

ROLE DU MICROBIOTE DANS LA FIBROMYALGIE

Dr Grégoire COZON¹

Immunologiste – Spécialiste dans les déficits immunitaires et fibromyalgie
Hôpital Edouard Herriot – Lyon

La fibromyalgie est un syndrome d'origine inconnue qui associe des douleurs et une fatigue chronique sans anomalie biologique précise. Les troubles digestifs à type de syndrome du côlon irritable sont souvent présents, décrits des premières définitions du syndrome par l'American College of Rheumatology (Wolfe et al.1990). Néanmoins, la recherche récente (9/9/2017), "fibromyalgie microbiote", sur PubMed ne retrouve que 7 articles non spécifiques de la fibromyalgie. Seul un article récent, montre l'intérêt d'un régime pauvre en oligo-mono ou disaccharides et en polyols (FODMAP) chez les patients atteints de fibromyalgie (Marum et al. 2016).

Aux signes digestif sont associés de fréquents troubles de sommeil, une anxiété, voire une dépression.

L'analyse de plus de 700 cas de patients atteints de douleurs et de fatigues chroniques idiopathiques, adressés à la consultation entre 2006 et 2009, a montré une corrélation significative entre le nombre de points typiques de fibromyalgie, le nombre de critères mineurs du syndrome de fatigue chronique, le score de dépression de Beck et un score de troubles digestifs apprécié par 5 questions (Cozon et Brunet 2013). Sur le plan biologique, nous avons trouvé aussi une corrélation entre la sévérité de la fatigue, des douleurs et la présence augmentée de lymphocytes T circulants réactifs à deux antigènes présents très fréquemment sur les muqueuses : *Candida albicans* et *Staphylococcus aureus*. Cette activité lymphocytaire anormale, détectée en cytométrie de flux après 24h de culture en présence d'antigènes microbiens, induit la production de cytokines comme l'interféron gamma dont la production in vivo a été confirmée indirectement par l'augmentation de la néoptérine urinaire chez les patients qui présentent une réaction systémique après une intradermo-réaction à la candidine.

L'hypothèse immunologique serait que la présence de ces micro-organismes à l'occasion d'une dysbiose, entraînerait la production d'interféron gamma donnant un syndrome pseudo grippal avec des douleurs chroniques et une fatigue. Le mécanisme passerait par une stimulation d'enzymes comme l'indol-amine dioxygénase (IDO) et la NO-synthétase (NOS) responsables, respectivement, de la production d'acide quinoléinique et de peroxy-nitrite. Ces deux molécules seraient capables d'agir sur les récepteurs NMDA, filtres des sensations lors de la transmission synaptique. Le défaut de filtration entraînerait une exacerbation des signaux sensitifs faibles normalement non perçus, avec des symptômes en particulier de la douleur mais aussi parfois des intolérances aux sons, aux odeurs etc. De plus, la dégradation du tryptophane disponible, par l'IDO, entraîne une diminution de la sérotonine et de la mélatonine, responsable de phénomènes d'anxiété, de dépression et de troubles de sommeil. La sensibilité au stress en est souvent accrue, responsable alors de dysbiose, mettant les patients dans un véritable cercle vicieux.

La conséquence thérapeutique de cette hypothèse immunologique a été d'essayer de limiter la présence de ces micro-organismes présents fréquemment au niveau des muqueuses. Il faut traiter tout portage de staphylocoque doré par une pommade locale, traiter tout foyer infectieux dentaire, sinusien souvent asymptomatique. Il faut équilibrer les flores bactériennes muqueuses, en particulier digestives, par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques.

¹ Hôpital Edouard Herriot
69437 LYON Cedex 03

Ces mesures reposent dans notre pratique sur trois piliers :

- ⇒ suppression d'apports de levures vivantes dans l'alimentation ou les traitements,
- ⇒ suppression des aliments qui nourrissent préférentiellement les levures endogènes à savoir le sucre et les hydrates de carbone raffinés dérivés du blé (froment, épeautre, kamut),
- ⇒ apport de « bonnes bactéries », les probiotiques (lactobacilles et bifidobactéries) pour empêcher la prolifération de levures muqueuses.

À ces mesures nous ajoutons souvent une préparation magistrale basique pour alcaliniser la cavité buccale avec des antifongiques naturels à dose progressive pour lutter contre la dysbiose buccale. L'utilisation d'Amphotéricine B expose à une réaction d'exacerbation de type Herxheimer que nous évitons en première intention.

L'ensemble de ces mesures permet d'améliorer, en général, les signes digestifs de colopathie fonctionnelle, avec malheureusement des rechutes dès qu'un facteur de dysbiose (alimentation, antibiotiques, cycle hormonal, stress) est présent. L'action sur la douleur est plus lente et nécessite souvent d'essayer de moduler la réponse lymphocytaire. Enfin la sensibilité au stress doit être prise en compte par différentes techniques neurocomportementales de gestion du stress (EMDR, EFT, TIPI, méditation en pleine conscience, etc.).

En conclusion, la prise en charge des troubles digestifs est indispensable, mais malheureusement insuffisante, à elle seule, pour améliorer les patients. Des études multicentriques seraient nécessaires pour pouvoir valider ce type de prise en charge.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, Fam AG, Farber SJ, Fiechtner JJ, Franklin CM, Gatter RA,

Hamaty D, Lessard J, Lichtbroun AS, Masi AT, McCain GA, Reynolds WJ, Romano TJ, Russell IJ, Sheon RP: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 133:160-172,

Marum AP, Moreira C, Saraiva F, Tomas-Carus P, Sousa-Guerreiro C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand J Pain*. 2016 ; 13:166-172.

G. Cozon, J.-L. Brunet : Réactivité microbienne lymphocytaire dans le syndrome de fatigue chronique et la fibromyalgie. *Médecine Longévité* 2013 ; 3 ; 33-38