

FIBROMYALGIE

De nouveaux indices sur la piste de l'auto-immunité

Touchant 1,4 à 2,2 % de la population adulte, la fibromyalgie est une affection qui provoque des douleurs chroniques généralisées dont les causes biologiques ne sont que partiellement élucidées. Parmi des pistes évoquées, certains indices laissent à penser que son déclenchement pourrait être lié à l'auto-immunité, autrement dit à une dérégulation du système immunitaire : l'organisme se retourne contre lui-même.

Récemment, des chercheurs, encadrés par Camilla Svensson de l'institut suédois Karolinska et David Andersson du King's College de Londres, ont testé cette hypothèse. Ils ont injecté, chez des souris saines, des immunoglobulines G (IgG), un type d'anticorps[❖] présents dans le sérum[❖] de 8 patients atteints de fibromyalgie. Les résultats sont spectaculaires ! Les souris du premier groupe développent des symptômes typiques de la

maladie – comme l'hypersensibilité à la pression mécanique et au froid, une réduction de la force de préhension, une augmentation de l'activité des nerfs sensibles à la douleur et, enfin, une réduction de l'innervation de la peau. Reste à poursuivre ces travaux pour valider la contribution des IgG dans la survenue de la fibromyalgie. **J. P.**

❖ **Anticorps.** Protéine de défense de l'organisme
❖ **Sérum.** Partie liquide du sang dépourvue de cellules et de protéines de coagulation



↓ Quatorze jours après l'injection, les IgG des patients fibromyalgiques (en rouge) s'accumulent dans le ganglion rachidien des souris.



©2021, Goebel, et al. CC BY 4.0

A. Goebel, et al. *J Clin Invest*, 1^{er} juillet 2021 ; doi : 10.1172/JCI144201



LE POINT AVEC



Didier Bouhassira

neurologue, unité 987 Inserm/Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur

En quoi ces travaux sont-ils particulièrement intéressants ?

Didier Bouhassira : La fibromyalgie a été longtemps négligée, avec de trop rares études fondamentales. Dans ce contexte, ces travaux sont inédits : chez des souris normales, les chercheurs ont réussi à déclencher une hypersensibilisation à la douleur et une réduction de l'activité motrice, uniquement en injectant des IgG purifiées de patients ! Il s'agit d'un véritable transfert de symptômes de l'Homme à l'animal. Mais n'allons pas

trop vite : il manque des informations sur les caractéristiques précises de ces IgG, et sur le profil clinique des patients dont le nombre est trop limité pour que l'étude soit vraiment significative. Or, la fibromyalgie est une maladie complexe qui provoque certes des douleurs généralisées, mais aussi fatigue, troubles digestifs, cognitifs et psychologiques. À ce jour, nous ne disposons d'aucun modèle animal validé de la maladie.

Que nous apprennent ces travaux sur l'origine de la fibromyalgie ?

D. B. : D'après leurs conclusions, les IgG modifient la sensibilité des petites fibres nerveuses du corps en se fixant sur des cellules gliales satellites – qui jouent un rôle de protection des neurones sensoriels – localisées dans le ganglion rachidien des souris, c'est-à-dire près de la moelle épinière. Selon les chercheurs, ces IgG peuvent également se fixer sur ce type de cellules chez l'Homme. Leur scénario ? Les auto-anticorps[❖] de patients atteints de fibromyalgie sensibilisent les fibres qui font office de récepteurs de la douleur. Ces dernières sont situées dans le système nerveux périphérique, mais leur corps cellulaire, lui, réside dans le ganglion rachidien. Cela provoque des « signaux de douleur » fréquents et intenses, de manière inappropriée.

Quel lien ces recherches ont-elles avec des travaux existants ?

D. B. : Cette étude renforce une des

hypothèses actuelles sur le mécanisme de la fibromyalgie : la maladie consisterait avant tout en une atteinte des petites fibres nerveuses. D'autres études chez l'Homme ont montré qu'un nombre important de patients présentaient une forme de neuropathie. Mais nous ne savons pas si cette neuropathie est une cause, ou une conséquence de la douleur ressentie. On pourrait imaginer qu'une hypersensibilité des nerfs périphériques à la douleur entraîne une hypersensibilité du système nerveux central, c'est-à-dire du cerveau et de la moelle épinière. Mais cela pourrait également être l'inverse !

Quelles sont les éventuelles applications d'une telle découverte ?

D. B. : Il faut désormais décrire plus précisément le profil clinique des patients concernés, afin de mesurer le rôle réel de ces IgG dans la fibromyalgie. Si nous réussissons à les identifier et à les doser chez un patient donné, alors nous pourrions les utiliser comme biomarqueurs. Aujourd'hui, nous ne disposons pas encore de marqueurs biologiques de la fibromyalgie, qui nous permettraient de définir des sous-groupes de patients, et de proposer des parcours thérapeutiques plus précis. C'est la prochaine étape !

Propos recueillis par Julie Paysant

❖ **Auto-anticorps.** Anticorps produit par le système immunitaire et dirigé contre une ou plusieurs protéines de l'individu lui-même