

INTERFERONS ALPHA ET GAMMA

DEFINITION - BIOPATHOLOGIE

Les interférons (*to interfere* = empêcher, gêner, s'opposer à) sont des polypeptides d'environ 160 acides aminés, sécrétés naturellement par l'organisme en réponse à une agression par des agents pathogènes : virus, bactéries, parasites ou cellules tumorales.

D'après leurs propriétés biologiques et l'origine cellulaire, deux types d'interférons sont distingués :

Types	Familles	Abréviation	Nombre
Type I	Interférons α	IFN- α	12
« action antivirale »	Interféron β	IFN- β	1
	Interféron ω	IFN- ω	3
	Interféron λ		
Type II			
« action immune »	Interféron γ	IFN- γ	

Les interférons (IFN) de type 1 comprennent essentiellement l'IFN- α et l'IFN- β , sécrétés principalement par les macrophages (IFN- α) et les fibroblastes (IFN- β). L'IFN- α et l'IFN- β sont dotés d'une activité antivirale et antitumorale qui s'explique par une action anti-proliférative (activation de la synthèse d'enzymes inhibant la réplication de l'ADN viral ou cellulaire) et une activation de l'immunité spécifique à médiation cellulaire (activation des macrophages et des cellules NK en augmentant l'expression des antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité, stimulation des lymphocytes T_{H1} et des lymphocytes T_{CD8^+} cytotoxiques).

L'interféron de type 2 ou IFN- γ est sécrété principalement par les lymphocytes T activés (T_{H1} et $CD8^+$) et les cellules *Natural Killer* (cellules NK) dont la synthèse est stimulée par l'IL18 (ou *IGIF Interferon-gamma inducing factor*). L'IFN- γ est impliqué dans la régulation des réponses immunes et inflammatoires. Il possède des propriétés antivirales et anti-tumorales et potentialise les effets des IFN- α et IFN- β . Il stimule l'activité phagocytaire des macrophages, augmente l'expression des antigènes de classe II du complexe majeur d'histo-compatibilité, active les cellules NK et stimule la réponse immunitaire à médiation humorale (synthèse d'anticorps). Produit par les lymphocytes T_{H1} , l'IFN- γ participe au recrutement des leucocytes au site de l'infection, concourant à la réaction inflammatoire.

L'IFN- γ est utilisé en thérapeutique comme immunomodulateur et est indiqué chez les malades ayant une granulomatose septique chronique en prévention des infections graves. L'IFN- α recombinant est utilisé en thérapie antivirale (hépatites B et C,

sarcome de Kaposi associé au sida) et en thérapie anti-cancéreuse (cancer du rein, mélanome, leucémie à tricholeucocytes).

Des dosages d'IFN- α et γ peuvent être réalisés dans le sérum et dans le LCR. L'IFN- α étant inductible par la présence de génome viral, sa détection témoigne *a priori* d'une infection virale en cours, sans présumer de la nature du virus incriminé. D'une manière plus générale, les IFN- α et γ peuvent être détectés à des taux significatifs dans le sérum et/ou le LCR au cours d'infections virales, parasitaires ou bactériennes. L'IFN- γ est notamment très élevé chez les enfants faisant des infections sévères à mycobactéries (souvent mortelles), y compris après vaccination par le BCG, dues à un déficit congénital du récepteur de l'IFN- γ .

INDICATION DU DOSAGE

Associé à des investigations complémentaires spécifiques, le dosage de l'IFN- α est proposé pour le diagnostic des encéphalites (notamment à herpès virus), des méningites ou de complications neurologiques du sida (surinfection par le cytomégalovirus, le virus varicelle zona...) ou du lupus érythémateux systémique (LES) ou encore pour le diagnostic de rubéole congénitale. Le dosage de l'IFN- γ a moins d'intérêt dans cette indication. Il est utilisé en recherche clinique, dans l'étude des déficits du récepteur de l'IFN- γ (déficit partiel ou total des chaînes du récepteur IFN γ R1 ou IFN γ R2).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Méthode immunoenzymologique ou biologique.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif : IFN- γ (EIA) : sérum ou plasma < 16 ng/l ; LCR < 18 ng/l.

IFN- α (méthode biologique) : sérum et LCR < 2 kUI/l.

INTERPRETATION

Les IFN- α peuvent être décelés dans le sérum (> 2 kUI/l) :

- au cours des infections virales (exceptées hépatites B, C, rubéole acquise),

- au cours de poussées de maladies autoimmunes (LES, sclérodémie),
- après injection SC, IM ou IV, d' IFN- α .

L'interféron est présent dans plus de 90 % des sérums de fœtus infectés par le virus de la rubéole, plus de 70 % de ceux infectés par le CMV et 50 % de ceux infectés par le parvovirus B19.

Au cours d'un syndrome infectieux, lorsque l'examen microbiologique est négatif et/ou en cas de suspicion d'encéphalite ou de méningite, une concentration élevée d'IFN- α dans le LCR peut conduire à poursuivre les investigations.

La synthèse d'IFN- α dans le LCR est détectée (> 2 kUI/l) dès le début des signes cliniques dans les situations suivantes :

- encéphalite herpétique (95 % des cas) et autres encéphalites virales primitives,
- la majorité des méningites virales, notamment à virus Coxsackie, Echo ou virus des oreillons,
- des complications neurologiques du sida (surinfection par CMV, VZV) ou du LES,
- des encéphalopathies familiales associées à des calcifications des noyaux gris centraux.

A l'inverse, l'IFN- α reste indétectable (< 2 kUI/l) dans les cas suivants :

- LCR normal,
- la majorité des méningites bactériennes,
- les maladies neurologiques (sclérose en plaque, maladie de Guillain-Barré, Creutzfeldt Jacob),
- les encéphalites post-infectieuses.

NB : les dosages d'IFN- α doivent préférentiellement être réalisés conjointement dans le sang et le LCR chez un même patient. Le diagnostic d'encéphalite herpétique, autre encéphalite virale ou méningite virale est évoqué lorsque les concentrations d' IFN- α sont plus élevées dans le LCR que dans le sang, témoignant d'une synthèse intrathécale. Toutefois, le résultat peut être difficile à interpréter s'il existe une altération de la barrière hémato-méningée. Il convient de rester prudent lorsque les valeurs sériques sont élevées et les valeurs dans le LCR basses ou indétectables (probable réaction non spécifique, non en rapport avec une infection virale du système nerveux central).

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

- Wantanabe Y., *Fifty years of interference*, Nature Immunology 2004; 5 (12):1193.
 - Dorman S.E., Picard C., Lammas D., et al., *Clinical features of dominant and recessive interferon gamma receptor 1 deficiencies*, Lancet 2004; 364:2113-2121.
-