

LA FIBROMYALGIE : AVOIR TOUJOURS MAL!

Pierre Arsenault Ph.D., M.D., CPI, Sherbrooke, Québec, Canada
Alain Béland B. Sc., M.D., FRCPC, anesthésiologiste, Roberval, Québec, Canada

5

RÉSUMÉ

La fibromyalgie est l'une des conditions cliniques douloureuses la plus méconnue dans les milieux cliniques. L'augmentation du nombre de patients atteints de cette condition soulève de nombreuses questions et doit obliger la communauté scientifique ainsi que les instances politiques à se pencher sur elle afin d'en identifier les causes, les mécanismes et les traitements. Pour certains patients qui en souffrent, les conséquences psychosociales peuvent être nombreuses : isolement, incompréhension, stigmatisation, abandon, divorce, éviction du travail, etc. À la douleur physique s'ajoute la douleur émotionnelle et parfois même de profonds questionnements existentiels : pourquoi tant de douleur?

Pour la société, en présence des cas extrêmes, les pertes sont inestimables : absentéisme au travail, perturbations des activités familiales et des tâches domestiques, multiplication des consultations et examens, sans oublier les couts astronomiques qu'ils engendrent.

Grâce aux récentes percées scientifiques, de nouvelles hypothèses ont vu le jour au cours des dernières années et permettent d'espérer des traitements efficaces dans un avenir non trop éloigné. Ce chapitre fera une revue des connaissances actuelles sur les mécanismes identifiés à ce jour pour expliquer ce syndrome, sur les hypothèses étiologiques et sur les traitements.

RÉSUMÉ

1. LA FIBROMYALGIE : QU'EST-CE AU JUSTE?
2. CE QUE LA FIBROMYALGIE N'EST PAS
3. LES HYPOTHÈSES ACTUELLES POUR EXPLIQUER LA FIBROMYALGIE

Augmentation de la douleur : lorsque l'accélérateur est coïncé!
La douleur qui n'est plus freinée : une dysfonction des mécanismes endogènes d'inhibition

4. LES HYPOTHÈSES ÉTIOLOGIQUES
5. APPROCHES DIAGNOSTIQUES
6. APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

Les approches pharmacologiques
Les approches non pharmacologiques

7. CONCLUSION

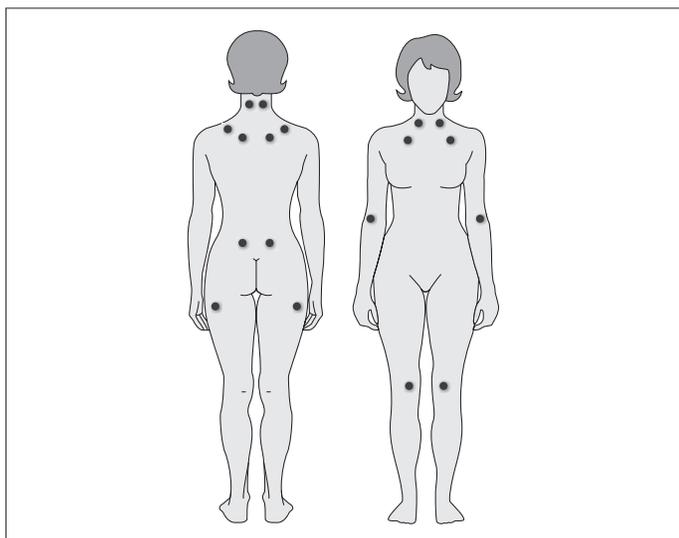


1. LA FIBROMYALGIE : QU'EST-CE AU JUSTE?

La fibromyalgie est un syndrome clinique caractérisé par des douleurs diffuses, touchant les quatre cadrans du corps (**figure 1**) et qui se vit quotidiennement 24 h sur 24. Cette douleur doit avoir existé depuis au moins trois mois de manière ininterrompue pour être reconnue comme telle. Le niveau de cette douleur est variable, mais généralement élevé, allant de l'hyperalgésie (réponse augmentée de douleur à un stimulus douloureux) à l'allodynie (douleur évoquée par une stimulation normalement non douloureuse). Elle fluctue selon les stress physiologiques et émotionnels. Elle se ressent surtout dans les muscles, les articulations et la peau, mais s'accompagne également souvent de douleurs viscérales (par exemple à l'intestin et à la vessie) et parfois de migraine. Elle se répercute dans le sommeil et amène un état de fatigue intense dès le lever le matin (**figure 2**). Elle n'empêche pas de bouger, de marcher et de faire parfois des activités plus intenses, mais elle mène à une fati-

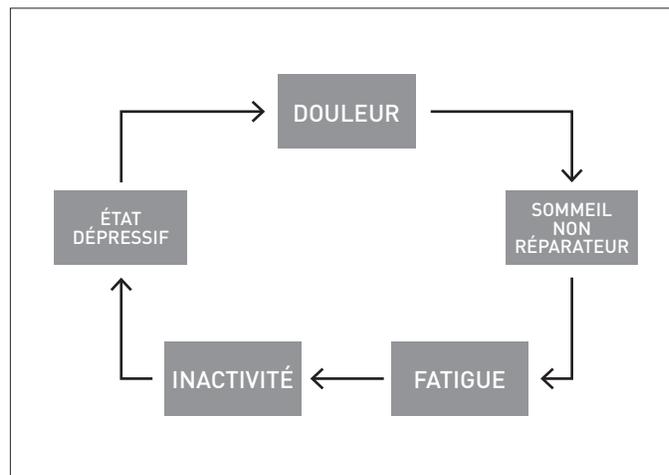
gabilité musculaire précoce et à une résistance physique diminuée. À ces manifestations cliniques se greffe une diversité de symptômes qui varient d'un patient à l'autre, en quantité, en qualité et en intensité. Il est donc difficile de cloisonner les personnes atteintes de fibromyalgie en un seul groupe. Certains auteurs évoquent d'ailleurs l'existence potentielle de sous-groupes (de Souza JB et coll 2009 a,b, Müller W et coll 2007, Giesecke T et coll 2003, Rehm SE et coll 2010). Il serait à notre avis plus à propos de parler d'un « continuum » dans la sévérité des manifestations cliniques que de sous-groupes précis (**figure 3**, page 37). Ce continuum explique d'ailleurs pourquoi les personnes atteintes de fibromyalgie ne devraient pas se comparer entre elles. Même si elles peuvent se ressembler à certains égards, elles n'ont pas les mêmes seuils de tolérance à la douleur, les mêmes constellations de symptômes ni même les mêmes réponses aux traitements.

FIGURE 1 : Douleur pancorporelle du fibromyalgique



La douleur atteint les quatre cadrans du corps (membres supérieurs et inférieurs, tronc et régions paraspinales). Des points spécifiques (18 points tendres) sont plus sensibles que dans la population générale (points rouges).

FIGURE 2 : Répercussions de la douleur fibromyalgique sur différentes sphères de l'activité humaine



La douleur perturbe le sommeil. Un sommeil déficient perturbe les réparations tissulaires et augmente la fatigue. La fatigue diminue la motivation et la capacité d'initier un programme d'activités physiques. L'inactivité, associée ou non à la perte de fonction sociale, engendre parfois des états dépressifs. Ces derniers agissent sur les seuils de douleur.

2. CE QUE LA FIBROMYALGIE N'EST PAS

La fibromyalgie n'est pas une douleur musculaire due à de la « fibrose ». Le mot « fibromyalgie » (fibromyalgie) est un terme mal choisi. Presque toutes les études faites sur des biopsies musculaires n'ont jamais pu confirmer une anomalie structurale propre aux personnes atteintes de fibromyalgie. Les anomalies identifiées au niveau des fibres musculaires et du collagène (présent dans les fibres musculaires) sont également observées chez des individus en santé mais sédentaires (Arsenault P et coll 2007).

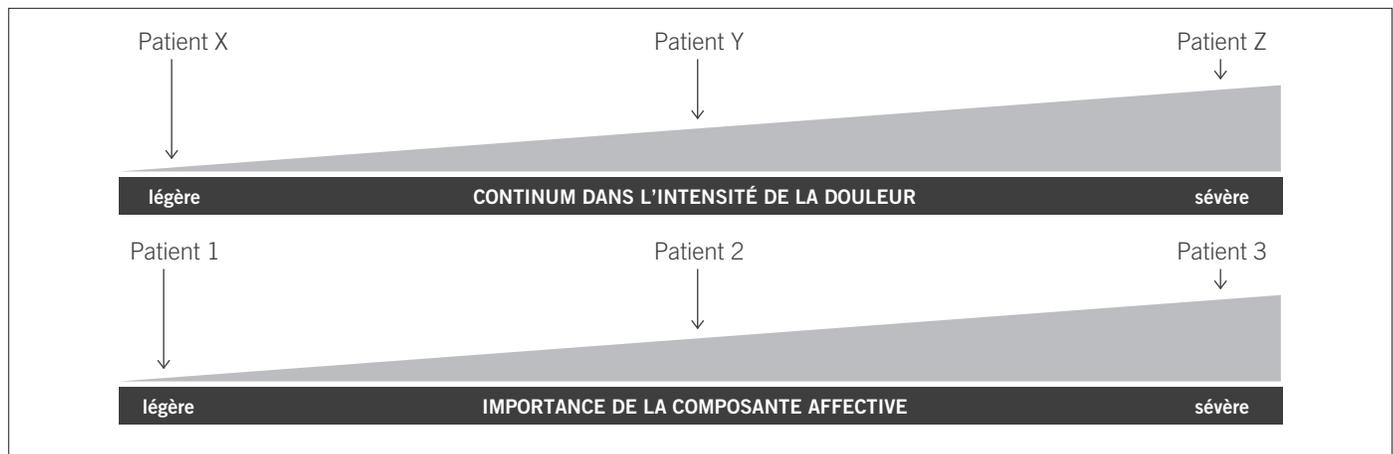
La fibromyalgie n'est pas de la dépression comme certains cliniciens ont bien voulu le laisser croire. Il est vrai qu'un nombre significatif de fibromyalgiques (40% environ) développeront un état dépressif tôt ou tard au cours de leur vie, mais cela ne doit pas nous amener à conclure que fibromyalgie rime avec dépression.

La fibromyalgie ne doit pas être confondue avec d'autres diagnostics psychiatriques comme la psychosomatisation. Selon le DSM-IV (le guide des diagnostics psychiatriques), la

psychosomatisation est l'expression dans le corps physique de perturbations psychologiques. Même s'il est vrai que la plupart des fibromyalgiques sont soumis à d'importants stress psychologiques, cela ne signifie pas pour autant que les symptômes physiques qu'ils rapportent ne sont pas réels dans le corps! Les récents travaux de Goffaux et coll. (2007) démontrent clairement que des phénomènes physiologiques francs sont perturbés au niveau de la moelle épinière chez les fibromyalgiques.

La fibromyalgie n'est pas un trouble de personnalité. Toutes les études qui ont vérifié cette hypothèse sont venues aux mêmes conclusions : il n'existe pas de « personnalité fibromyalgique » ni de pathologie de la personnalité, mais simplement des traits de personnalité plus fréquents. La tendance à l'anxiété et la tendance au catastrophisme font partie des quelques traits les plus fréquemment identifiés. Lorsque présent, il est important de les identifier, car leurs conséquences ne sauraient être sous-estimées (figure 4, p. 38). En effet, la catastrophisation a pour effet d'encourager l'hypervigilance et d'entraîner les patients dans une spirale qui ne fait qu'amplifier les symptômes.

FIGURE 3: Continuum de présentations cliniques dans la fibromyalgie (modèles théoriques)



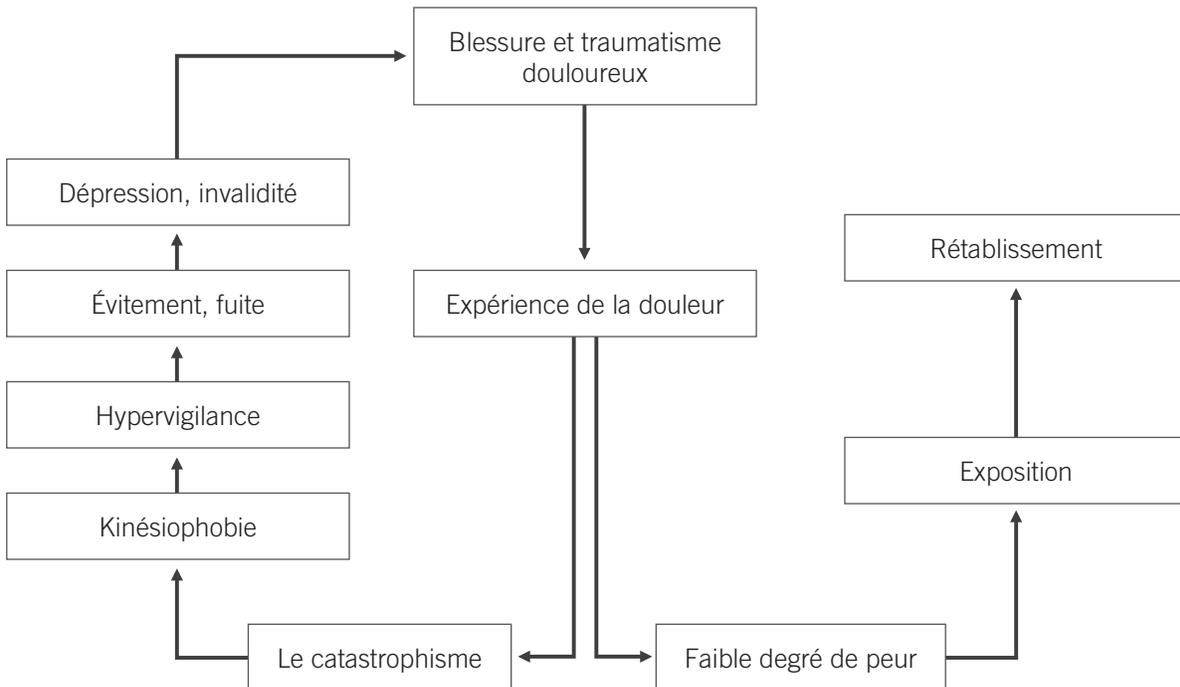
Les profils de trois patients (X, Y, et Z) sont indiqués dans le continuum d'intensité de douleur. Ceux de trois autres patients (patients 1, 2 et 3) permettent d'apprécier l'importance des composantes physiologiques et psychologiques dans la douleur. Les positions respectives de ces patients ne sont pas nécessairement fixes dans le temps, mais des déplacements bilatéraux sont possibles.

FIGURE 4 : Deux directions dans l'expérience de la douleur : celle de la dépression et l'invalidité et celle du rétablissement

ALGORITHME

Deux expériences distinctes de la douleur

Dans la voie de gauche, le patient s'installe dans une boucle où la douleur est amplifiée par la peur, le catastrophisme, l'inactivité et l'évitement. Il en résulte fréquemment un état dépressif et un sentiment d'invalidité. À l'inverse, lorsque la peur est bien maîtrisée (voie de droite), l'exposition aux mouvements et aux activités est facilitée et le rétablissement, favorisé.



Traduit de : Vlaeyen JWS, Kole-Snijders AMJ, Boeren RGB, van EEK H. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavior performance. PAIN 1995 Sept.; 62 (3): 363-372. Reproduction autorisée avec la permission de International Association for the Study of Pain® (IASP®). Cette figure ne peut pas être reproduite sans la permission et pour toute autre utilisation.

3. LES HYPOTHÈSES ACTUELLES POUR EXPLIQUER LA FIBROMYALGIE

AUGMENTATION DE LA DOULEUR : LORSQUE L'ACCÉLÉRATEUR EST COINCÉ!

Les patients atteints de fibromyalgie rapportent souvent **une amplification de leurs impressions sensorielles** (sensibilité tactile, odeur, audition, goût, olfaction). Cette amplification varie selon les patients autant en termes de modalité que d'intensité. Il n'est pas rare d'entendre un fibromyalgique affirmer avoir ressenti plus de douleur dans tout son corps en respirant par exemple l'odeur d'un produit de nettoyage ou le parfum de la caissière au magasin. Des phénomènes semblables sont également rapportés chez des victimes d'accident vasculaire cérébral (Taylor JB 2008). Cette hypersensibilité est également tactile. La petite tape d'encouragement sur l'épaule et la solide poignée de main de salutations sont souvent chez les fibromyalgiques des sources de douleur importantes à la grande surprise de l'initiateur.

L'hyperexcitabilité de la peau, des muscles et d'autres structures, si périphérique puisse-t-elle paraître, découle pourtant de modifications physiologiques et biochimiques au niveau du système nerveux central. C'est notamment la moelle épinière et le cerveau qui coordonnent et régularisent les informations contenues dans la douleur. S'intéressant aux activités de ces centres, des chercheurs ont identifié récemment des anomalies pour chacun de ces centres qui permettent de comprendre un peu plus ce phénomène d'amplification perceptuelle de la douleur.

Anomalies dans l'activité des centres supérieurs

L'une des anomalies les plus récemment identifiées est celle de l'atrophie au niveau de la substance grise cérébrale. Une équipe de chercheurs de l'Université McGill a en effet démontré que la perte de substance grise est accélérée chez les patients fibromyalgiques lorsque comparée à des sujets en santé (Kuchinad A et coll. 2007). Il est possible que des perturbations de certaines fonctions cognitives (concentration et mémoire surtout) rapportées par des fibromyalgiques soient en lien avec cette atrophie corticale. Par contre, cette découverte n'est pas propre à la fibromyalgie puisqu'elle s'observe également chez les patients souffrants de dépression majeure et aussi chez ceux qui souffrent d'importantes douleurs de la hanche (Dotson VM et coll. 2009, Frodi TS et coll. 2008, Rodriguez-Raecke R et coll. 2009). Il est d'ailleurs réconfortant de savoir que lorsque la douleur (ou la dépression) est contrôlée dans ces populations de patients, la substance grise recouvre ses propriétés initiales (Rodriguez-Raecke R et coll. 2009). Il ne s'agit donc pas de dégénérescence à proprement parler, mais d'un phénomène de « plasticité cérébrale » ou le cerveau réorganise lui-même sa propre structure sous certaines conditions (Begley S 2008, Doidge N 2007).

D'autres équipes de chercheurs ont par ailleurs démontré que la circulation sanguine au niveau des centres impliqués dans la gestion des émotions (thalamus, noyaux gris centraux) était diminuée chez les fibromyalgiques (Kwiatk R et coll. 2000, Chen JJ et coll. 2007). Cette hypovascularisation pourrait aussi atteindre le cortex cérébral (et donc la substance grise) et expliquer le phénomène déjà décrit au paragraphe précédent.

Ce phénomène contribue aussi à la compréhension d'observations courantes en présence de fibromyalgiques : états dépressifs, palpitations, étourdissements aux changements de position, trouble du sommeil, hypersudation, etc. Car, en effet, le thalamus est au centre d'un ensemble

extraordinaire de fonctions sensibles et motrices tout en collaborant étroitement avec d'autres structures nerveuses cérébrales telles que l'hypothalamus et l'hypophyse, lesquelles sont impliquées auprès des deux principaux systèmes de contrôle de l'équilibre interne du corps : le système nerveux autonome (qui inclut les systèmes nerveux sympathique et parasympathique) et le système endocrinien (qui concerne différentes hormones dont l'hormone de croissance, l'hormone thyroïdienne ou thyroxine, les hormones surrénaliennes incluant la cortisone, etc.).

Anomalie dans l'activité de la moelle épinière

Chez les modèles animaux de douleurs diffuses, il a maintes fois été démontré que la moelle épinière subit des transformations structurales et chimiques. Certaines cellules nerveuses s'atrophient tandis que d'autres se multiplient ou se modifient de manière aberrante (D'Mello R et Dickenson AH 2008, Ikeda H et coll. 2009, Inoue K et Tsuda M 2009). Les activités de certaines substances excitatrices ainsi que de leur(s) récepteur(s) deviennent de plus en plus importantes. C'est le cas du glutamate et de l'un de ses récepteurs surnommé le « récepteur NMDA » (pour N-Méthyl-D-Aspartate).

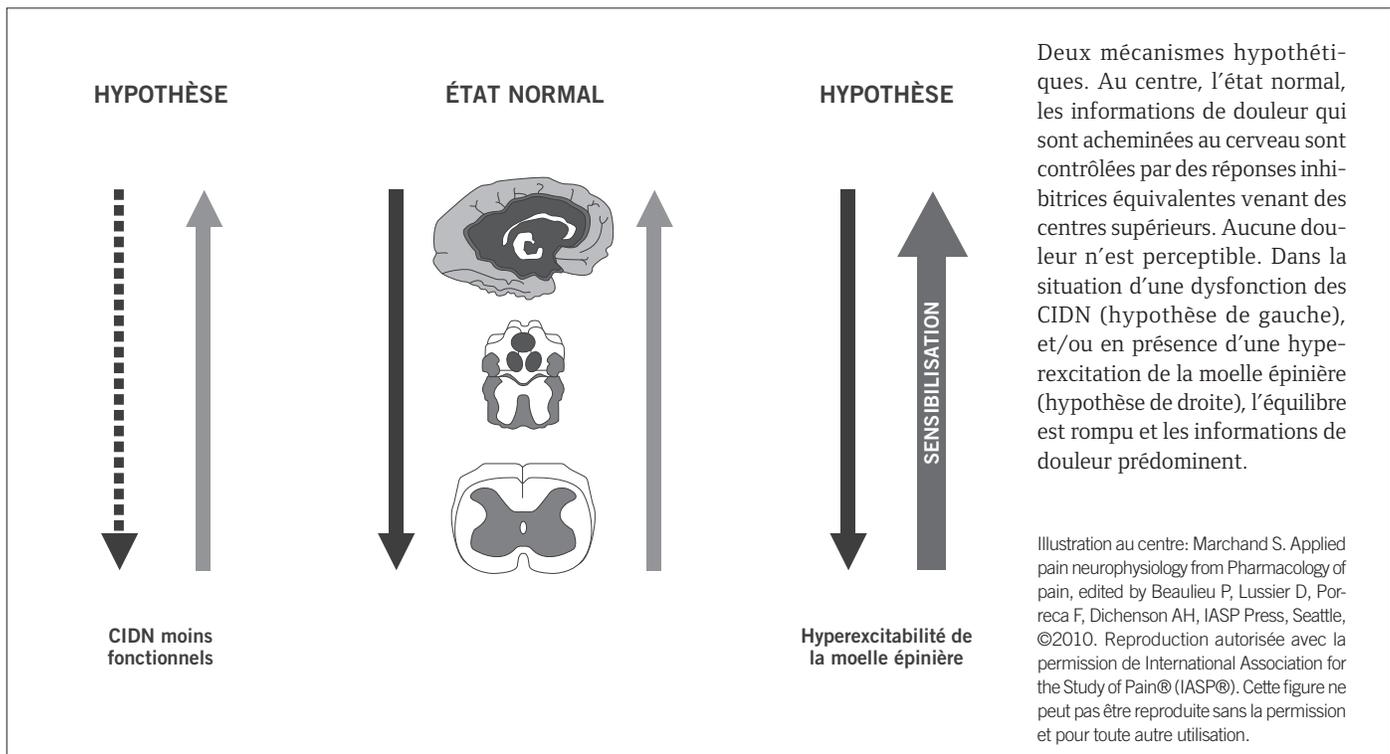
Chez les fibromyalgiques, il est bien sûr impossible de confirmer directement de telles observations pour une raison évidente : l'inaccessibilité du tissu nerveux au risque de séquelles permanentes. Toutefois, par des moyens indirects, des chercheurs ont su démontrer qu'un phénomène identique devait exister chez les fibromyalgiques. Le blocage des récepteurs NMDA par exemple (par la kétamine injectée près de la moelle épinière) apportait des soulagements très significatifs de la douleur. Le recours à des approches inspirées de principes psychophysiques (sommation temporelle de la douleur) a aussi conduit aux mêmes conclusions (Price DD et coll. 2002, Staud R et coll. 2007).

LA DOULEUR QUI N'EST PLUS FREINÉE : UNE DYSFONCTION DES MÉCANISMES ENDOGÈNES D'INHIBITION

Le corps humain est constitué de mécanismes qui s'opposent et qui maintiennent un état d'équilibre interne. Les exemples sont nombreux. L'insuline et le glucagon s'opposent et s'équilibrent pour ajuster les niveaux sanguins du glucose. Les systèmes nerveux sympathique et parasympathique (appelés le « système nerveux autonome » parce qu'ils fonctionnent dans le corps de manière autonome et sans qu'ils sollicitent la conscience) agissent de manière synchrone et leurs effets sont opposés. La douleur n'est pas en reste. La nature a pourvu autant à des mécanismes qui favorisent la douleur (aux fins de protection contre d'éventuelles blessures dangereuses) qu'à d'autres qui cherchent

à la neutraliser. Ces derniers portent le nom de « contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs » ou CIDN. Ils ne sont connus que depuis la fin des années '70 (Besson JM et coll. 1975). On croit de plus en plus que systèmes « accélérateurs » et « inhibiteurs » sont en constant équilibre chez la personne en santé mais que le patient fibromyalgique souffre d'un déséquilibre au niveau de ces deux mécanismes (**figure 5**). Ce déséquilibre pourrait être provoqué soit par une augmentation des informations de douleur qui sont envoyées au cerveau soit/et par une diminution de la réponse des mécanismes normalement impliqués pour neutraliser ces informations, les CIDN.

FIGURE 5 : Modèle théorique expliquant la douleur «fibromyalgique»



Les CIDN sont situés juste au sommet de la moelle épinière cervicale (sous les centres nerveux du cerveau) dans une région qu'on appelle le tronc cérébral. Ils produisent des substances chimiques qui freinent la douleur; notamment la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Les niveaux circulants (du liquide qui baigne le système nerveux central ou liquide céphalorachidien, ou encore du sang lui-même) de ces substances sont presque systématiquement diminués chez les fibromyalgiques (Russell IJ et coll. 1992, Russell IJ 1998). La baisse de ces substances dans les liquides biologiques est le reflet de baisses de concentration au niveau du système nerveux lui-même. Le déficit de certaines ou plusieurs de

ces substances ne peut que perturber les fonctions inhibitrices du système nerveux central. Enfin, de récentes études également inspirées de principes psychophysiques ont aussi confirmé l'incapacité des systèmes inhibiteurs centraux à diminuer la douleur des patients fibromyalgiques (Julien N et coll. 2005, Goffaux P et coll. 2009).

Si nous devons caricaturer la situation vécue par les fibromyalgiques à la lumière des découvertes faites au cours des dernières années, nous dirions que la douleur du fibromyalgique est comme la vitesse incontrôlable d'une voiture : l'accélérateur est coincé et les freins ne fonctionnent plus adéquatement!

4. LES HYPOTHÈSES ÉTIOLOGIQUES

L'homme est un être animé de raison. Il cherche à comprendre les phénomènes qui le concerne lui et son environnement. Quand il ne comprend pas, il devient anxieux, inquiet, et se met à la recherche d'explications. Dans le cas de la fibromyalgie, les explications complètes et précises sont toujours attendues. On n'a toujours pas identifié l'ensemble des anomalies du système nerveux aux niveaux cellulaires et intracellulaires, une étape importante si l'on veut un jour offrir un traitement spécifique, plus ciblé. Et comme si cela n'était pas suffisant, le fibromyalgique doit aussi rencontrer la résistance de certains professionnels qui éprouvent encore des doutes devant l'existence d'une telle problématique clinique. Il est donc tout aussi important de faire le point sur la connaissance des causes qui pourraient être impliquées dans la fibromyalgie. Toutefois, il faut d'ores et déjà admettre que les causes évoquées dans ce chapitre ne sont que des possibilités. Aucune preuve scientifique solide n'a jamais établi que l'une ou l'autre hypothèse soit la bonne. D'ailleurs, lors de questionnaires autoadministrés chez plus de 55 % des patients, aucune cause n'est identifiable.

Un terrain génétique

Lorsque les familles de patients fibromyalgiques sont étudiées, les chercheurs n'identifient jamais plus de 10 % des descendants de première ligne qui sont atteints de fibromyalgie (Arsenault P et coll. 2007, Stisi S et coll. 2008, Williams DA et Clauw DJ 2009, Bradley LA 2009). Cette observation confirme donc que la fibromyalgie ne se transmet pas que par un seul gène. Elle ne suit donc pas le mode de transmission décrit par Gregor Mendel (gène récessif, gène dominant). Si un bagage génétique est impliqué, il doit comprendre plusieurs gènes et suit donc le mode de transmission dit « polygénique ».

À ce jour, quelques gènes potentiels ont présenté des anomalies qui semblent propres à la population fibromyalgique. Ces gènes sont en relation avec les neurotransmetteurs déjà cités précédemment et qui sont impliqués dans l'inhibition de la douleur (sérotonine, noradrénaline et dopamine).

Un premier gène, qui semble impliqué, participe à la production d'une enzyme impliquée dans la transformation de la dopamine et de la noradrénaline, la COMT (Carbamyl-O-Methyl-Transferase). Un deuxième gène (le 5HTTPR) est impliqué auprès d'une protéine transporteuse de la sérotonine. Un troisième (le DRD3Ser9Gly), récemment découvert, est en relation avec une fonction dopaminergique. Un dernier, le 5HTR2A joue aussi un rôle dans le métabolisme de la sérotonine. D'autres gènes s'ajouteront peut-être à cette liste puisque les travaux génétiques sur la fibromyalgie n'en sont qu'à leurs débuts (Cohen H et coll. 2009, Potvin S et coll. 2009, Tander B et coll. 2008).

Une blessure physique

Nombreux sont les patients fibromyalgiques qui prétendent avoir développé un état fibromyalgique suite à un accident ou à une blessure corporelle significative. D'autres rapportent des blessures légères, mais répétitives. Les blessures de la colonne cervicale et en particulier « le coup de lapin » sont parmi les plus fréquemment identifiées à ce jour (Buskila D et Neumann L 2000, Banic B et coll. 2004, McLean SA et coll. 2005). La preuve d'un lien direct reste néanmoins à faire puisque les récentes études ne corroborent toujours pas cette association causale (Shir Y et coll. 2006, Tishler M et coll. 2010).

Quand l'histoire de leur douleur est questionnée, nombreux fibromyalgiques rapportent un événement traumatique initial et une blessure localisée. Cette blessure a soit résisté aux interventions thérapeutiques offertes ou a tardé à être traitée. Le phénomène est également rapporté par des divers spécialistes (dentiste, gynécologue, gastroentérologue, etc.). Il apparaît de plus en plus évident que, chez certains individus, la douleur non soulagée devient rapidement une menace pour le système nerveux central et un risque important de sensibilisation voire de chronicisation.

Une infection

Quelques tableaux « fibromyalgiques » sont apparus suite à des états infectieux. Chez ces patients, les caractéristiques cliniques de la fibromyalgie ne diffèrent pas de celles observées en présence d'autres étiologies soupçonnées. Parmi les infectieux potentiels identifiés, il y a : des infections virales (parvovirus, virus Epstein-Barr, virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C, VIH, etc.), des infections bactériennes (mycoplasma, chlamydia, etc.) et des infections parasitaires (maladie de Lyme notamment). Les chercheurs s'interrogent toujours sur la possibilité que, chez ces patients, le système immunitaire ait subi certains dérèglements suite au passage de telles infections. Puisque de nombreuses cellules de l'immunité sont ancrées dans les structures nerveuses (en particulier les cellules gliales), certains auteurs croient que ce sont elles, par leurs propres hormones, qui stimulent et rendent le système nerveux hyperexcitable (Inoue K et coll. 2009, Vallejo R et coll. 2010). Chez les rongeurs, lorsque des facteurs immunitaires tels que l'interleukine-6 (un produit de cellules immunitaires) sont administrés, des états de douleur apparaissent et ressemblent à bien des égards à ceux rencontrés chez les fibromyalgiques (Dina OA et coll. 2008).

Une blessure « émotionnelle »

Dans les milieux cliniques, une certaine proportion de fibromyalgiques nient tout traumatisme physique, mais confirment d'importants stress émotionnels à l'un ou plusieurs moments de leur vie. Parmi les stress émotionnels les plus documentés on retrouve : les abus sexuels durant l'enfance ou l'adolescence, les pertes importantes (décès de parents, etc.), la dépression majeure (unique ou récurrente), etc. La science ne permet pas encore de comprendre toutes les répercussions de telles blessures sur le système nerveux central, mais il est maintenant établi que le vécu sensoriel et émotionnel restructure le cerveau favorablement ou défavorablement (Begley S 2006, Doidge N 2008). L'un des revers de la plasticité cérébrale peut donc être la douleur.

Des anomalies du sommeil

Puisque les fibromyalgiques rapportent un sommeil non réparateur et une fatigue diurne importante, nombreux sont les cliniciens qui attribuent aux anomalies du sommeil la responsabilité du développement de l'état douloureux. Dans différents modèles de recherche, il a été démontré que d'importantes perturbations du sommeil augmentent la perception de la douleur induite expérimentalement (Lavigne GJ 2010). Le docteur Moldofsky (1975), l'un des défenseurs de cette hypothèse, a d'ailleurs été le premier à montrer que dans la phase de sommeil profond (phase d'ondes deltas ou phase IV), on retrouve chez les fibromyalgiques des ondes alpha (ondes d'éveils). Or, c'est dans la phase profonde du sommeil que sont libérées les substances chimiques réparatrices des tissus, notamment des muscles. Ces substances incluent l'hormone de croissance et le facteur de croissance insulinoïque type 1 (ILGF-1). Ces déficiences pourraient être responsables de multiples modifications tant au niveau des muscles que des structures cérébrales, et conduire au tableau douloureux des fibromyalgiques.

5. APPROCHES DIAGNOSTIQUES

Il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode diagnostique infaillible pour affirmer l'existence d'une fibromyalgie. On ne connaît aucun marqueur sanguin ou urinaire qui attesterait son existence. Il en est de même du côté des tests radiologiques. Il existe bien certaines substances dont les niveaux semblent modifiés dans la fibromyalgie (augmentation de la substance P dans le liquide céphalorachidien (LCR), augmentation du facteur de croissance nerveuse ou NGF dans le sang, diminution du facteur de croissance insulinaire ou IGF-1 dans le sang et le LCR, baisse des niveaux de sérotonine et de noradrénaline du LCR, etc.), mais aucune n'est vérifiable dans les laboratoires d'hôpitaux. De plus, il n'y a encore aucune certitude que de telles variations chimiques soient exclusivement présentes chez les fibromyalgiques.

Le diagnostic repose donc sur les symptômes rapportés par les patients, sur l'examen physique et sur certains tests sanguins qui permettent d'exclure d'autres conditions médicales associées à de la douleur (troubles thyroïdiens, diabète, lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde, etc.). En général, le diagnostic est établi par le simple questionnaire et l'examen physique et les examens sanguins peuvent souvent être omis.

Critères diagnostiques au questionnaire médical

Les critères requis pour considérer le diagnostic de fibromyalgie incluent des douleurs diffuses dans les quatre cadrans du corps ainsi qu'au niveau du squelette axial (**figure 1**, p. 36) et des douleurs constantes depuis au moins trois mois. Des douleurs qui viennent et disparaissent ne pourraient être donc retenues pour établir le diagnostic.

La fibromyalgie est souvent accompagnée d'autres symptômes cliniques tels que douleurs abdominales (intestinales ou vésicales), céphalée, troubles de la concentration et de la mémoire (le fameux « brouillage fibromyalgique » ou « *fibro fog* »), décoloration blanchâtre et douleur des extrémités au froid (phénomène de « Raynaud », etc.). Bien que ces symptômes ne soient pas nécessaires au diagnostic, ils sont très fréquents chez les fibromyalgiques.

Critères au niveau de l'examen clinique

Lors de l'examen clinique, le médecin procède à une évaluation physique minutieuse de son patient. Il s'assure qu'il n'existe aucun signe clinique évocateur d'une autre maladie qui expliquerait la douleur de son patient (par exemple des articulations inflammées et des épaisissements des membranes synoviales pour l'arthrite rhumatoïde, une augmentation du volume de la glande thyroïde dans un cas d'hypothyroïdie, des perturbations des réflexes, etc.).

Puis, il procèdera à l'étude de la sensibilité de différents points tendres (18 endroits spécifiques de la musculature). En appliquant, avec son pouce, une pression n'excédant pas 4 kg par cm² de surface (jusqu'à décoloration blanchâtre du nid de l'ongle) sur chacun des points tendres, le clinicien établit un compte des points douloureux. L'Association de

rhumatologie américaine a établi à 11 sur 18 le nombre de points requis pour confirmer le diagnostic. Bien que cet examen soit encore réalisé en clinique, sa pertinence est actuellement remise en question (Baldry P 2007, Harth M et Nielson WR 2007, Wilke WS 2009). Les cliniciens sont donc en attente de nouvelles directives pour confirmer le diagnostic d'une fibromyalgie.

Les laboratoires sanguins

Les analyses qui sont demandées en cas de doute pour éliminer d'autres maladies que la fibromyalgie sont les suivantes : la formule sanguine complète (décomptes des différents types de cellules du sang), la vitesse de sédimentation des globules rouges et le dosage des protéines C-réactives (ces dernières confirment la présence ou non d'inflammation), la glycémie (pour éliminer du diabète), la TSH (hormone thyroïdienne qui s'élève dans le sang en situation d'hypothyroïdie), le facteur rhumatoïde (qui pourrait s'exprimer en présence d'une arthrite rhumatoïde).

Le praticien complète généralement le bilan par l'évaluation des minéraux (sodium, potassium, calcium, phosphore), des enzymes hépatiques (AST, ALT), par le dosage de la créatine kinase (CK), une enzyme musculaire, et par une vérification de la fonction rénale (dosage de la créatinine sanguine, de l'urée, et par l'analyse des urines).

Bien que toutes ces étapes diagnostiques sont toujours recommandées lors des consultations médicales, le diagnostic de fibromyalgie est parfois facilement identifiable au simple questionnaire médical. Il n'est pas recommandé de procéder aux évaluations sanguines et radiologiques répétitives si la situation clinique des patients reste stable. Par contre, il faut éviter d'attribuer à la fibromyalgie tous les maux de la terre et de négliger d'investiguer de nouveaux symptômes évoquant de potentiels risques (saignements, fièvre, perte de poids importante, douleur inhabituelle et importante, etc.)! Le fibromyalgique peut souffrir de nouvelles affections cliniques comme tout autre patient, et il doit en discuter avec son médecin quel que soit l'accueil qu'il reçoit.

6. APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

LES APPROCHES PHARMACOLOGIQUES

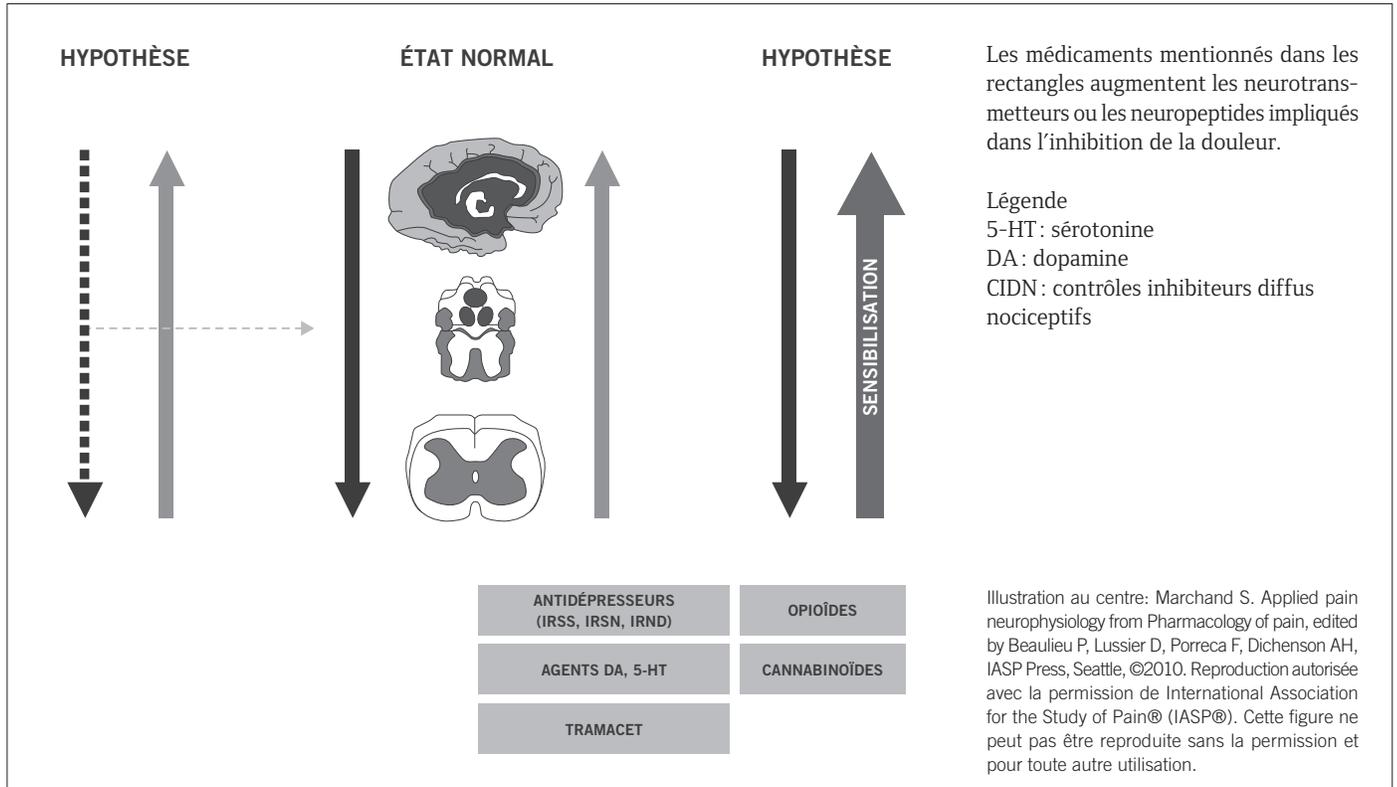
Stimuler le système qui freine la douleur

Pendant plusieurs années, le traitement pharmacologique de la fibromyalgie a reposé sur le recours aux antidépresseurs dits « tricycliques » (en raison de leur structure moléculaire faite de trois cycles) et aux relaxants musculaires. Les quelques essais cliniques étant concentrés autour de ces molécules, les options thérapeutiques étaient plutôt restreintes. L'amélioration de la condition clinique des patients ainsi traités suggérait qu'une fois la composante « dépressive » ciblée et traitée, la douleur pouvait être contrôlée.

Au cours des dernières années, grâce aux nouvelles connaissances sur la fibromyalgie (sensibilisation centrale et dysfonction de l'inhibition), de nouvelles avenues ont été explorées (Arsenault P et Potvin S 2007, Arsenault P et Thiffault R 2010a,b).

En ciblant les neurotransmetteurs impliqués dans l'inhibition de la douleur, des essais thérapeutiques ont été réalisés au moyen d'agonistes pharmacologiques pour imiter (ou optimiser) les CIDN (le fameux système de freinage naturel interne). Le rationnel étant qu'une augmentation de la sérotonine ou de la noradrénaline dans le système nerveux central pourrait contribuer à optimiser les mécanismes d'inhibition de la douleur (**figure 6**, p. 43).

FIGURE 6 : Modèle théorique du « manque d'inhibition endogène » (dysfonction des CIDN) dans la fibromyalgie et quelques-uns de ses médicaments



Pour augmenter les niveaux de sérotonine ou de noradrénaline, il faut recourir aux antidépresseurs appartenant à l'une ou l'autre des classes suivantes : les inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de sérotonine et de noradrénaline (IRSNA) et les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (IRND). Les options thérapeutiques potentielles sont présentées dans la **figure 7** (page 45) et le **tableau 1** (page 44). De tous ces inhibiteurs de recapture, le seul qui, selon Santé Canada, est

indiqué officiellement pour le traitement de la fibromyalgie, est la duloxétine. La venlafaxine qui agit sur les mêmes neurotransmetteurs (sérotonine et noradrénaline), mais à des doses élevées, a fait l'objet d'études « ouvertes », mais pas encore d'essais cliniques scientifiquement solides. Pour ce qui est de tous les autres antidépresseurs, en particulier les inhibiteurs de la recapture de sérotonine, seuls le citalopram, la paroxétine et la fluoxétine semblent démontrer certaines vertus analgésiques pour les fibromyalgiques.

TABLEAU 1 : Médicaments susceptibles d'optimiser l'activité de « freinage » dans la réponse à la douleur chez les fibromyalgiques et leurs effets secondaires

Médicament	Posologie (initiale - maximale)	Effets indésirables	
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)			
Fluoxétine	• 10 mg – 40 mg (1 f.p.j.)	• Anxiété et nervosité • Diminution de l'appétit • Diarrhée • Fatigue ou faiblesse • Céphalées	• Nausées • Somnolence • Hyperhidrose • Tremblements • Trouble du sommeil
Citalopram	• 10 mg – 40 mg (1 f.p.j.)	• Fatigue • Somnolence • Sécheresse de la bouche • Hyperhidrose • Tremblements	• Céphalées • Vertiges • Troubles du sommeil • Nausées et vomissements • Diarrhée
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la noradrénaline (ISRN)			
Duloxétine	• 30 mg – 120 mg (1 f.p.j.)	• Nausées • Sécheresse de la bouche • Constipation • Diminution de l'appétit	• Fatigue • Somnolence • Sudation
Venlafaxine	• 37,5 mg – 300 mg (1 f.p.j.)	• Céphalées • Nausées • Étourdissements	• Sécheresse de la bouche • Baisse de la libido • Hyperhidrose
Autres antidépresseurs			
Bupropion	• 100 mg – 300 mg (1 f.p.j.)	• Sécheresse de la bouche • Nausées et vomissements • Douleur abdominale	• Constipation • Insomnie • Céphalées
Cannabinoïdes			
Nabilone	• 0,25 mg – 5 mg (de 1 f.p.j. au coucher à 2 f.p.j.)	• Maladresse • Céphalées • Sécheresse de la bouche	• Somnolence • Étourdissements
Agonistes des récepteurs dopaminergiques			
Pramipexole	• 0,25 mg – 5 mg (de 1 f.p.j. au coucher à 2 f.p.j.)	• Nausées • Hallucinations • Étourdissements • Somnolence	• Céphalées • Confusion • Faiblesse • Constipation

Légende

f.p.j. : fois par jour

Une autre option pour stimuler le freinage, moins populaire et sujette à la controverse, est le recours aux opioïdes (les morphiniques en quelque sorte) et aux cannabinoïdes (des molécules qui ressemblent au cannabis). Le système nerveux central étant lui-même producteur d'endorphine et de cannabinoïdes, la logique voudrait qu'en administrant l'une/ou l'autre de ces substances, on potentialise le pouvoir « freineur » de l'organisme. Malheureusement, les preuves scientifiques devant appuyer une telle conduite sont pauvres voire manquantes. Il n'existe qu'une publication pour montrer les effets analgésiques des cannabinoïdes (en particulier la nabilone) et les rapports d'efficacité des opioïdes sont anecdotiques. De plus, dans le cas de ces derniers, certains cliniciens évoquent les complications potentielles lors d'utilisation à long terme : tolérance, escalade de dose, dépendance, baisse des hormones sexuelles et même la possibilité de provoquer une réaction inverse à celle recherchée, une augmentation des douleurs (appelée « hyperalgésie induite » par les opioïdes). Les cliniciens ont donc tendance à n'avoir recours aux opioïdes qu'en cas de douleur extrême et qui échappe au contrôle des autres molécules analgésiques.

Malgré ces connaissances, il est étonnant de constater que les Européens ont recours depuis plus de 20 ans, et avec de bons succès, à une médication qui exerce des activités « sérotoninergiques », « noradrénergiques » et opioïdes. Il s'agit du tramadol.

Diminuer l'excitation du système nerveux central : relâcher l'accélérateur

Les molécules qui exercent une action stabilisatrice (ou tranquillisante) sur le système nerveux central appartiennent principalement à cinq classes de médicaments : les anticonvulsivants, les antidépresseurs « tricycliques » et « tétracycliques », les antiarythmiques et les bloqueurs des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-Aspartate) (figure 7, tableau 2 et 3, page 46 et 47). Malgré le potentiel stabilisateur des opioïdes et des cannabinoïdes, on a plutôt tendance à les considérer comme des agents agissant surtout sur le système de freinage plutôt que sur le réseau nerveux qui apporte les stimulations douloureuses au cerveau.

FIGURE 7 : Modèle théorique de « l'hyperexcitabilité du système nerveux central » dans la fibromyalgie et quelques uns de ses médicaments

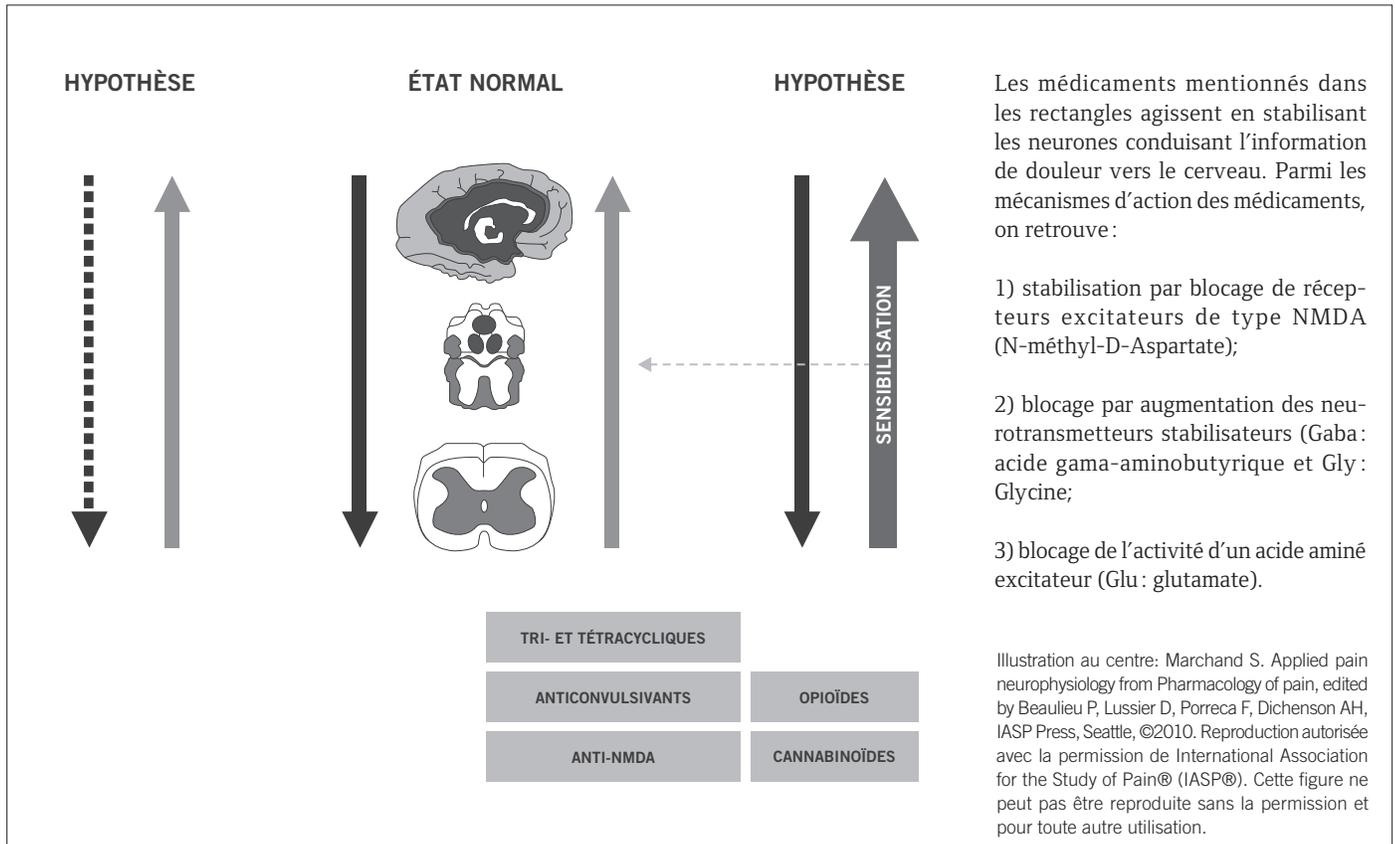


TABLEAU 2 : Anticonvulsivants utilisés dans le traitement de la fibromyalgie et leurs effets secondaires

ANTICONVULSIVANTS UTILISÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA FIBROMYALGIE ET LEURS EFFETS SECONDAIRES			
Médicament	Posologie • Initiale • Habituelle • Maximale	Effets indésirables les plus fréquents	Précautions
Prégabaline	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg au coucher • 75 mg, 2 f.p.j. • 300 mg, 2 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Étourdissements • Somnolence • Gain pondéral • Œdème périphérique • Infections 	En cas : <ul style="list-style-type: none"> • d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV • d'insuffisance rénale • de prise concomitante de thiazolidinediones
Gabapentine	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg au coucher • 300 mg, 3 f.p.j. + 600 mg au coucher • 3600 mg par jour, à raison de 3 f.p.j ou 4 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Vertiges • d'insuffisance cardiaque • Vision trouble • Crampes musculaires • Œdème périphérique • Tremblements • Fatigue et faiblesse 	En cas : <ul style="list-style-type: none"> • d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV • d'insuffisance rénale
Topiramate	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg au coucher • 50 mg – 100 mg, 2 f.p.j. • 200 mg, 2 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Paresthésies distales des membres • Vertiges et étourdissements • Somnolence • Asthénie • Anorexie • Troubles neuropsychiques divers (anxiété, etc.) • Flou visuel (réversible) • Acidose métabolique 	Augmentation du risque en cas : <ul style="list-style-type: none"> • d'acidose métabolique à trou non anionique • de lithiase urinaire En cas : <ul style="list-style-type: none"> • d'insuffisance rénale ou hépatique
Lamotrigine	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg • 50 mg – 100 mg • 100 mg, 2 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Étourdissements • Vertiges • Ataxie • Asthénie • Céphalées • Flou visuel (réversible) • Diplopie • Éruptions cutanées 	<ul style="list-style-type: none"> • Dose initiale de 25 mg à augmenter très lentement • En cas d'insuffisance rénale • Cas de syndrome de Stevens-Johnson signalés (vigilance requise)
Lévétiracétam	<ul style="list-style-type: none"> • 250 mg au coucher • 500 mg, 2 f.p.j. • 1500 mg, 2 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Asthénie • Vomissements • Céphalées • Symptômes urinaires • Ataxie • Faiblesse • Étourdissements • Infections • Anomalie de la pensée • Amnésie • Anxiété 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'insuffisance rénale • Risque de diminution du nombre des diverses lignées cellulaires sanguines (vérifier la formule sanguine)

Légende

f.p.j. : fois par jour

TABLEAU 3 : Antidépresseurs tricycliques et tétracycliques utilisés dans le traitement de la fibromyalgie et leurs effets secondaires

ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES ET TÉTRACYCLIQUES UTILISÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA FIBROMYALGIE ET LEURS EFFETS SECONDAIRES			
Médicament	Posologie • Initiale • Habituelle • Maximale	Effets indésirables les plus fréquents	Précautions
Amitriptyline	<ul style="list-style-type: none"> • 10 mg au coucher • 25 mg – 50 mg au coucher • 300 mg au coucher 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Sécheresse des muqueuses • Étourdissements • Hypotension orthostatique 	À éviter en cas : <ul style="list-style-type: none"> • de glaucome • de prostatisme • d'arythmie
Désipramine	<ul style="list-style-type: none"> • 10 mg au coucher • 25 mg – 50 mg • 300 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Sécheresse des muqueuses • Constipation • Étourdissements • Hypotension orthostatique 	À éviter en cas : <ul style="list-style-type: none"> • de glaucome • de prostatisme • d'arythmie
Mirtazapine	<ul style="list-style-type: none"> • 15 mg au coucher • 15 mg – 30 mg au coucher • 30 mg – 45 mg au coucher 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Augmentation de l'appétit • Gain pondéral • Sécheresse de la bouche • Constipation • Asthénie • Étourdissements 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'insuffisance rénale ou hépatique • Prudence en présence d'arythmie
Trazodone	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg au coucher • 50 mg – 100 mg par jour, à raison de 2 f.p.j. • 400 mg par jour, à raison de 2 f.p.j. ou 3 f.p.j. 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Étourdissements • Sécheresse de la bouche • Céphalées • Flou visuel • Nausées ou vomissements • Fatigue • Constipation 	À éviter en cas : <ul style="list-style-type: none"> • de glaucome • de prostatisme • d'arythmie

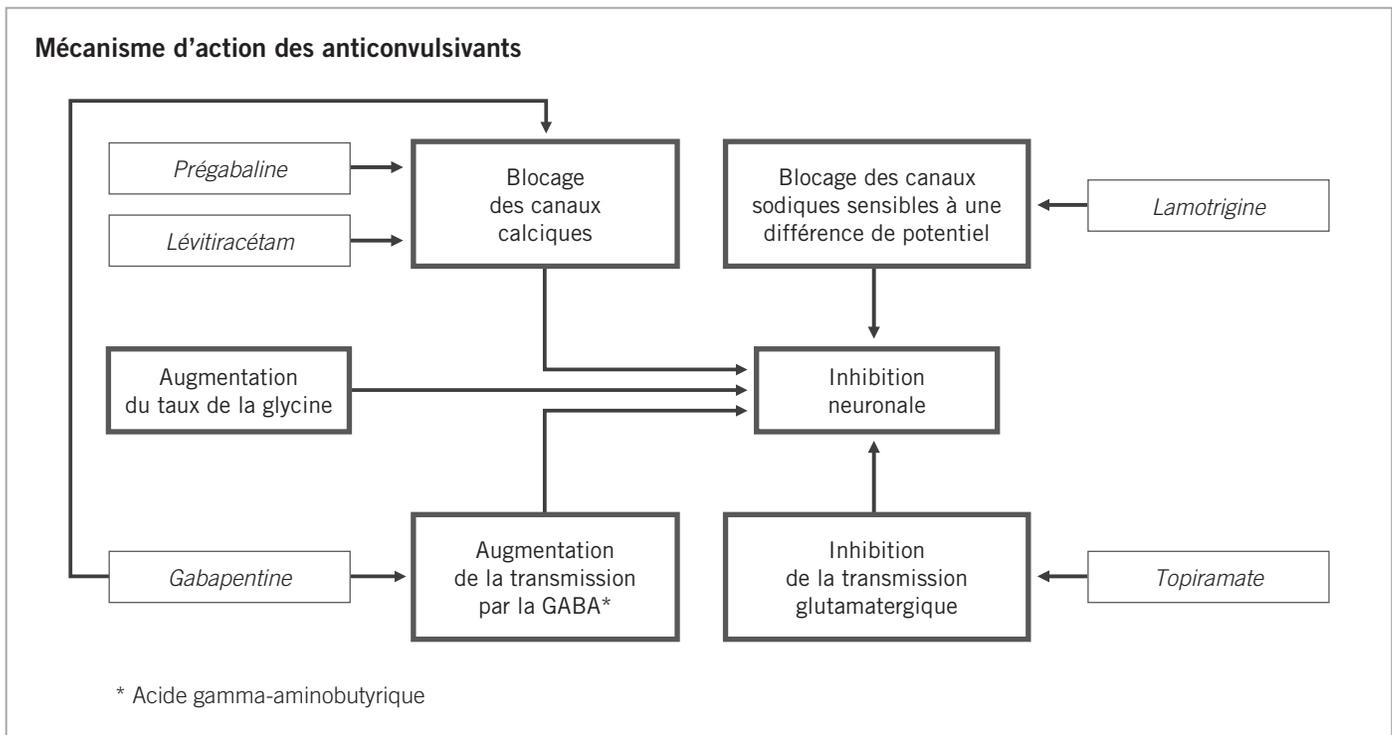
Légende

f.p.j. : fois par jour

Les anticonvulsivants ont la propriété de diminuer les réactions au niveau des neurones qui mènent à la conduction du message nerveux (ou « influx nerveux »). Pour simplifier, mentionnons que cette « stabilisation neuronale » peut se faire par différents mécanismes d'action au niveau cellulaire et que les anticonvulsivants sont classés selon le ou les mécanismes qu'ils utilisent (**figure 8**).

Les anticonvulsivants arrivent à stabiliser les neurones du système nerveux central, soit en bloquant les canaux ioniques (calciques ou sodiques), soit en augmentant le taux de certains neuropeptides inhibiteurs (acide gamma-aminobutyrique ou GABA et glycine ou GLY) ou enfin en inhibant la transmission glutamatergique (le glutamate étant un acide aminé excitateur). Les mécanismes d'action des médicaments sont illustrés sur cette figure.

FIGURE 8 : Mécanismes d'action des anticonvulsivants



Arsenault P, Thiffault R. La fibromyalgie - Aider le système nerveux à « lever le pied ». *Le Médecin du Québec* 2010; 45 (3) : 61-4 © FMOQ. Reproduction autorisée.

Parmi les anticonvulsivants fréquemment utilisés dans la fibromyalgie, il y a la prégabaline et la gabapentine (des « gabapenténoïdes »), le topiramate et le lamotrigine. De toutes ces substances, la seule qui a été reconnue par les organismes canadiens de surveillance (Santé Canada) est la prégabaline. Les propriétés antalgiques, anxiolytiques et sédatives de la prégabaline en font une des armes de choix dans le traitement de la fibromyalgie.

Les antidépresseurs « tricycliques » (amitriptyline, nortriptyline) sont sans hésitation les plus vieilles molécules utilisées pour soulager la douleur fibromyalgique. Ce sont elles qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'études cliniques. Malheureusement, elles ne sont pas dépourvues d'effets secondaires (sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, etc.) et sont à éviter en présence de glaucome, de trouble urinaire et d'arythmie cardiaque. Les « tétracycliques » (mirtazapine), apparus au début des années 2000, ont des effets semblables aux tricycliques et ont un profil d'effets secondaires apparenté. Ils n'ont fait l'objet que de rares études mais sont parfois utilisés par certains cliniciens sur une base empirique.

Les antiarythmiques, intéressants sur la base « théorique », n'ont pas d'intérêt dans le traitement de la fibromyalgie actuellement. Les effets secondaires de ces médicaments et leurs contre-indications (**figure 6**, page 43) limitent beaucoup leur utilisation. De plus, il n'existe que de rares rapports scientifiques sur leurs effets chez les fibromyalgiques.

Les antagonistes des récepteurs NMDA incluent des molécules dont les plus fréquemment mentionnées sont la kétamine, la méthadone et le dextrometorphan (présent dans les sirops pour la toux!). Pour bloquer les récepteurs NMDA au moyen du dextrometorphan, il en faudrait des quantités telles que les sujets ne seraient pas capables d'en tolérer les effets secondaires. On ne les utilise donc pas. Quand à la kétamine, elle bloque très bien les récepteurs NMDA, mais au prix d'une sédation importante et d'un risque d'hallucinations. Il n'y a pas de publication qui supporte son utilisation en fibromyalgie. Enfin, la méthadone, qui exerce des activités anti-NMDA, mais également « opioïdes », n'a jamais été évaluée dans des essais thérapeutiques et pourrait présenter les inconvénients qui ont déjà été expliqués précédemment.

LES APPROCHES NON PHARMACOLOGIQUES

Les approches non pharmacologiques constituent l'ensemble des méthodes d'intervention sans utilisation de médicaments. Parmi ces approches, certaines sont couramment prescrites par les médecins et d'autres appartiennent au vaste champ des approches dites « alternatives et complémentaires » (pour médecines alternatives et complémentaires - MAC). Les approches non pharmacologiques qui n'appartiennent pas aux MAC et qui sont les plus utilisées pour traiter la fibromyalgie appartiennent à deux grandes catégories : les approches physiques et la psychothérapie.

Les approches physiques

L'une des plus grandes certitudes quand il est question d'aider les fibromyalgiques est le bénéfice qu'apporte l'exercice physique. Les références aux bienfaits de l'exercice se comptent par centaines dans la littérature scientifique. La preuve n'est plus à faire. Mais quel type d'exercices doit-on prioriser? La réponse est simple : viser des exercices aérobiques à moyen ou à long terme! Pour y parvenir, il faut user de prudence et de patience. Après plusieurs mois d'inactivité, pourquoi soumettre le corps à des demandes énergétiques auxquelles il n'a plus l'habitude de répondre? Il est recommandé de choisir une activité physique que l'on aime et d'établir

un programme sur plusieurs mois qui permettra d'augmenter lentement la cadence. Certains patients choisiront la marche par exemple, d'abord quelques minutes par jour, puis en progressant, atteindront 30 à 40 minutes de marche rapide au bout de 3 à 6 mois (ou encore même de course!). Il est important de mentionner que des rechutes sont possibles et qu'il ne faut pas se décourager. Certaines journées seront plus difficiles que d'autres. Il y aura des reculs et des avancées. Mais ultimement, les bénéfices seront au rendez-vous! L'exercice physique améliore la circulation générale, stimule la production de plusieurs hormones, augmente le système de freinage naturel, améliore la qualité du sommeil, agit comme antidépresseur, et exerce de nombreuses autres activités bénéfiques qu'il serait trop long d'énumérer ici.

Parmi les autres approches physiques non classées parmi les MAC, on retrouve aussi la physiothérapie et l'ergothérapie. Il est de notre avis que ces approches ne devraient être utilisées que dans des buts bien précis : fournir un programme d'exercices adaptés à la condition clinique des patients et fournir des outils de départ pour la « mise en marche » de tels programmes. Il est inutile de chercher à traiter une structure musculosquelettique spécifique à moins qu'elle soit, bien sûr, porteuse d'une blessure surajoutée. Les fibromyalgiques ne seront jamais en « chaise roulante » à moins d'avoir une autre maladie ou un autre handicap, ou à moins de le désirer.

La psychothérapie

Les fibromyalgiques sont souvent surpris de recevoir de leur médecin une référence pour rencontrer un psychologue ou un intervenant en santé mentale. Ils ont souvent l'impression que leur médecin considère leur mal soit « imaginaire », soit créé par leur psychique. En réalité, la grande majorité de ces références a souvent pour but de mettre en lumière de fausses croyances, de mauvaises manières de gérer la douleur sur les plans cognitif et/ou émotionnel, voire même sur le plan des relations sociales. Elles cherchent également à fournir aux patients des outils « psychologiques » pour rencontrer la douleur dans ses périodes les plus intenses. Les innombrables publications sur la douleur de la dernière décennie ont clairement démontré que la perception de la douleur et sa « gestion » passent inévitablement par des mécanismes cérébraux et psychiques et qu'il est possible d'atténuer la douleur par certaines activités du domaine du « mental ». L'approche psychothérapeutique la plus étudiée est celle de la thérapie cognitivocomportementale (Thieme K et Gracely RH 2009, Häuser W et coll. 2010). Cette approche s'est avérée très efficace pour plusieurs fibromyalgiques.

7. CONCLUSION

La fibromyalgie a fait couler beaucoup d'encre et remplie de nombreuses pages web au cours des dernières années. Si nombreuses de ces sources d'informations sont appuyées par des sources de références fiables, d'autres reposent sur de simples rapports de cas isolés et doivent être interprétées avec prudence. Les données présentées dans cet article sont celles qui prévalent à ce moment-ci de l'évolution de nos connaissances et sont appuyées par d'excellentes preuves scientifiques. Les recherches, de plus en plus nombreuses à travers le monde, feront avancées progressivement nos manières de percevoir ce syndrome et préciseront les meilleures approches pour le contrer. Des équipes de recherche distribuées aux quatre coins

de la planète travaillent à comprendre ce qui survient chez le fibromyalgique, « des interactions cellulaires aux interactions sociales ». Pour l'instant, seule la succession d'essais et d'erreurs permettent d'identifier la ou les approches les mieux adaptées pour soulager un patient donné. Les interventions pluridisciplinaires offrent l'avantage de s'adresser aux différentes dimensions de l'expérience humaine. Elles sont donc privilégiées. Lorsque des marqueurs biologiques seront identifiés, il deviendra plus facile de cibler plus précisément les interventions efficaces. Grâce au courage et à la patience des patients et des cliniciens, il est de notre avis que la fibromyalgie sera un jour vaincue!