Le patient fibromyalgique : *Comment soulager sa douleur?*

Pierre Arsenault, Ph.D., MD

Présenté dans le cadre d'une conférence pour l'Association des médecins omnipraticiens de l'Estrie, mai 2005.

La question est alors soulevée : quels médicaments utiliser pour diminuer la douleur de ces patients en attendant d'avoir accès à un centre plus spécialisé? Par où commencer?

Le traitement de la fibromyalgie représente un défi de taille pour le médecin. Les multiples symptômes rapportés par les patients fibromyalgiques sont déroutants parce qu'ils s'écartent du modèle médical traditionnel où un, ou quelques symptômes, traduisent une condition clinique donnée.

Certains centres et cliniques spécialisées offre de traiter la fibromyalgie par des approches physiques et psychologiques combinées. Cependant, l'accessibilité à ces centres de prise en charge est extrêment limitée et le médecin doit reposer ses interventions sur sa seule pharmacopée. La question est alors soulevée : quels médicaments utiliser pour diminuer la douleur de ces patients en attendant d'avoir accès à un centre plus spécialisé? Par où commencer?

Copyright© Vente et distribution commerciale interdites
L'utilisation non autorisée est prohibée. Les personnes autorisées peuvent télécharger, afficher, visualiser et imprimer une copie pour leur usage personnel

Proposition de traitement en 5 étapes

Nous vous proposons donc un algorithme en 5 étapes, visant à guider le médecin dans ses interventions auprès de ses patients fibromyalgiques. (algorithme, p. 86)

Étape 1

Confirmer l'absence de pathologie primaire

L'une des erreurs relevées dans les milieux traitant la douleur est la rencontre de fibromyalgiques qui sont atteints d'une pathologie primaire (arthrite rhumatoïde, lupus, hypothyroïdie ou autres) et qui n'ont pas reçu un traitement optimal pour la condition primaire.

Le **Dr Arsenault** est professeur associé au département de médecine de famille à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke. De plus, celui-ci exerce à la Clinique de la douleur au CHUS ainsi qu'à la Clinique médicale de Windsor.

À l'inverse certains patients souffrant du syndrome fibromyalgique se voient donner plusieurs autres diagnostics (dépression, *burn-out*, trouble de personnalité, etc.) avant d'être confirmés « fibromyalgiques » beaucoup plus tard, voire même après plusieurs années de délais et d'investigations.

La difficulté de bien diagnostiquer cette condition repose en partie sur la diversité des présentations cliniques, mais également sur la pauvreté des méthodes diagnostiques. Il faut en effet s'en remettre aux critères de l'association américaine de rhumatologie par l'utilisation du nombre de points « tendres » (avec une application digitale de 4 kg/cm^2). Toutefois, avec le recul et l'expérience de nombreux médecins, il est devenu évident que ces critères ne sont pas satisfaisants.

Le diagnostic reposera davantage sur l'histoire de douleur diffuse qui persiste depuis au moins 3 mois, en absence de toute découverte clinique ou paraclinique supportant un diagnostic secondaire. À cette étape il est donc important de bien s'assurer de l'existence d'une fibromyalgie primaire, plutôt que secondaire.

Le diagnostique reposera davantage sur l'histoire de douleur diffuse qui persiste depuis au moins 3 mois, en absence de toute découverte clinique, ou paraclinique supportant un diagnostic secondaire.

Étape 2

Comprendre le mécanisme à la base de la douleur

Les chercheurs intéressés à la fibromyalgie remarquent, depuis plusieurs années, que la population de patients fibromyalgiques n'est pas uniforme. Nous proposons pour l'instant, à défaut de critères plus spécifiques, de considérer l'événement déclencheur initial potentiel pour distinguer deux sous-groupes de patients.

Ainsi, en présence d'un traumatisme physique critique (ou cumuls traumatiques modérés), l'hypothèse d'une sensibilisation spinale apparaît très plausible (figure 1A). Les interventions à favori ser seront celles qui permettront de stabiliser les activités neuronales, périphériques et spinales.

D'un autre côté, toute douleur « fibromyalgique » survenue sans évident traumatique « physique », laisse à penser qu'il y a davantage un problème au niveau de la modulation descendante de la douleur, qu'un problème d'hyperexcitabilité de la corne dorsale de la moëlle épinière. (figure 1B)

Les patients fibromyalgiques qui ont développé des douleurs suite à un stress émotionnel intense seraient inclus dans la seconde catégorie. L'objectif thérapeutique sera alors de stimuler les mécanismes d'inhibition endogènes (CIDN).

Étape 3

Choisir la médication en fonction du mécanisme le plus probable

Première situation : diminuer les activités nociceptives afférentes

Pour contrôler les neuronnes pronociceptifs, les anticonvulsivants sont des agents de choix.

La gabapentine

La gabapentine est certainement la molécule qui a été le plus souvent utilisée chez les fibromyalgiques. L'un des avantages secondaires de cette molécule est d'améliorer la qualité du sommeil, tout en respectant l'architecture de ce dernier.

La dose requise de gabapentine varie d'un patient à l'autre. De façon générale toutefois, en absence de réponse à 1200 mg par jour, rare sont les patients qui bénéficient d'augmentations additionnelles.

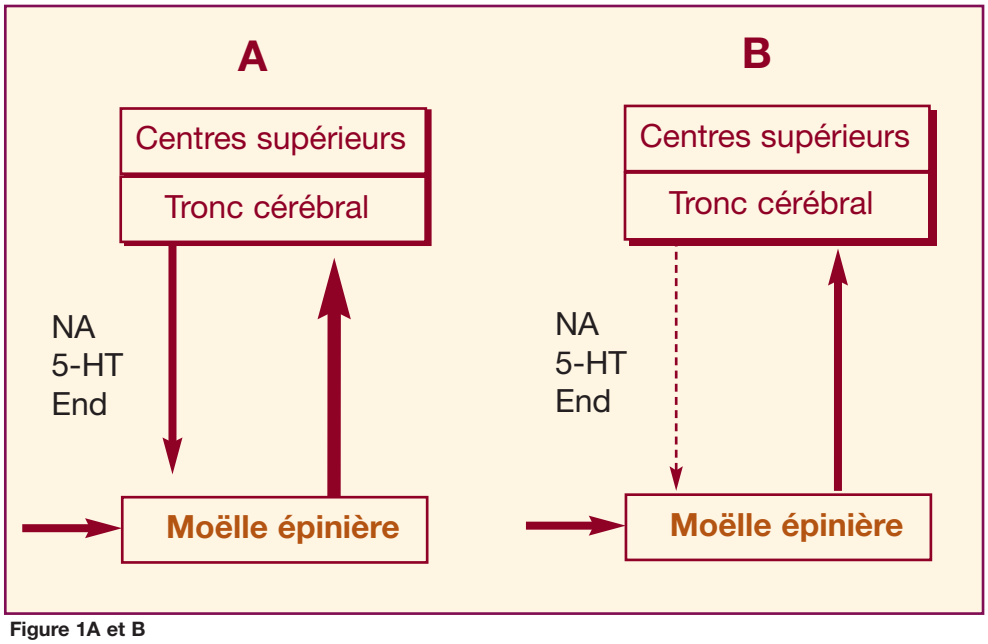


Figure 1A et B
Hypothèses sur les mécanismes responsables de la douleur diffuses chez les patients atteints du syndrome fibromyalgique. En (A), la douleur est produite par hyperexcitabilité de la corne dorsale et n'est pas compensée adéquatement par les contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs (CIDN).
En (B), les mécanismes endogènes d'inhibition de la douleur sont déficients et ne compensent pas les influx nociceptifs de base. NA : noradrénaline, 5-HT : sérotonine, End : endorphine.

Le topiramate

Bien que son indication soit celle de la neuropathie diabétique, plusieurs patients ont pu bénéficier des effets antalgiques de cette molécule dans d'autres conditions cliniques, incluant la fibromyalgie.

Selon notre expérience, la dose utile pour soulager la douleur fibromyalgique varie de 25 mg à 200 mg par jour.

La prégabaline

Une troisième molécule intéressante vient de faire son entrée sur le marché canadien et s'est avérée utile au soulagement de la douleur fibromyalgique dans des études préliminaires : il s'agit de la prégabaline.

Selon notre expérience, la dose efficace habituelle fluctue entre 150 mg et 300 mg, bien que quelques patients aient bénéficié de doses légèrement plus élevées (ad 600 mg die).

Les antidépresseurs tricycliques

Une autre classe de médicaments utiles afin de stabiliser les neuronnes spinaux est la classe des antidépresseurs tricycliques (amitryptiline, désipramine et la nortryptiline).

En débutant avec des doses aussi faibles que 10 mg par jour d'amitryptiline et en augmentant graduellement sur plusieurs semaines jusqu'à 50 à 75 mg par jour (selon la réponse), certains patients bénéficient d'un soulagement intéressant et d'une amélioration sur le plan de la qualité du sommeil. Il est également possible d'ajouter de la cyclobenzaprine pour diminuer la spasticité musculaire.

Deuxième situation : augmenter les mécanismes d'inhibition

Si l'objectif est d'augmenter les niveaux de sérotonine et de noradrénaline endogènes, lesquels

sont impliqués dans les contrôles inhibiteurs nociceptifs descendants (CIDN), le choix thérapeutique devra être celui des inhibiteurs de la recapture spécifique de la sérotonine et de noradrénaline (IRSN).

La venlafaxine

La venlafaxine constitue l'un des choix intéressants pour réaliser cet objectif. Pour obtenir une augmentation de l'activité noradrénergique avec cette molécule, il sera toutefois nécessaire d'atteindre des doses d'environ 150 mg par jour, ce qui n'est pas toujours possible chez les fibromyalgiques, en raison d'une sensibilité accrue face aux effets secondaires. Il est ainsi parfois utile d'adjoindre une petite dose de buproprion (100 mg die par exemple) à la venlafaxine ou à un autre IRSS, pour obtenir cette double activité.

La duloxétine

Une nouvelle molécule, la duloxétine, est en voie d'être commercialisée au Canada et offrira également ce double avantage (5-HT et NA). Cette molécule a déjà été utilisée avec succès chez les fibromyalgiques.

Étape 4

Envisager l'administration d'opioïdes en présence de douleur intense

Les fibromyalgiques présentent des niveaux de tolérance variables à la douleur induite expérimentalement.

Si notre expérience clinique montre que les IRSN, que les anticonvulsivants ou encore les antidépresseurs tricycliques sont parfois suffisants pour diminuer la douleur des fibromyalgiques, il est difficile d'atteindre un soulagement adéquat chez ceux qui éprouvent d'intenses douleurs.

Dans cette dernière situation, il peut aussi être utile d'administrer un opioïde pour une certaine période.

Il faudra être vigilant avant de prescrire un opioïde et de s'assurer de l'absence de psychopathologie significative, s'assurer d'un encadrement thérapeutique plus supervisé, tenter des sevrages périodiques et s'assurer que le patient arrive à initier une démarche thérapeutique plus globale.

Étape 5

Considérer d'autres molécules si toutes les tentatives antérieures ont été inefficaces

Dans la situation où toutes les tentatives de traitement se sont avérées inefficaces, le médecin pourra opter pour certaines molécules plus rarement utilisées, mais qui ont fait l'objet de certains « rapports de cas », mais sans aucune démonstration statistique.

Le tryptophane

Parmi ces molécules se retrouve le tryptophane. Des doses aussi faibles que 2 à 4 g se sont avérées efficaces dans certains cas, malgré le fait que la dose recommandée, dans le cas de troubles affectifs, soit de 8 à 12 g par jour.

La méthadone

La méthadone est également un choix intéressant. En plus de son activité opioïdergique, la méthadone est un bon antagoniste des récepteurs NMDA (n-méthyl-d-aspartate) lesquels subissent une augmentation d'activité en situation de douleur chronique.

Les neuroleptiques atypiques

En présence d'importants troubles du sommeil (latence de la phase d'endormissement, fragmentation, etc.) il peut être utile d'envisager l'utilisation de neuroleptiques atypiques tels que la quétiapine ou l'olanzapine, à doses habituelles de départ.

Les cannabinoïdes

Les cannabinoïdes sont efficaces, surtout lorsqu'ils sont prescrits en présence d'opioïdes (par effet synergique) et certains patients rapportent d'intéressantes améliorations lorsqu'ils sont traités avec ces substances. Au même titre que les opioïdes, la prescription de cannabinoïdes oblige à la prudence.

Il faudra débuter par de petites doses au coucher et augmenter la dose par paliers aux 3 jours (ex. : nabilone 0,5 mg au coucher, à augmenter de 0,25 mg aux 3 jours, jusqu'à une dose de 5 mg totale die, qui peut être répartie en deux ou trois prises dans la journée).

Dernières considérations : les expériences et la polypharmacie

Il est indispensable de tenir compte des médicaments qui ont déjà été utilisés par les patients.

Il est aussi important de vérifier le « contexte » pharmacologique dans lequel se trouvait chacun de ces patients. Il arrive fréquemment que certains médicaments sont prescrits dans un contexte de « polymédication » et sont délaissés en raison d'effets secondaires, qui n'apparaîtraient pas s'ils étaient utilisés en monothérapie.

Il pourra parfois être utile de faire de nouvelles tentatives avec les mêmes molécules mais cette fois, utilisées de façon unique.

Il est aussi conseillé de vérifier périodiquement les niveaux de douleur ressentis par les patients après chacun des ajustements thérapeutiques, pour en évaluer les bénéfices réels.

Il est indispensable de tenir compte des médicaments qui ont déjà été utilisés par les patients.

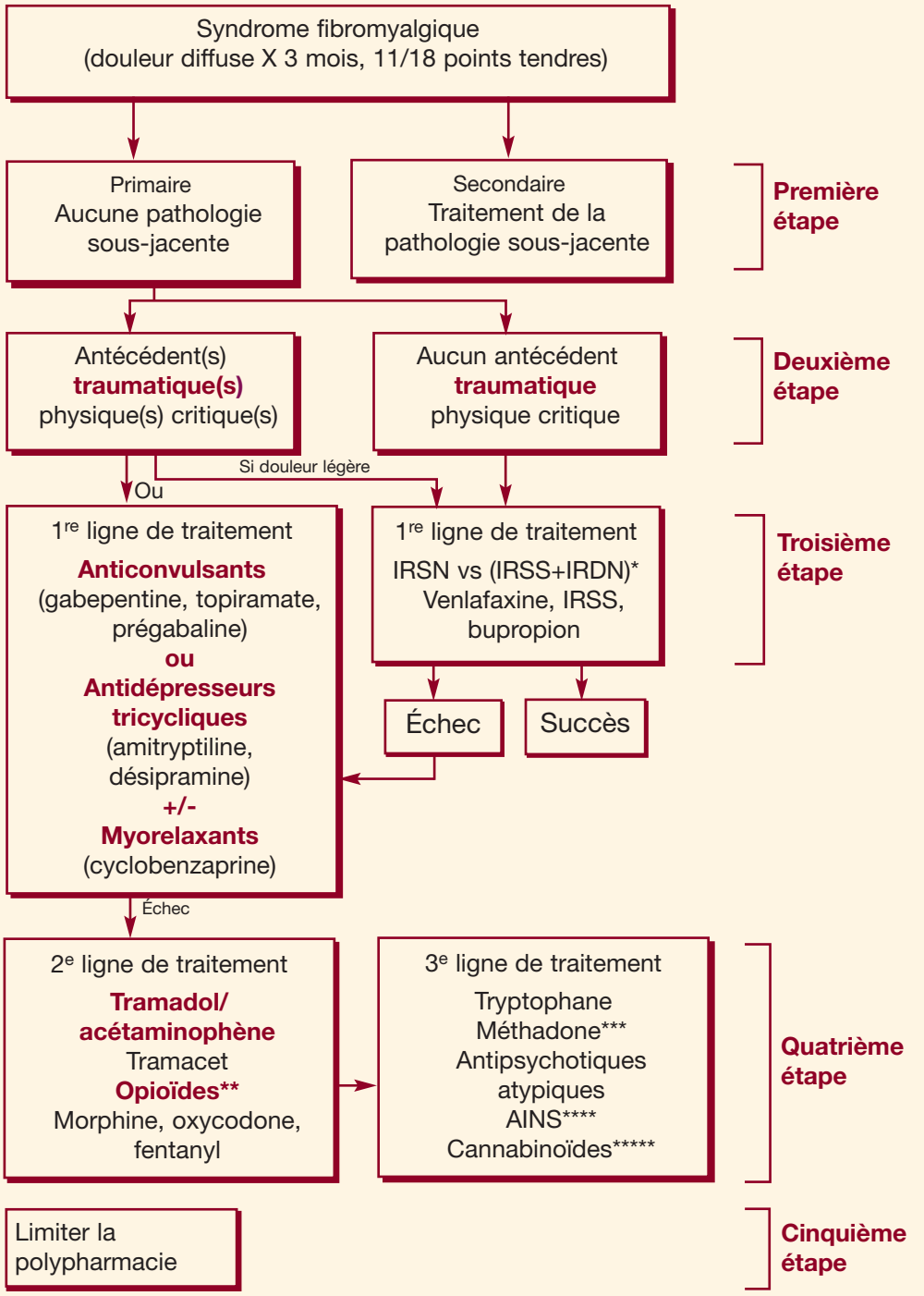
Bref...

Il n'existe pas de recette simple pour apporter le soulagement aux patients qui souffrent de fibromyalgie. Tant et aussi longtemps que les mécanismes précis qui sont en fautes ne seront pas connus, il restera difficile de développer une molécule ou un complexe qui ciblera plus spécifiquement la source de la pathologie, au niveau cellulaire.

En attendant, il faut faire reposer nos interventions sur les trouvailles neurophysiologiques récentes. *Clin*

Références disponibles — contactez *Le Clinicien* à : **clinicien@sta.ca**

Algorithme de traitement pour le syndrome fibromyalgique



* IRSN : Inhibiteurs de la recapture spécifique de sérotonine et de noradrénaline; IRSS; inhibiteur de recapture spécifique de sérotonine; IRDN : inhibiteur de recapture spécifique de dopamine et de noradrénaline.

** Si douleur intense et en absence de psychopathologie.

*** Requiert un permis de prescription de Santé Canada.

**** Rarement efficace dans la fibromyalgie primaire mais utile en fibromyalgie secondaire en présence de maladie inflammatoire.

***** Effet synergique avec opioïdes. Aucune étude avec FM.