

Article original

## Taux d'interféron gamma au cours de la maladie périodique Interferon-gamma levels in familial mediterranean fever $\diamond$

Seyfettin Köklü <sup>a,\*</sup>, Mehmet Akif Öztürk <sup>b</sup>, Mustafa Balcı <sup>c</sup>, Osman Yüksel <sup>a</sup>,  
Ihsan Ertenli <sup>d</sup>, Sedat Kiraz <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Département de gastroentérologie, Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turquie

<sup>b</sup> Département de rhumatologie, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turquie

<sup>c</sup> Département de biochimie et immunologie, Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turquie

<sup>d</sup> Département de rhumatologie, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turquie

Reçu le 23 décembre 2003 ; accepté le 22 mars 2004

### Résumé

**Objectifs.** – Évaluer les taux d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) endogène chez les patients atteints de fièvre familiale méditerranéenne (maladie périodique).

**Méthodes.** – Les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  ont été mesurés chez 29 patients atteints de maladie périodique en dehors de période de crise (âge moyen : 32 ans ; extrêmes : 17–48 ; hommes/femmes 10/19), 18 patients en période de crise aiguë (âge moyen : 32 ans ; extrêmes : 19–50 ; hommes/femmes : 8/10), et 19 volontaires sains (âge moyen 32  $\pm$  1,5, extrêmes : 23–42 ; hommes/femmes : 11/8). Les taux d'IFN- $\gamma$  étaient aussi comparés entre patients traités ou non par de la colchicine.

**Résultats.** – Les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de maladie périodique, en période de crise ou non, comparés aux témoins ( $p < 0,05$ ). De plus, les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  étaient plus élevés chez les patients en crise aiguë que chez les patients pris en dehors des crises ( $p < 0,05$ ). Les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  étaient comparables entre les groupes traités avec de la colchicine et les groupes non traités.

**Conclusion.** – Nos résultats suggèrent que l'IFN- $\gamma$  joue un rôle dans le processus inflammatoire au cours de la maladie périodique.

© 2004 Publié par Elsevier SAS.

### Abstract

**Aims.** – To evaluate the levels of endogenous interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) in patients with familial Mediterranean fever (FMF).

**Materials and methods.** – Plasma levels of IFN- $\gamma$  were assayed in 29 FMF patients in attack-free period (mean age: 32, min–max: 17–48; male/female: 10:19), 18 FMF patients with acute FMF attack (mean age: 32, min–max: 19–50; male/female: 8:10), and 19 healthy controls (mean age: 31.94  $\pm$  1.50, min–max: 23–42; male/female: 11:8). IFN- $\gamma$  levels were also compared among colchicine treated and untreated groups.

**Results.** – Median plasma IFN- $\gamma$  levels were significantly higher in patients both with and without FMF attack than the control group ( $P < 0.05$ ). Moreover, plasma IFN- $\gamma$  levels were higher in patients with acute FMF attack compared to patients in attack-free periods ( $P < 0.05$ ). Plasma levels of IFN- $\gamma$  were comparable in colchicine treated and untreated groups.

**Conclusion.** – Our results suggest that IFN- $\gamma$  may contribute to the inflammatory cascade of FMF.

© 2004 Publié par Elsevier SAS.

**Mots clés :** Maladie périodique ; Interféron gamma ; Polynucléaires ; Gène MEFV ; Gène de marenostriine

**Keywords:** Familial Mediterranean fever; Interferon gamma; Polymorphonuclear leukocyte; MEFV gene; Marenostriin gene

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

\* Auteur correspondant. Söğütözü caddesi, Atatepe sitesi, B2 blok, 34 / 28, 06510 Söğütözü, Ankara, Turquie.

Adresse e-mail : [gskoklu@yahoo.com](mailto:gskoklu@yahoo.com) (S. Köklü).

## 1. Introduction

La maladie périodique est une maladie autosomale récessive caractérisée par des épisodes de fièvre fréquents, une polyserosite et une arthrite. Au cours des crises aiguës de la maladie, l'activité chimiotactique des polynucléaires est augmentée et les granulocytes infiltrant massivement les tissus affectés [1,2]. Un gène associé à la maladie périodique a récemment été cloné par deux équipes indépendantes (MEFV, gène de la marenostriane) [3,4]. MEFV est considéré comme un régulateur de l'inflammation, et des mutations de ce gène conduisent à une dérégulation de la réponse inflammatoire [2,5,6].

L'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) endogène est une cytokine Th1 pro-inflammatoire qui joue un rôle clé dans la régulation de la réponse immune. Cette cytokine module les fonctions de certains polynucléaires (PMNs) [7–13]. De plus, l'IFN- $\gamma$  induit directement et rapidement l'expression de MEFV par les neutrophiles, les monocytes et les fibroblastes [5,6]. Le rôle éventuel de cette cytokine pro-inflammatoire dans la maladie périodique n'a cependant pas été étudié *in vivo*. Cette étude a pour but de déterminer les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  chez les patients atteints de maladie périodique, pendant ou en dehors de crise, et de les comparer aux taux mesurés chez des sujets sains.

## 2. Patients et méthodes

Les groupes étudiés étaient composés de 29 patients atteints de maladie périodique mais en dehors d'une période de crise (homme/femme : 10/19), et 18 patients en phase aiguë (homme/femme : 8/10). Le diagnostic de maladie périodique était établi selon les critères de Tell-Hashomer [14]. Les patients en période de crise présentaient des signes de péritonite et d'arthrite aiguë ainsi qu'une augmentation des marqueurs de la phase aiguë (vitesse de sédimentation, CRP, fibrinogène). Aucun des patients ne recevait de traitement autre que la colchicine susceptible de modifier les taux de cytokines. Le groupe témoin était composé de 19 sujets du personnel hospitalier (homme/femme : 11/8).

Les échantillons de plasma étaient issus du sang veineux et étaient congelés immédiatement à  $-80^{\circ}\text{C}$  jusqu'au dosage. Nous avons utilisé une trousse de dosage Elisa pour les mesures de taux d'IFN- $\gamma$  (Cytimmune, Maryland, États-Unis). L'IFN- $\gamma$  humain était mesuré sous sa forme libre. Un anticorps monoclonal de souris anti-IFN- $\gamma$  humain et un anticorps polyclonal de lapin anti-IFN- $\gamma$  humain permettaient la détection de l'IFN- $\gamma$ . La révélation était réalisée grâce une réaction mettant en jeu un substrat chromogène. Les taux d'IFN- $\gamma$  détectés dans chaque échantillon étaient comparés grâce à une gamme standard d'IFN- $\gamma$  pour laquelle la densité optique (DO) et la concentration en cytokine étaient proportionnelles. La sensibilité du test était de 0,72 pg/ml, des doses allant de 8 pg/ml à 500 pg/ml pouvaient être mesurées, et les variations intradosages étaient de  $\pm 8,1\%$ .

Le logiciel *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) version 10.0 pour Windows a été employé pour analyser les données. Le test non paramétrique de Kruskal-Wallis a été utilisé pour analyser les variances entre les groupes. Les différences statistiquement significatives obtenues par le test de Kruskal-Wallis ont été confirmées par un test U de Mann-Whitney. Les valeurs de  $p$  inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

## 3. Résultats

L'âge moyen des patients atteints de maladie périodique en dehors de période de crise, des patients en crise aiguë, et des sujets sains étaient de 32 ans (extrêmes : 17–48), 32 ans (extrêmes : 19–50), 32 ans (extrêmes : 23–42), respectivement. Les durées moyennes de maladie étaient de  $14,6 \pm 9,9$  ans et  $16,4 \pm 9,1$  ans pour les patients en dehors des périodes de crise et les patients en crise aiguë, respectivement (Tableau 1). La distribution en âge et en sexe était similaire entre les groupes. Les durées de maladie étaient aussi comparables entre les deux groupes de malades en crise aiguë ou en dehors de périodes de crise.

Les taux d'IFN- $\gamma$  étaient exprimés en médiane et en valeurs interquartiles. Les taux d'IFN- $\gamma$  étaient de 4,8 (21), 19,4 (45,4), et 0 (0) pg/ml pour les patients en dehors de période de crise, pour les patients en crise aiguë et pour les sujets sains, respectivement (Tableau 1).

Les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de maladie périodique, en crise ou non, que chez les témoins ( $p < 0,05$ ). Parmi les deux groupes de malades, les taux d'IFN- $\gamma$  étaient néanmoins plus élevés chez les patients en période de crise ( $p < 0,05$ ).

Pour mettre de côté l'effet éventuel de la colchicine sur la production d'IFN- $\gamma$ , nous avons comparé les taux d'IFN- $\gamma$  chez les patients atteints de maladie périodique, traités ou non par la colchicine. Les taux plasmatiques d'IFN- $\gamma$  étaient de 7,1 (41,6) pg/ml et 5,4 (43,2) pg/ml chez les patients non traités par la colchicine ( $n = 14$ ) et chez les patients traités

Tableau 1  
Taux plasmatiques d'interféron gamma chez les patients atteints de maladie périodique et chez les témoins sains

	Patients en dehors de crise	Patients en crise	Patients sains
Nombre de sujets	29	18	19
Âge [Moyenne (extrêmes)]	32 (17–48)	32 (19–50)	32 (23–42)
Homme/femme	10/19	8/10	11/8
Durée de la maladie Moyenne $\pm$ SD	$14,6 \pm 9,9$ ans	$16,4 \pm 9,1$ ans	–
Taux plasmatique d'IFN- $\gamma$ [Moyenne (IQR)]	4,8 (21) pg/ml ***	19,4 (45,4) pg/ml ***	0 (0) pg/ml

\*  $p < 0,05$  pour les patients en dehors de crise contre témoins sains ;

\*\*  $p < 0,05$  pour les patients en dehors de crise contre les patients en crise ;

\*\*\*  $p < 0,05$  pour les patients en crise contre les témoins sains.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9272954>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9272954>

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