

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

Université BLIDA 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème

***L'intérêt de l'utilisation des cellules HEP-2 dans le diagnostic des maladies
auto-immunes***

Présenté par :

Lounissi Elaa et Toubba Fatima

Soutenu le 07/07/2025

Devant le jury composé de :

M^{me} SAADI L.

Professeur

UB1

Présidente

M^{me} BENCHABANE S.

MCB

UB1

Examinatrice

M. BOUDJELLA M.L

Professeur

T.O.T

Promoteur

2024-2025

Remerciements
Tout d'abord à ALLAH

Nous exprimons notre profonde gratitude à Dieu, qui nous a accordé la force, la sante et la volonté nécessaire pour accomplir ce travail,

*Nous remercions sincèrement notre promoteur, le **Professeur BOUDJELLA**, pour ses précieux conseils, son encadrement et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail, avec toute notre gratitude et respect*
*Nos vifs remerciements s'adressent également à **Madame Benchabane**, Maitre de Conférences au département de biologie, qui nous fait l'honneur de présider le jury de ce travail.*

*Nous adressons également nos remerciements à Madame **professeur Leila Saadi**, responsable de l'option Biologie Moléculaire et Cellulaire, pour avoir accepté d'évaluer notre travail.*

Nous remercions chaleureusement l'ensemble de l'équipe de l'unité d'immunologie de L'Hôpital Hassiba Ben Bouali de Blida (CHU de Blida), pour leur accueil, leur disponibilité, ainsi que pour les conseils et l'aide précieux qu'ils nous ont apportés durant notre stage.

*Nous exprimons notre gratitude à **nos familles, nos amis et nos collègues**, ainsi qu'à **Madame Azzoun** et à toutes personnes ayant contribué de près ou de loin, à la réalisation de ce travail **MERCI***

Dédicaces

*Tout d'abord, je rends grâce à **Dieu**, le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et la sérénité tout au long de ce parcours.*

*À mon **cher père Abd El Hakim** et **ma chère mère Farida**, les piliers de ma vie, pour leur **amour** inconditionnel leurs prières sincères leurs patience et leurs sacrifices constants qui m'ont portée jusqu'ici,*

*À ma sœur, ma confidente, **Roufaïda**, ma moitié celle qui me comprend sans mots et qui a toujours été là, dans mes silences comme dans mes sourires,*

*À mes **chers frères** bien aimés, **Sohaib, Walid et Wassim**, pour leurs protections, leurs encouragements et surtout pour m'avoir emmenée partout*

*À leurs épouses, **Hanene et Sauad**, pour leur gentillesse, et leur soutien chaleureux,*

*À **Jihane et Lotfi**, les enfants de mon frère, qui apportent lumière dans notre quotidien,*

*À ma cousine au grand cœur, **Rihem**, qui me soutient toujours, me comprend sans juger, me console, m'encourage, et m'apporte un amour sincère et inestimable, Ainsi qu'à ma cousine **Rihab**, pour sa présence, sa douceur et ses encouragements précieux,*

*À mes **précieuses amies**, pour leur fidélité, leurs mots réconfortants et leur présence indéfectible,*

*À ma **chère binôme Fatima**, pour sa collaboration, sa patience, son implication et les beaux moments partagés tout au long de cette aventure,*

*Et enfin, à **toute personne** qui, de près ou de loin, m'a tendu la main, encouragée, ou accompagnée dans ce chemin,*

Je vous dédie ce mémoire avec tout mon amour, mon respect et ma profonde gratitude.

Elaa

Dédicaces

*Tout d'abord, je rends grâce à **Dieu**, le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et la sérénité tout au long de ce parcours.*

*À mes chers parents, **Hakim et Zahra**, qui ont tant sacrifié pour moi. Leur amour, leur soutien indéfectible et leurs encouragements constants ont été ma plus grande force. Rien de tout cela n'aurait été possible sans eux*

*À mes chères sœurs **Rania, Hasna et Ranim**, je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien dans les moments les plus difficiles, pour votre amour, votre tendresse, votre générosité et la bonté de vos cœurs, Votre présence dans ma vie a été une source de force et de réconfort inestimable.*

*À mon petit frère **Yazan**, ta tendresse et ta joie de vivre m'ont toujours apporté du réconfort et le sourire, même dans les moments les plus durs*

*À ma chère binôme **Elaa**, ma partenaire de parcours, avec qui j'ai partagé les joies et les difficultés de la vie étudiante, je tiens à exprimer toute ma gratitude pour son soutien constant, sa présence rassurante et sa fidélité sans faille*

*À mes **précieuses amies**, pour leur fidélité, leurs mots réconfortants et leur présence indéfectible,*

Enfin, à toutes les personnes qui m'ont soutenue, de près ou de loin, je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance.

Fatima

RESUME

Les maladies auto-immunes systémiques regroupent un ensemble de pathologies caractérisées par une réaction aberrante du système immunitaire dirigées contre les composants de l'organisme, dont le principal sous-groupe de ces maladies est les connectivites qui se caractérisent par la production d'auto-anticorps, en particulier les auto-anticorps antinucléaires, qui constituent des marqueurs essentiels pour leur diagnostic.

L'objectif de ce travail est de comparer et d'évaluer les performances des deux techniques immunologiques, l'immunofluorescence indirecte sur cellules d'un carcinome épidermoïde du larynx humain et la méthode Immuno-enzymatique dans la recherche des autoanticorps antinucléaires. Nous avons réalisé une étude prospective et descriptive portant sur 100 patients dont 75 atteints de maladies auto-immunes et 25 témoins non atteints. Chez les patients atteints de maladies auto-immunes, la technique immuno-enzymatique a identifié 53 cas vrais positifs et 22 cas faux négatifs, tandis que l'immunofluorescence indirecte a détecté 64 cas vrais positifs et 11 cas faux négatifs. Concernant les témoins, l'immunofluorescence indirecte sur cellules carcinome épidermoïde du larynx humain a donné 10 cas faux positifs et 15 cas vrais négatifs, contre 2 cas faux positifs et 23 vrais négatifs pour l'immuno-enzymatique. Nos résultats montrent que la technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules carcinome épidermoïde du larynx humain présente une meilleure sensibilité aux dépistages des anticorps antinucléaires, tandis que la technique Immuno-enzymatique offre une spécificité supérieure.

Mots clés : Maladies auto-immunes, Auto-anticorps antinucléaire, immunofluorescence indirecte l'immunofluorescence indirecte sur cellules d'un carcinome épidermoïde du larynx humain, Immuno-enzymatique, sensibilité, spécificité.

ABSTRACT

Systemic autoimmune diseases represent a heterogeneous group of disorders in which the immune system mounts an aberrant response against self-antigens. The most prominent subgroup includes connective tissue diseases, characterized by the presence of autoantibodies, particularly antinuclear antibodies (ANA), which are essential diagnostic biomarkers.

We conducted a prospective and descriptive study involving 100 patients, including 75 with autoimmune diseases and 25 without. Among the autoimmune diseases, Enzyme-linked immunosorbent technique identified 53 true positive cases and 22 cases false cases negative, while the Indirect Immunofluorescence detected 64 true positive cases and 11 cases false negative. Regarding healthy subjects, the indirect immunofluorescence on human epidermoid cells form the larynx, strain2 gave 10 false positive cases and 15 true negative cases, against 2 false positive cases and 23 true negative cases for the enzyme-linked immunosorbent. In conclusion, our results indicate that the indirect Immunofluorescence technique on human epidermoid cells form the larynx strain2 has a better sensitivity for antinuclear antibodies detection, while enzyme-linked immunosorbent offers a higher specificity.

Keywords: Auto immune diseases, Antinuclear autoantibodies, indirect immunofluorescence, indirect immunofluorescence on human epidermoid cells form the larynx2, enzyme-linked immunosorbent

ملخص

تُعد الأمراض المناعية الذاتية الجهازية مجموعة من الأمراض التي يتميز فيها الجهاز المناعي بخلل في التمييز بين الذات وغير الذات، مما يؤدي إلى استهداف مكونات الجسم الذاتية ومهاجمتها ويُشكّل مجموعة أمراض النسيج الضام الفئة الرئيسية ضمن هذه الأمراض، حيث تتميز بإنتاج أجسام مضادة ذاتية، لا سيما الأجسام المضادة للنواة، والتي تُعتبر مؤشرات أساسية في تشخيص هذه الأمراض.

يهدف هذا العمل إلى مقارنة وتقييم أداء تقنيتين مناعيتين: تقنية التآلق المناعي غير المباشر باستخدام خلايا-Hep-2، وطريقة ELISA في الكشف عن الأجسام المضادة للنواة.

أجرينا دراسة وصفية تحليلية استيعابية شملت 100 مريض، منهم 75 مصاباً بأمراض مناعية ذاتية، و25 شخصاً سليماً كشواهد. في مجموعة المرضى، أظهرت تقنية ELISA وجود 53 حالة إيجابية حقيقية و22 حالة سلبية كاذبة، في حين كشفت تقنية IFI عن 64 حالة إيجابية حقيقية و11 حالة سلبية كاذبة.

أما في مجموعة الشواهد، فقد أظهرت IFI على خلايا Hep-2 وجود 10 حالات إيجابية كاذبة و15 حالة سلبية حقيقية، بينما سجلت ELISA حالتين فقط إيجابيتين كاذبتين و23 حالة سلبية حقيقية.

تُظهر نتائجنا أن تقنية التآلق المناعي غير المباشر (IFI) على خلايا Hep-2 تتميز بحساسية أعلى في الكشف عن الأجسام المضادة للنواة، بينما تُظهر تقنية ELISA تخصصاً أعلى، ما يجعل كل منهما مكملًا للآخر في التشخيص المناعي لأمراض المناعة الذاتية.

الكلمات المفتاحية: أمراض المناعة الذاتية، الأجسام المضادة الذاتية للنواة، دراسة وصفية تحليلية، التشخيص المناعي، المناعة الفلورية غير المباشرة، تقنية لإليزا المناعية الإنزيمية، الحساسية، الخصوصية.

TABLE DES MATIERS

Résumé

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviation

Introduction

Chapitre I : Rappel Bibliographiques

Rappel sur les maladies auto-immunes.....	(4)
1.1.définition des maladies auto-immunes MAI.....	(4)
1.2.classification des maladies auto-immunes immune.....	(4)
1.2.1.Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes.....	(4)
1.2.2.Les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes.....	(4)
2.Connectivites.....	(5)
2.1Définition.....	(5)
2.2.les différents types de connectivites	(5)
2.2.1. Lupus érythémateux systémique LES.....	(5)
2.2.2. Le syndrome de Gougerot-Sjögren	(5)
2.2.3. La sclérodermie	(5)
2.2.4.Les myosites.....	(5)
3.Le diagnostic des MAI Systémique	(6)
3.1.le diagnostic biologique des MAI systémique	(6)
3.2.Le diagnostic immunologique des MAI systémique.....	(6)
3.2.1.La recherche des anticorps anti-nucléaires	(6)
3.2.2.Définition des AAN.....	(7)
3.2.3. L'intérêt de la recherche des AAN.....	(7)
4.Production de la lignée cellulaire Hep-2.....	(7)
4.1. Historique et l'origine des cellules HEP-2.....	(7)
4.2. Définition des HEP-2	(7)
4.3. Caractéristiques de la lignée cellulaire HEP-2.....	(8)
5. Détection des anticorps anti-nucléaires	(8)
5.1. Techniques d'immunofluorescence indirecte IFI sur les cellules HEP-2	(8)
5.1.1. Principe d'IFI sur HEP-2	(8)

5.1.2. Les avantages et inconvénients de la technique IFI	(10)
5.2. Technique ELISA méthodes immuno-enzymatique	(11)
5.2.1. Historique.....	(11)
5.2.2. Principe de la technique ELISA.....	(11)
5.2.3. Les avantages et les inconvénients de la technique ELISA	(12)

Chapitre II : Matériels et méthodes

1. Type d'étude	(15)
2. Matériels	(15)
2.1. Matériels biologiques.....	(15)
2.1.1. Critère d'inclusion.....	(15)
2.1.2. Critère d'exclusion	(15)
2.1.3. Échantillons	(15)
2.2. Matériels non biologiques	(15)
3. Méthodes.....	(16)
3.1. Recherche d'auto anticorps anti-nucléaire par la technique immunofluorescence indirecte IFI.....	(17)
3.1.2. Interprétation des résultats.....	(18)
3.2. Recherche d'auto anticorps anti-nucléaire par la technique immuno enzymatique ELISA.....	(20)
3.2.1. Principe	(20)

Chapitre III : Résultat et discussion

1. Caractéristiques démographiques de la population étudiée	(25)
1.1. Répartition des patients selon sexe	(25)
1.2. Répartition des patients selon tranche d'âge	(26)
2. Comparaison des performances diagnostiques par la technique Immunofluorescence indirecte sur les cellules HEP-2 et immuno-enzymatique ELISA.....	(29)
2.1. Résultats de la recherche des AAN chez les patients atteints de MAI par IFI sur HEP-2 et ELISA	(29)
3. Étude de la sensibilité et la spécificité des techniques Immuno-enzymatique et Immunofluorescence indirecte sur cellules HEP-2 dans la recherche des AAN chez les patients atteints ou non de maladies auto immunes MAI.....	(31)

4. Concordance entre la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2 et la technique Immunoenzymatique ELISA (Enzyme-Linked immunosorbent Assay)	(33)
5. Limite de l'étude	(34)
Conclusion et perspectives	(35)
Référence	(38)
Annexe	

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Principe de l'IFI sur cellules HEp-2 pour la détection des AAN	10
Figure 2	Principe du test ELISA pour la détection des AAN	12
Figure 3	Nova lite HEp-2 ANA kit	16
Figure 4	Étapes principales de l'immunofluorescence indirect sur cellules HEp-2	17
Figure 5	Aspect des motifs l'immunofluorescence sur cellules HEp-2	18
Figure 6	Témoin négatif	19
Figure 7	Kit quanta lite ANA ELISA	20
Figure 8	Étapes principales de la technique ELISA	22
Figure 9	Courbe d'étalonnage de la technique ELISA	22
Figure 10	Répartition des patients atteints de MAI selon le sexe	25
Figure 11	Répartition des patients sans MAI selon le sexe	25
Figure 12	Répartition des patients atteints de MAI selon les tranches d'âge	27
Figure 13	Répartition des patients atteints de MAI selon les tranches d'âge	27

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Avantages et inconvénients de la technique IFI	11
Tableau 2	Avantages et inconvénients de la méthode ELISA	13
Tableau 3	Résultats comparatifs des tests IFI sur HEP-2 et ANA ELISA	29
Tableau 4	Comparaison de la performance de l'IFI et ELISA dans la détection des AAN	31
Tableau 5	Répartition croisée des résultats d'ANA obtenus par IFI sur HEP-2 et ELISA	33

Glossaire

Maladies auto-immune (MAI) : provoquées par un dysfonctionnement du système immunitaire, résultant d'une activité anormale de LT ou prolifération de lymphocytes B. Elles peuvent être spécifiques d'organe (diabète de type 1) ou systémique (Lupus érythémateux systémique) [1].

Les auto-anticorps antinucléaires (AAN) : sont des marqueurs de la perte de tolérance immunitaire, ils ciblant les composants du noyau et sont utilisés dans le dépistage des maladies auto-immunes systémiques [2].

Les auto-anticorps AAc : sont des immunoglobulines produites par des Lymphocytes B auto réactifs, dirigés contre des Antigène du soi. Ils jouent un rôle central dans la pathogénie de nombreuses maladies auto-immunes [3].

Cellules HEp-2 : sont Lignée cellulaire dérivée d'un carcinome du larynx humain, utilisée comme substrat en immunofluorescence indirecte pour la détection des ANA [4].

L'immunofluorescence indirecte (IFI) : c'est une technique de la détection des auto-anticorps ANA, en utilisant un substrat cellulaire comme cellules hep2 et Ac secondaire couplé à un fluorochrome [5]

Immuno-enzymatique Elisa : C'est une technique immuno-enzymatique qui permet la détection et la quantification auto-anticorps antinucléaires [6]

Sensibilité : C'est la capacité d'un test à détecter correctement les patients atteints de la maladie (vrais positifs) [7]

Spécificité : Capacité d'un test diagnostique à détecter correctement les sujets non atteints par la maladie, en donnant un résultat négatif (vrai négatif) [7]

Valeur prédictive positive : elle correspond à la proportion de vrais positifs parmi l'ensemble des résultats positifs du test [8]

Valeur prédictive négative : Elle correspond à la proportion de vrais négatifs parmi l'ensemble des résultats négatifs du test [8]

ABREVIATIONS

AAC: Auto-anticorps

AAN: Auto-anticorps antinucléaires

Ac: Anticorps

Ag: Antigène

ACR : *American College of Rheumatology* (Collège américain de rhumatologie)

EULAR : *European League Against Rheumatism* (Ligue européenne contre le rhumatisme)

ELISA : *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (Dosage immuno-enzymatique)

FN : Faux négatifs

FP : Faux positifs

HEp-2 : Lignée cellulaire épithéliale humaine de type 2

IFI : Immunofluorescence indirecte

LB : Lymphocytes B

LEP : Lupus érythémateux systémique

LT : Lymphocytes T

Se : Sensibilité

SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren

Sp : Spécificité

VN : Vrais négatifs

VP : Vrais positifs

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

Introduction

Les maladies auto-immunes sont des pathologies chroniques résultant d'un dysfonctionnement du système immunitaire, suite à la perte de la capacité à distinguer le soi du non-soi. Cette rupture de tolérance immunitaire entraîne une réponse anormale dirigée contre les cellules et les tissus de l'organisme, induite par la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B ou par l'activation des lymphocytes T [9].

Ces maladies touchent environ 5 % de la population mondiale, avec une nette prédominance féminine, en raison de l'influence des hormones sexuelles, notamment les œstrogènes, ces hormones jouent un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes [10].

On distingue deux grandes catégories des maladies auto-immunes, spécifiques d'organe (ciblant un organe précis) et les maladies auto-immunes systémiques, impliquant plusieurs systèmes ou tissus à la fois comme les connectivites [11].

Les connectivites également appelées collagénoses, regroupent un ensemble de maladies auto-immunes systémiques, telles que le lupus érythémateux systémique, la sclérodermie, le syndrome de Gougerot-Sjögren et les myosites. Ces pathologies partagent comme point commun la production des auto anticorps antinucléaire dirigée contre les composants du soi [12].

Le diagnostic de ces maladies repose sur des critères biologiques et cliniques, établis par American college of Rheumatology (ACR) et l'European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) afin de classifier les connectivites [13].

Deux techniques sont habituellement utilisées pour la recherche des auto anticorps antinucléaire. La technique d'immunofluorescence sur cellules Hep-2 qui est une méthode de référence connue par sa sensibilité et sa capacité à détecter plusieurs auto anticorps antinucléaire, ainsi la technique ELISA qui permet l'identification des antigènes nucléaires spécifiques ciblées par ces auto anticorps [14].

Dans le cadre de ce travail réalisé au niveau de l'hôpital Hassiba BenBouali (CHU de BLIDA), nous avons recherché les auto-anticorps anti-nucléaire par deux techniques immunofluorescences indirect sur cellules HEP-2 et ELISA. L'étude été réalisée sur 100 patients dont 75 atteints de maladies auto-immunes et 25 témoins sains. L'objectif est d'évaluer et comparer la performance diagnostique de deux techniques de detection des AAN en analysant leur sensibilité dans le contexte des connectivites.

CHAPITRE I :

Rappels Bibliographiques

1.Rappel sur les maladies auto-immunes

1.1. Définition sur les maladies auto-immunes

Les MAI résultent de perturbations immunitaires conduisant à une réaction immunologique inadaptée de l'organisme contre les antigènes du soi principalement par les lymphocytes B et T responsable de l'activation de plusieurs mécanismes de destruction des propres constituants de l'individu [15].

L'étiologie de ces maladies est multifactorielle, impliquant des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques par exemple, un patient qui a une thyroïdite auto-immune ou un diabète de type 1[10].

1.2. Classification des maladies auto-immunes

Les maladie auto immune peuvent être classées selon l'organe ciblé ou par le type de tissu on distingue deux grandes catégories :

1.2.1. Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes

Les MAI spécifiques d'un organe ciblent un seul organe, lorsque les auto-antigènes sont exprimés et reconnu comme étrangers, ce qui entraîne des dommages. Parmi Les exemples incluent : la thyroïdite auto-immune, le diabète de type 1ou encore la maladie de Basedow [11].

1.2.2. Les maladies auto-immunes systémiques ou non spécifiques d'organes

Les maladies auto-immunes systémiques regroupent un ensemble varié de photologies liées à une dérégulation du système immunitaire, qui entraînant une activation des cellules immunitaires contre les auto-antigènes du corps, provoquant ainsi des inflammations et des dommages touchant plusieurs tissus [16].

Parmi les pathologies on trouve :

- _ Le lupus érythémateux systémique (LES)
- _ La sclérodermie systémique
- _ Le syndrome de Gougerot-Sjögren
- _ Les myosites [17].

2. Les connectivites

2.1. Définition

Le terme connectivite ou collagénose était à l'origine utilisé pour désigner initialement un groupe de maladies caractérisées par des changements anatomopathologiques du tissu conjonctif. Toutefois, les connaissances en physiopathologie ont considérablement évolué et ne mettent plus au premier plan les anomalies du tissu collagène.

Aujourd'hui, les connectivites sont classées parmi les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes. Cette appellation témoigne d'une atteinte souvent multi viscérale et protéiforme, qui rend le diagnostic de ces affections parfois difficile et nécessite une approche clinique rigoureuse [14].

2.2. Les différents types de connectivites

2.2.1. Le lupus érythémateux systémique

C'est une MAI chronique marqué par une succession de poussées entrecoupées de période de rémission, caractérisée par la production d'autoanticorps dirigés contre des antigènes nucléaires notamment l'ADN double brin (anti-dsDNA), la protéine Sm (anti-Sm), ainsi que d'autres cibles comme ribonucléoprotéines (anti-RNP), les antigènes SSA/Ro et SSB/La, sur un fond inflammatoire. Le LES présente une vaste gamme de manifestations cliniques, principalement articulaires, cutanées, rénales, cardiorespiratoires, neurologiques et Hématologiques [18].

2.2.2. Le syndrome de Gougerot-Sjögren

Est une MAIS chronique, qui se caractérise par la production d'auto-anticorps contre des antigènes nucléaires soluble ainsi que par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines [19].

Ce syndrome peut être isolé SG primitif [SJp] ou associé à une autre maladie auto-immune du tissu conjonctif sous-jacente (SG secondaire), comme le lupus érythémateux systémique, la sclérodermie ou les myosites [20].

2.2.3. La sclérodermie

Est une MAI inflammatoire rare, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes du soi, le plus souvent les anti-Scle-70 (anti-topo-isomérase1) et anticorps anti-centromères. Cliniquement, elle se manifeste par une atteinte cutanée typique avec un phénomène de Raynaud, plus dépigmentations cutanées, des calcifications sous-cutanées, et peut évoluer vers une forme systémique avec une atteinte multiviscérale surtout pulmonaire, digestive et cardiaque [21].

2.2.3. Les myosites

Les myosites sont des MAI systémiques rares, qui se manifestent par une inflammation du muscle strié squelettique. Elles peuvent être acquises ou d'origine génétique. Ces affections entraînent une dégradation progressive de la force musculaire, qui peut être accompagnée de lésions extra-musculaires (pulmonaires, cutanées, articulaires).

Il existe trois formes principales de myosites :

- La polymyosite (PM)
- La dermatomyosite (DM)
- La myosite avec inclusions [22].

3. Le diagnostic des MAI

3.1. Le diagnostic clinique et biologique non spécifique des MAI

Le diagnostic des connectivites repose sur les caractéristiques cliniques et biologiques. Sur le plan clinique les atteintes les plus fréquentes sont cutanées, articulaire et rénales dont la variété peut rendre difficile le diagnostic [23].

En complément les examens biologiques non spécifique comme la vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C-réactive (CRP) permettent d'authentifier le syndrome inflammatoire général ou une consommation du complément bien qu'ils soient non spécifiques [24].

Des critères de classification ont été développés par l'American College of Rheumatology (ACR) et la European League Against Rheumatism (EULAR) Ces critères associent à des manifestations cliniques et des marqueurs immunologiques spécifiques, chaque manifestation se voit attribuer un score, et le diagnostic est retenu si le score total atteint ou dépasse un seuil prédéfini, propre à chaque maladie [25].

3.2. Le diagnostic Immunologique des MAI

Le diagnostic immunologique des connectivites repose sur l'identification de plusieurs types d'auto-anticorps, dont les AAN jouent un rôle clé [26].

3.2.1. La recherche des anticorps anti-nucléaire (AAN)

On recherche principalement les anticorps anti-nucléaires (ANA) dans le contexte des connectivites, en se basant sur leur spécificité antigénique et leur corrélation clinique. Les AAN ne sont pas seulement liés aux maladies auto immunes ; ils peuvent également être identifiés

dans des affections systémiques, des infections, ou chez des individus en bonne santé, notamment les personnes âgées [27].

3.2.2. Définition des auto anticorps anti-nucléaires

Les AAN sont des immunoglobulines appartenant à la grande famille des AAc. Ils réagissent contre toute structure du noyau (acides nucléiques, protéines). Néanmoins, seule une minorité très limitée d'entre eux a une importance pour diagnostiquer ou adapter un traitement [28].

Ils sont principalement recherchés dans les connectivites, et ce répartissent en deux sous-groupes :

Les Ac spécifiques d'Ag nucléaires insolubles (l'anti-DNA et l'anti-histone) et les anticorps spécifiques d'antigènes nucléaires solubles (anti-SM, l'anti- RNp, anti-SSA et SSB). D'autre peuvent cibler contre des antigènes nucléaires tels que le nucléole ou le centromère [29].

3.2.3. L'intérêt de la recherche des auto anticorps anti-nucléaire

La recherche d'AAc est fréquemment demandée dans des situations cliniques peu claires, ou dans le cadre d'un syndrome inflammatoire sans cause évidente. Parmi les situations indiquant cette recherche :

- Identifier une pathologie auto-immune (En présence de maladies auto-immunes systémiques (lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren, etc.)
- Apporte des éléments pronostic
- Suivre l'évolution de la maladie (lupus érythémateux systémique).
- Guider certains choix thérapeutiques [30].

4. Production de la lignée cellulaire épithélial humaine de larynx type 2 (Human Epithelial cell line type2)

4.1. Historique et origine des cellules épithélial humaine de larynx

La lignée cellulaire Hep-2 est une lignée cellulaire immortelle qui a été décrite spécifiquement pour la première fois par HW Toolan en 1954, à partir d'un échantillon tumoral prélevé en 1951 chez un patient atteint d'un carcinome du larynx.

Cependant, Stan Gartler a démontré en 1966 et publié en 1968 que la lignée cellulaire Hep-2 était réellement composée de cellules d'adénocarcinome cervical, dérivées d'une contamination par une lignée cellulaire HeLa [31].

4.2. Définition des cellules épithélial humaine de larynx type 2

Les cellules HEp-2 constituent une lignée cellulaire humaine transformée, issue à l'origine d'un carcinome épidermoïde du larynx. Elles présentent de nombreuse similitude avec les cellules Héra ce qui leur confère une grande diversité antigénique, au point que ces dernières ont parfois été utilisée comme substrat dans certains tests pour la détection AAN [29].

4.3. Caractéristiques de la lignée cellulaire épithélial humaine de larynx type 2

- Les cellules Hep2 possèdent de gros noyaux et de gros nucléoles qui facilitent une bonne visualisation des structures nucléaires reconnues par les anticorps présents dans le sérum du patient [29].
- Leur cytoplasme est riche, permettant une observation détaillée de ses composants au microscope optique [30].
- Il est possible d'observer de nombreux détails en identifiant les différentes structures de la cellule en interphase, comme le noyau, les nucléoles, le cytoplasme et l'appareil mitotique [31].
- La multiplication cellulaire active rend les antigènes mitotiques plus facilement identifiables [32].
- Elles permettent la mise en évidence de différents autoanticorps, avec une précision sur le titre et l'aspect de fluorescence.
- Les cellules se développent en monocouches et présentent de multiples mitoses, utiles à l'interprétation et à l'identification d'anticorps particulier [14].

5. Détection des auto anticorps anti-nucléaires

Le dépistage des AAN est réalisé par deux techniques :

Le dépistage par Immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2, considérée comme le gold standard [33], est recommandée par l'American College of Rheumatology (ACR), en complément l'identification par technique Immunoenzymatique ELISA qui permet une détection ciblée des auto-Ac spécifiques dirigés contre Ag nucléaires solubles [34].

5.1. Technique d'immunofluorescence indirecte sur les cellules épithéliales humaine de larynx type 2

L'immunofluorescence indirecte (IFI) constitue la technique indispensable de dépistage des AAN, permettant de détecter la plupart des Ac dans le diagnostic des maladies auto-immunes spécifiques et non spécifique d'organe

La recherche des ANA par immunofluorescence indirecte (IFI) a été la première technique utilisée depuis les années 1950. Elle permet une orientation des cibles antigéniques et représente la technique de référence pour le dépistage [35].

5.1.1. Principe d'immunofluorescence indirecte

L'IFI est une technique d'immunofluorescences se base sur la liaison spécifique entre les auto-anticorps présents dans le sérum du patient et les antigènes nucléaires ou cytoplasmiques des cellules HEp-2. Un anticorps secondaire conjugué à une substance fluorescente est utilisé pour s'associer aux auto-anticorps du patient, ce qui permet leur observation au microscope à fluorescence [5].

Les cellules HEp-2 représentent différents stades du cycle cellulaire. Elles sont fixées sur des lames microscopiques dans le but de détecter les auto-anticorps présents dans le sérum du patient. Par la suite, les lames sont incubées avec le sérum dilué du patient. En présence AAN, ceux-ci se lient à des antigènes spécifiques situés dans le noyau ou le cytoplasme. Après un lavage destiné à éliminer les anticorps non fixés, un anticorps secondaire, conjugué à une substance fluorescente et dirigé contre les immunoglobulines humaines, est ajouté. Enfin, les lames sont observées au microscope à fluorescence. L'apparition d'un signal fluorescent vert indique la présence d'AAN [36] (**Figure1**).

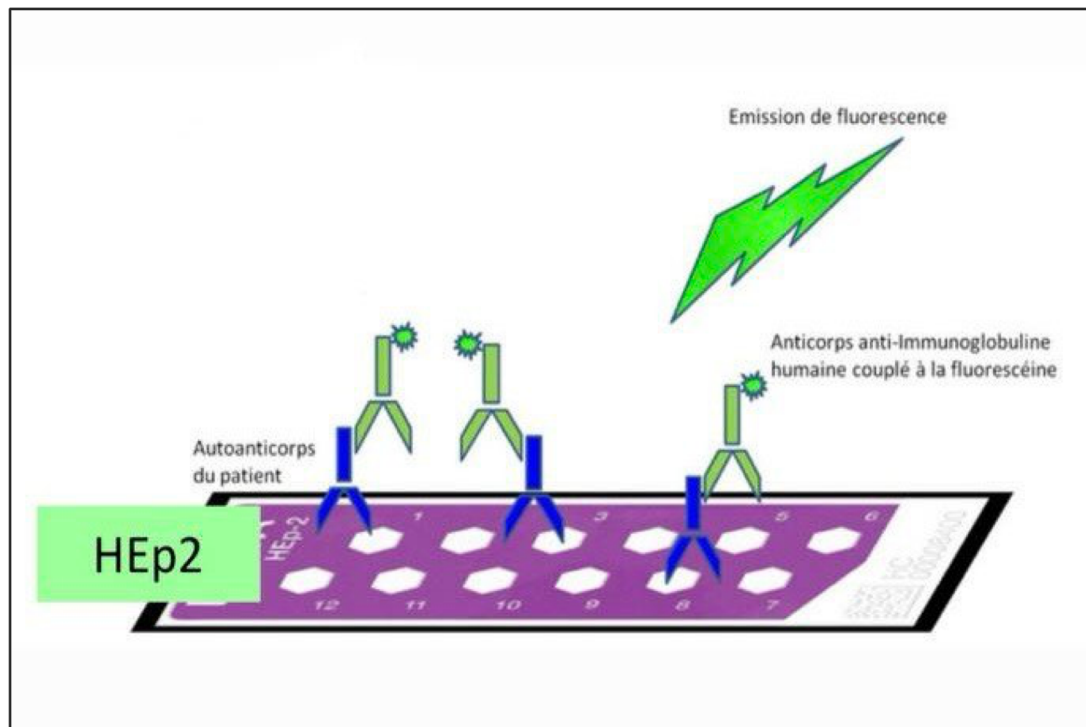


Figure 1. Principe de l'IFI sur cellules HEp-2 pour la détection des AAN [37].

5.1.2. Les avantages et inconvénients de la technique (IFI)

Tableau 1. Avantages et inconvénients de la technique IFI [6,38]

Avantages	Inconvénients
Facilité d'exécution : La technique repose sur deux incubations de 30 minutes séparées par un lavage, nécessitant seulement des dilutions simples du sérum à analyser	Cette méthode peut engendrer des résultats inexacts en raison de réactions non spécifiques entre les éléments
Sensibilité : L'immunofluorescence indirecte (IFI) est environ 100 fois plus sensible que d'autre technique comme Elisa	L'absence de normalisation entre les kits commerciaux peut conduire à une variation significative des résultats.
Détection simultanée : Elle permet d'identifier plusieurs auto-anticorps en une seule analyse.	Des éléments externes tels que la température, le pH ou la lumière peuvent affecter les performances de l'activité enzymatique
Reproductibilité : capacité de reproduire les résultats	La fiabilité des résultats obtenus est fortement influencée par la qualité de l'antigène utilisé
Conformation antigénique : L'antigène est conservé dans sa conformation native, ce qui favorise une détection optimale	La fixation inefficace de l'antigène sur le support solide peut compromettre la détection des anticorps
Reconnaissance des épitopes : permet la détection quasi systématique des auto-anticorps dirigés contre tous les types d'épitopes, qu'ils soient séquentiels ou conformation els.	Investissement dans un microscope à Fluorescence avec des objectifs de qualité peuvent être couteux

5.2. Technique immuno-enzymatique ELISA

5.2.1. Historique

Vers la fin des années 1960, **Stratis Avrameas** et **G.B. Pierce** développent les bases de la technique d'immuno-enzymologie, qui repose sur l'interaction antigène-anticorps avec un indicateur enzymatique. En 1971, **Peter Perlmann** et **Eva Engvall** affinent cette méthode à l'Université de Stockholm, donnant naissance à la technique ELISA. L'emploi d'antigènes recombinants en 1983 a encore accru la sensibilité et la spécificité de l'ELISA. Au fil du temps, la technique devient automatique grâce à l'utilisation de microplaques et de systèmes modulaires ou intégrés. De nos jours, la méthode ELISA est couramment employée pour identifier les auto-anticorps dans les pathologies auto-immunes [6].

5.2.2 Principe de la technique immuno-enzymatique ELISA

C'est un dosage immunologique où l'un des réactifs, soit l'antigène soit l'anticorps, est fixé sur une microplaque. Il est possible de révéler la réaction Ag-Ac en marquant le réactif libre à l'aide d'une enzyme.

Initialement, la méthode ELISA repose sur une stratégie compétitive, utilisant des IgG humaines en tant qu'antigène. Dans cette configuration, l'antigène contenu dans le prélèvement concourt avec une forme enzymatique marquée pour se fixer sur des anticorps immobilisés. Aujourd'hui, la technique du sandwich est privilégiée dans les dosages immuno-enzymatique en microplaque, et le terme ELISA s'applique à toutes les méthodes utilisant une enzyme marquée. Pour détecter les auto-anticorps, l'ELISA indirect reste la méthode la plus répandue [39] (**Figure 2**).

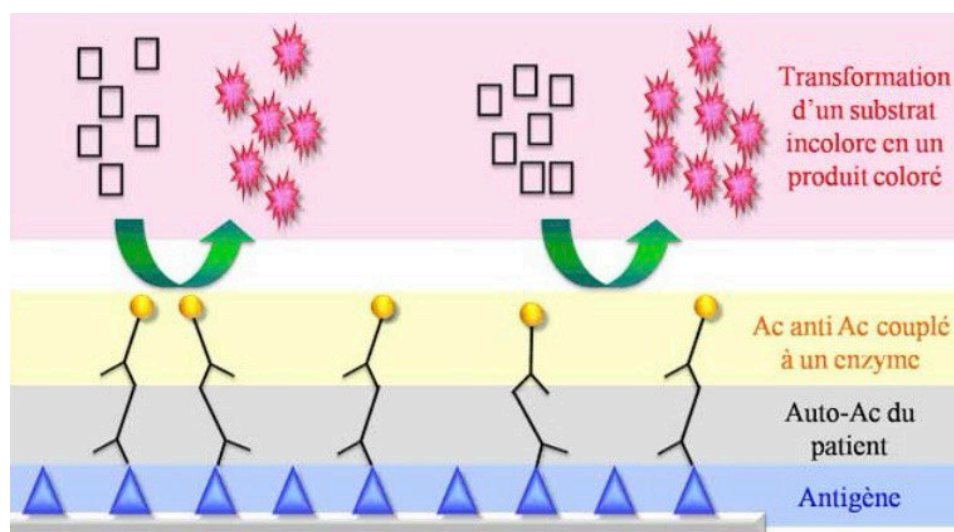


Figure 2. Principe du test ELISA pour la détection des AAN [42].

5.2.3 Les avantages et les inconvénients de la technique Elisa :**Tableau 2.**Avantages et inconvénients de la méthode ELISA [6,40,41]

Avantages	Inconvénients
Une technique simple et facile à réaliser Peuvent être automatisable	Possibilité d’avoir des résultats faussement négatifs
Spécificité élevée elle permet de détecter spécifiquement un Ag ou Ac Détection et quantification d’Ac	Problème de fixation des anticorps non spécifique
Permet la réalisation rapide des résultats	En ciblant des antigènes spécifiques recombinants, peuvent altérer la détection de certains auto-anticorps en raison de modifications conformationnelles ou de compétitions d’épitopes

Objectif de l'étude

- **Objectif principal :**

L'objectif de notre étude est d'évaluer la sensibilité et la spécificité des principales techniques de détection des auto-anticorps anti-nucléaires (AAN), en particulier l'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 et la méthode ELISA (Enzyme-linked immunsorbent assay).

- **Objectifs secondaires :**

Comparer les performances diagnostiques des deux tests IFI sur Hep-2 et ANA-ELISA. Identifier les avantages et les limites de chaque méthode dans notre contexte d'étude.

CHAPITRE II :

Matériel et Méthodes

1.Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, menée au laboratoire d'immunologie de l'unité Hassiba BenBouali CHU de Blida entre avril et juin 2025. Les sérums de 100 patients repartis en deux groupes 75 patients avec suspicion de MAI principalement connectivites et 25 témoins sains consultant pour des bilans biologiques. Les échantillons ont été analysés à l'aide de deux techniques IFI sur HEp-2 et le test ANA-ELISA, afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité de chacune de ces méthodes dans la détection des auto-anticorps anti-nucléaires (AAN).

2.Matériel :**2.1. Matériel biologique :****2.1.1. Critère d'inclusion :**

On a inclus les sérums de patients atteints de connectivites, répondant aux critères de classification ACR-EULAR, et disposant d'une fiche renseignements cliniques correctement remplie. (Voir ANNEXE 01)

2.1.2. Critères d'exclusion :

Les patients dont les sérums étaient insuffisants ou non pas étaient trouvés.

2.1.3. Échantillons :

Les prélèvements sanguins ont été effectués par ponction veineuse à l'aide d'un garrot, dans des tubes secs. Les échantillons ont ensuite été centrifugés afin d'obtenir les sérums, lesquels ont été conservés à une température de +4°C

2.2. Matériel non biologique :

- _ Micropipettes 1000, 100 et 10 et 5 µL.
- _ Microscope à fluorescence type Jenamed 2 Carl Zeiss.
- _ Lecteur ELISA avec filtre de 450nm type MRXeDynex bioscience.
- _ Centrifugeuse Jouan type CR3i.
- _ Congélateur Jouan.
- _ Lamelles.
- _ Tubes Eppendorf.
- _ Embouts stériles.

3.Méthodes :

3.1. Recherche d'AAN par Immunofluorescence indirecte (IFI) :

Principe :

Les lames sur lesquelles les cellules hep2 ont été cultivées sont préparées, puis incubées avec le sérum du patient à des dilution croissante en présence d'ANA dans le sérum, ceux-ci se fixent spécifiquement sur aux antigènes anti nucléaires des cellules HEp-2.

Ces complexes sont ensuite détectés à l'aide d'un anticorps anti-IgG humain couplé à un fluorochrome.

Enfin, les lames sont visualisées à l'aide d'un microscope à fluorescence

- Le test IFI sur cellules HEp-2 été réalisé par le kit NOVA Lite HEp-2 ANA (**Figure3**)

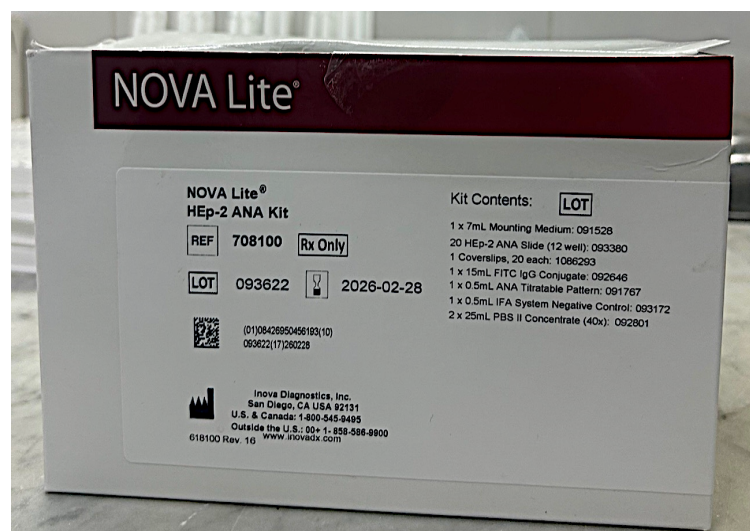


Figure 3. NOVA Lite HEp-2 ANA kit voir (ANNEXE 01)

3.1.1. Mode opératoire :

- Les patients suspects d'avoir une maladie auto-immune, ont été prélevé, ou chaque sérum est conservé à 4°C jusqu'à l'analyse.
- Dans une première étape, les échantillons et les réactifs ont été laissés homogénéisés par agitation avant chaque utilisation.
- La solution de dilution a été préparée en diluant 25ml de PBS dans 975ml d'eau distillée.
- Les échantillons ont été dilués au rapport 1/80 par la solution de dilution.

- Dans les lames HEp-2 contenant 12 puits, une goutte de contrôle positif et une goutte négatif ont été ajoutées dans les puits appropriés, suivies des gouttes des échantillons sériques dans les autres puits. (A)
- La lame a été incubée pendant 30 minutes à température ambiante (B), puis rincée à l'aide d'une pissette contenant la solution de lavage. La lame est placée dans une fiole de Coplin contenant le tampon dilué pendant environ 5 minutes afin d'éliminer les anticorps non fixés et de limiter les liaisons non spécifiques et à la fin séchée à l'air libre. (C)
- Une goutte de conjugués fluorescent a été ajoutée dans chaque puits, suivie d'une ré-incubation de 30 minutes à l'abri de la lumière. (D)
- La lame a été lavée dans une solution PBS pendant 5 minutes, ensuite immergée dans un bain contenant la solution de bleu d'Evans. (E)
- Montage de lame substrat à l'aide de lamelle. (F)
- La lecture a été effectuée au microscope à fluorescence dans une chambre noire en évaluant la présence ou l'absence d'auto-anticorps dans chaque puits de substrat (Figure 4)

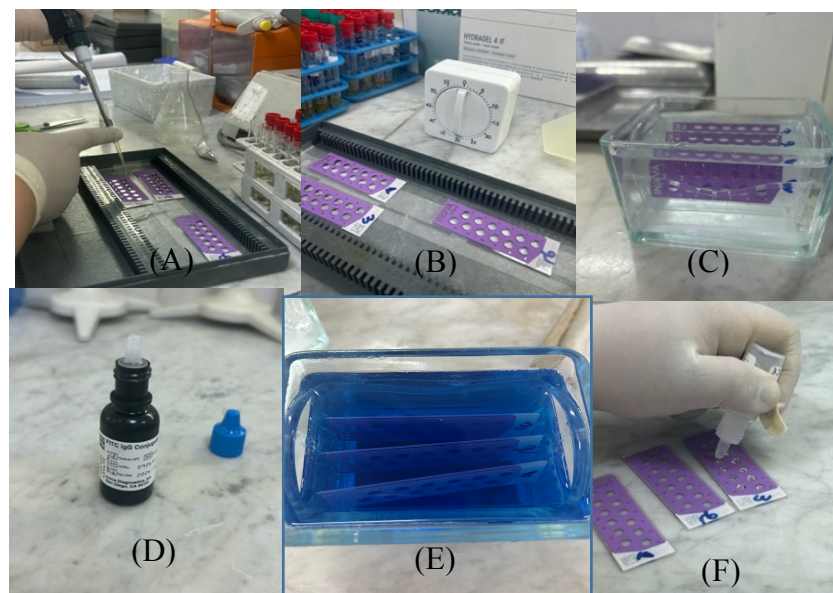


Figure 4. Étapes principales de l'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2

3.1.2. Interprétation des résultats :

Réaction positive : un échantillon est considéré comme positif lorsque l'intensité de la fluorescence nucléaire observée est supérieure à celle du témoin négatif. Plusieurs motifs peuvent être observés, évaluant selon le type et la quantité des auto-anticorps présents dans l'échantillon :

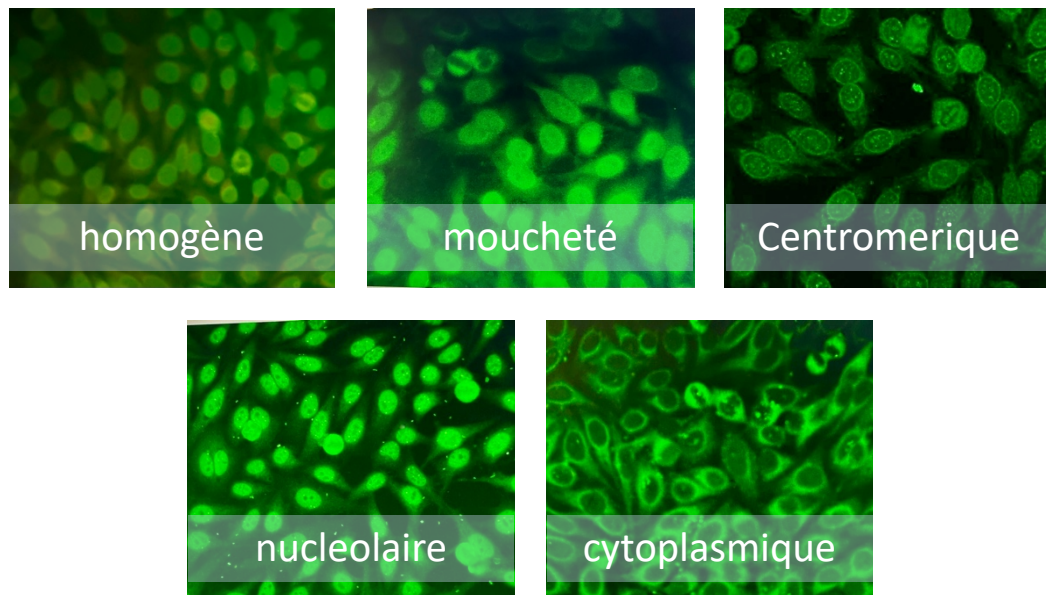


Figure 5. Aspects des motifs d'IFI sur cellules Hep-2

➤ **Motif homogène :**

Se caractérise par une fluorescence uniforme de tout le noyau des cellules en interphase. Également une forte fluorescence des cellules mitotiques, accompagnée d'une coloration dense et irrégulière des chromosomes. Ce qui indique la présence d'auto-anticorps dirigés contre l'ADN nucléaire, les histones ou le DNP.

➤ **Motif moucheté :**

Se caractérise par une fluorescence intense et granulaire de l'ensemble du noyau. Il existe plusieurs tailles et formes des graines indiquant la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes nucléaires tels que les anti-SSA, anti-SSB, Scl-70, SM et RNP.

➤ **Motif nucléolaire :**

Se caractérise par la présence de granules fluorescents dans le noyau, associé à une coloration ponctuée fine. Ce motif est associé à des anticorps dirigés contre des protéines du nucléole, notamment les anti-PM-Scl, anti-fibrillarine.

➤ **Motif centromère :**

On observe des points discrets dans les noyaux cellulaires au stade d'interphase, qui s'alignent avec les chromosomes pendant la métaphase. On retrouve principalement les anticorps anti-centromères (ACA).

➤ **Motif cytoplasmique :**

Se caractérise par la présence de fluorescence dans le cytoplasme, qui indique la présence d'auto anticorps dirigés contre des composants non nucléaires. Parmi les auto anticorps, On retrouve notamment les anti-SRP, les anti-mitochondries et les anti-ribosomes.

Réaction négative : L'échantillon est considéré négatif en absence de fluorescence (coloration spécifique) ou lorsque l'intensité de la fluorescence est égale ou inférieure à celle du témoin négatif. Une fluorescence non spécifique légère peut parfois être observée, en raison de faibles concentrations d'auto-anticorps dirigés contre des composants cytoplasmiques, tels que les protéines contractiles (**Figure 06**).

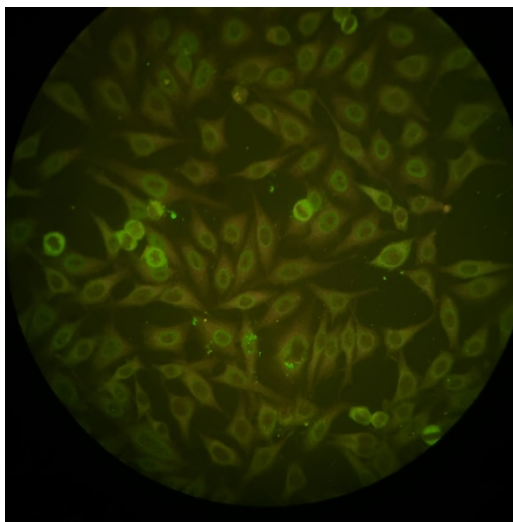


Figure 6. Témoin négatif

3.2. Recherche d'AAN par technique ELISA :

Principe :

- La technique repose sur le principe l'ELISA indirect, permettant la détection d'anticorps

spécifiques dans le sérum du patient, réalisée selon les étapes suivantes :

Des auto-anticorps spécifiques présents dans l'échantillon du patient se lient aux antigènes fixés au fond des puits formant des complexes antigène-anticorps. Les micropuits sont recouverts d'un mélange d'antigène purifié tels que les histones, le complexe m/RNP.SS-A (Ro 60 kDa et Ro 52 kDa), SS-B (La), Scl-70 (topoisomérase I), les centromères (CENP-A/B), Jo-1 (histidyl-tRNA synthétase), l'ADN double-brin (anti-dsDNA), la chromatine, la protéine ribosomale P, l'ARN Polymérase III. formant des complexes antigène-anticorps. Après une première incubation, un lavage est effectué pour éliminer les anticorps non spécifique et non fixé. Le conjugué enzymatique (anticorps secondaire dirigé contre les IgG humaines et couplé à une enzyme).il se fixe aux complexes antigènes-anticorps formés. Après une deuxième incubation, un nouveau lavage est effectué pour éliminer l'excès de conjugué. L'ajout du substrat enzymatique entraîner une réaction colorimétrique et le développement progressif d'une coloration. Cette réaction est bloquée par l'ajout d'une solution de l'acide, formant une couleur jaune. L'intensité de la couleur jaune proportionnelle à la concentration d'auto-anticorps présents, est mesurée à 450 nm à l'aide d'un lecteur optique.

- Le test ANA-ELISA a été réalisé à l'aide d'un Kit commercial : Quanta lite ANA ELISA (**Figure 07**).

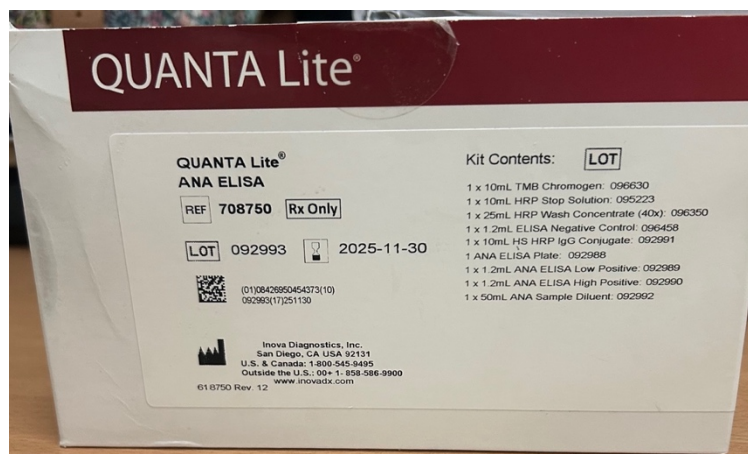


Figure 7. Kit Quanta lite ANA ELISA voir (ANNEXE 02)

3.2.2. Mode opératoire :

- Préparation des échantillons des patients : chaque tube contenant le sérum est complété par 1000 µL de solution diluant HRP puis homogénéisé par vortex.

- Distribution dans la microplaque : trois puits sont utilisés pour les contrôles 100 μ L du contrôle négatif dans le premier puits et dans le deuxième et troisième puits 100 μ L du contrôle faiblement positif. Dans les autres puits, 100 μ L est ajouté de sérum dilué des patients. (La microplaque constitue le support solide sur lequel sont fixés les antigènes nucléaires). (A)
- Incubation de la plaque pendant 30 min permettant la fixation des auto-anticorps présents dans le sérum sur les antigènes spécifiques. (B)
- Un lavage avec le tampon HRP WASH est effectué pour éliminer tous les auto-anticorps non fixés. (C)
- Distribution de 100 μ L du conjugué HS HRP IgG dans chaque puits. (D)
- Un deuxième lavage par HRP Wash est réalisé
- 100 μ L de substrat chromogène sont ajoutés.
- Incubation de la microplaque pendant 30 min à l'abri de la lumière. (E)
- 100 μ L de solution stop sont ajoutés dans chaque puits,
- Finalement, la densité optique DO est mesurée à l'aide d'un lecteur ELISA automatisé la couleur obtenue est proportionnelle à la quantité d'ANA présents dans le sérum des patients(F)

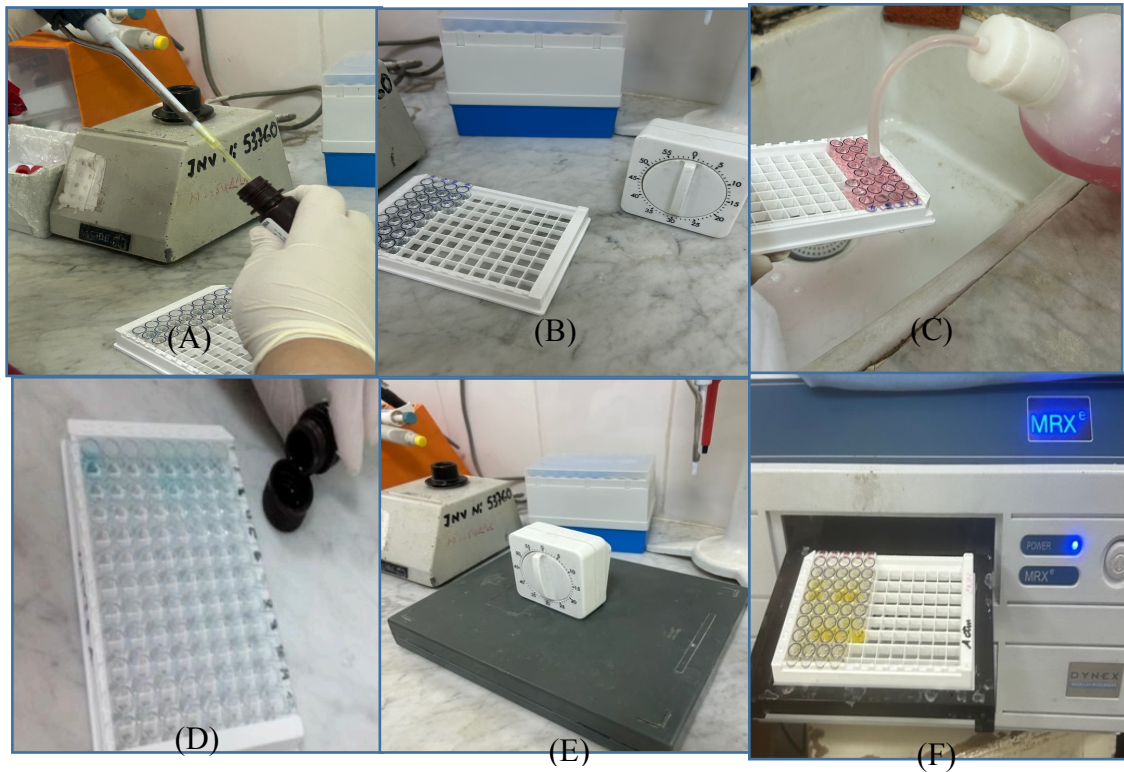


Figure 8. Étapes principales de la technique Elisa

3.2.3. Courbe d'étalonnage :

Afin de quantifier la concentration des AAN présents dans les échantillons, une courbe d'étalonnage a été générée automatiquement par le logiciel APEX du lecteur de microplaque, permet d'interpoler les valeurs de (DO à 450nm) des échantillons et d'en déduire leur concentration en AAN, exprimée en UI/mL.

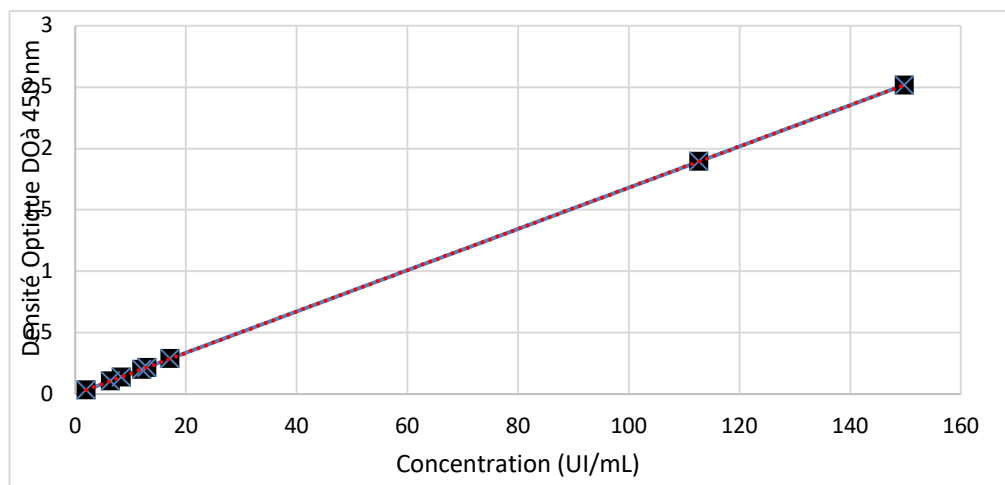


Figure 9. Courbe d'étalonnage de la technique ELISA

3.2.4. Interprétation des résultats :

Pour l'évaluation des résultats qualitatifs, la densité optique (DO) de l'échantillon est comparée à celle du contrôle :

- _ Résultat négatif : la densité optique de l'échantillon est inférieure à celle du contrôle.
- _ Résultat positif : la densité optique de l'échantillon est supérieure ou égale à celle du contrôle.

La valeur seuil de positivité a été fixée à 20, conformément aux recommandations du fabricant :

- _ Négatif < 20 μ L
- _ Faiblement positif 20-60 μ L
- _ Fortement positif > 60 μ L

CHAPITRE III :
Résultats et discussion

1. Caractéristiques démographiques de la population étudiée :

1.1. Répartition des patients selon le sexe :

Sur un total de 75 patients atteints de MAI, la répartition selon le sexe montre une nette prédominance féminine avec 58 femmes (77%) contre 17 hommes 23% (**Figure 09**).

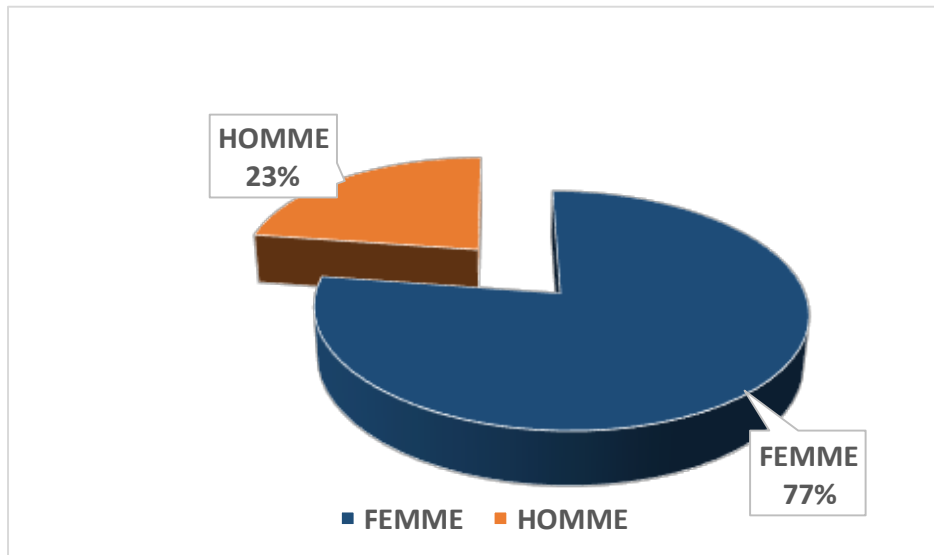


Figure 10. Répartition des patients atteints de MAI selon le sexe.

Pour les témoins c'est-à-dire les patients non atteints de MAI, sur un total de 25 patients on a eu une répartition équitable entre les deux sexes avec 13 hommes (53 %) et 12 femmes (48 %).

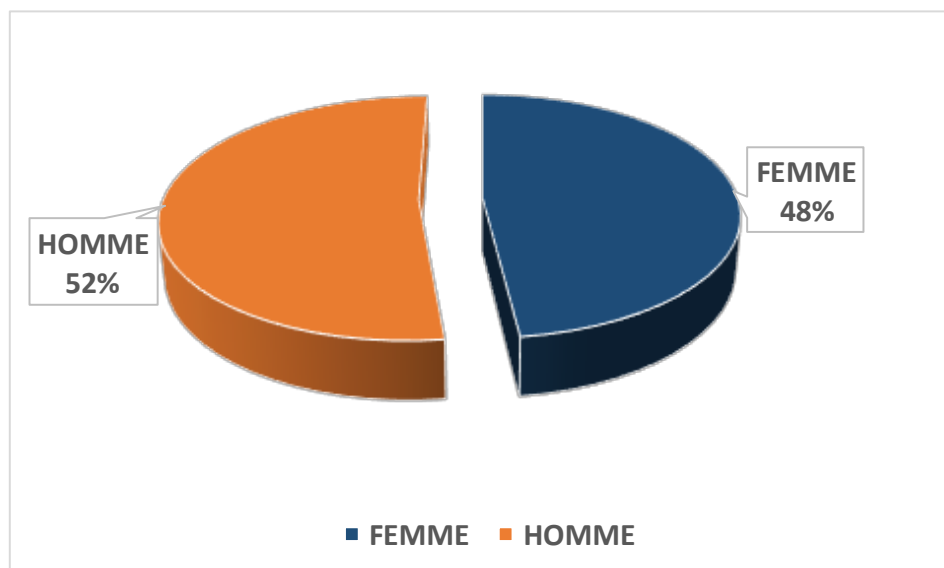


Figure 11. Répartition des patients sans MAI selon le sexe.

Selon la littérature les femmes représentent environ 80 % des personnes atteintes de MAI [42]. Cette prédominance féminine a également été observée dans d'autres travaux à l'échelle internationales. En effet, dans une étude épidémiologique allemande portant sur 6,3 millions de personnes a confirmé que 67% de patients atteints de MAI étaient des femmes [43].

Une étude épidémiologique du syndrome de Sjögren menée sur un échantillon de 7960 patients égyptiens montre que les femmes représentent un taux élevé de 82,8% par rapport à 17,2% d'hommes [44]. De même, aux États-Unis, l'étude de surveillance de 5417 cas de lupus érythémateux systémique (SLE) a également révélé 86,1% de femmes confirmant une forte prévalence féminine dans les MAI [45].

Les études antérieures suggèrent que la prédominance féminine en MAI en particulier les connectivites est expliquée par plusieurs mécanismes :

- Les variations hormonales durant la puberté, la grossesse et la ménopause peuvent modifier la sensibilité aux MAI chez les femmes. En effet, les œstrogènes par exemple, stimulent la réponse immunitaire humorale alors que la progestérone et les androgènes exercent un effet suppresser sur la réponse immunitaire [46].
- Les facteurs génétiques, notamment l'inactivation aléatoire de l'un des deux chromosomes X chez la femme. Certains gènes situés sur ce chromosome comme TLR7, échappent à cette inactivation, ce qui confère aux lymphocytes féminins une activité immunitaire plus élevée et favorise la production (AAN) [42].

1.2. Répartition des patients atteints et non atteints de MAI selon les tranches d'âge :

Selon nos résultats l'âge moyen des patients atteints de MAI est estimé à 42,8 ans, près de 50% de ces patients présentent un âge compris entre 30 et 50 ans, avec une prédominance de 25,33% chez l'adulte d'âge moyen [40-49 ans] et 24% pour la tranche [30-39 ans] ans, le reste des patients sont répartis comme suit : 24% pour la tranche [30-39 ans], 12% pour les personnes âgées de plus de 60 ans et 6,66% pour la tranche [10-19 ans].

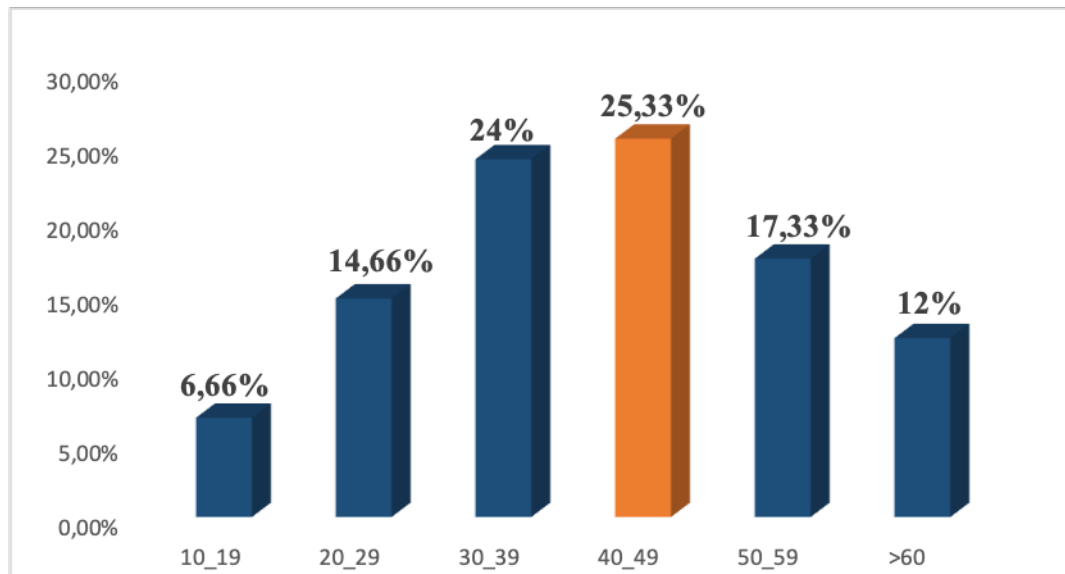


Figure 12. Répartition des patients atteints MAI selon tranche d'âge

En parallèle, les témoins présentent une distribution différente, la prédominance est marquée chez les personnes âgées de plus de 60 ans ce qui représentent 36 %. Suivi par des proportions plus faibles dans les autres tranches d'âge.

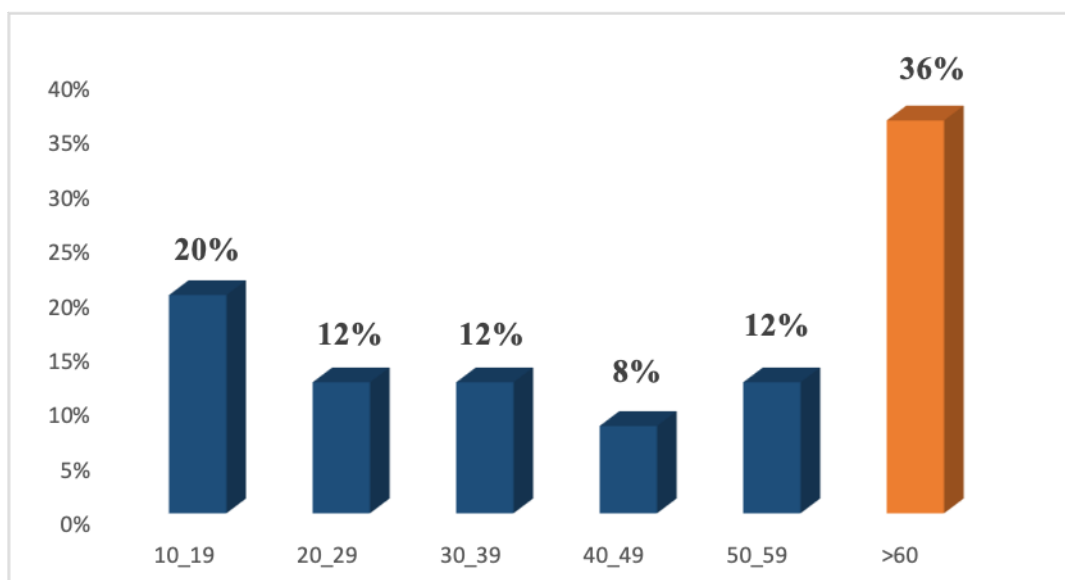


Figure 13. Répartition des patients sans MAI selon les tranches d'âge

Selon **Cooper et al. (2003)**, les MAI surviennent le plus à l'âge adulte moyen [47], ce profil épidémiologique est confirmé par l'étude de Kane et al. (2016) menée sur 724 patients

atteints de connectivites, où la moyenne d'âge était 43,8 ans [48] Tandis que **Feki et al. (2012)**, menée sur 90 patients décrivent que la moyenne âge la plus représentée est de 44,5 ans [49]. Ces moyennes d'âges peuvent s'expliquer par un pic d'activité du système immunitaire observe a l'âge adulte moyen, période ou la réactivité des lymphocytes T et B est optimale, augmente ainsi le risque d'auto réactivité [50].

En effet, **Rubtsov et al(2015)** montrent que l'activite des cellules T regulatrices (Tregs), commence a s'alterer avec l'age, cette alteration dimune la tolerance aux auto-antigenes, ce qui pourrait favoriser l'apparition des MAI [51]. Ces articles viennent d'appuyer les résultats observés dans notre travail.

2. Comparaison des performances diagnostiques d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur les cellules HEP-2 et Immuno-enzymatique (Elisa) :

2.1. Résultats de la recherche des AAN chez les patients atteints de MAI et non atteints par IFI sur Hep-2 et ELISA :

Dans le cadre de cette étude, les résultats obtenus ont été interprétés selon quatre catégories diagnostique :

- Vrai positif (VP) : test positif chez un patient présentant cliniquement une MAI.
- Faux négatif (FN) : test négatif alors que le patient est cliniquement atteint de MAI.
- Faux positif (FP) : test positif chez un sujet sain, ne présentant aucun signe clinique.
- Vrai négatif (VN) : test négatif chez un sujet réellement sain.

Parmi les 75 patients atteints de MAI, la technique IFI sur HEP-2 a révélé 64 cas positifs (VP) en utilisant un seuil de positivité de 1/80, et 11 cas négatifs (FN), tandis que l'ELISA a détecté 53 cas positifs (VP) et 22 cas négatifs (FN).

Concernant les 25 sujets sains, l'IFI sur HEP-2 a révélé 10 cas de (FP) et 15 cas (VN), tandis que ELISA sur ANA-ELISA a détecté 2 cas (FP) avec AAN positifs, et 23 cas (VN). On voit que l'IFI détecte plus de faux positif par apport a ELISA

Tableau 3. Résultats comparatifs des tests IFI sur HEP-2 et ANA ELISA

Technique	Patients	Test positif	Test négatif
L'IFI sur HEP-2	Avec MAI	64 (VP)	11 (FN)
	Sans MAI	10 (FP)	15 (VN)
ELISA	Avec MAI	53 (VP)	22 (FN)
	Sans MAI	2 (FP)	23 (VN)

Dans l'étude de **Tayde P et al. (2020)**, sur 135 patients suspectes de connectivites, 25 (VP) en IFI sur Hep-2 contre 20 (VP) de ELISA confirmant la supériorité de l'IFI a détecté plus d'AAN [52]. Ainsi, **Mariz et al. (2011)** a souligné que l'IFI permet une meilleure détection des AAN grâce à sa capacité à révéler une large variété d'AAN [53].

Dans l'étude de **Alsaed et al. (2021)**, réalisée sur 1457 patients atteints de connectivites. L'IFI sur cellules HEp-2 a détecté 94 résultats positifs correspondant à des (FP), tandis qu'en ELISA 89 été (FP) [54]. Ces résultats confirment que la détection des AAN par IFI peut conduire à un nombre élevé de faux positifs, notamment en raison de la sensibilité élevée de la technique, de la variabilité du kit utilisé, ou du profil immunologique transitoire chez certains sujets, même par le seuil de dilution trop faible en IFI qui augmente la probabilité de repérer des ANA non spécifique [55].

Bien que ELISA soit connu comme étant plus spécifique que l'IFI, d'autres travaux rapportent également des faux positifs, notamment dans l'étude de **Gupta et al. (2024)**, menée sur 200 individus sains sans MAI, 40 personnes ont présenté un résultat positif par ELISA, considérés comme (FP), alors que les 160 autres ont été classées comme (VN), ce qui a montré que ELISA produisent moins de résultat faussement positifs comparé à l'IFI. Cette confirme nos résultats chez les 25 patients sans MAI, la détection des AAN par IFI sur HEp-2 a révélé 10 cas (FP) contre 2 seulement ELISA [56].

A l'inverse, dans une étude de **Pomakova et al. (2022)** menée sur 118 sérums de patients atteints de MAI, l'IFI sur Hep-2 a détecté des AAN dans les 81 cas, tandis que ELISA a détecté seulement 42 cas, laissant 36 cas non détectés [57]. Cette différence significative s'explique par le panel antigénique restreints des kits ANA ELISA, qui ne permet pas de couvrir l'ensemble des auto-anticorps présents dans les connectivites [58]. Cette étude concorde avec nos résultats, où l'ELISA a manqué 22 cas (FN) contre 11 seulement (FN) observés avec l'IFI.

3. Étude de la sensibilité et la spécificité des techniques immuno-enzymatique et immunofluorescence indirecte sur cellules HEP-2 dans la recherche des autoanticorps anti-nucléaire chez les patients atteints ou non de maladies auto immunes :

Pour calculer la performance de IFI et ELISA dans la détection des AAN, il faut utiliser les formules suivantes :

- Sensibilité = $VP / (VP + FN)$
- Spécificité = $VN / (VN + FP)$
- Valeur prédictif positif, $VPP = VP / (VP + FP)$
- Valeur prédictif négatif, $VPN = VN / (VN + FN)$

Nos résultats indiquent que la détection des (AAN) par technique (IFI) sur cellules Hep-2 a présenté une sensibilité de 85,33 %, tandis que la technique ELISA a montré une sensibilité légèrement inférieure à 70,7 %. En revanche, on note une supériorité de la spécificité du test ELISA 92% par rapport à celle de IFI 60%.

La valeur prédictive positif (VPP) était élevée pour les deux techniques 86,48 % pour l'IFI et 96,4% pour ELISA. Tandis que la valeur prédictive négative (VPN) était plus élevée pour l'IFI 71 42 % que pour ELISA 51,1%.

Tableau 4. Comparaison de la performance de l'IFI et ELISA dans la détection des AAN

	L'IFI sur HEP-2	ANA-ELISA
Sensibilité (Se)	85,33 %	70,7 %
Spécificité (SP)	60,00 %	92,00 %
Valeur prédictif positif (VPP)	86,48 %	96,4 %
Valeur prédictif négatif (VPN)	71,42 %	51,1 %

Plusieurs études ont comparé les performances des techniques IFI et ELISA dans la détection des AAN chez les patients atteints de MAIS. A titre d'exemple **Gomez-Puerta et al. (2014)** ont constaté une sensibilité de 87,7% et une spécificité de 67,8% pour l'IFI, en utilisant une dilution 1/80 chez des patients atteints de connectivites [59].

L'ACR (American College of Rheumatology) recommandent une dilution minimale de 1/80 ou 1/60 pour le test IFI sur cellules Hep-2. cela permet de atteindre 82% a

97% grâce à sa capacité de capter les auto-anticorps à faible affinité et faire le dépistage initial des MAIS qui n'est pas possible par la technique ELISA [60].

En revanche, la technique IFI sur cellules Hep-2 expriment 100 à 150 antigènes différents à divers stades du cycle cellulaire [61]. Cela confère de détecter un large éventail AAN donc sensibilité élevée. Par conséquent, cette diversité entraîne des limites au niveau de la spécificité car y aura une détection d'anticorps non spécifique présents chez des personnes saines ou même dans d'autre photologie non auto immunes [62]. Ainsi, la spécificité ne dépend pas seulement de la diversité des antigènes, mais surtout de leur nature et leur qualité pour obtenir des résultats fiables [63].

Pour ELISA **Kumar et al. (2009)**, ont évalué les performances du test ELISA en comparant à l'IFI sur cellules HEp-2, considéré comme test de référence. Leurs résultats ont montré que la spécificité de l'Elisa variait entre 81% et 98% tandis que sa sensibilité était entre 69% à 98% [64].

L'utilisation du kit Quanta Lite ANA Elisa (INOVA Diagnostics) dans notre étude s'accorde avec les résultats rapportés par **Bentow et al (2013)** , qui expliquent que la haute spécificité de la technique ELISA est due à la présence d'un mélange d'antigènes nucléaire et cytoplasmique hautement purifiés et bien définis tels que (Ro, La, Sm, RNP, Scl-70, Jo-1), ce qui augmente la détection des AAN spécifiques et limite les faux positifs [65]. Cependant certaines limites techniques de technique ELISA doivent être considérées, comme la méthode d'immobilisation de l'antigène, une adsorption simple sur plaque de polystyrène réduisent la sensibilité du test ELISA. Par ailleurs, les méthodes d'extraction de purification et de fixation propre au fabricant influencent la qualité des antigènes et par conséquent la spécificité [66].

Une valeur prédictif positif (VPP) par les deux techniques suggère que la probabilité de détecter réellement une MAI chez un patients ayant un test positif est importante pour confirmer le diagnostic, à l'inverse une valeur prédictif négatif (VPN) faible aide à exclure la MAI. Enfin, contrairement à la sensibilité et la spécificité, les (VPP) et (VPN) guide directement la prise de décision médicale [67].

4. Concordance entre la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2 et la technique Immunoenzymatique ELISA (Enzyme-Linked immunosorbent Assay) :

Sur un total de 100 patients sains et sans MAI, une analyse croisée des résultats a été effectué pour évaluer la concordance des deux techniques IFI sur cellules Hep-2 et ELISA. Nous avons utilisé la formule de concordance globale (%) pour mesurer le niveau d'accord entre les deux techniques :

- Concordance = $\frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100$

La formule de la concordance globale provient de la matrice de contingence 2x2 utilisé en épidémiologie pour comparer deux méthodes diagnostiques.

En appliquant les données du tableau :

- Concordance = $\frac{64+14}{100} \times 100 = \frac{78}{100} \times 100 = 78\%$

Une concordance de 78% entre l'IFI et ELISA dans la détection des AAN a été notée, cela indique que les deux tests sont en accord dans la majorité des cas.

Tableau 5. Répartition croisée des résultats d'ANA obtenus par IFI sur HEP-2 et ELISA

Techniques	ANA-ELISA Positif	ANA-ELISA Négatif	Total
IFI sur HEP-2 positif	a=64	b=11	75
IFI sur HEP-2 négatif	c=6	d=14	25
Total	70	25	100

a = Vrais positifs (IFI +/ELISA+), b = Faux positifs IFI (IFI+/ELISA-), c = faux négatifs IFI (IFI - /ELISA+), d = vrais négatifs (IFI - / ELISA-)

La plupart des études rapportent qu'il existe une concordance entre IFI sur cellules Hep-2 et ELISA dans la détection des AAN, généralement comprise entre 65% et 75% comme le montrent **Mariz et al (2011)**, qui ont observé une concordance 72,9% dans une cohorte de plus de 400 patients [53].

De même, une étude de **Yang et al (2016)** a mis une évidence une concordance de 93,2% entre les deux techniques [68].

Enfin, dans une étude locale réalisée au CHU de Tizi Ouzou en 2020, portant sur 158 échantillons a montré une concordance plus élevée, atteignant 81% [69].

On constate que les résultats de la littérature confirment la validité de nos propres résultats, dans lesquels nous avons observé une concordance de 78%. Ce taux reflète une bonne complémentarité entre les deux techniques.

5.Limite de l'étude :

Au cours de cette étude, plusieurs limites ont été identifiées :

- La taille de l'échantillon, le nombre total de patients inclus (n=100) reste relativement restreint en particulier en ce qui concerne le groupe témoins uniquement 25 personnes sans MAI.
- Disponibilité des réactifs : l'indisponibilité du kit NOVA LITE Hep-2 ANA pendant une partie de la période d'étude Jusqu' aux mois d'avril.
- L'absence de données clinique détaillé pour chaque patient a restreint la possibilité de corréler le résultat biologique a un diagnostic clinique.
- Stabilité de la fluorescence :la lecture des lames en IFI doit être réalisée dans un délai court, car l'intensité de la fluorescence diminue avec le temps.
- L'interprétation des dépend de seuils parfois variables selon les kits par exemple : dilution 1/80 ou 1/160, ce qui peut affecter la comparaison avec d'autre études

*CONCLUSION et Recommandation et
Perspectives*

CONCLUSION :

Au terme de notre travail, l'IFI sur cellules HEp-2 reste la méthode de de dépistage de référence grâce à sa sensibilité élevée et à la richesse des motifs de fluorescence. Cependant, la technique ELISA est très performante car elle est plus spécifique, ce qui permet de dire qu'on peut utiliser comme outil de diagnostic immunologique des connectivites. De plus, la technique offre d'autres avantages le fait qu'elle est simple, facile à mettre en œuvre ainsi que son efficacité d'analyser en série un grand nombre d'échantillons.

Néanmoins, l'étude met en évidence un risque déperdition d'un nombre considérable et inquiétant de patients présentant des AAN positif détectés uniquement par IFI sur HEp-2.

L'analyse de concordance est de 78% déduit une complémentarité solide entre ces deux techniques pour le diagnostic des connectivites. Ainsi, l'association de la sensibilité de l'IFI à la spécificité de Elisa permet d'optimiser la détection des AAN et de renforcer la fiabilité du diagnostic des maladies auto-immunes systémiques, notamment les connectivites.

Recommandation :

Nous constatons, d'après les résultats obtenus plusieurs recommandations :

- La nécessité utilisation des cellules HEp-2 en Immunofluorescence indirect comme test de screening initial pour les AAN dès la phase exploratoire, en cas de suspicion clinique d'auto immunité.
- Renforcer la formation à la lecture des motifs de fluorescence sur cellules HEp-2, afin de garantir une interprétation précise.
- Mettre en place un programme national de standardisation des tests auto-immuns (seuils de positivité, type de substrat utilisés, critère d'interprétation).
- Améliorer l'accès aux équipements spécialisés, notamment les microscopes à fluorescence et les kits HEp-2 et développer un système de surveillance épidémiologique pour mieux estimer la prévalence réelle des maladies auto-immunes en Algérie.

Perspectives :

Bien que notre étude soit modeste, elle permet de dégager certaines pistes de réflexion et d'approfondissement, notamment sur les plans méthodologique et clinique

- Nous envisageons la collaboration avec le domaine de la bio-informatique :
Permettre l'exploitation de grandes quantités de données issues des résultats IFI et ELISA, afin de dégager des profils types d'auto-anticorps et d'élaborer des modèles prédictifs utiles au diagnostic.
- Collaboration avec le domaine clinique :
Étudier l'impact des résultats IFI/ELISA sur la prise en charge réelle des patients.
Voir si un résultat positif ou négatif influence réellement la décision thérapeutique du médecin.
Analyser l'évolution des patients positifs AAN pour voir si le test a une valeur pronostique.
- Intégration de la biologie moléculaire :

Conclusion et Recommendation et Perspectives

L'analyse des profils d'expression génique, des signatures transcriptomiques ou encore des polymorphismes génétiques associés à la production d'auto-anticorps pourrait permettre de mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents aux connectivites. À fin d'identifier de nouveaux biomarqueurs diagnostiques et pronostiques

Références

BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mahler M, Fritzler MJ. Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2010 Jan;1183(1):267–87. doi:[10.1111/j.1749-6632.2009.05127.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05127.x)

2. Chan EKL, Damoiseaux J, De Melo Cruvinel W, Carballo OG, Conrad K, Francescantonio PLC, et al. Report on the second International Consensus on ANA Pattern (ICAP) workshop in Dresden 2015. *Lupus.* Juill 2016 ;25(8):797-804. doi:[10.1177/0961203316640920](https://doi.org/10.1177/0961203316640920)

3. Staruszkiewicz M, Pituch-Noworolska A, Skoczen S. Uncommon types of autoantibodies – Detection and clinical associations. *Autoimmun Rev.* mars 2023 22(3):103263. doi:[10.1016/j.autrev.2022.103263](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103263)

4. Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, Conrad K, Francescantonio PLC, Fritzler MJ, et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns : the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. *Ann Rheum Dis.*;78(7):879-89. doi:[10.1136/annrheumdis-2018-214436](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214436)

5. Allam I, Nibou A, Rüdik R. Comparison of indirect immunofluorescence and chemiluminescence assays for detection of antinuclear antibodies: A retrospective analysis of 354 patients. *Ann Biol Clin (Paris).* 2024 ;82(3) :1–8. Doi : [10.1016/j.annbio.2024.06.005](https://doi.org/10.1016/j.annbio.2024.06.005)

6. Goetz J, Chevailler A. Immunofluorescence indirecte. In : *Techniques utilisées en auto-immunité*. GEAI, numéro spécial. Mai 2005 ; p. 2–6.

7. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plausibilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health* 20 nov 2017];5:307. Doi:[10.3389/fpubh.2017.00307](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307)

8. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: predictive values. *Bmj.* 1994 Jul 9 ;309(6947) ;102. Doi :[10.1136/bmj.309.6947.102](https://doi.org/10.1136/bmj.309.6947.102)

9. Dupont J, Martin C. Les approches intégrées de l’auto-immunité. In : *Colloque du GEAI 2012*. Paris : GEAI ; 2012.

10. London J, Mouthon L. Définition et classification des maladies auto-immunes. In : Maladies rares en médecine d'urgence Paris : Springer Paris ; 2013]. p. 1-12 en médecine d'urgence. Collection de la SFMU). Doi : [10.1007/978-2-8178-0350-0_1](https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0350-0_1)
11. Bonnotte B. Physiopathologie des maladies auto-immunes. Rev Médecine Interne [Internet]. Sept 2004 25(9):648-58. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866304000542>
12. Mouthon L. Épidémiologie, classification des connectivites. JMV-J Médecine Vasc mars 2018 43(2) :74. doi : [10.1016/j.dmv.2017.12](https://doi.org/10.1016/j.dmv.2017.12).
13. Brito R, Monteiro Azevedo J, Allali D. Impact du dosage des anticorps antinucléaires dans la pratique clinique quotidienne. Rev Médicale Suisse 2021 (754):1726-9. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-754/impact-du-dosage-des-anticorps-antinucleaires-dans-la-pratique-clinique-quotidienne>
14. Arnaud L, Amoura Z. Critères de classification des connectivites. EMC - Traité Médecine AKOS avr 2012 7(2):1-5. doi : [10.1016/s1634-6939\(12\)49763-0](https://doi.org/10.1016/s1634-6939(12)49763-0)
15. Von Andrian UH, Mackay CR. T-Cell Function and Migration — Two Sides of the Same Coin. Mackay IR, Rosen FS, éditeurs. N Engl J Med 5 oct 2000 ;343(14):1020-34. Doi : [10.1056/NEJM200010053431407](https://doi.org/10.1056/NEJM200010053431407)
16. Shi G, Zhang J, Zhang Z (Jason), Zhang X. Systemic Autoimmune Diseases. Clin Dev Immuno 2013 2013 728574 :1-2. doi: [10.1155/2013/728574](https://doi.org/10.1155/2013/728574)
17. Richmond JM, Harris JE. The Pathobiologic Basis of Autoimmunity. In: Pathobiology of Human Disease Elsevier; 2014 p. 39-48. doi: [10.1016/B978-0-12386456-7.01109-6](https://doi.org/10.1016/B978-0-12386456-7.01109-6)
18. Mathian A, Dorgham K, Gorochoff G, Amoura Z. Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. Bull Académie Natl Médecine janv 2022 ;206(1) :7-16. Sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001407921003836>
19. Liapi A, Horisberger A, Spertini F, Ribi C. Syndrome de Sjögren : quand le suspecter et comment le confirmer? Rev Médicale Suisse 2016 12(513) :698-702. Disponible : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-513/syndrome-de-sjoegren-quand-le-suspecter-et-comment-le-confirmer>

20. Varoquier C, Salmon JH, Sibilia J, Gottenberg JÉ. Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Rhum Monogr* févr 2013 80(1):20-5. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622712000847>
21. Hachulla E, Launay D. Sclérodémie systémique. *EMC - Rhumatol-Orthopédie* sept 2005];2(5):479-500. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1762420705000219>
22. Guerne PA. Myosites : diagnostic, classification et traitement. *Revue Médicale Suisse*. 2023 ; article disponible sur le site des HUG ou via les archives des revues suisses de rhumatologie.
23. Hachulla E. Connectivites : quel bilan initial et quel suivi ? *JMV-J Médecine Vasc* mars 2018 [cité 26 juin 2025];43(2):75-6. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S254245131730336X>
24. Gorphe P. A comprehensive review of Hep-2 cell line in translational research for laryngeal cancer. *Int J Clin Exp Med*. 2019 Apr 15 ;12(4) :3125–3136. Disponible sur : <http://www.ijcem.com/files/ijcem0087470.pdf>
25. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400–1412. doi:10.1002/art.40930
26. Terrier B, Mouthon L. Les auto-anticorps en pratique clinique. *Rev Mal Respir* déc 2006 23(6) :743-5. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761842506720873>
27. Tamirou F, Houssiau FA. Les auto-anticorps antinucléaires : simplifions ce casse-tête ! *Rhumato* 2017;13(142):8–14. Disponible sur : <https://www.larhumatologie.fr/les-autoanticorps-antinucleaires-simplifions-ce-casse-tete>

28. Goetz J, Nespola B, Sibilia J. Comment prescrire les auto-anticorps : des indications à la « juste prescription». *Rev Francophone Lab.* 2016;(481):49–58. doi :[10.1016/S1773-035X\(16\)30317-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(16)30317-0)
29. Gorphe P. A comprehensive review of Hep-2 cell line in translational research for laryngeal cancer. *Int J Clin Exp Med.* 2019 Apr 15 ;12(4):3125–3136. Disponible sur : <http://www.ijcem.com/files/ijcem0087470.pdf>
30. Chan EKL, Damoiseaux J, Carballo OG, Conrad K, De Melo Cruvinel W, Francescantonio PLC, et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody HEp-2 Cell Patterns 2014–2015. *Front Immunol* 20 août 2015 6. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fimmu.2015.00412/abstract>
31. Branlant-Redon E. Syndrome de Sharp ou connectivité mixte : description clinique, biologique, immunopathologique et approche thérapeutique. À propos de trois observations. *Sciences du Vivant [Internet]*. 2009. Disponible sur : <https://hal.science/hal-01731910>
32. Petitpierre S. Revue Médicale Suisse : Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne. Aubert V, éditeur. *Rev Médicale Suisse.* 2009 ;5(199):823-31. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-199/utilite-de-la-recherche-des-autoanticorps-dans-la-pratique-quotidienne>
33. Voigt J, Krause C, Rohwäder E, Saschenbrecker S, Hahn M, Danckwardt M, et al. Automated Indirect Immunofluorescence Evaluation of Antinuclear Autoantibodies on HEp-2 Cells. *Clin Dev Immunol* 2012 ;2012 :1-7. Disponible sur : <http://www.hindawi.com/journals/jir/2012/651058/>
34. Methodology-of-Testing-Antinuclear-Antibodies-Position-Statement.
35. Atouf O, Ouadghiri S, Yakhlef I, Morabit KE, Aitifis K, Bougar S, et al. Recherche des anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte. 2020;9.

36. Tamirou F, Houssiau FA. Les auto-anticorps antinucléaires : simplifions ce casse-tête ! *Rhumato* 2017 ;13(142):8–14. Disponible sur : <https://www.larhumatologie.fr/les-autoanticorps-antinucleaires-simplifions-ce-casse-tete>
37. Autoimmunité et connectivites, de nouvelles spécificités. *Mars* 2018 29(575-576):19. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0992594518300576>
38. Silva MJ, Dellavance A, Baldo DC, Rodrigues SH, Grecco M, Prado MS, et al. Interkit Reproducibility of the Indirect Immunofluorescence Assay on HEp-2 Cells Depends on the Immunofluorescence Reactivity Intensity and Pattern. *Front Immunol* 19 janv 2022 ;12:798322. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.798322/full>
39. Ma H, Shieh KJ, Lee SL. Étude de la technique ELISA. 2006;
40. Bai J K S, Midhun N, K V C, G H, Sai Pathuri CKV, Ramalakshmi NS. Enzyme linked immunosorbant assay- lab diagnosis: A review. *Indian J Microbiol Res* [Internet]. 28 avr 2021 [cité 28 juin 2025] ;8(1):10-4. Disponible sur : <https://ijmronline.org/article-details/13543>
41. Fritzler MJ, Wiik A, Fritzler ML, Barr SG. The use and abuse of commercial kits used to detect autoantibodies. *Arthritis Res Ther* 2003 [cité 28 juin 2025];5(4):192. Disponible sur: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar782>
42. Miquel CH, Youness A, Guéry JC. Prédominance féminine des maladies auto-immunes : les lymphocytes ont-ils un sexe ? *Rev Rhum Monogr* [Internet]. Févr 2021 [cité 16 juin 2025];88(1):3-7. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622720301235>
43. Akmatov MK, Kohring C, Pessler F, Holstiege J. Sex-specific and regional differences in the prevalence of diagnosed autoimmune diseases in Germany, 2022. *Res Health Serv Reg* [Internet]. 26 mars 2025 [cité 17 juin 2025];4(1):3. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s43999-025-00061-5>
44. Ghalwash D, El-Gawish A, Ammar A, Hamdy A, Ghanem R, Ghanem M, et al. Epidemiology of Sjogren's syndrome in a sample of the Egyptian population: a cross-sectional study. *J Int Med Res* [Internet]. Oct 2024 [cité 17 juin

- 2025];52(10):03000605241289292. Disponible sur :
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03000605241289292>
45. Izmirly PM, Parton H, Wang L, McCune WJ, Lim SS, Drenkard C, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates from a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. *Arthritis Rheumatol* juin 2021 ;73(6):991-6. Disponible sur :
<https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41632>
46. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Front Neuroendocrinol.* août 2014];35(3):347-69. Disponible sur :
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091302214000466>
47. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* mai 2003 ;2(3):119-25. Disponible sur :
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997203000065>
48. B.S.Kane, S.Ndong, A.A.Ndiaye, B.Djiba, M.Niasse, N.Diack, A.C.Ndao, B.C.Fall, S.Gning, A.Pouye : Maladies systémiques en médecine interne « contexte africain »: aspects épidémiologiques et classification. *La Revue de Médecine Interne*, Volume 37, Supplement 1, June 2016, Page A37
49. Feki S, Frikha F, Ben Hadj Hmida Y, Abed S, Ben Ayed M, Turki H, et al. Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée: étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients. *Rev Médecine Interne* sept 2012 ;33(9):475-81. Disponible sur :
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866312004924>
50. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400–1412. doi :10.1002 art.40930/
51. Rubtsova K, Rubtsov AV, Cancro MP, Marrack P. Age-Associated B Cells: A T-bet–Dependent Effector with Roles in Protective and Pathogenic Immunity. *J Immunol* 1 sept

2015 195(5):1933-7. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jimmunol/article/195/5/1933/7973439>

52. Comparison of immunofluorescence assay (IF) with ELISA in detection of antinuclear antibodies. Indian J Pathol Oncol 28 déc 2020 5(3):418-20. Disponible sur : <https://ijpo.co.in/article-details/7117>
53. Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LEC. Pattern on the antinuclear antibody–HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody–positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum janv 2011 63(1):191-200. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30084>
54. Alsaed OS, Alamli LI, Al-Radideh O, Chandra P, Alemadi S, Al-Allaf AW. Clinical utility of ANA-ELISA vs ANA-immunofluorescence in connective tissue diseases. Sci Rep 15 avr 2021 11(1):8229. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41598-021-87366-w>
55. Choi HW, Kwon YJ, Park JH, Lee SY, Chun S, Won EJ, et al. Evaluation of a Fully Automated Antinuclear Antibody Indirect Immunofluorescence Assay in Routine Use. Front Immunol 4 déc 2020 11:607541. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.607541/full>
56. Marin GG, Cardiel MH, Cornejo H, Viveros ME. Prevalence of Antinuclear Antibodies in 3 Groups of Healthy Individuals: Blood Donors, Hospital Personnel, and Relatives of Patients With Autoimmune Diseases. JCR J Clin Rheumatol oct 2009;15(7):325-9. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00124743-200910000-00001>
57. Dorofeev AS, Aleksandrova EN, Novikov AA, Saliev KG, Sandler YuG, Vinnitskaya EV. Diagnostic value of screening methods for the determination of antinuclear antibodies using indirect immunofluorescence on HEp-2 cells and enzyme immunoassay in autoimmune liver diseases. Russ Clin Lab Diagn 14 nov 2022;67(11):652-7. Disponible sur: <https://clinlabdia.ru/article/diagnosticheskoe-znachenie-skriningov/>

58. Fritzler MJ, Wiik A, Fritzler ML, Barr SG. The use and abuse of commercial kits used to detect autoantibodies. *Arthritis Res Ther* 2003 5(4):192. Disponible sur: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar782>
59. Brito FDA, Santos SME, Ferreira GA, Pedrosa W, Gradisse J, Costa LC, et al. Detecção de anticorpos antinucleares por imunofluorescência indireta em células HEp-2: definindo a diluição de triagem adequada para o diagnóstico das doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol* janv 2014 54(1):13-20. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0482500414000035>
60. Ceccon FT, Azevedo VF, Engelhorn CA, Abdalla DSP, Faulin TES, Guarita-Souza LC, et al. Avaliação da aterosclerose subclínica e de níveis plasmáticos de LDL minimamente modificada em pacientes com espondilite anquilosante e sua correlação com a atividade da doença. *Rev Bras Reumatol*. nov 2013 53(6):470-5. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0482500413000065>
61. Chan EKL, Damoiseaux J, Carballo OG, Conrad K, De Melo Cruvinel W, Francescantonio PLC, et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody HEp-2 Cell Patterns 2014–2015. *Front Immunol* 20 août 2015;6. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fimmu.2015.00412/abstract>
62. Irure-Ventura J, López-Hoyos M. The Past, Present, and Future in Antinuclear Antibodies (ANA). *Diagnostics* 7 mars 2022 12(3):647. Disponible sur : <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/3/647>
63. Weston K, Fulton JE, Owen J. Antigen specificity affects analysis of natural antibodies. *Front Immunol* [Internet]. 7 août 2024 [cité 20 juin 2025];15:1448320. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2024.1448320/full>
64. Kumar Y, Bhatia A, Minz R. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited. *Diagn Pathol* 2009;4(1):1. Disponible sur: <http://diagnosticpathology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-1596-4-1>
65. Bentow C, Swart A, Wu J, Seaman A, Manfredi M, Infantino M, et al. Clinical performance evaluation of a novel rapid response chemiluminescent immunoassay for the detection of

autoantibodies to extractable nuclear antigens. Clin Chim Acta sept 2013 424 :141-7.
Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898113002155>

66. Humbel RL. Importance des antigènes dans les méthodes de recherche des autoanticorps. Rev Francoph Lab juill 2008(404) :7-10. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773035X08715703>
67. Braman GN. Lost Limb. Ann Intern Med 7 janv 2003 (1):53. Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00012>
70. Yang JM, Punzalan R, Nappi M, Purohit S, Chun KY. B-104 Correlation of Anti-Centromere Antibodies (ACA) Detection by Indirect Immunofluorescence (IFA) on HEp-2 Cells and by ELISA Demonstrates High Concordance but Highlights Advantage of IFA. Clin Chem 2 oct 2024 70 hvae106.466. Disponible sur: <https://academic.oup.com/clinchem/article/doi/10.1093/clinchem/hvae106.466/7760828>
71. Bournine M, Harous S, Ousaid S, Sadou ML. Évaluation de la technique ELISA appliquée à l'exploration immunologique des connectivites [mémoire de doctorat en pharmacie]. Tizi-Ouzou: Université Mouloud Mammeri; 2020. Disponible sur : <https://www.scribd.com/document/715741428/>

Annexes

UNITE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE HASSIBA BENBOUALI
(CHU BLIDA)
UNITE D'IMMUNOLOGIE
025323967/71 POSTE 220
immunoblida@gmail.com

FICHE DE RENSEIGNEMENT POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Numéro d'identification :

Nom et prénom : Age :

N° de téléphone : Date :

Service : Nom du médecin traitant :

ELEMENTS MOTIVANT LA DEMANDE

Antécédents :

Début de la symptomatologie:.....

▪ Signes cliniques :

1- Signes généraux :

2- Signes ostéo-articulaires et musculaires :

Localisation :

3- Signes cutané-muqueux :

4- Signes digestifs :

5- Signes hépatiques :

6- Signes cardio-vasculaires et pulmonaires :

7- Signes neuropsychiatriques :

8- Signes gynécologiques :

9- Signes hématologiques :

10- Signes néphrologiques :

11- Signes radiologiques :

▪ Signes biologiques :

HB : VS..... CRP..... Autres.....

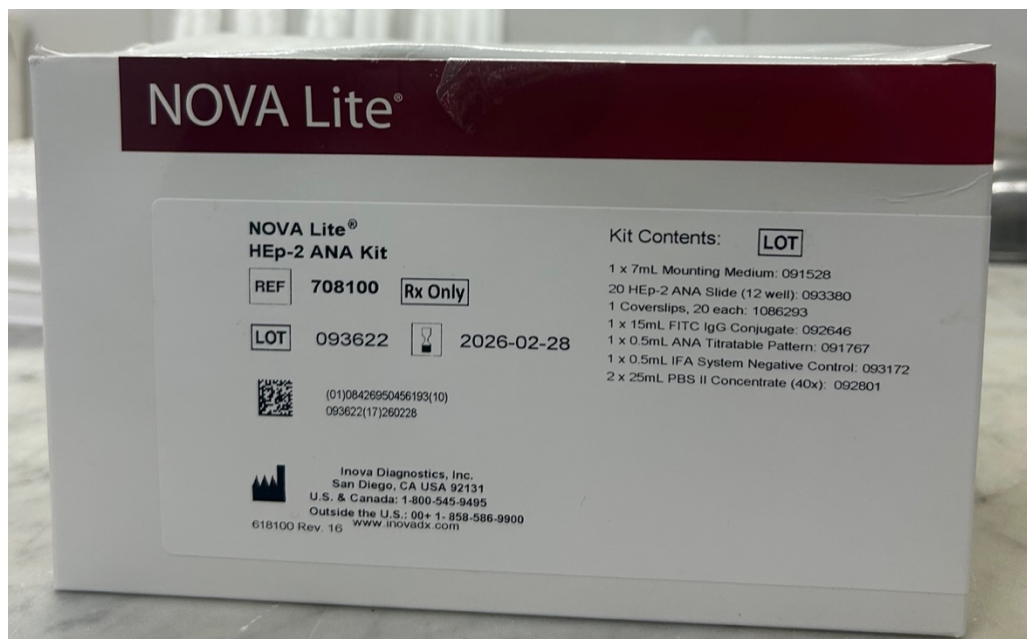
Diagnostic suspecté/confirmé:.....

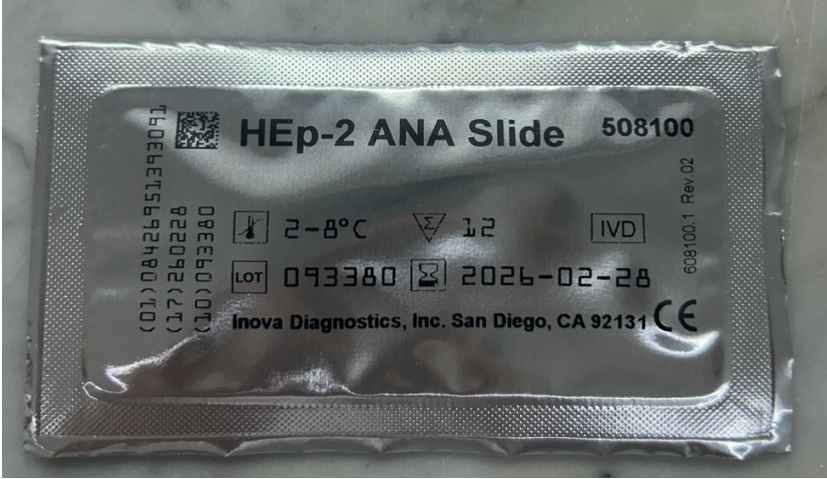
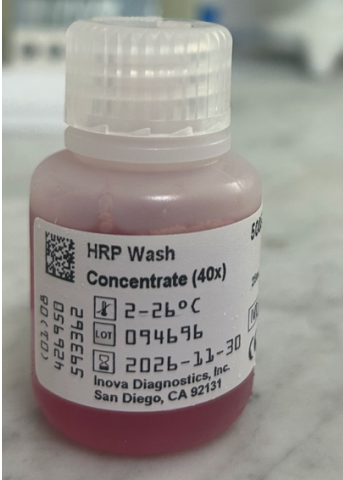
Traitement (s) éventuel (s):.....

▪ Examens demandés :

Médecin traitant :

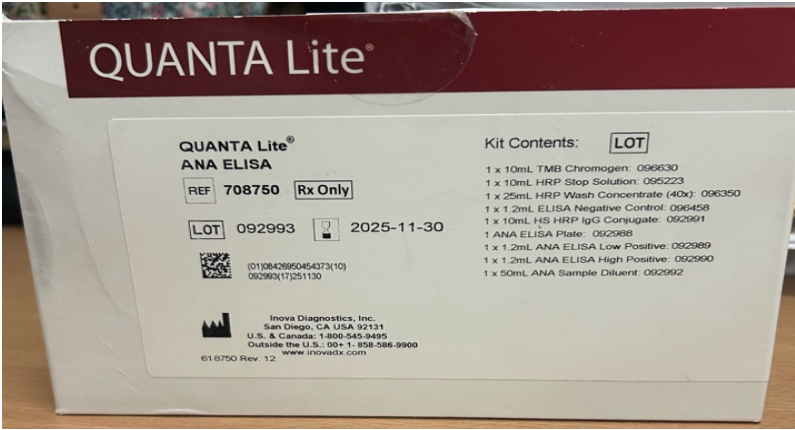
Annexe 02 : Coffret IFI Nova Lite HEp-2 ANA kit



Lames de cellules HEp-2	 HEp-2 ANA Slide 508100 LOT 093380 2-8°C 12 IVD 2026-02-28 Inova Diagnostics, Inc. San Diego, CA 92131 CE 608100.1 Rev.02
Solution de lavage concentrée 40x	 HRP Wash Concentrate (40x) LOT 094696 2-26°C 2026-11-30 Inova Diagnostics, Inc. San Diego, CA 92131
Contrôle négatif	 ANA System Negative Control LOT 093172 2-8°C 2026-03-31 Inova Diagnostics, Inc. San Diego, CA 92131

Contrôle positif	
Tampon phosphate saline / Conjugué d'anticorps IgG marqué à la fluorescéine	

Annexe 03 : coffret Quanta Lite ANA ELISA



Contrôle positifs et négatif pour
l'ANA ELISA



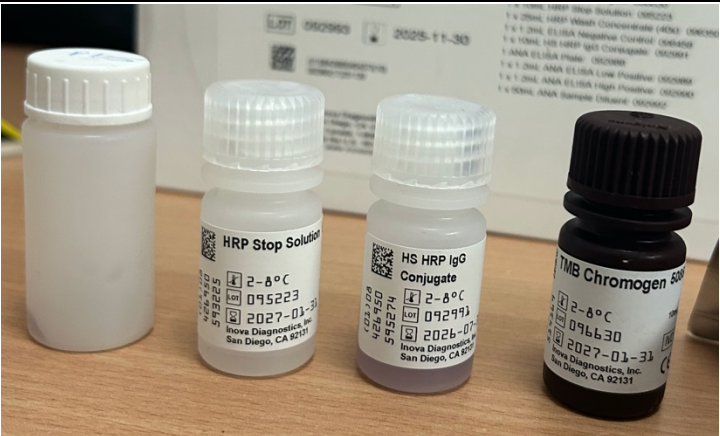
Solution d'arrêt (stop)

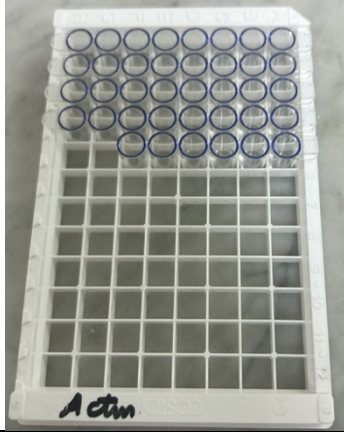
/

Substrat enzymatique (HRP
substrate)

/

Chromogène



Plaque ELISA	
---------------------	--

Appareils :

Microscope a fluorescence	
----------------------------------	---

Microscope a fluorescence



Ordinateur équipé d'un logiciel d'imagerie



Lecteur ELISA



Marque (MRX de
Dynex)



Annexe 04: tableau des données des patients

Numéro de patients	SEX E	A G E	L'IFI SUR HEP2	ANA ELISA	RENESEINEMENTS CLINIQUE	Maladies Auto immune	IFI Resultat final	ELISA resultat final
P001	FEM ME	48	Négatif (-)	Négatif (-)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	FN
P002	FEM ME	53	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite rhumatoide (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P003	FEM ME	36	Positif (+)	Positif (+)		Avec maladies auto immune	VP	VP
P004	FEM ME	15	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P005	FEM ME	50	Négatif (-)	Positif (+)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P006	HOM ME	64	Négatif (-)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P007	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Sécheresse oculaire	Avec maladies auto immune	VP	VP
P008	FEM ME	43	Positif (+)	Positif (+)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P009	FEM ME	35	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P010	HOM ME	51	négatif (-)	négatif (-)	sclerodermie	avec maladies auto immune	VP	FN
P011	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P012	HOM ME	49	Positif (+)	négatif (-)	connectivite	avec maladies auto immune	VP	FN
P013	FEM ME	45	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P014	HOM ME	79	Négatif (-)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P015	HOM ME	22	Positif (+)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P016	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P017	HOM ME	38	Positif (+)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P018	FEM ME	34	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P019	FEM ME	43	Positif (+)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN

P020	FEM ME	27	Négatif (-)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P021	FEM ME	46	Positif (+)	Positif (+)		Avec maladies auto immune	VP	VP
P022	HOM ME	27	Négatif (-)	Positif (+)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P023	FEM ME	32	Positif (+)	Positif (+)	Syndrome de Sjogren (SD)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P024	FEM ME	55	Positif (+)	Positif (+)	Syndrome de Sjogren (SD)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P025	FEM ME	28	Négatif (-)	Négatif (-)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	FN
P026	HOM ME	44	Négatif (-)	Positif (+)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P027	FEM ME	40	Positif (+)	Positif (+)	connectivite	Sans maladies auto immune	FP	VN
P028	FEM ME	50	Négatif (-)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P029	FEM ME	25	Positif (+)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P030	FEM ME	62	Positif (+)	Négatif (-)		Sans maladies auto immune	FP	VN
P031	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P032	FEM ME	15	Positif (+)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P033	HOM ME	59	Positif (+)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P034	FEM ME	49	Positif (+)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P035	FEM ME	37	Négatif (-)	Négatif (-)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P036	FEM ME	38	Négatif (-)	Négatif (-)		Avec maladies auto immune	VP	FN
P037	FEM ME	24	Positif (+)	Négatif (-)		Sans maladies auto immune	FP	VN
P038	FEM ME	28	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P039	FEM ME	30	Positif (+)	Positif (+)	Syndrome de Rynaud	Avec maladies auto immune	VP	VP
P040	FEM ME	66	Positif (+)	Positif (+)		Sans maladies auto immune	FP	VN
P041	HOM ME	17	négatif (-)	Négatif (-)	lupus	Avec maladies auto immune	VP	FN

P042	FEM ME	55	Négatif (-)	Positif (+)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P043	FEM ME	66	Négatif (-)	Négatif (-)		Sans maladies auto immune	VN	VN
P044	FEM ME	45	Négatif (-)	Positif (+)	lupus	Avec maladies auto immune	VP	VP
P045	FEM ME	46	Positif (+)	Négatif (-)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	FN
P046	FEM ME	31	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P047	FEM ME	19	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P048	HOM ME	33	Négatif (-)	Négatif (-)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	FN
P049	FEM ME	52	Négatif (-)	Négatif (-)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	FN
P050	FEM ME	30	Négatif (-)	Négatif (-)	Lupus	Avec maladies auto immune	VP	FN
P051	HOM ME	68	Négatif (-)	Positif (+)	Lupus	Sans maladies auto immune	VN	VN
P052	FEM ME	50	Négatif (-)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP
P053	FEM ME	25	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P054	FEM ME	37	Positif (+)	Positif (+)	myosite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P055	FEM ME	66	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P056	FEM ME	36	Positif (+)	Positif (+)	Syndrome de Sjogern	Avec maladies auto immune	VP	VP
P057	FEM ME	39	Positif (+)	Négatif (-)	lupus	Avec maladies auto immune	VP	FN
P058	FEM ME	32	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P059	FEM ME	26	Positif (+)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P060	HOM ME	62	Négatif (-)	Négatif (-)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	FN
P061	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Lupus	Avec maladies auto immune	VP	VP
P062	FEM ME	47	Négatif (-)	Positif (+)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P063	FEM ME	15	Positif (+)	Positif (+)	Polyarthrite (PR)	Avec maladies auto immune	VP	VP

P064	FEM ME	42	Positif (+)	Positif (+)	Lupus	Avec maladies auto immune	VP	VP
P065	FEM ME	47	Négatif (-)	Négatif (-)	Polyarthrite(PR)	Avec maladies auto immune	VP	
P066	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Lupus	Avec maladies auto immune	VP	VP
P067	HOM ME	61	Positif (+)	Négatif (-)	lupus	Sans maladies auto immune	FP	VN
P068	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	Lupus	Avec maladies auto immune	VP	VP
P069	FEM ME	50	Positif (+)	Positif (+)	sclerodermie	Avec maladies auto immune	VP	VP
P070	FEM ME	15	Positif (+)	Négatif (-)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	FN
P071	FEM ME	62	Positif (+)	Positif (+)	Syndrome de Rynaud et Sclérodermie	Avec maladies auto immune	VP	VP
P072	FEM ME	66	Négatif (-)	Positif (+)	connectivite	Avec maladies auto immune	VP	VP
P073	HOM ME	32	Négatif (-)	Négatif (-)	sclerodermie	Sans maladies auto immune	VN	VN
P074	FEM ME	34	Positif (+)	Négatif (-)	Connectivite	Avec maladies auto immune	VP	FN
P075	hoM ME	51	négatif (-)	négatif (-)	aucun	sans maladies auto immune	VN	VN
P076	feM ME	12	négatif (-)	négatif (-)	connectivite	avec maladies auto immune	VP	FN
P077	HOM ME	18	Négatif (-)	Négatif (-)	aucun	Sans maladies auto immune	VN	VN
P078	HOM ME	60	Positif (+)	positif (+)	lupus	avec maladies auto immune	VP	VP
P079	HOM ME	68	négatif (-)	négatif (-)	Connectivite	avec maladies auto immune	VP	FN
P080	HOM ME	59	négatif (-)	négatif (-)	Connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P081	HOM ME	26	négatif (-)	positif (+)	connectivite	avec maladies auto immune	FN	VP
P082	HOM ME	11	Positif (+)	négatif (-)	aucun	sans maladies auto immune	FP	VN
P083	FEM ME	14	Positif (+)	négatif (-)	aucun	sans maladies auto immune	FP	VN
P084	HOM ME	19	négatif (-)	positif (+)	aucun	sans maladies auto immune	VN	VN
P085	FEM ME	60	Négatif (-)	négatif (-)	aucun	sans maladies auto immune	VN	VN

P086	HOM ME	65	négatif (-)	négatif (-)	connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P087	FEM ME	50	négatif (-)	négatif (-)	Connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P088	FEM ME	32	négatif (-)	positif (+)	lupus	avec maladies auto immune	FN	VP
P089	HOM ME	70	Positif (+)	négatif (-)	aucun	sans maladies auto immune	FP	VN
P090	HOM ME	30	négatif (-)	négatif (-)	lupus	avec maladies auto immune	FN	FN
P091	HOM ME	11	Positif (+)	positif (+)		avec maladies auto immune	VP	VP
P092	FEM ME	39	Positif (+)	positif (+)	lupus	avec maladies auto immune	VP	VP
P093	HOM ME	19	Positif (+)	positif (+)	aucun	sans maladies auto immune	FP	FP
P094	HOM ME	13	négatif (-)	négatif (-)	Connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P095	FEM ME	22	négatif (-)	négatif (-)	Connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P096	FEM ME	28	Positif (+)	positif (+)	Polyarthrite (PR)	avec maladies auto immune	VP	VP
P097	HOM ME	24	négatif (-)	négatif (-)	lupus	avec maladies auto immune	FN	FN
P098	FEM ME	10	négatif (-)	négatif (-)	connectivite	avec maladies auto immune	FN	FN
P099	FEM ME	55	Positif (+)	positif (+)	aucun	sans maladies auto immune	FP	FP
P0100	FEM ME	48	négatif (-)	positif (+)	lupus	avec maladies auto immune	FN	VP

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHESCIENTIFQUE**

Université BLIDA 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème

**L'intérêt de l'utilisation des cellules HEP-2 dans le diagnostic des maladies
auto-immunes**

Présenté par :

Lounissi Elaa et Toubba Fatima

Soutenu le 07/07/2025

Devant le jury composé de :

M^{me} SAADI L.

Professeur

UB1

Présidente

M^{me} BENCHABANE S.

MCB

UB1

Examinatrice

M. BOUDJELLA M.L

Professeur

T.O.T

Promoteur

2024-2025