

Article original

Les taux sériques de ghréline sont modifiés chez les patients atteints de fibromyalgie, mais pas les taux de GH, d'IGF-1 et d'IGFBP-3

Serum ghrelin levels but not Gh, IGF-1 and IGFBP-3 levels are altered in patients with fibromyalgia syndrome \diamond

Berna Tander^{a,*}, Aysegul Atmaca^b, Yuksel Aliyazicioglu^c, Ferhan Canturk^a

^a Service de médecine physique et de rééducation, faculté de médecine Ondokuz-Mayis, 55139 Kurupelit, Samsun, Turquie

^b Service de médecine, département d'endocrinologie et métabolisme, faculté de médecine Ondokuz-Mayis 55139 Kurupelit, Samsun, Turquie

^c Service de biochimie, Ondokuz, faculté de médecine Ondokuz Mayis 55139 Kurupelit, Samsun, Turquie

Reçu le 10 octobre 2006 ; accepté le 18 janvier 2007

Disponible sur internet le 26 juin 2007

Résumé

Introduction. – L'axe hypothalamopituitaire IGF-1 et les taux de ghréline pourraient être modifiés dans la fibromyalgie suite à l'augmentation de somatostatine. L'objectif de cette étude est de comparer l'axe hypothalamopituitaire IGF-1, les concentrations de ghréline et leurs relations chez des femmes préménopausées atteintes de fibromyalgie ou saines.

Méthodes. – Soixante-quinze femmes (47 fibromyalgiques et 28 femmes saines) ont été incluses dans l'étude. La glycémie, l'hormone de croissance (GH), l'insuline, le peptide-C, l'IGF-1, la protéine de liaison-3 de l'IGF-1 (IGFBP-3) et les taux de ghréline ont été mesurés. Les symptômes dépressifs étaient évalués par le Beck Depression Inventory. L'intensité de la douleur et les troubles du sommeil étaient évalués sur une échelle visuelle analogique. L'activité diurne était évaluée par un questionnaire d'impact de la fibromyalgie.

Résultats. – Il n'y avait pas de différence significative dans les taux de GH, d'IGF-1, d'IGFBP-3, de glucose, d'insuline et de peptide-C entre les patientes fibromyalgiques et les témoins, alors que les taux de ghréline étaient significativement abaissés chez les patients en comparaison des témoins ($p < 0,05$). Les taux de ghréline n'étaient pas corrélés aux taux de GH, d'IGF-1, d'IGFBP-3, de glucose, d'insuline et de peptide C. Ils étaient en revanche, positivement corrélés avec l'index douleur *tender point score* la sensibilité et les troubles du sommeil, et négativement corrélés avec les scores d'intensité de la douleur.

Conclusion. – Nos résultats suggèrent que les faibles taux de ghréline au cours de la fibromyalgie ne sont pas liés aux modifications de l'axe hypothalamopituitaire-IGF-1, mais qu'il existe une relation avec certains symptômes de la fibromyalgie. D'autres études sont nécessaires pour éclairer nos résultats.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Fibromyalgie ; Ghreline ; Hormone de croissance ; *Insulin-like growth factor-1* ; *Insulin-like growth factor binding protein-3*

Keywords: Fibromyalgia; Ghreline; Growth hormone; *Insulin-like growth factor-1*; *Insulin-like growth factor binding protein-3*

1. Introduction

La fibromyalgie est un syndrome clinique chronique mal compris caractérisé par des douleurs musculaires diffuses, avec une prévalence de 2 % au sein de la population générale et affectant, en particulier les femmes d'âge moyen [1].

L'implication de nombreux systèmes et un vaste éventail de symptômes viennent compliquer la compréhension des mécanismes de la fibromyalgie. Certains auteurs suggèrent une origine immunologique de ce syndrome [2], alors que d'autres proposent un dérèglement du système neuroendocrinien, de la douleur et du stress [3]. L'implication du système hormonal au cours de la fibromyalgie a été démontrée dans des études attribuant un rôle à l'axe hypothalamopituitaire-adréral (HPA) reliant les symptômes somatiques et psychologiques qui caractérisent la fibromyalgie [4,5]. L'axe HPA est étroitement lié à la sécrétion de l'hormone de croissance (GH) dans la mesure

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tander@omu.edu.tr (B. Tander).

\diamond Pour citer cet article, utiliser ce titre en anglais et sa référence dans le même volume de *Joint Bone Spine*.

où le facteur de relargage de la corticotropine (CRF) et la somatostatine exercent des actions opposées sur la sécrétion de GH. L'hypothèse initiale que le défaut de sécrétion de GH et d'IGF-1 pourrait jouer un rôle dans la pathogénicité de la fibromyalgie provient de l'observation d'anomalies des mouvements oculaires lents de stades 3 et 4 au cours du sommeil [6] et de la constatation que la sécrétion de GH se produit principalement au cours de ces stades de sommeil [7]. En fait, la fibromyalgie et le syndrome de déficit en GH sont accompagnés de plusieurs symptômes communs :

- mauvais état de santé global ;
- réduction de la capacité d'exercice ;
- faiblesse musculaire ;
- troubles de la mémoire ;
- réduction de la masse maigre.

Alors que certaines études ont démontré une faible production de GH et d'IGF-1 au cours de la fibromyalgie [8–11], d'autres travaux montrent une sécrétion de GH inchangée [12–15], et, enfin, une autre étude démontre une GH augmentée mais pas de modifications des taux d'IGF-1 [16].

La ghréline est un peptide de 28 acides aminés principalement exprimé et sécrété par l'estomac, mais aussi par la glande pituitaire, l'hypothalamus et le rein [17]. Ses deux fonctions principales sont la stimulation de la sécrétion de GH et l'induction de la prise de nourriture. Elle stimule aussi les fonctions corticotrope et lactotrope, influence les fonctions gastroentéropancréatiques, la reproduction, les fonctions cardiovasculaires et régule le sommeil et l'homéostasie énergétique [17]. Comme d'autres mécanismes hormonaux de rétrocontrôle, la GH pourrait réguler les taux de ghréline par rétrocontrôle négatif, bien que certaines études n'aboutissent pas à cette conclusion [18, 19].

Une seule étude a montré que les taux de base de GH et de ghréline étaient comparables chez les patients fibromyalgiques et les témoins [20]. La méconnaissance des origines biologiques des modifications de la sécrétion de GH et d'IGF-1 au cours de la fibromyalgie et l'hypothèse que la ghréline joue un rôle dans ce phénomène nous ont amenés à comparer les axes hypothalamopituitaires-IGF-1 et les taux de ghréline chez des patients fibromyalgiques et des témoins sains. Les taux de glucose, de peptide C et d'insuline agissant sur l'axe hypothalamopituitaires-IGF-1, nous avons comparé les taux de GH, d'IGF-1, d'IGFBP-3, de ghréline, de glucose, de peptide C et d'insuline chez des femmes préménopausées atteintes de fibromyalgie et chez des femmes préménopausées saines.

2. Méthodes

2.1. Patients

Quarante-sept ($n = 47$) femmes préménopausées présentant une fibromyalgie diagnostiquée selon les critères du Collège américain de rhumatologie (ACR) de 1990 ont été incluses dans cette étude. Vingt-huit ($n = 28$) femmes préménopausées sélectionnées selon des critères démographiques et d'âge simi-

lares ont été sélectionnées comme témoins. Les critères d'exclusion des sujets étaient :

- troubles psychiatriques récents ou passés ;
- grossesse ;
- maladies inflammatoires, endocriniennes, gastro-intestinale ou autres maladies chroniques ;
- corticothérapie au cours de la dernière année ;
- indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40 kg/m².

Un questionnaire visant à évaluer les problèmes psychiatriques, endocriniens ou d'autres symptômes chroniques était posé à tous les sujets avant leur inclusion dans l'étude. Toutes les médications prescrites ou non, ainsi que les vitamines et les phytothérapies étaient arrêtées au moins deux semaines avant le début de l'étude. L'approbation du comité d'éthique de recherche clinique a été obtenue de même que le consentement éclairé des patients comme ceux des témoins sains. Les caractéristiques démographiques telles que l'âge, le statut marital, l'emploi, le niveau d'études, la durée des symptômes ont été enregistrés. L'intensité de la douleur était mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm de longueur où 0 égal pas de douleur et 100 égal douleur sévère. Une autre EVA de 100 mm a été utilisée pour enregistrer les troubles du sommeil (0 = pas de problèmes, 100 = problèmes sévères). L'index douleur (« tender point score ») était évalué en exerçant une quantité fixe de pressions manuelles avec le doigt jusqu'à atteindre une pâleur de la peau.

2.2. Questionnaires de santé

Les symptômes dépressifs étaient évalués selon le Beck Depression Inventory (BDI) chez tous les patients et chez les témoins. Le test consistait à poser 21 questions en format Likert. Le plus haut score décrit les plus forts symptômes de dépression (0–63). Il a été démontré que ce test était validé et fiable dans sa version turque [21]. Le questionnaire d'impact de la fibromyalgie (QIF) est classiquement utilisé chez les patients fibromyalgiques pour évaluer la sévérité clinique de la maladie et l'efficacité des différents traitements. Il a été démontré que ce questionnaire était validé et fiable chez les patientes fibromyalgiques turques [22,23].

2.3. Tests biologiques

Après examen clinique complet, la détermination de la numération de la formule sanguine (NFS), de la vitesse de sédimentation (VS), de protéine C réactive et des marqueurs biochimiques était réalisée dans les deux groupes. Tous les échantillons sanguins étaient prélevés au cours de la phase folliculaire du cycle menstruel le matin (8 h 30–10 h 30) à jeun, et le sérum était immédiatement récupéré par centrifugation puis conservé à -20°C avant les différents dosages.

L'insuline (valeurs normales 3–29,1 $\mu\text{U/ml}$), la GH (valeurs normales 0,06–5,0 ng/ml), le peptide C (valeurs normales 1,1–5,0 ng/ml) (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA) étaient mesurés par un dosage immunologique en chimio-luminescence (CLIA) avec l'Immulite 2000 analyzer (Diagnosis-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389332>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389332>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)