche de la littérature a identifié 717 publications, parmi lesquelles, 94 études ont été sélectionnées dans cette revue systématique. Les publications provenaient des différentes régions d'Afrique subsaharienne (Afrique de l'ouest 43,6% ; Afrique du Sud 42,6% ; Afrique de l'est 7,5% ; Région centre-africaine 6,4%). Les études ont regroupé 7329 patients en Afrique subsaharienne dont 93% de femmes avec un âge médian de 32 ans (IQR: 28-35). Les critères ACR 1997 ont été utilisés par 64% des études, comme critères d'inclusion. La fréquence médiane des différentes manifestations étaient la suivante: arthrites 70.4% (IQR: 57-88.16), érythème malaire 43.5% (IQR: 36.3-57.3), lupus discoïde 31.5% (IQR: 17.4-44.7), photosensibilité 34.7% (IQR: 20.1-51.2) atteinte rénale 44.7% (IQR: 35.2-63.5) neurolupus 17.4% (35.2-63.7), sérites 33.05% (IQR: 16,6-39.1), Fièvre 53.1% (IQR: 49-76.1). L'anémie avait une fréquence médiane de 81.7% (IQR: 48.1-90.9) et la leucopénie de 29.8% (IQR: 17.8-39.3). Au plan immunologique, les autoanticorps anti-DNA et les anti-Sm avaient une fréquence médiane respective de 54.8 (IQR: 45.4-76.4) et de 42.8 (IQR: 30-60.5). Le délai diagnostique médian (IQR:17.5-35.7).

Conclusion: Cette revue systématique de la littérature médicale concernant le lupus systémique en Afrique subsaharienne permet pour la première fois de dresser le profil épidémiologique, clinique et immunologique de la maladie à travers d'études provenant de l'ensemble des régions d'Afrique subsaharienne.

Keywords :

Lupus systémique; Afrique subsaharienne

068 Rôle des lymphocytes NK dans l'infection par le VIH-1 chez les couples sérodiscordants

*Moustapha Mbow*¹, *Sabelle Jallow*², *Babacar Mbengue*¹, *Malick Ndao*¹, *Marouba Cissé*¹, *Doudou G. Niang*¹, *Djibril Wade*³, *Abdou Padane*³, *Joséphine Khady Badinae*³, *Maguette Sylla Niang*¹, *Cheikh T. Ndour*, *Moussa Seydi*, *Souleymane Mboup*³, *Martin Goodiers*⁵, *Assane Jaye*², *Alioune Dieye*¹, *Tandakha Ndiaye Dieye*¹.

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; 2. Medical Research Council at le London School, Banjul, the Gambia ; 3. Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formations (IRESSEF), Dakar, Sénégal. 4. Clinique des Maladies Infectieuses et Tropicale du CHNU de Fann, Dakar, Sénégal ; 5. London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, the UK.

Introduction : Malgré plusieurs essais vaccinaux, les mécanismes protecteurs contre le VIH demeurent encore imparfaitement élucidés. L'expérience des échecs dans le développement de vaccins cellulaires T met à jour l'urgence d'explorer d'autres corrélats de protection chez des populations à risque. Bien qu'appartenant à l'immunité innée, il a été démontré chez des macaques infectés par le virus de l'immunodéficience simienne (VIS) que les lymphocytes NK pourraient répondre de manière spécifique à des antigènes viraux. C'est ainsi que nous sommes proposées d'explorer la fonction effectrice des cellules NK pour identifier d'éventuels corrélats de protection contre le VIH.

Méthodologie : La présente étude a concerné 49 couples VIH sérodiscordants (soit 49 partenaires VIH+ (ESP) et 48 partenaires exposés et non infectés (ESN)) et 14 couples témoins, soit 28 sujets contrôles. A partir des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC), les cellules NK ont été stimulées pendant 18h avec des pools de peptides des gènes *gag* et *reg* du VIH-1. Les cellules NK ont été ensuite analysées par cytométrie en flux pour déterminer leurs réponses effectrices (CD107a et IFN- γ) en relation avec leur niveau activation (CD38 et HLA-DR).

Résultats : Nos résultats ont montré que les réponses IFN- γ et CD107a des cellules NK aux peptides des gènes *gag* et *reg* du VIH-1 étaient significativement plus élevées chez les partenaires exposés et non infectés par rapport aux partenaires séropositifs et aux contrôles. Une réponse fonctionnelle plus forte et restreinte à la population différenciée des cellules NK (CD56⁺CD57⁺) était aussi observée chez les partenaires exposés séronégatifs par rapport aux partenaires séropositifs. L'expression du marqueur de dégranulation CD107a était inversement corrélée au niveau d'activation immunitaire des couples sérodiscordants et positivement associée au taux de CD4⁺ des partenaires infectés.

Conclusion : Nos résultats montrent ainsi qu'une réponse effectrice spécifique anti-HIV-1 des NK peut être induite chez les personnes infectées par le VIH-1 ou exposées au virus. Contrairement aux sujets infectés, les personnes exposées et non infectées présentent une réponse fonctionnelle des cellules NK mature, ce qui pourrait contribuer à leur résistance contre l'infection. Ce rôle des cellules NK chez les populations à risque mérite des investigations plus approfondies dans la recherche des corrélats de protection indispensables pour un vaccin anti-VIH efficace.

Mots clés : VIH, couples sérodiscordants, cellules NK, CD17a, IFN- γ

069 Rôle du PD-1 et des chimiokines $\alpha 4\beta 7$ dans la schistosomiase

*Moustapha Mbow*¹, *Babacar Mbengue*¹, *Lynn Meurs*², *Lucja L. Labuda*³, *Sanne E. de Jong*³, *Mageuette Sylla-Niang*¹, *Katja Polman*⁴, *Souleymane Mboup*³, *Tandakha N Dieye*¹, *Alioune Dieye*¹, *Maria Yazdanbakhsh*²

1. Service d'Immunologie FMPO, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Dakar, Sénégal ; 2. Institute of Tropical Medicine of Antwerp, Antwerp, Belgium ; 3. Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands.

Introduction : En plus du rôle du bien connu immuno-régulateur des cellules T régulatrices (Treg) au cours de la schistosomiase, les interactions entre l'immunité innée et immunitaire adaptative au cours de la maladie font intervenir une grande variété d'interactions pouvant être impliquée dans la modulation de la réponse immunitaire. Bien que PD-1 ait été décrit comme un marqueur d'exhaustion des lymphocytes T, d'autres études suggèrent qu'il peut refléter un état d'activation des lymphocytes T. L'objectif de cette étude était d'étudier le rôle PD-1 et ses ligands (PD-L1 et PD-L2) au cours de le schistosomes humains.

Méthodologie : Cette étude s'est déroulée dans le nord du Sénégal, où 857 personnes âgées de 5 à 55 ans ont été recrutées. Un sous-échantillon aléatoire de 200 personnes a ensuite été sélectionné pour les investigations immunologiques et réparties en quatre groupes : 1) sujets contrôles (Neg, n = 37), infectés par *S. haematobium* (Sh, n = 25), infectés par *S. mansoni* (Sm, n = 46) et co-infectés par *S. haematobium* et *S. mansoni* (Mix, n = 92). A partir des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC), l'expression de PD-1, des facteurs d'activation, le marqueur de migration des cellules T vers l'intestinal ($\alpha 4\beta 7$), ainsi que l'expression de PD-L1 et PD-L2 par les cellules dendritiques et les monocytes ont été analysées par cytométrie en flux.

Résultats : Nos résultats ont montré une augmentation significative de l'expression de PD-1 par les cellules T CD4⁺ et CD8⁺ et une hyperactivation (augmentation du CD25) chez les sujets co-infectés par rapport à ceux infectés par une seule espèce de schistosome et aux contrôles. La corrélation positive entre la fréquence des cellules T exprimant PD-1 et CD25 ainsi que l'augmentation de l'expression de PD-1 par les lymphocytes T chez les sujets co-infectés suggèrent que PD-1 pourrait refléter un état d'activation en raison d'une intensité d'infection plus élevée. L'expression de l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ par les cellules Treg, contrairement aux cellules T CD4⁺ et CD8⁺, était positivement corrélée à l'expression de PD-1 par les cellules T chez les sujets co-infectés.

Conclusion : A la lumière de nos résultats, il apparait que l'expression de PD-1 par les cellules T reflète un état d'hyperactivation des cellules T. Ceci, associé à l'augmentation de l'expression des $\alpha 4\beta 7$ par les cellules Treg suggèrent que PD-1 pourrait contribuer à la régulation de la schistosomiase intestinale en favorisant la migration des Treg au niveau de l'intestin.

Mots clés : Schistosomiase, PD-1, PD-L1, PD-L2, $\alpha 4\beta 7$

070 Profils épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des patients suivis pour maladie de Biermer au CHAN.

Ndour M.A, Diedhiou D, Baro A, Sow D, Diallo I.M, Sarr A, Ndour Mbaye M.

Service de Médecine interne, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal).

Introduction

La maladie de Biermer est une gastrite atrophique auto-immune prédominante sur le fundus, responsable d'une carence en vitamine B12 par défaut de facteur intrinsèque. Elle est habituellement responsable d'anomalies hématologiques, des troubles neuropsychiatriques polymorphes, de troubles digestifs de gravité variable et de troubles dermatologiques particulièrement chez le sujet de race noire. Elle est souvent sous diagnostiquée en raison de son installation insidieuse et de ses manifestations cliniques polymorphes et frustrées. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de cette pathologie au Centre Hospitalier Abass Ndao.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétro-prospective allant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2018 et incluant les patients ayant une carence en vitamine B12 et /ou des signes indirects clinico-biologiques de carence, associée à un des éléments suivants, une anémie macrocytaire arégénérative, un diagnostic histologique d'atrophie fundique.

Résultats

Cinquante-sept cas ont été colligés. Le sex-ratio était de 0,58 (21 hommes, 36 femmes) et l'âge moyen de 54,6 ans [27-80]. Une maladie auto-immune était associée chez 6 patients (10,5%). 50 (82%) ont présenté des signes cliniques d'anémie. Des manifestations digestives étaient trouvées chez 40 patients (70, 17%), avec notamment une glossite de Hunter dans 17 cas. On notait des manifestations neurologiques dans 21 cas (36,84%), dominées par les paresthésies (17,5%). La mélanodermie palmo-plantaire était notée chez 39 patients (68,42%). Le taux moyen de l'hémoglobine était de 6,8g/dl [1,8-15] avec un VGM moyen à 110,68 fl [90-140]. Une bicytopénie a été notée chez 40% de nos patients (n = 23), une pancytopenie dans 17 % des cas (n = 30). Une mégaloblastose était présente chez 100% des patients ayant eu un myélogramme. Le taux moyen de la vitamine B12 sérique était de 100 ng/l [23-156]. Le dosage des Ac anti-FI réalisé chez 15 patients était positif dans 100% des cas. L'endoscopie digestive haute montrait un aspect d'atrophie fundique chez 34 patients (69%) ayant bénéficié d'une FOGD. Tous les patients étaient traités par vitamine B12 (en intramusculaire pour 50 patients et par voie orale chez 7 patients) et 25 d'entre eux ont bénéficié d'une transfusion sanguine iso-groupe iso-rhésus. L'évolution était favorable dans tous les cas.

Conclusion

La maladie de Biermer est de plus en plus décrite chez les sujets non caucasiens et un plus jeune âge. Il s'agit d'une maladie le plus souvent de la femme adulte. Ses caractéristiques clinico-biologiques sont superposables aux données de la littérature. L'évolution est constamment favorable sous traitement et la voie orale est admise.

071 Syndrome des anti-synthétases : une sous-entité des myopathies inflammatoires à individualiser.

Ndour M.A, Kane B.S, Ndao A. C, Djiba B, Diack N.D, Fall B.C, Dieng M, Sow M, Diagne N, Faye A, Ndongo S, Pouye A.

Service de Médecine Interne, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal).

Introduction

Le syndrome des anti-synthétases (SAS) est un sous-groupe des myopathies inflammatoires idiopathiques, caractérisé par l'association d'une myosite, d'une pneumopathie interstitielle diffuse, d'une polyarthrite, d'un phénomène de Raynaud et d'une atteinte cutanée type « mains de mécaniciens » associés à des auto-anticorps de la famille des anti-synthétases, dont le plus fréquent est l'anticorps anti-Jo1. Nous rapportons 03 observations sénégalaises de cette entité originale.

Observations

La première patiente était âgée de 64 ans, suivie depuis 2013 dans notre service. Dans son itinéraire, elle avait eu recours à la Médecine traditionnelle. L'examen clinique avait mis en évidence une polyarthrite chronique périphérique non déformante, des myalgies et un syndrome myogène. Il existait également des lésions cutanées à type de macules hyperchromiques, il n'y avait pas de phénomène de Raynaud.

Dans la seconde observation, il s'agissait d'une patiente âgée de 49 ans qui a été admise dans notre service du 02 au 17 Mai 2016, après une série de traitement antituberculeux sans preuve diagnostique. Elle avait présenté une polyarthrite chronique périphérique, des myalgies diffuses, un syndrome myogène, un syndrome sec oralo-buccal, une toux chronique, des râles crépitants bilatéraux aux bases, une fièvre et une altération de l'état général.

La troisième patiente a été hospitalisée du 09/03 au 28/03/2017, après plusieurs consultations au centre de santé de sa localité pour une meilleure orientation diagnostique. Elle a présenté une polyarthrite chronique, une fatigabilité au moindre effort, des myalgies et un syndrome myogène. La symptomatologie évoluait dans un contexte de fièvre prolongée et d'une altération de l'état général.

Dans les 03 observations, il existait un syndrome inflammatoire biologique non spécifique. Les CPK étaient respectivement à 12,3 ; 6,25 et 40,3 fois la normale. La tomodensitométrie thoracique mettait en évidence une pneumopathie interstitielle non spécifique dans tous les cas. Au plan immunologique, les anticorps anti-Jo1 étaient respectivement à 5,5, et supérieurs à 08 UI/ml (N inférieur à 0,9) dans les 2 derniers cas. Le SAS a été retenu dans les 03 cas, associé à un syndrome de Sjögren dans la seconde observation. Le traitement associait la corticothérapie à l'azathioprine et à la kinésithérapie. L'évolution a été favorable dans tous les cas.

Conclusion : Le SAS est une entité peu connue, source d'errances diagnostiques. Il nécessite une prise en charge précoce et adaptée.

072 Le rapport IgE/IgG4 totaux est associé à l'intensité de l'infection par *Schistosoma haematobium* en zone endémique

Coumba Nar Ndiour(1), *Alioune Badara Yague*(1), *Moustapha Mbow*(1), *Mame Cheikh Seck*(2), *Marouba Cissé*(1), *Malick Ndao*(1), *Doudou G. Niang*(1), *Babacar Mbengue*(1), *Maguette Sylla Niang*(1), *Tandakha Ndiaye Dieye*(1), *Alioune Dieye*(1), *Souleymane Doukouré*(1), *Doudou Sow*(3,4)

1. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service d'Immunologie ; Dakar, Sénégal ; 2. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service de Parasitologie Pharmaceutique ; Dakar, Sénégal. 3. Institut de Recherche et de Développement (IRD), Dakar, Sénégal ; 4. Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), Service de Parasitologie médicale ; Dakar, Sénégal.

Introduction : Dans les efforts du contrôle de la bilharziose, plusieurs facteurs tels que la prédisposition génétique, le statut immunitaire de l'hôte ou encore les facteurs environnementaux ont été associés à la susceptibilité ou à la résistance à l'infection. Au niveau sérologique, il a été suggéré que les immunoglobulines E (IgE) spécifiques pourraient être associées à la résistance de la maladie tandis que les immunoglobulines G4 (IgG4) seraient corrélées à la susceptibilité à l'infection. Cette présente étude vise à évaluer les niveaux d'anticorps IgE et IgG totaux par rapport à l'intensité de l'infection.

Méthodologie : Les participants à l'étude, âgés de 2 à 31 ans, ont été recrutés dans la région de Fatick, au centre du Sénégal, et répartis en trois groupes en fonction du niveau d'infection de *Schistosoma haematobium* : contrôles négatifs (n = 22), positifs avec une intensité modérée de l'infection ([1-49 œufs/ml] ; n = 23), positifs avec une forte intensité de l'infection ([>50 œufs/ml] ; n = 23). Une goutte de sang a été collectée sur chaque sujet sur papier Wattman puis séchée et conservée pour les études sérologiques ultérieures. Les plasmas ont été extraits par incubation pendant 48h avec 400ul de PBS+0,1% Tween 20. Les éluats obtenus ont ensuite été utilisés pour le dosage des IgE et IgG totaux par la méthode ELISA conformément aux instructions du fabricant (Invitrogen). La conversion des densités optiques générées en concentration a été effectuée par le logiciel Prism (Graph Pad) et les données obtenues analysées par le logiciel SPSS version 20 (IMB).

Résultats : La comparaison du taux d'anticorps indique que les taux d'IgE ne montraient aucune différence significative entre les groupes. Cependant, les IgG4 étaient significativement plus élevées chez les sujets présentant une forte infection par rapport aux contrôles (P < 0,001) et à ceux ayant une intensité modérée (P < 0,001). La corrélation entre le taux d'anticorps et le nombre d'œufs de *S. haematobium* a montré une association positive avec les IgG4 totaux tandis qu'aucune association significative du taux d'IgE avec le nombre d'œufs n'a été observée.

Conclusion : Nos résultats montrent une association positive entre l'intensité de l'infection par *S. haematobium* et le taux d'anticorps IgG4 en zone endémique. La relation inverse entre le rapport IgE/IgG4 et l'intensité de l'infection indique que ce ratio pourrait être utilisé comme indicateur de l'intensité de l'infection.

Mots-clés :

Schistosoma haematobium, IgE, IgG4

073 Epidermodysplasie verruciforme : à propos de 03 cas

Ndiaye Diop MT1, Dème I2. Diop A1. Seck B1. Diouf A1. Diallo M3. Ly F1. Kane A2.

(1) Service de Dermatologie/IST Institut d'hygiène Sociale de Dakar

(2) Hôpital Albert Royer de Dakar

(3) HOPITAL Aristide Le Dantec

Introduction :

L'épidermodysplasie verruciforme ou syndrome Lewandowsky-Lutz est une immunodépression primitive due à une anomalie génétique autosomique récessive du gène 17q25.3. Elle est caractérisée par une sensibilité anormale du revêtement cutané au papilloma virus. Le risque majeur est la survenue de cancer cutané. Nous rapportons trois observations de malades présentant ce syndrome.

Observations :

Il s'agissait de 03 patientes âgées de 08, 18 et 20 ans. Dans leurs antécédents, on notait une pneumonie sévère récidivante résolutive après antibiothérapie chez chacune. Chez la première, il existait une notion de détresse respiratoire néonatale, des infections cutanées à répétition, une diarrhée récidivante et une méningite à l'âge de 06 ans. La troisième patiente avait subi une chirurgie cardiaque pour calcification péricardique. On notait une consanguinité parentale de 2e degré chez la première patiente et de 3e degré chez les deux autres. L'âge de début des symptômes était inférieur à 10 ans chez les trois. A l'examen dermatologique, il existait: des papules planes et des plaques verruqueuses localisées aux mains chez la première, aux régions palmo-plantaires et sur le visage chez la deuxième, et aux mains, pieds, dos et visage chez la troisième. Par ailleurs, la deuxième patiente présentait des macules achromiques proche de celle du *Pityriasis versicolor* diffuses au tronc. Aucun signe fonctionnel n'a été rapporté. L'examen des autres appareils n'avait montré que des dystrophies dentaires chez la première patiente. Le diagnostic d'épidermodysplasie verruciforme a été confirmé par l'histopathologie cutanée. A la biologie, la sérologie VIH était négative chez les trois patientes ; les alpha 1, alpha 2 globuline et IgG étaient élevés chez la première ; les lymphocytes CD4 était bas à 107/mm³ chez la deuxième ; et la troisième présentait une pancytopénie avec des GB à 1870/mm³, des Neutrophiles à 1060/m³, des lymphocytes à 330/mm³, une anémie à 8,78 g/dl normochrome normocytaire arégénérative et des plaquettes à 84000/m³. Chez cette dernière, le frottis sanguin montrait des macroplaquettes, des corps pseudo-pelger et de grands lymphocytes actifs, avec une hypoplasie médullaire au médullogramme. Les lésions cutanées avaient bien évolué sous traitement par rétinoïdes.

Conclusion: Le diagnostic de l'épidermodysplasie verruciforme est souvent tardif du fait de sa méconnaissance.

Mots-clés :

epidrmodyplasie verruciforme -Déficits immunitaires primitifs

074 Aspects immunobiologiques de la polyarthrite rhumatoïde chez une population noire africaine au Sénégal

Mamadou Lamine DIOKH^{1,2}, Awa Cheikh NDAO MBENGUE³, Ndiokhor N. DIOUF¹, Ousseynou BOYE¹, Khadidiatou Sarr Fall¹, Babacar MBENGUE², Souhaibou NDONGO³, Maguette Sylla Niang^{1,2} et Alioune DIEYE².

1 : Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital Général de Grand-Yoff, Dakar, Sénégal.

2 : Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie. Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

3 : Service de Médecine Interne, Hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire des articulations due à un dérèglement du système immunitaire. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive chez des patients reçus en consultation externe pour une PR définie selon les critères de l'American College of Rheumatology établis en 1987, à l'issue d'un consentement libre et éclairé. L'activité de la PR a été évaluée à l'aide du nombre d'articulations affectées, de l'indice DAS 28 et des scores RAPID3 et RADAI5. La détermination des examens immunobiologiques suivants a été réalisée chez les patients: vitesse de sédimentation (VS), protéine C réactive (CRP), facteurs rhumatoïdes (FR), anticorps anti-protéines citrullinées (antiCCP2).

Soixante-dix-huit personnes ont participé à l'étude avec un âge médian de 42 ans (min :19 et maxi : 83 ans. La population d'étude était essentiellement féminine avec 69 femmes (88%) et 9 hommes (12%). L'âge médian de survenue de la PR était de 49 ans. La durée d'évolution moyenne de la polyarthrite était de 6,3 ans avec une minima de 2 mois et un maximum de 32 ans. La vitesse de sédimentation à la première heure était accélérée chez 83% de nos patients, tandis que la CRP était positive chez 51% des sujets. Les facteurs rhumatoïdes étaient positifs dans 57% des cas et les anticorps anti CCP2 dans 88% des cas.

Une corrélation positive a été retrouvée entre le DAS 28 et la CRP, entre la VS et la CRP, entre la CRP et les FR, entre la CRP et les anticorps anti CCP2, entre les FR et les anticorps anti CCP2.

Mots Clefs: Polyarthrite rhumatoïde, Facteurs rhumatoïdes, anti CCP2.

075 Profil épidémiologique et biologique de patients atteints de maladie rénale chronique suivis dans un centre d'hémodialyse à Dakar

Alioune Babara Cissé^{1,2}, *Mamadou Saliou Barry*², *Babacar Mbengue*¹, *Moustapha Mbow*¹, *Tandakha Ndiaye Dièye*¹, Maguette D. Sylla Niang¹, et Alioune Dièye¹

1: Service d'Immunologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie. Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

2 : ABC Hémodialyse, Dakar, Sénégal.

Objectif :

Décrire le profil épidémiologique et biologique de patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) suivis dans un centre privé d'hémodialyse.

Matériels et méthodes :

Une étude rétro-prospective, descriptive et analytique a été menée chez des patients hémodialisés chroniques suivis dans un centre d'hémodialyse privé. Le critère de sélection des patients a été la présence au centre pour séances de dialyse. Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients. Un questionnaire pour complément d'informations a été administré aux patients.

Résultats :

Quatre-vingt-trois patients ont été inclus dans l'étude. Leur âge médian était 55 ans avec des extrêmes de 22 et 82 ans et une prédominance féminine (55%). Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles des 50 – 59 ans et des 60 -69 ans. La majorité des patients (67.5%) avaient une activité professionnelle.

Quatre-vingt-quatorze pour cent des patients hémodialisés étaient au stade 5 de la MRC c'est-à-dire au stade d'insuffisance rénale terminale ; 5% au stade 4 ; 1% au stade 3. Des facteurs de comorbidités comme l'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme ont été recherchés et retrouvés associés à la MRC chez 89% des patients hémodialisés avec respectivement 75% pour l'HTA, 1% pour le diabète et le tabagisme 12% pour les patients associant une HTA et un diabète. A l'inclusion en dialyse, le taux médian de créatinine était de 118.3mg/l et le DFG médian était de 5 ml/min/1.73². Le DFG était significativement plus élevé chez les hommes par rapport aux femmes (*p value* = 0,0058). Concernant le suivi biologique, les taux médians étaient de 9.3g/dl pour l'Hb, 94mg/l pour la calcémie et 40 mg/l pour la phosphorémie. La majorité des patients (96.8%) était anémique, 21% avaient une hypocalcémie et 36% avec une hyperphosphorémie. La durée moyenne en dialyse était de 37 mois avec un minimum de 4 mois et un maximum de 205 mois (soit 17 ans). Tous nos patients étaient dialysés à raison de 3 fois par semaine. Du point de vue thérapeutique, 75% des patients étaient sous antihypertenseurs, 3% sous antianémiques, 5% sous corticoïdes et 12% ne suivaient aucun traitement. Enfin, 65% des patients avaient un projet de greffe rénale avec pour 19 d'entre eux un donneur potentiel.

Mots Clefs:

Maladie rénale chronique – Hémodialyse – Suivi biologique.

076 Les maladies auto-immunes systémiques : étude de 1091 observations

Gueye Y.A.N (1), Niasse M (1), Diouf C (1), Diaw C.A.B (1), Diallo S (1).

Service de Rhumatologie, CHU Aristide Le Dantec, Dakar

Introduction :

Une maladie auto-immune (MAI) peut se définir par une activation du système immunitaire contre les propres antigènes du soi. Quand l'auto-antigène siège dans un seul organe la MAI est dite spécifique d'organe. Quand il siège dans plusieurs organes en même temps, la MAI est dite systémique ou non spécifique ou connectivite. Les MAI spécifiques d'organe et les connectivites peuvent cependant coexister chez un même malade. Les principales connectivites sont : la polyarthrite rhumatoïde (PR), le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome des antiphospholipides (SAPL), la sclérodermie systémique, les myopathies inflammatoires idiopathiques, le syndrome de Sharp, la polychondrite atrophiante et les vascularites notamment celles associées aux ANCA. Le profil épidémiologique des connectivites est peu étudié en Afrique.

Objet :

Déterminer le profil épidémiologique des connectivites dans un service de rhumatologie.

Patients et méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée dans le service de rhumatologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar, entre janvier 2010 et Septembre 2019. Ont été colligées toutes les observations de patients suivis pour une connectivite. Le diagnostic a été établi sur la confrontation des arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques, en accord avec les critères de classification internationaux.

Résultats :

Au total 1091 observations ont été colligées chez 99 hommes (9,07%) et 992 femmes (90,93%), d'âge moyen de 42 ans (extrêmes : 18 ans et 86 ans). Le délai moyen au diagnostic était de 12 ans (extrêmes : 1 mois et 60 ans). La 1^{ère} connectivite est le SGS : 514 cas (47,11%), dont 350 cas de SGS primitifs et 164 cas de SGS secondaires ou associés. Venaient ensuite, par ordre de fréquence décroissante : la PR : 507 cas (46,47%), les vascularites : 28 cas (2,56%), le LES: 22 cas (2,01%), la sclérodermie systémique : 8 cas (0,73%), les myopathies inflammatoires idiopathiques : 7 cas (0,64%), dont 6 cas de PM et 1 cas de DM, le syndrome de Sharp : 4 cas (0,36%) et le SAPL : 1 cas (0,091%). L'évolution sous traitement fût favorable chez 1086 patients (99,54%) et dramatique chez 5 patients (0,46%).

Conclusion :

Notre étude montre que la 1^{ère} connectivite dans notre service est le SGS, suivi de la PR. Nous retrouvons leur prédominance féminine et leur survenue prédominante en péri-ménopause. Elles peuvent être potentiellement graves.

Mots-clés :

maladies auto-immunes systémiques; connectivites; syndrome de Gougerot-Sjögren; polyarthrite rhumatoïde.