

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DE SANTE

DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023/TOU3/2031

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

CLER AMELIE

PRISE EN CHARGE ET PARCOURS DU PATIENT FIBROMYALGIQUE

LE 9 MAI 2023

Directeur de thèse : CUSSAC Daniel

JURY

Président : Sallerin Brigitte

1^{er} assesseur : Cussac Daniel

2^{ème} assesseur : Lefevre Lise

3^{ème} assesseur : Fourçans Norbert

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A.	Pharmacie Galénique
		(*)	Pharmacognosie
		Mme VANSTEE LANDT M.	Mathématiques
		Mme WHITE-KONING M. (*)	

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A	Biochimie	Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie		
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique		
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme LARGEAUD L	Immunologie		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Docteur Cussac Daniel, Pour avoir accepté de diriger cette thèse et de faire partie de mon jury.

Madame le Docteur Sallerin Brigitte, Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury.

Monsieur le Docteur Fourçans Norbert, Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Madame le Professeur Lefevre Lise, Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

À ma famille,

À mes parents, Merci pour votre soutien et votre motivation durant toutes ces années. Merci pour les tupperwares du dimanche soir, les pauses repas entre deux cours de prépa et les sessions shopping chronométrées.

À ma petite sœur Giulia, Merci pour les pauses jeux et pour m'avoir fait réciter pendant des heures tous ces cours.

À mes grands-parents, Merci pour votre amour, votre soutien, vos appels remotivant. « J'en vois le bout » comme tu dis.

À Axel, mon Bibou, mon Babe. Tu es ma plus belle rencontre sur les bancs de cette fac, même si on y était pas souvent. Merci de me faire tant rire. Merci d'apaiser mes craintes, mes peurs et mes doutes. Merci de supporter mon stress avant chaque épreuve mais promis cette fois c'est la dernière, la prochaine c'est la tienne. Pour tout cela et bien plus, merci d'être toi, d'être là, au quotidien depuis 5ans.

À ma belle-famille, Juan, Sophie et Roxane. Merci pour votre soutien, pour ces parties de Yam-Jet, pour celles de belote et de biquette endiablées. Maintenant Rosalie, Pétunia, Philomène aime le vin blanc.

À Twix, mon gros chat. Merci d'avoir été là pendant ces années interminables. Merci pour tes ronronnements motivants. Merci pour tes siestes sur l'ordinateur et pour tes pattes sur le clavier pendant l'écriture de cette thèse.

À mes amis,

À Kévin depuis le collège, Eva -alias Josy La Flèche- et Anaïs depuis le lycée, on était si jeune et on est devenu si grand, si vite. Merci pour toutes ces années de partage et de fous rire. Merci d'avoir été là et de l'être encore aujourd'hui. On se dit rendez-vous dans 10ans, même jour, même heure, même pomme mon « Gang B*** » ?

À Mc et Clem alias la TeamStGette, merci pour ces rigolades, ces moments gossip et ces nombreux verres au Wallace.

À mon équipe officinale,

Merci de m'avoir accueillie avec tant de gentillesse. Merci de me supporter et de m'apporter tant. Il est rare d'aller au travail avec le sourire et pourtant c'est mon cas depuis plus d'un an à vos côtés. Comme dit le proverbe « on sait ce que l'on perd mais on ne sait pas ce que l'on trouve » avec vous, j'ai trouvé une véritable famille pharmaceutique. Hé ! Mimi et Sandy, on oublie jamais : on est la « Best Pharmacie Du Nord de Toulouse » !

Table des matières

<i>Introduction</i>	12
<i>I. Expertise de l'INSERM sur la fibromyalgie</i>	13
A. Définition	13
B. Épidémiologie.....	14
C. Physiopathologie.....	15
1. Retour en arrière : les années 2000 à 2015	15
2. Retour sur les années 2015 à aujourd'hui.....	22
D. Personnes à risques.....	25
E. Hérité ?	26
F. Signes cliniques	27
1. La triade symptomatique fibromyalgique	28
2. Les autres symptômes	32
G. Diagnostic – Évaluation de la sévérité	40
1. Le diagnostic positif	40
2. Le diagnostic différentiel	48
3. Outils d'aide au diagnostic	50
H. Evolution, Complications et Impacts	56
1. Vie professionnelle	57
2. Aspect financier	58
3. Vie sociale et familiale	59
<i>Recommandations internationales</i>	61
<i>II. La prise en charge médicale</i>	63
A. Approche médicamenteuse	63
1. Les antidouleurs.....	65
2. Les antidépresseurs	71
3. Les antiépileptiques.....	74
4. Les autres	76

B. Approche multi-professionnelle	81
1. Médecin	81
2. Rhumatologue.....	83
3. Kinésithérapeute.....	83
4. Pharmacien	87
III. La prise en charge non médicale	88
A. Les médecines douces.....	88
1. La pratique sportive.....	88
2. Les médecines complémentaires et alternatives	96
3. La stimulation des endorphines.....	104
4. La TMS	110
B. Les cures thermales.....	111
1. Présentation et efficacité	111
2. Quels centres pour les fibromyalgiques ?	113
3. Quels soins pour les fibromyalgiques ?	114
4. Les inconvénients rencontrés	119
5. Retour par le Docteur Dubois psychiatre et directeur des thermes de Saujon.....	120
C. L'association FibromyalgieSOS	122
1. Qui sont-ils ? Pourquoi a-t-elle été créé ?.....	122
2. Leurs actions	123
Conclusion	126
Bibliographie	127

Index des abréviations

5HIA: 5-hydroxy-indole-acétique

5HT: 5-hydroxytryptamine

6MWT: 6-Minute Walk Test

AAH: Allocation adulte handicapé

ACTH : Adreno CorticoTropic Hormone

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ALD: Affection longue durée

AM: Acupuncture manuelle

AMM : Autorisation de mise sur le marché

APA: Allocation personnalisée d'autonomie

Anti-CCP : Anticorps anti-protéines citrullinées

AP-HP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

APS : American Pain Society

ARS: Agence régionale de santé

AVC: Accident vasculaire cérébral

AWMF : Association of the Scientific Medical Societies in Germany

BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive

CAM: Médecines complémentaires et alternatives

CBD: Cannabidiol

CEDR : Cercle d'étude de la douleur en rhumatologie

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIDN : Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par des stimulations Nociceptives

CIM : Classification internationale des maladies

CPAM: Caisses primaires d'assurance maladie

CPK : Créatine phosphokinase

CPS : Canadian Pain Society

CRH : Corticotropin releasing hormone

CRP : Protéine C-réactive

DGS : Direction Générale de la santé

DRDJSCS: Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale.

EA: Électroacupuncture

ELFE : European List for Fibromyalgia Evaluation

EMG : Electromyogramme

ETP : Éducation thérapeutique du patient

EULAR : European League of Associations for Rheumatology

EVA : Echelle visuelle analogique

FDA : Food and drugs administration

FIQ : Fibromyalgia Impact Questionnaire

FIQR : Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire

FiRST : Fibromyalgia Rapid Screening Tool

FM : Fibromyalgie

FODMAPs: Fermentable by colonic bacteria Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols

GH: Growth hormone

HAS : Haute autorité de santé

HH : Hypothalamo-hypophysaire

HTA: Hypertension artérielle

IC: Insuffisance cardiaque

IGF-1: Insulin-like Growth Factor One

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRSN : Inhibiteur de la recapture de sérotonine et de noradrénaline

ISRS : Inhibiteur de la recapture de sérotonine

LCR: Liquide céphalo-rachidien

LI : Libération immédiate

LP : Libération prolongée

MDPH: Maison départementale des personnes handicapées

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test

RQTH: Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé

SC : Conductance cutanée

SJSR : Syndrome des jambes sans repos
SNA : Système nerveux autonome
SNC : Système nerveux central
SNP : Système Nerveux Périphérique
SNV : Système nerveux végétatif
SS : Sévérité des symptômes
SSPT : Syndrome de stress post-traumatique
STAPS: Sciences et techniques des activités physiques et sportives
T4 : Thyroxine
TCC: Thérapie cognitivo-comportementale
TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
TFR: Tarif forfaitaire de responsabilité
THC : Tetrahydrocannabinol
TMS: Stimulation magnétique transcrânienne
TMS-r: Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive
TMT : Trail Making Test
TSH : Thyroid Stimulating Hormone
VO2: Volume d'oxygène
WPI: Widespread Pain Index

Introduction

La fibromyalgie vient du latin *fibro* pour tissu fibreux et du grec *myo* et *algie* pour respectivement muscles et douleurs. C'est une pathologie du « mal partout » et du « mal tout le temps » aux multiples zones d'ombres dont la reconnaissance grandit avec les années. Cette maladie aux « 100 symptômes » dont principalement les douleurs neuro-tendino-musculaire diffuses, l'asthénie chronique et les troubles du sommeil en font une pathologie invalidante altérant fortement la qualité de vie.

Pour le praticien, cette clinique hétérogène (sans réelle physiopathologie définie ni critères de diagnostic) entraîne une prise en charge difficile et conduit le patient à une longue errance médicale.

Afin d'améliorer l'accompagnement du patient, il devient nécessaire de mettre en place un parcours de soin coordonné basé sur la coopération pluriprofessionnelle.

Ce travail a pour but de faire un point sur l'état actuel des connaissances en terme de physiopathologie, de critères de diagnostic et de symptomatologie. Nous aborderons en suivant la prise en charge médicale, qu'elle soit pluriprofessionnelle ou pharmacologique. Le dernier point traitera des thérapeutiques complémentaires non médicales qui occupent une place prépondérante dans le traitement de la fibromyalgie.

I. Expertise de l'INSERM sur la fibromyalgie

Le syndrome fibromyalgique fut pendant près de 20 ans classé comme lubie par les experts. En France, on estime à 1,2 millions le nombre de patients atteints de cette pathologie. (1)

En raison d'un manque de connaissances et face aux attentes des patients (soutenus par les associations), la Direction Générale de la Santé (DGS) a sollicité l'INSERM pour la réalisation d'une expertise collective.

Cette dernière a pour but - grâce à un groupe de 15 experts pluridisciplinaires de différents domaines : biologie, rhumatologie, psychiatrie, neuropsychologie, imagerie, sociologie et économie - de faire un bilan des connaissances scientifiques actuelles sur la fibromyalgie par l'étude de la littérature scientifique internationale.

L'analyse qui a duré 18 mois s'est articulée autour de trois grands axes :

- Les aspects bio-psycho-sociaux
- Les prises en charge multimodales
- Les hypothèses étiologiques

L'objectif est d'apporter de façon indépendante un éclairage scientifique en proposant des recommandations d'actions et des priorités de recherches futures afin d'aider les professionnels de santé dans leur pratique et améliorer la prise en charge individuelle des patients et leur accompagnement au quotidien.

A. Définition

La fibromyalgie ou syndrome fibromyalgique est une affection chronique caractérisée par une douleur diffuse associée à une hypersensibilité douloureuse et à différents troubles persistants ayant des répercussions variables selon les personnes à plus ou moins long termes. Méconnue durant de longues années, elle a longtemps été qualifiée de syndrome médicalement inexplicé à prédominance féminine. (2)

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études sont menées afin de mieux la comprendre et de pouvoir la soigner.

Mentionnée pour la première fois en 1816, elle n'est reconnue par l'OMS qu'en 1992 comme « maladie rhumatismale » sous le code M79-0, dans la CIM (classification internationale des maladies). (3)

Il faudra attendre près de 14 ans pour qu'elle soit enfin nommée par l'OMS comme maladie clinique à part entière en 2006, sous le code M79-7, lors de la 10^{ème} révision de la CIM10. (4)

Trois ans plus tard, c'est l'année cruciale pour la fibromyalgie avec la présentation de nouveaux critères de diagnostic aux Etats-Unis. En France, à la demande du Ministère de la santé, la HAS rédige le premier rapport d'orientation faisant l'état des lieux des connaissances actuelles afin d'orienter les professionnels de santé dans leur prise en charge.

Lors de la CIM11 en 2019, elle est classée dans le groupe des douleurs chroniques généralisées primaires. (5)

B. Épidémiologie

En France, 12 millions de Français souffrent de douleurs chroniques et la prévalence de la fibromyalgie est estimée entre 2% à 4%. (6)

Elle touche majoritairement les femmes avec 8 à 9 cas sur 10.

Toutes les tranches d'âges sont concernées (enfants, jeunes adultes et personnes âgées) mais rares sont les cas avant 25 ans. Près de 90% des cas ont moins de 60 ans et la fibromyalgie se déclare généralement entre 30 et 55ans.

Elle représente 7% des consultations de médecine générale. En rhumatologie, elle est le 3^{ème} rhumatisme pris en charge et représente 14 à 20% des consultations dans ce domaine. (7)

Longtemps considérée comme maladie rare, ce n'est aujourd'hui plus le cas au vu de sa fréquence comparée aux autres pathologies. (8)

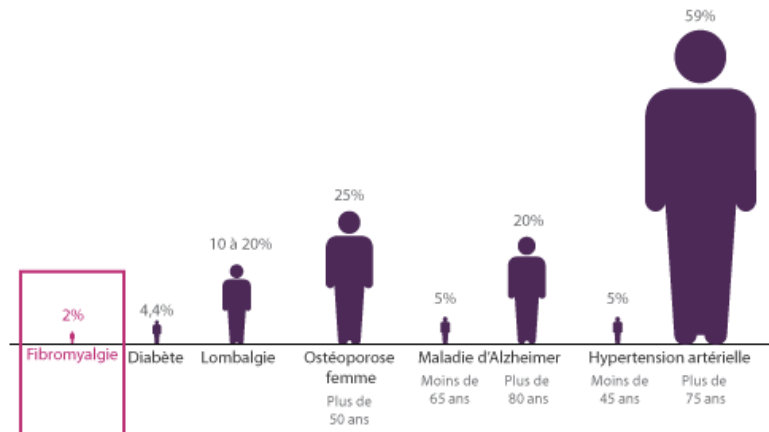


Figure 1: Comparaison de la fréquence de la fibromyalgie avec les autres pathologies, SFR - 2016

C. Physiopathologie

1. Retour en arrière : les années 2000 à 2015

La fibromyalgie a longtemps été méconnue et déniée au cours des dernières décennies. Les explications physiopathologiques et les mécanismes d'action proposés n'étaient pas satisfaisants.

Suite à sa reconnaissance dans les années 1990, les chercheurs ont pris au sérieux les plaintes et symptômes des patients. Ainsi au cours des 20 dernières années on a assisté à une explosion des travaux, recherches et le nombre de publications s'est accru.

Un véritable travail est né autour de l'exploration de la douleur et des mécanismes de la fibromyalgie.(9) Ainsi, une atteinte des mécanismes centraux a été proposée :

- d'une part via une **altération de l'axe du stress et des systèmes autonomes** faisant de la fibromyalgie une **forme de maladie du stress**.
- d'autre part via **une altération des systèmes de détection de la douleur** faisant de la fibromyalgie une **forme de maladie de la douleur**.

a. Altération de l'axe du stress et des systèmes autonomes

◆ Rappel du fonctionnement du circuit du stress

Le stress est un mécanisme physiologique de réponse à des situations de mise en danger. (10)

Il est géré par deux grands systèmes interconnectés et synergiques :

- L'axe corticotrope (partie du système nerveux central)
- le système nerveux autonome (composé d'une branche sympathique et d'une parasympathique)

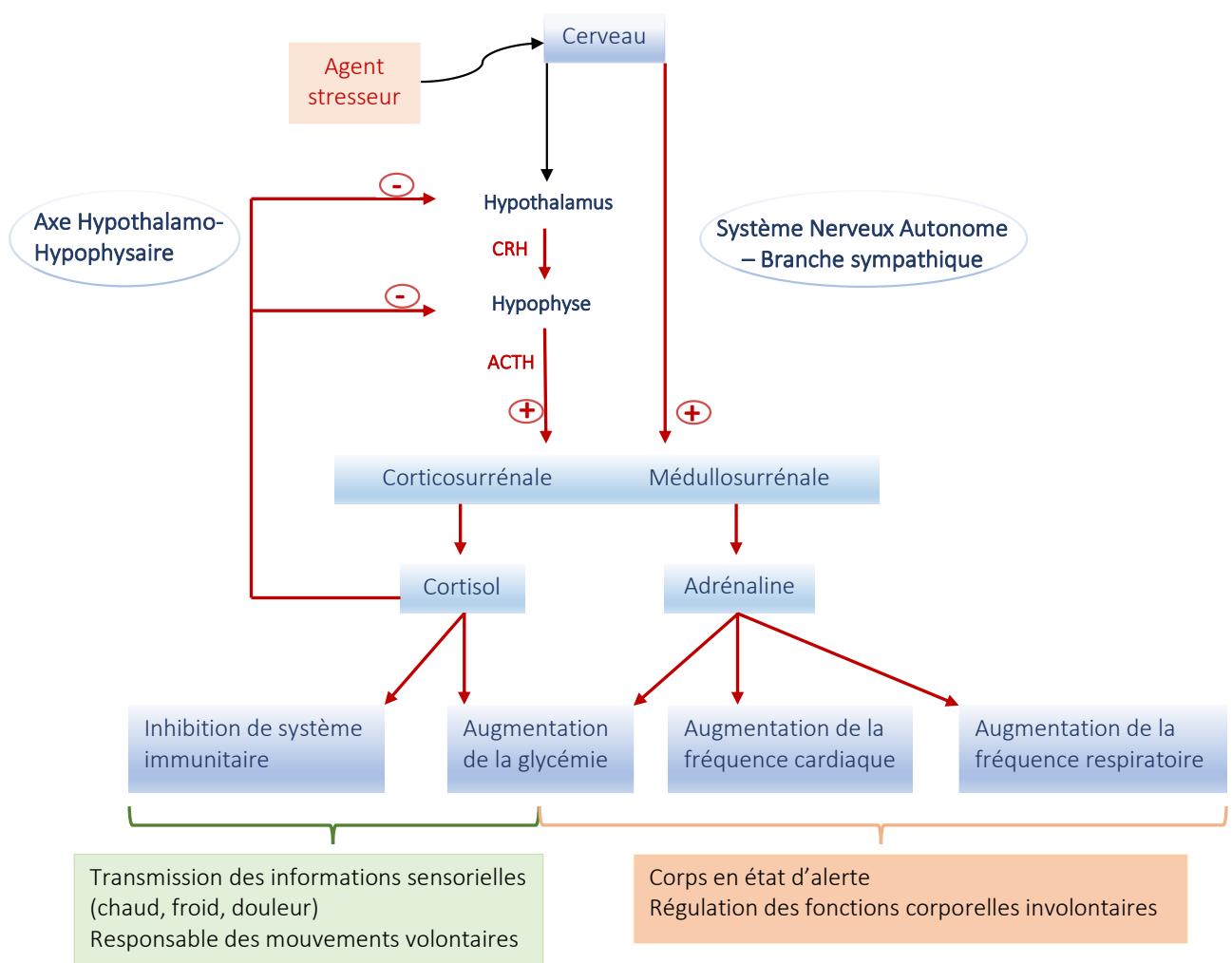


Figure 2: Axes hormonaux du stress, Auteur

Les situations de stress activent ces deux systèmes en parallèle :

- **Le système nerveux sympathique** (système d'urgence, de prise de décision) induit une réponse rapide et efficace à court terme. Il induit la production d'adrénaline par la médullo-surrénale. L'adrénaline est libérée dans le sang et active les récepteurs présents sur les organes. Le corps est en alerte et prêt à réagir.

Il mobilise notamment le système cardiovasculaire, musculaire (tachycardie, vasodilatation périphérique) et laisse le système rénal et digestif au repos.

Remarque : la branche parasympathique n'intervient pas dans l'immédiat. Il a pour but de s'opposer à la branche sympathique lorsque le danger est passé et apaise le corps. Il remet alors le système digestif en marche.

- **L'axe corticotrope.** Il s'inscrit dans le temps, plusieurs heures, et a pour rôle de consolider la mémoire des informations en lien avec le stress perçu.

L'hypothalamus va libérer de la CRH (Corticotropin releasing hormon, corticolibérine). Cette dernière atteint l'hypophyse et induit la production d'ACTH (adrenal cortico trophic hormone). L'ACTH va stimuler la glande surrénale (la cortico-surrénale) et favoriser la synthèse et la libération de glucocorticoïde dont le cortisol.

Ce dernier régule le métabolisme et maintient l'homéostasie interne. Il mobilise les réserves vers la pression artérielle, la fréquence respiratoire, le tonus vasculaire et met au repos la digestion, la croissance, la reproduction et le système immunitaire.

Lorsque la situation de stress est passée, les hormones produites vont rétroagir et éviter que le système s'emballe. Cette régulation est innée et permet une réponse adaptée au stress.

Cette piste d'altération de l'axe du stress et des systèmes autonomes a longtemps été creusée. Nous allons en parler plus en détail ci-dessous.

I. L'axe du stress

Les hypothèses antérieures mettaient l'accent sur une hyperactivité des glucocorticoïdes. (11), (12). Or, l'étude menée par Miller et Raison suggère plutôt un hypocortisolisme chez ses patients. (13),(14)

Les résultats ont montré :

- Une diminution des **taux plasmatiques** et urinaires de cortisol
- Une diminution de la **production** de cortisol et donc également des réponses surrénales après une stimulation au CRH.
- Une **réactivité réduite** au glucocorticoïde entraîne une **signalisation insuffisante**.
- Une **activation immunitaire** (augmentation des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et TNF-alpha) compatible avec un hypocortisolisme.

Ces altérations, retrouvées chez certains patients, expliquent la moins bonne réactivité du système de défense et l'instauration d'un **stress chronique**.

II. Le système nerveux autonome

Des modifications de ce système ont souvent été rapportées dans la littérature scientifique. Afin d'étudier ces altérations, del Paso *et al* ont cherché à mesurer l'activité sympathique. (15) Le système sympathique étant le seul à contrôler la transpiration, ils ont décidé de la mesurer indirectement via la conductance cutanée (SC).

Les mesures ont été faites au repos, pendant 4 minutes puis comparées avec les résultats de patients en bonne santé.

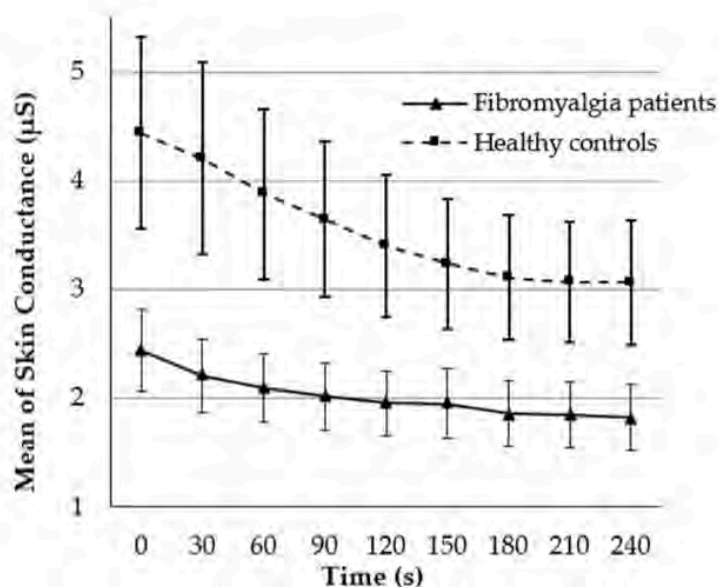


Figure 3: Niveaux de conductance cutanée pendant la période d'enregistrement, Paso -2020

Les résultats ont montré un niveau de conductance plus élevée chez les patients sains, reflétant une activité altérée du système nerveux sympathique chez les malades.

Les autres tests ont mis en évidence une réduction de la réactivité et fonctionnalité du système nerveux autonome chez les patients fibromyalgiques.

L'ensemble des études suggèrent une altération du système nerveux autonome (branche sympathique et parasympathique) se traduisant par une incapacité à faire face aux facteurs environnementaux. Le système est débordé et n'arrive plus à s'équilibrer ce qui entraîne une **hyperactivité spontanée permanente** qui pourrait expliquer certains symptômes de la fibromyalgie (fatigue, tension musculaire, troubles du sommeil) dont le **stress chronique**.

De plus, certaines régions du cerveau gèrent à la fois le système du stress et le système nociceptif créant de nombreuses interactions.

Ainsi une altération de la réponse au stress pourrait retentir sur la perception de la douleur.

b. Altération des systèmes de détection de la douleur

◆ Rappel du fonctionnement du système nociceptif

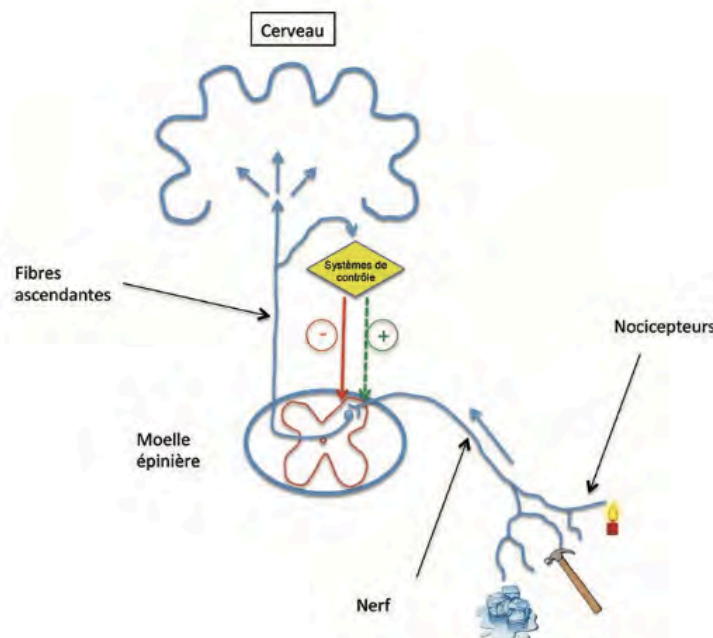


Figure 4: Douleur physiologique, INSERM - 2020

Notre corps est pourvu de récepteurs à la douleur (nocicepteurs), petites fibres nerveuses présentes sur l'entièreté de notre corps (peau, muqueuse, viscères, articulations).

Lors d'une **stimulation** nociceptive (coup, chaleur), ils s'activent et transmettent le message douloureux via les nerfs sensitifs à la moelle épinière. Après transduction, l'influx nerveux est **transmis** au tronc cérébral (lieu des systèmes de modulation positive ou négative).

Il en existe un en particulier, appelé Contrôle Inhibiteur Diffus Nociceptif (**CIDN**) qui permet d'inhiber un message nociceptif ascendant et ainsi réduire la perception douloureuse.

Après **modulation**, l'information est envoyée vers les différents cortex : c'est la **perception** de la douleur.

La douleur résulte donc d'un **équilibre** entre les systèmes de modulation ascendants et descendants. (16)

◆ *Désordre des voies de régulation centrale de la douleur*

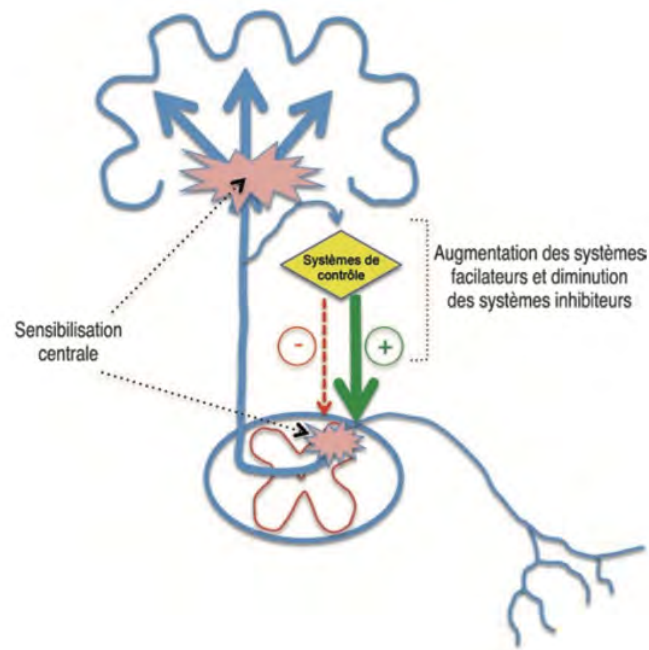


Figure 5: Douleur dysfonctionnelle, INSERM - 2020

L'hypothèse résiderait dans une altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur avec :

- Pour les voies efférentes inhibitrices : une diminution de ces systèmes (**CIDN**) (17), (18)
- Pour les voies afférentes facilitatrices : une activation anormale de ces voies ainsi que des régions régissant les stimuli et également celles impliquées dans la dimension émotionnelle de la douleur. (19)

Ces deux phénomènes se surajoutent pour contribuer à une augmentation et au maintien chronique de la douleur.

Ces dysrégulations conduiraient à une **hyperexcitabilité à long terme** du système nociceptif et une **hypersensibilité généralisée** à la douleur. On parle de **sensibilisation centrale**. (20), (21)

Cette dernière n'est pas propre à la fibromyalgie et est retrouvée dans d'autres syndromes comme les migraines chroniques, le syndrome des jambes sans repos et le syndrome de l'intestin irritable.

Ces arguments s'appuient sur des techniques d'imageries fonctionnelles et d'électrophysiologies menées chez des patients fibromyalgiques qui ont montré une **diminution des seuils de la douleur**. L'IRM (imagerie par résonance magnétique) a mis en évidence l'hyperactivité de certaines zones du cerveau (thalamus et lobe pariétal) après une stimulation douloureuse. (22)

L'imagerie a permis « d'apporter les preuves objectives de l'hyperalgésie à la pression et de la réalité de la douleur diffuse chronique des patients fibromyalgiques » (Marc, 2006).

De 2000 à 2015 malgré la mise en évidence de toutes ces anomalies, une question persiste, sont-elles la cause ou la conséquence de la maladie ?

Est-ce la douleur qui crée le stress ou bien le stress crée-t-il la douleur ?

Les données récoltées ne permettent pas de répondre formellement à cette question. Cependant elles signent une **avancée dans la physiopathologie** de la maladie en montrant qu'il existe de réelles anomalies chez certains patients.

De plus, l'altération des deux mécanismes centraux (gestion du stress et détection de la douleur) n'est pas mutuellement exclusive.

En effet, la fibromyalgie est à la fois une **maladie du stress** et de la **douleur** et non plus un syndrome médicalement inexpliqué.

2. Retour sur les années 2015 à aujourd'hui

a. *Atteinte locale*

L'étude des mécanismes centraux a longtemps dominé les débats et les recherches. En parallèle une autre approche physiopathologique de la fibromyalgie a été étudiée : l'atteinte locale musculaire et/ou inflammatoire. En effet, cette pathologie se caractérise avant tout par des douleurs musculo-articulo-tendineuses.

Ces recherches ont permis de mettre en évidence des problèmes locaux :

- Un dysfonctionnement des mécanismes oxydatifs
- Des troubles vasomoteurs
- Des anomalies mitochondriales
- Des anomalies des microcapillaires
- Des anomalies de l'EMG (electromyogramme)
- Des anomalies métaboliques

b. *Atteinte des fibres nerveuses périphériques*

Plus récemment, certains arguments avancés suggèrent que la physiopathologie pourrait s'apparenter à une atteinte des fibres nerveuses périphériques, plus particulièrement des fibres C impliquées dans la transmission d'information sensorielle comme la douleur, et ainsi devenir une **neuropathie**.

Grayston, Czanner *et al*, 2019

Les chercheurs ont voulu explorer la présence ou non d'une atteinte du système nerveux périphérique. Pour cela, une étude a été menée via deux procédés. (23)

Tout d'abord le « potentiel évoqué laser » qui permet une **évaluation fonctionnelle** via la mesure de la réponse (présente ou absente et son temps de latence) des nerfs sensoriels après une stimulation calorique de la peau sur les mains, genoux et pied.

Ensuite la réalisation de biopsies cutanées pour une **évaluation quantitative** des fibres nerveuses périphériques.

Cette étude a mis en évidence une **activité anormale des fibres C** et une **diminution de la densité** des fibres nerveuses périphériques.

Ces anomalies sont retrouvées en proportion variable chez certains sous-groupes de patients.

Galosi et al, 2022

L'équipe a réalisé une revue systématique et une méta-analyse afin de définir la fréquence des lésions des petites fibres chez les patients fibromyalgique. (24)

Ils ont évalué deux aspects :

- la déficience somatique (fonction volontaire, contrôlée du corps)
- la déficience autonome (fonction involontaire)

I. La déficience somatique

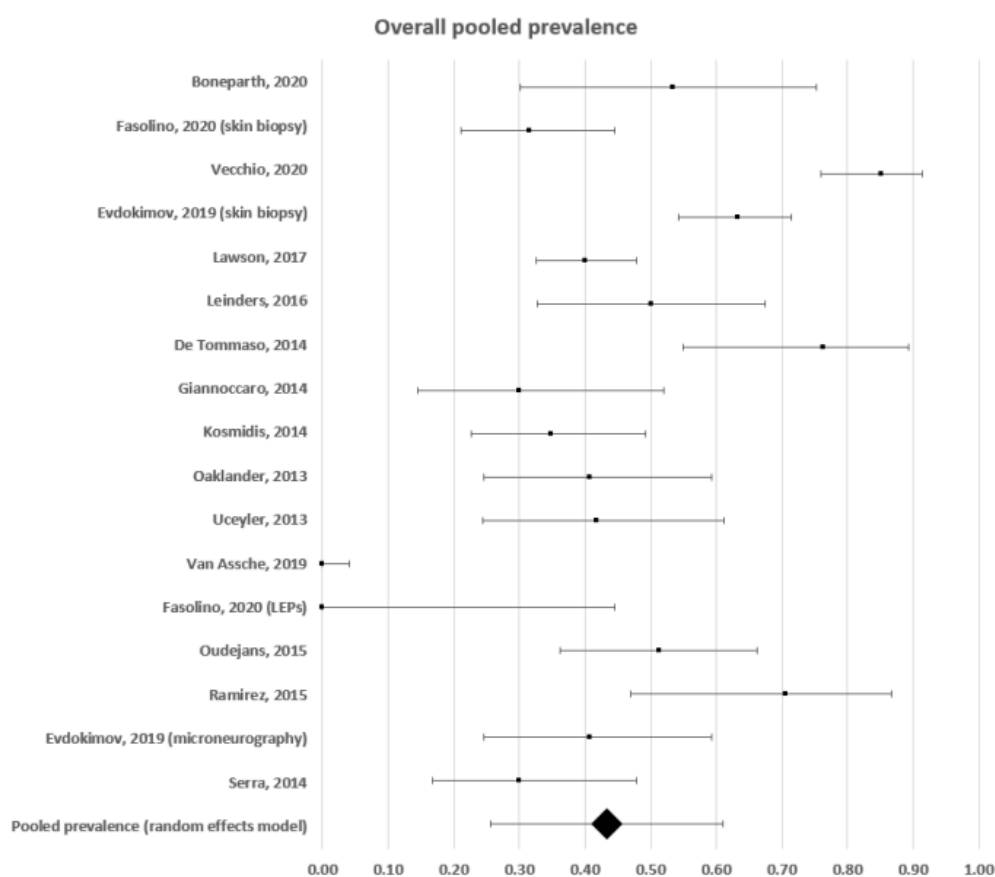


Figure 6: Diagramme en forêt montrant les estimations de prévalence regroupées de la déficience des petites fibres dans la fibromyalgie, Galosi – 2022

Les méthodes utilisées pour évaluer ces petites fibres somatiques ont été la biopsie cutanée, la microscopie confocale cornéenne et la microneurographie. Elles ont mis en évidence ; une diminution de leur longueur, de leur densité et de leur ramification en comparaison aux témoins.

Les résultats indiquent une prévalence de la déficience de ces fibres périphériques somatique de **49 %**.

II. La déficience autonome

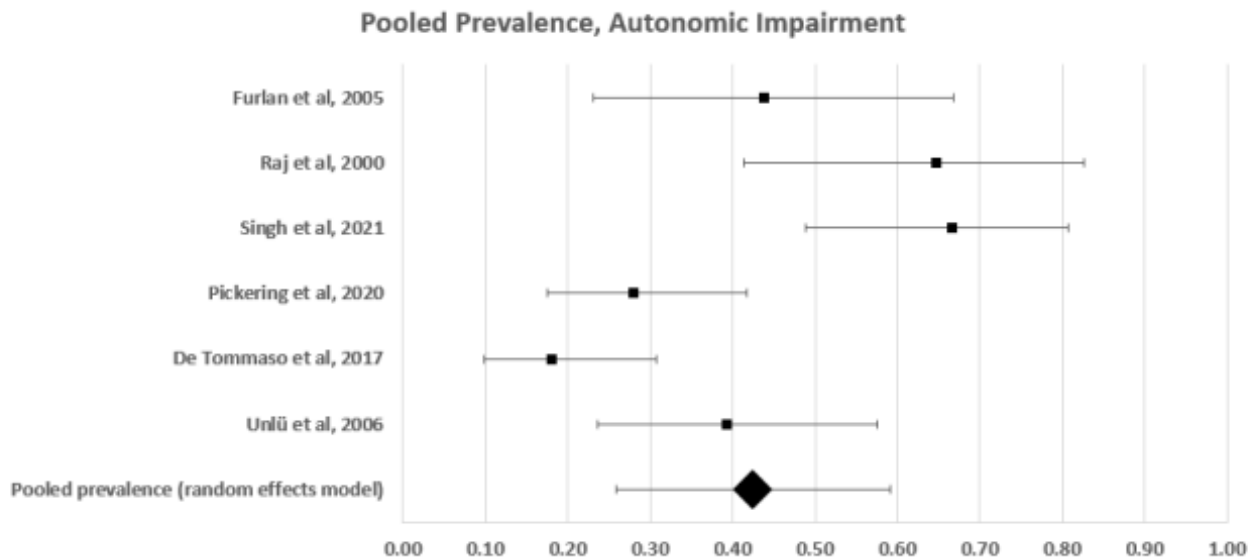


Figure 7: Graphique en forêt montrant les estimations de prévalence regroupées du dysfonctionnement autonome, Galosi - 2022

La prévalence estimée de l'altération des fibres nerveuses autonomes est de **45%**.

Ce pourcentage provient de l'étude de la fréquence cardiaque, de la réponse et de la conductance cutanée sympathique ainsi que des tests d'inclinaison.

Les patients rapportent souvent comme plaintes, des troubles autonomes comme la difficulté à stationner debout, les bouffées vasomotrices, et les troubles thermique. Ces symptômes pourraient être liés à l'anomalie de ces fibres périphériques autonomes.

Les résultats de cette étude rapportent des anomalies somatiques et autonomes des petites fibres chez **près de 50%** des patients fibromyalgique. Malgré ce chiffre considérable, il est impossible de définir l'anomalie des petites fibres comme principale cause de la fibromyalgie. En effet, les études utilisant des investigations fonctionnelles (Plaghki *et al*, 2020) ont donné des résultats contradictoires et ne concluent pas à un rôle significatif de la neuropathie des petites fibres dans la physiopathologie de la fibromyalgie. (25)

Le rôle exact de cette déficience n'est pas clair, mais il pourrait avoir un impact en association avec d'autres mécanismes.

Des études futures basées sur des évaluations multiparamétriques, morphométriques et fonctionnelles de ces fibres ainsi que la scintigraphie myocardique seront nécessaires.

Toutes ces hypothèses mènent à des sous-groupes (et donc sous-syndromes) de patients.

Ces sous-groupes sont dus à la variabilité des mécanismes. Certains sont retrouvés chez tous, expliquant les symptômes communs (la douleur) alors que d'autres ne sont présents que chez certains patients et aboutissent à une clinique hétérogène.

D. Personnes à risques

Aujourd'hui, aucun facteur de risque évident n'existe même si de nombreuses études sont toujours en cours.

Toutefois, il a clairement été établi que certains événements seraient plus à même de déclencher un syndrome fibromyalgique chez certaines personnes ayant déjà un terrain prédisposant.

En effet, chez certains patients souffrant d'une **vulnérabilité psychologique** (enfance douloureuse, sentiments d'incertitude et d'injustice, peur de la douleur, anxiété et tristesse chronique), un vécu de traumatismes **physiques** (accident, chute, chirurgie) ou bien **psychiques** (deuil, divorce, abus sexuels, harcèlement, conflits familiaux...) pourrait déclencher une fibromyalgie. (26), (27)

En 2013, des entretiens ont été menés avec 56 femmes afin de savoir ce qui selon elles avait déclenché leur fibromyalgie. (28)

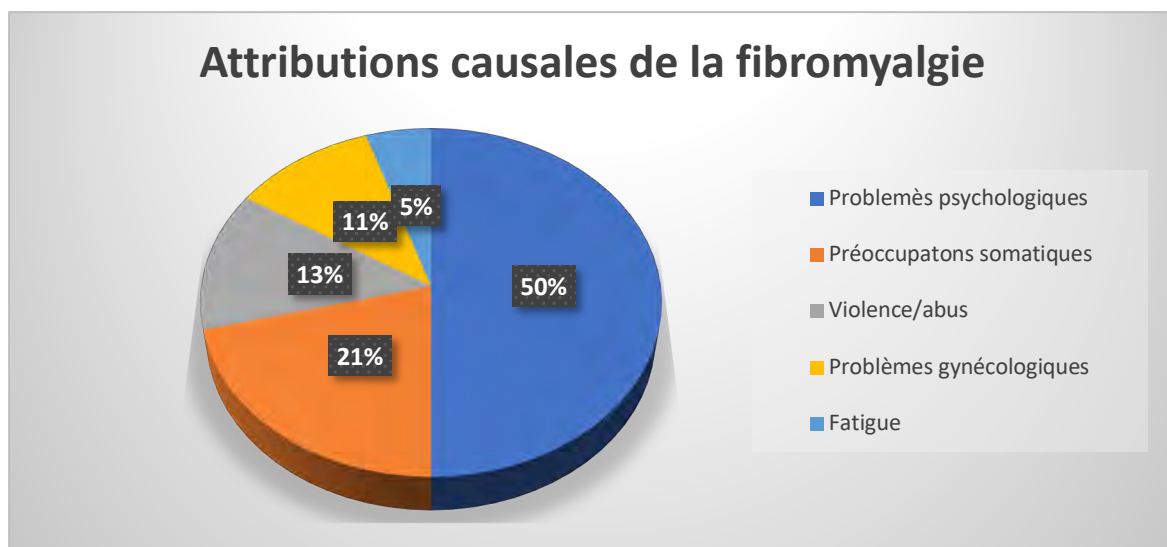


Figure 8: Causes d'apparition de la fibromyalgie selon les patientes, Auteur

Il en ressort que :

- 28 femmes (=50%) l'attribuent à des traumatismes psychologiques
- 12 femmes (=21%) l'attribuent à des traumatismes physiques
- 7 femmes (=13%) l'attribuent à des traumatismes antérieurs durant leur enfance -
- 6 femmes (=11%) l'attribuent à des problèmes gynécologiques
- 3 femmes (=5%) l'attribuent à de la fatigue

Cette étude a permis de mettre en évidence l'importance de la dimension psychologique dans l'apparition de la fibromyalgie même si pour certaines la part somatique n'est pas à négliger. Ce qui est également ressorti de ces entretiens est la succession d'événements perturbateurs sur une courte période entourant l'apparition des symptômes.

Il est également bon de noter que dans certains cas, aucun de tous ces facteurs n'est retrouvé signant à nouveau l'hétérogénéité de cette pathologie.

E. Hérité

A l'heure actuelle, l'étiologie de la fibromyalgie est incertaine et même si les facteurs génétiques semblent jouer un rôle important, elle n'est pour autant pas considérée comme une maladie héréditaire. En effet, c'est avant tout les prédispositions génétiques individuelles, qui impactées tout au long de la vie par les influences environnementales conduisent au développement de la fibromyalgie.

Les études récentes se sont portées sur :

- L'agrégation familiale

La notion « **d'agrégation familiale** » se définit par le fait que la prévalence de la maladie dans la famille est nettement supérieure à la prévalence observée dans la population générale.

Les études de Buskila, Arnold, Mikkelsen et bien d'autres ont porté sur la fréquence de la fibromyalgie dans les familles de patients atteints de fibromyalgie. Même si certaines données numériques sont manquantes et d'autres divergent, la forte agrégation familiale rapportée par ces études semble montrer l'implication d'une base génétique à l'étiopathogénie de la fibromyalgie. (29) (30)

- Le polymorphisme des gènes

Offenbaecher, Cohen, Zubieta et ses collègues ont montré entre autres des altérations des systèmes sérotoninergiques dopaminergiques et catécholaminergiques chez les patients atteints de fibromyalgie. (31) (32) (33)

Suite à ces études, des preuves ont bien montré l'implication du **polymorphisme génétique** dans la fibromyalgie. Cependant, il ne concerne que certains sous-groupes de patients et n'est pas spécifique à la fibromyalgie.

Des études à plus grandes échelles seront nécessaires pour affirmer le rôle de la génétique dans le syndrome fibromyalgique. De plus, le fait de caractériser différents types de patients pourrait permettre une **approche pharmacologique** plus personnalisée.

F. Signes cliniques

La particularité de la fibromyalgie est la grande multitude et l'hétérogénéité des symptômes d'un patient à un autre. Son diagnostic est long et sa prise en charge complexe.

En effet, l'intensité de ses symptômes varie au fil des jours mais également d'un malade à l'autre. Ils sont fluctuants et peuvent altérer la qualité de vie sur une certaine période puis disparaître pendant plusieurs semaines. Il existe environ une centaine de symptômes de la fibromyalgie, cependant un patient ne les a pas tous systématiquement et pas tous en même temps.

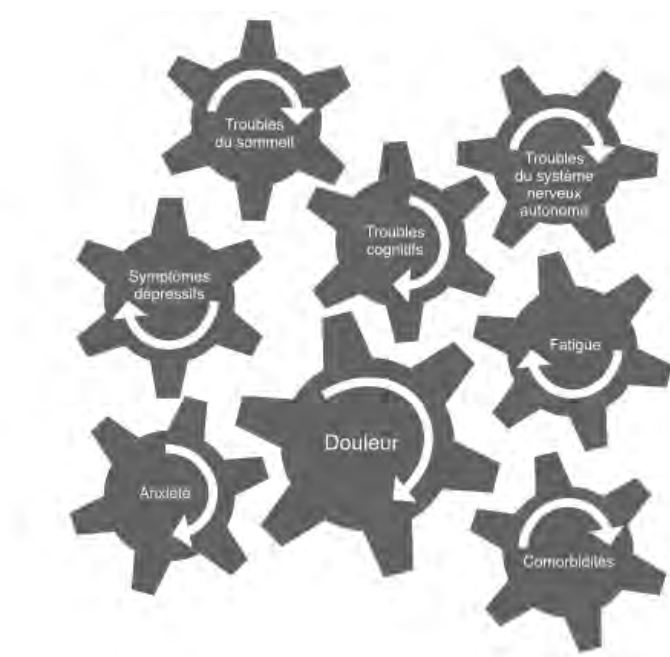


Figure 9: Interrelations étroites existant entre les symptômes fibromyalgiques, INSERM - 2020

Malgré cela, une triade symptomatique reste prédominante chez l'ensemble des patients. Elle est formée par des douleurs musculo-articulaires, de l'asthénie chronique et des troubles du sommeil.

1. La triade symptomatique fibromyalgique

a. Les douleurs musculo-articulaires

Il s'agit du symptôme principal (99,4% des patients) variant en intensité d'un jour à l'autre mais également sur une même journée. Cette douleur peut persister plusieurs semaines voire plusieurs mois avant une période d'accalmie, de rémission puis revenir.

Elle est caractérisée comme étendue, diffuse (présente depuis plus de trois mois), spontanée et multifocale. Les patients se plaignent d'avoir « mal partout ». Elle peut débuter par exemple au cou ou à l'épaule et s'étendre à l'ensemble du reste du corps (thorax, dos et jambe). (34)

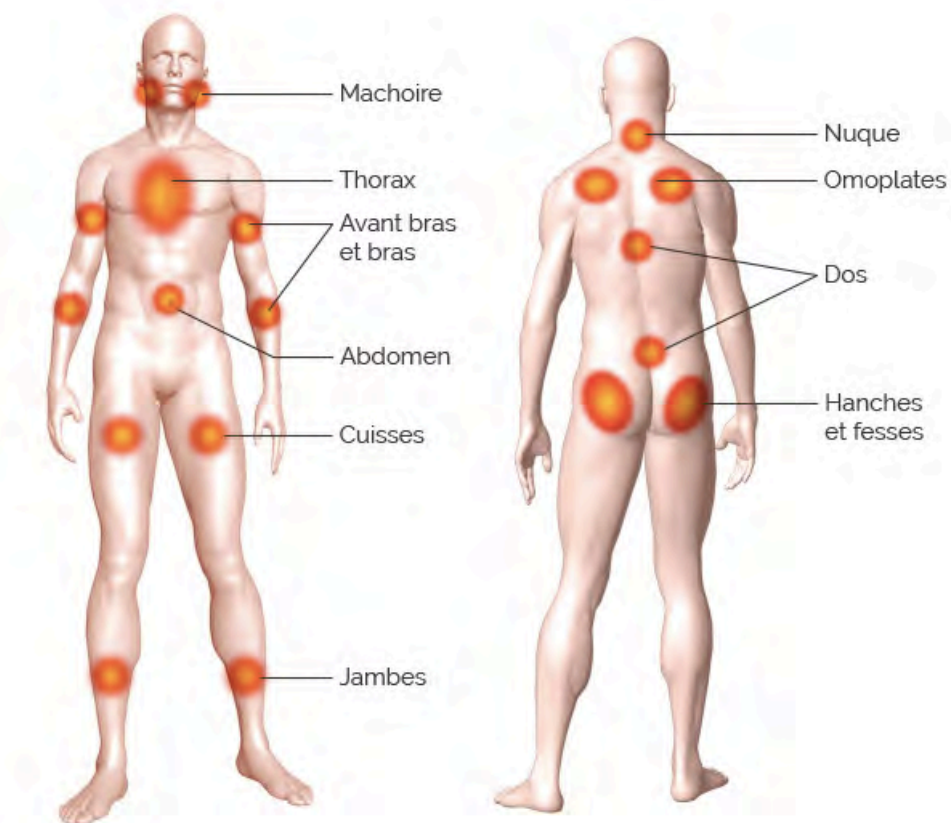


Figure 10: Les points douloureux des patients fibromyalgiques, SFR

Elle peut également s'accompagner de raideur matinale, de paresthésies et de dysesthésies (picotements, brûlures, engourdissement). (35)

Les différents témoignages de patients ont permis de mettre en évidence qu'elle est exacerbée par les stimuli externes comme les situations de stress, les efforts physiques et psychologiques, les changements météorologiques ainsi que le manque de sommeil. Cette rupture de l'équilibre interne accentue l'intolérance à la douleur et amène à des crises de douleurs intenses altérant la qualité de vie au quotidien. (9)

Facteurs influant sur la fibromyalgie	
d'aggravation	d'amélioration
- Humidité et froid	- Temps sec et chaud
- Sommeil non réparateur	- Sommeil restaurateur
- Fatigue	- Activité modérée
- Surmenage	- Bains chauds
- Inactivité physique	
- Stress	
- Anxiété	

Figure 11: Les facteurs influents la fibromyalgie, L'observatoire du mouvement – 2003

b. L'asthénie chronique

Avec la douleur, c'est le symptôme le plus constant. On la retrouve associée à la douleur, chez près de 78% à 97,9% des patients.(36) Prédominante et très intense le matin, elle est rapportée et décrite par les patients comme un « épuisement général » dès le réveil, une « perte totale de leur force » que ce soit physique ou intellectuelle sans raison apparente.

Elle survient au moindre effort, persiste et handicape le patient. Elle est le plus souvent continue, installée dans le temps mais peut être passagère, sous forme de crises de quelques heures. Le repos ne l'améliore pas ou peu.

Associée aux douleurs musculo-squelettiques, l'accomplissement des tâches quotidiennes (faire le ménage, faire les courses) devient limité entraînant un retentissement social et professionnel important.

c. Les troubles du sommeil

Dernier symptôme composant la triade fibromyalgique, les troubles du sommeil sont associés à la douleur chez 85% à 90,4% des patients.

◆ Rappel du cycle du sommeil

Le sommeil se compose de 3 à 5 cycles de 90 minutes chacun.

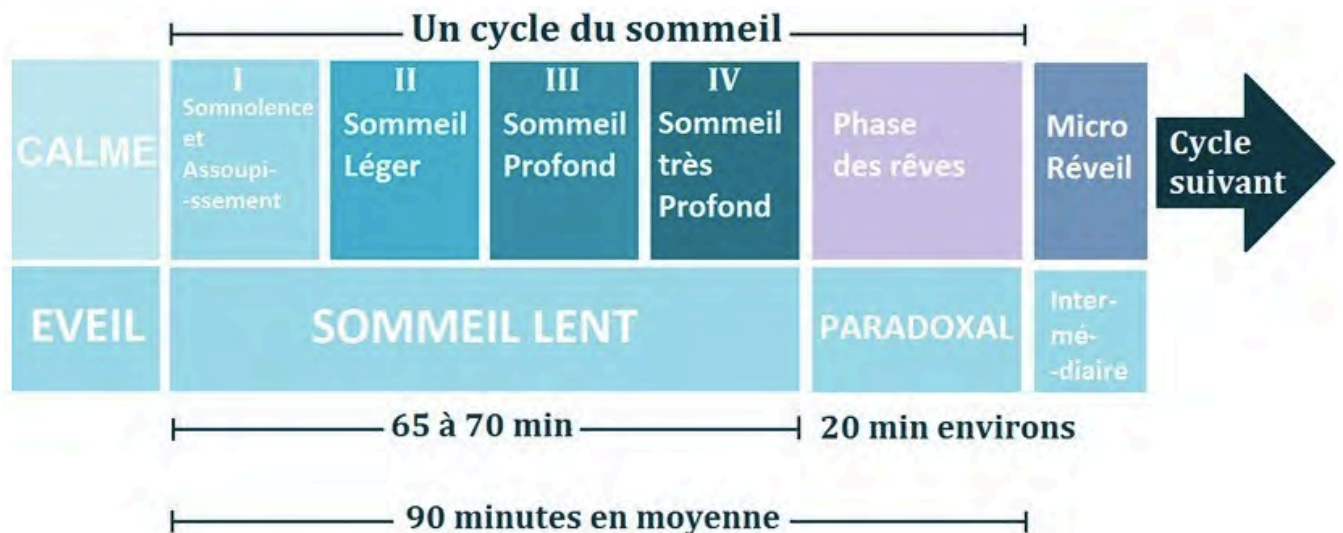


Figure 12: Les différents cycle du sommeil - Extrait de livre

Ces cycles sont eux-mêmes composés de différentes phases :

- La phase de sommeil lent, se déroule en deux phases :
 - Sommeil lent léger (I et II)

Il commence par une **phase d'endormissement (I)**, durant laquelle le corps se relâche (muscle et respiration) et la conscience diminue. Le sommeil devient de plus en plus profond mais le réveil est toujours possible après un stimulus visuel ou auditif. Le corps entre alors dans un **sommeil léger (II)**, la sauvegarde cérébrale s'effectue.

- Sommeil lent profond (III et IV)

Le corps est entièrement au repos et récupère au maximum. Durant ces phases, l'activité cérébrale est minimale et le cerveau occulte tout stimulus externe, le réveil est très difficile. L'hormone de croissance est également produite.

- La phase de sommeil paradoxale : le corps présente des signes de sommeils profonds (corps immobile) mais également des signes d'éveil (activité cérébrale intense). Pendant cette phase, nous rêvons.

Ces derniers relatent un sommeil de mauvaise qualité dû à des difficultés d'endormissement, un temps de sommeil court et de nombreux réveils nocturnes (Wu et al, 2017) (37). De plus, qualifié de « non réparateur », car entrecoupé de réveils nocturnes, les patients se plaignent de se réveiller le matin autant voir plus fatigués que la veille ce qui entraînant des somnolences diurnes. (38)

Cette fatigue diurne peut s'expliquer par un dysfonctionnement de la phase IV observé chez les patients fibromyalgiques.

Certains patients rapportent qu'une partie de leurs réveils seraient liés à des douleurs notamment des fourmillements. Cependant, il est difficile de savoir si ces troubles du sommeil sont un symptôme, ou bien, l'origine des douleurs. Ce qui est acté, et que l'aggravation de l'un va avec l'augmentation d'apparition de l'autre.

Ainsi le patient se retrouve au milieu d'une spirale infernale où les symptômes s'auto-entretiennent et la maladie avec. Les troubles du sommeil induisent une plus grande fatigue qui elle-même augmente la douleur et cette dernière empêche un sommeil réparateur.

Plusieurs études ont montré que la douleur et le sommeil sont liés et s'affectent l'un l'autre avec une tendance que la qualité du sommeil influerait plus sur la douleur que l'inverse (Keskindag *et al.*, 2017) (39). C'est pourquoi l'une des stratégies de prise en charge de la fibromyalgie vise à améliorer la qualité du sommeil.

La littérature rapporte que chez certains patients sont aussi présents : le syndrome de l'apnée du sommeil à 45% et le syndrome des jambes sans repos de 23% à 64%.

2. Les autres symptômes

Ces autres symptômes sont présents chez 30 à 40 % des patients en plus de la triade fibromyalgique.

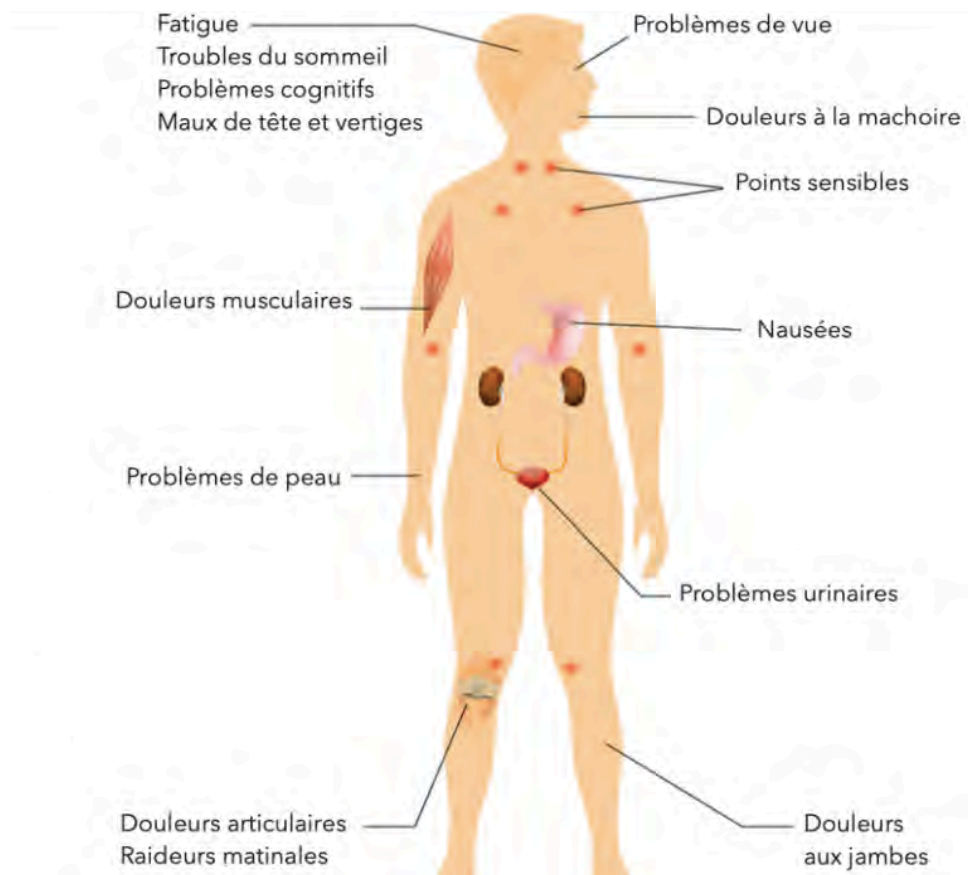


Figure 13: Autres symptômes fibromyalgiques, Santé.fr

a. Les troubles anxio-dépressifs

Les états de stress, d'anxiété ou encore de dépression sont couramment retrouvés chez les patients fibromyalgiques. Ils présentent un taux élevé d'anxiété : 52 % (40) et de troubles dépressifs 48 %. (41)

La frontière entre fibromyalgie et dépression est très fine ce qui a longtemps conduit à l'idée d'une même pathologie, uniquement psychiatrique. En effet, on retrouve chez les patients fibromyalgique : de la fatigue, des troubles du sommeil, des céphalées et un ralentissement cognitif commun aux patients dépressifs. (42) Or, chez les patients fibromyalgiques on ne retrouve pas de dévalorisation, d'auto-accusation et de perte du désir aussi grave que chez le dépressif ce qui rend impossible de rapporter la FM à un simple syndrome de dépression majeure.

Les patients fibromyalgiques présentent des états d'anxiété marqués caractérisés par une appréhension de l'avenir. Ils sont constamment dans la crainte et le pessimisme face aux répercussions que pourrait entraîner le syndrome douloureux.

Selon la littérature, le risque suicidaire est également plus élevé d'un tiers dans les groupes de patients fibromyalgiques.(43) On note également une prévalence d'états dépressifs plus importante dans les familles de patients fibromyalgiques.

Des études montrent que chez plus de 50% des patients fibromyalgiques, on retrouve des symptômes s'apparentant à un Syndrome de Stress Post Traumatique (SSPT) : anxiété, dépression et troubles du sommeil. (44)

Dans 80% des cas, la fibromyalgie survient généralement après un événement négatif traumatisme psychique ou physique - ce qui peut expliquer la coexistence entre SSPT et FM.

La sur-représentation des états anxio-dépressifs retrouvée dans cette population de malades peut s'expliquer par un catastrophisme constant. Ces patients ont des inquiétudes excessives face à leur pathologie. Leur vision pessimiste d'eux-mêmes étroitement liée avec leur vulnérabilité psychologique conjuguée à une faible estime de soi les amènent à de grandes difficultés pour composer avec la douleur. Ils vivent dans un cercle vicieux de pensées négatives, de résignation et de rumination jusqu'à faire une réelle fixation sur leur douleur.

b. Les troubles cognitifs

Ces troubles sont retrouvés chez près de 63 % des patients fibromyalgiques qui se disent « fonctionner avec un esprit cotonneux ». Cependant, il ne s'agit pas d'un trouble cognitif global.



Figure 14: Le brouillard fibromyalgique, Arthritis

Les premiers à mettre en lumière ce trouble sont Donaldson et ses collaborateurs en 1998 par le terme anglo-saxon « fibro-fog » ou fibrobrouillard. (45). Ce dernier est alors défini comme un dysfonctionnement cognitif ressenti associé à la fibromyalgie et il se caractérise par une triade de troubles cognitifs associant une diminution des capacités de concentration, une diminution de la mémoire à court et long terme ainsi qu'une incapacité à exécuter plusieurs tâches simultanément entraînant des gênes dans la vie quotidienne.

Ce fibrobrouillard propre à chaque patient, se manifeste de différentes manières (Kravitz et Katz, 2014) :

- Impression de brouillard
- Difficultés cognitives
- Oublis, trous de mémoire
- Affaiblissement de la clarté mentale
- Distorsions de la sensibilité
- Confusion des mots, réduction de la fluidité du langage
- Diminution des capacités à penser, à se concentrer, à suivre des conversation

En 2015, Tesio, Colonna, Fusaro et le reste de son équipe ont réalisé une évaluation neuropsychologique et clinique de la mémoire à court et long terme et des fonctions exécutives. Cette étude a été réalisée chez trente patients atteints de fibromyalgie et trente témoins sains. (46)

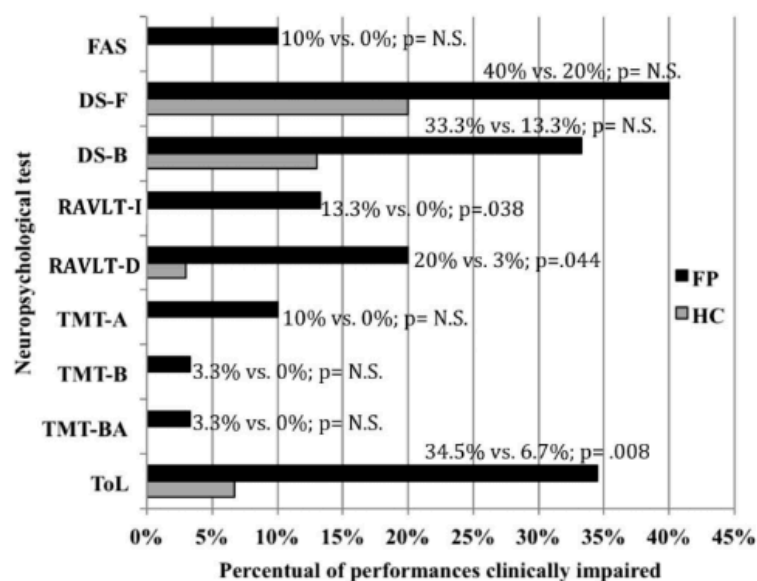


Figure 15: Pourcentage des performances cliniquement altérés chez les patients fibromyalgique (FP) et chez les témoins (HC), Tesio - 2015

Les différents tests réalisés sont les suivants :

- **RAVLT** : Ce test évalue l'apprentissage verbal et la mémoire. Il s'agit de répéter une liste de 15 mots immédiatement et quinze minutes après.
- **TMT** : Il exige des capacités mentales de reconnaissance de chiffres et de lettres, de flexibilité mentale, et des fonctions motrices.

Ce test se déroule en deux parties :

- Partie A : implique de relier les nombres de 1 à 25 dans l'ordre croissant.
- Partie B : implique de relier les nombres et les lettres, en alternance et en ordre croissant.

Des différences significatives ont été mises en évidence dans nombres de ces tests. Les résultats ont mis en évidence chez les patients FM : une moindre quantité de bon mots répétés (test RALVT, $p=0,033<0,5$), ainsi qu'une augmentation du délai d'exécution des tâches (test TMT, $p=0,042<0,05$).

Les résultats ont confirmé la présence de troubles de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives (capacité d'inhibition et la flexibilité) chez les patients atteints de FM par rapport aux témoins. (46)

Plusieurs hypothèses sont avancées pour essayer de comprendre l'origine de ses troubles cognitifs. Certains suggèrent qu'ils seraient liés au SNC et plus particulièrement au déficit en neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline et dopamine).

D'autres l'expliquent plutôt comme une compétition entre la douleur et les activités cognitives dans la mobilisation des ressources. La douleur occupant une place prépondérante dans la vie quotidienne, elle consommerait la majeure partie des ressources pourtant nécessaires à l'accomplissement des tâches cognitives.

Enfin, pour certains, ce serait les traitements pharmacologiques qui influeraient sur le fonctionnement cognitif. Les études réalisées à l'heure actuelle sont contradictoires sur ce point et ne permettent pour l'instant pas de trancher.

c. *Les colopathies fonctionnelles : syndrome de l'intestin irritable*

Le syndrome de l'intestin irritable se manifeste par des douleurs abdominales, un inconfort, des ballonnements, des flatulences et des troubles du transit se caractérisant par des diarrhées, de la constipation ou bien une alternance des deux. Sans gravité il peut néanmoins altérer grandement la qualité de vie de par sa chronicité et ses douleurs perpétuelles. Son étiologie à l'heure actuelle reste mal connue et multiple (trouble de la motricité intestinale, anomalie de la sensibilité intestinale, dysbiose intestinale). (47)

Pouvant être déjà présent bien avant le diagnostic de FM ou bien consécutif à celle-ci, le SII est favorisée par les situations de stress, la fatigue, l'anxiété ou une alimentation non équilibrée.

32% des patients fibromyalgiques rapportent souffrir de colique chronique.

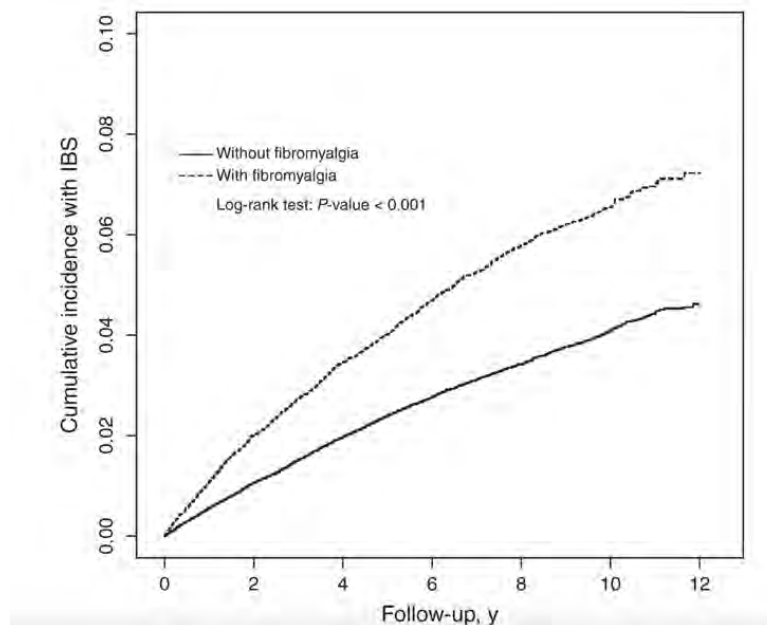


Figure 16: Incidence cumulée du SII chez les patients avec (ligne pointillée) ou sans (ligne continue) FM, Yang - 2011

Ce chiffre est appuyé par l'étude de Yang et son équipe (2011) qui montre une augmentation de la fréquence de ce syndrome dans la population fibromyalgique. (47)

d. *Les troubles moteurs*

On retrouve chez certains patients une condition physique altérée. Cette altération se manifeste d'une part par une moindre force, endurance et souplesse musculo-tendino-articulaire. D'autre part, l'effort est perçu comme plus dur et la perception de la réussite plus difficile.

L'engagement dans de nouvelles activités est alors compromis, installant une peur du mouvement pouvant aller chez 40% des patients jusqu'à la kinésiophobie.

e. Les céphalées : migraines et céphalées de tension

La FM et la migraine sont des troubles douloureux courants qui ont tendance à coexister. En effet, cette plainte est retrouvée chez 40% à 50% des patients FM.

Une étude de cohorte rétrospective menée en 2019 par Penn et Chuang a mis en évidence que l'incidence de migraine était plus élevée dans le groupe FM que dans le groupe témoin. Ces résultats ont ainsi montré une association positive significative entre migraine et fibromyalgie. (48)

Là encore les hypothèses sont nombreuses. Une première hypothèse repose sur les niveaux bas de sérotonine retrouvés dans la FM qui perturberaient l'interconnexion anxiété-migraine. La seconde hypothèse implique la qualité du sommeil de ses patients. En effet, à mesure que les troubles du sommeil augmentent, le nombre de migraine croît avec. (48)

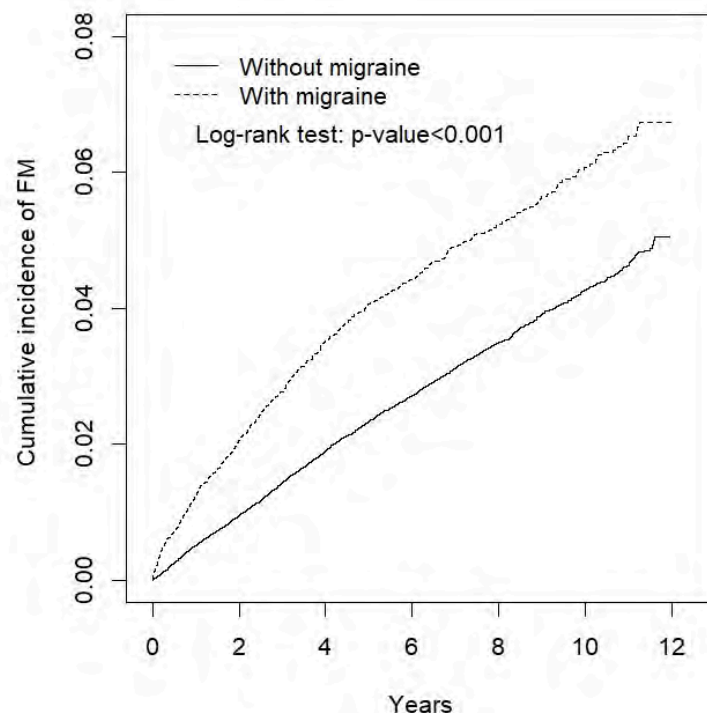


Figure 17: Comparaison de l'incidence cumulative de la migraine entre les patients avec et sans fibromyalgie, Penn - 2019

f. Les sécheresses

Chez certains patients on retrouve une sécheresse au niveau de la peau et des muqueuses. Elle est encore plus marquée au niveau des yeux et de la bouche pouvant faire évoquer un Syndrome Sec ou Syndrome de Gougerot-Sjögren.

g. Troubles génito-urinaires

La FM peut s'accompagner de douleurs vaginales et/ou urinaires. Peu répandues comparé aux autres symptômes, elles sont retrouvées chez 5% des femmes. Elles se traduisent par une plus grande fréquence de miction ou d'un besoin urgent d'uriner associé à des brûlures mictionnelles sans pour autant souffrir d'une cystite.

On retrouve chez certaines, un état inflammatoire de la paroi de la vessie, chronique et douloureux appelé « cystite interstitielle ».

Au niveau génitale, les douleurs se manifestent par des spasmes, crampes et de la dyspareunie.

h. Syndrome des jambes sans repos

Le **syndrome des jambes sans repos** (SJSR) aussi nommé "maladie de Willis et Ekbohm" ou simplement "impatiences" est un trouble chronique. Il se caractérise par une sensation **impérieuse, difficile à résister de bouger les jambes**, associé à des sensations désagréables au repos.

Ces sensations appelées "impatiences » se retrouvent sous la forme de :

- Picotements
- Fourmillements
- Tiraillement
- Sensation de "décharge électrique", de brûlure
- Douleurs

Ces symptômes symétriques, le plus souvent, augmentent lorsque le corps est au repos et notamment la nuit. Ils entraînent un besoin pressant, irrésistible de bouger les jambes, obligeant la personne à se relever et à marcher et diminuent à l'activité.

Ils se manifestent sous forme de crises de 5 à 20 minutes qui surviennent plusieurs fois dans la nuit entraînant des micro-réveils qui fragmentent le sommeil, donnant à la personne l'impression d'avoir mal dormi. (49)

Chez les patients FM, 20 à 64% seraient incommodés par le syndrome des jambes sans repos.

A ce jour, l'étiologie du SJSR n'est pas connue. Cependant une carence dopaminergique et/ou une carence en fer pourraient être à l'origine du déclenchement des symptômes chez les patients FM. (50)

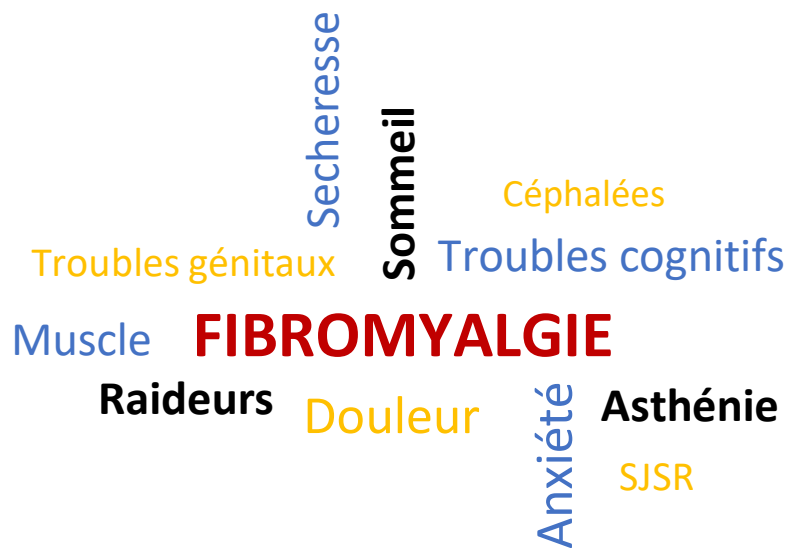


Figure 18: Symptômes fibromyalgique, Auteur

Même s'ils contribuent à évoquer la fibromyalgie, ces symptômes restent très peu spécifiques. De plus, au vue de la multitude de combinaisons de symptômes possibles, les patients sont amenés à consulter de nombreux spécialistes. (9)

En effet, d'après une étude menée par l'AP-HP les patients FM ont consulté :

- Pour 90% au moins une fois un rhumatologue
- Pour 72% un algologue
- Pour 67% un psychiatre
- Pour 67% un neurologue
- Pour 33% un chirurgien

De plus , 80% d'entre eux ont consulté au moins quatre spécialistes différents. (9)

Cette noyade de consultation s'ajoutant à une situation complexe ne fait que contribuer à un diagnostic difficile et retardé qui s'étend sur plusieurs années.

G. Diagnostic – Évaluation de la sévérité

A l'heure actuelle, poser le diagnostic de syndrome fibromyalgique reste très compliqué car aucun examen est reconnu fiable à 100%.

Les praticiens, pour certains sceptiques, ou d'autres peu formés à la pathologie se heurtent à une absence de lésions anatomiques, d'anomalies biologiques ou anatomo-pathologiques malgré les plaintes encore une fois très variables d'un patient à l'autre.

Le diagnostic est posé en moyenne 6 ans après le début des premiers symptômes. Il est dans 54 % des cas établi par un rhumatologue, par un médecin généraliste dans 37 % des cas et par un centre antidouleur dans 22 % des cas. Certains patients ont donné une réponse multiple. (51)

1. Le diagnostic positif

En 1977, deux canadiens Smythe et Moldofsky sont les premiers à s'intéresser à cette pathologie et proposent alors des premiers critères de diagnostic. Ces derniers reposent sur la présence de points douloureux à la pression associés à de la fatigue et des troubles du sommeil. (52)

Après avoir été reconnue officiellement par l'OMS et inscrite à la CIM10, les recherches et publications se multiplient dans les années 90.

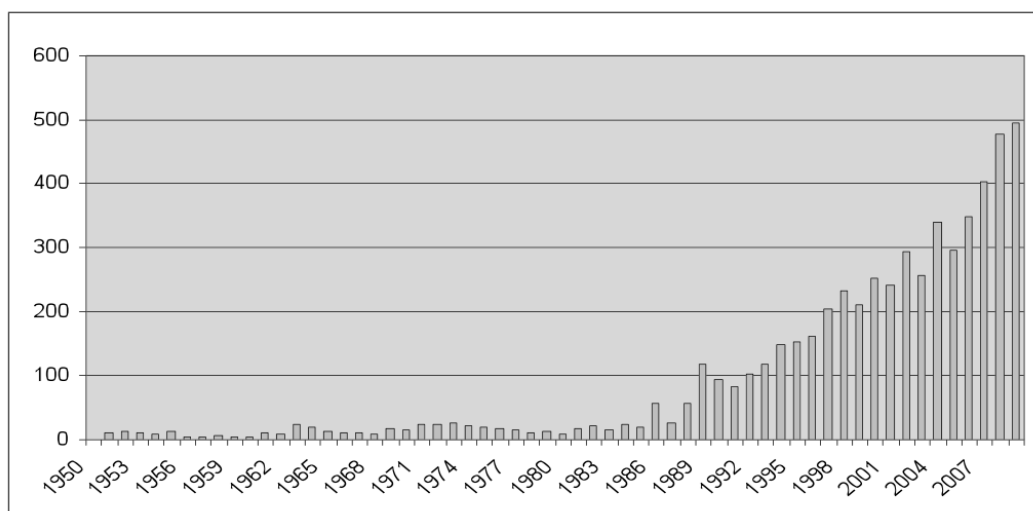


Figure 19: Evolution du nombre de publications scientifiques sur la fibromyalgie

L'ACR (American College of Rheumatology) publie alors ce qui reste à l'heure actuelle la principale référence pour émettre le diagnostic de FM même si depuis des révisions ont été faites.

a. *Les premiers critères de l'ACR, 1990*

Selon l'ACR, le diagnostic de syndrome fibromyalgique doit être posé si coexistent deux critères :

Une douleur diffuse depuis au moins trois mois

Pour être considérée comme diffuse, elle doit comptabiliser trois caractéristiques :

- toucher les deux hémisphères du corps
- toucher le dessous et le dessus de la taille
- toucher le squelette axial (rachis cervical ou thoracique ou lombaire)

Des points douloureux à la pression

Appelés également points de Yunus, ils doivent être au nombre de 11 minimum sur les 18 prédéfinis par l'ACR (neuf points sur chaque hémisphère) et sont localisés de façon très précise. L'examen de ces points sensibles se fait par l'examineur à l'aide du pouce en exerçant une pression proche de 4 kg par cm², ce qui correspond au blanchiment de l'ongle.

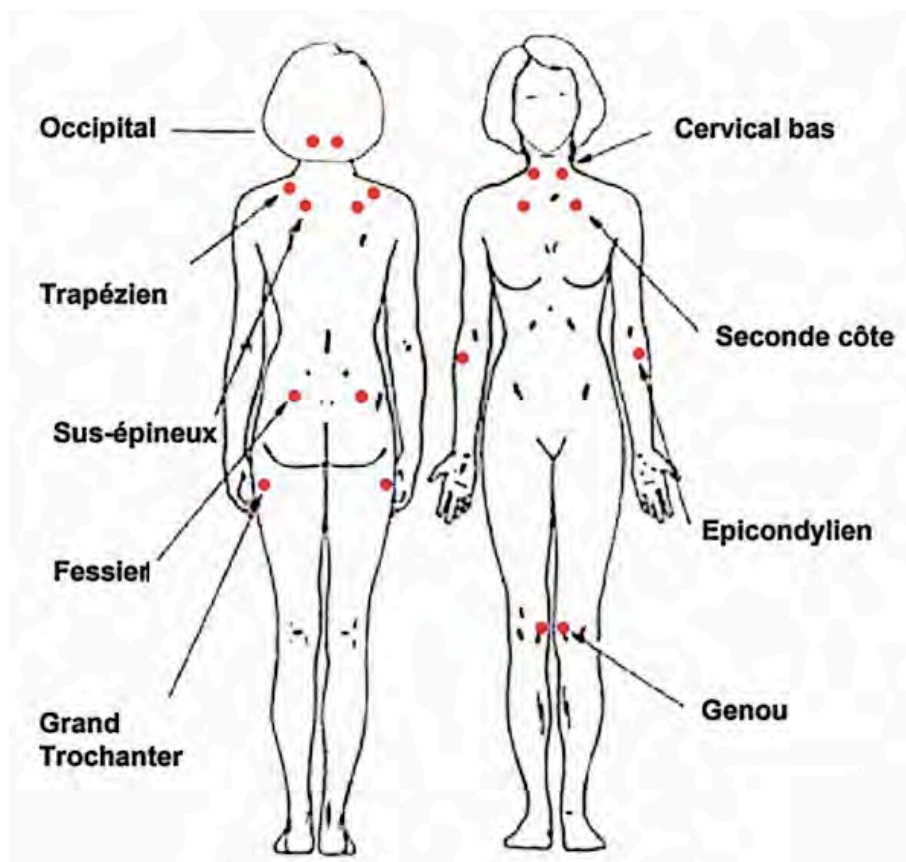


Figure 20: Localisation des points sensibles de Yunus selon la classification de l'ACR - 1990

Les neuf paires de points sont les suivantes :

- Occipital : à la base du crâne sur l'insertion des muscles sous-occipitaux
- Cervical bas : à la partie antérieure des espaces intertransversaires à C5-C7
- Omoplate : partie inférieure du sus épineux soit la zone au-dessus de l'omoplate
- Deuxième côte : bord supérieur de la jonction chondro-costale
- Coude : 2 cm au-dessous de l'épicondyle
- Trapèze de l'épaule : à la partie moyenne du bord supérieur du muscle
- Fessier : quadrant supéro externe de la fesse
- Hanche : juste en arrière de l'éminence du grand trochanter
- Genou : sur la face interne en regard du coussinet graisseux près de l'interligne.

Au fur et à mesure des années et des diagnostics et malgré une sensibilité de 80% de ces critères, les soignants se sont aperçus de sa limite. Plusieurs points ont ainsi été montrés du doigt. (53)

Tout d'abord, les douleurs des patients FM ne sont pas linéaires et chez certains on trouve des périodes d'accalmie. Pendant ces périodes, les points douloureux sont moins ou pas sensibles et le résultat peut alors être tronqué et le patient non diagnostiqué.

Les zones de douleur sont subjectives à chacun et certains patients souffrent sur des zones non mentionnées dans les 18 points douloureux.

De plus, le score seuil de 11 points douloureux, score à partir duquel un patient est classé comme « fibromyalgique » écarte les patients ayant moins de 11 points douloureux et pourtant souffrant tout autant mais exprimant plus fortement d'autres symptômes.

La limite se trouve aussi dans la seule prise en compte des manifestations douloureuses au détriment des autres symptômes, au combien nombreux et divers.

Suite à ces interrogations, une étude a été menée en 2010 par Wolf et son équipe. Les résultats ont montré que seulement 74,5 % des patients vus en consultation et connus comme fibromyalgiques avaient les critères de 1990 de l'ACR. (54)

Au sein même de l'ACR, dans un groupe de 30 membres rhumatologues :

- 30% n'utilisent que les critères de l'ACR
- 20% n'utilisent que des critères autres
- 50% utilisent les deux, en alternance

En 2010, face aux critiques de ces critères et afin de diagnostiquer au mieux cette pathologie hétérogène, Wolf et al sous l'égide de l'ACR proposent une révision des critères.

b. Révision des critères de l'ACR, 2010

Cette méthode alternative de diagnostic plus globale est fondée sur l'ensemble des symptômes rapportés par les patients (sommeil non réparateur, troubles cognitifs, fatigue) ainsi que leur sévérité et non plus uniquement sur la douleur. (54)

Ces critères, au plus proche du patient, sont plus facilement utilisables par les médecins non spécialistes et permettent notamment aux médecins généralistes un suivi longitudinal des patients.

Elle ne vise cependant pas à remplacer la précédente mais bien à la compléter. En effet, la présence d'une douleur diffuse est conservée comme point positif dans la pose du diagnostic. A l'inverse, le critère numérique arbitraire de onze « points douloureux à la pression » disparaît pour laisser la place à l'unique « présence de zones douloureuses » - critère moins restrictif.

Dans leur étude, Wolf et al intègrent alors deux nouvelles notions combinées :

- Index de la douleur diffuse (*WIP = Widespread Pain Index*)
- Score de sévérité des symptômes (*SS = Symptom Severity Scale Score*)

Index de la douleur diffuse

Le patient doit comptabiliser le nombre de zones douloureuses présentes durant la semaine avant la consultation. Le score s'étend de 0 à 19 (nombre de zones prédéfinies).

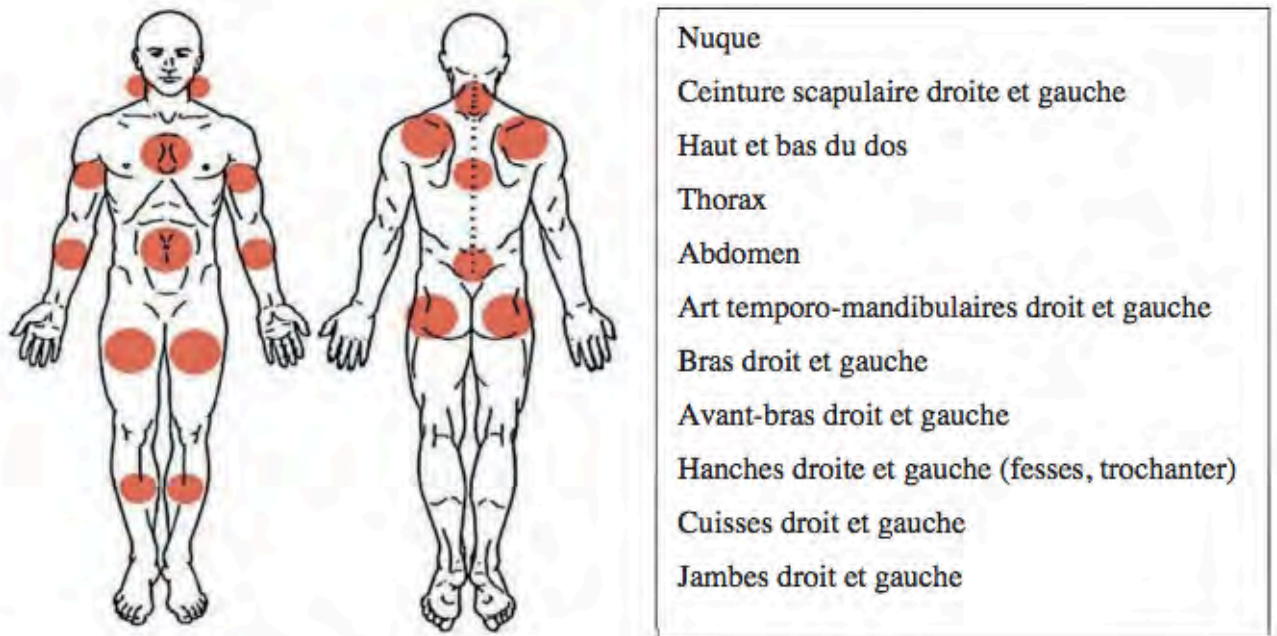


Figure 21: Les dix-neuf zones douloureuses

Score de sévérité des symptômes

L'échelle de sévérité des symptômes correspond à la somme de chacun des quatre scores ci-dessous et est notée de **0 à 12**.

Elle correspond à la somme de :

- l'intensité de 3 symptômes, pour **un total de 0 à 9** :
 - fatigue
 - sommeil non réparateur
 - troubles cognitifs
- } 0 : pas de problème, 1 : très légers, 2 : modérés, 3 : sévères
- la présence ou non de 3 autres symptômes somatiques, pour **un total de 0 à 3** :
 - 0 = pas de symptômes
 - 1 = peu de symptôme
 - 2 = un nombre modéré de symptômes
 - 3 = de nombreux symptômes

Liste des symptômes somatiques divers : douleur musculaire, syndrome du côlon irritable, fatigue, troubles de la mémoire, faiblesse musculaire, mal de tête, douleur/crampes à l'abdomen, engourdissement/picotements, vertiges, insomnie, dépression, constipation, douleur dans le haut de l'abdomen, nausées, nervosité, douleur à la poitrine, vision floue, fièvre, diarrhée, bouche sèche, démangeaisons, respiration sifflante, phénomène de Raynaud, urticaire, traces cutanées, sifflements dans les oreilles, vomissements, brûlures d'estomac, ulcères buccaux, perte ou changement du goût, convulsions, yeux secs, essoufflement, perte d'appétit, éruption, sensibilité au soleil, audition difficile, ecchymoses, perte de cheveux, besoin fréquent d'uriner, miction douloureuse, et spasmes de la vessie.

Au total, la somme de ces deux éléments - WPI et SS - définit pour chaque patient une échelle de sévérité de la fibromyalgie allant de 0 à 31.

Selon cette étude, il a été défini qu'un patient satisfait aux critères diagnostiques de fibromyalgie si les trois conditions suivantes sont réunies, soit un score ≥ 13 :

- (WPI) ≥ 7 et (SS) ≥ 5
 - ou
 - $3 < \text{WPI} < 6$ et $\text{SS} \geq 9$
- } + Présence des symptômes à même intensité depuis au moins 3 mois

Tableau 1: Score WPI et SS

Zones douloureuses		0-19	0-19
Echelle de sévérité	Fatigue	0-3	0-12
	Troubles du sommeil	0-3	
	Troubles cognitifs	0-3	
	Symptômes somatiques	0-3	
		Score total	0-31

c. Révision des critères de l'ACR, 2016

Ces nouveaux critères en 2010 ont amené leur lot de problématique : une mauvaise classification dans les troubles de la douleur asymétrique, des instructions incohérentes et peu claires en présence d'autres pathologies médicales et des sur-diagnosics. Ainsi, une nouvelle fois, les critères de l'ACR ont été révisés par Wolfe et son équipe en 2016. (55)

Il en ressort cette fois ci, quatre notions :

- Le WPI et le score SS sont toujours présents mais modifiés avec :
 - **WPI ≥ 7 et SS ≥ 5** ou bien **WPI 4–6 et SS ≥ 9** . (Le WPI minimum doit être ≥ 4 au lieu du précédent ≥ 3)
 - L'ajout d'un critère de « **douleur généralisée** », définie comme une douleur dans au moins quatre des cinq régions (parties haute et basse, droite et gauche et zone axiale)
 - Les symptômes sont présents depuis au moins 3 mois.
 - Un diagnostic de fibromyalgie n'exclut pas la présence d'autres maladies cliniquement importantes.

Aujourd'hui, il n'existe aucun « gold-standard » afin de diagnostiquer de manière fiable la fibromyalgie. Son diagnostic est flexible et multiaxial. Face à un patient souffrant de douleurs diffuses, il doit reposer sur un entretien personnalisé et poussé. Il est orienté par l'anamnèse et l'examen clinique. En effet, le praticien lors de la consultation va interroger le patient sur sa douleur (intensité, localisation), son histoire familiale, les circonstances déclenchantes (événement traumatique, chute, décès), l'influence de l'effort, les signes musculaires présents mais aussi les autres symptômes associés (fatigue, syndrome anxieux, troubles du sommeil, troubles mnésiques). Un bilan paraclinique et un diagnostic différentiel peuvent venir compléter cette démarche.

Cependant, il faut veiller à ne pas multiplier de façon inutile les examens qui exacerbent leur angoisse déjà présente.

2. Le diagnostic différentiel

Malgré ces critères de l'ACR aidant au diagnostic de la fibromyalgie, les soignants se heurtent à un manque actuel de biomarqueur pour conforter leur diagnostic.

En effet, l'une des principales difficultés réside dans l'absence d'anomalie biologique ou radiologique détectable qui pourraient justifier les signes fonctionnels. (56)

Face à un tableau douloureux autant diffus, le praticien va chercher à éliminer toutes les autres causes qui pourraient également être à l'origine de ces symptômes afin d'appuyer son diagnostic.

Les pathologies principalement cherchées sont les affections rhumatologiques (polyarthrite rhumatoïde, lupus), neurologiques (maladie de parkinson), métaboliques (hypothyroïdie, hyperthyroïdie) ou encore iatrogéniques (hypokaliémie médicamenteuse).

Ainsi, des analyses biologiques minimales sont effectuées afin de vérifier la normalité des constantes dans un but de diagnostic différentiel. Dans ce cas, ces analyses reviennent négatives sans aucun signe inflammatoire (vitesse de sédimentation et CRP) ou immunologique (pas d'anticorps antinoyaux, sérologie rhumatoïde négative). De plus, les enzymes musculaires (CPK et transaminases) ont des taux normaux, de même que la calcémie, la phosphoremie, la TSH et la T4. La NFS est également dans les normes. (56)

Concernant les examens radiologiques, ils ne sont que très rarement demandés par les professionnels de santé car coûteux pour l'assurance maladie mais également non spécifiques de la FM si des anomalies sont visibles.

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la fibromyalgie, Auteur

Diagnostic	Symptômes distinctifs
Polyarthrite rhumatoïde	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème articulaire • Facteur rhumatoïde • Anticorps anti-CCP • Augmentation CRP
Lupus érythémateux disséminé	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte multi systémique absente en FM • Cytopénie, anémie • Atteinte rénale • Ulcère buccaux • Synovite • Manifestation cutanée
Spondylite ankylosante	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation CRP • Diminution mobilité cervicale et lombaire
Hypothyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> • TSH augmentée • Douleur moins importante qu'en FM
Myopathie aux statines	<ul style="list-style-type: none"> • CPK augmentée • Association temporelle avec le traitement aux statines • Autres symptômes de la FM non présents
Désordre neurologique	<ul style="list-style-type: none"> • Anormalité à l'examen neurologique

3. Outils d'aide au diagnostic

Des outils d'aide au diagnostic ont été développés pour la plupart sous la forme de questionnaires. Au moins huit d'entre eux sont disponibles et varient par leur sensibilité et spécificité.

a. Le FiRST

Parmi eux, on retrouve l'auto-questionnaire FiRST (*Fibromyalgia Rapid Screening Tool*). Il a été validé en Français et publié en 2010 par les rhumatologues français Perrota, Bouhassir et Fermanian membres du CEDR (le cercle d'étude de la douleur en rhumatologie).

Ce test simple et rapide repose sur 6 questions qui explorent l'existence et la qualité de douleurs diffuses, la présence d'une fatigue, de sensations anormales non douloureuses, de troubles du sommeil et cognitifs et d'autres symptômes associés. (57)

Cet auto-questionnaire facile d'utilisation pour les patients est très utilisé en pratique clinique courante. **Un score de 5 réponses affirmatives sur 6 a une sensibilité de 90 % pour dépister la fibromyalgie.**

	Depuis au moins 3 mois	Oui	Non
1	Mes douleurs sont localisées partout dans tout mon corps		
2	Mes douleurs s'accompagnent d'une fatigue générale permanente		
3	Mes douleurs sont comme des brûlures, des décharges électriques ou des crampes		
4	Mes douleurs s'accompagnent d'autres sensations anormales, comme des fourmillements, des picotements, ou des sensations d'engourdissement, dans tout mon corps		
5	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		
6	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		

Figure 23: Version Française du questionnaire FiRST

b. L'EVA (Echelle visuelle analogique)

Elle est utilisée en pratique quotidienne et permet au patient de relater facilement sa qualité de sommeil.

**Échelle visuelle analogique
d'évaluation du sommeil**

Nom âge

Prénom

Instructions :
Indiquez d'une barre verticale l'endroit de la ligne correspondant le mieux à votre expérience de la nuit précédente. Les extrémités de la ligne correspondent à une appréciation extrême.

J'ai mis longtemps à m'endormir	_____	Je me suis endormi immédiatement
J'ai dormi très peu de temps	_____	J'ai dormi longtemps
J'ai mal dormi	_____	J'ai bien dormi
Je me sens somnolent	_____	Je me sens frais et dispos

Figure 24: EVA (echelle analogique visuelle) du sommeil

D'autres outils d'évaluation du sommeil existent : le questionnaire d'évaluation du sommeil de LEEDS, le questionnaire sur le sommeil du SAINT MARY'S HOSPITAL, l'index de qualité du sommeil de PITTSBURGH et l'index échelle d'EPWORTH.

Ces échelles peuvent être complétées par un enregistrement polysomnographique afin d'étudier la physiologie qualité du sommeil.

c. L'ELFE (European List for Fibromyalgia Evaluation)

Cet outil prend en compte les antécédents et le « mode de début » de la fibromyalgie.

Les symptômes voisins et associés sont également rapportés.

Sur une échelle de 0 à 10, l'intensité des symptômes est évaluée : douleur, fatigue, troubles du sommeil, anxiété, qualité de vie.

<u>SCORE D'EVALUATION</u>	NOM : Prénom : Date de naissance : Ménopause : <input type="checkbox"/> Traitée <input type="checkbox"/> Non traitée Usage excessif : <input type="checkbox"/> Café <input type="checkbox"/> Tabac <input type="checkbox"/> Alcool		
I - Inclusion : A) Douleurs (+ de 3 sites, + de 3 mois)	AF <input type="checkbox"/>	TP <input type="checkbox"/>	
B) Points tendineux (+ de 10 sur 18 sites douloureux)			
II - Orientation : HO <input type="checkbox"/> Hypothyroïdie Traitée <input type="checkbox"/> Traitée avec peu d'amélioration <input type="checkbox"/> Non Traitée <input type="checkbox"/> CFS <input type="checkbox"/> Syndrome clinique et/ou biologique d'infection Points gâchettes typique et répertoriés <input type="checkbox"/> MPS			
III - Information sur la fibromyalgie (FM) : Epaule douloureuse <input type="checkbox"/> Vessie irritable <input type="checkbox"/> Paresthésies <input type="checkbox"/> Céphalées <input type="checkbox"/> autre : Poussée aiguë FM <input type="checkbox"/> Progressive <input type="checkbox"/> Forma familiale <input type="checkbox"/> Avant puberté <input type="checkbox"/> Après ménopause <input type="checkbox"/> Après traumatisme physique <input type="checkbox"/> Traumatisme psychologique <input type="checkbox"/> Origine infectieuse <input type="checkbox"/> Autre : Intolérance exercice <input type="checkbox"/> Exercice <input type="checkbox"/> Limitation exercice <input type="checkbox"/> Difficultés concentration <input type="checkbox"/> Tendance à l'isolement <input type="checkbox"/> Souffrance psychologique <input type="checkbox"/> Congé maladie + de 6 mois <input type="checkbox"/> Incapacité notifiée <input type="checkbox"/> Limitation travaux ménagers <input type="checkbox"/> Douleurs régionales <input type="checkbox"/> Douleurs diffuses musculaires <input type="checkbox"/> Douleurs ensemble du corps <input type="checkbox"/>			
IV - Evaluation (score de 0 à 10 sur échelles analogiques et score du médecin à droite) :			
	0	10	
1) Douleur	→	<input type="text"/>
2) Fatigue	→	<input type="text"/>
3) Contracture	→	<input type="text"/>
4) Troubles sommeil	→	<input type="text"/>
5) Anxiété	→	<input type="text"/>
6) Dépression	→	<input type="text"/>
7) Index Qualité Vie	→	<input type="text"/>
* Score médical de sévérité (0 à 10)			→ <input type="text"/>
* Nombre de points gâchettes :			→ <input type="text"/>
* Nombre de points Tendineux			→ <input type="text"/>
* <u>Affaiblissement aptitudes physiques</u> : Mâcher <input type="checkbox"/> Soulever un poids <input type="checkbox"/> Agripper <input type="checkbox"/>			
* Accélération Pouls en posture (%) Tension artérielle douloureuse			→ <input type="text"/>
Observations cliniques :			
.....			
.....			
Analyses Biologiques :			
.....			

Figure 25: E.L.F.E : European List on Fibromyalgia Evaluation

d. Le BREST

Cet outil a été mis au point par une équipe médicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Brest en 2010.

Très complet, il aborde tous les aspects (traitements passés, actuels, symptômes, signes neurologiques, retentissement émotionnel, localisation des douleurs etc) et permet au patient de préparer sa rencontre avec le médecin dans le cadre d'une consultation pour douleurs chroniques.

La totalité du questionnaire est à retrouver en annexe.

à renseigner avant la consultation avec le médecin

Informations générales

Nom : _____ Prénom : _____
Femme Homme
Année de naissance : _____

Vos antécédents médicaux et chirurgicaux

Tous vos antécédents médicaux	Tous vos antécédents chirurgicaux	Les traitements déjà pris :
1-	1-	1-
2-	2-	2-
3-	3-	3-
4-	4-	4-
5-		5-
6-		6-
		7-
		8-
		9-
		10-
		Pourquoi l'échec malgré les différents soins ?

Tous vos traitements actuellement utilisés et leur posologie

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-

Figure 26: Questionnaire de BREST – p.1

e. L'échelle de BECK

Autrement appelé : « inventaire de dépression de Beck », elle a été publiée par le psychiatre Aaron T. Beck pour la première fois en 1961 puis révisée en 1996. (58)

Il s'agit d'évaluer grâce à 21 items l'intensité des différents symptômes de la dépression (anxiété, culpabilité, découragement, insomnie, perte de poids).

Cette échelle est intéressante à utiliser dans l'accompagnement au diagnostic de fibromyalgie car la dépression, rappelons-le, est souvent un symptôme retrouvé chez les patients fibromyalgiques.

Il s'agit pour la plupart d'une conséquence de la fibromyalgie et non de sa cause.

A	Je ne me sens pas triste.	0
	Je me sens cafardeux ou triste.	1
	Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	2
	Je suis si triste et si malheureux, que je ne peux pas le supporter.	3
B	Je ne suis pas particulièrement découragé, ni pessimiste au sujet de l'avenir.	0
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	1
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	2
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	3
C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	0
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	1
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	2
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants)	3
D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.	0
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	1
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.	2
	Je suis mécontent de tout.	3

Figure 27: L'échelle de Beck – p.1

f. Le FIQ

Le FIQ ou « Fibromyalgia Impact Questionnaire » a été mis au point en 1991 et est aujourd'hui un des tests les plus utilisés. Il n'est pas à but de dépistage ou de diagnostic mais sert à mesurer la sévérité des symptômes et le retentissement du syndrome fibromyalgique sur les capacités fonctionnelles du patient.

Il interroge sur l'activité physique, la capacité de travail, la dépression, l'anxiété, le sommeil, la douleur, la raideur matinale, la fatigue et la sensation de bien-être.

En 2009, il est révisé et devient le FIQR « Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire ». Cette nouvelle version prend en compte les problèmes de cognition et les facteurs environnementaux. Les patients sont questionnés en plus sur leur mémoire, leur équilibre et leur sensibilité à certains facteurs (froid, chaud, bruit, lumière). (59)

Il comporte 21 questions - notés sur une échelle de 0 à 10 – divisés en 3 domaines :

- Fonction : 9 questions
- Impact global : 2 questions
- Symptômes : 10 questions

Les patients répondent à ces questions en trois à cinq minutes. Le score maximal possible est de 100 avec une moyenne de 50 pour les patients fibromyalgiques.

Pour ceux ayant une atteinte sévère, il monte jusqu'à 70 voire plus.

Ce questionnaire à deux avantages majeurs :

- Il permet d'adapter le traitement à la personne en fonction des symptômes les plus incommodes.
- Il permet de suivre dans le temps les patients et de mesurer leur évolution notamment après l'instauration d'un traitement.

Directions du domaine 1 : Pour chacune des neuf questions suivantes, cochez la case qui indique le mieux à quel point votre fibromyalgie vous a rendu difficile la réalisation de chacune des activités suivantes au cours des 7 derniers jours :

Brossez ou peignez vos cheveux	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Marchez continuellement pendant 20 minutes	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Préparer un repas maison	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Aspirer, récurer ou balayer les sols	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Soulevez et portez un sac rempli de provisions	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Monter un escalier	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Changer les draps	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Asseyez-vous sur une chaise pendant 45 minutes	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile
Faire les courses	Aucune difficulté <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très difficile

Directions du domaine 2 : Pour chacune des deux questions suivantes, cochez la case qui décrit le mieux l'impact global de votre fibromyalgie au cours des 7 derniers jours :

La fibromyalgie m'a empêché d'atteindre mes objectifs pour la semaine	Jamais <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Toujours
J'étais complètement submergé par mes symptômes de fibromyalgie	Jamais <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Toujours

Figure 28: FIQR - p.1

Domaine 3 directions : Pour chacune des 10 questions suivantes, cochez la case qui indique le mieux l'intensité de vos symptômes de fibromyalgie au cours des 7 derniers jours :

Veillez évaluer votre niveau de douleur	Pas de douleur <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Douleur insupportable
Veillez évaluer votre niveau d'énergie	Beaucoup d'énergie <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Pas d'énergie
Veillez évaluer votre niveau de rigidité	Aucune rigidité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Rigidité sévère
Veillez évaluer la qualité de votre sommeil	Réveil reposé <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Réveil très fatigué
Veillez évaluer votre niveau de dépression	Pas de dépression <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très déprimé
Veillez évaluer votre niveau de problèmes de mémoire	Bonne mémoire <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très mauvaise mémoire
Veillez évaluer votre niveau d'anxiété	Pas anxieux <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très anxieux
Veillez évaluer votre niveau de sensibilité au toucher	Aucune sensibilité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Très sensible
Veillez évaluer votre niveau de problèmes d'équilibre	Pas de déséquilibre <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Déséquilibre sévère
Veillez évaluer votre niveau de sensibilité aux bruits forts, aux lumières vives, aux odeurs et au froid	Aucune sensibilité <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sensibilité extrême

Figure 29: FIQR, p.2

H. Evolution, Complications et Impacts

Si la fibromyalgie n'engage pas le pronostic vital, elle peut, selon les patients, prendre des formes très invalidantes. En effet, de par son aspect variable, non linéaire et subjectif, elle suscite l'incompréhension de l'entourage.

Chez les professionnels, elle se heurte à un certain scepticisme notamment pour les derniers « fibrosceptiques » pour qui il est difficile de concevoir ce syndrome bien loin de leur raisonnements rationnels et scientifiques habituels.

En 1946, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la santé comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». A travers de nombreuses études, il a été montré que la fibromyalgie altère ces trois points.

« *Nous ne mourons pas, certes, mais nous ne vivons pas non plus* » : véritable cris du cœur rapporté par de nombreux patients.

Les chiffres et pourcentage évoqués par la suite reposent sur trois études :

- Une menée en 2014 par l'association FibromyalgieSOS, coordonnée par le professeur Perrot auprès de 5000 patients (51)
- Une autre par Carvalho et son équipe en 2016 (60)
- Le rapport de la commission d'enquête sur la fibromyalgie réalisé la même année

1. Vie professionnelle

Le retentissement rapporté par plus de 50% des patients est variable selon le type d'emploi occupé (intellectuel ou manuel) et/ou les capacités qu'il mobilise (attention soutenue, posture debout, déplacement quotidien, gestes répétitifs).

75% d'entre eux se plaignent de difficultés dans l'exercice de leur travail. Elles se manifestent notamment par une grande fatigabilité, une pénibilité, un ralentissement des gestes et une maladresse accrue. (51)

Le tout pouvant mener à une perte d'autonomie et à l'impossibilité partielle ou totale d'exercer son activité professionnelle.

Ainsi la proportion de patients en arrêt maladie, pour une durée de 48 jours en moyenne, se situe autour de 20% et celle en invalidité autour de 18%.

Situation Socioprofessionnelle	Effectif	Pourcentage
En activité professionnelle	100	32,6 %
Retraité	52	16,9 %
En arrêt maladie	61	19,9 %
En invalidité	54	17,6 %
En arrêt pour accident	8	2,6 %
En recherche d'emploi	25	8,1 %
Étudiant	7	2,3 %
Total	307	100 %

Figure 30: Répartition des patients selon leur situation socioprofessionnelle`

Il est important de préciser que la quasi-totalité des arrêts de travail accordés ne sont donnés qu'avec le diagnostic de syndrome dépressif ou dépression nerveuse sévère.

Ces perturbations de leur vie professionnelle débouche à long terme sur :

- Un handicap
- Une diminution du temps de travail
- Un chômage ou départ à la retraite anticipée

2. Aspect financier

Les dépenses engendrées par la fibromyalgie se manifestent par :

- Celles assumées par la collectivité. Les innombrables consultations aux médecins généralistes et spécialistes sont remboursées intégralement par la sécurité sociale.
- Celles engagées personnellement par le patient, souvent très onéreuses.

Face à la médecine conventionnelle remboursée mais malheureusement insuffisante. Les patients se tournent souvent vers les médecines alternatives allopathiques non remboursées (ou partiellement), par l'assurance maladie et les complémentaires.

Il peut s'agir de rééducation sportive (cours de yoga, taï chi), non remboursée ou bien de séjour dans des cures thermales. Pour ces dernières, l'assurance maladie ne rembourse que 65 % des forfaits de soins et les frais d'hébergement d'un séjour de trois semaines en dehors du domicile restent à la charge du patient. (60)

Les dépenses engendrées peuvent se retrouver dans :

- L'aide aux tâches quotidiennes notamment le ménage.
- L'achat de matériel pour le maintien à domicile : canne, matelas mémoire de forme, semelles orthopédiques.

75% des patients rapportent des dépenses spécifiques à la pathologie s'élevant à :

- <100 euros/mois pour 40 % d'entre eux
- >100 euros/mois pour 28 %
- >200 euros par mois pour 7%

Ces dépenses n'ont également pas le même impact en fonction de la situation socio-professionnelle. Pour les personnes les plus modestes, elles représentent un véritable obstacle.

Ainsi, pour les personnes dont le revenu mensuel est inférieur à 1000 euros, 60% ont déjà renoncé aux soins et ils sont encore 53% pour ceux gagnant entre 1000 et 1800 euros par mois. (60)

Souvent en désespoir de cause, beaucoup succombent aux propositions de charlatans.

3. Vie sociale et familiale

La fibromyalgie impacte également la vie quotidienne. La réalisation d'activités banales et ménagères comme la tenue de la maison, s'occuper des enfants, faire les courses, le bricolage ou le jardinage est rapportée comme difficile par 63 % des malades.

Concernant les relations familiales, 54 % des patients les disent perturbées. Il est difficile pour l'entourage de cerner cette pathologie et l'incompréhension règne.

Cela étant, le soutien et le réconfort trouvés auprès des proches sont d'une grande aide pour ne pas se décourager et garder espoir. (61)

Une grande part des patients (73%) renonce à leur vie sociale. Ils s'isolent et abandonnent peu à peu leurs loisirs, les sorties, les voyages ou les activités associatives.

La pratique sportive est également impactée. Elle est abandonnée dans 44% des cas ou bien modulée dans 31% des cas avec des activités plus calmes (marche, natation, vélo elliptique).

Ces difficultés voire incapacités à réaliser des tâches anodines entraînent un sentiment de détresse. Ces patients sont embarrassés, gênés et leur isolement se renforce. Une détresse psychologique s'installe et beaucoup (86%) s'inquiètent quant à leur avenir.

Le syndrome fibromyalgique peut être un facteur de limitations, de marginalisation et d'inégalités sociales. (62)

Pour lutter contre ces complications et limiter leurs impacts, plusieurs stratégies mises en place par les patients, ont été identifiées dans la littérature :

- **La lutte**

Le patient gère sa vie quotidienne et continue de travailler. Toute son énergie est mise dans la lutte contre sa douleur et sa fatigue, les loisirs deviennent alors très limités. Cette stratégie combative lui permet de maintenir une image positive de lui-même.

- **L'adaptation**

Le patient planifie sa vie et ses activités en fonction de ses symptômes et de ses limites.

- **Le désespoir**

Le patient n'arrive plus à faire face à la douleur, la situation générale lui échappe. Il perd l'estime de lui-même.

- **L'abandon**

Le patient capitule. Il a abandonné la majorité de ses activités, reste cloîtré chez lui. La pathologie et les symptômes ont pris le dessus, dominant sa vie. (63)

Une patiente a comparé la fibromyalgie à « *une prison sans murs, mais dont on ne s'échappe pas. Elle isole, et il est difficile, de l'extérieur, de s'imaginer ce que cela représente* ».



Figure 31: Fibromyalgie, La BD

Recommandations internationales

Aujourd'hui il n'existe pas de recommandations universelles pour la prise en charge de la fibromyalgie. Néanmoins, les sociétés savantes se rejoignent sur une prise en charge pluridisciplinaire, multimodale et personnalisée à chaque patient. (64)

La ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) a publié en 2016 des recommandations. Ces dernières sont issues d'études fondées sur les preuves (revues systématiques et méta-analyses) et ont été formulées par 18 experts de douze pays européens.

Elles prennent en compte les recommandations américaines de l'*American Pain Society (APS)*, allemandes de l'*Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF)* et canadiennes de la *Canadian Pain Society (CPS)*.

	APS	AWMF	CPS	EULAR
Exercice	FR	FR	FR	FR
Thérapie multidisciplinaire	FR	FR	FR	R
Techniques cognitivo-comportementales	FR	FR	FR	R
Amitriptyline	FR	R	FR	R
IRSN (duloxetine)	R	R	FR	R
Anticonvulsants	R	possible	FR	R
Cyclobenzaprine	FR	NR	n/a	R
ISRS (fluoxétine)	R	possible	FR	NR

FR : fortement recommandé, R : recommandé, NR : non recommandé

Figure 32: Liste des prises en charge ayant reçu au moins une recommandation par les sociétés savantes internationales dans le syndrome fibromyalgique, INSERM 2020.

Les deux piliers majeurs de la prise en charge sont :

- Des thérapeutiques médicamenteuses
- Des thérapeutiques non médicamenteuses (remise en activité, thérapie comportementales, psycho-éducatives). La priorité est donnée à ces dernières.

Un algorithme de prise en charge a été proposé par l'EULAR afin d'accompagner les professionnels de santé.

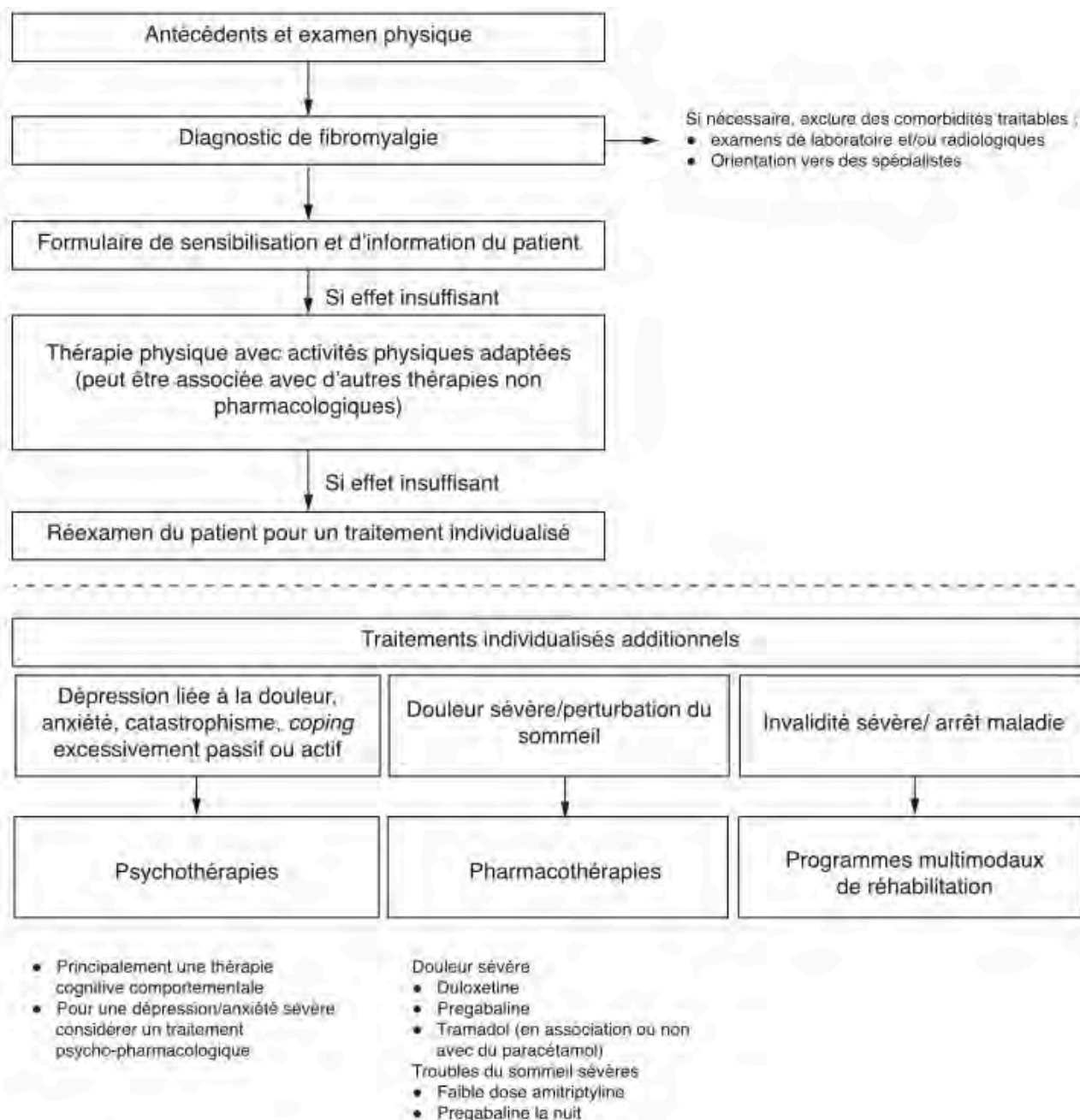


Figure 33: Algorithme décisionnel pour la prise en charge de la fibromyalgie proposé par l'EULAR en 2016 (traduit par l'INSERM en 2020)

Dans son rapport, l'EULAR place au premier plan la thérapie non pharmacologique, avec la reprise d'activité sportive, l'éducation thérapeutique et l'accompagnement du patient. La prescription de médicaments n'intervient qu'au second plan.

Cependant, les patients accordent une très grande importance à ces derniers. En effet, ils voient en eux tout d'abord un effet escompté mais surtout une reconnaissance de leur pathologie comme relevant du domaine médical. (65)

A l'inverse, ils associent le renvoi de leur médecin vers des psychothérapies à une faible importance de leurs symptômes et une non légitimité de leur maladie.

II. La prise en charge médicale

A. Approche médicamenteuse

Le mystère entourant la physiopathologie de la fibromyalgie n'étant pas totalement élucidé, on ne peut généraliser l'usage d'un seul médicament à l'ensemble des patients et prétendre guérir définitivement la maladie.

Aucun consensus n'est établi et les recommandations internationales diffèrent.

Si aux Etats-Unis, dans l'indication « Fibromyalgie », la FDA (Food and Drug Administration) a accordé une AMM pour 3 médicaments : la prégabaline, la duloxétine et le milnacipran , ce n'est pas le cas en France et en Europe où aucun médicament n'a obtenu l'AMM. (66)

Avant l'instauration d'un traitement, le médecin doit s'assurer que le patient a compris sa maladie avec son caractère fluctuant et ses différentes phases (amélioration, stabilité ou aggravation), son évolution et son pronostic.

Cette approche pharmacologique s'inscrit toujours dans un contexte multidisciplinaire car les médicaments à eux seuls ne peuvent pas prétendre améliorer suffisamment la symptomatologie. Ils ne sont recommandés qu'en deuxième intention et doivent toujours accompagner une thérapie non pharmacologique.

Ils ont pour but de soulager les symptômes - très nombreux et différents – on parle de traitement « symptomatique ». Cette hétérogénéité complique la prise en charge car une thérapie efficace chez un patient peut s'avérer inutile voire nocive chez un autre.

Le traitement est d'une efficacité relative, et le niveau de preuve faible selon l'étude de l'EULAR en 2016.

Une amélioration de 30 % de la douleur est estimée chez seulement 40 % des patients. Ce faible pourcentage renforce l'importance du suivi par le prescripteur afin de réévaluer l'efficacité, la balance bénéfice-risque et ne pas perdre la motivation du patient.

Beaucoup d'entre eux rapportent qu'ils se sont sentis errer au milieu de quantités de médicaments différents sans voir de réelles améliorations.

Les classes de médicaments les plus utilisées par les médecins sont :

- Les anticonvulsivants
- Les antidépresseurs
- Les antalgiques
- Les autres : relaxant musculaire, anxiolytique...

A chaque fois, le médecin doit être vigilant quant aux dosages de ces molécules afin d'éviter des surdosages et effets secondaires graves. L'instauration se fait donc molécule après molécule, à petites doses et l'augmentation est lente et graduelle avec un suivi mensuel le temps de l'ajustement.

L'EULAR n'émet aucune recommandation « forte » pour les médicaments généralement utilisés dans le traitement de la fibromyalgie. Certains ont montré une utilité et sont faiblement voire modérément approuvés :

- Amitriptyline → modérément
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) : duloxétine, milnacipran → modérément
- Prégabaline → modérément
- Tramadol → faiblement

1. Les antidouleurs

La douleur étant le principal symptôme, les antalgiques sont très largement utilisés. Ils sont la classe thérapeutique la plus prescrite (30% des prescriptions). Peu efficaces pour la plupart, ils sont souvent utilisés conjointement, à de fortes doses et de façon inadaptée. Leur risque majeur est le surdosage par mésusage.

L'arsenal thérapeutique est très large :

- Palier I, non opiacés : paracétamol, AINS
- Palier II, opioïdes faibles : codéine, tramadol, opium
- Palier III, opioïdes forts : morphine et dérivés
- Autres : corticoïdes

a. Les antalgiques de palier I

Le paracétamol

Il est utilisé pour soulager les douleurs faibles à modérées. Il a l'avantage d'être très bien toléré et d'avoir très peu de contre-indication aux doses recommandées. Chez les fibromyalgiques, son efficacité reste très limitée et peu durable, seul.

Son risque principal est le surdosage menant à une toxicité hépatique par accumulation de NAPQI (le métabolite toxique). Il doit donc être pris à posologie maximale de 4g/24h avec 1 g maximum par prise et cela toutes les 6h.

L'association paracétamol-tramadol a montré des résultats intéressants chez certains patients grâce à une synergie d'action.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

On retrouve notamment l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène et le diclofenac.

Les dernières études menées, en 2017, n'ont pas permis de montrer des preuves d'amélioration suffisantes en comparaison au placebo.

De plus, au vu de leurs effets secondaires importants sur la sphère gastrique, cardiaque et rénale, ils ne sont pas conseillés sur le long terme. (67)

Ils seront donc utilisés ponctuellement chez le fibromyalgique lors de phase aiguë afin de soulager les crises inflammatoires concomitantes comme les migraines ou l'arthrose.

Une étude a également mis en avant l'action potentialisatrice de l'ibuprofène associé à l'alprazolam.

b. Les antalgiques de palier II

Autrement appelés opioïdes faibles, on retrouve : la codéine, le tramadol et la poudre d'opium.

Au cours des dix dernières années, leur prescription dans les douleurs chroniques non cancéreuses, dont le syndrome fibromyalgique, a explosé.

En 2017, Häuser et coll rapportent un mésusage d'opioïdes chez près de 60% de l'ensemble des patients douloureux chroniques toutes pathologies confondues, entraînant de nombreux abus et décès. (68)

Chez les patients fibromyalgiques, l'étude de Wolfe et coll estime à 30% l'utilisation d'antalgiques opioïdes. Le mésusage quant à lui est estimé à 6%, (Fitzcharles, 2013). (69)

Les effets indésirables graves des opioïdes faibles sont :

- La confusion
- La somnolence
- La dépression respiratoire
- La dépendance

Face à ces effets potentiellement mortels, en 2022, les instances de santé dont la HAS, ont émis des recommandations de bonnes pratiques de dispensation.

Elles ont pour but de prévenir du mésusage et de parer aux surdosages en opioïde antalgique. (70)

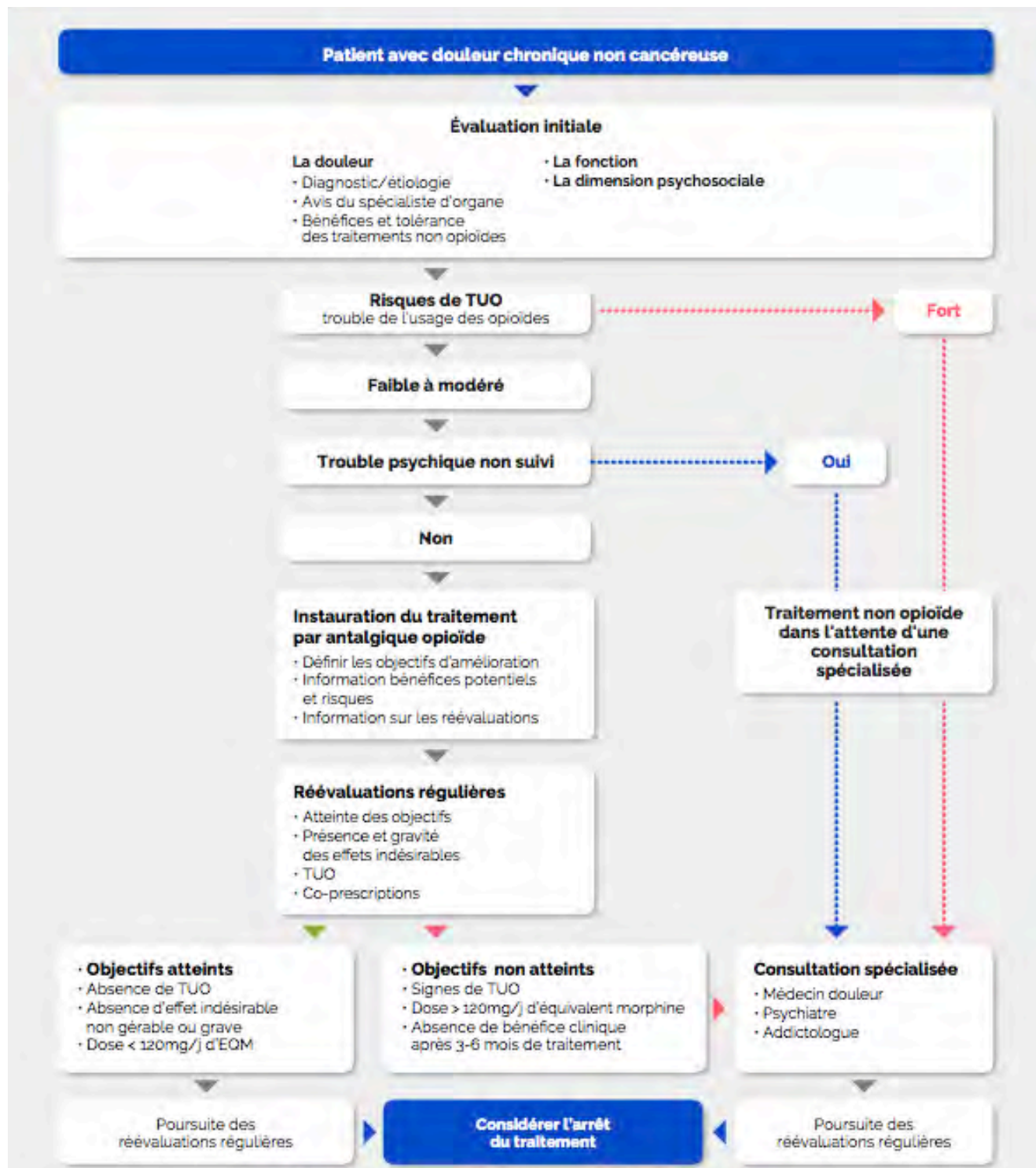


Figure 34: Prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse, HAS - 2022

La codéine

On la retrouve en association au paracétamol dans de nombreuses spécialités (Klipal Codéine, CoDoliprane, Dafalgan Codéine).

Aujourd'hui, aucune étude n'a montré de résultats probants dans l'amélioration des symptômes des patients fibromyalgiques sous codéine. De plus, son utilisation est limitée par son risque de somnolence et de dépendance. (71)

Elle sera donc prescrite uniquement pour des pics douloureux à court terme.

Le tramadol

Le tramadol est un analogue synthétique de la codéine. Ils agit via deux effets :

- Agoniste μ faible. Sa fixation sur le récepteur bloque la libération de la substance P, neurotransmetteur de la douleur.
- Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Il est le seul à avoir montré une véritable action sur la douleur de façon prolongée, seul (Russel *et al*) ou en association au paracétamol (Bennet *et al*). (72) Cette association au paracétamol permet une amélioration de la douleur d'au moins 30% ainsi que de la qualité de vie (Roskell *et al*).

Il existe sous deux formes :

- Libération immédiate, LI, pour soulager la crise
- Libération prolongée, LP 12h ou 24h, comme traitement de fond

Les effets indésirables fréquemment retrouvés, dose-dépendants pour la plupart, sont les nausées, vertiges et vomissements. Ils peuvent mener à l'arrêt brutal du traitement. (73)

Son activité IRSN-like expose le patient à un risque de syndrome sérotoninergique par l'augmentation de la concentration synaptique en sérotonine. Le prescripteur doit alors porter une attention particulière aux molécules également retrouvées chez ses patients, notamment les antidépresseurs IRS et IRSN.

Plus grave, il peut également entraîner une accoutumance et son utilisation limitée dans le temps, nécessite un suivi thérapeutique important.

De plus, il n'existe pas d'étude à long terme sur le tramadol utilisé seul.

c. Les antalgiques de palier III

La morphine et dérivés

Quand l'efficacité des paliers I et II s'est épuisée malgré l'augmentation des doses, le passage aux morphiniques (Morphine, Oxycodone, Fentanyl) est pour certains patients, une option de derniers recours.

Cependant, aucune étude n'a permis de montrer une réduction de la douleur chez les patients sous morphinique. Gaskell H *et al*, 2016. (74)

De plus, ils agissent sur les récepteurs opioïdiques (μ , κ , δ) et peuvent induire un risque de dépendance physique et psychique, d'accoutumance, de dépression respiratoire et de syndrome de sevrage. Face à de tels effets indésirables, ils ne sont pas indiqués de façon prolongée dans une telle indication.

Avec une balance bénéfice-risque défavorable, l'EULAR, en 2016, désapprouve leur utilisation chez le patient fibromyalgique.

d. Les anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux (Kétamine, Lidocaïne) ont également été testés dans la fibromyalgie. Ils sont utilisés par voie parentérale et sont efficaces chez plus de la moitié des patients. (75)

La lidocaïne

Deux études ont montré une amélioration des scores portant sur le questionnaire FIQ et sur l'évaluation de la douleur (EVA) et l'humeur jusqu'à 30 jours après l'administration parentérale de lidocaïne au niveau des points douloureux (genoux, coudes). Bennett et Tai et Maluci *et al*, 2009. (76)

Remarque : L'EVA est une échelle d'auto-évaluation de la douleur. Elle se présente sous la forme d'une règle avec un curseur.

L'une des extrémités correspond à 0 : « absence de douleur » et l'autre à 10 : « douleur maximale ». Le patient positionne le curseur selon sa douleur.

L'intensité de la douleur est mesurée en millimètre, par le soignant.

- EVA entre 1 et 3 : douleur d'intensité légère
- EVA entre 3 et 5 : douleur d'intensité modérée
- EVA entre 5 et 7 : douleur intense
- EVA supérieure à 7 : douleur très intense

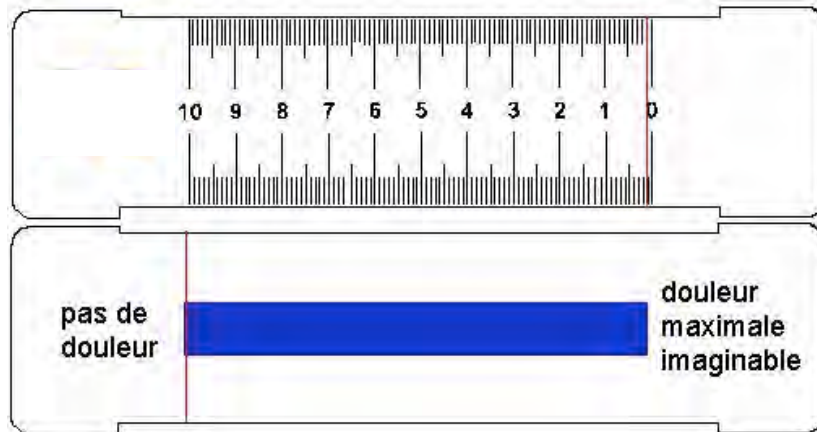


Figure 35: EVA

La kétamine

La kétamine est un antagoniste des récepteurs NMDA, administré au niveau des zones douloureuses. Elle est utilisée uniquement en milieu hospitalier et de façon extrêmement contrôlée, les patients sont placés sous monitoring cardio-vasculaire. (75), (77)

Son utilisation est croissante chez les fibromyalgiques et permet de réduire les douleurs chez plus de 50 % d'entre eux. Malgré cela, elle ne doit pas être considérée comme un traitement de la fibromyalgie au vu de ses très nombreux (et graves) effets secondaires.

On note particulièrement les symptômes psychiques :

- Confusion
- Accoutumance
- Cauchemars éveillés
- Agitation psychomotrice
- Hallucinations
- Distorsions de la réalité

Ces effets ont été ressentis par 50% des patients en 2013, lors de l'étude de Logerot *et al.* (78)

Une autre étude a évalué les scores EVA et FIQ : dans les quinze minutes suivant la perfusion, le score EVA a diminué. Au-delà, aucune différence significative des scores n'a été observée.

L'étude a conclu à l'efficacité très limitée et restreinte dans le temps de la kétamine ainsi qu'à son insuffisance sur l'effet analgésique à long terme chez ses patients.

Aujourd'hui, face à des preuves cliniques d'efficacité très faible et avec une balance bénéfice-risque défavorable, les instances et les experts ne recommandent pas son utilisation.

« Dans la fibromyalgie, nous n'avons aucune indication claire sur son efficacité, or, nous avons beaucoup d'informations relatant sa dangerosité », Docteur Bouhassira, chercheur à l'INSERM.

2. Les antidépresseurs

Les antidépresseurs utilisés depuis 1975 sont la deuxième famille la plus prescrite après les antalgiques, avec environ 25% des patients.

Ils sont prescrits soit pour des états anxio-dépressifs que l'on retrouve associés au syndrome fibromyalgique ou bien pour le traitement des douleurs. On les retrouve cependant à des dosages plus faibles que ceux indiqués pour soigner les dépressions.

Peu importe leur classe : tricyclique, ISRS ou IRSN, tous ont comme action d'augmenter la quantité de neurotransmetteurs respectifs.

Chez les patients se plaignant de migraines, de problèmes digestifs, d'anxiété ou de dépression on note un faible taux de sérotonine. Or ces maux sont retrouvés chez les patients fibromyalgiques.

Ces psychotropes pourraient donc jouer un rôle dans l'amélioration des symptômes notamment le sommeil et la douleur. Ils sont efficaces à court terme car leur action s'épuise dans le temps par phénomène de tolérance.

a. Les tricycliques

L'amitriptyline est un antidépresseur qui agit en inhibant de façon non spécifique la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. On le retrouve chez plus de 40% des patients. Il est l'antidépresseur le plus prescrit grâce à son action sur la douleur aidant à la réhabilitation physique, les troubles du sommeil et l'humeur.

De par son caractère non spécifique, il bloque également d'autres récepteurs (alpha, histaminique et muscarinique) et présente de nombreux effets indésirables :

- *Effet anticholinergique central et périphérique* : confusion, tremblements, hallucinations, constipation, sécheresse buccale, mydriase, rétention urinaire, tachycardie
- *Effet anti-histaminique H1* : sédation
- *Effet anti-adrénergique* : hypotension orthostatique

Les études menées par Häuser et al et Nishishinya *et al* ont montré une réduction de la douleur de plus de 30 % chez des patients sous amitriptyline. (79) Cette réponse thérapeutique a été rapportée après 6 à 8 semaines de traitement à la posologie de 25 mg/jour. Le sommeil était également de meilleure qualité.

Malheureusement ce bénéfice n'a pas été retrouvé après 12 semaines de traitement.

On retrouve l'amitriptyline sous forme de solution buvable dans la spécialité « *Laroxyl*[®] ».

Il est prescrit sous l'AMM et sa posologie augmente progressivement jusqu'à atteindre une dose de 25mg/jour. La prise sera préférentiellement le soir de façon à diminuer la somnolence et améliorer la qualité du sommeil.

b. Les inhibiteurs de la recapture de sérotonine-noradrénaline

Ces antidépresseurs inhibent la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Ils ont très peu d'activité sur les récepteurs atropiniques et histaminergique H1 entraînant moins d'effets indésirables et une meilleure tolérance.

Parmi tous, deux ont été étudiés : le milnacipran et la duloxétine. (80)

Le milnacipran, sous la spécialité IXEL[®], n'est plus commercialisé en France depuis 2020.

Des études ont montré des résultats intéressants avec une réduction de la douleur de 30% chez les patients sous duloxétine ou milnacipran, Arnold et al.

On ne retrouve qu'un très léger voire aucun bénéfice sur la fatigue et le sommeil.

Concernant les effets secondaires les plus fréquents :

- Pour la duloxétine : les céphalées, les nausées, les vertiges et la somnolence.
- Pour le milnacipran : les nausées et céphalées.

Généralement ces effets se ressentent les deux premières semaines de traitement et leurs intensités peuvent diminuer avec le temps. (81)

La duloxétine sous la spécialité CYMBALTA® à la posologie de 60 mg/jour, sera prescrite hors AMM.

Malgré des effets bénéfiques à court et long termes rapportés par certains patients, le niveau de preuve reste faible pour cette molécule et elle n'est que faiblement approuvée par l'EULAR.

c. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

On retrouve dans cette famille, la fluoxétine et le citalopram. Les résultats des études menées sont contradictoires.

Concernant la fluoxétine, Wolfe et coll ne montrent aucune amélioration significative tandis que Goldenberg et coll montrent une amélioration à court terme des symptômes mais uniquement si elle est prise conjointement à l'amitriptyline. (82)

Cette amélioration s'est ressentie sur la douleur et les troubles du sommeil.

Pour le citalopram, les résultats sont négatifs dans les études à court terme mais positifs dans celles à long terme. Cette amélioration se porte sur la douleur, l'indice FIQ et l'humeur.

d. Les IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

Leur utilisation s'est avérée positive avec un effet modéré sur la douleur. Cependant, elle est revenue négative sur la fatigue et le sommeil avec aucun effet bénéfique rapporté par les patients.

La prescription d'IMAO n'est aujourd'hui pas recommandée au vu des interactions potentiellement mortelles qui ont été documentées.

3. Les antiépileptiques

Les traitements antiépileptiques (gabapentine et prégabaline) sont de plus en plus utilisés au vu de leurs effets sur la composante neuropathique des douleurs (fourmillements, irradiations, brûlures).

C'est tout particulièrement, la prégabaline qui a été étudiée. Elle est le seul antiépileptique ayant obtenu l'AMM dans l'indication « Fibromyalgie » en Amérique.

En France, ils sont donc prescrits hors AMM sous les spécialités NEURONTIN® (gabapentine) et LYRICA® (prégabaline).

a. La prégabaline

En 2005 Crofford et al réalisent un essai randomisé en double aveugle afin de mesurer l'impact de la prégabaline sur la douleur, le sommeil et la fatigue. Après 8 semaines d'études, ils ont montré que la prégabaline administrée à une posologie de 450 mg/jour avait un effet positif sur la douleur ainsi que sur la qualité de vie du patient. (83)

Les effets indésirables les plus rapportés furent les vertiges et la somnolence.

En 2013, Sommer et son équipe concluent également à un effet positif de la prégabaline sur la douleur, avec une réduction d'environ 30%. Concernant la qualité du sommeil et la fatigue, le résultat est décevant. (84)

Trois ans plus tard, Derry *et al* publient leurs résultats, similaires à ceux des études précédentes. Ils rapportent une amélioration de l'intensité de la douleur et plus globalement de la qualité de vie chez les patients sous prégabaline 300 à 600 mg pendant 12 à 26 semaines. (85)

Malgré ces nombreuses études, aucune posologie fixe, ni protocole optimal n'a été donné.

Ainsi en 2022, Migliorini *et al* réalisent une méta-analyse sur environ 5000 patients. (86)

Les résultats sont les suivants :

- Une réduction du FIQ sous prégabaline 450 mg/j
- Une amélioration de la qualité du sommeil sous prégabaline 600 mg/j
- Moins d'effets indésirables recensés sous prégabaline 300 mg/j

b. La gabapentine

En 2017, Moore et son équipe réalisent une revue systématique de la littérature scientifique. Uniquement deux études randomisées en double aveugle ont été retenues. (87) Elles ont pour but de comparer l'efficacité et les effets secondaires de la gabapentine contre la douleur chez les patients fibromyalgiques. L'une d'entre elles n'étant pas assez détaillée, elle a été écartée. (88).

L'autre étude a inclus 150 patients pendant 12 semaines, les résultats publiés sont les suivants :

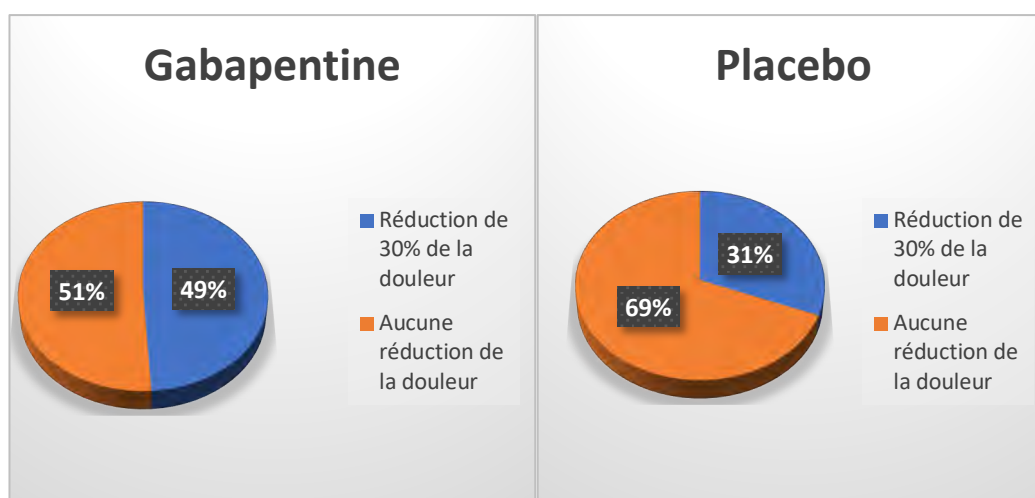


Figure 36: Effet de la gabapentine sur la douleur versus placebo, Auteur 2022

Une réduction de 30% de la douleur chez 49% des patients sous gabapentine contre 31% sous placebo.

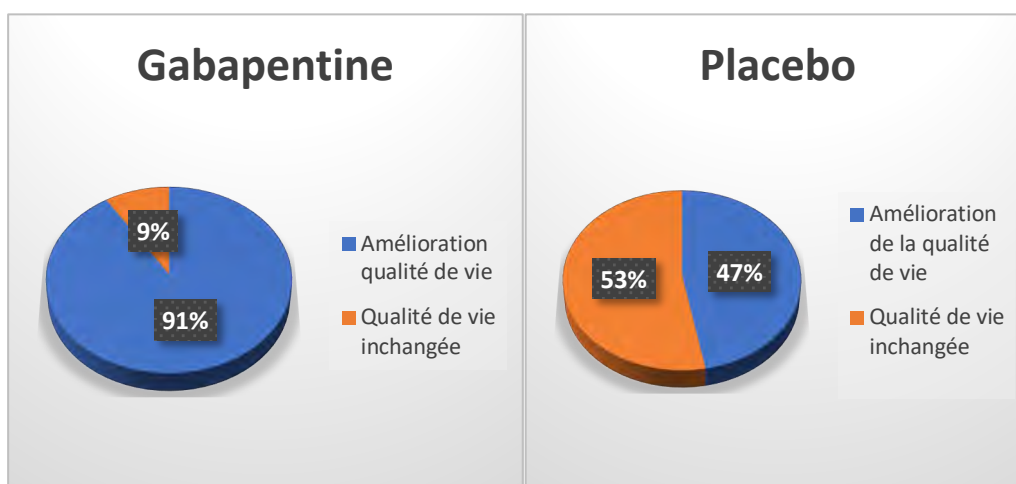


Figure 37: Effet de la gabapentine sur la qualité de vie versus placebo, Auteur 2022

Une amélioration de la qualité de vie chez 91% des patients sous gabapentine contre 47% sous placebo

Un arrêt de l'étude à cause d'effets indésirables chez 16% des patients sous gabapentine contre 9% sous placebo

La quantité et la qualité des preuves des différentes études sont très faibles et insuffisantes pour conclure sur l'efficacité et l'innocuité de la gabapentine dans cette indication.

Si la prescription d'antiépileptique est envisagée, les chercheurs concluent de façon unanime sur l'importance d'adapter les posologies en fonction de la symptomatologie et de la tolérance de chaque patient. En effet, leur efficacité chez certains patients est contrebalancée par les effets indésirables fréquemment retrouvés.

Pour la prégabaline : la somnolence, les confusions, les pertes mnésiques, les vertiges, la prise de poids et les œdèmes.

Pour la gabapentine : la fatigue, la fièvre, la somnolence et les infections virales.

4. Les autres

a. Les corticoïdes

Les corticoïdes en pratique quotidienne ne sont pas recommandés dans la fibromyalgie.

En plus d'être inefficaces en *per os*, ils présentent de nombreux effets indésirables au long cours : prise de poids, augmentation de la tension artérielle, hyperglycémie et ostéoporose cortisonique.

De façon ponctuelle, les corticoïdes peuvent être utilisés par voie injectable pour soulager les points douloureux, en complément d'autres thérapeutiques.

b. Les myorelaxants

Aucun myorelaxant n'a montré d'efficacité dans les essais cliniques, en France.

Le seul myorelaxant ayant montré une amélioration des symptômes, en particulier du sommeil est le Cyclobenzaprine (Flexeryl), prescrit aux Etats-Unis.

c. Le cannabis

En 2019, Niesters et son équipe mènent une étude randomisée contrôlée par placebo afin d'explorer les effets analgésiques du cannabis chez 20 patients. Ils ont testé quatre variétés de Cannabis sous forme inhalée dont les concentrations en THC et CBD étaient également connues. (89)

- Bedrocan : teneur élevée en THC/faible teneur en CBD
- Bedrolite : teneur élevée en CBD/faible teneur en THC
- Bediol : teneur combinée élevée en THC/élevée en CBD
- Placebo : aucune teneur en THC ou CBD

Les résultats n'ont pas montré d'effet supérieur en comparaison au placebo sur les réponses spontanées à la douleur ou suite à une stimulation électrique. Cependant, les variétés ayant une teneur élevée en THC (Bediol et Bedrocan) ont provoqué une augmentation significative du seuil de douleur à la pression pendant les trois heures suivant l'administration.

D'autres études seront nécessaires pour évaluer les effets sur les scores de douleur sur le long terme.

A ce jour, les études menées ne sont pas suffisantes pour généraliser et recommander l'utilisation du cannabis.

En effet, certaines données sont manquantes. La dose et le mode d'administration réellement efficaces ne sont pas documentés. Les concentrations respectives en THC et CBD restent floues.

De plus, la balance bénéfique risque doit être plus étudiée. Certaines études rapportent une faible prévalence d'effets indésirables (nausées, étourdissements, vomissements) quand pour d'autres les taux s'élèvent jusqu'à 25% et mènent parfois à l'abandon de l'essai. Schley, 2006

d. Les psychotropes

Les antipsychotiques

Les antipsychotiques atypiques, notamment l'olanzapine, ont montré des résultats modestes sur la douleur et l'anxiété chez certains patients réfractaires aux thérapeutiques de première ligne. Ces résultats sont contre-balançés par sa mauvaise tolérance. Hidalgo, 2005

Les apparentés benzodiazépines

On retrouve souvent prescrit chez le fibromyalgique des benzodiazépines, notamment hypnotiques (zopiclone, zolpidem) afin de soulager ses troubles du sommeil. (90)

Ces deux molécules ont montré un intérêt sur :

- La phase d'endormissement : réduction de cette phase (stade I)
- Le nombre de réveils nocturnes : diminution de leur nombre
- Le temps de sommeil : augmentation avec prolongation du stade II, III et IV
- L'énergie diurne : meilleure forme durant la journée

Ils restaurent l'architecture du sommeil, perturbée chez le fibromyalgique. Leur utilisation doit néanmoins rester ponctuelle (quatre semaines) au vu des risques de dépendance.

Les anxiolytiques

Face à l'anxiété chronique retrouvée chez beaucoup de patients, la prise d'anxiolytiques est devenue courante. Les plus étudiés et utilisés sont le bromazépam et l'alprazolam, en association avec l'ibuprofène qui potentialise leurs effets. Ils sont bien tolérés et leur action anxiolytique est satisfaisante.

Cependant, ils ont une action déstructurante sur le sommeil profond et paradoxal et peuvent entraîner des troubles mnésiques (pertes de mémoire). Leur utilisation est limitée dans le temps et étudiée au cas par cas selon la tolérance du patient.

e. L'hormone de croissance

Chez certains sous-groupes de patients, on rapporte un déficit en GH (growth hormone) l'hormone de croissance et en IGF-1 (insulin-like growth factor). Les taux mesurés dans le LCR (liquide céphalo-rachidien) et les urines sont anormalement bas. On retrouve chez ces patients, comme symptômes associés : une diminution de la vitalité, des troubles cognitifs, une capacité d'exercice réduite et une faiblesse musculaire.

De plus, ces hormones sont synthétisées pendant les phases III et IV du sommeil, phases perturbées chez le patient fibromyalgique.

Des études ont été menées afin de comprendre si un lien pouvait exister entre les symptômes fibromyalgique, (notamment le sommeil et les douleurs) et le déficit en hormone de croissance.

La première étude a été menée par Sharon *et al* chez cinquante femmes pendant neuf mois. Elles ont reçu des injections sous cutanée quotidienne d'hormone de croissance ou de placebo. (91)

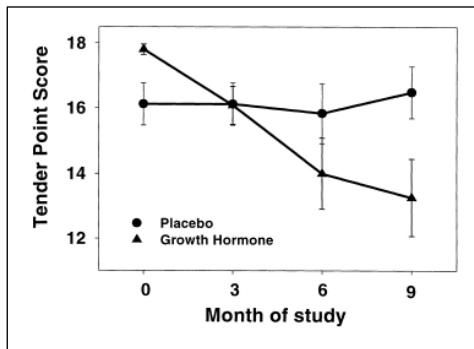


Figure 38: Evolution du nombre de « points sensibles » des patients sous hormone de croissance versus placebo, Sharon 1998

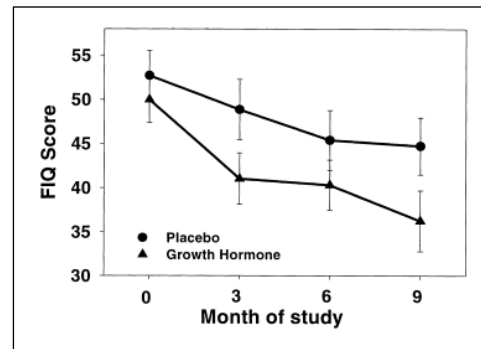


Figure 39 : Evolution du score FIQ des patients sous hormone de croissance versus placebo, Sharon 1998

A neuf mois, le groupe sous traitement a eu une amélioration significative des scores FIQ et points sensibles et plus globalement de sa qualité de vie.

La limite de l'étude réside dans l'aggravation des symptômes après l'arrêt des injections ainsi que dans l'apparition plus fréquente d'un symptôme de canal carpien dans le groupe traité.

Suite à cette étude, aux Etats-Unis, Bennet *et al* ont voulu évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau traitement dans la fibromyalgie : le sécrétagogue MK-0677 à dosage 25 mg en *per os*. (92) Il s'agit de l'ibutamoren, un agoniste puissant des récepteurs de la ghréline. En se fixant sur les récepteurs, il mime l'action de la ghréline et favorise la sécrétion de GH et d'IGF-1.

Ainsi, il pourrait :

- Favoriser la contraction musculaire
- Accélérer la cicatrisation
- Augmenter la densité osseuse
- Améliorer le sommeil
- Améliorer la fonction cognitive (concentration, apprentissage, mémoire)

Après 6 mois d'étude, les patients sous MK-0677 ont eu une réduction de leur symptôme (FIQ diminué) supérieure à ceux sous placebo. Ils rapportent également une amélioration de leur qualité de vie (score QOL). La tolérance du produit a été satisfaisante durant les 6 mois.

A ce jour, le MK-0677 est utilisé uniquement en recherche expérimentale.

Les effets rapportés à court terme sont une augmentation de l'appétit, une augmentation de la glycémie et des crampes musculaires. Nous n'avons pas assez de recul pour répertorier les effets sur le long terme. Des études complémentaires viendront étayer ce propos.

Néanmoins, ces études suggèrent qu'un déficit en hormone de croissance pourrait avoir un lien avec la symptomatologie de la fibromyalgie.

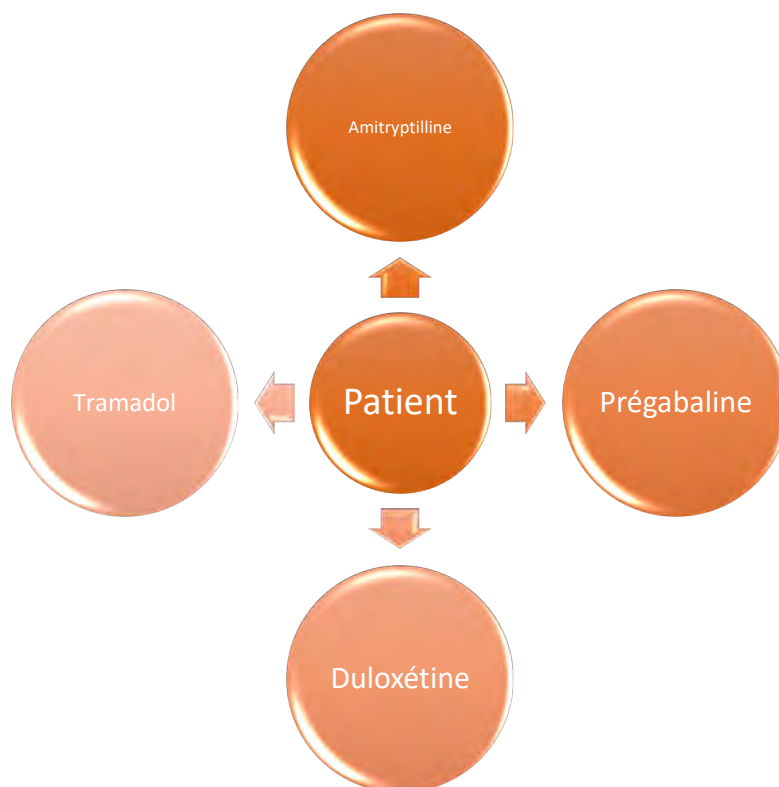


Figure 40: Principales molécules recommandées par l'EULAR prescrites en France, Auteur 2022

Il est également important d'informer le patient sur la difficulté des traitements. Le but n'est pas de le décourager mais de lui faire comprendre que l'on ne guérit pas de la fibromyalgie, on en soulage les symptômes. Afin d'éviter plus de déception et d'échec, la prise en charge ne peut pas être que pharmacologique. Elle reposera toujours et avant tout sur l'approche non pharmacologique que nous verrons plus loin.

B. Approche multi-professionnelle

La fibromyalgie est une pathologie aux multiples facettes, il convient donc d'accompagner le patient sur plusieurs fronts. L'ensemble des professionnels de santé s'accordent pour dire que la prise en charge est multidisciplinaire et personnalisée. Les acteurs du système de santé s'articulent ensemble pour aider et soulager au mieux le patient. Nous aborderons dans cette partie, l'approche médicale.



Figure 41: Équipe pluridisciplinaire

1. Médecin

Le médecin est un maillon primordial dans le parcours de soin pluri-professionnel du fibromyalgique. Il est celui qui le connaît le mieux, celui en qui il a confiance. Ce lien privilégié est une base solide permettant une prise en charge personnelle, adaptée, évolutive et une continuité des soins. Grâce à sa proximité et sa facilité d'accès, le médecin traitant est le premier interlocuteur de choix du patient fibromyalgique.

Il est celui qui « doit écouter dans un premier temps, les symptômes, leur souffrance et organiser tout cela ». Il a un rôle de coordinateur, c'est « le chef d'orchestre » de la prise en charge. Il fait le tri de ce qui a déjà ou pas été fait afin d'éviter les redits ainsi qu'une perte de temps.

L'étape du diagnostic est difficile pour beaucoup de médecins généralistes. Ils appréhendent la réaction du patient à l'annonce et les questions qui en découlent sont très nombreuses et leurs réponses souvent trop vagues. Une des solutions face à un tableau clinique de douleurs multiples, de fatigue et de troubles du sommeil est d'orienter le patient vers un rhumatologue.

« Je ne pose jamais le diagnostic, j'oriente vers le spécialiste » Docteur Jelsch-Debar, Médecin généraliste en Haute-Garonne.

Le médecin généraliste reste le principal prescripteur de la thérapeutique médicale et non médicale. En effet, même si un spécialiste a été consulté, le délai entre les rendez-vous de suivi est souvent long.

« On adapte la thérapeutique médicamenteuse entre les rendez-vous du rhumatologie, on fais des essais » Docteur Jelsch-Debar, Médecin généraliste en Haute-Garonne. Son rôle est d'élaborer et de proposer une approche multidisciplinaire.

Pour exemple, le Docteur Jelsch-Debar, Médecin généraliste en Haute-Garonne propose « un suivi psychologique, avec les 10 séances prises en charge c'est plus facile maintenant ». Elle rajoute « J'encourage à faire du sport. Je propose de la sophrologie, de l'hypnose. Je vois à quoi adhère le plus mon patient. Ceux sont souvent des femmes qui sont déjà allées à gauche, à droite, elle me demande mon avis». Le rôle d'accompagnement est primordial.

Il ne fait aucun doute que le médecin généraliste est un pilier majeur de la prise en charge. Malheureusement, beaucoup se sentent démunis et impuissants face à une pathologie trop complexe et tue, des traitements peu spécifiques et des symptômes qui stagnent.

De plus, la formation initiale quant à la pathologie est vague. « Dans notre parcours d'étude, nous n'avons pas d'items précis. On en parle vaguement. Même en rhumatologie, ils sont étiquetés fibromyalgiques mais ça n'existe pas ». Docteur Jelsch-Debar

Il y a un manque de formation et surtout un manque d'acceptation. La pathologie semble tout de même moins discriminée par les jeunes générations de médecins. Pour le Docteur Jelsch-Debar, « avoir des rendez-vous au centre antidouleur » permettrait d'améliorer la prise en charge des patients. Dans ces centres, la prise en charge est globale et très complète. Néanmoins, le délai minimum d'obtention d'un rendez-vous est de 6 mois.

Les médecins manquent cruellement d'informations provenant des instances de santé afin d'améliorer le parcours de soins. Pour 2023, sont attendus :

- L'actualisation de l'annuaire national des structures d'étude et de traitement de la douleur chronique
- Des recommandations relatives au processus standard de prise en charge des patients douloureux chroniques et à la collaboration optimale entre ville et structures de recours
- Un référentiel de prescription d'activité physique pour la fibromyalgie dans le cadre de l'activité physique et sportive sur ordonnance
- Une sensibilisation des professionnels des MDPH sur la fibromyalgie
- Une mobilisation des outils de communication des acteurs de santé publique, notamment Sante.fr pour améliorer la connaissance de la fibromyalgie et des lieux de prise en charge
- Un renforcement de la formation des médecins sur le diagnostic et la prise en charge de premier recours de la douleur chronique en l'inscrivant dans les axes prioritaires de la formation continue
- Un renforcement de l'intervention des « patients experts » dans la formation des professionnels de santé, afin d'améliorer leur compréhension du vécu des patients fibromyalgiques. (93)

2. Rhumatologue

Le rhumatologue est le spécialiste du diagnostic de la fibromyalgie. Il est soit consulté directement par le patient soit conseillé par un confrère en vue d'établir ou de confirmer le diagnostic. Il joue un rôle primordial dans l'élaboration du plan de soin. Il met en place une prise en charge globale et transmet le plus souvent sa synthèse au médecin généraliste toujours dans une optique d'échange pluridisciplinaire.

3. Kinésithérapeute

La pratique d'une activité physique apparaît en première ligne dans la thérapeutique du patient fibromyalgique. Dans ce contexte, le kinésithérapeute est un acteur indispensable de la prise en charge. Son rôle est de reconditionner le patient à l'effort en vue d'enrayer les mauvaises idées véhiculées « je ne bouge pas, pour ne pas avoir mal » et éviter de tomber dans le cercle vicieux où l'absence de mouvement entretient la douleur. (94)

Les formations spécifiques traitant de la fibromyalgie sont peu nombreuses. Le kinésithérapeute oriente donc sa prise en charge en fonction de la symptomatologie et des objectifs propres à chaque patient. Il prend également en compte le caractère non linéaire de la pathologie et les séances alternent donc :

- Des techniques **passives** à visée antalgique avec des massages et de la balnéothérapie
- Des techniques **actives** par de la remise en mouvement avec du renforcement musculaire et des étirements.

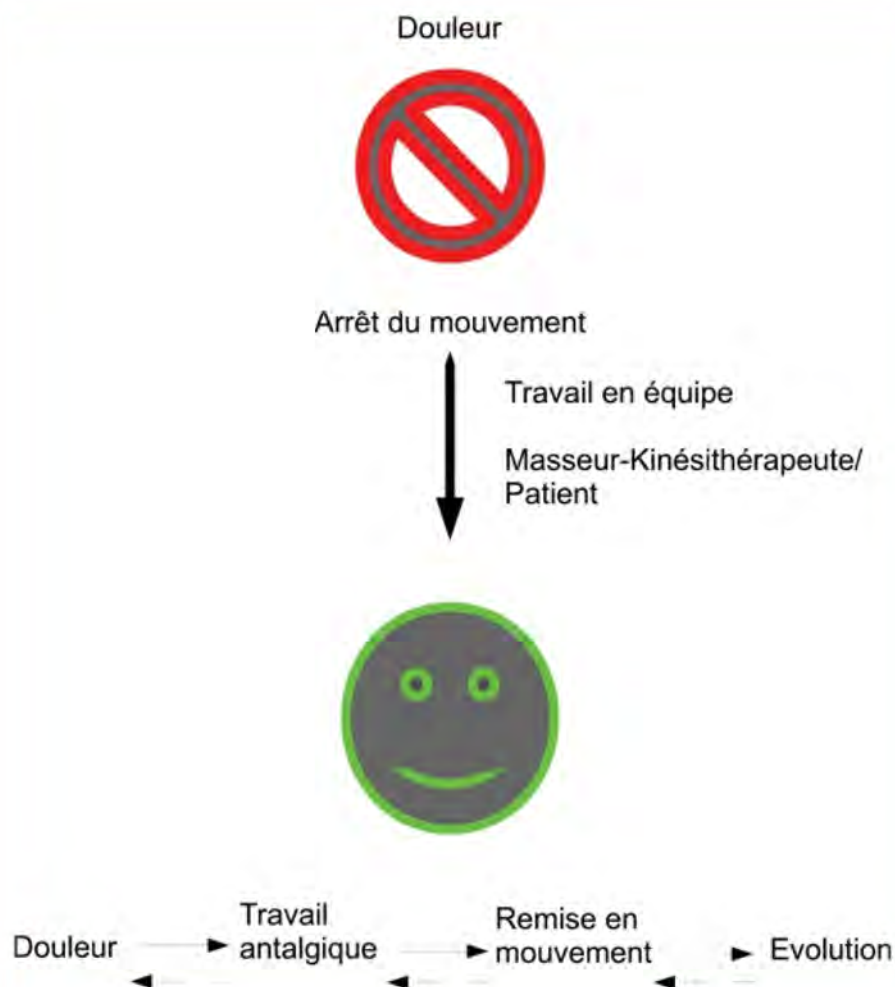


Figure 42: Douleur, Mouvement, Kinésithérapie

Les patients sont le plus souvent envoyés par leur médecin généraliste et plus rarement par le rhumatologue.

Lors de la première séance, le praticien réalise une « fiche de décision kinésithérapique » dans laquelle il fait un bilan du patient (prescription, diagnostic). Le but est de définir ensemble les objectifs et le projet de vie afin de trouver une motivation qui impliquera à 100% le patient durant les séances. (94), (95)

FICHE DE DECISION KINESITHERAPIQUE

Date : 1^{er} septembre 14

<u>Nom</u> : Madame X. <u>Prénom</u> : Laurence <u>Age</u> : 40 ans	<u>Diagnostic Médical</u> : Fibromyalgie diagnostiquée en 2012 après plusieurs années d'errance
---	--

Prescription :
 Séances de kinésithérapie avec ou sans balnéothérapie dans le cadre d'une fibromyalgie

Conclusion des bilans M.K. :

Structuel :

- Douleurs générales de l'ensemble du corps (épaules et tout le rachis)++
- Contractures paravertébraux, trapèzes supérieurs, supra-épineux et SCM
- Amyotrophie générale
- Rétraction grand pectoral, petit pectoral, ischio-jambiers
- Enroulement des épaules, cyphose dorsale, hypolordose lombaire

Fonctionnel :

- Position assise limitée
- Marche lente avec bradykinésie + perte de fréquence des pas et régularité
- Périmètre de marche limité, empêchant de chercher sa fille à l'école
- Dyspnée d'effort, fatigabilité générale, déconditionnement à l'effort
- Gêne fonctionnelle pour les activités de la vie quotidienne
- Constipation

Situationnel :

- Diminution de la qualité de la vie familiale au quotidien
- Manque de motivation

Projet du Patient :

Laurence X souhaite avant tout pouvoir s'occuper de sa fille de 7 ans au quotidien.

Diagnostic M.K. :

Réduction d'activité liée aux douleurs et limitations fonctionnelles chez une jeune femme souhaitant exercer son rôle de mère.

Objectifs M.K. :

- Diminuer la douleur
- Lever les contractures
- Allonger les muscles rétractés
- Rééquilibrer la posture de la ceinture scapulaire et du rachis
- Améliorer l'endurance et réduire la fatigabilité musculaire
- Inciter l'autoprise en charge thérapeutique
- Soutenir la motivation
- Inciter Laurence à s'inscrire dans prise en charge globale et pluridisciplinaire
- Faciliter l'acceptation de la fibromyalgie pour mieux la gérer

Figure 43: Exemple de fiche de décision au début de la prise en charge

Au début de la prise en charge, chaque séance commence par un échange soignant-soigné portant sur l'état du patient, « Comment se sent-il ? », « Est-il motivé ? fatigué ? ».

Ceci permet d'établir une relation de confiance et d'adapter le type de séance afin de ne pas le décourager. Il est primordial que le patient se sente écouté et compris.

Les séances sont très fréquentes au début, hebdomadaires à pluri-hebdomadaires puis s'espacent. Le but est que le patient devienne acteur de sa prise en charge en réalisant des exercices à la maison. (96)

Parmi la prise en charge autonome à domicile, le patient peut avoir recours à la neurostimulation électrique transcutanée. Ce système TENS, a fait ses preuves chez les fibromyalgiques dans la diminution de la douleur. Le patient positionne des électrodes sur la peau, au niveau des zones douloureuses où des impulsions électriques sont transmises. C'est un système non douloureux et non invasif qui fonctionne via deux mécanismes :

- La stimulation et la libération d'endorphines
- L'inhibition du signal douloureux

L'appareil est à l'achat ou bien à la location. Le prescription doit émaner d'un médecin exerçant dans une structure de traitement de la douleur ou ayant validé un Diplôme Universitaire de prise en charge de la douleur ou une Capacité d'évaluation et de traitement de la douleur. (97)

Lors des séances utilisant le système TENS, le kinésithérapeute a pour rôle d'accompagner le patient en lui expliquant l'appareil et son fonctionnement. Il définit également le type de programme, la durée et la fréquence des sessions. (98)



Figure 44: Exemple de positionnement des électrodes TENS

Lors des séances dites « bilan » un point est fait sur l'accomplissement ou non des objectifs et les difficultés rencontrées. Le kinésithérapeute travaille en collaboration active avec le médecin traitant.

Il transmet ses bilans et rapporte l'évolution du patient notamment sur ses douleurs et son état psychologique. Cette communication interprofessionnelle permet d'ajuster le traitement, notamment pharmacologique, de façon pointilleuse et précoce.

4. Pharmacien

Ayant recours à de nombreux praticiens, le patient fibromyalgique se présente au comptoir avec de multiples prescriptions. Le pharmacien est le « spécialiste du médicament », il veille à la prescription médicale, analyse les ordonnances et particulièrement les interactions potentielles ainsi que les risques de mésusages et de surdosages.

Le pharmacien est un praticien de premiers recours, disponible quotidiennement et facilement accessible. Pour des patients ayant besoin de parler et d'être écouté, il en fait le confident idéal. Cette relation de proximité et de confiance permet également de jouer un rôle dans l'éducation thérapeutique du patient. Il doit l'aider dans la compréhension de sa maladie mais surtout de son traitement avec les effets indésirables, les modalités de prises et les précautions à prendre. Il apporte un soutien supplémentaire et une oreille attentive en écoutant les questions, les plaintes et les doutes. Grâce à ses compétences dans les médecines complémentaires, il peut aider à soulager certains symptômes. Au quotidien, pour améliorer sa qualité de vie, il accompagne le patient et le conseille sur les aides dont il peut bénéficier (siège de douche, cannes, coussins).

Il a une place importante dans l'éducation thérapeutique du patient en lien avec le médecin, le spécialiste, le psychologue, le kinésithérapeute. C'est un maillon essentiel dans la prise en charge pluriprofessionnelle.

III. La prise en charge non médicale

Au-delà de la prise en charge médicale, les médecines complémentaires occupent une place très importante. Les études ont montré la primordialité d'un traitement interdisciplinaire dans l'amélioration des symptômes (douleur, anxiété, déficience physique, fatigue). (99)

A. Les médecines douces

1. La pratique sportive

Toutes les sociétés savantes et notamment l'EULAR en 2016 s'accordent sur le rôle primordial de la pratique physique dans la fibromyalgie. La réhabilitation physique à l'effort est considérée comme le traitement de première intention. Cette activité est douce, progressive, adaptée à chacun (nature, fréquence) et encadrée par un professionnel si nécessaire.

Il est souvent difficile pour ces patients se plaignant de douleurs intenses et de fatigue, de concevoir que l'activité physique est essentielle et va diminuer leur symptomatologie.

a. Capacités physiques altérées

Les recommandations se basent sur des études qui ont étudié le lien entre la pratique physique, les caractéristiques physiologiques et les scores FIQ de ces patients. Une étude espagnole en 2008 a montré une VO₂max significativement différente en fonction des scores FIQ des patients. Plus le FIQ était élevé, plus la VO₂max était basse. (100)

Homann et al ont comparé les capacités physico-cardio-vasculaires de patients fibromyalgiques versus cas témoins en bonne santé (101). Pour cela, ils ont comparé les performances obtenues suite au test 6MWT et étudié les niveaux de douleur et d'effort perçus.

Le test 6MWT (6 minute walk test) est un test de marche qui évalue les capacités fonctionnelles du patient. Ce dernier marche pendant 6 minutes à son rythme en faisant des allers-retours dans un couloir de 30 mètres. Le score final obtenu est compris entre 0 et 900 mètres (sujet en bonne santé).

Les résultats sont :

- Une moins bonne distance parcourue que celle attendue chez ces patients (473,52 vs 596,38).
- Une intensité de douleur identique chez les témoins mais croissante dans le temps chez les fibromyalgiques.

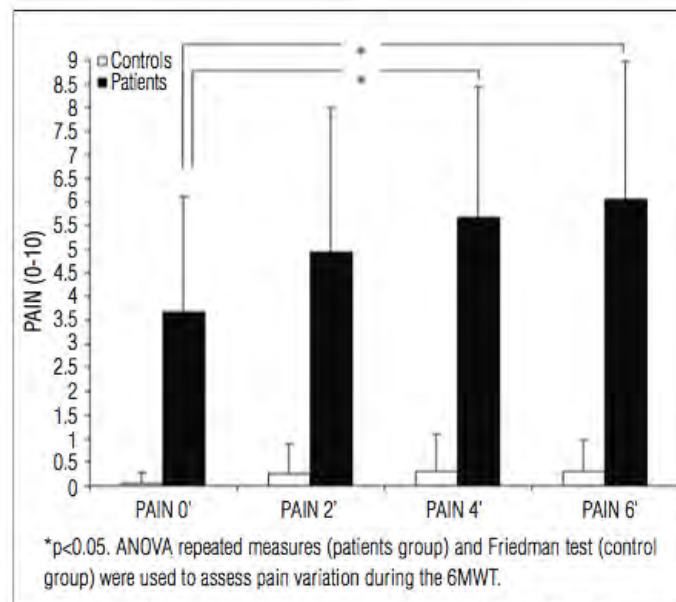


Figure 1. Pain intensity during the 6-minute walk test (6MWT).

Figure 45: Intensité de la douleur chez des patients fibromyalgiques versus témoins sains, Homann 2011

- Un effort perçu identique chez les témoins mais croissant chez les patients fibromyalgiques au cours du test.

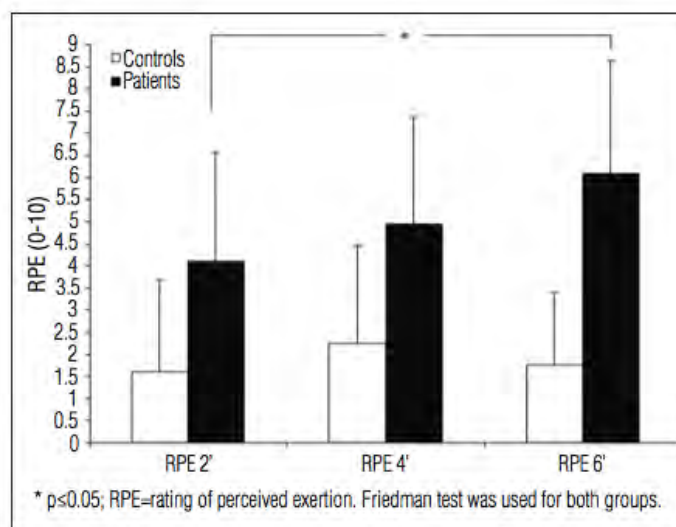


Figure 2. Rating of perceived exertion during the 6-minute walk test.

Figure 46: Intensité de l'effort perçu chez des patients fibromyalgiques versus témoins sains, Homann 2011

Cette étude a montré une capacité fonctionnelle altérée chez les patients fibromyalgiques ainsi qu'une intensité de la douleur plus élevée corrélée à un effort perçu plus important.

Des résultats équivalents ont été rapportés par Dumolard *et al.*. D'autres études ont mis en évidence une force et endurance musculaire diminuées, une raideur musculo-tendineuse accentuée ainsi qu'une perte de souplesse et d'équilibre. (102)

L'étude menée par Auvinet et son équipe grâce au dispositif Locometrix permet l'analyse de la marche (103). Ce test, permet de mesurer différents paramètres corrélés à la symptomatologie de la fibromyalgie et de créer des sous-groupes de patients :

- L'intensité de la douleur avec la diminution de la puissance et de la vitesse des mouvements.
- L'état psychologique du patient notamment le dramatisation avec la baisse de régularité des cycles
- La fatigue physique avec la diminution de la cadence.

L'étude a mis en évidence qu'une cadence normale et/ou une régularité normale était associée à un score de FIQ bas avec moins de douleur et un niveau d'activité physique élevé. A l'inverse, une régularité moins bonne s'associe à un score FIQ, une tendance anxio-dépressive et un catastrophisme élevés. (104)

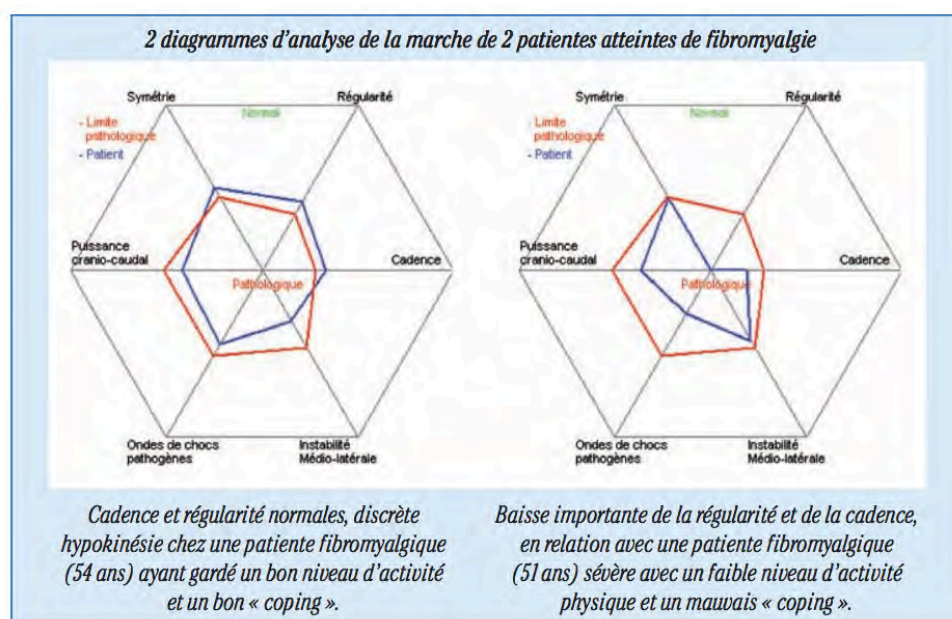


Figure 47: Diagramme d'analyse de la marche chez un patient FM « coping » versus un patient FM non « coping »

Remarque : le coping est un processus développé par le patient pour « faire face à ».

A ce jour, on estime à 80% le nombre de patients fibromyalgiques ayant une capacité physique altérée. Ce chiffre ainsi que les paramètres altérés, ont amené les chercheurs à étudier quels types d'exercices pourraient être les plus intéressants et efficaces dans le reconditionnement à l'effort. Les études se sont principalement portées sur : le renforcement musculaire et les exercices en aérobie. (105)

b. L'activité physique adaptée (APA)

Il est impossible d'établir un programme de réadaptation unique et correspondant à l'ensemble des patients. Il faut les orienter vers une activité physique adaptée à chacun, définie comme « tout mouvement, activité physique et sport, essentiellement basé sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires ».

Les exercices choisis proviennent d'un échange entre le praticien et le patient en fonction de la localisation des douleurs, de leurs intensités et de l'état clinique global du patient. Ils seront variables tant dans le type que dans l'intensité, la durée et la fréquence.

Le but de cette activité physique adaptée est d'enrayer le cercle vicieux : douleur - déconditionnement à l'effort - kinésiophobie - isolement - détresse psychique. (106)

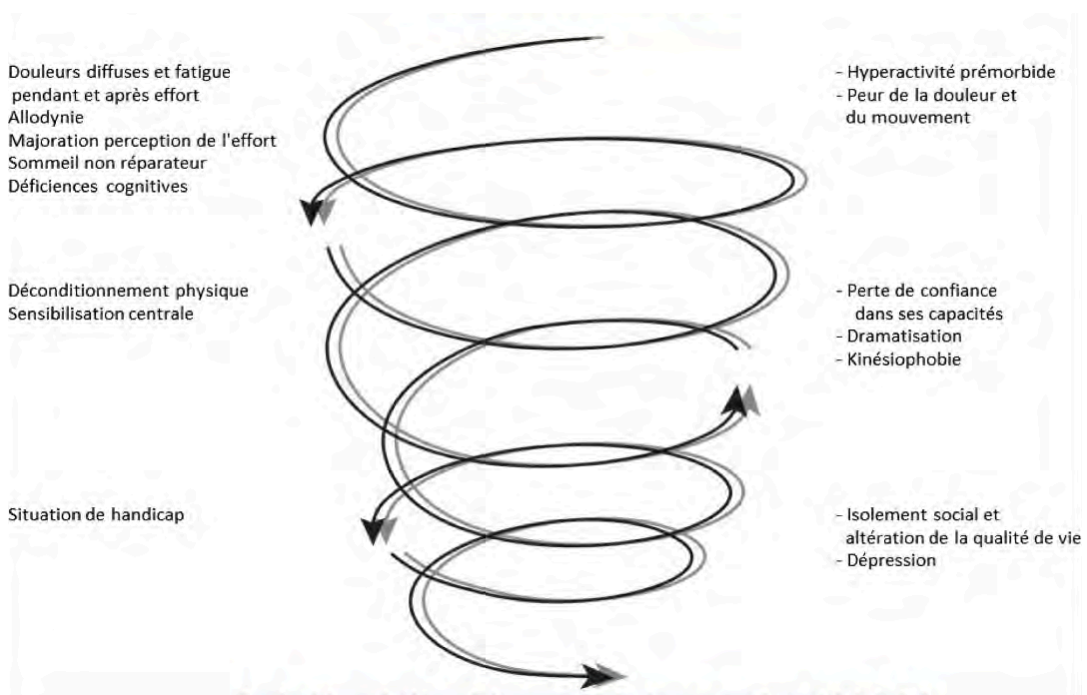


Figure 48: Cercle vicieux du déconditionnement physique et psychosocial de la FM, Masquelier 2021

Exercice aérobie

L'exercice aérobie est un exercice d'endurance dans la durée qui n'utilise comme source principale que l'oxygène. Pour s'adapter et se régénérer durant l'effort, l'organisme mobilise son système cardio-respiratoire (augmentation de la fréquence cardiaque et du rythme respiratoire) sans entraîner de difficultés supplémentaires pour le patient.

On retrouvera comme activités : la marche rapide, le step, le vélo elliptique et la natation.

Renforcement musculaire

Le renforcement musculaire est un exercice de résistance progressive. Pour cela, le patient va utiliser des poids, des haltères, des bandes élastiques ou bien un rameur.

Voici quelques exemples d'exercice, (107) :

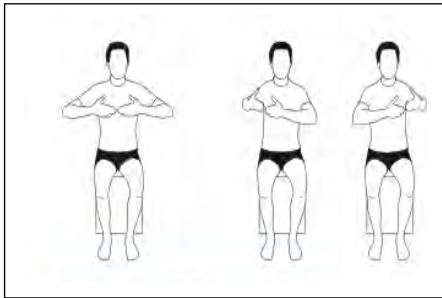


Figure 50: Mobilisation de la colonne dorsale

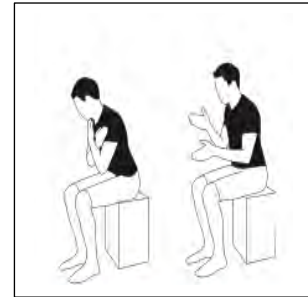


Figure 49: Renforcement de la musculature dorsale

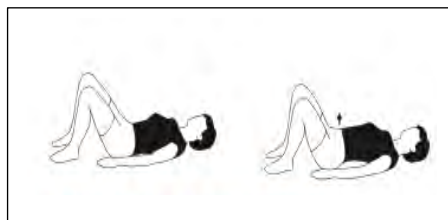


Figure 51: Mobilisation de la colonne lombaire

Le but de ces deux activités sont :

- Une amélioration des qualités psychiques
 - Une amélioration des scores de douleur : diminution du nombre de points sensibles. (108)
 - Une diminution de la fatigue
 - Une amélioration du bien-être général : état d'apaisement, bonne humeur, diminution de l'anxiété. (109)
 - Une amélioration de la qualité du sommeil

- Une amélioration des qualités physiques
 - Une amélioration des performances cardio-vasculaires (augmentation de la concentration maximale en oxygène) (110)
 - Une amélioration de la force et de l'endurance (hypertrophie des fibres lentes, augmentation de la densité capillaire) (111),(112)
 - Une amélioration de la vitesse de marche

Les hypothèses sur les mécanismes par lesquels l'APA fonctionne sont nombreuses. Pour McLoughlin et son équipe, elle permettrait de conserver notre capacité à moduler la douleur. (113). L'activité physique adaptée aurait également une action sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien en augmentant les taux d'hormone de croissance (GH).(114)

Valim et son équipe, eux, mettent en évidence une concentration en 5HIA et 5HT plus élevée après un entraînement aérobie pouvant justifier une symptomatologie diminuée. (115)

Rappel : Ces monoamines ainsi que l'hormone de croissance sont retrouvées en très faible concentration chez les patients fibromyalgiques. Or elles jouent un rôle primordial dans la régulation de l'humeur, du sommeil et de la douleur.

Le programme mélangera donc l'exercice aérobie et le renforcement musculaire, durant un minimum de 12 semaines pour s'assurer de l'efficacité et de l'adhésion du patient. La fréquence de ces exercices sera de 3 par semaines, comme recommandée par le collège Américain de la médecine du sport en 1999, (116). L'intensité des exercices est faible au début puis augmente progressivement jusqu'à une intensité modérée (correspondant à 60-75 % de la Fc maximale). Ces étapes permettent de fournir un effort pendant 20 à 30 minutes et cela à raison de 2 à 3 fois par semaine, sans difficultés. L'instauration de paliers permet une régularité dans la progression et diminue le taux d'abandon.

Le patient devra être informé de la recrudescence des douleurs durant les premières séances, l'encouragement est une clé de la réussite.

c. Prescription de l'activité physique adaptée

Depuis le 1^{er} mars 2017, toute personne souffrant d'une affection de longue durée peut se voir prescrire une APA, on parle de loi « Sport sur ordonnance ». Malgré cela, des freins majeurs persistent et le taux de prescription reste faible.

En effet, l'APA n'est pas remboursée (ou partiellement par les organismes complémentaires) et les médecins ne sont pas formés quant aux modalités de prescription.

Dans un contexte de « démocratisation du sport pour tous » et avec des bienfaits sur la santé qui ne sont plus à prouver, une nouvelle loi est votée le 2 mars 2022. (117)

Cette dernière étend la prescription d'APA aux « personnes atteintes d'une affection de longue durée ou d'une maladie chronique ou présentant des facteurs de risques et des personnes en perte d'autonomie ». Elle renforce le rôle du kinésithérapeute qui peut maintenant renouveler et adapter les prescriptions initiales d'APA du médecin.(118)

Un des points les plus importants et les plus attendus par les patients est le remboursement de cette APA prévu dans cette loi. Les modalités restent à définir.

Suite à cela, la HAS publie le 13 juillet 2022 un guide actualisé des bonnes pratiques. Ce dernier a pour but d'accompagner le médecin dans les étapes du parcours de santé. Il précise les connaissances actualisées sur l'activité physique adaptée ainsi que les modalités de prescription selon la pathologie.

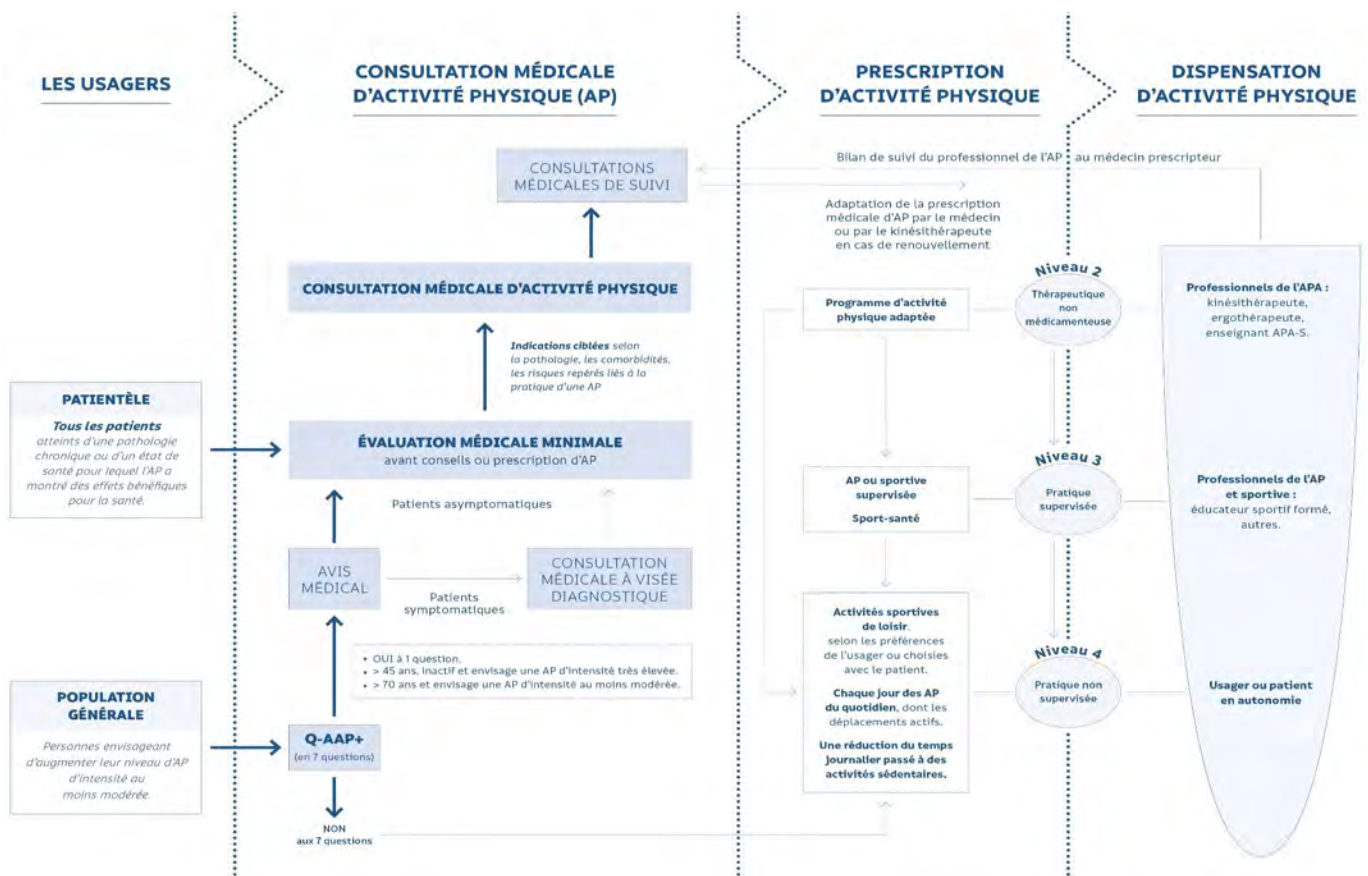


Figure 52: Schéma du parcours de santé centré sur la prescription d'activité physique adaptée, HAS 2022

Aujourd'hui, on compte 17 pathologies (HTA, BPCO, AVC, IC, Dépression, Cancer, Asthme, Maladie de Parkinson) pour lesquelles une fiche d'aide à la prescription d'APA a été référencée. Ces fiches définissent la pathologie et son contexte, l'effet de l'activité physique dans cette pathologie, les considérations particulières, l'aide à la prescription, le type d'APA avec sa fréquence, sa durée et son intensité.

La publication de la fiche pour la fibromyalgie est attendue en 2023.

d. Dispensation de l'activité physique adaptée

Les agences régionales de santé (ARS) et la direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale (DRDJSCS) ont pour mission de référencer les propositions d'APA disponibles.

Ces programmes d'activités physiques adaptés, sont mis en place et dispensés :

- a. Dans les centres de gestion de la douleur
- b. Dans les centres de rééducation
- c. Dans les Centres Hospitaliers Universitaires.

C'est le cas du CHU de Rennes qui compte une unité de médecine physique et de réadaptation qui accueille depuis peu des patients fibromyalgiques avec un programme de réentraînement à l'effort mis en place.

- d. Dans les centres de médecine et de traumatologie du sport.

Parmi eux se trouve Spormed, un centre à Rennes qui propose des programmes de réentraînements à l'effort sur prescription médicale pour plusieurs pathologies chroniques dont la fibromyalgie. (119)

- e. Auprès des associations spécialisées dans les APA

L'initiation du programme s'effectue toujours avec un professionnel de l'APA qui peut être un professionnel de santé (kinésithérapeute, psychomotricien) ou non (enseignant APA titulaire d'une licence mention STAPS « activité physique adaptée et santé »).

Ce professionnel travaille en collaboration avec le médecin prescripteur et l'informe des avancés ou régressions du patient. A terme, le patient s'il est jugé suffisamment autonome pourra pratiquer son APA seul ou avec l'appui de sa famille et/ou de ses amis.

2. Les médecines complémentaires et alternatives

Après quelques mois voire quelques années pour certains patients, les médecines traditionnelles (médicamenteuses) se révèlent insuffisantes. Ils se tournent alors vers les médecines complémentaires et alternatives appelées « CAM ». Ces dernières ont gagné en popularité, 91 % des patients fibromyalgiques utilisent un type de CAM. (120)

Le but de ces CAM est de soulager les patients sur le long terme en diminuant leur isolement, leur kinésiophobie et leur détresse psychologique. Parmi elles, on retrouve, la relaxation, le tai-chi, le yoga, l'acupuncture, l'homéopathie, l'alimentation et la thérapie cognitivo-comportementale. (121)

a. L'acupuncture

L'acupuncture (AM) est une médecine chinoise traditionnelle utilisant des fines aiguilles pour stimuler des points précis du corps. Aujourd'hui on retrouve également l'électroacupuncture (EA), forme moderne de l'acupuncture empirique. En plus des aiguilles, un léger courant électrique est envoyé lors de la séance afin d'augmenter la stimulation et la réponse physiologique. (122)

Chez les patients fibromyalgiques, elle est l'une des CAM les plus utilisées et ayant fait ses preuves. Elle permet une amélioration de la douleur (diminution des points douloureux), de la rigidité et de la qualité de vie. (123)

Ces améliorations sont supérieures avec l'électroacupuncture. (124)

De plus, elle accroît l'effet des médicaments, c'est pourquoi, elle est recommandée, comme traitement complémentaire par l'EULAR.

On attend dans le futur des précisions sur le type d'acupuncture à privilégier (MA ou EA), la durée, la fréquence et le degré de stimulation appliqué.

b. La relaxation

Parmi les techniques de relaxation, on retrouve le yoga et le Tai-Chi. Ce sont des interventions douces, centrées sur la relation corps-esprit qui influeraient, sur la perception de la douleur, dans la fibromyalgie. Ces pratiques permettent au patient d'écouter, d'apprendre et de prendre conscience de son corps afin d'appréhender leur symptôme avec plus de légèreté et de mieux les gérer. Plusieurs études, menées sur 12 semaines de prise en charge par le Tai-Chi, ont donné des résultats concordants avec une amélioration des scores aux questionnaires de la qualité de vie (FIQ), de la douleur et de la mobilité. (125) (126)

Des résultats similaires en faveur de la pratique de yoga ont été rapportés par Carson et son équipe. Outre l'amélioration globale des symptômes (douleur, fatigue), le yoga aurait un effet bénéfique sur la façon dont le patient gère sa douleur et y fait face (diminution de l'isolement, du catastrophisme). (127)

c. *La thérapie cognitivo-comportementale*

La thérapie cognitivo-comportementale est une approche psychologique qui a pour but d'identifier et de comprendre les problèmes du patient et leurs origines. Les séances avec le psychothérapeute (psychologue ou un psychiatre) ont pour objectif de remplacer les pensées négatives et de lutter contre les réponses inadaptées pour apaiser la souffrance. (120)



Figure 53: Lien entre pensées, émotions et comportements dans les TCC

Cette thérapie travaille sur trois composantes :

- La composante comportementale

Le but : le patient réapprend à agir de façon adaptée à la situation. On veut qu'il affronte la réalité plutôt que de fuir.

- La composante cognitive

Le but : le patient apprend à traiter positivement l'information reçue pour mieux affronter le problème perçu.

- La composante émotionnelle

Le but : le patient apprend à s'accepter. Il appréhende ses émotions et tolère ses faiblesses pour mieux affronter le problème.

Cette thérapie est un échange actif au sein d'un binôme de confiance. On apprend, observe et analyse un problème et leurs répercussions (anxiété, évitement, isolement) pour construire des solutions personnelles et une attitude adaptée à la réalité. (128)

Les séances, souvent hebdomadaires, durent 45 minutes et peuvent être individuelles ou collectives. La TCC comprend généralement entre 12 à 20 séances et peut s'étaler sur 6 mois. La durée, la fréquence et le nombre varient toutefois selon l'avancé et la complexité de chaque personne.

La première séance est consacrée à l'écoute du patient. L'échange porte sur la nature et les causes des difficultés du patient ainsi que sur ses attentes. Suite à cela, le thérapeute élabore un plan de traitement avec des priorités d'actions.

Les séances suivantes suivent toutes le même schéma :

- Questionnement sur l'humeur de la semaine (amélioration d'une séance à l'autre)
- Explication du lien entre la séance précédente et celle actuelle
- Contenu de la séance du jour
- Vérification et discussion autour des exercices à faire à la maison (progrès, difficultés)
- Travail et exercices pour la semaine à venir
- Récapitulatif de la séance et questions diverses

On cherche une réelle progression entre chaque séance.

La thérapie cognitivo-comportementale a montré des résultats chez les fibromyalgiques tant dans la réduction de la douleur et de l'incapacité que dans l'amélioration de l'humeur. (129)

La clé de ce succès est l'adhésion et la motivation du patient à la thérapie. En effet, au-delà des consultations, il est demandé au patient d'effectuer des exercices par lui-même.

Dans le processus, le patient remplira un journal de pensées lorsqu'il sera confronté à des situations stressantes. Il indiquera ses pensées, ses émotions, son état de stress et ses réactions. Lors des séances, le thérapeute analyse ce contenu afin d'établir le lien entre pensées-croyances-comportements et évalue la progression du patient. (130)

SITUATION	PENSÉES AUTOMATIQUES	ÉMOTIONS
Penser à se rendre au chalet en voiture	Je vais faire une crise de panique au volant. Tout le monde va être en colère contre moi. Je ne pourrai pas faire face à la situation.	Peur (80 %)

Figure 54: Exemple d'un registre des pensées

L'objectif ultime de cette thérapie est que le patient devienne son propre thérapeute et soit à même de gérer les situations de la vie quotidienne grâce aux aptitudes apprises et développées lors des séances.

d. L'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est définie comme « un processus continu, qui fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient et qui vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

Différents programmes d'éducation thérapeutique du patient fibromyalgique ont été proposés au cours des dernières années. (131)

Le programme « Fibromyadapt » - 2013

Ce programme a été mené par l'Agence Régionale de Santé de la région Provence Alpes Côte d'Azur. Durant 4 ans, une équipe pluridisciplinaire composée de médecins, d'infirmiers et de psychologues a accompagné des patients fibromyalgiques dans le but de repérer leurs besoins et d'améliorer leur qualité de vie. Plusieurs ateliers ont été menés :

- Douleur chronique
- Boîte à outils
- Apprentissage des techniques psychocorporelles
- Gestion de l'activité physique

A travers ces ateliers, les soignants ont accompagné les patients dans la compréhension et la gestion de leur douleur ainsi que de leur traitement.

Le but était également de les orienter vers l'auto-soin (reprise de l'activité physique, rééquilibrer son alimentation, gestion de son sommeil). (132)

Le programme « Patient atteint de fibromyalgie » - 2016

Ce programme a été mené par le Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes. Comme son prédécesseur, il s'articule autour de plusieurs ateliers dirigés par une équipe pluridisciplinaire. Un axe développant les médecines complémentaires et alternatives a été ajouté aux ateliers suite aux recommandations de l'EULAR. (133)

Le programme ETP « FIBR'EAUX »

Ce programme d'éducation thérapeutique est proposé en supplément dans plusieurs cures thermales (la station Bourbon-Lancy, la station de Dax et Saint-Paul-lès-Dax). (134) (135)

En plus de la cure thermale, les professionnels proposent une prise en charge personnalisée autour de 6 ateliers :

- Comprendre sa maladie
- Gérer le stress et la douleur
- Bien dormir
- Pratiquer une activité physique adaptée
- Se soigner au quotidien
- Vivre avec sa maladie

Le patient bénéficie également de 3 bilans éducatifs partagés :

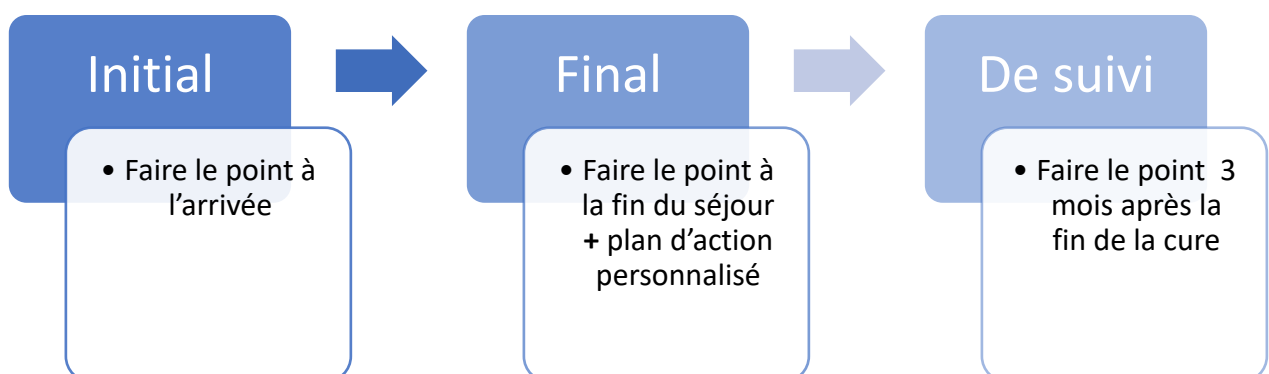


Figure 55: Étapes du programme ETP « FIBR'Eaux », Auteur 2022

Ce programme s'étend sur 3 semaines. Il a l'avantage d'intervenir dans un contexte où le patient est coupé de sa vie quotidienne, sans impératif, sans contretemps et peut pleinement se consacrer à sa pathologie, à l'apprentissage et aux ateliers proposés. L'échange avec les autres patients présents est un atout majeur dans l'acceptation de sa pathologie et dans le sentiment d'être compris et écouté. (136)

e. L'alimentation

Le recours aux suppléments nutritionnels est élevé chez les fibromyalgiques. En effet, 73% d'entre eux en utilisent et 61% sont devenus consommateurs après le diagnostic établi. (137)

On retrouve principalement la supplémentation en vitamine D, E, C et en magnésium car leur déficit n'est pas sans rappeler certains symptômes fibromyalgiques.

Rappel :

- Déficit en vitamine D : douleur musculaire, fatigue, fragilité osseuse
- Déficit en vitamine C : fatigue, myalgie
- Déficit en vitamine E : altération des réflexes, de la coordination et de la mémoire, trouble de la vision
- Déficit en magnésium : fatigue, stress, crampes et contractures musculaires

Giuditta et son équipe ont donc cherché si un lien pouvait exister et si une supplémentation apportait un réel intérêt dans la prise en charge. (138)

La supplémentation vitaminique

Environ 40% des patients fibromyalgiques souffrent de carence en vitamine D. (139)

Face à ce constat, des études portant sur l'effet de la supplémentation vitaminique ont été réalisées.

En 2008, Warner *et al*, rapportent des résultats négatifs. (140) Depuis, bien d'autres études ont été menées et toutes s'accordent sur le rôle bénéfique de la supplémentation en vitamine D dans la symptomatologie du fibromyalgique. (141)

Les doses recommandées par l'Académie de médecine sont de 800 à 1000 UI/jour. On privilégiera alors une alimentation riche en vitamine D (chocolat noir, hareng, sardine, œuf, et thon).

Si l'apport alimentaire n'est pas suffisant, elle peut être prescrite sous forme de goutte ou bien en ampoule de façon mensuelle (50 000 UI ou 80 000 UI) ou trimestrielle (100 000 UI).

Pour les vitamines C et E, les résultats ne sont pas cohérents. Les études sont contradictoires et aucun résultat ne permet de conclure sur un réel intérêt de leur supplémentation dans la diminution des symptômes. (142)

La supplémentation minérale

Une diminution significative du taux de magnésium corrélé à une symptomatologie négative a été montrée à de nombreuses reprises chez les patients fibromyalgiques versus témoins sains. (143) Cependant, seulement deux essais cliniques ont été réalisés afin d'étudier les effets de la supplémentation en magnésium sur la symptomatologie.

- L'un rapporte des effets positifs (diminution de la douleur) uniquement à des doses de 300 mg/jour et sur du long terme (6 mois) (144)
- L'autre montre des résultats positifs en association à l'amitriptyline versus amitriptyline seule, suggérant un intérêt de la supplémentation. (145)

Régimes diététiques

A ce jour, aucune étude n'a permis de définir une alimentation spécifique pour le fibromyalgique. Plusieurs régimes ont été étudiés :

- Régime hypocalorique
- Régime végétarien
- Régime pauvre en FODMAPs (Fermentescibles Oligosaccharides (*fructane*) Disaccharides (*lactose*) Monosaccharides (*fructose*) Polyols (*sorbitol, mannitol*))

Tableau 3: Exemple de régime FODMAPs, Auteur 2022

	A Consommer	A Éviter
Lait Crème	Lait de soja, amande	<ul style="list-style-type: none"> • Lait de vache, chèvre • Crème additionnelle
Fruit	Banane, fraise, framboise, kiwi, melon	Pomme, mangue, pêche, abricot, cerise, pêche
Yaourt	Yaourt végétal	Yaourt classique
Fromage	Pâte dure (mozzarella, brie, camembert, parmesan)	Pate molle
Légumes	Épinard, carotte, endive, patate douce, courgette, laitue	Artichaut, brocolis, ail, pignon, champignon, poivron
Légumineuse	Aucune	Pois chiche, lentille, haricot rouge
Protéine	Œuf, bœuf, porc, poulet	Plat préparé en sauce

Les résultats ont montré une amélioration de la douleur, de l'anxiété, de la fatigue et des troubles gastro-intestinaux suite à l'un de ces trois régimes. (146) Ces études ont également suggéré la possibilité d'un lien entre :

- Les symptômes - La dysbiose intestinale (147)
- Les symptômes – L'obésité – L'inflammation intestinale (148)

Les preuves de ces études servent de soutien mais sont trop faibles pour considérer le régime alimentaire comme un traitement efficace de la fibromyalgie à lui seul. De plus, les résultats positifs ne sont obtenus dans le temps que lorsque le régime est suivi. L'adhésion à autant de restrictions de manière infinie semble difficile. Il est donc important pour ses patients d'être accompagné, par un nutritionniste ou un diététicien, afin d'adapter les recommandations nutritionnelles à chacun et évaluer l'évolution des symptômes.

3. La stimulation des endorphines

En 2021, c'est l'effervescence chez les fibromyalgiques. Un nouveau type de traitement est annoncé très prometteur dans la gestion des douleurs chroniques : la stimulation des endorphines.

Les endorphines sont des neuropeptides synthétisés au niveau cérébral puis libérés lors d'efforts physiques, de stress ou de douleurs intenses. Elles sont un analgésique naturel puissant, rapide et efficace qui procure une sensation de bien-être, de détente et de relaxation d'où leur surnom « hormones du bonheur ». (149)

Elles ralentissent le rythme cardiaque, le niveau de vigilance, la respiration, diminuent le stress et facilitent l'endormissement.

Afin d'améliorer la douleur des patients chroniques dont la fibromyalgie, l'entreprise grenobloise *Remedee Labs* met au point un nouveau concept : l'analgésie électronique. (150)

Le but est de diminuer la douleur grâce à la libération d'endorphines après stimulation des terminaisons nerveuses sous cutanées par des ondes millimétriques, très peu pénétrantes. Cette technologie est possible grâce à un stimulateur miniaturisé, précis et à usage unique. Il se porte au poignet (zone fortement innervée), comme une montre, et peut être utilisé à tout moment. La sécurité et l'innocuité de ce dernier ont été testées et approuvées en 2018. (151)



Figure 56: Stimulateur d'endorphines par Remedee Labs

L'essai clinique « Fibrepik »

En novembre 2021, Remedee Labs lance un essai clinique appelé « Fibrepik » afin de valider leur technologie dans l'amélioration de la qualité de vie (diminution d'au moins 14% du score FIQ) chez le fibromyalgique. Cet essai clinique, se réalise en collaboration avec 8 centres de la douleur traitant cette pathologie en France et compte 170 patients suivis pendant 9 mois. (152)

La solution proposé au patient comprend :

- Le bracelet qui délivre les ondes
- L'application mobile afin de suivre ses séances
- Le coach qui offre un accompagnement personnalisé afin d'augmenter l'observance et s'assurer de la bonne utilisation du bracelet. Les professionnels habilités sont des psychologues ou infirmiers formés par un neuropsychologue avant l'inclusion.

Cette étude multicentrique répartit les patients en deux groupes :

- Ceux recevant la solution immédiatement
- Ceux recevant la solution après trois mois (différé)

N'ayant pas de traitement de référence pour cette pathologie, il est impossible de comparer l'effet de la solution à un traitement que nous pourrions qualifier de « témoins ». Ainsi, dans cette étude, le « comparateur » choisi est la prise en charge médicale classique, conventionnelle du patient. (152) Cette dernière compte l'ensemble des thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses qu'il consomme, c'est le « traitement habituel ».

Déroulé de l'essais clinique

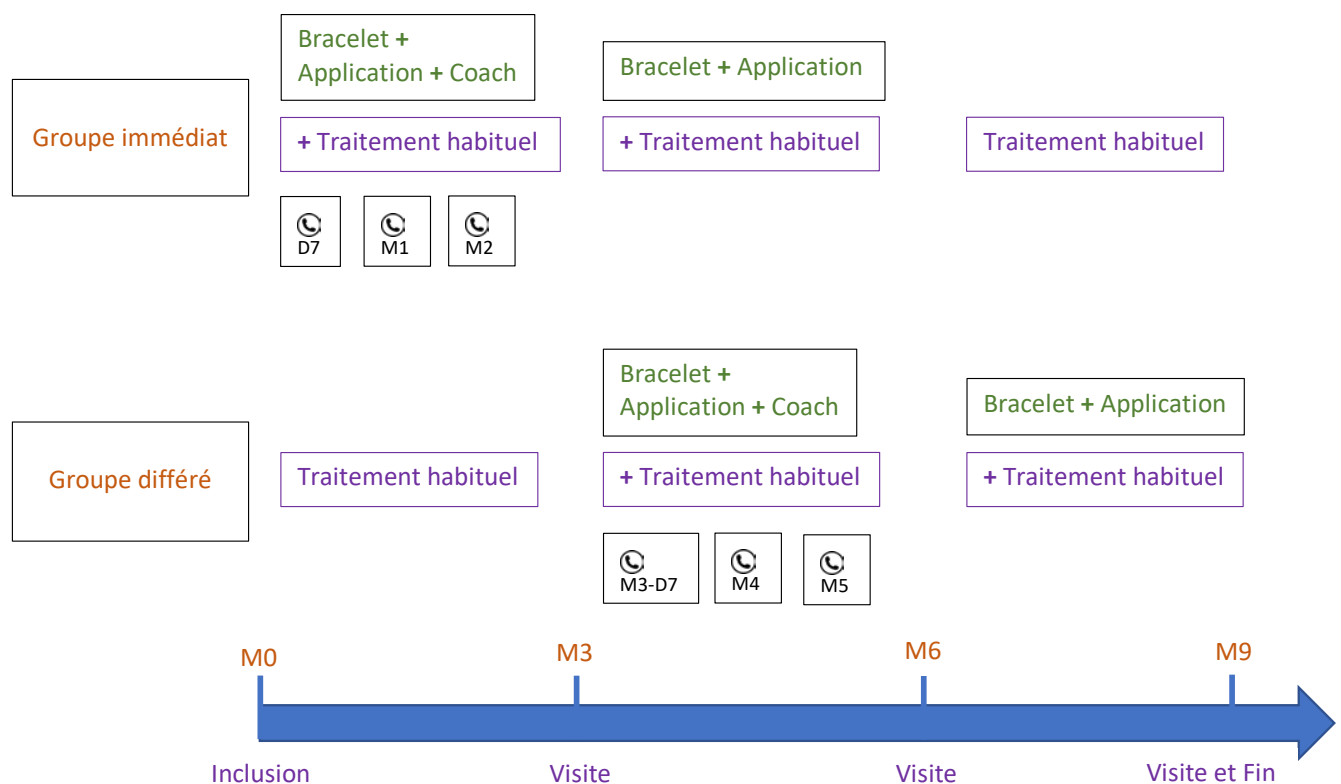


Figure 57: Déroulé de l'essais Fibrepik, Auteur 2022

A J-0, le bracelet est remis au patient par un médecin. Lors de cet entretien, ce dernier recueille les scores de douleur, d'anxiété, d'état général et de la qualité de vie. Durant cette séance, le médecin dispensera une éducation thérapeutique sur le bracelet afin d'en expliquer le mode d'emploi, les actions et les effets attendus. Ceci a pour but d'améliorer l'observance et de diminuer l'appréhension des patients.

Le médecin recommandera au patient de réaliser 3 séances par jour, d'environ 30 minutes dont une avant le coucher pour faciliter l'endormissement. (152)

Afin de s'assurer de la bonne utilisation, compréhension et réalisation de la thérapeutique, un appel est proposé par le coach après 7 jours d'utilisation. Il veille à ce que la routine soit mise en place.

Des entretiens de suivi sont réalisés à un mois puis deux mois après l'inclusion. Ils ont pour but de confirmer le bon usage du bracelet, adapté à l'évolution des symptômes. Le coach cherche avant tout à consolider l'adhésion des patients ainsi que leur motivation afin d'augmenter l'efficacité de leur traitement.

Après trois mois, le coaching s'arrête afin d'engager la pleine autonomie du patient et qu'il devienne acteur de sa prise en charge. (152)

L'avantage de cette thérapeutique est le suivi en temps réel. En effet, le patient peut extraire les données de son bracelet vers l'application et transférer au coach les résultats de ses séances. Ce dernier peut alors adapter ses recommandations (durée, fréquence) pour les séances futures.



Figure 58: Application connectée au bracelet Remedee Labs

Il peut également envoyer des notifications s'il constate une mauvaise observance sous forme de « rappel de séance ».

Une des clés de la réussite repose sur l'échange entre le coach et le patient.

Tous les trois mois (M-3, M-6, M-9) une consultation de suivi est programmée avec le médecin. Il consulte alors le livret de suivi (remis à J-0) rempli par le patient de façon hebdomadaire et recueille les scores aux divers questionnaires posés (douleur, anxiété, sommeil, qualité de vie, consommation thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse, effet indésirable, nombre d'utilisation du bracelet). (153)

Les résultats de cet essai attendus courant 2023 réveillent l'espoir des patients fibromyalgiques. L'objectif de Remedee est d'obtenir le marquage « dispositif médical » du bracelet afin de pouvoir en demander son remboursement et le proposer au plus grand nombre.

« Si les résultats de notre étude confirment les premières observations, la solution proposée par Remedee Labs pourrait améliorer significativement la prise en charge et la vie des patients » Jacques Husser, co-fondateur et Président de Remedee Labs.

Utilisation et retour de la solution Remedee hors Fibromyalgie

Au-delà de l'essai clinique en cours pour la fibromyalgie, la solution Remedee, ayant été validée en termes de sécurité et d'innocuité, est proposée à l'ensemble de la population dans un but d'amélioration de la qualité de vie depuis maintenant plus d'un an. Après avoir répondu à un questionnaire, jugeant de la nécessité ou non de la solution, les utilisateurs peuvent en bénéficier pour un montant de 49,90€/mois. (154)

Le 14 décembre 2022, lors d'une visioconférence, l'équipe Remedee est venue livrer les résultats obtenus chez ces 1700 utilisateurs. Ce panel important d'utilisateurs permet d'obtenir une quantité importante de données afin de quantifier et démontrer le bénéfice et l'efficacité de la solution.

Les résultats montrent :

- Une **utilisation du bracelet conforme** aux recommandations (3 séances/jour) dans le temps (10 mois). Cette régularité montre une facilité d'utilisation du bracelet et peu de contraintes permettant son intégration dans le quotidien.

- Un **impact sur la qualité de vie**. 81% des utilisateurs déclarent une amélioration de la qualité de vie (gêne dans le mouvement, stress, difficulté d'endormissement).

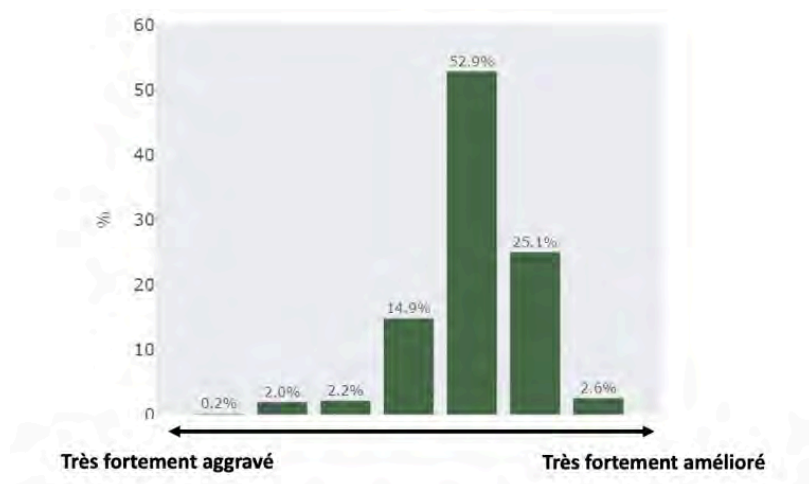


Figure 59: Evolution de la qualité de vie avec le bracelet, Remedee Labs 2022

Au **questionnaire FIQ** : 83% des utilisateurs ont vu leur score s'améliorer. Ils étaient 64% à avoir une atteinte avec forme sévère qui s'est améliorée pour devenir une atteinte avec une forme modérée ou légère. Ces bénéfices sont obtenus généralement après 3 semaines d'utilisation. Ces améliorations concernent **l'ensemble des symptômes** (stress, sommeil, humeur, raideur) et sont **homogènes**.

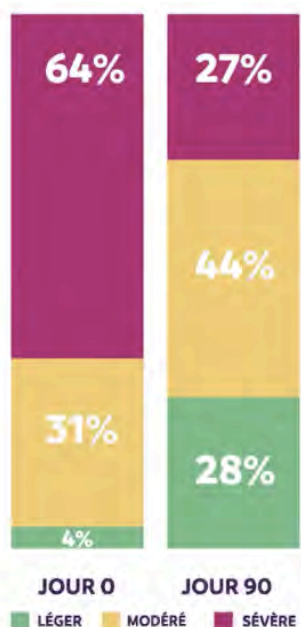


Figure 60: Données FIQ recueillies après 90 jours d'utilisation, Remedee Labs 2022

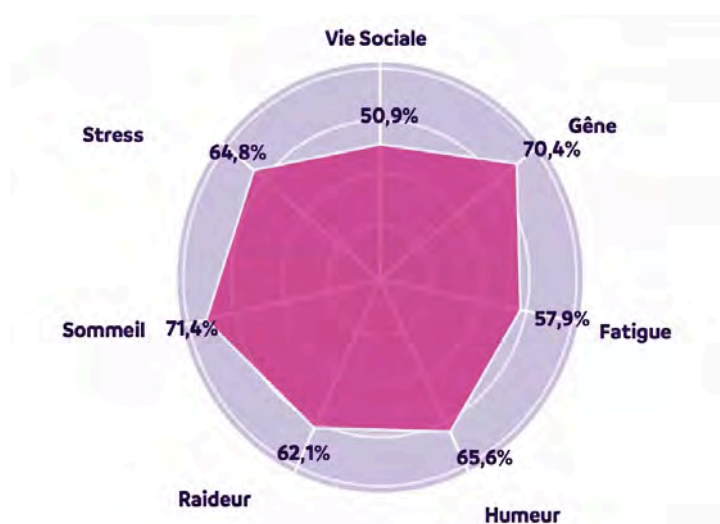


Figure 61: Pourcentage des utilisateurs déclarant une amélioration des symptômes, Remedee Labs 2022

- Une **amélioration de la qualité du sommeil**. C'est la première amélioration ressentie. Avant de commencer à utiliser la solution, seulement 15% d'entre eux déclarent avoir un sommeil de bonne qualité. Ce pourcentage augmente à 50% après seulement un mois d'utilisation et se maintient dans le temps.

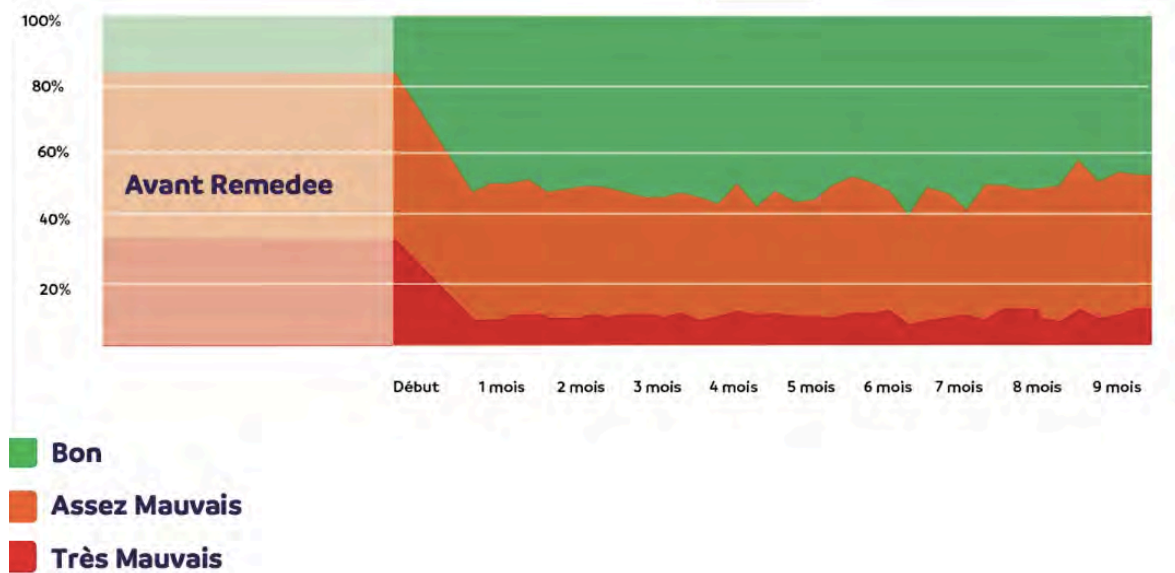


Figure 62: Evolution de la qualité du sommeil avec le bracelet, Remedee Labs 2022

- Une **amélioration dans la durée**

Le bracelet a permis une diminution de la fatigue (palier 8 à 6 sur l'échelle de la fatigue) maintenue durant 9 mois. Les mêmes résultats sont obtenus sur l'échelle de la raideur et dans la gêne au quotidien.

Gêne au quotidien

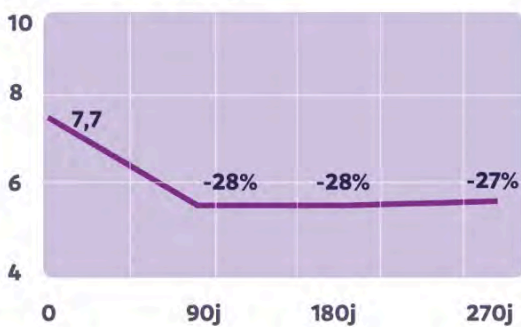


Figure 63: Evolution de la gêne quotidienne avec le bracelet, Remedee Labs 2022

Fatigue

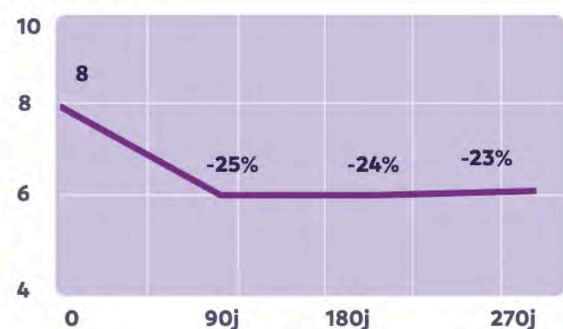


Figure 64: Evolution de la qualité de vie avec le bracelet, Remedee Labs 2022

L'ensemble de ces données montrent une amélioration qui s'étend dans le temps, bien au-delà d'un simple effet « lune de miel ». Ce bénéfice s'explique par l'action du bracelet en lui-même mais surtout par l'accompagnement personnalisé du coach ainsi que l'échange et l'entraide entre les membres Remedee.

2022 : Reconnaissance en Amérique

En attendant ses prochains résultats sur la fibromyalgie, la société Remedee Labs, en 2022, annonce fièrement avoir reçu le statut de « dispositif innovant » de la part de l'Agence de Santé Américaine, la FDA. (155)

Cette désignation marque la reconnaissance d'un traitement novateur, bénéfique et prometteur dans les douleurs chroniques (migraines, fibromyalgie). Cette qualification permet également d'accélérer la procédure de mise sur le marché des dispositifs médicaux afin de proposer bientôt aux américains une solution afin d'améliorer leur qualité de vie.

4. La TMS

Les anomalies de la matrice neurale cérébrale (impliquée dans la gestion de la douleur) mises en évidence grâce à l'imagerie ont conduit les scientifiques à s'interroger sur l'intérêt de la neuromodulation cérébrale comme axe thérapeutique dans la fibromyalgie.

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une technique non invasive, indolore et pratiquée en ambulatoire. En pratique, elle est appliquée sous forme continue, on parle alors de TMS répétitive (TMS-r). (156)

Le principe est de stimuler de façon extra-crânienne des aires cérébrales engendrant des modifications fonctionnelles. Pour cela, on induit un champ magnétique qui va provoquer un courant électrique constant et faible agissant sur les régions cérébrales souhaitées.

"Une bobine qui envoie un champ magnétique stimule le cerveau en activant les centres de modulation de la douleur". Docteur Bouhassira, neurologue et spécialiste de la douleur.

En 2022, Cinglant *et al* ont étudié l'efficacité de la TMS-r sur les scores de douleurs, d'anxiété, de dépression et de qualité de vie. Si une amélioration a été démontrée dans la douleur et sur la qualité de vie, aucun changement notable n'est retenu pour les autres scores. (157)

Des résultats similaires ont été rapportés par Shao et son équipe ainsi que Caumo et ses collaborateurs. (158), (159)

Le CHU de Montpellier relate également une amélioration de ces deux scores chez des patients ayant suivi une thérapeutique SMT-r. (160)

Au vu de ces résultats, cette thérapeutique non médicamenteuse est une option intéressante et prometteuse.

Cependant, avant de l'utiliser en pratique courante, d'autres études seront nécessaires afin de faire un suivi sur le long terme et de définir un protocole précis (aires ciblées, fréquence, durée).

B. Les cures thermales

1. Présentation et efficacité

La médecine thermique est une thérapeutique non médicamenteuse recommandée par l'EULAR. Cette recommandation se base sur plusieurs études qui ont montré une amélioration des scores de douleur, de dépression, de qualité de vie chez des patients ayant eu recours à de la balnéothérapie. (161), (162), (163)

Par médecine thermique, on entend « l'ensemble des traitements proposés à un patient dans un établissement thermal ». Le thermalisme utilise les propriétés des eaux thermales riches en oligo-éléments, en sels minéraux et en vitamines.

Leur composition est propre à la région d'où elles proviennent et permet de traiter une ou plusieurs pathologies spécifiques (arthrose, dermatose, asthme, allergie, sciatique).

THERMES

	Rhumatologie	Voies respiratoires	Dermatologie	Affection digestives Maladies métaboliques	Gynécologie	Phlébologie	Affection musculaires bursite-épaulettes	Affections urinaires	Affections psychosomatiques
Aix-les-Bains Chevalley	■				■				
Aix-les-Bains Domaine Marlioz		■				■			
Allevard-les-Bains	■	■							
Brides-les-Bains	■		■						
Challes-les-Eaux		■		■					
Divonne-les-Bains	■				■			■	
Evian-les-Bains	■		■				■		
La Léchère-les-Bains	■			■	■	■			
Montbrun-les-Bains	■	■							
Montrond-les-Bains	■		■						
Neyrac-les-Bains	■		■						
Saint-Gervais Mont-Blanc		■	■				■		
Saint-Laurent-les-Bains	■								
Thonon-les-Bains	■		■				■		
Uriage-les-Bains	■	■	■				■		
Vals-les-Bains	■		■						

Figure 65: Liste des thermes et des pathologies soignées

Cette médecine naturelle comprend de l'hydrothérapie (bains, enveloppements, douches, jets, bains de marches), des boues thermales, de la rééducation physique, de la kinésithérapie. Pour certains centres, afin d'avoir une prise en charge dans la durée et au-delà de la cure, un programme d'éducation thérapeutique est proposé aux patients.

L'objectif de ces cures chez les patients fibromyalgiques est :

- Un renforcement musculaire
- Un reconditionnement à l'effort progressif
- Une atténuation de la douleur
- Une amélioration de la qualité de vie (diminution du stress, de l'anxiété et un meilleur sommeil)
- Une amélioration de l'autonomie
- Une diminution de la consommation médicamenteuse
- Proposer un échange de confiance, un partage d'expérience grâce aux groupes de curistes

Elle se déroule sur 3 semaines, plus précisément 18 jours de soins continus (sauf le dimanche de repos). Ce forfait appelé « cure thermale conventionnée », est le seul remboursé par la sécurité sociale après la prescription du médecin généraliste ou spécialiste. Les soins, à raison de 4 à 6, sont généralement dispensés le matin et durent 2 à 3 heures. L'après-midi est consacrée aux ateliers d'échange, d'éducation thérapeutique et de relaxation.

2. Quels centres pour les fibromyalgiques ?

Les établissements thermaux pouvant accueillir les patients fibromyalgiques sont ceux ayant une orientation rhumatologique, neurologique ou psychosomatique.

Ils existent différents types de cures :

- Ceux proposant en plus des modules complémentaires et des options notamment « l'Option Santé Active » adaptés aux fibromyalgiques, que nous verrons plus loin.

On retrouve parmi eux :

- Les thermes de Cauterets
 - Les thermes de Nérès-Les-Bains
 - Les thermes d'Aix-Les-Bains
 - Les thermes de Saint-Laurent-Les-Bains
 - Les thermes d'Allevard-Les-Bains
 - Les thermes de Saujon
-
- Ceux ayant mis en place le programme d'éducation thérapeutique « FIBR'Eaux » (cité précédemment)

Parmi eux, se trouvent :

- Les thermes de Dax
- Les thermes de Bourbon-Lancy
- Les thermes de Barbotan-Les-Thermes
- Les thermes de Rennes-Les-Bains

3. Quels soins pour les fibromyalgiques ?

Les soins proposés pour ces patients sont à visée antalgique, anti-inflammatoire, anxiolytique et mobilisatrice.

Exemple d'un planning de soins établi pour une patiente aux thermes de Dax :

Ressource	Soin	Nb	Lun. 17	Mar. 18	Mer. 19	Jeu. 20	Ven. 21	Sam. 22	Dim. 23
BAIGNOIRE H2	HYDROMASSAGE	6	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	
BOUE CAB B9	APPLIC BOUE GENERALE	6	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	
CABINE 2	DOUCHE TERE BENTHINE	6	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	
PISCINES	PISCINE MOBILISATION	6	10h00	10h00	10h00	10h00	10h00	10h00	
CABINE M4	MASSAGE	3		10h48		10h48		10h48	

Ressource	Soin	Nb	Lun. 24	Mar. 25	Mer. 26	Jeu. 27	Ven. 28	Sam. 29	Dim. 30
BAIGNOIRE H6	HYDROMASSAGE	6	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	
BOUE CAB B9	APPLIC BOUE GENERALE	6	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	
CABINE 2	DOUCHE TERE BENTHINE	6	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	
PISCINES	PISCINE MOBILISATION	3	10h00	10h00	10h00				
CABINE M4	MASSAGE	3		10h48		10h48		10h48	

Ressource	Soin	Nb	Lun. 01	Mar. 02	Mer. 03	Jeu. 04	Ven. 05	Sam. 06	Dim. 07
BAIGNOIRE H6	HYDROMASSAGE	6	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	08h12	
BOUE CAB B9	APPLIC BOUE GENERALE	6	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	08h45	
CABINE 2	DOUCHE TERE BENTHINE	6	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	09h10	
CABINE M4	MASSAGE	3		10h48		10h48		10h48	

Figure 66: Exemple d'un planning de soins aux thermes de Dax

- **Hydromassage** : il relaxe le corps et soulage les douleurs (articulations, dos, cou).
- **Pélothérapie ou application de boue** : il permet une relaxation musculaire, une amélioration de la mobilité articulaire et une diminution de la douleur.
- **Douche térébenthinée** : elle procure une action anti-inflammatoire et antalgique par l'application de jets sur les régions douloureuses.
- **Mobilisation en piscine** : seule ou collective, elle améliore la mobilité et décontracte les muscles.
- **Massage** : réalisé par un kinésithérapeute, il permet un assouplissement des tissus.

On pourra également retrouver **l'étuve locale** ou bain de vapeur thermal appliqué sur les articulations des mains et des pieds pour diminuer les douleurs articulaires. D'autres soins comme **l'aérobain**, la **cure de boisson**, les **douches à forte pression** sont proposés selon la symptomatologie. (164)

Les soins complémentaires proposés

En plus de l'orientation initiale choisit (rhumatologie dans la majorité des cas), de plus en plus de cure proposent en complément des modules spécialisés « fibromyalgie ». Ces derniers comprennent des activités collectives ou individuelles ainsi que des ateliers (notamment de parole). (165)

Programme spécifique		Programme ETP			
NOM	ADRESSE	CP	VILLE	Rhum	Neuro
AIX-LES-BAINS Valvital	10 Route du Revard	73100	AIX-LES-BAINS	R	
ALLEVARD-LES-BAINS	8, Rue Niepce BP 7	38580	ALLEVARD-LES-BAINS	R	
BAGNERES-DE-BIGORRE Grands Thermes	Place des Thermes	65200	BAGNERES-DE-BIGORRE	R	
BARBOTAN-LES-THERMES Chaîne Thermale du Soleil	Rue des Thermes	32150	BARBOTAN-LES-THERMES	R	
BOURBON-LANCY	5 Place d'Aligre	71140	BOURBON-LANCY	R	N
CAMBO-LES-BAINS Chaîne Thermale du Soleil	5 Avenue des Thermes	64250	CAMBO-LES-BAINS	R	
DIGNE-LES-BAINS	29 Avenue des Thermes - CS 10163	04665	DIGNE-LES-BAINS CEDEX	R	
EAUX CHAUDES	Commune de Laruns	64440	EAUX-CHAUDES-LARUNS	R	
EVAUX-LES-BAINS	Rue des Thermes	23110	EVAUX-LES-BAINS	R	
LAMALOU-LES-BAINS Chaîne Thermale du Soleil	Avenue Georges Clémenceau	34240	LAMALOU-LES-BAINS	R	
LUCHON ou BAGNERES-de- LUCHON Groupe Arenadour	Cours des Quinconces - BP 81	31110	BAGNERES-de-LUCHON	R	
MORSBRONN-LES-BAINS	12 route de Hagueneau	67360	MORSBRONN-LES-BAINS	R	
NERIS-LES-BAINS	6 Place des Thermes	03310	NERIS-LES-BAINS	R	N
Thermes Régina Groupe Arenadour	5 Boulevard St-Pierre - BP 363	40108	DAX CEDEX	R	
Thermes DAX O'THERMES	1 Boulevard Carnot	40100	DAX	R	
Thermes du Grand Hôtel Groupe Arenadour	Rue de la Source - PB 363	40108	DAX CEDEX	R	
Thermes Sourcéo Groupe Arenadour	355 Rue du Centre Aéré	40990	ST-PAUL-LES-DAX	R	
Thermes Christus Groupe Arenadour	266 Allée de Christus	40990	ST-PAUL-LES-DAX	R	
Thermes Les Chênes Groupe Arenadour	967 Rue René Loustalot	40990	ST-PAUL-LES-DAX	R	
Thermes Saint-Pierre	2 Cours Saint-Pierre - BP 281	40106	DAX CEDEX	R	
Thermes Bérot	16 Rue Louis Barthou - BP 156	40104	DAX	R	
RENNES-LES-BAINS	30 Grand Rue des Thermes	11190	RENNES-LES-BAINS	R	
ST AMAND LES EAUX Chaîne Thermale du Soleil	1303 route de la Fontaine Bouillon - CS 80108	59230	SAINT-AMAND-LES-EAUX	R	
ST LAURENT LES BAINS Chaîne Thermale du Soleil		07590	SAINT-LAURENT-LES-BAINS	R	
SAUJON	Parc des Chalets - BP 30	17600	SAUJON		N

Figure 67: Liste des thermes proposant des programmes spécifiques et d'ETP

Ces ateliers ont pour but de mieux connaître sa pathologie (grâce à des conférences médicales), de se réapproprier son corps et d'apprendre à gérer sa douleur (yoga, sophrologie). On cherche également à ce que le patient se réengage dans une activité physique avec la pratique physique adaptée encadrée. Des groupes de parole sont animés afin d'échanger sur son expérience personnelle, partager son vécu et s'enrichir les uns des autres. Au travers de ces activités, on veut développer l'autonomie du patient afin qu'il appréhende la fin de la cure et le retour à la vie normale avec moins d'anxiété et plus de légèreté.

Exemple d'un planning de d'activités complémentaires aux thermes de Dax :

Semaine 1		Semaine 2		Semaine 3	
Groupe d'échanges	✕	Groupe d'échanges	➤	Groupe d'échanges	✕
YOGA		YOGA		YOGA	
SOPHROLOGIE	✕	SOPHROLOGIE		SOPHROLOGIE	Prescr
Atelier Réflexologie		Atelier Réflexologie		Atelier Réflexologie	
Parcours Santé	✕	Parcours Santé		Parcours Santé	

Figure 68: Exemple d'un planning d'activités complémentaires aux thermes de Dax

Programme complémentaire « Votre cure fibromyalgie » proposé aux Thermes d'Adour à Dax :

- 1 atelier *Connaître la fibromyalgie/Groupe de parole*
- 1 atelier *Sommeil*
- 1 atelier *Mémoire et Concentration*
- 1 séance *Relaxation et Gestion du stress*
- 2 séances d'*Activité physique douce* (stretching et marche nordique douce)

Prix du soin complémentaire : 50€

Programme complémentaire « *Mieux vivre votre fibromyalgie* » proposé aux Thermes de Saujon :

- 6 ateliers comprenant des séances psycho-éducatives (estime de soi, gestion du quotidien), des séances sports/bien être, des entretiens psychologiques individuels, un suivi individuel et des séances de relaxation. (166)

Prix du soin complémentaire : 260€

Programme complémentaire « *Cure spécifique fibromyalgie* » proposé aux Thermes de St-Laurens-Les-Bains :

- 2 modelages relaxants
- 1 séance de musicothérapie
- 1 séance de yoga
- 1 séance de sophrologie
- 1 séance de marche thérapeutique
- 1 séance d'aromachologie
- 1 atelier aquagym
- 1 atelier étirements et souplesse
- Accès libre à la salle de relaxation multisensorielle
- 1 moment d'échange thérapeutique¹¹⁷

Prix du soin complémentaire : 160€

Programme complémentaire « *Cure fibromyalgie* » proposé aux Thermes de Bérot :

- 10 activités en groupe (sophrologie, hypnose, pilate, qi gong , aquagym...)

Prix du soin complémentaire : 89€

Programme ETP « *FIBR'Eaux* » proposé aux Thermes de Bourbon-Lancy :

- 6 ateliers
- 3 bilans éducatifs partagés

Prix du soin complémentaire : 75€

Programme « d'éducation à la santé fibromyalgie initial et fibromyalgie avancé » proposé aux Thermes d'Allevard :

- Les professionnels de ces thermes ont mis au point deux programmes se déroulant sur deux années consécutives. L'« ETP initial » lors de la première cure, l'« ETP avancé » la seconde année. Ils comprennent un entretien d'entrée, des activités, un bilan de sortie et un suivi post-cure pendant 6 mois. (167)

Prix du soin complémentaire : 295€

FIBROMYALGIE INITIAL	FIBROMYALGIE AVANCÉ
<p>Pour soulager ses douleurs et adopter les bonnes pratiques au quotidien pour améliorer sa qualité de vie.</p>	<p>Pour aller plus loin dans la maîtrise du syndrome, approfondir ou découvrir de nouveaux outils.</p>
1 RÉUNION D'ACCUEIL	1 RÉUNION D'ACCUEIL
CONSULTATIONS	CONSULTATIONS
<ul style="list-style-type: none">• 1 séance individuelle en fin de cure avec le diététicien	<ul style="list-style-type: none">• 2 séances individuelles (1 bilan en début et fin de cure avec le diététicien)
ACTIVITÉ PHYSIQUE ET BIEN-ÊTRE	ACTIVITÉ PHYSIQUE ET BIEN-ÊTRE
<ul style="list-style-type: none">• 8 séances• 6 accès à l'Espace Détente et à l'Espace Forme du Spa d'Allevard	<ul style="list-style-type: none">• 6 séances encadrées• 6 accès à l'Espace Détente et à l'Espace Forme du Spa d'Allevard
9 CONFÉRENCES ET ATELIERS COLLECTIFS	4 ATELIERS COLLECTIFS, au choix parmi :
<ul style="list-style-type: none">• 2 groupes de parole• Nutrition<ul style="list-style-type: none">◦ 1 conférence◦ 1 atelier de cuisine• Psychologie<ul style="list-style-type: none">◦ 3 ateliers dédiés à la gestion des émotions• Méditation, pleine conscience et cohérence cardiaque<ul style="list-style-type: none">◦ 3 ateliers	<ul style="list-style-type: none">• Se libérer des émotions avec la pleine conscience• Se recentrer grâce à la pleine conscience• Apaiser le stress chronique• Réguler ses émotions• Sommeil et fibromyalgie• L'alimentation comme réconfort• Retrouver le confort digestif
SUIVI POSTCURE DE 6 MOIS (par emails)	SOINS COMPLÉMENTAIRES
<ul style="list-style-type: none">• Fréquence : 1 mois, 3 mois et 6 mois	<ul style="list-style-type: none">• Tronc commun<ul style="list-style-type: none">◦ 2 massages énergétiques◦ 4 séances d'Hydrojet Wellness System◦ 9 séances de Bol d'Air• Au choix<ul style="list-style-type: none">◦ 1 séance de lunettes Psio + 3 séances de magnétothérapie corporelle
SOINS COMPLÉMENTAIRES	OU
<ul style="list-style-type: none">• 9 séances de Bol d'Air• 2 séances de magnétothérapie corporelle• 2 massages énergétiques• 3 séances de lunettes Psio• 3 séances d'Hydrojet Wellness System	<ul style="list-style-type: none">◦ 3 séances de lunettes Psio + 1 séance de magnétothérapie corporelle

Figure 69: Programme spécifique « Fibromyalgique » aux thermes d'Allevard

4. Les inconvénients rencontrés

Malgré ses innombrables bienfaits, les cures thermales ne font pas partie de la prise en charge pour tous. En effet, la durée de 3 semaines de la cure impose une disponibilité du patient sur une longue période, parfois difficile à obtenir. Pour certains, c'est l'éloignement avec leur proche qui est difficile à tenir.

L'aspect financier est également un frein pour beaucoup d'entre eux.

Les frais de la cure thermique :

Ils sont de deux types :

- Le forfait thermal (= les soins thermaux réalisés), remboursé à 65% sur la base du TFR (tarif forfaitaire de responsabilité)
 - Le complément tarifaire (différence entre le prix limite de facturation de la cure et le TFR), fixé par l'assurance maladie, est à la charge du patient
- Le forfait de surveillance médicale (= les consultations d'entrée, de suivi et de fin auprès du médecin du centre), remboursé à 70%

Il demeure donc un reste à charge important pour certains patients. S'ajoute à cela, les frais de transport et d'hébergement. Ces derniers peuvent être pris en charge partiellement si la situation financière annuelle du curiste est inférieure au Plafond des Ressources fixé par l'assurance maladie.

Assuré social seul	14 664,38 €
Majoration de 50% par personne à charge	7 332,19 €
Exemple 1 : Assuré marié sans enfant à charge	21 996,56 €
Exemple 2 : Assuré marié avec enfant à charge	29 328,75 €

Figure 70: Plafond des ressources fixé, Assurance Maladie 2022

Les frais annexes :

- Pour les **frais de transports**, la sécurité sociale rembourse 65% d'un montant de base. Ce dernier est calculé à partir « d'un billet aller/retour SNCF 2ème classe vers la gare de la station thermale la plus proche du domicile ».
- Pour les **frais d'hébergement**, le remboursement se fait à hauteur de 65% du forfait de base d'un montant de 150,01€.
- Les **modules, soins et activités complémentaires** proposés (ETP FIBR'Eaux, « votre cure fibromyalgique ») ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. Or, il s'agit justement pour ce type de patient d'une aide supplémentaire non négligeable.

Le curiste peut transmettre le reste à charge (plusieurs centaines d'euros) aux organismes complémentaires afin d'obtenir une prise en charge.

La reconnaissance tant demandée de la fibromyalgie comme une affection de longue durée (ALD) permettrait à beaucoup de patients freinés par cet aspect financier d'accéder à cette prise en charge. En effet, dans le cadre d'une ALD, seul le complément tarifaire ainsi que les modules complémentaires restent à la charge du curiste, tout le reste est pris en charge à 100%. (168)

5. Retour par le Docteur Dubois psychiatre et directeur des thermes de Saujon
Lors de la 28^{ième} journée mondiale de la Fibromyalgie en 2021, le Docteur Dubois, psychiatre et directeur des Thermes de Saujon est intervenu lors d'une visioconférence.



Figure 71: Thermes de Saujon

Il a partagé les résultats obtenus après avoir suivi pendant quatre ans, 145 curistes fibromyalgiques dans le programme « Mieux vivre sa fibromyalgie ». Ces derniers ont été interrogés concernant leur état global (anxiété, stress, dépression) grâce à différentes échelles (Beck, anxiété..) à leur arrivée (J0), à la fin de la cure (J21) et après 3 mois (J+3M).

Ces évaluations, réalisées par le Professeur INGRAND, permettent un suivi de leur évolution dans le temps.

Concernant l'anxiété et la dépression, une diminution significative des scores a été obtenue entre J0 et J21 et s'est maintenue à J+3M.

L'équipe soignante a également interrogé les curistes sur leur ressenti personnel face à l'évolution de leur santé et notamment leur douleur. Après 3 mois, 46,6% d'entre eux trouvent encore une évolution favorable conjuguée à une amélioration des symptômes (dont les trois premiers : l'anxiété, le sommeil et la reprise d'activité). Pour 1/4 des patients, l'évolution est négative à J+3M.

Le retour sur la cure est positif avec 81% répondant « Oui » à la question « Reviendrez-vous l'an prochain ? »

Le dernier point abordé avec le patient a été son ressenti sur l'efficacité de la cure thermale versus celle des médicaments.

- 91% estime la cure tout autant (49%) voir plus efficace (42%) que les médicaments
- 9% estime la cure moins efficace

Cette étude vient appuyer les bienfaits de la cure thermale auparavant démontrés. L'efficacité des soins proposés sur la douleur, l'anxiété et la dépression est indéniable et confirme l'importance du rôle des cures thermales dans la prise en charge du patient fibromyalgique.

C. L'association FibromyalgieSOS

1. Qui sont-ils ? Pourquoi a-t-elle été créée ?

L'association FibromyalgieSOS a été créée le 24 mai 2005. C'est une association nationale reconnue d'intérêt général en 2005 et agréée par le Ministère de la Santé depuis 2014.

Composée uniquement de bénévoles, elle est au service des malades et ne bénéficie d'aucune subvention. Elle est également très impliquée dans la recherche et aide, à son niveau, en participant et diffusant les études et enquêtes en cours.



Figure 72: Affiche, FibromyalgieSOS 2022

2. Leurs actions

a. *Journée mondiale fibromyalgie*

Elle est organisée le 12 mai de chaque année, date à laquelle est née Florence Nightingale et lui rend hommage. A l'âge de 40 ans, cette infirmière développe une forme grave et invalidante de fibromyalgie. Malgré son handicap, elle dévoue sa vie à aider celles des autres. Elle crée la fondation de la Croix Rouge Internationale et également la première école d'infirmière. Cette femme est un symbole de force, de résistance et de lutte contre la maladie. Ce rassemblement a pour but de diffuser des informations aux patients et aux soignants mais également au grand public et aux médias. Des conférences sont organisées par différents professionnels de santé (nutritionniste, psychiatre, directeur de thermes) afin de présenter les nouveautés et dernières actualités sur la pathologie. Des stands (naturopathie, hypnose) et tables rondes sont également présents afin de renseigner et répondre aux diverses questions. (169)

b. *Groupe de parole*

Le but de l'association est l'entraide entre membres et le soutien permanent. Pour cela, un forum de discussion ouvert à tous a été créé afin d'échanger avec d'autres malades. Des groupes de paroles sont proposés grâce aux réunions locales et aux interventions dans les hôpitaux.

Une permanence téléphonique est également offerte.

c. *Accompagnement au quotidien*

Les bénévoles informent les fibromyalgiques des aides, souvent méconnues, qu'ils peuvent obtenir. Ils les aident également dans les démarches administratives qui s'ensuivent, souvent très lourdes, notamment la constitution du dossier **MDPH** et du dossier **ALD Hors Liste**.

- La MDPH (Maison départementale des personnes handicapées). La MDPH est un organisme permettant après constitution et acceptation du dossier d'obtenir une **PCH**, prestation de compensation du handicap (aide humaine, technique), une **carte de mobilité inclusion priorité**, une **carte de mobilité inclusion stationnement**, l'**AAH** (allocation adulte handicapé) et la **RQTH** (Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé)
- L'**ALD Hors Liste**. Comme dit précédemment, à ce jour, la fibromyalgie n'est pas reconnue comme une affection de longue durée.

Rappel sur les critères d'attribution de l'ALD :

- La maladie est grave, évolutive ou invalidante. C'est une maladie pour laquelle il y a soit un risque vital encouru, soit une morbidité évolutive, soit une qualité de vie dégradée.
- Le traitement prévisible est supérieur à 6 mois.
- La maladie entraîne des soins coûteux.
 - traitement médicamenteux régulier ou appareillage régulier
 - hospitalisation
 - actes techniques médicaux répétés
 - actes biologiques répétés
 - soins paramédicaux répétés

Trois éléments sur les cinq ci-dessus doivent être présents, dont obligatoirement le premier.

La majorité des fibromyalgiques ne coche pas ces critères. En effet, avec une bonne prise en charge le patient ne reçoit pas tous ces soins. On ne retrouve pas d'hospitalisation, les actes biologiques et médicaux sont réalisés pour le diagnostic mais pas de façon répétée.

Les demandes d'ALD sont donc refusées et les patients se tournent vers l'ALD Hors Liste ou ALD 31. On retrouve dans ce groupe, les pathologies graves ou invalidantes ou évolutives nécessitant des soins prolongés supérieur à 6mois et coûteux, non mentionnées dans la liste ALD 30. Cette ALD 31 est attribuée « pour tout cas de fibromyalgie reconnu comme grave par le service médical et nécessitant des soins décidés» (170)

L'obtention d'une ALD 31 permet de bénéficier du remboursement du ticket modérateur (ou le reste à charge).

Malgré l'avancée de la reconnaissance de la fibromyalgie, on rapporte encore beaucoup de refus d'obtention de l'ALD 31. Malgré les directives, on retrouve une grande disparité entre les CPAM et plus encore entre les médecins conseils, notamment les fibrosceptiques.

Beaucoup de patients sont malheureusement obligés d'inscrire en dernier la mention « fibromyalgie » et de noter « dépression réactionnelle » en premier suivi de « douleur de type neuropathique diffuse et invalidante et fibromyalgie ».

D'autres refus sont dus à la demande de la mauvaise ALD. Si le dossier est refusé, le fibromyalgique peut faire appel.

d. Communication

Elle est également très active sur les réseaux sociaux : Facebook, Twitter, Instagram afin de diffuser et de se faire connaître auprès du plus grand nombre. Elle publie régulièrement une newsletter et tient un journal du net, « scoop it ».

Les bénévoles élaborent également des brochures, dépliants et livrets d'information à destination au-delà des adhérents, du corps médical.

L'association FibromyalgieSOS est considérée par beaucoup de patients comme une véritable aide dans la prise de en charge de leur pathologie. Elle permet de diminuer leur isolement grâce à l'écoute, l'aide et aux informations qu'elle apporte. Elle offre un réel réconfort et soutien notamment psychologique, à chacun, et leur permet d'exprimer librement leur doute et leur ressenti sans aucune peur d'être jugé.



Figure 73: Affiche, FibromyalgieSOS 2022

Conclusion

Pendant plus de vingt ans, la fibromyalgie a été dédaignée et mise de côté par le corps scientifique et médical. Elle a été cataloguée comme un syndrome médicalement inexpliqué car aucune physiopathologie n'était proposée. Les patients étaient renvoyés chez eux et leurs maux passés sous silence.

Aujourd'hui, grâce à des malades combatifs qui ont su porter leur voix et se faire entendre, la situation est totalement inversée. Nous avons une explosion du nombre d'études sur cette pathologie entraînant une pléthore d'hypothèses. Ce qui ne fait aucun doute à ce jour est qu'aucun des mécanismes proposés ne peut à lui seul expliquer cette pathologie et être défini comme le mécanisme ultime. La physiopathologie de la fibromyalgie résulte d'une multitude de mécanismes centraux et périphériques différents reflétant cette clinique hétérogène. L'avenir et les moyens mis dans la recherche permettront de faire le tri et de valider les processus physiopathologiques afin que la réponse à la question « *Pourquoi j'ai mal ? D'où ma douleur vient ?* » soit une vérité et non plus des hypothèses.

Si la fibromyalgie n'est pas mortelle en soit, elle reste difficile à traiter. C'est une pathologie pour laquelle aucun gold-standard en matière de diagnostic n'a été défini. De plus, malgré de nombreuses études portant sur un panel très large de molécules, la prise en charge médicamenteuse reste floue car il est difficile d'établir un traitement universel sans cause définie à traiter. Ces difficultés expliquent la longue errance médicale rapportée. Afin que la prise en charge soit adaptée, personnalisée et rapide, il est primordial de mieux informer et former les professionnels de santé ainsi que le grand public afin de réduire la stigmatisation liée à la douleur.

D'autre part, la prise en charge ne peut se résumer à une approche uniquement pharmacologique. La thérapeutique non médicamenteuse est le traitement de première intention à adopter et doit au minimum comprendre l'éducation thérapeutique du patient et la pratique d'une activité physique. Pour les thérapeutiques complémentaires (balnéothérapie, hypnose), elles dépendent de chaque patient et de leurs propres symptômes. Cette prise en charge doit s'effectuer dans le cadre d'un parcours de soin et émaner d'échanges entre les différents acteurs intervenants auprès du patient (médecin, pharmacien, kinésithérapeute, psychologue). Vouloir soigner un patient fibromyalgique seul est voué à l'échec. C'est le fruit d'un travail de confiance interprofessionnel qui permettra d'accompagner au mieux le patient, de soulager ses symptômes et d'améliorer sa qualité de vie.

Bibliographie

1. Rapport ministère des solidarités et de la santé.
2. La fibromyalgie – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/07-02-la-fibromyalgie/>
3. Dupuis C. Fibromyalgie, douleur et fasciathérapie. :229.
4. FIBROMYALGIE-DECENNIE-2005-2015.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2015/04/FIBROMYALGIE-DECENNIE-2005-2015.pdf>
5. Inserm-ec-2020-fibromyalgie-rapportcomplet.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-04/inserm-ec-2020-fibromyalgie-rapportcomplet.pdf>
6. Bouhassira D. SFETD, Avril 2021
7. Belgrand L. Revue Médicale Suisse : Critères de diagnostic de la fibromyalgie. So A, éditeur. Rev Médicale Suisse. 2011;7(286):604-8.
8. Qui est touché par la fibromyalgie ? | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/fibromyalgie/qui-est-touche-par-la-fibromyalgie>
9. FIBROMYALGIE OBSERVATOIRE DU MOUVEMENT.pdf
10. Moisan MP, Moal ML. Le stress dans tous ses états. médecine/sciences. 1 juin 2012;28(6-7):612-7.
11. Becker S, Schweinhardt P. Dysfunctional Neurotransmitter Systems in Fibromyalgia, Their Role in Central Stress Circuitry and Pharmacological Actions on These Systems. Pain Res Treat. 2012;2012:741746.
12. Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC, Wessely S, et al. Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. Biol Psychol. 1 mai 2011;87(2):183-94.
13. Raison CL, Miller AH. When Not Enough Is Too Much: The Role of Insufficient Glucocorticoid Signaling in the Pathophysiology of Stress-Related Disorders. Am J Psychiatry. sept 2003;160(9):1554-65.
14. Raison CL, Miller AH. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. Am J Psychiatry.

sept 2003;160(9):1554-65.

15. Paso GAR del, Coba P de la. Reduced activity, reactivity and functionality of the sympathetic nervous system in fibromyalgia: An electrodermal study. *PLOS ONE*. 29 oct 2020;15(10):e0241154.
16. La douleur.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: http://www.ifsitroyes.fr/sites/default/files/-la_douleur_0.pdf
17. O'Brien AT, Deitos A, Triñanes Pego Y, Fregni F, Carrillo-de-la-Peña MT. Defective Endogenous Pain Modulation in Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Temporal Summation and Conditioned Pain Modulation Paradigms. *J Pain*. août 2018;19(8):819-36.
18. Staud R. Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating fibromyalgia pain. *Curr Rheumatol Rep*. août 2002;4(4):299-305.
19. Staud R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother*. mai 2012;12(5):577-85.
20. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress H g., et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018;22(2):216-41.
21. Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *PAIN*. avr 2015;156:S24.
22. Marc - Apport de la Neuro-Imagerie Fonctionnelle Cérébrale.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2012/03/NEURO-IMAGERIE-FONCTIONNELLE-CEREBRALE-FIBROMYALGIE.pdf>
23. Grayston R, Czanner G, Elhadd K, Goebel A, Frank B, Üçeyler N, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 1 avr 2019;48(5):933-40.
24. Galosi E, Truini A, Di Stefano G. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Small Fibre Impairment in Patients with Fibromyalgia. *Diagn Basel Switz*. 3 mai 2022;12(5):1135.
25. Van Assche DCF, Plaghki L, Masquelier E, Hatem SM. Fibromyalgia syndrome—A laser-evoked potentials study unresponsive of small nerve fibre involvement. *Eur J Pain*. 2020;24(2):448-56.
26. Raphael KG, Janal MN, Nayak S, Schwartz JE, Gallagher RM. Psychiatric comorbidities in a community sample of women with fibromyalgia. *Pain*. sept 2006;124(1-2):117-25.

27. Low LA, Schweinhardt P. Early life adversity as a risk factor for fibromyalgia in later life. *Pain Res Treat*. 2012;2012:140832.
28. Cedraschi C, Girard E, Luthy C, Kossovsky M, Desmeules J, Allaz AF. Primary attributions in women suffering fibromyalgia emphasize the perception of a disruptive onset for a long-lasting pain problem. *J Psychosom Res*. mars 2013;74(3):265-9.
29. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. mars 2004;50(3):944-52.
30. Stormorken H, Brosstad F. Fibromyalgia: Family Clustering and Sensory Urgency with Early Onset Indicate Genetic Predisposition and Thus a "True" Disease. *Scand J Rheumatol*. 1 janv 1992;21(4):207-207.
31. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Krüger M, Schoeps P, et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum*. nov 1999;42(11):2482-8.
32. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. [cité 20 nov 2022]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.10103>
33. Dan B, Hagit C, Lily N, Ebstein RP. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry*. août 2004;9(8):730-1.
34. Critères de diagnostic de la fibromyalgie [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-286/criteres-de-diagnostic-de-la-fibromyalgie>
35. Fibromyalgie - Symptômes, Traitements, Causes et Diagnostic [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://arthrite.ca/a-propos-de-l-arthrite/les-types-d-arthrite-de-a-a-z/types/fibromyalgie>
36. La fibromyalgie.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/800358/6387680/RMS_2473_554.pdf
37. Yu-Lin W, Chang LY, Lee HC, Fang SC, Tsai PS. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res*. 1 mars 2017;96.
38. Poirrier R. Sommeil et douleur : le cas étrange de la fibromyalgie. *Douleur Analgésie*. 1 juin 2022;35(2):65-9.
39. Keskindag B, Karaaziz M. The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi*

Med J. mai 2017;38(5):465-75.

40. Geoffroy PA, Amad A, Gangloff C, Thomas P. Fibromyalgie et psychiatrie : 35 ans plus tard... Quoi de neuf ? Presse Médicale. 2012;41(5):455-65.
41. Uçar M, Sarp Ü, Karaaslan Ö, Gül AI, Tanik N, Arik HO. Health anxiety and depression in patients with fibromyalgia syndrome. J Int Med Res. oct 2015;43(5):679-85.
42. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. Psychol Res Behav Manag. 13 févr 2019;12:117-27.
43. Lan CC, Tseng CH, Chen JH, Lan JL, Wang YC, Tsay GJ, et al. Increased risk of a suicide event in patients with primary fibromyalgia and in fibromyalgia patients with concomitant comorbidities. Medicine (Baltimore). 4 nov 2016;95(44):e5187.
44. Pidolle MA, El Hage W. [Fibromyalgia ans psycho-traumatic stress: psychotropic drugs and psychotherapies]. Rev Prat. nov 2020;70(9):1011-6.
45. Kravitz HM, Katz RS. Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice. Rheumatol Int. juill 2015;35(7):1115-25.
46. Are Fibromyalgia Patients Cognitively Impaired? Objective and Subjective Neuropsychological Evidence. [cité 9 janv 2023]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22403>
47. Yang TY, Chen CS, Lin CL, Lin WM, Kuo CN, Kao CH. Risk for Irritable Bowel Syndrome in Fibromyalgia Patients. Medicine (Baltimore). 13 mars 2015;94(10):e616.
48. Penn IW, Chuang E, Chuang TY, Lin CL, Kao CH. Bidirectional association between migraine and fibromyalgia: retrospective cohort analyses of two populations. BMJ Open. 8 avr 2019;9(4):e026581.
49. Syndrome-des-jambes-sans-repos-1.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://fibromyalgie.ca/wp-content/uploads/2020/06/Syndrome-des-jambes-sans-repos-1.pdf>
50. Jambes sans repos ou impatiences : définition et causes [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/syndrome-jambes-sans-repos-impatiences/definition-causes>
51. Grande enquête nationale sur la fibromyalgie | Association FibromyalgieSOS [Internet]. 2014 [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/enquete-2/>
52. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the « fibrositis » syndrome. Bull Rheum Dis. 1978 1977;28(1):928-31.
53. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The

- American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* févr 1990;33(2):160-72.
54. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* mai 2010;62(5):600-10.
55. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2016;46(3):319-29.
56. Masson E. La fibromyalgie : diagnostic positif, diagnostics différentiels et diagnostics associés [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1243630/la-fibromyalgie-diagnostic-positif-diagnostics-di>
57. Fibromyalgie-QuestionnaireFirst.pdf [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/files/files/Fibromyalgie/fichePratique-Fibromyalgie-QuestionnaireFirst.pdf>
58. Aaron T. Beck [Internet]. Beck Institute. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://beckinstitute.org/about/dr-aaron-t-beck/>
59. Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R120.
60. N° 4110 - Rapport d'enquête de M. Patrice Carvalho sur la fibromyalgie [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-enq/r4110.asp>
61. syndrome_fibromyalgique_de_ladulte_-_rapport_dorientation.pdf [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/syndrome_fibromyalgique_de_ladulte_-_rapport_dorientation.pdf
62. Floriantillier, Les différentes stratégies du patient face à la fibromyalgie [Internet]. Le Rhumato. 2021 [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.le-rhumato.fr/les-differentes-strategies-du-patient-face-a-la-fibromyalgie/>
63. Mannerkorpi K, Kroksmark T, Ekdahl C. How patients with fibromyalgia experience their symptoms in everyday life. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther.* 1999;4(2):110-22.
64. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 1 févr 2017;76(2):318-28.
65. Prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie : nouvelles recommandations

européennes (Eular) [Internet]. VIDAL. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19739-prise-en-charge-therapeutique-de-la-fibromyalgie-nouvelles-recommandations-europeennes-eular.html>

66. Cross AL, Viswanath O, Sherman A I. Pregabalin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470341/>

67. Derry S, Wiffen PJ, Häuser W, Mücke M, Tölle TR, Bell RF, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 mars 2017;2017(3):CD012332.

68. Goldenberg DL, Clauw DJ, Palmer RE, Clair AG. Opioid Use in Fibromyalgia: A Cautionary Tale. *Mayo Clin Proc*. 1 mai 2016;91(5):640-8.

69. Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, Shir Y. Opioid use in fibromyalgia is associated with negative health related measures in a prospective cohort study. *Pain Res Treat*. 2013;2013:898493.

70. Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD). *Presse Médicale*. avr 2016;45(4):447-62.

71. Is there a role for opioids in the treatment of fibromyalgia? | Pain Management [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt-2016-0012?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

72. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. oct 2000;6(5):250-7.

73. Rm B, M K, R K, N R. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* [Internet]. mai 2003 [cité 7 nov 2022];114(7). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12753877/>

74. Gaskell H, Derry S, Stannard C, Moore RA. Oxycodone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [cité 30 janv 2023];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010692.pub3/information/fr>

75. Néron A, Vargas-Schaffer G, Boulanger A, Watier A, Migneault B, Bourgoïn J, et al. Perfusion intraveineuses de lidocaïne et de kétamine pour le traitement des douleurs réfractaires aux traitements conventionnels. *Pharmactuel*. 31 déc 2017;50(4):227-33.
76. Bennett MI, Tai YM. Intravenous lignocaine in the management of primary fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1995;15(3):115-9.
77. Noppers I, Niesters M, Swartjes M, Bauer M, Aarts L, Geleijnse N, et al. Absence of long-term analgesic effect from a short-term S-ketamine infusion on fibromyalgia pain: a randomized, prospective, double blind, active placebo-controlled trial. *Eur J Pain Lond Engl*. oct 2011;15(9):942-9.
78. Logerot S, Baudrant-Boga M, Lehmann A, Schir E, Dumolard A, Alibeu JP, et al. Prise en charge ambulatoire des patients atteints de fibromyalgie par kétamine par voie sous-cutanée : que nous apprend la pratique ? Étude rétrospective observationnelle au CHU de Grenoble. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 avr 2013;14(2):75-85.
79. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatol Oxf Engl*. déc 2008;47(12):1741-6.
80. Sultan A, Gaskell H, Derry S, Moore RA. Duloxetine for painful diabetic neuropathy and fibromyalgia pain: systematic review of randomised trials. *BMC Neurol*. 1 août 2008;8:29.
81. La duloxétine pour réduire la douleur liée à une fibromyalgie ? [Internet]. *Minerva Website*. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <http://www.minerva-ebm.be/fr/article/451>
82. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. nov 1996;39(11):1852-9.
83. Lj C, Mc R, Pj M, Ij R, Rh D, Ae C, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* [Internet]. avr 2005 [cité 7 nov 2022];52(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15818684/>
84. Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 7 nov 2022];(10). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010782/full/fr>
85. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, Law S, Phillips T, Moore RA. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 sept 2016;9:CD011790.
86. Migliorini F, Maffulli N, Knobe M, Tenze G, Aljalloud A, Colarossi G. Pregabalin

- administration in patients with fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep.* 15 juill 2022;12(1):12148.
87. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice ASC. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 27 avr 2014;(4):CD007938.
88. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cité 7 nov 2022];(1). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012188.pub2/full>
89. Van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, van Velzen M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain.* avr 2019;160(4):860-9.
90. Moldofsky H, Lue FA, Mously C, Roth-Schechter B, Reynolds WJ. The effect of zolpidem in patients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study. *J Rheumatol.* mars 1996;23(3):529-33.
91. Bennett RM, Clark SC, Walczyk J. A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Study of Growth Hormone in the Treatment of Fibromyalgia. :5.
92. Essais cliniques sur Fibromyalgie: Mé sylate d' lbutamoren (MK-0677) - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT00116129>
93. Reconnaissance et prise en charge de la fibromyalgie - Sénat [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2022/qSEQ221103842.html>
94. Person M. Décision kinésithérapique : Laurence. *Fibromyalgie. Kinésithérapie Rev.* 1 août 2015;15(164):14-9.
95. Fibromyalgie : l'importance du reconditionnement physique [Internet]. Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. 2019 [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/fibromyalgie-limportance-du-reconditionnement-physique/>
96. Exercices contre la fibromyalgie [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD003786/MUSKEL_exercices-contre-la-fibromyalgie
97. TENS en pratique [Internet]. SFETD - Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/tens-en-pratique/>
98. Arienti C. Is transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) effective in adults with fibromyalgia? A Cochrane Review summary with commentary. *J Musculoskelet Neuronal*

Interact. 2019;19(3):250-2.

99. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Interdisciplinary treatment for fibromyalgia syndrome: clinical and statistical significance. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc.* juin 1998;11(3):186-95.

100. Sañudo Corrales B, Galiano Orea D. Relationship Between Cardio-Respiratory Parameters and Women With Fibromyalgia. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 1 janv 2008;4(1):8-12.

101. Homann D, Stefanello JMF, Góes SM, Leite N. Impaired functional capacity and exacerbation of pain and exertion during the 6-minute walk test in women with fibromyalgia. *Braz J Phys Ther.* déc 2011;15:474-80.

102. Dierick F, Detrembleur C, Trintignac G, Masquelier E. Nature of passive musculoarticular stiffness increase of ankle in female subjects with fibromyalgia syndrome. *Eur J Appl Physiol.* 1 sept 2011;111(9):2163-71.

103. Auvinet B, Bileckot R, Alix AS, Chaleil D, Barrey E. Les troubles de la marche chez le patient atteint de fibromyalgie. *Rev Rhum.* 1 oct 2006;73(9):932-5.

104. FibroRecta.pdf [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2012/03/FIBROMYALGIE-OBSERVATOIRE-DU-MOUVEMENT-JUIN-2008.pdf>

105. Hervé C. Effet de l'Activité Physique Adaptée (APA) sur la fonction aérobie, la force musculaire, la douleur, la fatigue, et les troubles anxio-dépressifs chez le patient fibromyalgique: étude de cas. :62.

106. Activité physique dans la prise en charge de la fibromyalgie.pdf

107. FIBRO_MALADIES_RHUMATISMALES Pages 831 Ko.pdf [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: http://psyaanalyse.com/pdf/FIBRO_MALADIES_RHUMATISMALES.pdf

108. McCain GA. Role of physical fitness training in the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *Am J Med.* 29 sept 1986;81(3):73-7.

109. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol.* avr 1994;21(4):714-20.

110. McCain GA, Bell DA, Mai FM, Halliday PD. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* sept 1988;31(9):1135-41.

111. Klug GA, McAuley E, Clark S. Factors influencing the development and maintenance of aerobic fitness: lessons applicable to the fibrositis syndrome. *J Rheumatol Suppl.* nov

1989;19:30-9.

112. Rooks DS, Silverman CB, Kantrowitz FG. The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Rheum.* févr 2002;47(1):22-8.

113. McLoughlin MJ, Stegner AJ, Cook DB. The relationship between physical activity and brain responses to pain in fibromyalgia. *J Pain.* juin 2011;12(6):640-51.

114. Genc A, Tur BS, Aytur YK, Oztuna D, Erdogan MF. Does aerobic exercise affect the hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal response in patients with fibromyalgia syndrome? *J Phys Ther Sci.* 2015;27(7):2225-31.

115. Valim V, Natour J, Xiao Y, Pereira AFA, Lopes BB da C, Pollak DF, et al. Effects of physical exercise on serum levels of serotonin and its metabolite in fibromyalgia: a randomized pilot study. *Rev Bras Reumatol.* déc 2013;53(6):538-41.

116. Maquet D, Demoulin C, Croisier JL, Crielaard JM. Intérêts du réentraînement à l'effort dans la fibromyalgie et autres syndromes apparentés. *Ann Réadapt Médecine Phys.* juill 2007;50(6):356-62.

117. LOI n° 2022-296 du 2 mars 2022 visant à démocratiser le sport en France (1). 2022-296 mars 2, 2022.

118. Isabelle LP. La prescription d'activité physique adaptée (APA). 2022;5.

119. Spormed Centre de médecine du sport et de réadaptation à l'effort à Rennes [Internet]. [cité 21 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.spormed.fr/accueil/>

120. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 1 août 2003;17(4):667-83.

121. Nahin RL, Boineau R, Khalsa PS, Stussman BJ, Weber WJ. Evidence-Based Evaluation of Complementary Health Approaches for Pain Management in the United States. *Mayo Clin Proc.* sept 2016;91(9):1292-306.

122. L'acupuncture pour le traitement de la fibromyalgie [Internet]. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD007070/MUSKEL_lacupuncture-pour-le-traitement-de-la-fibromyalgie

123. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HHS, Souza LPM, Hsing WT, Furlan AD, et al. A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med.* juill 2008;40(7):582-8.

124. Bastos JLN, Pires ED, Silva ML, de Araújo FLB, Silva JRT. Effect of acupuncture at tender points for the management of fibromyalgia syndrome: a case series. *J Acupunct Meridian Stud.*

juin 2013;6(3):163-8.

125. Jones KD, Sherman CA, Mist SD, Carson JW, Bennett RM, Li F. A randomized controlled trial of 8-form Tai chi improves symptoms and functional mobility in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol.* août 2012;31(8):1205-14.

126. Wang C, Schmid CH, Rones R, Kalish R, Yinh J, Goldenberg DL, et al. A randomized trial of tai chi for fibromyalgia. *N Engl J Med.* 19 août 2010;363(8):743-54.

127. Carson JW, Carson KM, Jones KD, Bennett RM, Wright CL, Mist SD. A pilot randomized controlled trial of the Yoga of Awareness program in the management of fibromyalgia. *Pain.* nov 2010;151(2):530-9.

128. Van Koulil S, Effting M, Kraaimaat FW, van Lankveld W, van Helmond T, Cats H, et al. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis.* mai 2007;66(5):571-81.

129. Les thérapies comportementales cognitives pour le syndrome de fibromyalgie [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD009796/SYMPT_les-therapies-comportementales-cognitives-pour-le-syndrome-de-fibromyalgie

130. Rector NA. La thérapie cognitivo-comportementale : Guide d'information. :64.

131. Burckhardt CS, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation. *Baillières Clin Rheumatol.* 1 nov 1994;8(4):935-55.

132. FIBROMYADAPT, éducation thérapeutique des patients souffrant de fibromyalgie - Programme arrêté - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.oscarsante.org/provence-alpes-cote-d-azur/action/detail/6426>

133. Education Thérapeutique - Fibromyalgie - Programme pour « Patient atteint de Fibromyalgie » - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.oscarsante.org/occitanie/action/detail/7551>

134. Programme d'éducation thérapeutique du patient [Internet]. Thermes Dax : Espace Cures. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.thermes-dax.com/programmes-education-sante/etp/>

135. Le programme ETP FIBR'EAUX - Thermes de Bourbon-Lancy [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.thermes-bourbon-lancy.fr/172-les-ateliers.html>

136. Sichère P, Ducamp P. Éducation thérapeutique, fibromyalgie et thermalisme. *Douleurs*

Eval - Diagn - Trait. févr 2013;14(1):22-9.

137. Arranz LI, Canela MÁ, Rafecas M. Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation. *Rheumatol Int.* sept 2012;32(9):2615-21.

138. Pagliai G, Giangrandi I, Dinu M, Sofi F, Colombini B. Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome. *Nutrients.* 20 août 2020;12(9):2525.

139. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2003;42(10):1202-6.

140. Warner AE, Arnspiger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* févr 2008;14(1):12-6.

141. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain.* févr 2014;155(2):261-8.

142. Joustra ML, Minovic I, Janssens KAM, Bakker SJL, Rosmalen JGM. Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2017;12(4):e0176631.

143. Kasim AA. Calcium, Magnesium and Phosphorous Levels in Serum of Iraqi Women with Fibromyalgia. *Iraqi J Pharm Sci P-ISSN 1683 - 3597 E-ISSN 2521 - 3512.* 2011;20(2):34-7.

144. Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD, Abraham GE. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol.* mai 1995;22(5):953-8.

145. Bagis S, Karabiber M, As İ, Tamer L, Erdogan C, Atalay A. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int.* 1 janv 2013;33(1):167-72.

146. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* avr 2016;55(3):897-906.

147. 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.* oct 2016;13:166-72.

148. Cordero MD, Alcocer-Gómez E, Cano-García FJ, Sánchez-Domínguez B, Fernández-Riejo P, Moreno Fernández AM, et al. Clinical symptoms in fibromyalgia are associated to overweight

and lipid profile. *Rheumatol Int.* mars 2014;34(3):419-22.

149. Chaudhry SR, Gossman W. Biochemistry, Endorphin [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470306/>

150. Stimulation d'endorphines [Internet]. Remedee Labs. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://remedeelabs.com/stimulation-dendorphines/>

151. Chipon E, Bosson JL, Minier L, Dumolard A, Vilotitch A, Crouzier D, et al. A drug free solution for improving the quality of life of fibromyalgia patients (Fibrepik): study protocol of a multicenter, randomized, controlled effectiveness trial. *Trials.* 5 sept 2022;23:740.

152. Remedee SA. The Remedee Solution for Improving the Quality of Life of Fibromyalgia Patients: a Multicenter, Randomized, Controlled Efficacy Trial [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2022 avr [cité 2 déc 2022]. Report No.: NCT05058092. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05058092>

153. Richard Q. Fibromyalgie | Un nouveau traitement à l'essai [Internet]. Remedee Labs. 2021 [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://remedeelabs.com/prise-en-charge-de-la-fibromyalgie-une-nouvelle-approche-therapeutique-exploree-grace-a-une-technologie-de-stimulation-des-endorphines/>

154. Changer la vie des personnes atteintes de douleur chronique [Internet]. Remedee Labs. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://remedeelabs.com/>

155. Richard Q. La FDA octroie le statut de « dispositif innovant » à Remedee Labs [Internet]. Remedee Labs. 2022 [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://remedeelabs.com/la-food-drug-administration-fda-americaine-octroie-le-statut-de-dispositif-innovant-a-remedee-labs-pour-sa-solution-de-prise-en-charge-des-patients-souffrant-de-fibromyalgie/>

156. *stmr_gestion-de-douleur-chronique_28-sept-2021.pdf* [Internet]. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/stmr_gestion-de-douleur-chronique_28-sept-2021.pdf

157. Sun P, Fang L, Zhang J, Liu Y, Wang G, Qi R. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Med Malden Mass.* 2 mars 2022;23(3):499-514.

158. Knijnik LM, Dussán-Sarria JA, Rozisky JR, Torres ILS, Brunoni AR, Fregni F, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Pract Off J World Inst Pain.* mars 2016;16(3):294-304.

159. Zhu P an, Xie JY, Liu H, Wen Y, Shao YJ, Bao X. Efficacy of High-Frequency Repetitive

Transcranial Magnetic Stimulation at 10 Hz in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 27 mai 2022 [cité 5 déc 2022];0(0). Disponible sur: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(22\)00413-0/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(22)00413-0/fulltext)

160. Gonon-Demoulian R, Ginies P, Attal J. La stimulation magnétique transcrânienne répétée du cortex moteur primaire dans la fibromyalgie : résultats des soins courants au CHU de Montpellier, recherche de potentiels facteurs prédictifs de réponse. Douleur Analgésie. 1 déc 2021;34(4):233-46.

161. Sichère et Ducamp - 2013 - Éducation thérapeutique, fibromyalgie et thermalis.pdf [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.reseau-lcd.org/newsletters/23042013/etp-fibro-therm.pdf>

162. Evcik D, Kizilay B, Gökçen E. The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. Rheumatol Int. juin 2002;22(2):56-9.

163. Roques CF, Queneau P. Médecines thermales et douleurs des lombalgies chroniques, gonarthrose ou fibromyalgie. Bull Académie Natl Médecine. 1 mars 2016;200(3):575-87.

164. Les soins de la cure thermale rhumatologie [Internet]. Thermes Dax : Espace Cures. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.thermes-dax.com/soins-rhumatologie/>

165. Etablissements-thermaux-fibro-2022-juillet.pdf [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2022/03/Etablissements-thermaux-fibro-2022-juillet.pdf>

166. MIEUX VIVRE SA FIBROMYALGIE [Internet]. www.thermes-saujon.fr. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.thermes-saujon.fr/ecole-thermale-du-stress/stages/stages-de-3-semaines/entry-29-MIEUX-VIVRE-SA-FIBROMYALGIE.html>

167. Les Programmes d'Éducation à la Santé Fibromyalgie Initial et Avancé [Internet]. Les Thermes d'Allevard. 2017 [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.thermes-allevard.com/cure-thermale-complementaire/cure-fibromyalgie>

168. Cure thermale [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale>

169. Accueil | Association FibromyalgieSOS [Internet]. [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/>

170. REPONSE-MINISTERE-JANVIER-2010.pdf [Internet]. [cité 8 janv 2023]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2012/03/REPONSE-MINISTERE-JANVIER-2010.pdf>

Titre et résumé en Anglais :

Fibromyalgia is a chronic disease with a hundred symptoms, mainly musculo-articulo-tendinous pain, asthenia and sleep disturbances.

The objective of this thesis is to make an assessment of current knowledge and the way forward, not only regarding the aspect of physiopathology and symptomatology but also medical and non-medical care. It is estimated that approximately 1.2 million people suffer from fibromyalgia in France.

Fibromyalgia has long been ignored and despised but it is today recognized as a pathology in its own right.

Despite the proposed pathophysiological mechanisms - central and/or peripheral attack - no curative treatment exists to date.

The care is based on two axes: medical and non-medical. The primary therapy, as validated by health authorities, is the practice of a supervised adapted physical activity. Additional individualized treatments (medication, TCC, relaxation, spa treatments, ETP) only intervene in second intention. They are provided on a case-by-case basis and according to the symptomatology of each patient.

This care is part of a long-term exchange work of a care team multidisciplinary (general practitioner, specialist, physiotherapist, pharmacist).

Fibromyalgia is a disabling disease with multiple repercussions (family, professional, social) for which it is essential that the patient learns to live with and integrates it into his daily life, with the assistance of health professionals.

RESUME en français

La fibromyalgie, est une affection chronique aux cent symptômes dont principalement des douleurs musculo-articulo-tendineuses, de l'asthénie et des troubles du sommeil. L'objectif de cette thèse est de faire un bilan des connaissances actuelles tant sur l'aspect physiopathologique, symptomatologique que sur la prise en charge médicale et non médicale.

On estime à environ 1,2 millions le nombre de personnes souffrant de fibromyalgie en France. Longtemps laissée de côté et méprisée, elle est reconnue aujourd'hui comme pathologie à part entière. Malgré les mécanismes physiopathologiques proposés - atteinte centrale et/ou périphérique - aucun traitement curatif n'existe à ce jour.

La prise en charge s'articule autour de deux axes : médicale et non médicale. La thérapeutique de premier lieu validée par les instances de santé est la pratique d'une activité physique adaptée encadrée. Les traitements individualisés additionnels (médicamenteux, TCC, relaxation, cures thermales, ETP) n'interviennent qu'en seconde intention. Ils sont dispensés au cas par cas et fonction de la symptomatologie de chaque patient.

Cette prise en charge relève d'un travail d'échange dans la durée d'une équipe de soin pluridisciplinaire (médecin généraliste, spécialiste, kinésithérapeute, pharmacien).

La fibromyalgie est une maladie handicapante, aux multiples répercussions (familiales, professionnelles, sociales) pour laquelle il est primordial que le patient apprenne à vivre avec et l'intègre dans son quotidien accompagné par les professionnels de santé.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Fibromyalgie, Douleur, Fatigue, Sommeil, Pluriprofessionnelle

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des sciences pharmaceutiques

Université Toulouse III

35 chemin des maraichers

31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Cussac Daniel