

FIBROMYALGIE, OÙ EN EST-ON EN 2023 ?

GOS L (1, 2), STAQUET C (1, 2, 3), LIBBRECHT D (1, 2), BONHOMME V (1, 2, 3)

RÉSUMÉ : La fibromyalgie reste une entité clinique nébuleuse dans l'esprit de nombreux praticiens. En effet, cette pathologie associe douleurs chroniques diffuses à une multitude de symptômes tels que des troubles du sommeil, des troubles cognitifs, ainsi que de nombreuses plaintes somatiques variables d'un patient à l'autre. La difficulté réside également dans l'établissement du diagnostic. Celui-ci reste avant tout clinique, en l'absence de lésions anatomiques, d'anomalies biologiques ou anatomo-pathologiques. Les patients passent, généralement, par une phase plus ou moins longue d'errance thérapeutique avant d'avoir une reconnaissance de leur pathologie. La prise en charge doit être multimodale, incluant une revalidation en kinésithérapie, une thérapie cognitivo-comportementale, et un accompagnement médical adapté au cas par cas.

MOTS-CLÉS : *Fibromyalgie - Douleur chronique - Syndrome musculo-squelettique*

FIBROMYALGIA, WHERE ARE WE IN 2023 ?

SUMMARY : Fibromyalgia remains a nebulous clinical entity for many practitioners. Actually, this pathology associates diffuse chronic pain with a host of somatic complaints, which may be variable from one patient to another. The difficulty resides also in establishing the diagnosis, which remains essentially clinical, in the absence of anatomical lesions, as well as biological or anatomopathological anomalies. Patients are usually confronted to a therapeutic wandering phase, of variable duration, before being recognized in their pathology. Management of fibromyalgia has to be multimodal, including physiotherapy, a cognitive-behavioural approach, and an individually tailored medical support.

KEYWORDS : *Fibromyalgia - Chronic pain - Musculoskeletal syndromes*

INTRODUCTION

Historiquement, la fibromyalgie a été mentionnée pour la première fois en 1815 sous les termes de «rhumatisme musculaire». Elle a ensuite été reconnue comme entité médicale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1992. Elle est classée dans le groupe des douleurs chroniques généralisées (Widespread Chronic Pain, MG30) dans la version 11 de sa classification internationale des maladies (CIM-11). Malgré cette reconnaissance, le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la fibromyalgie restent complexes, étant donné la grande variabilité des manifestations et les multiples implications que présente cette pathologie (1).

La fibromyalgie ou syndrome fibromyalgique se caractérise principalement par la douleur. La douleur est selon la définition de l'«International Association for the Study of Pain» (IASP) : «Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle» (2). Dans la fibromyalgie, cette douleur est chronique, c'est-à-dire d'une durée de plus de trois mois, diffuse, persistante, et de localisation

variable et migrante (cou, épaules, jambes...). Son intensité varie dans le temps.

L'autre symptôme cardinal dans la fibromyalgie est la fatigue. En effet, les troubles du sommeil sont présents chez 65-95 % des patients (3). Il y a des modifications dans l'architecture du sommeil. Un sommeil physiologique est composé d'activité delta lors du sommeil lent. On a pu observer, chez plus de 50 % des patients fibromyalgiques, une activité alpha de veille surajoutée aux phases normales. Cette modification pourrait expliquer la sensation de sommeil non réparateur et d'asthénie majeure (3).

À ces deux plaintes majeures s'ajoutent des symptômes systémiques, comme des troubles de l'humeur, des troubles du transit intestinal, et d'autres symptômes somatiques tels que céphalées et pathologies musculo-tendineuses (Figure 1).

Toutes ces manifestations restent variables d'un patient fibromyalgique à l'autre, mais ont un fort impact sur leur qualité de vie. La fibromyalgie répond parfaitement à la définition d'une pathologie à implication multidimensionnelle, sur un modèle bio-psycho-social où une prise en charge multidisciplinaire et multimodale prend tout son sens (4).

PHYSIOPATHOLOGIE

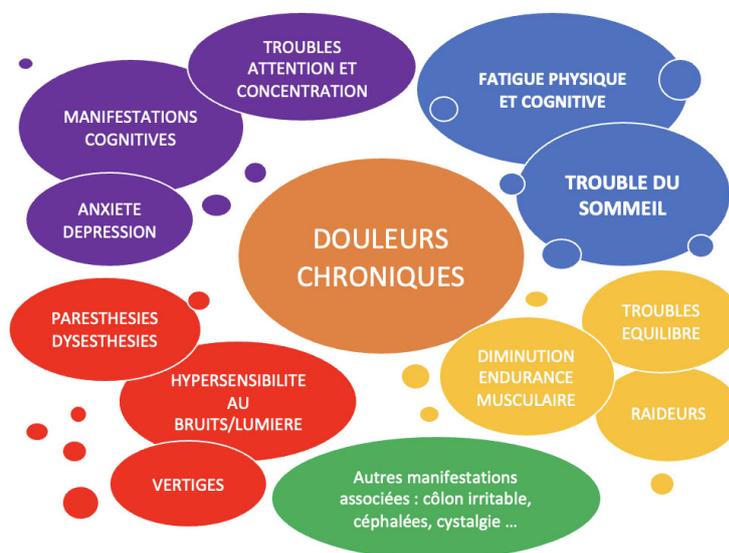
La physiopathologie de la fibromyalgie n'a pas encore été totalement élucidée. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de théories unanimes concernant l'appartenance de la fibromyalgie à une entité pathologique centrale ou périphérique et/ou un trouble des muscles squelettiques.

(1) Centre Interdisciplinaire d'Algologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU Liège, Belgique.

(3) Anesthesia and Perioperative Neuroscience Laboratory, GIGA-Consciousness Thematic Unit, GIGA-Research, ULiège, Belgique.

Figure 1. Liste non exhaustive des différents symptômes retrouvés dans la fibromyalgie (4)



LES MÉCANISMES CENTRAUX

L'hypothèse émise quant aux mécanismes centraux se base sur des dysfonctionnements des systèmes nociceptifs et/ou de la réponse au stress physique ou psychologique. Cette théorie est au premier plan depuis les années 1980, appuyée par la mise en évidence de phénomènes d'hypersensibilisation centrale, démontrée à l'aide d'évaluations quantifiées de la sensibilité (5). Ces évaluations objectivent, d'une part, une diminution des seuils de la douleur qui, dans la plupart des cas, concerne autant la sensibilité à la pression que la sensibilité au chaud et au froid et, d'autre part, une augmentation des réponses à des stimulations supraliminaires (6-11). Ces résultats ont été confirmés par des études utilisant d'autres tests comme des potentiels évoqués lasers, ou encore des enregistrements électro-physiologiques du réflexe RIII (12-16). Les mécanismes impliqués dans cette hypersensibilisation centrale seraient une altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur, en synergie avec une sensibilisation centrale (Figure 2A et 2B). En effet, le système des Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par stimulations Nociceptives, ou CIDN, est défaillant chez les patients fibromyalgiques (17-22). La sensibilisation centrale n'est pas observable directement chez l'homme, mais il est possible de l'étudier indirectement par l'intermédiaire d'un modèle expérimental qui se concentre sur l'augmentation progressive de la douleur par sommation temporelle. Ce phénomène est étudié par l'ana-

lyse du seuil de douleur associé à des stimulations à fréquence élevée. Ces stimulations vont engendrer une augmentation progressive de la douleur par sommation des messages nociceptifs (phénomène de Wind Up). Ce phénomène est exacerbé chez les patients fibromyalgiques (23, 24).

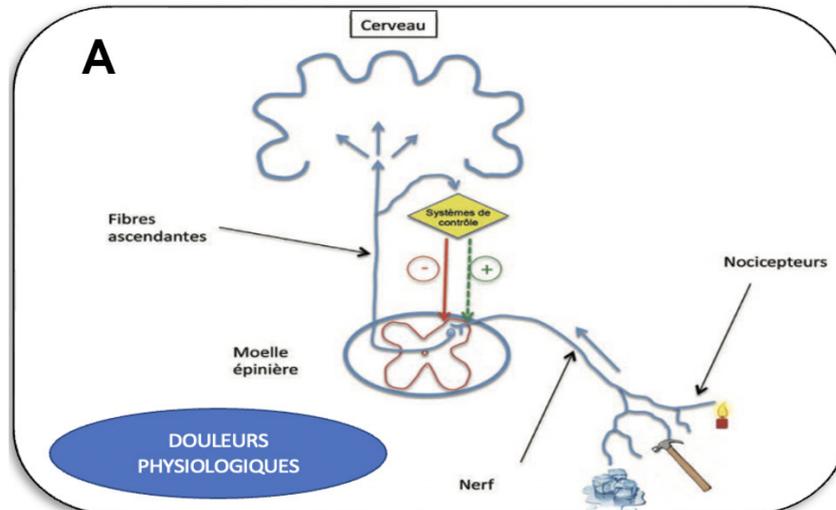
En parallèle à ces perturbations, il y aurait des anomalies de la réponse au stress. De nombreuses études ont identifié ces anomalies avec, notamment, des dysfonctionnements au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. La plupart ont conclu que la fibromyalgie était associée à un hypocortisolisme, mais cela reste débattu (25).

De nombreux travaux ont également été publiés concernant le dysfonctionnement du système nerveux sympathique. L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque, le test d'inclinaison ou la réponse électrodermale démontrent, dans 60 % des cas, que la fibromyalgie est associée à une augmentation du tonus sympathique (26). Paradoxalement, on constate une diminution de la réponse au stress qui pourrait s'expliquer par une diminution de la densité des récepteurs β -adrénergiques suite à une stimulation chronique excessive (27).

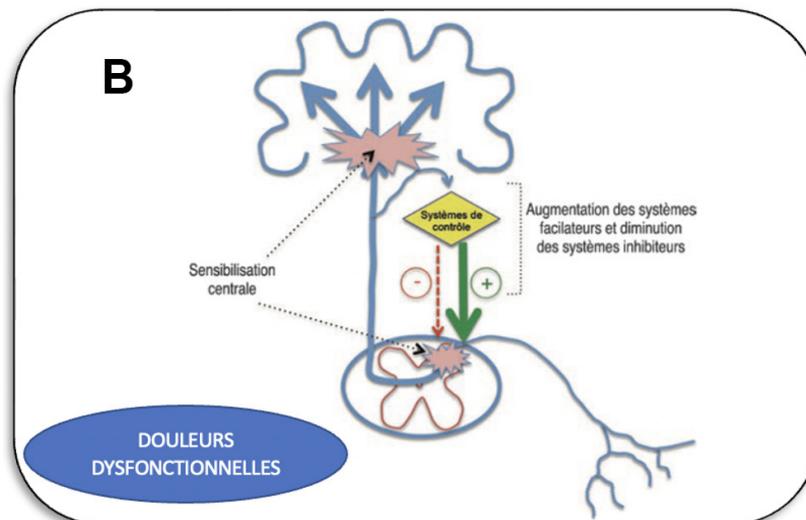
LES MÉCANISMES PÉRIPHÉRIQUES

Une origine périphérique vient contrebalancer l'hypothèse physiopathologique d'origine centrale. On constate, en effet, qu'il existe des altérations biochimiques musculaires, comme

Figure 2A et 2B. Bref rappel de la physiologie de la sensibilité protopathique et de la physiopathologie des douleurs dysfonctionnelles. D'après le rapport de l'INSERM - *Fibromyalgie*. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2020. P 22-23.



A : Les stimulations nociceptives (brûlure, coup, ...) activent des nocicepteurs qui sont des petites fibres nerveuses présentes dans tout l'organisme. Les messages douloureux sont transmis par les nerfs sensitifs vers la moelle épinière où sont déclenchés les réflexes nociceptifs, puis vers les centres cérébraux. Il existe des systèmes de modulation physiologique de la transmission des messages nociceptifs, notamment au niveau du tronc cérébral. Ces systèmes modulent de façon positive ou négative la transmission médullaire des messages douloureux.



B : Dans les douleurs dysfonctionnelles comme celles de la fibromyalgie, le système nerveux central est intact (du moins lorsqu'exploré à l'aide des techniques actuelles). Les mécanismes de modulation de la douleur seraient altérés ce qui favoriserait une sensibilisation centrale avec un état d'hyperexcitabilité de longue durée des neurones nociceptifs.

une augmentation du pyruvate, du lactate, et du glutamate au niveau intracellulaire ou des modifications de la microcirculation à ce niveau (28). On a également pu constater des anomalies au niveau des fibres nerveuses de petit diamètre, qui sont en densité moindre chez les patients fibromyalgiques (29). Néanmoins, l'interprétation de ces données fait actuellement débat dans la littérature, car la question de savoir si la fibromyalgie fait partie des neuropathies à petites fibres n'est pas résolue (30).

L'intervention de phénomènes immunologiques et inflammatoires pourrait faire le lien entre toutes ces hypothèses. La littérature concernant une modification de la balance cytokinique pro- et anti-inflammatoire est très riche. Cependant, la qualité méthodologique de ces travaux reste faible, rendant les résultats, à l'heure actuelle, difficilement interprétables (31).

Tous ces travaux mettent en évidence des altérations qui ne sont pas spécifiques de la

fibromyalgie. En effet, il n'est pas rare de retrouver ces anomalies chez d'autres types de patients douloureux chroniques, ce qui rend malaisé l'identification de biomarqueurs spécifiques à la fibromyalgie. Ces nombreux mécanismes physiopathologiques peuvent, cependant, être le témoin de la multitude et de l'hétérogénéité des symptômes éprouvés par les patients.

AUTRES FACTEURS D'ORDRE PSYCHOLOGIQUE

Encore une fois, aucun profil psychologique n'est spécifique de la fibromyalgie. On peut toutefois observer des traits communs avec d'autres syndromes douloureux chroniques, comme le catastrophisme ou la kinésiophobie. Actuellement, deux profils distincts sont néanmoins identifiés. Le premier associe une détresse psychologique sévère à du névrosisme, et le second une détresse psychologique d'importance faible qui sera d'évolution plus favorable. Selon l'étude de Cedraschi et coll. en 2013, il n'est pas rare d'identifier certains événements de vie ayant précédé le déclenchement de la symptomatologie, comme par exemple, une dépression, un divorce, ou des violences (32) (Figure 3).

DIAGNOSTIC

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES, PRÉVALENCE, ET INCIDENCE DE LA MALADIE

La première référence définissant les critères diagnostiques de fibromyalgie a été la classification de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1990. Il faut savoir que celle-ci fut initialement développée pour la recherche. Elle repose sur l'existence de douleurs diffuses et d'au moins 11 points douloureux à la pression sur 18 points. Cette évaluation clinique ne prend pas en compte les autres symptômes (fatigue, céphalées, cognition, sommeil, dépression) et leur sévérité.

Les critères diagnostiques ont été modifiés en 2010, avec l'introduction d'un index de douleur diffuse associé à une échelle de sévérité des symptômes. Il s'agit désormais, non plus de points douloureux, mais bien de zones douloureuses (comme, par exemple, la mâchoire gauche). Les critères ACR ont encore été affinés en 2016, avec l'introduction de régions douloureuses (comme, par exemple, la région supérieure gauche) (33) (Tableau I). On ajoute également à ces critères que la fibromyalgie n'est pas un diagnostic d'exclusion (Tableau II).

Figure 3. Facteurs psychologiques et attributions causales relatives au déclenchement de la fibromyalgie selon les personnes atteintes (32)

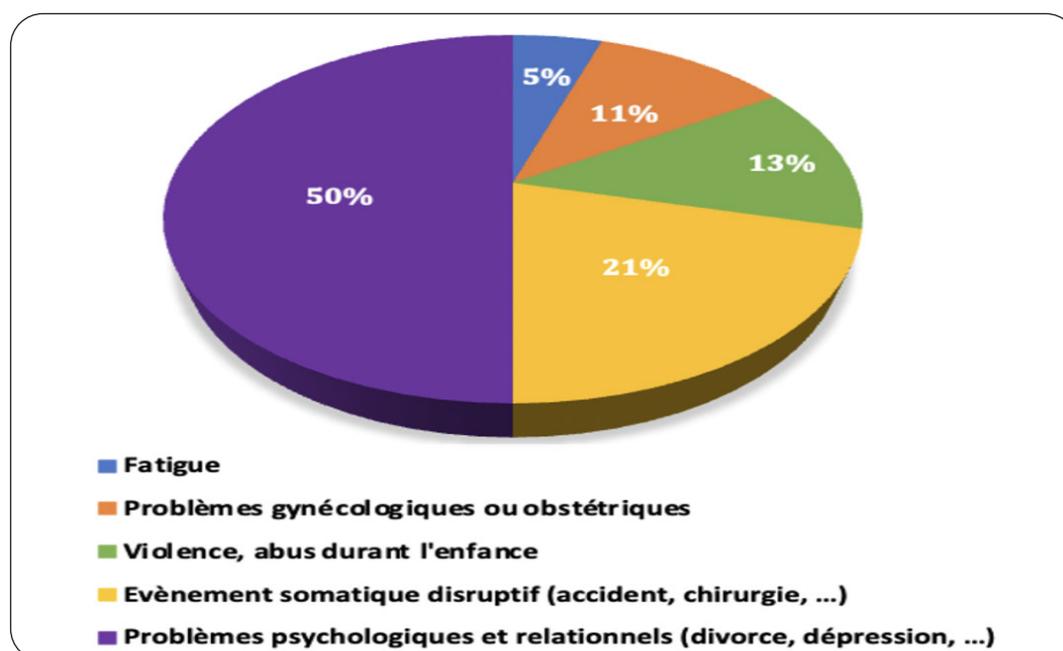


Tableau I. Score ACR au fil des années – évolution des critères diagnostiques (33)

	1990	2010	2016
Nombres de points/sites douloureux	Score de 11 points douloureux à la pression sur 18	Score $\geq 3/19$ sites avec un score de sévérité $\geq 9/12$ OU score ≥ 7 avec un score de sévérité ≥ 5	4 régions sur 5 doivent être douloureuses
Sévérité : céphalées, cognition, sommeil, fatigue, dépression		≥ 9 OU ≥ 5	Mêmes critères qu'en 2010
Autres		Douleurs non expliquées par une autre pathologie	Diagnostic de fibromyalgie n'excluant pas une pathologie associée

ACR : American College of Rheumatology

Tableau II. Critères diagnostiques de la fibromyalgie - révision ACR de 2016. Inspiré du tableau de Wolfe F. 2016 (33)

Critères ACR 2016 pour le diagnostic de la fibromyalgie		
Il faut remplir les 4 conditions suivantes :		
1. Index de douleurs diffuses (IDD) ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) ≥ 5 ou IDD entre 4-6 et échelle SS ≥ 9		
2. Douleurs généralisées définies par la présence de douleurs dans au moins 4 des 5 régions. Les douleurs des mâchoires, de la poitrine et de l'abdomen ne sont pas incluses dans la définition de douleur généralisée*		
3. Les symptômes sont présents à ce niveau pendant au moins 3 mois		
4. Le diagnostic de fibromyalgie est validé indépendamment d'autres diagnostics. Un diagnostic de fibromyalgie n'exclut pas d'autres maladies cliniquement importantes		
Index de douleur diffuse		
Notez le nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine. Dans combien de zones le patient a eu cette douleur ? Le score sera compris entre 0 et 19		
Région supérieure gauche	Région supérieure droite	Région axiale
Mâchoire gauche * Ceinture scapulaire gauche Bras gauche Avant-bras gauche	Mâchoire droite * Ceinture scapulaire droite Bras droit Avant-bras droit	Cou Haut du dos Bas du dos Poitrine * Abdomen *
Région inférieure gauche	Région inférieure droite	
Hanche (fesse, trochanter) gauche Cuisse gauche Jambe gauche	Hanche droite Cuisse droite Jambe droite	
Score de l'échelle de sévérité des symptômes, compris entre 0 et 12.		
<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Se réveiller fatigué (sommeil peu réparateur) • Troubles cognitifs Pour chacun des 3 symptômes, indiquer le niveau de gravité au cours de la dernière semaine selon le barème suivant : 0 - aucun problème 1 - problèmes mineurs : habituellement légers ou intermittents 2 - modérés : problèmes importants : survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré 3 - sévères : problèmes continus qui ont un impact important sur la vie		
Le score de l'échelle de sévérité des symptômes est la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes susmentionnés (0-9) additionnée de la somme (0-3) du nombre des symptômes suivants que le patient a ressentis pendant les 6 derniers mois :		
<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Douleurs ou crampes abdominales • Dépression 		
L'échelle de sévérité de la fibromyalgie (FS) est la somme de l'index de douleur diffuse et du score de l'échelle de sévérité des symptômes (0-31)		

ACR : American College of Rheumatology

Tableau III. Auto-questionnaire FIRST (34)

Depuis au moins 3 mois		
	OUI	NON
Mes douleurs sont localisées partout dans tout mon corps		
Mes douleurs s'accompagnent d'une fatigue générale permanente		
Mes douleurs sont comme des brûlures, des décharges électriques ou des crampes		
Mes douleurs s'accompagnent d'autres sensations anormales, comme des fourmillements, des picotements, ou des sensations d'engourdissement, dans tout mon corps		
Mes douleurs s'accompagnent d'autres problèmes de santé comme des problèmes digestifs, des problèmes urinaires, des maux de tête, ou des impatiences dans les jambes		
Mes douleurs ont un retentissement important dans ma vie : en particulier sur mon sommeil, ma capacité à me concentrer avec une impression de fonctionner au ralenti		

Tableau IV. Diagnostics différentiels de la fibromyalgie (4, 38)

Diagnostics différentiels de la fibromyalgie	
Pathologies endocriniennes et métaboliques	Pathologies musculaires
Hypothyroïdie Hyperparathyroïdie Ostéomalacie Diabète phosphoré Obésité	Myopathie Myosite
Pathologies du système nerveux périphérique	Pathologies du système nerveux central
Neuropathie des petites fibres associée à du diabète, un syndrome de Gougerot-Sjögren ou à l'hépatite C.	Syndrome parkinsonien Sclérose en plaques
Hyperlaxité articulaire	Origine médicamenteuse
Syndrome de Marfan Syndrome d'Ehlers Danlos Troubles du spectre de l'hypermobilité	Statines Anti-aromatases Bisphosphonates Opiacés
Simulation (malingering)*	Pathologies rhumatismales et auto-immunes
* Simulation des symptômes dans le but d'obtenir des avantages potentiels de type pension d'invalidité	Arthrite Connectivite Syndrome de Gougerot-Sjögren Lupus érythémateux systémique Spondylarthrite axiale non radiographique Syndrome des anti-phospholipides Maladie coéliqua
Pathologies infectieuses	Pathologies diverses
Hépatite C Maladie de Lyme	Ostéoporose Arthrose Insuffisance cardiaque

De nombreux questionnaires d'aide au diagnostic sont disponibles. On peut citer, par exemple, l'auto-questionnaire de FIRST («Fibromyalgia Rapid Screening Tool») qui a été validé en français (34). Il se base sur six questions. Sa sensibilité comparée aux critères ACR de 1990 est de 84-92 % et sa spécificité de 55 à 87 %. Cela reste un outil de dépistage simple et rapide. (Tableau III).

Lorsque le diagnostic est posé sur ces différents critères, on constate que la prévalence de la maladie est élevée, avec une certaine variabilité en fonction des scores utilisés. La prévalence de la fibromyalgie est estimée entre 2 et 4 % dans la population générale si l'on se base sur les critères ACR de 1990 (35). Une méta-analyse de 2017 estime la prévalence moyenne de la fibromyalgie à 1,78 % (36). D'autres

critères diagnostiques ont été utilisés comme, entre autres, le FIQ («Fybromyalgia Impact Questionnaire»), avec des variabilités de prévalence estimée de l'ordre de 2,94 à 4,82 % (36). On remarque également une augmentation de la prévalence avec l'âge et une prépondérance féminine. Il est à noter cependant qu'une bonne partie des études réalisées à ce jour ont ciblé principalement cette population féminine.

L'incidence de la fibromyalgie est, quant à elle, moins documentée. Selon les bases de données américaines, elle serait de 688 et 1.128 pour 100.000 personnes par année chez les hommes et les femmes, respectivement (37).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Comme mentionné plus haut, la mise en évidence d'un biomarqueur spécifique à visée diagnostique dans la fibromyalgie est extrêmement complexe, en raison des mécanismes physiopathologiques communs à d'autres syndromes douloureux chroniques. Les modifications génétiques, biologiques ou fonctionnelles ne sont donc pas spécifiques à la fibromyalgie. À l'heure actuelle, il est impossible de dire s'ils sont le reflet de la cause ou de la conséquence de la fibromyalgie.

Lors du diagnostic, aucun examen complémentaire n'est obligatoirement nécessaire. Cependant, il est important d'exclure de nombreuses autres comorbidités. Les principaux diagnostics différentiels sont les pathologies rhumatismales, endocriniennes, auto-immunes ou encore la prise de certains médicaments (Tableau IV) (38). Il est donc justifié de vérifier la normalité de l'hémogramme, de la vitesse de sédimentation, de la C-réactive protéine (CRP), de l'ionogramme, de la créatinine, des transaminases, des créatines phosphokinases (CPK), de la «Thyroid Stimulating Hormone» (TSH), de la calcémie et de la phosphorémie pour écarter les diagnostics différentiels. D'autres examens (anticorps antinucléaires, sérologie rhumatoïde ...) ne seront réalisés que si la symptomatologie évoque un diagnostic particulier (comme par exemple une maladie inflammatoire) (4, 39).

Outre ces diagnostics différentiels, certaines autres pathologies peuvent être associées à la fibromyalgie. Ces maladies sont reprises sous le terme générique de «Chronic Overlapping Pain Conditions» (COPC) avec, par exemple, les cystalgies à urines claires, les céphalées de tension, le syndrome de fatigue chronique, le syndrome du côlon irritable ... et divers autres troubles fonctionnels dont certains sont discutés dans ce numéro thématique.

Il est important de préciser qu'il existe des maladies chroniques qui peuvent se compliquer d'un tableau de fibromyalgie dite secondaire ou concomitante. C'est le cas, notamment, des pathologies rhumatismales ou auto-immunes. La fibromyalgie n'est donc pas un diagnostic d'exclusion !

APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

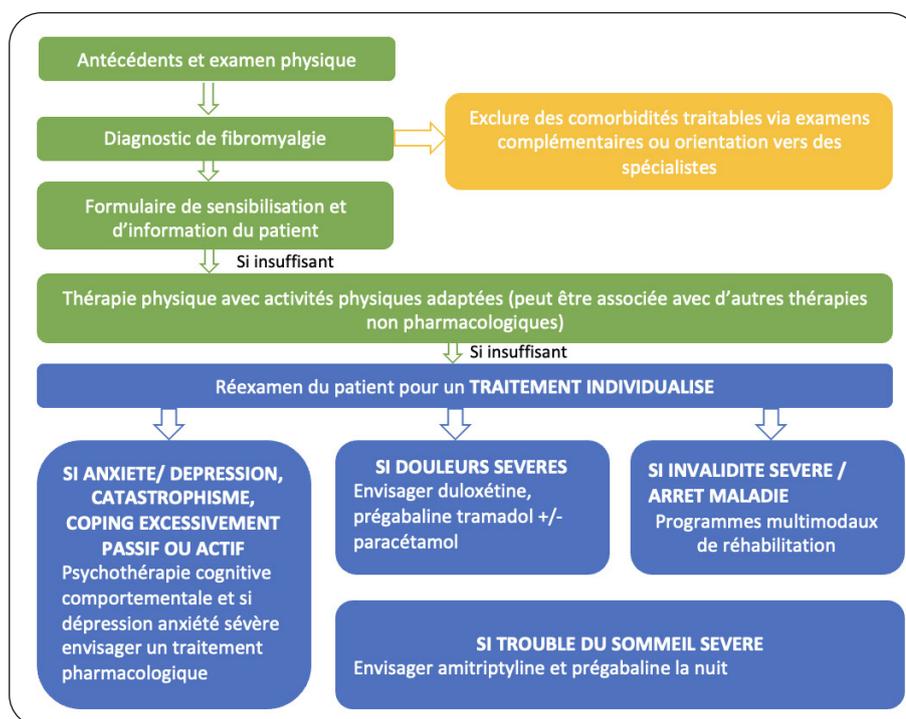
La prise en charge de la fibromyalgie doit être globale. Elle vise à diminuer les symptômes douloureux, mais aussi les troubles du sommeil, cognitifs, de l'humeur ainsi que la fatigue. Le traitement doit être centré sur l'élément le plus important pour les patients, à savoir l'amélioration de leur qualité de vie. Les patients fibromyalgiques ont souvent connu une errance thérapeutique, parfois de longue date, et ont généralement déjà essayé une multitude de traitements. Ils sont également souvent très attentifs à la survenue d'éventuels effets secondaires lorsqu'un nouveau traitement leur est proposé (40). Une relation thérapeutique de qualité est donc essentielle dans leur prise en charge (41). Ces patients ont également de fortes attentes quant à la reconnaissance de la maladie (4). L'empathie est primordiale dans la relation avec ces patients (42).

Les recommandations actuelles de l'«American Pain Society», l'«Association of the Scientific Medical Societies in Germany», ainsi que de l'«European League Against Rheumatism» placent les thérapeutiques non médicamenteuses au premier plan (Figure 4).

Au centre de la prise en charge, on retrouve la rééducation physique adaptée (43). Les exercices aérobies, dont la marche, ont démontré leur efficacité à court et moyen termes. Les programmes doivent être, bien entendu, personnalisés et adaptés au rythme de vie du patient. L'impact d'autres thérapies, comme la balnéothérapie, la cryothérapie, l'électrothérapie, doit encore être évalué.

Les psychothérapies constituent un autre point primordial du traitement. Elles visent à améliorer l'estime de soi, le bien-être du patient et à diminuer l'anxiété. L'efficacité des thérapies comportementales et cognitives a fait ses preuves dans l'amélioration de la qualité de vie du patient (43). La méditation en pleine conscience a démontré des effets positifs sur la dépression et les troubles du sommeil chez les patients fibromyalgiques (44, 45). Les bénéfices d'autres thérapies comme les thérapies psychanalytiques, systémiques, et l'«Eye Movement

Figure 4. Algorithme décisionnel d'après l'EULAR pour la prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie chez l'adulte. Adapté de Macfarlane et coll. 2017 (44)



EULAR : European Alliance of Associations for Rheumatology

Desensitization and Reprocessing» (EMDR) doivent encore être évaluées. L'éducation thérapeutique du patient, associée à l'apprentissage d'exercices physiques, a montré une efficacité (43).

Il existe une multitude d'études ayant testé différentes approches médicamenteuses. Les recommandations ne sont pas mondialement similaires. En Europe, aucun médicament n'a obtenu une autorisation de mise sur le marché avec, comme indication spécifique, la fibromyalgie. En revanche, la «Food and Drug Administration» reconnaît l'intérêt de la prégabaline, de la duloxétine et du milnacipran dans cette pathologie. L'«European Alliance of Associations for Rheumatology» (EULAR) accorde désormais une recommandation modérée pour la prégabaline, la duloxétine, la milnacipran et l'amitriptyline (43).

La duloxétine et le milnacipran sont des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Le milnacipran, à des posologies de 100-200 mg par jour, ou la duloxétine, à 60-120 mg par jour, réduisent l'intensité des douleurs de 30 % et permettent une amélioration du sommeil et de la qualité de vie (46). Cependant, un nombre significatif

invalidants sans amélioration de leurs douleurs, motivant l'arrêt du traitement (46).

La prégabaline est un antiépileptique dont l'action est liée à l'activation de canaux calciques voltages dépendants qui va diminuer le relargage de glutamate, de noradrénaline et de substance P au niveau des terminaisons nerveuses. On constate, à des posologies comprises entre 300 mg et 600 mg, une amélioration des douleurs de plus de 50 % chez les patients fibromyalgiques, sous réserve que le traitement soit bien toléré (47). La gabapentine a très peu été étudiée spécifiquement dans la fibromyalgie, mais son utilisation dans le traitement des douleurs neuropathiques est préconisée (48). Elle sera donc réservée à des cas spécifiques, chez les patients présentant des douleurs à caractéristiques neuropathiques. La Grande-Bretagne a émis une restriction sur l'usage des gabapentinoïdes, dont la prégabaline, pour cause de mésusage (49), et c'est le cas récemment aussi de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé en Belgique (50). La vigilance reste donc de mise. Unanimement, les opioïdes forts ne sont pas recommandés (4, 43).

L'amitriptyline fait partie de la famille des antidépresseurs tricycliques, il s'agit d'un inhibiteur non sélectif de la recapture des

mono- amines (noradrénaline et sérotonine). Elle exerce également des effets anticholinergiques centraux et adrénolytiques qui peuvent être responsables des manifestations indésirables. Il n'existe pas beaucoup d'études récentes et de grande envergure sur l'utilisation de ce médicament dans la fibromyalgie. On constate cependant que son utilisation apporte une réduction de l'intensité des douleurs de 30 à 50 %, effet qui peut être observé chez 25 % des patients, avec une amélioration modérée au niveau du sommeil et de la fatigue (51, 52).

Des protocoles sont à l'étude concernant l'utilisation de la neurostimulation non invasive telle que la stimulation magnétique transcrânienne. L'Académie Européenne de Neurologie a formulé «des recommandations faibles» concernant son utilisation dans la fibromyalgie (53). Une récente revue de la Cochrane Library arrive aux mêmes conclusions concernant l'utilisation de la neurostimulation non invasive dans les douleurs chroniques (54).

Les approches multidisciplinaires, combinant la physiothérapie, la psychothérapie et la prise en charge globale du patient, démontrent leur efficacité sur la douleur, la fatigue et la qualité de vie. L'EULAR recommande cette approche dans les cas de fibromyalgie sévère (4, 43).

En parallèle à la gestion de la douleur, il est important de traiter les autres symptômes de la fibromyalgie. Les troubles du sommeil peuvent, par exemple, faire l'objet d'une prise en charge spécifique, en particulier s'il existe des apnées du sommeil ou un syndrome des jambes sans repos.

Une psychothérapie plus spécifique peut être initiée s'il existe une dépression caractérisée. Des règles hygiéno-diététiques doivent aussi être appliquées, car le surpoids et l'obésité sont fréquemment associés à la fibromyalgie (32-50 % des cas) (55).

Dans la prise en charge, il ne faut pas non plus négliger l'impact social de la maladie, avec mise en place d'un accompagnement pour articuler le parcours thérapeutique avec les démarches professionnelles, administratives et juridiques, et avec la vie familiale. Il est fortement recommandé de promouvoir le maintien en emploi des travailleurs souffrant de douleurs chroniques (56). Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de recommandations spécifiques concernant les travailleurs atteints de fibromyalgie, mais des stratégies de développement de pensées positives, de fractionnement des activités, de planification et de repos programmé peuvent être des pistes pour l'adaptation de la charge de travail (57, 58).

CONCLUSION

La fibromyalgie est une pathologie courante dont le principal symptôme est la douleur chronique. Il ne faut pas oublier qu'elle s'associe à une multitude d'autres symptômes qui peuvent impacter significativement la qualité de vie du patient. Elle est l'exemple parfait d'une pathologie avec implication bio-psycho-sociale. Le diagnostic de cette pathologie reste clinique et accessible à tous sur base des critères ACR de 2016, sans pour autant que son diagnostic soit un diagnostic d'exclusion. Il n'est pas rare qu'elle soit associée à d'autres maladies. La prise en charge reste principalement centrée sur des thérapies non médicamenteuses comme l'exercice physique adapté, et requiert impérativement une prise en charge multidisciplinaire et multimodale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019;**160**:19-27.
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;**161**:1976-82.
3. Roizenblatt S, Neto NS, Tufik S. Sleep disorders and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2011;**15**:347-57.
4. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014;**311**:1547-55.
5. Backonja MM, Attal N, Baron R, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013;**154**:1807-19.
6. Carli G, Suman AL, Biasi G, Marcolongo R. Reactivity to superficial and deep stimuli in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2002;**100**:259-69.
7. Petzke F, Clauw DJ, Ambrose K, et al. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effects of stimulus type and mode of presentation. *Pain* 2003;**105**:403-13.
8. Sørensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, et al. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1998;**25**:152-5.
9. Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain* 1997;**70**:41-51.
10. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996;**68**:375-83.
11. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Increased pressure pain sensibility in fibromyalgia patients is located deep to the skin but not restricted to muscle tissue. *Pain* 1995;**63**:335-9.
12. Sandrini G, Serrao M, Rossi P, et al. The lower limb flexion reflex in humans. *Prog Neurobiol* 2005;**77**:353-95.
13. Truini A, Gerardi MC, di Stefano G, et al. Hyperexcitability in pain matrices in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015;**33**(Suppl 1):S68-72.
14. de Tommaso M, Nolano M, Iannone F, et al. Update on laser-evoked potential findings in fibromyalgia patients in light of clinical and skin biopsy features. *J Neurol* 2014;**261**:461-72.
15. Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B. Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;**100**:165-8.

16. Lorenz J. Hyperalgesia or hypervigilance? An evoked potential approach to the study of fibromyalgia syndrome. *Z Rheumatol* 1998;**57**(Suppl 2):19-22.
17. O'Brien AT, Deitos A, Triñanes Pego Y, et al. Defective endogenous pain modulation in fibromyalgia: a meta-analysis of temporal summation and conditioned pain modulation paradigms. *J Pain* 2018;**19**:819-36.
18. Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PC. Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients. *J Oral Rehabil* 2016;**43**:89-95.
19. Potvin S, Marchand S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. *Pain* 2016;**157**:1704-10.
20. Staud R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother* 2012;**12**:577-85.
21. Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain* 1994;**59**:45-53.
22. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996;**68**:375-83.
23. Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PC. Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients. *J Oral Rehabil* 2016;**43**:89-95.
24. Price DD, Staud R, Robinson ME, et al. Enhanced temporal summation of second pain and its central modulation in fibromyalgia patients. *Pain* 2002;**99**:49-59.
25. Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, et al. Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. *Biol Psychol* 2011;**87**:183-94.
26. Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A, et al. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis. *J Clin Rheumatol* 2014;**20**:146-50.
27. Martínez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007;**9**:216.
28. Gerdle B, Ernberg M, Mannerkorpi K, et al. Increased interstitial concentrations of glutamate and pyruvate in vastus lateralis of women with fibromyalgia syndrome are normalized after an exercise intervention – a case-control study. *PLoS One* 2016;**11**:e0162010.
29. Lawson VH, Grewal J, Hackshaw KV, et al. Fibromyalgia syndrome and small fiber, early or mild sensory polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2018;**58**:625-30.
30. Serra J, Collado A, Solà R, et al. Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia. *Ann Neurol* 2014;**75**:196-208.
31. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;**12**:245.
32. Cedraschi C, Girard E, Luthy C, et al. Primary attributions in women suffering fibromyalgia emphasize the perception of a disruptive onset for a long-lasting pain problem. *J Psychosom Res* 2013;**74**:265-9.
33. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;**46**:319-29.
34. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRSt). *Pain* 2010;**150**:250-6.
35. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:19-28.
36. Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2017;**37**:1527-39.
37. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 2006;**12**:124-8.
38. Don L, Goldenberg M. Differential diagnosis of fibromyalgia. *Am J Med* 2009;**122**(Suppl12):S14-221.
39. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013;**18**:119-26.
40. Kengen Traska T, Rutledge DN, Mouttapa M, et al. Strategies used for managing symptoms by women with fibromyalgia. *J Clin Nurs* 2012;**21**:626-35.
41. Durif-Bruckert C, Roux P, Rousset H. Medication and the patient-doctor relationship: a qualitative study with patients suffering from fibromyalgia. *Health Expect* 2015;**18**:2584-94.
42. Ranque B, Nardon O. Prise en charge des symptômes médicaux inexplicables en médecine interne : un paradigme de la relation médecin-malade en situation d'incertitude. *Rev Med Interne* 2017;**38**:458-66.
43. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:318-28.
44. Amutio A, Franco C, Sánchez-Sánchez LC, et al. Effects of mindfulness training on sleep problems in patients with fibromyalgia. *Front Psychol* 2018;**9**:1365.
45. Brooks JM, Muller V, Sánchez J, et al. Mindfulness as a protective factor against depressive symptoms in people with fibromyalgia. *J Ment Health* 2020;**29**:161-7.
46. Welsch P, Üçeyler N, Klose P, et al. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**2**:CD00292.
47. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**9**:CD011790.
48. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**1**:CD012188.
49. Avorn J. Drug Warnings That can cause fits: communicating risks in a data-poor environment. *N England J Med* 2008;**359**:991-4.
50. Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. Flash VIG-news : Prégabaline (Lyrica et génériques) : risques de mésusage, d'abus et de dépendance. Disponible sur : https://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_pregabaline_lyrica_et_generiques_risques_de_mesusage_dabus_et_de_dependance. 2022.
51. Häuser W, Sarzi-Puttini P, Tölle TR, Wolfe F. Placebo and nocebo responses in randomised controlled trials of drugs applying for approval for fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;**30**(6 Suppl 74):78-87.
52. Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Amitriptyline for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**5**:CD011824.
53. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol* 2016;**23**:1489-99.
54. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, et al. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**4**:CD008208.
55. de Araújo TA, Mota MC, Crispim CA. Obesity and sleepiness in women with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2015;**35**:281-7.
56. Cullen KL, Irvin E, Collie A, et al. Effectiveness of workplace interventions in return-to-work for musculoskeletal, pain-related and mental health conditions: an update of the evidence and messages for practitioners. *J Occup Rehabil* 2018;**28**:1-15.
57. Löfgren M, Ekholm J, Öhman A. 'A constant struggle': Successful strategies of women in work despite fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2006;**28**:447-55.
58. Palstam A, Larsson A, Bjersing J, et al. Perceived exertion at work in women with fibromyalgia: Explanatory factors and comparison with healthy women. *J Rehabil Med* 2014;**46**:773-80.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Gos L, Centre Interdisciplinaire d'Algologie, CHU Liège, Belgique.
Email : lgos@chuliege.be