



HAL
open science

Fibromyalgie

Hélène Bastuji, Sophie Baudic, Julie Berbis, Didier Bouhassira, Morgiane Bridou, Josquin Debaz, Jean-Jacques Dubost, Christine Durif-Bruckert, Pauline Roux, Elisabeth Fournier-Charrière, et al.

► **To cite this version:**

Hélène Bastuji, Sophie Baudic, Julie Berbis, Didier Bouhassira, Morgiane Bridou, et al.. Fibromyalgie. [Rapport de recherche] Inserm (dir.). Fibromyalgie. Collection Expertise collective. Rapport. Montrouge: EDP Sciences, 2020., Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 2020, Paris: Inserm: Editions EDP Sciences (ISSN: 0990-7440) / XIV-883 p. inserm-03384916

HAL Id: inserm-03384916

<https://inserm.hal.science/inserm-03384916v1>

Submitted on 19 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

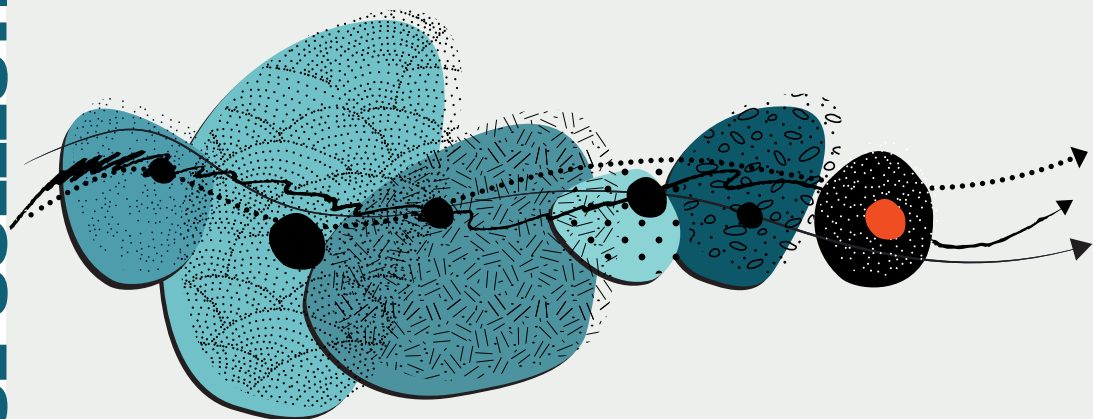
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Inserm

La science pour la santé
From science to health

EXPERTISE COLLECTIVE



Fibromyalgie

Fibromyalgie

Dans la même collection

© Les éditions Inserm

- ↪ Santé des enfants et des adolescents, propositions pour la préserver. Expertise opérationnelle. 2003
- ↪ Tabagisme. Prise en charge chez les étudiants. 2003
- ↪ Tabac. Comprendre la dépendance pour agir. 2004
- ↪ Psychothérapie. Trois approches évaluées. 2004
- ↪ Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. 2004
- ↪ Tuberculose. Place de la vaccination dans la maladie. 2004
- ↪ Suicide. Autopsie psychologique, outil de recherche en prévention. 2005
- ↪ Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement. 2005
- ↪ Trouble des conduites chez l'enfant et l'adolescent. 2005
- ↪ Cancers. Pronostics à long terme. 2006
- ↪ Éthers de glycol. Nouvelles données toxicologiques. 2006
- ↪ Déficits auditifs. Recherches émergentes et applications chez l'enfant. 2006
- ↪ Obésité. Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. 2006
- ↪ La voix. Ses troubles chez les enseignants. 2006
- ↪ Dyslexie, dysorthographe, dyscalculie. Bilan des données scientifiques. 2007
- ↪ Maladie d'Alzheimer. Enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux. 2007
- ↪ Croissance et puberté. Évolutions séculaires, facteurs environnementaux et génétiques. 2007
- ↪ Activité physique. Contextes et effets sur la santé. 2008
- ↪ Autopsie psychologique. Mise en œuvre et démarches associées. 2008
- ↪ Saturnisme. Quelles stratégies de dépistage chez l'enfant. 2008
- ↪ Jeux de hasard et d'argent. Contextes et addictions. 2008
- ↪ Cancer et environnement. 2008
- ↪ Tests génétiques. Questions scientifiques, médicales et sociétales. 2008
- ↪ Santé de l'enfant. Propositions pour un meilleur suivi. 2009
- ↪ Transplantation d'organes. Quelles voies de recherche ? 2009
- ↪ Santé des enfants et des adolescents. Propositions pour la préserver. 2009
- ↪ Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues. 2010
- ↪ Téléphone et sécurité routière. 2011
- ↪ Stress au travail et santé. Situation chez les indépendants. 2011
- ↪ Reproduction et environnement. 2011
- ↪ Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances. 2012
- ↪ Handicaps rares. Contextes, enjeux et perspectives. 2013
- ↪ Pesticides. Effets sur la santé. 2013
- ↪ Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement. 2014
- ↪ Inégalités sociales de santé en lien avec l'alimentation et l'activité physique. 2014
- ↪ Activité physique et prévention des chutes chez les personnes âgées. 2015

© Éditions EDP Sciences

- ↪ Déficiences intellectuelles. 2016
- ↪ Agir sur les comportements nutritionnels. 2017
- ↪ Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques. 2019
- ↪ Trouble développemental de la coordination ou dyspraxie. 2019



Ce logo rappelle que le code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants-droits. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique.



La science pour la santé ———
From science to health

EXPERTISE COLLECTIVE ———

Fibromyalgie

Ce rapport présente les travaux du groupe d'experts réunis par l'Inserm dans le cadre de la procédure d'expertise collective (voir annexe 1) pour répondre à la préoccupation de la Direction générale de la santé (DGS) concernant les connaissances actuelles sur le syndrome fibromyalgique.

Ce travail s'appuie essentiellement sur les données issues de la littérature scientifique publiées dans les dix dernières années au second semestre 2018. Près de 1 600 documents ont été retenus par interrogation de douze bases de données (Pubmed, *Web of Science*, Scopus, psycINFO, Cochrane, BDSP, Cairn, Francis, SocIndex, Science Direct, In-Extenso.org, Persée).

Le Pôle d'expertise collective de l'Inserm, rattaché à l'Institut thématique Santé publique, a assuré la coordination de cette expertise.

Pour citer ce document :

Inserm. Fibromyalgie. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2020.

Pour accéder aux expertises collectives en ligne :

<http://ipubli-inserm.inist.fr/handle/10608/1>

<http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/expertises-collectives>

Experts et auteurs¹

Hélène BASTUJI, Psychiatrie, Hôpital neurologique Wertheimer, centre de recherche en neurosciences de Lyon, équipe « Neuropain : intégration centrale de la douleur chez l'homme », Lyon

Sophie BAUDIC, Neuropsychologie, Inserm, unité de recherche « Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur », Boulogne-Billancourt

Julie BERBIS, Santé publique, Université Aix-Marseille, unité de recherche « Centre d'études et de recherche sur les services de santé et qualité de vie », Marseille

Didier BOUHASSIRA, Neurologie et Neurosciences, Inserm, unité de recherche « Physiopathologie et pharmacologie clinique de la douleur », Boulogne-Billancourt

Morgiane BRIDOU, Psychologie, Université Paris 8, laboratoire de psychopathologie et neuropsychologie, Saint-Denis

Josquin DEBAZ, Sociologie, EHESS, Groupe de sociologie pragmatique et réflexive (GSPR), Paris

Jean-Jacques DUBOST, Rhumatologie, CHU Clermont-Ferrand, service de Rhumatologie, Clermont-Ferrand

Christine DURIF-BRUCKERT, Psychologie sociale et Anthropologie, Groupe de Recherche en Psychologie Sociale (GRePS), Université Lyon 2, Lyon ; Pauline ROUX, Psychologie sociale, Centre de Recherche en Psychologie de la Santé, du Vieillessement et du Sport, Institut de Psychologie, Université de Lausanne, Suisse

Élisabeth FOURNIER-CHARRIÈRE, Pédiatrie, AP-HP, CHU Trousseau et Bicêtre, Centre d'Études et de Traitement douleur et migraine chez l'enfant, Paris ; Perrine DUSSER, Rhumatologie pédiatrique, Hôpital Kremlin-Bicêtre, Paris

Ron KUPERS, Neuroimagerie, Université de Copenhague, Department of Clinical Neurophysiology, Rigshospitalet, Copenhague, Danemark

Étienne MASQUELIER, Algologie et Médecine physique et de réadaptation, Centre de douleur chronique, CHU Université Catholique de Louvain Namur site Godinne ; Institut de Neurosciences, Université catholique de Louvain (UCL), Belgique

Nathalie PELLETIER-FLEURY, Économie de la Santé, Inserm, Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP), Paris

Sophie PEZET, Neurobiologie, ESPCI, Équipe « Douleur et adaptation neurale », Paris

Gisèle PICKERING, Pharmacologie fondamentale et Clinique de la douleur, CHU de Clermont-Ferrand, Inserm, UMR 1107, Centre d'Investigation Clinique (CIC), Inserm 1405, Centre de Pharmacologie Clinique, Clermont-Ferrand

Yves ROQUELAURE, Médecine du travail, CHU Angers, Inserm, équipe de recherche « Épidémiologie en santé au travail et ergonomie (Ester) », Irset, Université d'Angers, Angers

1. Les experts et les personnes auditionnées ont signé une déclaration de liens d'intérêts conformément aux dispositions de la Charte de l'expertise à l'Inserm.

Ont présenté une communication

Amélie BREMARE, Médecine physique et de réadaptation et Nicolas GIRARDON, Pédiopsychiatrie, Centre Médical et Pédagogique pour Adolescents, Fondation Santé des Étudiants de France, Neufmoutiers-en-Brie

Pascal CATHEBRAS, Médecine Interne, Service de Médecine Interne, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne

Cristina FERREIRA, Sociologie, unité de recherche de la Haute École de Santé Vaud (HESAV/HES-SO), Lausanne

Mateja KRZAN, représentant l'*European Network of Fibromyalgia Associations*

Olivier MASSON, représentant le collectif Fibro'actions

Serge PERROT, Rhumatologie, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Nadine RANDON, représentant l'association Fibromyalgie SOS

Carole ROBERT, représentant l'association Fibromyalgie France

Remerciements

Remerciements pour relecture et conseils à :

Catherine BOURGAIN, Ghislaine FILLIATREAU et Christine LEMAITRE, au titre de rapportrices pour le Comité d'éthique de l'Inserm

Coordination scientifique, éditoriale, bibliographique et logistique

Pôle Expertise collective de l'Inserm

Responsable : Laurent FLEURY

Coordination de cette expertise : Sophie NICOLE, Catherine CHENU

Documentation : Chantal GRELLIER, Pascalines CHAUSSENOT

Édition scientifique : Anne-Laure PELLIER

Secrétariat : Cécile GOMIS

Autres contributions et relecture : Bénédicte VARIGNON, Laurent WATROBA

Sommaire

| | |
|---|-----|
| Préambule | XI |
| Synthèse et recommandations | 1 |
| Synthèse | 3 |
| Recommandations..... | 51 |
| Analyse | 81 |
| 1. Sémiologie de la fibromyalgie | 83 |
| 2. Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes..... | 97 |
| 3. L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique | 161 |
| 4. Epidémiologie du syndrome fibromyalgique | 191 |
| 5. Impact sur la qualité de vie des patients..... | 237 |
| 6. Analyse économique du syndrome fibromyalgique | 271 |
| 7. Syndrome fibromyalgique et travail..... | 299 |
| 8. Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique | 319 |
| 9. Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique..... | 371 |
| 10. Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique..... | 417 |
| 11. Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique | 449 |
| 12. Neuro-imagerie et neuro-modulation non invasive dans le syndrome fibromyalgique..... | 513 |
| 13. Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique | 555 |
| 14. Activités physiques, thérapies multimodales et multi- (inter-) disciplinaires dans le syndrome fibromyalgique..... | 583 |

| | |
|--|-----|
| 15. Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique | 639 |
| 16. Syndrome dit de fibromyalgie chez l'enfant et l'adolescent | 669 |
| 17. Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs | 727 |
| 18. Modèles animaux de fibromyalgie | 763 |
| Communications | 783 |
| Transcription de l'audition des associations de patients..... | 785 |
| Les pièges que nous tendent les symptômes fonctionnels (et quelques pistes pour s'en prémunir) | 817 |
| Fibromyalgie et invalidité : à propos de la jurisprudence suisse | 833 |
| Hospitalisation des adolescents douloureux chroniques en MPR-Pédopsychiatrie : pertinence et limites du travail transdisciplinaire | 849 |
| Annexes | 871 |
| Annexe 1 : Expertise collective Inserm : principes et méthode | 873 |
| Annexe 2 : Constitution du corpus bibliographique | 877 |
| Annexe 3 : Dimensions de deux modèles théoriques | 879 |
| Annexe 4 : Populations étudiées au sein des articles publiés par Kashikar-Zuck et coll..... | 881 |

Préambule

La fibromyalgie est une forme de douleur chronique diffuse qui est définie comme un syndrome fait de symptômes chroniques, d'intensité modérée à sévère, incluant des douleurs diffuses avec sensibilité à la pression, de la fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et de nombreuses plaintes somatiques. Une forte prévalence féminine est rapportée dans la littérature, et le terme de syndrome fibromyalgique est utilisé pour rendre compte de douleurs généralisées chroniques chez les enfants et les adolescents, sans qu'il soit très clair que cette entité soit similaire au syndrome de l'adulte. En France, la prévalence du syndrome fibromyalgique est estimée être égale à 1,6 %. Le syndrome fibromyalgique peut avoir des conséquences médicales et psychosociales majeures (restriction d'activités, handicap moteur invalidant, arrêts de travail prolongés, etc.). Une errance médicale importante est rapportée par les personnes atteintes de ce syndrome, tandis qu'une proportion non négligeable de praticiens indiquent se sentir désarmés devant les patients souffrant de fibromyalgie. Son traitement n'est pas codifié et il est le plus souvent symptomatique. En raison de nombreux examens, de consultations répétées auprès de spécialistes, de visites fréquentes pour soins de santé, d'un absentéisme au travail possible, la fibromyalgie générerait d'importants coûts individuels et collectifs.

La douleur, symptôme clef mais pas unique de la fibromyalgie, est définie selon l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ». Cette définition souligne en partie la nature complexe des douleurs chroniques diffuses en général et donc de la fibromyalgie, qui peuvent faire appel à une construction multidimensionnelle. La France a été pionnière dans l'amélioration de la prise en charge de la douleur avec notamment un engagement des pouvoirs publics qui s'est traduit par trois plans d'action triennaux successifs pour développer la lutte contre la douleur². Cependant, l'absence de signes biomédicaux qui seraient reconnus par tous comme signes objectifs de maladie dans la fibromyalgie et une prévalence rapportée comme relativement élevée dans la population générale font que son étiologie, son

2. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/l-action-des-pouvoirs-publics> (consultée le 4 avril 2019).

diagnostic, sa prise en charge, et même sa réalité clinique, demeurent des sujets soumis à controverse. Le fondement des débats est notamment de savoir si la fibromyalgie est « réelle ». En l'absence d'éléments cliniques tangibles, l'organicité de la fibromyalgie est en effet remise en cause et la nécessité d'une prise en charge parfois sous-estimée. Cette dernière est jugée (trop) difficile, chronophage et peu valorisante par certains professionnels de santé, du fait entre autres de ses nombreuses comorbidités. Cela peut être à l'origine d'incompréhensions, de frustrations et de réserves entre soignants et soignés. Reflétant ces tensions, les professionnels de santé sont classés en « fibrosceptiques », « fibro-conscients » ou « fibro-bienveillants » par les associations de patients. Le ministère des Solidarités et de la Santé est ainsi régulièrement interpellé par les associations de patients et par leurs relais parlementaires sur la fibromyalgie à cause des délais de diagnostic qu'ils estiment importants, des inégalités régionales de reconnaissance du handicap par l'Assurance maladie, et d'une variabilité dans la qualité de leur prise en charge.

La fibromyalgie a été reconnue comme une pathologie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1990. Elle est classée en tant qu'« autres affections des tissus mous, non classées ailleurs » (M79.7) dans la version n° 10 de la Classification internationale des maladies (CIM) et en tant que « douleur chronique généralisée » dans la version n° 11, publiée en juin 2018 (MG30.01 *Widespread Chronic Pain*). La Ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR) a émis des premières recommandations de prise en charge en 2007. Aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé l'usage de la prégabaline, de la duloxétine et du milnacipran dans la fibromyalgie³. En revanche, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a refusé leur extension dans cette indication.

En 2007, l'Académie nationale de médecine a publié un rapport sur la fibromyalgie, dans lequel elle recommande d'utiliser le terme de syndrome et non pas de maladie pour définir l'ensemble des symptômes caractéristiques de la fibromyalgie, faute de données biologiques et anatomo-pathologiques permettant d'asseoir le diagnostic⁴. En décembre 2008, le collège de la Haute Autorité de santé (HAS) a rédigé à la demande de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) des recommandations

3. La prégabaline et la gabapentine sont des antiépileptiques de seconde génération recommandés pour la prise en charge médicamenteuse de la douleur neuropathique. Le milnacipran est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN) qui assure entre autres, une action antalgique et antidépressive.

4. Académie nationale de médecine, rapport « La fibromyalgie » au nom d'un groupe de travail, 22 janvier 2007.

professionnelles sur la douleur chronique en général, incluant la fibromyalgie⁵. Ces recommandations ont été suivies en juillet 2010 d'un rapport d'orientation sur le syndrome fibromyalgique de l'adulte après saisine du ministère de la Santé⁶. En octobre 2016, une commission d'enquête parlementaire sur la fibromyalgie a publié une liste de 20 propositions⁷. Elle propose entre autres de substituer le mot maladie au mot syndrome dans la terminologie utilisée par les autorités sanitaires françaises pour caractériser la fibromyalgie. En 2017, la SFETD a publié un livre blanc de la douleur, dans lequel la fibromyalgie est amplement abordée en tant qu'entité clinique⁸.

L'ensemble de ces rapports et propositions n'ont pas ou peu évoqué la physiopathologie et le syndrome fibromyalgique juvénile. La Direction générale de la santé (DGS) a donc sollicité l'Inserm pour qu'il réalise un bilan des dernières connaissances acquises sur le syndrome fibromyalgique en incluant entre autres points ces deux thèmes. La procédure d'expertise collective de l'Inserm mise en œuvre pour répondre à cette demande consiste en une analyse d'un corpus documentaire sur la fibromyalgie, composé de publications des dix dernières années, par un groupe pluridisciplinaire de quinze experts, cliniciens et/ou chercheurs dans les domaines de l'algologie, l'économie, la médecine physique et de réadaptation, la médecine du travail, la neurologie, les neurosciences, la pédiatrie, la pharmacologie, la psychiatrie, la psychologie, la psychosociologie, la rhumatologie, la santé publique et la sociologie (voir annexes 1 et 2). Les chapitres du rapport d'expertise s'appuient sur l'analyse de ce corpus par les experts selon leur discipline. Si le nombre d'études explorant le syndrome fibromyalgique est important, leur qualité est souvent discutabile. Les experts se sont efforcés d'en faire une lecture critique en évaluant les méthodologies employées et la robustesse des résultats.

Dix-huit textes d'analyse composent ce rapport d'expertise collective Inserm organisé autour de trois thèmes : un premier thème porte sur les aspects bio-psycho-sociaux du syndrome fibromyalgique et son impact individuel et sociétal. Un deuxième thème s'intéresse à l'évaluation des approches

5. HAS, recommandations de bonne pratique, « Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient », décembre 2008.

6. HAS. Rapport d'orientation, « Syndrome fibromyalgique de l'adulte », juillet 2010. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/syndrome_fibromyalgique_de_ladulte_-_rapport_dorientation.pdf (consultée le 12 décembre 2018).

7. Assemblée nationale, n° 4110, rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la fibromyalgie, octobre 2016.

8. Livre blanc de la douleur 2017 « État des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen ». Société française d'étude et de traitement de la douleur, Éditions MedLine, juillet 2017. p. 279. Disponible à l'adresse https://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/livreblanc_2017.pdf (consultée le 18 décembre 2018).

thérapeutiques multimodales proposées et leur efficacité, et un troisième thème a trait aux hypothèses émises quant à l'étiologie du syndrome fibromyalgique. Un chapitre aborde la forme juvénile du syndrome fibromyalgique qui reprend une majorité des éléments traités pour la forme adulte. Il est important de noter que dans ce rapport, les experts ont fait le choix d'utiliser indifféremment le terme de fibromyalgie, de syndrome fibromyalgique ou de syndrome de fibromyalgie, car dans la littérature scientifique analysée – essentiellement rédigée en langue anglaise – il n'existe pas de différence de sens entre les termes anglophones équivalents (*fibromyalgia*, *fibromyalgia syndrome*). Quatre communications écrites résumant les interventions orales d'intervenants extérieurs, dont des représentants d'associations de patients françaises et européennes, complètent les réflexions des experts, mais les points de vue exprimés dans ces communications n'engagent que leurs auteurs.

Synthèse

et recommandations

Synthèse

Syndrome fibromyalgique : une réalité clinique complexe

Le syndrome fibromyalgique (SFM) ou fibromyalgie (FM), dont la première mention daterait de 1815 pour désigner la douleur généralisée d'un « rhumatisme musculaire », est cliniquement défini comme « *un syndrome constitué de symptômes chroniques d'intensité modérée à sévère incluant des douleurs chroniques diffuses sans cause apparente et une sensibilité à la pression, associées à de la fatigue, des troubles cognitifs et du sommeil et de nombreuses plaintes somatiques* ». La fibromyalgie a été reconnue comme entité médicale par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1992. Elle est classée dans le groupe des douleurs chroniques généralisées (*Widespread Chronic Pain*, MG30) dans la version 11 de sa classification internationale des maladies (CIM-11)⁹. Malgré cette reconnaissance institutionnelle, la variabilité des symptômes, le manque de lien reconnu entre le syndrome fibromyalgique et un problème organique médicalement mesurable et la méconnaissance des mécanismes étiologiques sous-jacents soulèvent encore de nombreuses questions.

La prise en compte du syndrome fibromyalgique en tant que problème médical et public est issue d'un processus historique au cours duquel le regroupement, la dénomination et la catégorisation des symptômes et signes cliniques qui lui sont associés ont évolué, tout comme leurs représentations. Dans les années 1990, la première inscription de la fibromyalgie dans la CIM-10 et le développement des recherches sur cette thématique ont requalifié médicalement des troubles qui étaient auparavant « relégués » à la sphère psychologique ou sociale en tant que, par exemple, hystérie ou neurasthénie chez la femme. Le syndrome fibromyalgique a ainsi obtenu une reconnaissance clinique et une légitimité médicale ce qui a mené à une augmentation du nombre de diagnostics, tout en restant un sujet à controverse. En effet, en dépit de son inclusion dans la classification OMS, sa reconnaissance institutionnelle reste partielle et hétérogène.

9. Organisation mondiale de la santé, version anglaise. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics* (2018). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f1581976053> (consultée le 25 octobre 2018).

Si le nombre de publications scientifiques sur la fibromyalgie s'est accru suite à cette reconnaissance, leur qualité, notamment méthodologique, est inégale. Cela repose sur les caractéristiques mêmes du syndrome, comme par exemple l'évolution permanente de ses critères de diagnostic depuis 1990 ou l'extrême variabilité inter-individuelle du nombre de symptômes, de la sévérité de ces derniers et des traitements proposés. Les questions abordées par la littérature publiée sur la fibromyalgie sont nombreuses, et concernent le vécu des patients, le diagnostic, l'étiologie et les approches thérapeutiques entre autres thèmes : comment reconnaître et poser un diagnostic de fibromyalgie ? Quels sont ses impacts individuels, sociaux et sociétaux ? Est-ce que poser un diagnostic de fibromyalgie apporte un bénéfice aux patients ? Les symptômes somatiques et psychiques et les éventuelles difficultés socio-économiques sont-ils une cause, une conséquence, les deux ? Quelles en sont les prises en charge possibles et quelle est l'efficacité de ces dernières ? L'analyse de la littérature disponible traitant de ces questions est synthétisée ci-dessous. Si l'évolution s'oriente vers toujours plus de connaissances sur – et ainsi reconnaissance de – la fibromyalgie, celles-ci restent limitées et incomplètes, et répondre de manière univoque aux questions posées s'avère difficile. Les différences et spécificités de la fibromyalgie au sein du groupe des douleurs chroniques diffuses auquel elle appartient ne sont également pas abordées dans la littérature.

Des symptômes nombreux et imbriqués

La fibromyalgie est une entité hétérogène sur le plan clinique avec une grande variabilité du nombre et de l'intensité des symptômes. Comme toute douleur chronique, la fibromyalgie ne suit pas une évolution linéaire mais se caractérise par une grande fluctuation intra- et inter- individuelle des symptômes, en termes d'intensité et de types de symptômes. Ces derniers sont modulés par plusieurs facteurs plus ou moins identifiables, certains d'aggravation (stress, émotions, postures prolongées, changements climatiques, etc.), d'autres d'amélioration (changement de rythme, chaleur, relaxation, activité physique, etc.).

Des douleurs chroniques diffuses

Les douleurs chroniques diffuses (c'est-à-dire présentes depuis plus de 3 mois) spontanées et l'allodynie¹⁰ constituent les symptômes d'appel d'un diagnostic

de fibromyalgie. Les douleurs spontanées sont majoritairement musculo-squelettiques (muscles, tendons, articulations). Dans l'étude clinique américaine qui a été à la source des premiers critères de classification d'une fibromyalgie émis par l'ACR (*American College of Rheumatology*) en 1990, deux tiers des 559 sujets interrogés évoquaient leur douleur comme « une douleur dans tout le corps »¹¹. Dans la composante sensorielle de la douleur, celle-ci est perçue par le patient comme « diffuse, multifocale ou migrante dans différentes zones localisées (épaules, bras, mains, dos, cuisses) ». Les termes « pulsatile, lancinante, tendue, épuisante, misérable » utilisés traduisent la composante affective et émotionnelle de la douleur.

La douleur chronique diffuse n'est cependant pas toujours perçue par les patients comme étant le symptôme neurologique le plus invalidant. Sont en effet rapportés d'autres symptômes neurologiques parmi lesquels on peut retenir :

- des crises de douleurs exacerbées, qui doivent être différenciées de la symptomatologie douloureuse habituelle. Si ces crises sont connues en pratique clinique, elles sont peu abordées dans la littérature. Cette majoration de l'intensité des symptômes habituels provoque un épuisement avec une intolérance majeure au moindre effort. Les principaux facteurs de déclenchement rapportés par les patients sont les situations stressantes, le dépassement de ses limites (physiques et/ou cognitives), un sommeil de mauvaise qualité, ou encore des changements brusques, par exemple climatiques ;
- des paresthésies, des dysesthésies (fourmillements, picotements, brûlures), une hypersensibilité à la lumière vive, aux bruits, aux odeurs ou à des troubles digestifs.

Une fatigue persistante

Une fatigue persistante est rapportée par 75 % des patients selon des études longitudinales menées sur plus de 5 ans. Cependant, peu de littérature scientifique est disponible sur la fatigue, et ce probablement pour plusieurs raisons. La fatigue pour laquelle on reconnaît plusieurs composantes (physique, cognitive, émotionnelle) est difficile à évaluer de manière objective. Elle résulte de processus complexes, et elle est influencée dans la fibromyalgie par de multiples facteurs comme l'intensité de la douleur, la détresse psychologique, une pauvre qualité de sommeil, un mode de vie sédentaire et un faible niveau d'activité et de fonctionnement physiques. S'il existe des questionnaires qui

11. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB *et al.* The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.

évaluent le niveau de fatigue, aucun n'a encore été validé pour le syndrome fibromyalgique.

Des troubles du sommeil

De 62 à 95 % des patients atteints de fibromyalgie rapportent des troubles du sommeil¹². D'après les méthodes d'analyse subjective¹³, ces troubles du sommeil sont de type sommeil non réparateur, plus court et peu profond, même en l'absence d'une véritable insomnie. Avec les méthodes objectives¹⁴, on observe une diminution de l'efficacité du sommeil avec une augmentation de l'éveil intra-sommeil (15 min en plus), une durée de sommeil plus courte (30 min en moins) et un sommeil plus léger (4 % en moins de sommeil lent profond) par rapport aux sujets contrôles. La comparaison des deux approches montre que le trouble est jugé comme plus sévère par l'évaluation subjective qu'il ne l'est dans l'évaluation objective. Ceci suggère l'existence d'une mauvaise perception du sommeil, similaire à ce qui est fréquemment observé dans l'insomnie. L'*alpha delta sleep*, qui est une activité alpha de veille qui se superpose à l'activité delta du sommeil lent, a été évoquée comme reflet du sommeil non réparateur dans la fibromyalgie. Cette activité cérébrale ne lui est cependant pas spécifique puisqu'elle peut s'observer dans d'autres types de douleurs chroniques voire chez le sujet sain satisfait de son sommeil.

La perturbation du sommeil évaluée objectivement dans la fibromyalgie est semblable à celle évaluée dans d'autres syndromes douloureux comme la polyarthrite rhumatoïde ou l'arthrose, alors qu'elle apparaît plus sévère que dans ces deux pathologies avec des méthodes subjectives. En revanche, les anomalies du sommeil observées dans la fibromyalgie sont différentes de celles décrites dans la dépression. Dans cette dernière, il existe en particulier un raccourcissement d'apparition de la première phase de sommeil paradoxal et un éveil précoce, alors que les troubles du sommeil dans la fibromyalgie se caractérisent par un sommeil fragmenté et moins profond, qui serait plutôt en relation avec le stress et l'anxiété.

12. Voir le dossier d'information Inserm sur le sommeil pour de plus amples informations sur ce dernier : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil> (consultée le 12 décembre 2018).

13. Les méthodes subjectives d'analyse des troubles du sommeil ont recours à des questionnaires et des échelles tels que l'échelle de Pittsburgh, l'index de sévérité de l'insomnie ou le *Medical Outcome Study (MOS) Sleep Scale*.

14. Les méthodes objectives, considérées comme plus fiables que les subjectives, sont l'actimétrie et l'enregistrement polysomnographique nocturne. La première évalue globalement les horaires et la durée du sommeil au quotidien tandis que la seconde apporte des informations sur la durée du sommeil, son organisation interne en mesurant sa fragmentation, les sommeils de type lent profond et paradoxal, et sur son efficacité.

Enfin, il est important de noter que la prévalence de troubles spécifiques du sommeil qui répondent à des traitements spécifiques, à savoir le syndrome des jambes sans repos et le syndrome d'apnées du sommeil, est rapportée par la littérature comme importante chez les patients atteints de fibromyalgie (de 23 à 64 % pour les premiers et jusqu'à 45 % pour le second chez des patients ayant bénéficié d'un enregistrement de sommeil).

Des troubles de l'humeur ou de la santé mentale

Des symptômes anxio-dépressifs sont rapportés chez 60 à 85 % des patients atteints de fibromyalgie. Cependant, les méthodes d'évaluation des troubles de l'humeur utilisées dans la littérature sont fréquemment des questionnaires standardisés dont le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) ou des entretiens cliniques structurés. Or, si les entretiens médicaux permettent de s'assurer objectivement d'un diagnostic de dépression¹⁵, les questionnaires ne peuvent que révéler des signes de dépression ou d'anxiété sans pour autant poser le diagnostic de dépression.

Les études cas/témoins révèlent que les patients atteints de fibromyalgie ont des scores de dépression et d'anxiété plus élevés d'un tiers en moyenne que des sujets contrôles ou des patients atteints d'un autre trouble douloureux chronique tel que la polyarthrite rhumatoïde. Le risque suicidaire est également plus élevé d'un tiers dans les groupes « fibromyalgie ». Il semblerait que la fibromyalgie soit plus sévère si elle est associée à des symptômes d'anxiété et de dépression. Pour certains auteurs, la dépression et l'anxiété accentueraient la douleur dans la fibromyalgie, et pour d'autres, influenceraient plutôt la qualité de vie des patients.

Bien moins fréquents, d'autres troubles ont été rapportés tels que des symptômes maniaques en lien avec le surpoids, la douleur ou la mauvaise qualité de vie et de l'alexithymie¹⁶ qui tend à s'accroître avec l'âge.

Le déficit cognitif et la plainte

Soixante-quinze pour cent des patients atteints de fibromyalgie rapportent des difficultés de concentration et d'attention, des oublis ou des « trous de mémoire » et un affaiblissement de la clarté mentale. Les patients disent ainsi « fonctionner avec un esprit cotonneux ». Le terme de « *fibrofog* » est

15. Voir le dossier d'information Inserm sur la dépression pour de plus amples informations sur cette dernière : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>.

16. Difficulté à identifier et à exprimer ses émotions.

utilisé dans la littérature anglophone pour faire référence à ces troubles rapportés par les patients. Plus de la moitié d'entre eux évaluent la sévérité de leurs troubles cognitifs¹⁷ comme étant supérieure ou égale à 6 sur une échelle allant de 0 à 10. Certains auteurs suggèrent que les patients atteints de fibromyalgie surestiment leurs difficultés cognitives. De fait, des écarts apparaissent entre les mesures relevant de l'appréciation du patient (mesure subjective réalisée à partir d'auto-questionnaires) de son fonctionnement cognitif et celles relevant des tests cognitifs (mesure objective réalisée par un tiers). D'autres auteurs expliquent cet écart par un biais méthodologique : les auto-questionnaires évaluent différents aspects de la vie quotidienne mettant en jeu plusieurs aptitudes cognitives tandis que les tests cognitifs « seraient plus restrictifs », évaluant une fonction spécifique. Si la perception d'une diminution des compétences cognitives est peu corrélée à la performance aux tests cognitifs, elle l'est fortement aux troubles de l'humeur (dépression et anxiété) et à la sévérité de la fibromyalgie.

L'atteinte des capacités cognitives des patients atteints de douleurs chroniques, dont la fibromyalgie, concerne plusieurs fonctions cognitives parmi lesquelles figurent la mémoire à court et long terme et les capacités d'attention et de concentration. Toute distraction interrompant la tâche en cours perturbe le processus de mémorisation tant au niveau de l'encodage que du rappel de l'information lors par exemple de l'apprentissage d'une liste de mots. Les études font également référence à une lenteur du traitement de l'information et plus récemment à une atteinte des fonctions exécutives. Parmi les fonctions exécutives, la mise à jour de la mémoire de travail, les capacités d'inhibition et la flexibilité seraient altérées de manière préférentielle par rapport aux autres aspects de ces fonctions, moins bien explorés.

Deux hypothèses sont avancées pour rendre compte de l'existence de troubles cognitifs chez les patients douloureux chroniques (y compris ceux atteints de fibromyalgie). La première hypothèse suggère qu'ils résulteraient d'une compétition entre la douleur et les activités cognitives pour l'acquisition des ressources attentionnelles : la douleur consommerait une grande partie de ces ressources par ailleurs nécessaires à la réalisation des tâches cognitives en situation de test ou de vie quotidienne. La seconde hypothèse, plus récente, fait référence aux mécanismes d'hypervigilance¹⁸ : les patients atteints de douleurs chroniques ne présentent pas de réduction des ressources attentionnelles, mais ont tendance à allouer leurs ressources différemment.

17. Les fonctions cognitives désignent l'ensemble des processus par lesquels un organisme acquiert des informations sur l'environnement et les élabore pour régler son comportement.

18. L'hypervigilance est un processus cognitif non intentionnel qui se caractérise par une augmentation anormale de l'attention envers les stimuli externes ou internes.

Celles-ci sont presque exclusivement dirigées vers l'information se rapportant à la douleur (sensations, pensées et sentiments) et perturbent le traitement cognitif.

La performance cognitive des patients est influencée par de nombreux facteurs, certains associés à la fibromyalgie et d'autres à l'âge, au genre ou au niveau socioculturel. Les symptômes anxio-dépressifs, les troubles du sommeil et la fatigue joueraient un rôle secondaire dans la survenue des troubles cognitifs par rapport à la douleur chronique. Ainsi, une relation étroite existe entre la sévérité des troubles cognitifs et l'intensité de la douleur. L'effet des traitements pharmacologiques sur le fonctionnement cognitif est difficile à évaluer en raison de la petite taille des effectifs étudiés (souvent inférieure à 30 patients). Les études présentent des résultats contradictoires : certaines montrent un effet délétère du traitement ou une absence d'effet, alors que d'autres présentent une amélioration du fonctionnement cognitif. Enfin, il y a à ce jour peu d'informations concernant l'évolution des troubles cognitifs des patients atteints de fibromyalgie sur le long terme.

Une condition physique souvent altérée

Plusieurs études montrent que le niveau général de condition physique chez les patients est fortement diminué comparé à celui d'individus contrôles ajustés sur le genre et l'âge. La diminution touche de nombreuses composantes de la condition physique : capacité cardio-respiratoire, force et endurance musculaires, souplesse articulaire et musculo-tendineuse, agilité motrice. Outre cette diminution de la condition physique, une augmentation significative de la perception de l'effort, mesurée par l'échelle de Borg¹⁹, est rapportée. L'une des conséquences de ces altérations est une diminution des activités de la vie quotidienne et une incidence plus élevée des chutes. Ainsi, parmi les patients atteints de douleurs chroniques diffuses (dont la fibromyalgie), 95 % se situeraient sous les normes de l'échelle capacités motrices (AMPS-Motors) et plus de 41 % sous celles de l'échelle capacités exécutives (AMPS-Process) ; cela indique une inefficience dans la performance des tâches et un besoin potentiel d'assistance. Une peur du mouvement avec comportement d'évitement pouvant aller jusqu'à une véritable kinésiophobie est estimée être présente chez 40 % des patients atteints de fibromyalgie par certaines études. D'autres facteurs comme l'obésité, les troubles de l'humeur ou la consommation de médicaments peuvent aussi contribuer à entretenir

19. L'échelle de Borg est une mesure subjective de la perception de l'effort durant un exercice physique sur une échelle de 0 à 10 (aucun effort à exténuant).

ce processus, pouvant conduire à un véritable déconditionnement physique comme cela est observé dans des maladies chroniques avec atteinte organique identifiée²⁰. Paradoxalement, la littérature rapporte qu'une meilleure condition physique est associée à des niveaux plus faibles de douleur ressentie et une meilleure qualité de vie dans la fibromyalgie.

Un devenir à long terme des patients peu décrit

Les données de la littérature sur le devenir à long terme dans la fibromyalgie sont peu nombreuses. Une étude menée sur 1 555 patients rapporte que la douleur, la fatigue, les symptômes fonctionnels, la dépression et la fonction globale sont en moyenne peu différents entre la première et la dernière visite (suivi moyen de 4 ans). Il y a cependant beaucoup de variation à l'échelon individuel : 10 % des patients ont une amélioration franche, 15 % ont une amélioration modérée et 36 % ont une aggravation du score à l'échelle de sévérité de la fibromyalgie (voir paragraphe suivant pour la définition de cette échelle). Une autre étude, menée sur 28 cas, rapporte des périodes prolongées de rémission (supérieure à un an) pour 26 % des patients et une guérison 26 ans après le diagnostic pour environ 11 %.

Les rares études ayant exploré la question de la mortalité montrent qu'elle ne serait pas différente de celle de la population générale. Cependant, un risque suicidaire plus élevé (de 1 à 10 fois) par rapport à la population générale a été rapporté dans 4 études. D'après ces études, le comportement suicidaire semblerait lié à la sévérité de la fibromyalgie, et davantage aux symptômes de détresse psychique (symptômes anxio-dépressifs) qu'aux symptômes physiques. Enfin, il faut être attentif aux facteurs de risque de morbidité notamment cardiovasculaire comme la consommation de tabac ou d'alcool, ou l'obésité, qui sont plus fréquents chez les patients comparés à la population générale. Par exemple, 2 études rapportent que 21 à 35 % des patients sont en surpoids et 32 à 50 % sont obèses.

20. Le déconditionnement physique, clinique et psychosocial dans le cadre d'une maladie chronique entraîne avec le temps des répercussions qui vont bien au-delà d'une « simple » atteinte organique. L'évolution de la maladie ou des effets secondaires de médicaments peuvent entraîner des complications. À tout cela s'ajoute une tendance au repos et un repli sur soi. Le patient est attiré par le cercle vicieux du déconditionnement physique et psychosocial, un processus psychophysiologique conduisant à l'inactivité physique.

Un diagnostic difficile à poser

Des critères de classification et de diagnostic en perpétuelle évolution

Sans qu'ils soient considérés par tous comme un *gold-standard* et bien qu'ils aient été initialement développés dans un but de recherche, les critères de classification ACR 1990 ont pendant longtemps constitué la principale référence pour émettre un diagnostic de fibromyalgie. Ils reposent sur l'existence de douleurs diffuses (à droite et à gauche, au-dessus et en dessous de la ceinture et axiales) et d'au moins 11 points douloureux à la pression (palpation digitale avec une force de 4 kg) dans des sites prédéfinis. Ils ont fait néanmoins l'objet de nombreuses critiques : d'une part, l'évaluation des points douloureux est variable et rarement faite en pratique courante ; d'autre part, ils ne prennent pas en compte les autres composantes de la fibromyalgie à savoir la fatigue, les troubles du sommeil et cognitifs et autres symptômes somatiques.

De nouveaux critères ont été élaborés à partir de 2010 et la dernière version (ACR 2016) correspond à des critères de diagnostic et non plus de classification (tableau I). Le critère « présence de points douloureux à la pression » disparaît dès les critères ACR 2010 préliminaires pour laisser la place à des zones douloureuses. Les critères ACR 2016 intègrent deux nouveaux éléments : un index de douleurs diffuses ou IDD et l'échelle de sévérité des symptômes. Dans l'IDD (noté de 0 à 19), les douleurs diffuses sont définies par des zones douloureuses dans 19 sites prédéfinis. L'échelle de sévérité des symptômes (notée de 0 à 12) est la somme de l'intensité (total de 0 à 9) de 3 symptômes (fatigue, sommeil non réparateur et troubles cognitifs noté chacun de 0 à 3) et la présence ou non de 3 autres symptômes (maux de tête, douleurs abdominales et dépression). La somme de ces deux éléments définit pour chaque patient une échelle de sévérité de la fibromyalgie ou FS (pour *Fibromyalgia Symptom, Fibromyalgianess Scale, ou Fibromyalgia Severity*) allant de 0 à 31, qui peut s'utiliser indépendamment des critères diagnostiques. Si le questionnaire est rempli par le médecin, les critères ACR 2016 sont valides pour poser le diagnostic en pratique courante et suivre l'évolution de la fibromyalgie. Le questionnaire rempli par le patient n'est quant à lui pas utilisable pour poser le diagnostic mais l'est pour une classification dans le cadre d'une recherche clinique. Les critères ACR 2016 sont appelés à remplacer les critères ACR 1990. Quelques données de la littérature montrent cependant que les médecins connaissent peu les critères ACR et qu'ils font davantage confiance à leur expérience clinique pour poser le diagnostic. La complexité de ces critères pourrait être un frein à leur utilisation.

Tableau I : Révision 2016 des critères diagnostiques de fibromyalgie ACR 2010/2011 (Wolfe et coll., 2016)²¹

| | | |
|--|--|---------------------------------|
| Critères | | |
| Un patient satisfait les critères de SFM modifiés 2016 si les 3 conditions suivantes sont remplies : | | |
| 1. Index de douleurs diffuses (IDD) ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) ≥ 5 ou IDD entre 4-6 et échelle SS ≥ 9 | | |
| 2. Douleurs généralisées définies par la présence de douleurs dans au moins 4 des 5 régions. Les douleurs des mâchoires, de la poitrine et de l'abdomen ne sont pas incluses dans la définition de douleur généralisée. | | |
| 3. Les symptômes sont présents à ce niveau pendant au moins 3 mois. | | |
| 4. Le diagnostic de fibromyalgie est validé indépendamment d'autres diagnostics. Un diagnostic de fibromyalgie n'exclut pas d'autres maladies cliniquement importantes. | | |
| (1) Index de douleur diffuse : noter le nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine. Dans combien de zones le patient a eu cette douleur ? Le score sera compris entre 0 et 19. | | |
| <i>Région supérieure gauche (Région 1)</i> | <i>Région supérieure droite (Région 2)</i> | <i>Région axiale (Région 5)</i> |
| Mâchoire gauche* | Mâchoire droite* | Cou |
| Ceinture scapulaire gauche | Ceinture scapulaire droite | Bas du dos |
| Bras gauche | Bras droit | Haut du dos |
| Avant-bras gauche | Avant-bras droit | Poitrine* |
| | | Abdomen* |
| <i>Région inférieure gauche (Région 3)</i> | <i>Région inférieure droite (Région 4)</i> | |
| Hanche (fesse, trochanter), gauche | Hanche (fesse, trochanter), droit | |
| Cuisse gauche | Cuisse droite | |
| Jambe gauche | Jambe droite | |
| * : non inclus dans la définition de douleur généralisée | | |
| (2) Score de l'échelle de sévérité des symptômes | | |
| - Fatigue, | | |
| - Se réveiller fatigué (sommeil peu réparateur), | | |
| - Troubles cognitifs | | |
| Pour chacun des 3 symptômes, indiquer le niveau de gravité au cours de la dernière semaine selon le barème suivant : | | |
| 0 – aucun problème | | |
| 1 – problèmes mineurs ou légers ; habituellement légers ou intermittents | | |
| 2 – modérés ; problèmes importants ; survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré | | |
| 3 – sévères ; problèmes continus qui ont un impact important sur la vie | | |
| Le score de l'échelle de sévérité des symptômes est la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes (fatigue, réveillé fatigué, troubles cognitifs) (0-9) additionnée de la somme (0-3) du nombre des symptômes suivants que le patient a ressentis pendant les 6 derniers mois : | | |
| (1) Maux de tête (0-1) | | |
| (2) Douleurs ou crampes abdominales (0-1) | | |
| (3) Dépression (0-1) | | |
| Le score final de sévérité des symptômes est entre 0 et 12. | | |
| L'échelle de sévérité de la fibromyalgie (FS) est la somme de l'index de douleur diffuse et du score de l'échelle de sévérité des symptômes (0-31). | | |

21. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *SeminArthritis Rheum* 2016 ; 46 : 319-29.

Des outils de type questionnaire ont également été développés pour l'aide au diagnostic. Au moins 8 questionnaires sont disponibles, dont la complexité, la sensibilité et la spécificité sont variables. Parmi eux, l'auto-questionnaire FiRST pour *Fibromyalgia Rapid Screening Tool* (tableau II) suscite un grand intérêt. Validé en français, il repose sur 6 questions qui explorent l'existence de douleurs diffuses, la qualité (brûlure, piquûre, etc.) de ces douleurs, la présence d'une fatigue, de sensations anormales non douloureuses, de troubles du sommeil et cognitifs et d'autres symptômes associés. Sa sensibilité comparée aux critères ACR 1990 s'étend de 84 à 92 % et sa spécificité de 55 à 87 %. Ses performances doivent cependant être précisées pour le diagnostic d'un syndrome fibromyalgique associé à des rhumatismes. Cet auto-questionnaire est simple, rapide, bien adapté au dépistage de la fibromyalgie en pratique clinique courante. Il est de plus bien adapté pour une utilisation dans un cadre de recherche.

Tableau II : Auto-questionnaire FiRST (Perrot et coll., 2010)²²

Vous souffrez de douleurs articulaires, musculaires ou tendineuses depuis au moins 3 mois. Merci de répondre à ce questionnaire, pour aider votre médecin à mieux analyser votre douleur et vos symptômes. Compléter ce questionnaire en répondant par oui ou par non à chacune des questions suivantes :

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

Un manque actuel de biomarqueurs pour conforter le diagnostic

Les critères de classification ACR 1990 ont permis de constituer des groupes de patients à des fins de recherche biomédicale, y compris pour l'identification de marqueurs biologiques ou fonctionnels qui seraient propres à la fibromyalgie afin de définir des critères de diagnostic plus objectifs. Une susceptibilité génétique dans l'hypersensibilité à la douleur a été explorée de manière intensive, mais aucune spécificité des associations rapportées entre fibromyalgie et polymorphismes génétiques n'a pu être mise en évidence. Si les études des taux de neurotransmetteurs pronociceptifs comme la substance P, le glutamate ou le NGF (*neural growth factor*) dans le liquide céphalo-rachidien ou le cerveau des patients donnent des résultats encourageants à l'échelle de comparaison

22. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the fibromyalgia rapid screening tool (FiRST). *Pain* 2010 ; 150 : 250-6.

de groupes, il n'est pas vérifié que les différences observées puissent être utilisées au niveau individuel en tant que biomarqueur.

Les développements technologiques récents issus de la physique, de la chimie et de la biologie moléculaire, ont fourni de nouveaux moyens d'exploration. Ainsi sont maintenant investigués, outre les modifications génétiques, des modifications épigénétiques²³ comme l'expression de micro-ARN et la méthylation du génome, le transcriptome, le protéome et le métabolome. Malgré les résultats prometteurs de ces travaux pour les connaissances fondamentales sur la fibromyalgie, ils sont trop préliminaires pour l'identification de biomarqueurs spécifiques ou utilisables en pratique clinique courante. Une des difficultés majeures pour l'interprétation des données est l'établissement d'un lien de causalité entre les anomalies observées et les symptômes fibromyalgiques. En d'autres termes, il est impossible de déterminer si les différences observées entre les populations de patients et les populations contrôles sont la cause ou la conséquence de la fibromyalgie. Les différences rapportées actuellement dans la littérature, qu'elles soient génétiques, biologiques ou fonctionnelles, ne sont pas spécifiques de la fibromyalgie car elles sont associées à d'autres syndromes douloureux chroniques.

De nombreux diagnostics différentiels, des comorbidités et une concomitance avec d'autres pathologies douloureuses

Outre les nombreux symptômes propres à la fibromyalgie, les patients atteints de fibromyalgie présentent de nombreuses autres comorbidités ayant des prévalences variables. Sans être exhaustifs, les principaux diagnostics différentiels sont des pathologies endocriniennes et métaboliques (hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, ostéomalacie, diabète phosphoré), des rhumatismes inflammatoires et des maladies auto-immunes (spondyloarthrite axiale non radiographique, syndrome de Gougerot-Sjögren) ou encore la prise de certains médicaments (statine, anti-aromatases). En dehors des zones douloureuses, la présence d'autres signes cliniques doit donc faire rechercher une autre pathologie. Si aucun examen biologique n'est utile pour le diagnostic de fibromyalgie, il est fondé de vérifier la normalité de constantes biologiques usuelles pour écarter les diagnostics différentiels possibles. Un avis spécialisé (rhumatologue, neurologue, médecine interne selon les cas) peut être nécessaire.

23. Voir le dossier d'information Inserm sur l'épigénétique : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/epigenetique> pour de plus amples informations sur cette dernière.

Certains des symptômes somatiques fonctionnels définissant la fibromyalgie constituent la composante essentielle d'autres entités comme le syndrome de fatigue chronique, le syndrome de l'intestin irritable, le dysfonctionnement temporo-mandibulaire ou les céphalées de tension. Ces entités sont considérées comme faisant partie des syndromes de sensibilisation centrale ou *Chronic Overlapping Pain Conditions* (COPC) incluant d'autres entités comme, par exemple, la vulvodynie, la cystite interstitielle, la migraine chronique ou encore certaines lombalgies chroniques. Si ces entités ne constituent pas en pratique courante un diagnostic différentiel de la fibromyalgie, elles ont tendance à s'associer entre elles et avec la fibromyalgie sur laquelle elles ont un impact négatif avec des douleurs plus intenses et une consommation plus importante de médicaments. Par exemple, les critères de fibromyalgie ont été retrouvés chez 20 à 65 % des patients ayant un syndrome de l'intestin irritable. Réciproquement, 30 à 70 % des patients souffrant de fibromyalgie ont un syndrome de l'intestin irritable. Enfin, certaines formes de syndrome d'Ehler-Danlos hypermobile ou syndrome d'hypermobilité articulaire bénigne et l'hypersensibilité au gluten recouvrent en partie le syndrome fibromyalgique.

Complexifiant ce tableau clinique, des maladies chroniques notamment rhumatismales (polyarthrite rhumatoïde et spondyloarthropathie) et auto-immunes (syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux systémique, thyroïdite auto-immune) sont fréquemment associées à un syndrome d'allure fibromyalgique. Le diagnostic de fibromyalgie n'exclut donc pas la présence possible d'une autre maladie. La distinction entre fibromyalgie primitive et fibromyalgie concomitante, dite également secondaire, n'est pas possible à l'aide des critères diagnostiques ACR car leur sémiologie est identique. De nombreux auteurs considèrent cependant qu'un syndrome fibromyalgique concomitant constitue un sous-groupe particulier. Outre les difficultés diagnostiques, un syndrome d'allure fibromyalgique perturbe l'évaluation de l'activité des rhumatismes et il est nécessaire de le prendre en compte afin d'éviter de sur-traiter le rhumatisme.

Une extrême hétérogénéité des formes cliniques en termes de présentation et de sévérité

L'expression phénotypique du syndrome fibromyalgique, qui implique de nombreux symptômes à spectre large en termes de nombre et d'intensité, peut donc varier considérablement d'un patient à l'autre. Les facteurs d'hétérogénéité sont multiples : association de symptômes, sévérité des symptômes, concomitance ou non à un autre syndrome ou maladie, mais aussi critères

diagnostiques utilisés, facteurs déclenchants, facteurs démographiques, etc. L'identification de sous-groupes de fibromyalgie de manière reproductible est ainsi un champ de recherche en plein développement mais aucun de ceux ayant été proposés ne fait aujourd'hui consensus.

L'un des premiers classements possibles et important à réaliser est un classement en termes de sévérité. Cependant, l'existence d'un large spectre dans la sévérité de la fibromyalgie, rapporté par les cliniciens, transparait peu dans la littérature bien que des outils soient disponibles. Le score FS calculé dans les critères ACR 2016 a été proposé comme outil de classement en différentes catégories de sévérité : aucune (0-3), discrète (4-7), modérée (8-11), sévère (12-19) et très sévère (20-31), mais ce classement n'a pas été validé par d'autres sociétés savantes et n'a semble-t-il pas été utilisé dans la littérature. Les outils les plus fréquemment utilisés, seuls ou associés, dans la littérature sont le questionnaire générique SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*) et sa version courte SF-12, et le questionnaire FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire* et sa version révisée FIQR) spécifiquement développé pour la fibromyalgie. Le questionnaire SF-36 est un questionnaire d'évaluation générique composé de 36 questions (12 questions pour la version courte) regroupées en 8 dimensions. Ses propriétés n'ont pas été validées au sein d'une population de patients atteints de fibromyalgie. Or on sait, par exemple, que le SF-36 peut poser un problème d'effet plancher important pour les patients atteints des formes les plus sévères (une proportion élevée de patients ayant le score minimum de 0), ce qui rend difficile la différenciation entre les très mauvais états de santé. Le FIQ est un instrument traduit en français conçu en 10 items (avec un total de 20 questions) pour mesurer les composantes de l'état de santé qui seraient les plus touchées par la fibromyalgie. Les propriétés psychométriques du FIQ ont été validées. Il peut cependant sous-estimer l'impact de la pathologie et mesurer de façon inadéquate l'effet d'un traitement chez les patients présentant des symptômes légers avec des difficultés pour le premier item de fonctionnement physique. Afin de répondre à certaines limites du FIQ original, une version révisée du FIQ (FIQ-R) a été développée mais n'est à ce jour validée ni pour les hommes ni en langue française. La sensibilité au changement de cette version révisée n'a pas encore été évaluée et sa fiabilité n'a pas été vérifiée. Enfin, ces instruments posent un problème de chevauchement car ils ne permettent pas de distinguer l'évaluation de la fonction physique de celle de la qualité de vie.

L'impact des manifestations fibromyalgiques sur les fonctions physiques, mais aussi sur les fonctions émotionnelles et sociales, rend particulièrement délicates la définition et l'évaluation de la sévérité à l'échelle individuelle, et

requiert un instrument d'évaluation multidimensionnel. La catégorisation comme légère, modérée ou sévère devrait idéalement être fondée sur l'évaluation clinique, l'état fonctionnel et sur des questionnaires prenant en considération le point de vue du patient. En l'absence d'un instrument de ce type validé au niveau international, il n'y a pas de classification consensuelle de la sévérité de la fibromyalgie à ce jour.

Des données de prévalence variables en fonction des critères utilisés mais des valeurs qui restent élevées

L'estimation de la prévalence²⁴ de la fibromyalgie est dépendante des critères utilisés mais reste dans des valeurs relativement élevées (tableau III). Ainsi, la prévalence dans la population générale a été estimée entre 2 et 4 % avec les critères de classification ACR 1990. Une enquête épidémiologique américaine (*National Health Interview Study*) menée en 2012 a estimé la prévalence de la fibromyalgie à 1,75 % en utilisant les critères ACR 2011. La méta-analyse la plus récente (2017) menée sur plus de 3,6 millions de personnes estime la prévalence moyenne de la fibromyalgie toutes populations et âges confondus à 1,78 %. En France, une étude réalisée sur un échantillon représentatif de 1 014 français a estimé la prévalence à 2,2 % sur la base du questionnaire LFES-SQ²⁵ à 4 items et à 1,4 % sur la base du questionnaire LFES-SQ à 6 items²⁶. Une autre, plus récente, a estimé cette prévalence à 1,6 % en utilisant une procédure diagnostique multi-étape (LFES-SQ suivi d'un examen clinique) auprès d'un échantillon représentatif de foyers français.

La prévalence augmente avec l'âge ; selon les études, elle atteint un maximum soit pour les classes d'âge moyen (30-50 ans), soit après 50 ans. La plupart des études montrent que la prévalence est faible (≤ 1 %) chez les jeunes adultes (moins de 25-30 ans). Quelle que soit la discipline, la littérature fait état d'une forte représentativité féminine parmi les patients. Or, la prévalence selon le genre fournit des résultats évoluant fortement en fonction des critères utilisés. Si une prépondérance féminine est observée avec les critères ACR 1990 (sexe ratio femme/homme de 13,7/1), elle devient bien moins importante avec leur évolution : le ratio est de 2,3/1 avec les critères ACR 2011 et de moins de 1,4/1 avec les critères ACR 2016.

24. Rapport du nombre de cas à l'effectif total d'une population à un moment donné.

25. *London Fibromyalgia Epidemiological Study Screening Questionnaire*, développé pour des études épidémiologiques menées par téléphone.

26. Bannwarth B, Blotman F, Roue-le Lay K, et al. Fibromyalgia syndrome in the general population of France : a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 184-7.

Tableau III : Prévalence du syndrome fibromyalgique en fonction de la zone géographique et des critères de diagnostic utilisés²⁷

| | Prévalence (%) [IC 95 %] |
|--------------------------------|--------------------------|
| Zone géographique (OMS) | |
| Europe | 2,64 [2,10-3,18] |
| Amériques | 2,41 [1,69-3,13] |
| Pacifique | 1,62 [1,00-2,24] |
| Méditerranée orientale | 4,43 [-3,00-11,86] |
| Critères de diagnostic | |
| ACR | 2,32 [1,85-2,79] |
| LFESSQ | 2,94 [0,29-5,59] |
| FIQ | 4,82 [3,63-6,00] |
| Interrogatoires | 0,71 [0,59-0,84] |
| Examen clinique | 4,34 [2,74-5,94] |

FIQ : *Fibromyalgia Impact Questionnaire* ; LFESSQ : *London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire*.

Il existe très peu de données sur l'incidence²⁸ de la fibromyalgie. Selon les bases de données d'assurance américaines, l'incidence de la fibromyalgie est estimée à 688 et 1 128 cas pour 100 000 personnes par année chez les hommes et les femmes, respectivement. Son incidence augmente avec l'âge avant d'atteindre un plateau à partir de 40 ans chez les hommes (environ 1 200 cas pour 100 000 entre 40 et 65 ans) et 45 ans chez les femmes (environ 2 100 cas pour 100 000 entre 40 et 65 ans).

Une étiologie complexe qui fait intervenir plusieurs facteurs et qui s'inscrit dans le modèle médical biopsychosocial

De nombreuses études ont été publiées sur l'étiologie de la fibromyalgie au cours des 20 dernières années. Il est cependant important de souligner à ce stade que plusieurs écueils méthodologiques sont susceptibles de limiter la portée des résultats. La majorité des études analysées s'est appuyée sur les critères de classification ACR de 1990, qui ont depuis évolué. De ce fait, des divergences de résultats sont possibles avec l'utilisation des critères de classification plus récents. Par ailleurs, un biais existe dès lors que le recrutement se fait essentiellement au sein de structures spécialisées dans le traitement de la douleur. En effet, on peut supposer que ces patients ont des symptômes et des répercussions psychosociales de la fibromyalgie plus sévères que les autres, nécessitant une prise en charge spécifique. Les résultats des études publiées, majoritairement effectuées dans les pays anglo-saxons (États-Unis et Europe

27. D'après Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2017 ; 37 : 1527-39.

28. Rapport du nombre de nouveaux cas sur une période p dans une population donnée.

du Nord essentiellement), ne sont pas tout à fait transposables à la population française du fait des spécificités culturelles. Le nombre insuffisant d'études incluant des groupes contrôles présentant d'autres douleurs chroniques (le plus souvent rhumatismales) constitue également un frein pour appréhender les aspects spécifiques de la fibromyalgie. Les échelles et questionnaires d'évaluation ne sont généralement pas validés auprès d'une population de patients souffrant de fibromyalgie. Enfin, la littérature disponible ne permet pas d'analyser les éventuelles différences liées au sexe et à l'âge dans la mesure où la quasi-totalité des études ont été réalisées chez des femmes d'âge moyen (30-50 ans) et nous ne disposons aujourd'hui pas de données solides concernant la douleur chronique diffuse chez l'enfant ou l'adolescent.

Malgré ces limitations, l'évolution des connaissances fondamentales notamment en neurosciences et le nombre de travaux publiés sur l'étiologie de la fibromyalgie ont explosé ces dernières années. Le syndrome fibromyalgique semblant multifactoriel dans son étiologie, il s'inscrit parfaitement dans le modèle médical biopsychosocial (figure 1). Ce modèle peut en lui-même expliquer l'hétérogénéité observée dans la fibromyalgie car il considère facteurs biologiques, psychologiques et sociaux sur un pied d'égalité dans un système de causalités complexes, multiples et circulaires menant à l'altération de l'état de santé. Un tel modèle permet de ne plus considérer comme « psychosomatiques » les souffrances pour lesquelles on ne connaît pas (encore) d'altération biologique. L'évolution des connaissances a ainsi conduit à une évolution majeure de la conception physiopathologique que l'on a sur la fibromyalgie, passant d'un syndrome médicalement inexpliqué à un syndrome de douleurs nociplastiques ou dysfonctionnelles.

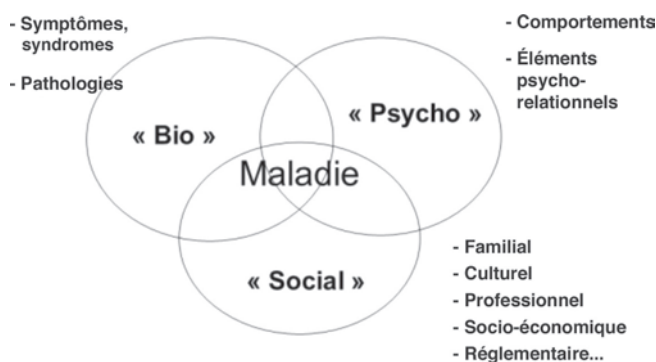


Figure 1 : Modèle biopsychosocial de la santé et de la pathologie (d'après Engel, 1982)²⁹

29. Engel G. The biopsychosocial model and medical education. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 802-5.

Des mécanismes biologiques de mieux en mieux connus

La littérature sur la physiopathologie de la fibromyalgie repose essentiellement sur l'exploration de la douleur. En effet, les données sur la physiopathologie de la fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs, ou encore de l'humeur ou de la santé mentale ont été peu, voire pas du tout, explorées. Cependant, il existe une étroite et complexe interaction entre les symptômes dans toutes les formes de douleur chronique dont les mécanismes restent à être explorés. Une de ces interactions mises en jeu et toujours incomprises sur le plan mécanistique dans la fibromyalgie est celle du triptyque sommeil, dépression et douleur (figure 2) : la douleur entraîne une perturbation du sommeil, qui elle-même exacerbe la douleur. La dépression interagit également avec le sommeil et la douleur : le trouble du sommeil peut être un facteur de risque dans le développement d'une dépression ou encore être le premier signe d'une dépression. Il en est de même dans la relation entre dépression et douleur. Cette triple interaction douleur-sommeil-dépression rend compte des difficultés rencontrées à faire la part des causes et des conséquences entre ces trois facteurs.



Figure 2 : Illustration schématique des interrelations étroites existant entre les symptômes fibromyalgiques

Une neurobiologie de la douleur chronique diffuse dans la fibromyalgie qui se dessine

Les hypothèses physiopathologiques actuelles concernant la douleur fibromyalgique³⁰ sont divisées en deux grandes catégories : celles faisant de la fibromyalgie une pathologie du système nerveux central et celles en faisant une pathologie davantage liée à des anomalies du système nerveux périphérique et/ou des muscles squelettiques (figure 3A et B). Ces deux hypothèses, toutes deux étayées par de nombreux travaux, ne sont pas mutuellement exclusives.

- ***Mécanismes centraux***

Les travaux reposant sur des méthodes d'évaluation quantifiée de la sensibilité ont montré dès les années 1980 que la fibromyalgie était associée à une hypersensibilité généralisée à la douleur (diminution des seuils de douleur) liée à une hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux. Deux principaux mécanismes, qui sont une altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur et une sensibilisation centrale, rendraient compte de cette hyperexcitabilité.

La première hypothèse implique les systèmes endogènes de modulation de la douleur (entre autres les systèmes opioïdes endogènes et les systèmes catécholaminergiques dans le tronc cérébral) qui exercent une action puissante inhibitrice ou facilitatrice sur la transmission neuronale des messages douloureux. Des travaux fondés sur l'analyse du phénomène classique d'inhibition d'une douleur par une autre douleur appliquée sur un autre endroit du corps – phénomène dit de contre-irritation – ont mis en évidence chez les patients atteints de fibromyalgie des anomalies de ce processus de modulation. Ces anomalies consistent principalement en une diminution de l'activité du système inhibiteur diffus, également connu sous le nom de contrôle inhibiteur diffus nociceptif (CIDN), descendant du tronc cérébral vers la moelle épinière. Si la défaillance des systèmes endogènes de modulation pourrait rendre compte d'une hypersensibilité diffuse à la douleur dans la fibromyalgie, son origine n'est pas connue (figure 3A et B). La présence de symptômes dépressifs accentuerait plus encore le défaut d'activation du CIDN, connu pour inhiber l'information nociceptive, mais les mécanismes en jeu sont à déterminer.

30. Voir les dossiers d'information Inserm « Douleur » sur le site web de l'Inserm pour des informations générales sur la neurobiologie de la douleur. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur>.

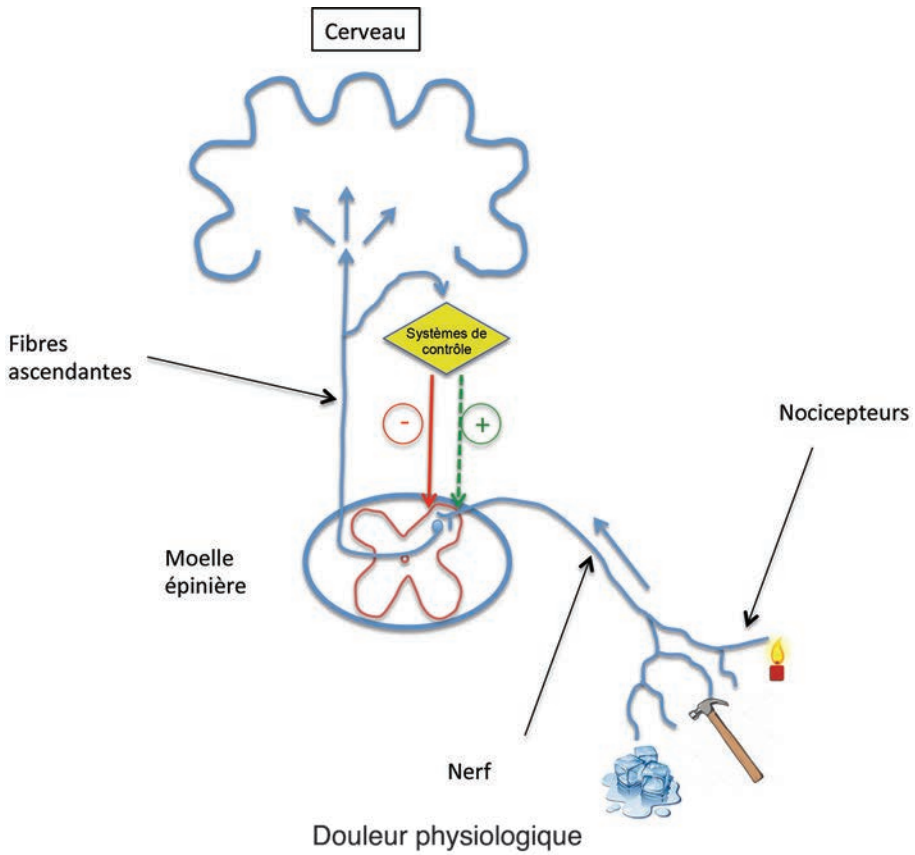
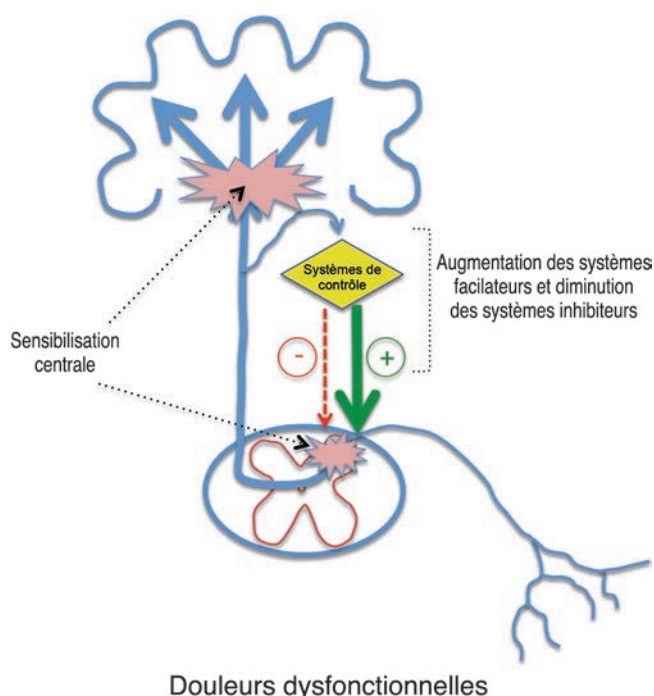


Figure 3 : Hypothèses des mécanismes biologiques à l'origine des douleurs chroniques diffuses dans le syndrome fibromyalgique

A : Les stimulations nociceptives, quelle que soit leur nature (brûlure, coup...), activent des récepteurs de la douleur (nocicepteurs), qui sont des petites fibres nerveuses présentes partout sur notre corps (peau, muscles, articulations, viscères). Les messages douloureux sont ensuite transmis par les nerfs sensitifs vers la moelle épinière où sont déclenchés les réflexes nociceptifs, puis vers les centres cérébraux au niveau du cerveau. Il existe des systèmes de modulation physiologique de la transmission des messages nociceptifs qui trouvent notamment leur origine au niveau du tronc cérébral localisé sous le cerveau. Ces systèmes peuvent moduler de façon positive ou négative la transmission médullaire (au niveau de la moelle épinière) des messages douloureux. La sensation de douleur résulte donc d'une interaction entre les systèmes ascendants et les systèmes descendants de modulation.



Douleurs dysfonctionnelles

B : Dans les douleurs dysfonctionnelles comme celles observées dans la fibromyalgie, le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) est intact et il n'y a pas de lésion tissulaire, d'inflammation ou de lésion neurologique décelables, au moins avec les techniques actuelles (mais cette dernière notion est actuellement remise en question). On considère aujourd'hui que les douleurs chroniques diffuses sont liées à des modifications directes du système de détection de la douleur dans la moelle épinière et le cerveau. Les mécanismes de modulation de la douleur seraient altérés (diminution des systèmes inhibiteurs ou augmentation des systèmes facilitateurs), ce qui favoriserait le développement d'une sensibilisation centrale correspondant à un état d'hyperexcitabilité de longue durée des neurones nociceptifs. La douleur n'étant plus filtrée, elle pourrait être déclenchée par des stimulations plus légères que la normale.

L' hypersensibilité à la douleur caractérisant la fibromyalgie pourrait également résulter de phénomènes de sensibilisation centrale. Il s'agit d'un processus pathologique lié à des modifications durables des propriétés physiologiques des neurones nociceptifs, notamment dans la moelle épinière. Ces modifications conduiraient à la pérennisation, voire à l'exacerbation, de l'hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux. Cependant, ce mécanisme n'est en aucun cas spécifique de la fibromyalgie puisqu'il interviendrait dans de nombreux autres syndromes douloureux chroniques.

Un axe complémentaire de recherche a concerné les perturbations des mécanismes physiologiques impliqués dans la réponse aux stress. L'accumulation de stress physiques, psychologiques ou émotionnels peut entraîner des

perturbations des deux principaux systèmes impliqués dans la réponse physiologique au stress, à savoir, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et le système sympathique. Ces deux effecteurs fortement interconnectés sont reliés aux structures cérébrales impliquées dans la perception et la modulation de la douleur. La fibromyalgie est associée à une moindre réactivité de l'axe HHS et du système sympathique aux stress (physiques et/ou psychologiques), ce qui pourrait moduler la perception et la modulation de la douleur. De nouveau, ces anomalies ne sont en rien spécifiques de la fibromyalgie et leur lien causal avec la symptomatologie fibromyalgique n'est pas solidement établi.

- ***Mécanismes périphériques***

Divers travaux récents ont conduit à remettre en cause les hypothèses physiopathologiques reposant exclusivement sur des mécanismes nerveux centraux. Des modifications périphériques, essentiellement nerveuses, ont été identifiées. En particulier, 30 % à 50 % des patients souffrant de fibromyalgie qui ont été testés présentent une réduction du nombre de fibres nerveuses périphériques sensibles de petit diamètre. Certains auteurs avancent ainsi que la fibromyalgie pourrait correspondre, au moins pour un sous-groupe de patients, à une forme atypique de neuropathie des petites fibres. Cette forme de neuropathie est un trouble généralement dominé par une douleur neuropathique et un dysfonctionnement du système nerveux autonome, dans lequel les fibres nerveuses sensibles A-delta et C sont sélectivement atteintes. Cependant, cette interprétation neuropathique de la fibromyalgie est loin de faire l'unanimité vu le faible nombre de patients explorés sur le plan anatomo-pathologique et elle n'est en rien exclusive des autres mécanismes évoqués.

D'autres études ont réévalué le rôle d'anomalies observées dans les muscles squelettiques comme une diminution de la densité de capillaires sanguins, pouvant entre autres choses induire un défaut d'oxygénation musculaire. Par ailleurs, un rôle potentiel de mécanismes immunologiques et inflammatoires médiés notamment par les cytokines pro- et anti-inflammatoires a été évoqué. La plupart de ces hypothèses reposent néanmoins sur un faible nombre d'études réalisées dans de petites populations de patients, et qui sont encore contradictoires dans leurs résultats. Ces hypothèses sont donc actuellement trop fragiles pour que soit établi un lien de causalité entre anomalies musculaires ou processus inflammatoires et fibromyalgie.

Des modifications non spécifiques en neuro-imagerie cérébrale

L'imagerie du cerveau à l'aide de méthodes non invasives telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), fonctionnelle (IRMf) ou non, a révélé la grande complexité des mécanismes physiologiques centraux impliqués dans la perception de la douleur et a permis de visualiser les structures cérébrales responsables de l'analyse et de la modulation du message douloureux. L'utilisation de ces méthodes est à l'origine du concept de « matrice de la douleur », un réseau hautement connecté de structures corticales et sous-corticales dans le cerveau au sein duquel le message douloureux est traité. Il faut néanmoins souligner que dans ce domaine en pleine évolution technologique, beaucoup d'études menées sur la fibromyalgie l'ont été sur un nombre peu élevé de participants à l'aide de méthodes d'imagerie qui ne satisfont plus aux standards de qualité actuels. De plus, des facteurs importants pour l'interprétation des données comme la présence de troubles de l'humeur, de troubles du sommeil ou la consommation médicamenteuse ne sont pas toujours pris en compte.

- ***Réponses cérébrales à des stimuli***

L'application d'un stimulus nociceptif (de type pression sur l'ongle du pouce) active la matrice de la douleur chez les patients atteints de fibromyalgie en utilisant des stimuli non-douloureux qui n'activent pas la matrice de la douleur chez des contrôles. Cependant, les modes et zones d'activation chez les patients peuvent fortement différer selon les études, ce qui ne permet pas d'identifier une signature précise. D'autres études ont montré que les patients souffrant de fibromyalgie activent moins fortement des aires corticales qui sont impliquées dans l'exécution des tâches cognitives, en particulier le cortex préfrontal. De nouveau, il est impossible de déterminer si la fibromyalgie est associée à un profil de réponse cérébrale typique.

- ***Changements dans la connectivité fonctionnelle au repos***

Des changements dans la connectivité fonctionnelle du cerveau chez des patients atteints de fibromyalgie, en particulier dans les zones qui font partie du *Default Mode Network* (DMN)³¹, ont été rapportés dans toutes les études menées à l'exception d'une. Par exemple, une augmentation d'activité du DMN a été observée dans la fibromyalgie quand la personne n'est pas focalisée sur le monde extérieur, le cerveau étant alors actif mais dans un état de « vagabondage d'esprit ». Cependant, il faut noter que le DMN est perturbé dans d'autres formes de douleur chronique, ce

31. Le DMN est un réseau cortical constitué de zones fortement corrélées entre elles et qui se désactivent en réponse à une stimulation externe, douloureuse ou autre.

qui souligne encore une fois que ces modifications ne sont pas spécifiques à la fibromyalgie.

- ***Imagerie structurelle et métabolique***

En dépit de la grande variabilité des résultats des études morphométriques, il apparaît que 2 structures du cerveau sont fréquemment modifiées dans la fibromyalgie : le cortex cingulaire antérieur (ACC pour *anterior cingulate cortex*) et l'insula au sein de la matrice de la douleur. En outre, une équipe a rapporté des taux de glutamate (un neurotransmetteur excitateur) plus élevés en réponse à une stimulation douloureuse dans l'insula et le cortex cingulaire postérieur des patients, en lien avec un seuil de douleur plus bas. Ces taux se normalisaient après une intervention thérapeutique (acupuncture) ayant augmenté le seuil de douleur. Cependant, cette observation devrait être confirmée à l'aide de standards actuels d'imagerie cérébrale pour être retenue.

Un apport limité des modèles animaux

Les modèles animaux ont pour but de créer un modèle expérimental d'une pathologie, ou de certains de ses symptômes. Leur mise au point puis leur validation sont des processus complexes. Il faut ici souligner que le développement et l'utilisation de modèles animaux sont encadrés par des lois de bioéthique très strictes et sont régulièrement contrôlés afin de veiller au bien-être animal³². Ainsi, tous les projets scientifiques nécessitant l'utilisation d'animaux de laboratoire doivent avoir obtenu un accord préalable par un comité d'éthique local puis être déclarés et acceptés par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Quatre modèles, tous établis chez le rongeur, sont rapportés comme « modèle de fibromyalgie » dans la littérature. Tous sont induits et utilisent des stress répétés, chimiques ou physiques, pour induire une hyperalgésie généralisée : injections intramusculaires répétées d'une solution d'acide dilué, combinaison d'une fatigue musculaire à une injection musculaire d'acide, déplétion d'amines biogéniques par injection de réserpine³³, et stress au froid intermittent. Leur point commun est de générer une hyperalgésie généralisée cutanée et/ou musculaire durant plusieurs jours et sans lésion tissulaire apparente. Certains reproduisent d'autres symptômes fibromyalgiques comme des troubles du sommeil et des symptômes dépressifs.

32. <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pid29417/utilisation-des-animaux-a-des-fins-scientifiques.html> (consultée le 07 mai 2019).

33. Bloqueur irréversible des transporteurs des monoamines (noradrénaline, dopamine et sérotonine).

Ces modèles apportent des connaissances fondamentales importantes pour la compréhension de l'hyperalgésie généralisée sans lésion apparente induite. Cependant, la douleur chronique dont ils souffrent est temporaire puisqu'elle disparaît progressivement de manière spontanée. Ces modèles animaux ne reproduisent donc pas durablement la fibromyalgie, et ne sont pas des plus pertinents pour étudier cette dernière ou pour tester de nouvelles approches thérapeutiques.

Des facteurs psychologiques importants à considérer

Les travaux menés sur la dimension psychologique dans le syndrome fibromyalgique indiquent qu'il existerait des particularités qui lui sont propres même si des profils communs à la douleur chronique en général (catastrophisme, kinésiophobie, acceptation de la douleur...) sont reconnus. Si, comme pour les facteurs biologiques, les liens de causalité ne sont pas encore avérés, des facteurs psychologiques tels que les traits de personnalité ou les émotions joueraient un rôle dans la survenue et la pérennisation des douleurs chroniques et dans les stratégies d'ajustement (ou *coping*³⁴) développées par les patients souffrant de fibromyalgie pour y faire face.

Les facteurs psychologiques contribuant au déclenchement d'une fibromyalgie peuvent être divisés en facteurs contextuels et relationnels, en facteurs de personnalité, et en facteurs de perception et de cognition (tableau IV). De même, il existe des facteurs psychologiques qui exposent les patients à une certaine vulnérabilité et favorisent sa pérennisation. Il s'agit de facteurs relationnels tels qu'un manque de soutien social et un sentiment élevé de solitude ; de facteurs de représentation de la fibromyalgie avec une perception négative ; un catastrophisme élevé avec ses trois dimensions que sont la rumination, l'amplification et l'impuissance ; enfin des facteurs d'ordre émotionnel tels que des sentiments d'incertitude et d'injustice, une peur de la douleur et du mouvement, une humeur dépressive, une anxiété, de la tristesse et de la colère.

De l'analyse de la littérature se dégagent deux profils psychologiques distincts chez les patients : un premier groupe marqué par un fort névrosisme et une détresse psychologique importante, qui favorisent un état clinique très altéré et des retentissements psychosociaux fréquents ; un second groupe présentant une faible détresse psychologique, une meilleure qualité de vie et une évolution plutôt favorable de la symptomatologie.

34. Terme anglophone scientifiquement consacré, correspondant à l'ensemble des efforts mis en place par le patient pour réduire l'impact qu'a la maladie sur sa vie.

Tableau IV : Facteurs psychologiques identifiés comme impliqués dans la survenue d'une fibromyalgie

| | |
|---|---|
| Facteurs contextuels et relationnels | Événements de vie perçus comme plus négatifs |
| | Dysfonctionnements familiaux durant l'enfance (désorganisation, conflits, manque de cohésion) |
| | Styles parentaux anxieux ou autoritaires |
| | Style d'attachement <i>insecure</i> |
| Facteurs de personnalité | Modèle psychobiologique de Cloninger : Faible recherche de nouveauté Évitement du danger Faible auto-détermination |
| | Modèle du <i>Big Five</i> : Névrosisme Agréabilité Ouverture Psychoticisme |
| | Triade névrotique (hypocondrie, dépression, hystérie) |
| | Équilibre affectif (faible affectivité positive et affectivité négative élevée) |
| | Lieu de contrôle externalisé |
| Facteurs perceptifs et cognitifs | Hyperactivité représentationnelle prémorbide et hypoactivité représentationnelle actuelle |
| | Hypervigilance envers les stimuli négatifs |
| | Amplification somatosensorielle |
| | Alexithymie* |
| | Difficulté de représentation des états mentaux d'autrui |

* Difficulté à identifier et à exprimer ses émotions.

L'approche psychosociale, qui s'intéresse à l'expérience subjective des patients, a exploré les causes que ces derniers attribuent à leurs troubles. Il en ressort une haute prévalence d'événements traumatiques, notamment d'ordre psychologique, tels que le deuil d'un proche, un vécu de violence, un traumatisme dans l'enfance, ou encore un divorce (figure 4). Des traumatismes de type somatique sont aussi identifiés tels qu'un accident, une chirurgie, une chute ou encore des problèmes gynécologiques/obstétriques. Le traumatisme, physique ou psychologique est désigné par certains comme un événement déclencheur d'une maladie auparavant « dormant dans leur corps ».

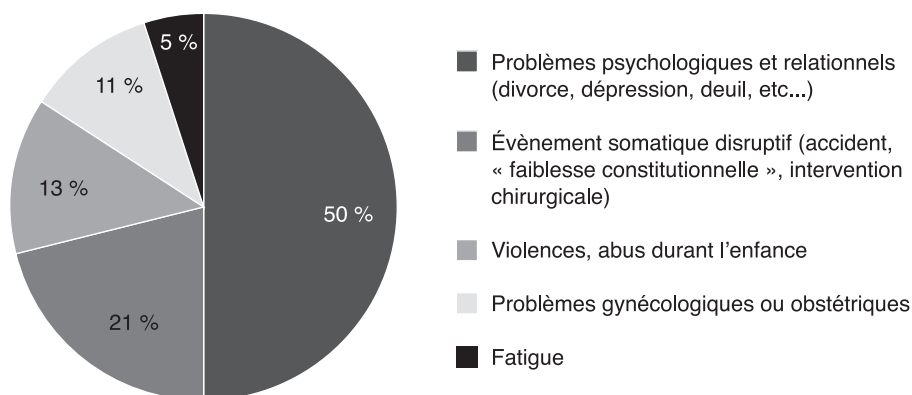


Figure 4 : Attributions causales relatives au déclenchement de la fibromyalgie selon les personnes atteintes (d'après Cedraschi et coll., 2013)³⁵

La dimension sociale en jeu dans la fibromyalgie

Importance de la reconnaissance du statut de patient

Bien qu'il semble que la situation ait positivement évolué ces dernières années avec les connaissances acquises en neurosciences, l'impossibilité de relier le syndrome fibromyalgique à un problème organique clairement identifié et à le confirmer à l'aide d'un biomarqueur aurait longtemps discrédité les plaintes des patients, qui restent subjectives. L'absence d'une cause organique reconnue par tous les professionnels de santé permet au doute de s'installer chez certains concernant l'origine des symptômes : sont-ils aussi physiques ou uniquement psychosomatiques ? De cette question peut découler une représentation du syndrome comme « réel » dans le premier cas ou « non réel » dans le second cas avec stigmatisation possible du patient. C'est ainsi que les symptômes dits « médicalement inexplicables » peuvent être considérés comme « médicalement suspects ». Le syndrome constituerait alors une « *illness you have to fight to get*³⁶ » : si la responsabilité du trouble est imputée aux patients, ceux-ci doivent se battre pour être reconnus malades. Il en résulte une situation paradoxale dans laquelle la douleur et les autres symptômes sont à la fois à abolir mais aussi nécessaires pour le patient afin de légitimer son identité sociale de personne souffrant d'une maladie.

35. Cedraschi C, Girard E, Luthy C, *et al.* Primary attributions in women suffering fibromyalgia emphasize the perception of a disruptive onset for a long-lasting pain problem. *J Psychosom Res* 2013 ; 74 : 265-9.

36. « Une maladie pour laquelle vous devez vous battre pour être reconnu malade ».

Renforcement des problèmes sociaux et d'inégalités de genre

La littérature montre que le syndrome fibromyalgique est fréquemment associé à une catégorie socio-économique modeste, à des revenus faibles, à des professions nécessitant des tâches manuelles répétitives, et à un manque de contrôle des personnes sur leur environnement de travail. Les conséquences d'une affection douloureuse comme la fibromyalgie peuvent renforcer des inégalités sociales : marginalisation, comorbidités, limitations des relations familiales et sociales et perte d'autonomie faiblement compensée par les aides sociales.

La fibromyalgie semble encore considérée comme « une maladie de femmes » même si la prédominance du genre féminin parmi les patients diagnostiqués à l'aide des critères diminue avec l'évolution de ces derniers. Il semble que cette prédominance féminine ait pu renforcer une certaine propension à délégitimer ou à minimiser, au point de la rendre invisible, la souffrance exprimée par les patients. Il a été montré que le monde médical évalue plus facilement des symptômes comme d'origine psychosomatique chez les femmes que chez les hommes. De même, la douleur des femmes serait traitée moins sérieusement que celle des hommes, même lorsqu'elle émane d'une cause biomédicale connue, et plus encore quand celle-ci n'a pas été établie. Comme pour d'autres affections typiquement féminines (exemple de l'endométriose), la reconnaissance et la prise en charge des conséquences du trouble ont été et sont pour certaines encore limitées, que ce soit dans la sphère privée ou dans les politiques de santé publique. La représentation de la fibromyalgie comme un trouble jusque-là très majoritairement féminin suscite cette question : s'agit-il d'une preuve de son caractère psychosocial ou, au contraire, d'une conséquence d'une spécificité de la biologie féminine ? « L'invisibilisation » de la question du genre perdure au travers du manque paradoxal de recherches investiguant l'effet de genre dans les travaux biomédicaux, même si cela tend à diminuer avec la diminution du sexe ratio femme/homme.

Autres facteurs associés au syndrome fibromyalgique

De nombreux facteurs sont associés au syndrome fibromyalgique mais ne lui sont pas spécifiques car ils s'observent dans la plupart des syndromes douloureux chroniques généralisés. Ces facteurs peuvent être qualifiés de facteurs prédisposants, déclenchants voire d'entretien ou de sévérité plutôt que de risque ou étiologiques. Ainsi, la prévalence de la fibromyalgie varie en fonction des catégories socio-culturelles et socio-économiques des populations étudiées, étant plus élevée dans les populations économiquement défavorisées et moins éduquées. La littérature disponible suggère que les « agrégats

de cas », c'est-à-dire une prévalence élevée de fibromyalgie rapportée dans certaines familles, reposent à la fois sur des facteurs génétiques et des facteurs familiaux d'exposition environnementale et comportementale. Malgré un nombre élevé d'études et le concept répandu d'une origine traumatique de la fibromyalgie, le niveau de preuve du rôle déclenchant de traumatismes (accidents de la route, traumatismes cervicaux) est classé comme faible par plusieurs revues systématiques. Si un antécédent de troubles de stress post-traumatique est rapporté avec des prévalences comprises entre 15 et 60 % selon les études, ces dernières souffrent de limites méthodologiques trop importantes pour permettre de conclure sans doute possible.

L'impact individuel et sociétal de la fibromyalgie

La littérature montre que le syndrome fibromyalgique affecte toutes les dimensions de la vie des patients, que ce soit au niveau personnel, familial ou socio-professionnel.

Sur la qualité de vie

Les symptômes, en particulier la douleur qui est omniprésente mais aussi la fatigue qui épuise, le sommeil perturbé, les troubles cognitifs, et les symptômes dépressifs portent atteinte à la santé physique et mentale. Les patients considèrent qu'ils bouleversent leurs relations aux autres et, de façon particulièrement marquée, qu'ils portent atteinte à leur identité individuelle et sociale. Le caractère aléatoire et instable des symptômes leur fait vivre des émotions pénibles et incontrôlables. Ils expriment le sentiment d'une rupture brutale à tous les niveaux existentiels et un profond sentiment de perte de leur personnalité « d'avant ».

Les outils les plus fréquemment utilisés dans la littérature, seuls ou associés, pour évaluer la qualité de vie sont le questionnaire générique SF-36, sa version courte SF-12 et le questionnaire FIQ. Les études évaluant la qualité de vie des patients comparée à celle de la population générale à l'aide de ces outils arrivent au même constat, à savoir une altération de celle-ci. Cette altération est constante, plus marquée dans la dimension physique mais également observée dans les dimensions psychique et sociale. De nombreux facteurs ont été explorés en rapport avec la qualité de vie mais aucun lien de causalité n'a été démontré. L'effet de l'âge est bien documenté : la dimension physique serait plus altérée chez les patients jeunes que chez les patients âgés lorsque les scores obtenus sont comparés à ceux d'une population

générale de même âge et même sexe. La dimension psychique serait la plus altérée chez les patients d'âge moyen. La douleur, les symptômes anxio-dépressifs, la fatigue, les troubles du sommeil et des traumatismes anciens auraient un impact négatif. Les stratégies d'ajustement et le soutien familial et social exerceraient un effet positif sur la qualité de vie des patients.

Au-delà de l'évaluation de la qualité de vie par des outils de mesure validés, quelques études explorent d'autres aspects du vécu des patients comme la sexualité, la relation avec les autres et le risque de suicide, mais ces études restent trop peu nombreuses et de qualité trop faible pour conclure sur ces questions. D'une manière générale, les limites méthodologiques des travaux disponibles invitent à une grande prudence vis-à-vis de la généralisation des résultats qui méritent d'être confirmés en particulier sur l'évolution, mal connue, de la qualité de vie des patients.

Sur l'activité professionnelle

La fibromyalgie retentit globalement sur la qualité de vie des patients en milieu professionnel. Cependant, les enquêtes sont relativement rares et portent le plus souvent sur des populations de travailleurs précis (métallurgie brésilienne, travailleurs du secteur de la santé dans la région d'Hiroshima au Japon, travailleurs de l'industrie textile turque), rendant leurs résultats difficilement généralisables. Une étude, relativement ancienne, réalisée auprès de plus de 7 000 travailleurs finlandais âgés de plus de 30 ans (cohorte *mini Finland Health Survey*³⁷) rapporte qu'une prévalence plus élevée de fibromyalgie chez les inactifs (1,85 %) que chez les actifs (0 à 0,77 %) est observée comme pour d'autres syndromes douloureux chroniques. Cependant, cette observation peut s'expliquer par un phénomène de sélection dit « effet travailleurs sains », les personnes les plus sévèrement atteintes tendant à être exclues du monde du travail. Une étude de cohorte de bonne qualité méthodologique montre d'ailleurs que les femmes souffrant de fibromyalgie et professionnellement actives ont globalement un meilleur état de santé que celles qui sont inactives. L'effet positif du travail est plus net pour les catégories socio-professionnelles élevées bénéficiant de meilleures conditions de travail et de vie.

Le syndrome fibromyalgique peut donc compromettre la poursuite de l'activité professionnelle en l'absence d'aménagement des conditions ou de la durée du travail. Le taux d'emploi varie entre 34 et 77 % selon les pays. Les

37. Cette enquête a été menée entre 1977 et 1980. Des informations sur cette dernière sont disponibles au lien suivant : <https://thl.fi/fi/web/thlfi-en/research-and-expertwork/population-studies/finnish-mobile-clinic/mini-finland-health-survey> (consultée le 06 décembre 2018).

quelques études réalisées, aucune en France, rapportent des taux d'invalidité à un temps t allant de 19 à 45 % et des pourcentages de personnes non employées à cause de la fibromyalgie allant de 34 à 50 % dans les échantillons consultés. Aucune étude ne suggère que la fibromyalgie est une maladie professionnelle, c'est-à-dire directement liée aux conditions de travail, ni même une maladie liée au travail (*work-related disease*) au sens de l'OMS³⁸. Si l'activité professionnelle peut améliorer l'état de santé des personnes atteintes de fibromyalgie, en revanche, des conditions de travail pénibles connues pour favoriser la survenue de troubles musculo-squelettiques (TMS) contribueraient à révéler l'existence d'une fibromyalgie ou à aggraver l'intensité ou la durée des symptômes (douleurs et fatigue notamment). C'est pourquoi, s'il est probable qu'exercer ou poursuivre une activité professionnelle apporte un réel bénéfice physique, psychologique et social pour certaines personnes, cet effet varie en fonction du contexte clinique et des situations individuelles.

Une plus forte prévalence de fibromyalgie est rapportée chez les travailleurs finlandais peu qualifiés et exposés aux tâches physiquement pénibles (1,48 % dans l'agriculture contre 0 % chez les cadres d'après une étude). La douleur, les troubles cognitifs et la fatigue caractéristiques de la fibromyalgie sont sources à des degrés divers d'incapacité parfois prolongée au cours des activités professionnelles impliquant, par exemple, des efforts musculaires répétés ou une élévation des bras au-delà de l'horizontale. Tout comme pour les douleurs chroniques diffuses et les TMS, les patients atteints de fibromyalgie appartenant aux catégories peu qualifiées sont plus exposés aux contraintes physiques du travail et au manque d'autonomie. Ces inégalités sociales se conjuguent à des inégalités de genre, car les femmes sont plus fréquemment exposées aux tâches parcellaires réalisées sous contraintes de temps avec de faibles marges de manœuvre. L'absence de possibilité de modulation des efforts et des gestes ou du temps de travail en fonction des variations de l'état fonctionnel serait donc une source importante de handicap, d'incapacité et même d'invalidité pour les travailleurs souffrant de fibromyalgie. Si travailler est recommandé, demeurer en emploi semble rester « une lutte permanente » pour nombre de personnes souffrant d'un syndrome fibromyalgique.

38. Maladie pour laquelle l'environnement et la réalisation du travail contribuent de manière significative à son étiologie multifactorielle.

Son impact économique

Il est classique, en économie, de distinguer les coûts directs³⁹ médicaux et non médicaux, les coûts indirects⁴⁰ et les coûts intangibles⁴¹. Plusieurs de ces paramètres ont été évalués dans la littérature sur la fibromyalgie : son poids économique supporté par la collectivité, la comparaison des coûts en fonction de modalités de prises en charge (médicaments, prise en charge usuelle *versus* prise en charge multidisciplinaire) et le rapport coût/efficacité de ces prises en charge. Aucune des études n'a été réalisée en France et très peu en Europe.

Le poids économique du syndrome fibromyalgique augmente avec la sévérité de l'affection (évaluée à l'aide notamment du FIQ, tableau V). Des études cas-témoins montrent que des patients ont significativement plus de dépenses de santé que des témoins non atteints appariés. Dans ces études, les patients ont également plus de comorbidités associées sans qu'une évaluation soit faite des dépenses qui reviennent spécifiquement au syndrome fibromyalgique. Les études menées sur les ressources consommées par les patients avant et après diagnostic montrent que les dépenses de santé dans les années qui suivent celui-ci sont au moins équivalentes, si ce n'est plus élevées, que durant la période qui le précède. La littérature ne permet pas de déterminer si cette augmentation est due à des difficultés de prise en charge une fois la fibromyalgie diagnostiquée ou, au contraire, à une prise en charge adaptée aux besoins des patients.

Une prise en charge multimodale

La littérature sur la prise en charge de la fibromyalgie est abondante. Cette prise en charge vise à réduire les symptômes de la fibromyalgie (douleur mais aussi troubles du sommeil, troubles cognitifs, troubles de l'humeur, fatigue) et à améliorer la situation de handicap liée ainsi que la qualité de vie. L'évaluation d'un bénéfice modéré ou substantiel pour le patient est généralement réalisée en appliquant les recommandations du groupe IMMPACT (*Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials*), qui vise à assurer la qualité des essais cliniques⁴².

39. Les coûts directs non médicaux sont ceux liés à la prise en charge des conséquences d'une pathologie sur la vie quotidienne du patient et de son entourage.

40. Les coûts indirects correspondent aux pertes de productivité (impact sur la production de la richesse nationale) liées à la pathologie et à ses comorbidités.

41. Les coûts intangibles sont les coûts liés à la perte de bien-être du patient et de son entourage, du fait de la pathologie et de ses comorbidités. Représentant un coût humain (souffrance physique, psychologique, stigmatisation), ils sont par essence difficiles à mesurer et à valoriser.

42. Données issues de : Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, *et al.* Impact of fibromyalgia severity on health economic costs : results from a European cross-sectional study. *Appl Health*

Tableau V : Coûts médicaux directs et indirects (pertes de productivité) en Allemagne, en France et aux États-Unis par patient et par an en fonction de la sévérité du syndrome évaluée à l'aide de l'outil FIQ⁴³

| Pays \ Sévérité | Fibromyalgie légère | | Fibromyalgie modérée | | Fibromyalgie sévère | |
|------------------------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|
| | Moyenne (écart-type) | Médiane | Moyenne (écart-type) | Médiane | Moyenne (écart-type) | Médiane |
| Allemagne* (211 patients) | 52 | | 66 | | 93 | |
| Coûts médicaux directs | 1 133 (737) | 989 | 1 133 (1 098) | 876 | 1 995 (2 534) | 1 235 |
| Coûts indirects | 786 (2 004) | 0 | 5 004 (11 108) | 0 | 8 466 (15 015) | 0 |
| France* (88 patients) | | | | | | |
| Coûts médicaux directs | 564 (440) | 528 | 949 (1842) | 504 | 794 (636) | 595 |
| Coûts indirects | 4 816 (12 433) | 0 | 5 576 (12 736) | 0 | 9 190 (16 808) | 0 |
| États-Unis** (203 patients) | | | | | | |
| Coûts médicaux directs | 4 854 (3 509) | 4 600 | 5 662 (4 159) | 4 861 | 9 318 (8 304) | 7 040 |
| Coûts indirects | 5 366 (13 449) | 0 | 20 556 (31 505) | 6 719 | 33 139 (36 570) | 28 118 |

* en EUR2008 ; ** en USD2009.

Une ambivalence forte des patients à l'égard des traitements est rapportée dans la littérature et souligne les enjeux de la relation de soin. Les patients accordent une grande importance aux médicaments pour leurs effets espérés, tout en redoutant leurs effets secondaires. Ils sont pour eux le signe que le médecin reconnaît leur pathologie comme un trouble relevant du domaine biomédical. Les quelques travaux disponibles relatent une gêne de la part des patients envers les médecins prescrivant des thérapies psychothérapeutiques pour la douleur, car ce type de traitement constituerait pour eux un indice de la faible importance et de la non légitimité accordées à leur pathologie. Enfin, leurs représentations des thérapies basées sur l'activité physique sont globalement positives, mais ils se disent attentifs à ce que ces thérapies ne s'assimilent pas à une manière d'évacuer la prise en charge médicale.

Econ Health Policy 2011 ; 9 : 125-36 et de Chandran A, Schaefer C, Ryan K, *et al.* The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia : results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. *J Manag Care Pharm* 2012 ; 18 : 415-26.

43. <http://www.immpact.org/>, consultée en mai 2019.

Les modalités de prises en charge proposées

Les recommandations internationales émises par des sociétés savantes

Plusieurs recommandations de pratique clinique ont été émises par des sociétés savantes pour la prise en charge de la fibromyalgie, qui sont issues des études fondées sur les preuves. Elles incluent des recommandations américaines de l'*American Pain Society*, allemandes de l'*Association of the Scientific Medical Societies in Germany*, canadiennes de la *Canadian Pain Society* et européennes de l'*European League Against Rheumatism (EULAR)*. Cette dernière a constaté que l'évidence en faveur d'un effet reste relativement modeste pour de nombreux traitements. Un algorithme a été proposé (figure 5), qui souligne l'intérêt d'une thérapie non pharmacologique et d'une éducation thérapeutique du patient (ETP) en première ligne et place les médicaments à recommandation modérée en seconde ligne. L'analyse de la littérature en sciences économiques souligne quant à elle le caractère prometteur, sur le plan de leurs résultats coût-efficacité, des thérapies non médicamenteuses (thérapies comportementales et psycho-éducatives).

Une activité physique adaptée et régulière pour réintégrer le mouvement dans la vie quotidienne

Une activité physique adaptée (APA) doit être considérée comme le socle du traitement de la fibromyalgie afin de permettre l'apprentissage et le maintien d'exercices aussi bien spécifiques que non spécifiques. Plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes démontrent l'efficacité et l'innocuité à court et à moyen terme d'exercices aérobies, comme la marche, dans la fibromyalgie malgré les biais méthodologiques inhérents aux études menées dans le domaine de la médecine de rééducation. Le niveau de preuve d'efficacité des exercices en résistance est modérément élevé car ce type d'exercices requiert un entraînement encore plus personnalisé. De nombreuses questions restent néanmoins en suspens concernant les protocoles à mettre en place (intensité, fréquence, adhésion). Il apparaît cependant que les programmes d'exercices doivent être personnalisés et adaptés à chaque situation, en particulier au rythme de vie de la personne suivant le concept d'*activity pacing*, c'est-à-dire d'adaptation à la gestion des activités physiques et de la vie quotidienne suivant un rythme approprié. La prescription et supervision d'une activité physique adaptée par des professionnels de la santé semble donc indispensable pour un effet thérapeutique optimal. Les thérapies de mouvement méditatif comme le Yoga, le Tai-chi ou le Qi Gong peuvent s'avérer intéressantes pour les patients qui ont une adhésion faible aux

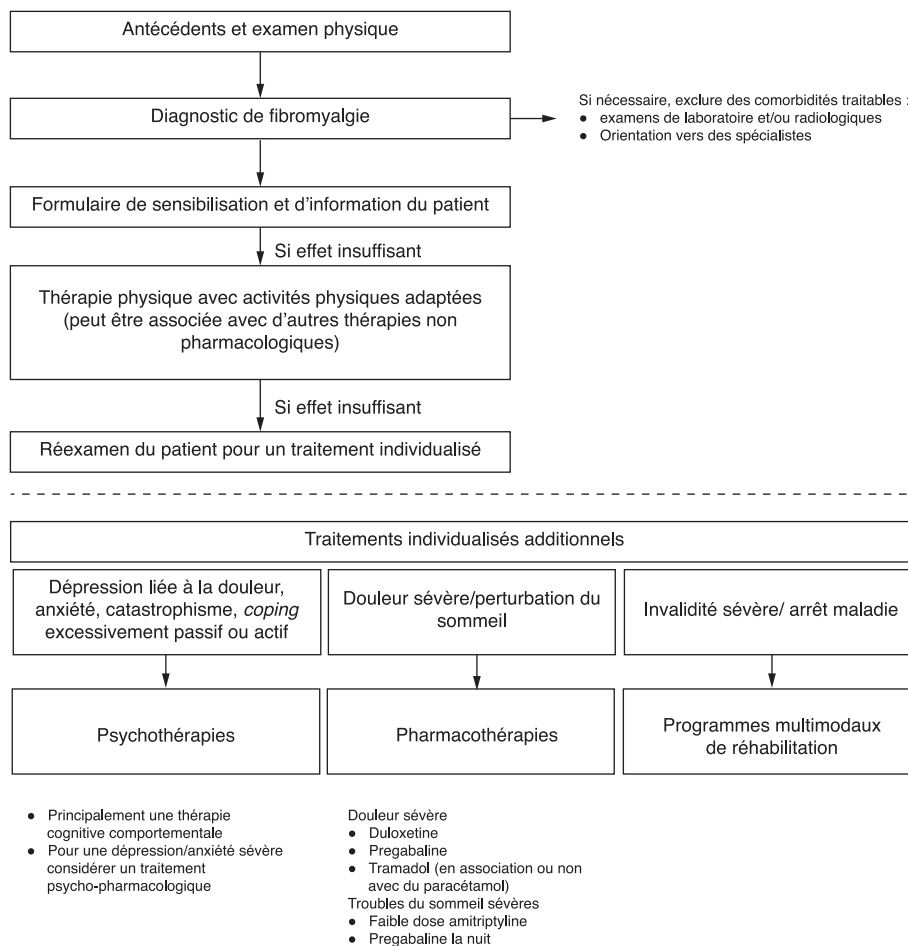


Figure 5 : Algorithme décisionnel proposé par l’EULAR pour la prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie chez l’adulte (adapté de Macfarlane et coll., 2017)⁴⁴

programmes d'exercices plus classiques. Des études avec des méthodologies plus robustes sont nécessaires pour déterminer l'impact de traitements plus passifs (balnéothérapie, cryothérapie, électrothérapie, etc.).

44. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 318-28.

Des psychothérapies promouvant les stratégies d'ajustement

Les psychothérapies constituent l'une des modalités de prise en charge des patients souffrant de fibromyalgie. Les objectifs principaux sont (i) d'améliorer le bien-être (psychologique, physique et fonctionnel) et la qualité de vie, (ii) de promouvoir l'estime de soi et le sentiment d'auto-efficacité, (iii) d'encourager la mobilisation de stratégies d'ajustement adaptatives variées et (iv) de diminuer le stress. Les psychothérapies dans la fibromyalgie n'ont donc pas pour objectif direct une diminution de l'intensité douloureuse ou des autres symptômes somatiques mais principalement l'adoption par le patient de stratégies d'acceptation et d'appropriation de la fibromyalgie au quotidien. Or, les études disponibles évaluant les niveaux de preuve de l'efficacité des psychothérapies utilisent principalement des critères d'ordre quantitatif tels que l'intensité douloureuse et l'incapacité fonctionnelle, ce qui ne correspond pas aux objectifs premiers des psychothérapies et peut représenter un biais pour l'interprétation de la littérature. Un second biais possible concerne l'hétérogénéité des pratiques psychothérapeutiques incluses, notamment dans les méta-analyses.

Les psychothérapies les plus couramment pratiquées dans la littérature sont issues des approches comportementale et cognitive, psychanalytique, systémique et humaniste. D'autres interventions thérapeutiques concernent l'hypnose, la méditation en pleine conscience ou encore l'EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*). Dans l'état actuel des connaissances, les psychothérapies apportent globalement un bénéfice, avec une amélioration significative maintenue à 6 mois de l'état de santé somatique et psychologique et du fonctionnement au quotidien. La grande majorité des travaux porte sur l'efficacité des thérapies comportementales et cognitives (TCC). Malgré l'hétérogénéité importante des interventions évaluées (contenu, cadre thérapeutique, etc.), les TCC au sens large, comme la thérapie d'acceptation et d'engagement, améliorent de manière notable la symptomatologie et la qualité de vie des patients à court et moyen terme. Les différents types de TCC évalués semblent tout autant efficaces mais les bienfaits sont plus marqués pour les interventions thérapeutiques les plus longues (à partir de 25 heures) et menées en « présentiel ». Les médiateurs thérapeutiques qui contribuent le plus efficacement à une évolution clinique favorable chez les patients ne sont pas encore bien connus. Néanmoins, les interventions psychothérapeutiques, bien que fondées sur des postulats théoriques fort différents et mobilisant des techniques spécifiques, conduisent souvent à des bénéfices thérapeutiques relativement similaires. Cela suggère le rôle prépondérant des facteurs psychothérapeutiques communs tels qu'une alliance thérapeutique positive.

Plus récemment, ont été publiées plusieurs études sur l'efficacité de l'hypnose et de la méditation en pleine conscience utilisant le protocole MBSR (*mindfulness based stress reduction*). L'hypnose et l'imagerie guidée ont un certain intérêt dans l'accompagnement thérapeutique des personnes souffrant de fibromyalgie, surtout si elles sont associées à d'autres interventions. L'efficacité des thérapies de méditation en pleine conscience est toutefois à confirmer par des études complémentaires, même si les premiers résultats sont plutôt encourageants. D'autres thérapies comme les thérapies humanistes, systémiques, psychanalytiques, narratives et l'EMDR mériteraient d'être évaluées.

Une prise en charge pharmacologique ciblée

La quantité de publications scientifiques sur la prise en charge médicamenteuse est importante. Les revues systématiques et les méta-analyses publiées portent essentiellement sur des antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) et des antidépresseurs (amitriptyline, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline comme la duloxétine ou le milnacipran, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) comme la fluoxétine, paroxétine et le citalopram). D'autres publications concernent des molécules recommandées dans la douleur chronique, et par extension dans la fibromyalgie, tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens, le tramadol ou des psychotropes. Les critères d'évaluation retenus sont l'amélioration supérieure ou égale à 50 % et à 30 % de la douleur. Une impression d'amélioration de l'état général est également recommandée, estimée supérieure à 25 % par le FIQ ou d'améliorée à très améliorée par le *patient global impression of change* (PGIC). Enfin, le bénéfice/risque est évalué à l'aide du nombre de sujets à traiter (NNT pour *number needed to treat*)⁴⁵ et du nombre nécessaire pour nuire (NNH pour *number needed to harm*). Les essais cliniques publiés dans la littérature comportent néanmoins quelques biais. En particulier, ils s'appuient sur une population répondant à des critères d'inclusion et d'exclusion précis afin d'être assez homogènes et de permettre de conclure à l'efficacité d'un traitement dans une situation et une population bien définies. De ce fait, sont exclus des patients prenant plusieurs médicaments, ayant des comorbidités, ou ne répondant pas aux critères sociaux retenus.

Il existe des différences internationales pour l'accès aux médicaments prescrits dans le syndrome fibromyalgique. En France et en Europe, aucun médicament n'a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour

45. L'efficacité d'un traitement est indiquée par le NNT. Le NNH évalue de la même manière les effets indésirables rapportés avec le traitement médicamenteux comparé au contrôle. Un médicament avec un bon bénéfice-risque aura un NNT bas et un NNH élevé.

l'indication fibromyalgie tandis que la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis a accordé une AMM pour 3 médicaments : la prégabaline, la duloxétine et le milnacipran. Les études cliniques montrent une amélioration supérieure ou égale à 30 % de la douleur (≥ 50 % pour la prégabaline) et une amélioration de la qualité de vie pour ces 3 médicaments. Leurs effets bénéfiques sur le PGIC sont variables et sont généralement faibles à absents sur la fatigue, le sommeil ou la condition physique. Il n'existe pas de différence d'efficacité et de tolérance entre duloxétine 60 mg, prégabaline 300 mg et milnacipran 100 mg. Ces molécules, qui agissent sur le système nerveux central, ont des effets indésirables connus comme une somnolence et des vertiges. Ces derniers peuvent entraîner l'arrêt du traitement avant la durée de 12 semaines jugée nécessaire pour envisager son efficacité. Les antidépresseurs de type ISRS ne montrent pas de supériorité documentée pour l'amélioration de la douleur, de la fatigue, ou du sommeil par rapport au placebo, mais peuvent être bénéfiques pour traiter une dépression avérée chez un patient. L'amitriptyline est un médicament très utilisé depuis longtemps en première ligne pour la fibromyalgie sans pour autant être soutenu par beaucoup d'études cliniques.

Les recommandations les plus récentes pour la prise en charge médicamenteuse de la fibromyalgie sont celles de l'EULAR. Cette société savante accorde une recommandation modérée pour la prégabaline, la duloxétine, le milnacipran et l'amitriptyline. En France, les autorités de santé et plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations afin de prévenir le mésusage des antalgiques et co-antalgiques. Elles stipulent en particulier de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse incluant la fibromyalgie. Il en est de même de la FDA à propos des opioïdes, et la Grande-Bretagne a décidé de restreindre en 2019 la prescription des gabapentinoïdes (dont la prégabaline) dont le mésusage peut conduire à des décès. Quelle que soit la molécule choisie, un traitement médicamenteux particulier n'est pas efficace pour tous les patients souffrant de fibromyalgie, une amélioration de 30 % ou plus de la douleur étant estimée chez seulement 40 % de patients. La majorité des patients n'obtient donc pas de soulagement significatif d'où l'importance de réévaluer l'efficacité et la balance bénéfice-risque du traitement avec le prescripteur afin de discuter au mieux de la conduite thérapeutique à mener.

Des effets prometteurs de la neurostimulation non invasive

Plusieurs études ont évalué l'effet de la neurostimulation non invasive telle que la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (STMr) et la stimulation électrique transcrânienne à courant continu (STCC) dans la

fibromyalgie. La majorité des travaux met en évidence des effets positifs sur la douleur ou sur les fonctions cognitives de ces deux approches de stimulation du cerveau dans des zones choisies. Néanmoins, il subsiste d'importantes divergences entre les études, notamment sur la cible corticale la plus appropriée et la durée de la thérapie. En raison de la faible qualité des études menées jusqu'ici, les lignes directrices récentes de l'Académie européenne de neurologie ont formulé « des recommandations faibles » pour l'utilisation de la STMr dans la fibromyalgie.

Une éducation thérapeutique du patient indispensable

L'ETP est un processus continu intégré aux soins qui vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie chronique et ses traitements afin de maintenir ou d'améliorer sa qualité de vie. Elle a pour objectif de permettre au patient de devenir acteur de sa santé. L'ETP permet de mieux comprendre les objectifs thérapeutiques poursuivis, de travailler sur les attentes des patients et ainsi de favoriser l'adhésion au programme thérapeutique. L'objectif est qu'au fil du temps, les patients développent différentes stratégies d'ajustement pour faire face et trouver une réponse adaptée à leur symptomatologie.

Les recommandations internationales, dont celles de l'EULAR, soulignent l'importance de l'ETP dans la fibromyalgie tout en indiquant que la preuve des effets bénéfiques de l'ETP mise en place seule est limitée. Elle modifierait favorablement les préjugés et la perception de la pathologie, mais le niveau de douleur n'est amélioré que de façon inconstante et il n'y a pas d'amélioration de la fonctionnalité et de la qualité de vie. À l'inverse, il existe une forte preuve d'efficacité de la combinaison ETP/apprentissage d'exercices physiques. Si la littérature ne mentionne pas les caractéristiques d'un programme d'ETP spécifique à recommander pour la prise en charge de la fibromyalgie, elle insiste sur le fait qu'il doit reposer sur une vision biopsychosociale de la fibromyalgie.

Approches thérapeutiques isolées ou prises en charge multi/interdisciplinaires ?

Un programme multidisciplinaire résulterait de l'addition de compétences de différents professionnels de la santé sans interaction véritable. Un programme interdisciplinaire impliquerait une évaluation globale préalable à la prise en charge thérapeutique avec discussions coordonnées d'équipes afin, entre autres, de favoriser la cohérence des messages donnés au patient. Si une distinction entre approches multidisciplinaires et interdisciplinaires est faite par certains travaux, il est en réalité difficile de distinguer clairement ces deux approches dans les protocoles rapportés dans la littérature (figure 6).

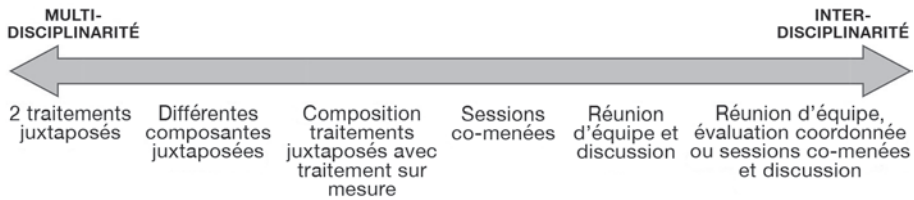


Figure 6 : Représentation schématique du continuum entre prise en charge multidisciplinaire et prise en charge interdisciplinaire qui illustre la complexité de leur définition respective dans la littérature

Les études randomisées et contrôlées et les revues systématiques d'évaluation de ces approches rapportent leur efficacité sur la douleur, la fatigue et la qualité de vie. Pour certaines, les effets bénéfiques diminueraient voire disparaîtraient avec le temps. Pour d'autres, un effet non seulement à court terme mais également à moyen terme (6 à 12 mois) est rapporté. Sur la base de cette littérature, les recommandations EULAR sont de réserver un programme multimodal de réhabilitation aux patients les plus sévères (figure 5). L'évaluation systématique des études menées sur les approches multi/interdisciplinaires dans la fibromyalgie comparée à une approche thérapeutique isolée s'avère néanmoins une tâche difficile à réaliser car il existe de grandes variabilités dans la méthodologie utilisée et dans les programmes thérapeutiques mis en place.

L'importance de la qualité des relations sociales

Relation soignants-soignés

La littérature rapporte une longue trajectoire d'errance médicale pour les patients, que ce soit dans la recherche d'un diagnostic, dans leur quête des soins afin de réduire ou de rendre supportables douleurs et fatigue, ou encore dans le processus d'acceptation et de légitimation de leurs handicaps auprès des proches, des employeurs et des institutions. Ils subissent une double peine : vivre avec une douleur agressive et imprévisible, qui de surcroît, est souvent mise en doute par les autres du fait de son invisibilité.

Le diagnostic est accueilli par les patients avec soulagement. De leur point de vue, le défaut de diagnostic crée un processus de victimisation ainsi qu'un sentiment d'abandon en termes de prise en charge, alors que le diagnostic permet une reconnaissance de l'expérience de la douleur et offre la possibilité d'entrée dans un parcours de soins (figure 7). Le diagnostic constitue « un moment fondateur » dans la mesure où il met fin à l'errance médicale et semble faciliter la réintégration dans le monde social. Cependant, sur le long

terme, il peut perdre son caractère bénéfique lorsque les traitements s'avèrent inefficaces, lorsque la situation ne s'améliore pas, qu'elle stagne, voire se dégrade. De nombreux patients se disent affectés par le risque ou la réalité d'assimilation entre fibromyalgie et problèmes psychologiques ou sociaux. Les femmes sont d'autant plus affectées que la stigmatisation par la formule « c'est psychologique » ou « dans votre tête » relèverait selon elles de préjugés sexistes. Dès lors s'installe une perte de confiance vis-à-vis des médecins. Certains auteurs insistent ainsi sur la dimension iatrogène du diagnostic de fibromyalgie, en particulier lorsque le patient ressent un rejet et un regard péjoratif porté à sa demande.

Un nombre important de patients considère qu'un style de relation thérapeutique centré sur le patient est efficace pour atténuer leur souffrance profonde. La rencontre d'un médecin qui montre de l'empathie et d'une structure médicale attentive aux symptômes est déterminante pour désamorcer un éventuel effet iatrogène du diagnostic. Cependant, la grande diversité des plaintes et des symptômes évoqués laisse parfois les médecins perplexes qui, ne trouvant aucune explication et se sentant mis en échec, ressentent un réel malaise. Enfin, les réponses thérapeutiques peuvent varier en fonction des spécialités, du positionnement du médecin vis-à-vis de la dimension du diagnostic « fibromyalgie » et de son engagement vis-à-vis de la relation de soins.

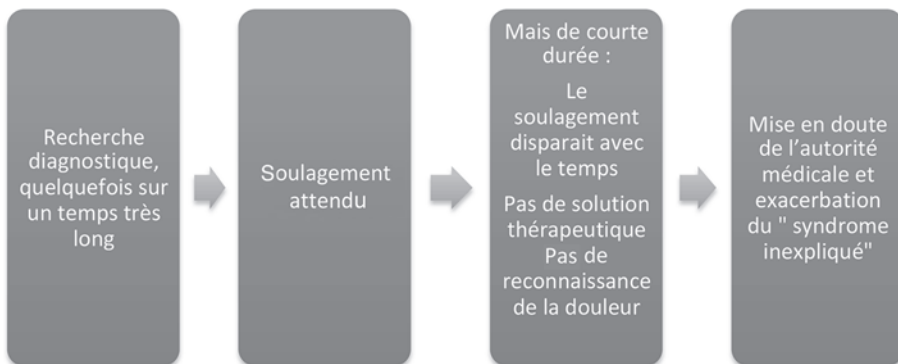


Figure 7 : Schéma des émotions liées au diagnostic de fibromyalgie ressenties par le patient et rapportées dans la littérature

Réseau social et associations de malades

Le soutien social, en particulier celui des proches, est fondamental dans la manière dont le syndrome fibromyalgique va affecter la vie des personnes qui en sont atteintes. L'adaptation à ses conséquences peut nécessiter de recourir à des ressources matérielles ou morales, plus ou moins importantes,

qu'elles soient fournies par la famille ou d'autres membres du groupe social, et ce parfois pour des tâches du quotidien et domestiques. La taille du réseau social et la satisfaction vis-à-vis de l'aide qu'il apporte ont un impact non négligeable sur l'efficacité des stratégies personnelles et la confiance qu'ont les patients dans leurs capacités à gérer leur pathologie.

Les associations de malades font partie intégrante de l'histoire médicale contemporaine. Elles permettent un partage des expériences et une entraide entre patients, servant de contre-pouvoir face aux doutes présentés par le monde médical. En décembre 2008, le réseau européen d'associations de patients atteints de fibromyalgie (*European network of fibromyalgia associations*) obtient ainsi du Parlement européen une déclaration invitant les États membres à reconnaître la fibromyalgie comme une maladie et à œuvrer à sa prise en charge. La participation aux forums et groupes de soutien dédiés sur Internet peut constituer un soutien pour les patients. Si ces communautés servent d'appui pour les personnes atteintes de fibromyalgie, elles constituent également un cadre dans lequel certaines dérives sont possibles. Les échanges s'établissant autour d'une thématique unique, chaque trouble rapporté par un individu peut être interprété comme porteur d'un sens pour la maladie, un symptôme possible. Les renseignements disponibles sur Internet étant de teneur et de validité scientifique très variées, ils peuvent conduire à des autodiagnostic erronés ou engendrer des interactions conflictuelles avec les médecins.

Le syndrome dit de fibromyalgie chez les enfants et les adolescents

Les publications concernant spécifiquement le syndrome de fibromyalgie juvénile sont assez limitées contrairement à celles sur les douleurs chroniques diffuses de l'enfant et de l'adolescent. L'utilisation du terme diagnostique « syndrome de fibromyalgie » ou « fibromyalgie » chez l'enfant et l'adolescent souffrant de douleurs chroniques diffuses est en effet controversée aussi bien dans la littérature médicale qu'en pratique clinique courante. Ainsi, les mêmes symptômes peuvent être décrits sous des termes variés : « douleur chronique diffuse » (*chronic widespread pain* ou CWP), « douleurs musculo-squelettiques diffuses », « fibromyalgie juvénile » ou « syndrome de fibromyalgie juvénile ». Moins de dix équipes médicales hospitalo-universitaires dans le monde ont publié des petites séries (quelques dizaines) de patients diagnostiqués comme atteints de syndrome de fibromyalgie juvénile (tableau VI). Une équipe américaine a écrit l'essentiel de la littérature à partir d'un même groupe d'une centaine de patients, décrit initialement en

2002 et qui a fait depuis l'objet de l'essentiel de leurs publications. Aucune publication française n'est disponible. Le nombre de patients évalués dans la littérature est donc extrêmement faible par rapport, entre autres, à la prévalence rapportée dans la population générale. Le degré de retentissement du syndrome n'est pas toujours précisé, rendant ces groupes de patients probablement non homogènes. L'ensemble de ce constat rend donc difficile, voire impossible, d'émettre des conclusions à partir de la littérature traitant spécifiquement de la « fibromyalgie juvénile ».

Tableau VI : Études rétrospectives descriptives de jeunes diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie entre 1985 et 2013

| Référence | Lieu, Structure | Pays | Critères | N | Filles (%) | Âge moyen (ans, min-max) |
|------------------------|--------------------------|------------|---------------------------|-----|------------|--------------------------|
| Yunus et Masi, 1985 | Rhumatologie pédiatrique | États-Unis | Yunus et Masi | 33 | 94 | 14,7 (13-17) |
| Siegel et coll., 1998 | Rhumatologie pédiatrique | États-Unis | ACR 1990 | 33 | 94 | 13,4 (10-20) |
| Gedalia et coll., 2000 | Rhumatologie pédiatrique | États-Unis | ACR 1990 | 59 | 79 | 13,7 (5-17) |
| Cheng et coll., 2005 | Rhumatologie pédiatrique | Chine | Yunus et Masi et ACR 1990 | 6 | 83 | 13,2 (7-16) |
| Eraso et coll., 2007 | Rhumatologie pédiatrique | États-Unis | ACR 1990 | 148 | 75 | < 18 |
| Durmaz et coll., 2013 | 3 écoles en Turquie | Turquie | Yunus et Masi | 61 | 77 | 14,8 (12-18) |

Des critères de diagnostic non validés

La première description de fibromyalgie chez l'enfant remonte au travail des rhumatologues Yunus et Masi publié en 1985 dans lequel ils décrivent 33 jeunes, dont 31 filles, souffrant de douleurs et d'une symptomatologie proche de celle des patients adultes ayant reçu un diagnostic de fibromyalgie. Ils définissent alors des « critères » de fibromyalgie juvénile, en s'inspirant des premiers critères chez l'adulte et des symptômes de leur groupe de patients.

On retrouve donc la présence obligatoire de douleurs musculo-squelettiques chroniques évoluant depuis plus de 3 mois, touchant plus de 3 sites, associées, au minimum, à 4 points douloureux à la pression recherchés sur 18 sites, et à 3 ou 5 signes (selon le nombre de points douloureux) parmi 10 (anxiété, fatigue, troubles du sommeil, céphalées chroniques, syndrome de l'intestin irritable, impression de gonflement des tissus ou d'engourdissement, variations de la douleur avec l'activité physique, les conditions météorologiques,

l'anxiété et le stress) sans autre maladie ni hyperlaxité articulaire. Après l'établissement des critères de classification ACR 1990 pour l'adulte, les études pédiatriques sur le syndrome de fibromyalgie portent ce diagnostic en utilisant les critères de Yunus et Masi ou de l'ACR 1990. L'évolution ultérieure des critères n'a été que très peu suivie par la littérature pédiatrique. Dans tous les cas, aucun des critères utilisés, issus de travaux menés chez l'adulte, n'a été validé chez le jeune.

Quatre publications rapportent le résultat d'enquêtes réalisées en population pédiatrique générale (écoles et collèges) pour estimer la prévalence du syndrome de fibromyalgie juvénile. Elles font état d'une prévalence allant de 1,2 % à 6,2 %. Cependant, pour certains de ces travaux, cette dernière a été estimée à l'aide de questions générales du type « douleur au moins une fois par mois ou par semaine », sans tenir compte de l'impact fonctionnel ou de l'utilisation de critères de diagnostic/classification existants. La méthodologie et les chiffres rapportés par ces travaux sont donc discutables.

Une clinique proche de celle du syndrome fibromyalgique de l'adulte

Les jeunes patients décrits comme atteints de syndrome de fibromyalgie se présentent avec des douleurs musculo-squelettiques diffuses ou multiples, associées à plusieurs symptômes, dont les plus fréquents sont les troubles du sommeil, l'asthénie et les céphalées. D'autres symptômes peuvent être associés comme des arthralgies, des troubles fonctionnels intestinaux, des troubles de la santé mentale (anxiété et dépression) et plus rarement des troubles cognitifs. Les patients décrits sont essentiellement des jeunes adolescentes (84 % en moyenne) avec un âge moyen aux premiers symptômes égal à 14 ans. Un déconditionnement à l'effort avec kinésiophobie est également rapporté.

Si les questions de comorbidités, de concomitance ou de diagnostic différentiel se posent également chez les jeunes, elles sont moins abordées dans la littérature comparativement aux adultes. Par exemple, l'association syndrome de fibromyalgie juvénile - hypermobilité articulaire, qui est la plus étudiée en pédiatrie, rapporte des pourcentages allant de 4 à 81 % des cas. Cette variation importante repose essentiellement sur la définition utilisée par les auteurs pour caractériser l'hypermobilité articulaire. L'hypermobilité ou hyperlaxité articulaire est fréquemment retrouvée dans la population pédiatrique (10-15 %) et peut être à l'origine de douleurs chroniques. Lorsqu'elle se manifeste par de telles douleurs, et en l'absence de cause génétique retrouvée, le diagnostic retenu actuellement est celui de la forme hypermobile du syndrome d'Ehler-Danlos ou de troubles du spectre de

l'hypermobilité. Certains auteurs émettent l'hypothèse qu'une hypermobilité jouerait un rôle important dans la symptomatologie du syndrome de fibromyalgie juvénile, alors que d'autres considèrent leur association comme fortuite étant donnée la fréquence élevée de l'hypermobilité articulaire dans la population pédiatrique. La proximité sémiologique du syndrome de fibromyalgie juvénile avec le syndrome de fatigue chronique doit aussi être soulignée. Contrairement à l'adulte, aucune maladie inflammatoire ou dysimmunitaire n'a été à ce jour rapportée comme associée à la fibromyalgie chez le jeune.

Une étiologie non explorée avec des facteurs favorisants et/ou associés

Les étiologies possibles du syndrome de fibromyalgie juvénile sont peu abordées dans la littérature pédiatrique. Comme chez l'adulte, une interrelation étroite pouvant former une spirale négative entre douleur chronique, troubles du sommeil, troubles de l'humeur et déconditionnement physique est évoquée. Les questions de facteurs prédisposants, d'entretien ou d'aggravation et les intrications causes /conséquences sont également posées. Quelques études viennent corroborer les facteurs retrouvés chez l'adulte, qui sont classifiés par les auteurs comme « intrinsèques » et « extrinsèques ». Les facteurs intrinsèques majeurs sont : une sensibilisation centrale, des troubles dysautonomiques, un contrôle et une gestion inadaptes de la douleur, et des troubles de l'humeur ou du sommeil. Comme chez l'adulte, les facteurs extrinsèques sont variés. La littérature cite entre autres un dysfonctionnement familial, une réaction plus protectrice, voire dramatisante, des parents face à la douleur, des traumatismes ou des abus physiques ou sexuels sans pour autant que ces facteurs soient une généralité.

Un retentissement important et une évolution inconnue

Le syndrome dit « de fibromyalgie juvénile » est rapporté comme ayant un retentissement majeur sur le jeune à plusieurs niveaux : estime de soi, scolarité, fonctionnement familial et social, bien-être psychologique, etc. Ainsi, les adolescents se perçoivent comme trop sensibles et isolés, impopulaires et non éligibles à une relation d'amitié. L'absentéisme scolaire, voire une déscolarisation, est rapporté comme important, allant jusqu'à un total de 27 jours d'absence sur l'année scolaire contre 9 dans la population générale d'après une étude. Cependant, aucune étude n'indique la cause précise de cet absentéisme. Une altération de la qualité de vie et des scores de fonctionnement global appréciés par l'index FDI (*Functional Disability Index*) est

décrite. Enfin, l'impact fonctionnel de la douleur semble plus important chez ces jeunes patients par rapport à ceux souffrant d'autres pathologies chroniques notamment d'arthrite juvénile idiopathique. Un défaut des stratégies d'adaptation mises en place par les patients est mis en avant par certains auteurs pour expliquer cet impact fonctionnel accru. La plupart des études rapportant l'évolution du syndrome sont anciennes et sont très hétérogènes dans leurs conclusions, rapportant des taux de guérison allant de 0 % à 73 % (suivi de 1 à 8 ans).

Prises en charge des enfants et des adolescents

Les études disponibles ont été réalisées uniquement aux États-Unis, principalement par la même équipe. Comme chez l'adulte, elles montrent qu'une activité physique associée à des traitements psychothérapeutiques de type TCC est un facteur essentiel d'amélioration. En revanche, les rares médicaments préconisés dans le syndrome fibromyalgique de l'adulte, comme les antidépresseurs et les antiépileptiques, n'ont pas d'efficacité prouvée chez le jeune.

Le syndrome de fibromyalgie juvénile serait donc un syndrome complexe qui associe de multiples symptômes variables en nombre et en intensité chez chaque enfant ou adolescent. De ce fait, une approche multi/interdisciplinaire adaptée aux besoins du patient semble essentielle pour une prise en charge optimale, comme chez l'adulte. Seules les sociétés savantes allemandes de pédiatrie et de la douleur ont publié des recommandations⁴⁶ concernant le syndrome dit « de fibromyalgie juvénile » en proposant de l'assimiler aux douleurs chroniques diffuses juvéniles. Elles recommandent de :

- s'abstenir d'utiliser les médicaments anti-douleur ;
- restreindre les médicaments aux comorbidités associées (dépression par exemple) ;
- prévoir une éducation thérapeutique du patient et de sa famille ;
- privilégier une psychothérapie fondée sur les preuves comme celles développées au sein des thérapies antidouleur multimodales ou les TCC ;
- instaurer une prise en charge par un kinésithérapeute et/ou un ergothérapeute.

46. Draheim N, Ebinger F, Schnöbel-Müller E, *et al.* Definition, diagnostics and therapy of chronic widespread pain and the (so-called) fibromyalgia syndrome in children and adolescents: updated guidelines 2017. *Schmerz* 2017 ; 31 : 296-307.

Syndrome de fibromyalgie juvénile ou douleurs chroniques diffuses ?

Au terme de l'analyse bibliographique se pose la question de la pertinence de différencier une forme de fibromyalgie au sein des douleurs musculo-squelettiques chroniques diffuses ou multi-sites de type CWP sans support lésionnel dont souffrent certains jeunes. Dans la littérature, deux attitudes s'opposent : quelques équipes décrivent des patientes adolescentes souffrant de ce qu'elles nomment fibromyalgie, les autres, majoritaires, décrivent sans utiliser le terme de fibromyalgie des jeunes avec douleurs musculo-squelettiques chroniques plus ou moins diffuses, touchant plusieurs sites (en particulier le rachis) et souvent associées à d'autres symptômes tels que des céphalées, des douleurs abdominales, des troubles du sommeil et de l'humeur. Aucune différence nette entre les caractéristiques cliniques, les modes de prise en charge et l'évolution de ces jeunes, classifiés de façon différente, n'a été rapportée. Ceci suggère donc que l'utilisation du terme de fibromyalgie résulte essentiellement d'un parti pris propre à quelques équipes et non d'une entité clinique distincte. De plus, les critères de classification ou de diagnostic de la fibromyalgie, qui sont très évolutifs chez l'adulte, n'ont jamais fait l'objet de travaux de validation approfondis chez l'enfant et l'adolescent. Enfin, la littérature ne détermine pas s'il existe un avantage thérapeutique pour le jeune de recevoir le diagnostic de fibromyalgie. Dans tous les cas, le risque d'enfermer un jeune dans une future identité d'adulte souffrant de fibromyalgie peut être questionné. L'ensemble de ces raisons ont mené les sociétés savantes de pédiatrie allemandes, ayant réalisé comme ici une analyse de la littérature, à rejeter par consensus la possibilité de distinguer un groupe fibromyalgie au sein du groupe douleurs chroniques diffuses et inexplicables de l'enfant et de l'adolescent.

Recommandations

La fibromyalgie est classée en tant que « douleur chronique généralisée » par l'OMS dans la Classification internationale des maladies. Elle est définie comme un syndrome consistant en l'association de symptômes chroniques, d'intensité modérée à sévère, incluant des douleurs diffuses avec sensibilité à la pression, de la fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et de nombreuses plaintes somatiques. Comme pour la plupart des syndromes douloureux chroniques, ses critères de diagnostic évoluent depuis 1990, semblent peu connus et sont peu utilisés par les médecins, et aucun biomarqueur confortant le diagnostic n'est aujourd'hui disponible. La fibromyalgie est encore considérée par certains comme une maladie de femmes alors qu'une importante diminution du ratio femme/homme existe avec l'évolution des critères de diagnostic. Quels que soient les critères utilisés, sa prévalence dans la population générale reste supérieure à 1 %. Elle est hétérogène dans son expression clinique avec une grande variabilité interindividuelle dans sa sévérité, et le nombre important de comorbidités et de diagnostics différentiels complexifie ce tableau clinique. La nature multidimensionnelle de la fibromyalgie rend délicates la définition et l'évaluation de sa sévérité. La qualité de la littérature publiée concernant la « fibromyalgie juvénile » est réduite, les critères de classification ou de diagnostic n'ayant pas été validés dans cette population. Il apparaît que les travaux publiés le sont sur un nombre réduit de cas, suivis par un nombre très limité de centres, ce qui ne permet pas de distinguer une différence fondée sur des preuves entre douleurs chroniques diffuses et fibromyalgie chez les enfants et les adolescents.

L'évolution des connaissances sur la fibromyalgie ces dernières années souligne son étiologie multifactorielle, permettant de la qualifier non plus de syndrome médicalement inexpliqué mais de syndrome avec douleurs nociplastiques ou dysfonctionnelles, c'est-à-dire liées à des modifications neurophysiologiques des systèmes nociceptifs centraux. Outre les facteurs biologiques, des facteurs psychologiques et sociaux contribuent au déclenchement et à la pérennisation d'une fibromyalgie comme de toute autre douleur chronique. L'altération de la qualité de vie dans toutes ses dimensions est constante. La littérature met en évidence qu'une approche multimodale centrée sur le patient est incontournable pour une prise en

charge efficiente sur le long terme. L'enjeu n'est donc plus aujourd'hui de savoir si la fibromyalgie est réelle ou pas, mais d'améliorer les conditions de prises en charge offertes aux patients en les accompagnant au mieux pour mettre en place de manière pérenne les stratégies d'ajustement qui leur sont le plus bénéfiques. Les recommandations d'actions et de recherche proposées ici sont formulées par le groupe d'experts sur la base de leur analyse de la littérature scientifique et ont pour objectif d'aider à répondre au mieux à cet enjeu au moyen de décisions fondées sur les preuves.

Recommandations d'actions

Le groupe d'experts recommande d'améliorer les procédures diagnostiques de la fibromyalgie en France

Le diagnostic de syndrome fibromyalgique est généralement reçu avec soulagement par le patient car il permet de mettre un terme à une errance médicale, caractérisée entre autres par un cycle de recours médicaux et d'exams répétés. Pour les professionnels de santé, reconnaître un syndrome fibromyalgique est nécessaire pour la mise en place d'une stratégie thérapeutique adéquate.

Promouvoir une utilisation homogène des outils de diagnostic existants pour la forme adulte

Dans la littérature scientifique, les critères de classification employés pour définir les groupes de patients étudiés sont multiples. Les plus utilisés sont les critères établis par l'*American College of Rheumatology* (ACR), qui ont évolué depuis la première version publiée en 1990. **Le groupe d'experts recommande de sensibiliser les professionnels de santé à l'utilisation de critères reconnus internationalement et homogènes pour confirmer un diagnostic de syndrome fibromyalgique chez l'adulte.** Pour classer ou pour poser le diagnostic, il conseille aujourd'hui d'utiliser les critères ACR 2016, qui sont les plus récents et validés par la communauté médicale et scientifique. Pour dépister le syndrome fibromyalgique en pratique courante, des questionnaires validés en français, tel que le questionnaire FiRST, peuvent être utiles. **Dans la pratique clinique, le groupe d'experts souhaite indiquer qu'il est important de rechercher une fibromyalgie concomitante dans le cadre d'une maladie avec douleur chronique.** Par exemple, la littérature fait état de symptômes d'allure fibromyalgique chez environ 20 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Or, les outils dont on dispose actuellement pour mesurer l'activité des rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde

et spondyloarthrites), et qui prennent en compte des signes subjectifs (*Disease-Activity Score-28* ou DAS-28) ou rapportés par les patients (*Patient-Reported Outcomes-PRO* tel que le *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* ou BASDAI), peuvent être pris en défaut en cas de fibromyalgie concomitante en faisant croire à une mauvaise efficacité thérapeutique des traitements ciblant ces rhumatismes. Il est probable qu'une situation identique ait lieu dans d'autres pathologies avec douleurs chroniques.

Ne pas distinguer à ce jour un syndrome fibromyalgique juvénile au sein des douleurs chroniques diffuses chez l'enfant et l'adolescent

L'analyse de la littérature disponible souligne l'absence de critères de diagnostic validés par la communauté pédiatrique internationale qui permettraient de différencier une forme de syndrome fibromyalgique d'autres formes de douleurs chroniques diffuses chez les enfants et les adolescents. Elle ne permet également pas d'identifier des différences entre les jeunes atteints de douleurs chroniques diffuses ou de douleurs musculo-squelettiques inexplicables et ceux diagnostiqués comme atteints de syndrome de fibromyalgie juvénile. Cette absence de différence est observée pour toutes les caractéristiques du syndrome fibromyalgique : douleurs, troubles associés (sommeil, troubles psychologiques), facteurs familiaux et sociaux, évolution, modalités de prise en charge. La littérature montre également l'absence d'un consensus international sur l'utilisation du terme diagnostique « syndrome fibromyalgique juvénile » pour faire référence à ces patients.

En pratique, compte-tenu du pronostic perçu comme défavorable de la fibromyalgie chez l'adulte, associé à des témoignages de patients dans l'ensemble pessimistes, l'impact de ce diagnostic serait le plus probablement négatif, risquant d'enfermer le jeune et ses parents dans une perspective de chronicisation et de handicap croissant. Le risque de recours aux morphiniques, aux antidépresseurs et aux antiépileptiques en réponse à ce diagnostic est majeur alors qu'ils sont déconseillés par le corps médical chez les jeunes décrits comme atteints de syndrome de fibromyalgie. L'enfant et l'adolescent sont des êtres en développement sur le plan biologique et psychologique. Ils se caractérisent également par une grande plasticité, notamment cérébrale. L'impact d'un diagnostic de syndrome fibromyalgique, souvent présenté comme invalidant chez l'adulte, sur un être en construction identitaire n'est pas sans conséquence. Il est susceptible d'influencer négativement la disposition au changement du jeune et par conséquent l'évolution vers une issue favorable possible (jusqu'à 73 % dans certaines études).

Face à ces incertitudes et aux controverses internationales existantes, le **groupe d'experts recommande de poser à ce jour un diagnostic de douleurs**

chroniques diffuses et non pas de syndrome fibromyalgique juvénile chez les jeunes consultant pour des douleurs musculo-squelettiques diffuses ou multi-sites, avec ou sans symptômes associés. Cette recommandation est identique à celle des sociétés savantes de pédiatrie en Allemagne⁴⁷ qui ont mené une analyse de la littérature similaire mais indépendante à celle réalisée ici.

Les experts proposent un diagnostic acceptable par les trois parties que sont le jeune, sa famille et le personnel soignant pour trouver un langage commun et s'accorder sur une trajectoire de soins holistique selon le modèle biopsychosocial. Le diagnostic de douleurs chroniques diffuses (l'équivalent français de *Chronic Widespread Pain*) semble le plus approprié sur le plan clinique et thérapeutique pour atteindre cet objectif. Il permet comme pour tout diagnostic de rassurer le jeune patient et sa famille en levant l'incertitude médicale et facilite l'établissement d'une alliance thérapeutique en promouvant l'adhésion aux prises en charge proposées. Il permet d'éviter l'impact potentiellement stigmatisant du terme fibromyalgie.

Le groupe d'experts recommande de favoriser un accompagnement multimodal et interdisciplinaire⁴⁸ des personnes souffrant d'un syndrome fibromyalgique en France

La littérature montre que le soulagement du patient au moment du diagnostic peut disparaître lorsque les traitements s'avèrent inefficaces, lorsque la situation ne s'améliore pas et qu'elle stagne, voire se dégrade, entraînant un nouveau cycle de recours médicaux multiples. Les médecins généralistes et les rhumatologues sont les premiers consultés pour un syndrome douloureux, mais d'autres spécialités sont le plus souvent nécessaires à une prise en charge adéquate de la fibromyalgie. Les recommandations européennes les plus récentes, émises par l'EULAR, pour la prise en charge de la fibromyalgie sont en faveur d'une approche multimodale et placent les thérapies non-pharmacologiques (activité physique adaptée, thérapies cognitivo-comportementales) et une ETP en première ligne tout en plaçant quelques médicaments en seconde ligne. L'analyse de la littérature montre en effet l'intérêt

47. Zernikow B, *et al.* Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2012b. [Definition, diagnosis and therapy of chronic widespread pain and so-called fibromyalgia syndrome in children and adolescents. Systematic literature review and guideline]. *Schmerz Berl Ger* 26, 318-330 ; Révisées dans Draheim N, *et al.*, 2017. [Definition, diagnostics and therapy of chronic widespread pain and the (so-called) fibromyalgia syndrome in children and adolescents : Updated guidelines 2017]. *Schmerz Berl Ger* 31, 296-307.

48. Coordination explicite entre les intervenants avec une réflexion commune permettant une intégration des objectifs de traitement, la multidisciplinarité ne sous-entendant pas obligatoirement cette coordination entre disciplines (source HAS).

individuel et collectif d'une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire pour les adultes qui souffrent d'une forme de fibromyalgie, ou de douleurs chroniques diffuses pour les jeunes, altérant particulièrement leur santé globale ou leur qualité de vie. **Le groupe d'experts préconise donc une prise en charge thérapeutique interdisciplinaire du syndrome fibromyalgique pour réduire les symptômes, favoriser leur gestion par les patients et ainsi la qualité de vie de ces derniers. Pour les jeunes, le groupe d'experts recommande de mettre en place un accompagnement thérapeutique multimodal en portant une attention particulière aux aspects psychosociaux afin de mobiliser au mieux leurs ressources et celles de leur famille pour optimiser leurs chances de guérison.**

Le modèle biopsychosocial de la fibromyalgie justifie une prise en charge globale qui intègre les aspects psychiques, sociaux et somatiques de la pathologie. L'interdisciplinarité permet de prendre en compte « toutes les dimensions de l'individu, non seulement celles liées à un dommage tissulaire, mais aussi celles émanant de sa propre histoire, celles de son groupe social et culturel... »⁴⁹. Elle a pour but de favoriser les échanges coordonnés entre les équipes de professionnels pour harmoniser les informations données au patient, de définir des objectifs progressifs et réalistes qui prennent en compte la situation personnelle du patient et ses préférences, et enfin de l'autonomiser⁵⁰.

Favoriser et organiser une prise en charge interdisciplinaire dans les nouvelles formes d'organisation de soins primaires

En France, la grande majorité des patients douloureux chroniques sont pris en charge par leur médecin généraliste et les spécialistes concernés. L'avis diagnostique ou thérapeutique complémentaire, la facilitation de la mise en œuvre de l'évaluation ou de la prise en charge⁵¹ sont les trois critères recommandés par la HAS pour adresser les patients pédiatriques ou adultes à des structures douleur chronique (SDC), comme les centres d'études et de traitement de la douleur (CETD), dans lesquelles une prise en charge médicale multidisciplinaire et pluriprofessionnelle est proposée⁵².

49. L'Homme douloureux. Guy Simonnet, Bernard Laurent et David Le Breton, Éditions Odile Jacob, p. 298.

50. *Empowerment* dans la littérature anglophone.

51. HAS, Recommandation de bonne pratique, « Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient », décembre 2008.

52. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/les-structures-specialisees-douleur-chronique/article/les-structures-specialisees-douleur-chronique-sdc> (consultée le 07 novembre 2018).

Les experts soulignent que, d'après leur expérience clinique personnelle, le patient en France est souvent adressé à des SDC pour une prise en charge multidisciplinaire et pluriprofessionnelle, après plusieurs années, alors qu'une prise en charge adéquate mise en place précocement permettrait une meilleure gestion de la chronicité et de la présentation plurielle de la fibromyalgie. Les SDC sont au nombre de 273 (67 centres et 206 consultations) en 2018, dont seulement 30 bénéficient d'une labellisation spécifique pour l'accueil des jeunes⁵³. La littérature (anglophone) souligne qu'il pourrait être individuellement (satisfaction des patients) et collectivement (coût) utile que la prise en charge soit réalisée par des infirmiers. Aussi, dans un contexte de développement de nouvelles formes d'organisation des soins primaires de type maison de santé pluriprofessionnelle (MSP)⁵⁴ et de création du statut d'infirmier de pratique avancée (IPA)⁵⁵, **le groupe d'experts recommande de promouvoir le développement de ces organisations, car il permettrait d'améliorer la prise en charge des patients atteints de fibromyalgie ou de jeunes atteints de douleurs chroniques diffuses dans ces nouvelles structures, en lien avec les SDC.** Le recours aux SDC, en relation avec le médecin traitant, devrait se faire prioritairement pour les formes ayant un impact médico-social et économique important comme une sortie du monde du travail pour les adultes ou un absentéisme scolaire pour les jeunes.

Remettre précocement le patient en mouvement via des activités physiques adaptées à la fibromyalgie

L'effet bénéfique de l'activité physique⁵⁶ sur la santé et la condition physique dans un but de prévention mais également dans un but thérapeutique est bien documenté pour les principales maladies chroniques. Les recommandations internationales sont unanimes pour reconnaître à l'activité physique adaptée la première place dans la prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie. Dans cette optique, une évaluation fonctionnelle précoce des sujets atteints de fibromyalgie et de manière plus générale des sujets douloureux chroniques s'avère une étape importante. Elle permet d'intégrer le plus précocement possible dans le parcours de soin du patient (i) une prescription personnalisée d'une activité physique adaptée et d'un programme de

53. Rapport de l'Académie de médecine. Les douleurs chroniques en France, Novembre 2018.

54. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-de-soins/article/les-maisons-de-sante-300889> (consultée le 07 novembre 2018).

55. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/acces-territorial-aux-soins/article/l-infirmier-en-pratique-avancee> (consultée le 07 novembre 2018).

56. On entend par activité physique tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation significative de la dépense énergétique supérieure à la valeur de repos.

rééducation fonctionnelle, (ii) un meilleur contrôle de ces activités, (iii) l'intégration des activités physiques dans la vie quotidienne.

En France, l'article 144 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a introduit la possibilité pour le médecin traitant de prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'affections de longue durée (ALD). Dans ce contexte, l'Inserm a publié en 2019 une expertise collective sur « Activité physique – Prévention et traitement des maladies chroniques », et a proposé des recommandations. **Devant le déconditionnement physique et l'effet bénéfique de l'activité physique rapportés dans la littérature et les recommandations internationales de prises en charge, le groupe d'experts suggère d'étendre à la fibromyalgie les recommandations émises dans l'expertise collective publiée en 2019 pour favoriser la pratique d'activités physiques dans les maladies chroniques.** La HAS a réalisé un guide pratique pour les médecins afin de prescrire l'activité physique et sportive pour la santé chez les adultes, ainsi que des référentiels précisant des données spécifiques limitées pour le moment à 6 pathologies chroniques (broncho-pneumopathie chronique obstructive, maladie coronaire stable, hypertension artérielle, obésité, diabète de type 2 et accident vasculaire cérébral)⁵⁷. **Les experts recommandent de développer un outil similaire qui serait spécifique à la fibromyalgie ou étendu aux autres douleurs chroniques.**

Approximativement 50 % des sujets atteints de fibromyalgie interrompraient les programmes d'activité physique adaptée à cause de la fluctuation de leurs symptômes, des difficultés rencontrées lors de la réalisation d'exercices et d'une augmentation de leurs douleurs et de leur fatigue après ces exercices. L'enjeu est donc également d'améliorer l'adhésion des patients à l'activité physique à long terme. **Le groupe d'experts recommande donc une supervision régulière du programme d'activité physique par un professionnel de santé pour permettre une meilleure gestion des crises, diminuer le risque de rechute et maintenir l'adhésion au programme.**

Promouvoir des prises en charge psychothérapeutiques

Les TCC s'appuient sur des techniques et méthodes variées telles que la psychoéducation, l'entretien motivationnel, la restructuration et la remédiation cognitive, l'entraînement aux habiletés sociales, le fractionnement des activités, la résolution de problèmes, l'identification des valeurs personnelles,

57. Disponibles sur https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2878690/fr/activites-physiques-et-sportives-un-guide-pour-faciliter-la-prescription-medecale (consultée le 18 décembre 2019).

l'engagement vers des objectifs réalistes, la relaxation, la méditation, etc. L'hypnothérapie a pour principal objectif de réintroduire un mouvement d'ouverture, une fluidité, une souplesse à un mode de fonctionnement psychologique figé et focalisé sur une souffrance au travers d'une relation entre le patient et le praticien s'appuyant sur l'hypnose⁵⁸. L'hypnothérapie aide à diminuer l'intensité douloureuse, les troubles du sommeil, la détresse psychologique, la fatigue et à améliorer les stratégies d'ajustement.

L'efficacité des TCC au sens large, visant à accompagner les patients vers des changements durables de modes de fonctionnement, et de l'hypnose dans l'accompagnement des personnes atteintes de fibromyalgie est établie. **Le groupe d'experts recommande donc une psychothérapie pour les patients ayant 1) des difficultés à gérer la fibromyalgie ; 2) et/ou une modulation des symptômes liés au stress de la vie quotidienne ou à des problèmes interpersonnels ; 3) et/ou des troubles psychopathologiques ou psychiatriques comorbides tels que les troubles de l'humeur, les troubles anxieux ou encore les addictions.**

Prévenir le mésusage médicamenteux dans la fibromyalgie

Le point commun des recommandations internationales sur la prise en charge de la fibromyalgie est l'absence d'une thérapie médicamenteuse en première ligne des approches thérapeutiques. Aucun médicament n'a d'autorisation de mise sur le marché en France pour l'indication « fibromyalgie ». Or, les patients atteints de fibromyalgie, tout comme les autres patients souffrant de douleurs chroniques, sont susceptibles de prendre plusieurs médicaments, prescrits par des médecins et/ou en automédication, bien que cette question soit peu explorée dans la littérature. **Le groupe d'experts insiste sur l'importance de suivre les recommandations des sociétés savantes sur la thérapie médicamenteuse dans la fibromyalgie et/ou les indications des médicaments données par les autorités de santé.** Il est important dans ce contexte de rappeler les règles de bonnes pratiques médicamenteuses qui sont de promouvoir le bon usage des médicaments et d'éviter le mésusage. Une prescription médicamenteuse doit faire l'objet d'une information sur les effets attendus et les effets indésirables possibles ainsi que sur les risques de mésusage, notamment lors de la prescription de médicaments à visée neurologique (antiépileptique, psychotrope, opioïdes) qui peuvent induire une addiction et/ou un syndrome de sevrage. Le développement et l'accès des patients à des outils d'information sensibilisant au bon usage des médicaments et au respect de la prescription

58. Définie comme un état de fonctionnement psychologique par lequel un sujet expérimente un champ de conscience élargi (Bioy A, Wood C, Célestin-Lhopiteau I. L'aide-mémoire d'hypnose en 50 notions, Paris : Dunod, 2010 : p. 336).

sont donc à préconiser, notamment dans le guide de prise en charge de la fibromyalgie qui est évoqué ci-dessous. Une évaluation du bénéfice du traitement est également nécessaire afin de décider de sa poursuite ou de son arrêt. Concernant les jeunes atteints de douleurs chroniques diffuses, **les experts recommandent l'abstention de toute prescription médicamenteuse, en particulier d'opioïdes y compris de palier 2, car aucun médicament n'a fait la preuve de son efficacité dans cette population pédiatrique.**

L'automédication peut toujours être liée à un risque de mésusage et d'interaction médicamenteuse et ceci s'applique également chez les patients atteints de syndrome fibromyalgique. Aussi est-il important d'attirer l'attention sur le respect des posologies recommandées (en étant vigilant sur le fait qu'une même molécule peut être commercialisée sous différents noms ou peut être associée à d'autres principes actifs) et sur la différence possible de posologie recommandée en automédication et en prescription médicale (exemple du paracétamol, limité à 3 g/j en automédication et pouvant aller jusqu'à 4 g/j en prescription).

Prendre en charge de manière adéquate les symptômes fibromyalgiques autres que la douleur

Le groupe d'experts rappelle que la douleur chronique diffuse n'est pas le seul symptôme d'un syndrome fibromyalgique et qu'il est primordial de ne pas négliger les autres symptômes. Ils peuvent en effet nécessiter une prise en charge qui leur est propre. La liste des symptômes abordés ci-dessous n'a pas ambition d'être exhaustive, mais a pour but de donner quelques exemples concernant ceux abordés plus spécifiquement dans l'expertise.

- ***Troubles du sommeil***

Des troubles du sommeil sont présents chez plus de 50 % des patients, au moins sous forme de sommeil non réparateur. Une évaluation de ces troubles est recommandée avec l'index de qualité du sommeil de Pittsburgh pour ne pas méconnaître un trouble spécifique (syndrome d'apnées du sommeil et syndrome des jambes sans repos) et pour ajuster un traitement éventuel.

- ***Symptômes anxio-dépressifs***

Des symptômes anxio-dépressifs sont observés chez les patients atteints d'un syndrome fibromyalgique. Il est important de déterminer si le patient présente de tels symptômes dans la mesure où ils contribuent à la sévérité de la fibromyalgie. **Le groupe d'experts rappelle à ce titre qu'il est nécessaire de bien différencier « symptômes de dépression » évalués à l'aide d'auto-questionnaires type HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), à prendre**

en charge avec des techniques psychothérapeutiques adaptées, et « dépression caractérisée » dont le diagnostic se fait sur la base d'un bilan psychiatrique pour mettre en place un traitement adéquat. Chez le jeune avec douleurs chroniques diffuses, une évaluation pédopsychiatrique doit avoir lieu avant toute prescription médicamenteuse à visée psychotrope.

- ***Fatigue***

La fatigue est fréquente, rapportée par plus de 70 % des patients atteints de fibromyalgie, et correspond à l'une des 5 plaintes majeures des patients. Elle peut être évaluée par des questionnaires tels que l'échelle de Pichot, qui reste à être validée pour la fibromyalgie, et doit être prise en compte dans la prise en charge globale du patient.

- ***Troubles cognitifs***

La grande majorité des patients rapportent des difficultés cognitives. Les experts recommandent d'évaluer leur efficacité intellectuelle par un outil de dépistage tel que le « *Mini Mental State Examination* » (MMSE), validé chez les patients atteints de fibromyalgie, ou le « *Montreal Cognitive Assessment* » (MoCA) avant toute intervention psychothérapeutique de manière à identifier les difficultés cognitives et à adapter au mieux cette prise en charge.

- ***Surcharge pondérale***

La littérature montre que le surpoids et l'obésité sont fréquents dans la fibromyalgie avec des prévalences rapportées allant jusqu'à 60 % pour le premier et 45 % pour la seconde. Or, il s'agit d'un facteur de risque de morbidité et de sévérité. Le groupe d'experts souhaite donc attirer l'attention sur le fait qu'il est important de proposer des mesures éducatives adaptées pour prévenir ou prendre en charge une surcharge pondérale.

Le groupe d'experts recommande d'améliorer la prise en compte de la composante sociale du syndrome

Les principaux facteurs qui apparaissent liés à la qualité de vie des patients traduisent un schéma à composantes multiples renforçant l'idée d'une prise en charge tenant compte des aspects physiques et psychiques mais aussi sociaux de la vie du patient. La littérature montre que le syndrome fibromyalgique est plus fréquemment associé à une catégorie socio-économique modeste ou à des professions avec manque de contrôle sur l'environnement de travail. Ces difficultés ont un impact important sur leur qualité de vie et sur la mise en place et le maintien des prises en charge. Des études soulignent

l'importance d'une bonne insertion sociale et familiale pour réduire l'impact de la fibromyalgie. Une prise en charge interdisciplinaire doit tenir compte de cette composante et proposer aux patients qui le souhaitent, un accompagnement pour articuler le parcours thérapeutique avec les démarches professionnelles, administratives et juridiques.

Encourager le maintien en emploi, le retour au travail après arrêt prolongé, ou l'insertion professionnelle des patients

Le taux d'activité des personnes atteintes de fibromyalgie est inférieur à celui de la population active d'où l'importance de promouvoir une politique globale et intégrée de prévention de la désinsertion professionnelle. Cette prévention peut s'intégrer dans une prise en charge interdisciplinaire car elle suppose la mise en œuvre de programmes associant une réadaptation physique, un aménagement ergonomique de la situation de travail et un accompagnement après évaluation de la situation médico-professionnelle. **Aussi, le groupe d'experts préconise que la politique de promotion du maintien en emploi des travailleurs atteints de fibromyalgie s'intègre dans la politique globale de prévention de la désinsertion professionnelle déjà existante pour les travailleurs atteints de maladies chroniques.** Cette politique globale implique des structures et outils communs du maintien en emploi (services de santé au travail, services d'appui au maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés ou SAMETH, maison départementale des personnes handicapées ou MDPH), notamment la reconnaissance qualité de travailleur handicapé (RQTH)⁵⁹. Néanmoins, la coordination entre les acteurs du maintien en emploi et de la prise en charge médico-sociale devrait être renforcée selon des modalités tenant compte des spécificités locales. **Il est en outre recommandé que le médecin traitant prenne avis, après accord du patient, auprès du médecin du travail en cas de difficultés de poursuite de l'activité professionnelle ou d'arrêts de travail récurrents ou prolongés pour envisager les conditions de la reprise du travail ou une adaptation du poste de travail.** Réciproquement, il est recommandé d'informer les travailleurs sur l'intérêt de consulter précocement leur médecin du travail sans attendre l'apparition de difficultés de maintien en emploi.

Après un arrêt de travail prolongé, **le groupe d'experts souhaite rappeler que les patients peuvent bénéficier d'une visite pré-reprise avec leur médecin de santé au travail afin de préparer leur retour au travail et de rechercher des pistes d'adaptation de leurs situations de travail.** Dans les cas complexes ou en l'absence de médecin du travail (travailleurs

59. Informations disponibles sur le site <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1650> (consultée le 21 novembre 2018).

indépendants ou en situation de précarité, etc.), il est recommandé que les patients prennent des avis spécialisés auprès des centres de ressources sur les pathologies professionnelles et le maintien en emploi des centres hospitaliers universitaires.

L'évaluation des interventions de retour au travail ou de maintien en emploi des personnes atteintes de douleurs chroniques diffuses ou de fibromyalgie doit être amplifiée afin de définir des stratégies hiérarchisées et nécessaires, c'est-à-dire adaptées à la sévérité des cas. **Le groupe d'experts recommande pour cela une approche ergonomique participative** en agissant sur la durée de travail (quotité, flexibilité, fractionnement), les sollicitations physiques, les contraintes psychosociales et les pratiques managériales afin de favoriser des marges de manœuvre pour faire face aux contraintes des situations de travail et d'améliorer le soutien social de la hiérarchie et des collègues. Mieux informer le « monde de l'entreprise » sur la fibromyalgie afin de favoriser une attitude bienveillante envers les personnes qui en sont atteintes pourrait être particulièrement utile pour ce dernier point, car il est un facteur critique pour la qualité de vie du patient et *in fine* pour sa capacité à réaliser ses missions professionnelles.

Accompagner les patients face aux conséquences sociales du syndrome de fibromyalgie

Aujourd'hui, « l'organisation pluri-professionnelle repose sur un trinôme composé d'un médecin, d'un infirmier et d'un psychologue » et l'assistance sociale n'est pas systématiquement associée à la prise en charge multidisciplinaire offerte dans les SDC⁶⁰. **Le groupe d'experts recommande de favoriser un soutien social dans le parcours thérapeutique du patient.** Le suivi doit inclure un assistant de service social afin d'analyser avec le patient ses demandes et besoins pour maintenir ou améliorer ses conditions de vie, apporter une information et un soutien administratif et juridique si nécessaire. Cette spécialité complète l'interdisciplinarité de la prise en charge en apportant à l'équipe soignante une vision globale de la situation vécue par le patient. Par exemple, il est important de s'assurer de la capacité des personnes à assumer le coût financier de certaines solutions thérapeutiques pouvant entraîner des restes à charge élevés. Lorsque cela s'avère nécessaire et en l'absence de ressources financières suffisantes, il convient d'orienter les personnes vers des structures publiques ou subventionnées offrant ces thérapies (centres médico-psychologiques par exemple).

Favoriser une prise de décision partagée, une adhésion et la participation active des patients pour pérenniser l'amélioration obtenue

Les effets induits par une prise en charge ne se maintiennent que si les pratiques de gestion de la fibromyalgie promues par les soins sont poursuivies de manière autonome par les patients une fois le programme achevé. L'enjeu est donc de construire avec le patient un environnement et un accompagnement favorisant son autonomie en prenant en compte son environnement social. **Le groupe d'experts souligne qu'il est primordial d'entendre la parole du patient et de promouvoir sa contribution active dans le travail de soin pour aboutir à une décision partagée, ce qui pourrait se faire dans le cadre de l'ETP.** La prise en compte des représentations et des savoirs des patients ainsi que leur expérience sont nécessaires dans le processus de compréhension et de décision thérapeutique.

Le groupe d'experts recommande d'améliorer la formation des étudiants et des professionnels de santé sur la fibromyalgie

La douleur chronique est fréquente avec 20 à 30 % de Français qui prendraient un antalgique par jour depuis plus de 6 mois en raison de douleurs chroniques⁶¹. Le livre blanc de la douleur 2017⁶² ainsi que le rapport de l'Académie de médecine ont souligné l'importance de la formation en médecine à la douleur pour tous les professionnels de santé. Aujourd'hui, moins de 20 heures de cours sont officiellement consacrées à la douleur aiguë et chronique dans les formations médicales françaises, et dans les instituts de formation en soins infirmiers, de kinésithérapie, ou de psychologie. La part d'enseignement consacrée à la fibromyalgie au sein de ces cours sur la douleur est souvent inexistante.

La littérature fait état d'une faible connaissance du syndrome fibromyalgique de la part des professionnels de santé, dont les médecins généralistes qui sont souvent en première ligne. Cette faible connaissance se heurte à une prévalence estimée du syndrome en population générale qui est élevée dans tous les pays étudiés, y compris la France (entre 0,7 et 2,1 %). Le manque d'enseignement sur la fibromyalgie pourrait contribuer au faible prestige de celle-ci

61. Rapport de l'Académie nationale de médecine. Les douleurs chroniques en France, Novembre 2018. Disponible à l'adresse <http://www.academie-medicine.fr/les-douleurs-chroniques-en-france-recommandations-de-lacademie-nationale-de-medicine-pour-une-meilleure-prise-en-charge-des-malades/> (consultée le 18 décembre 2018).

62. Livre blanc de la douleur 2017 « État des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen ». Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur, Éditions MedLine, juillet 2017 : p. 279. Disponible à l'adresse https://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/livre-blanc_2017.pdf (consultée le 18 décembre 2018).

dans la culture biomédicale, signifiant implicitement la faible priorité qui lui est accordée. La littérature suggère également que ce peu de prestige est en partie attribué à l'idée « que la fibromyalgie est une maladie de femmes ». Reconnaître un syndrome fibromyalgique dans une forme primaire ou concomitante permettrait également d'éviter une inflation thérapeutique qui peut être coûteuse sur le plan humain et financier sans pour autant être efficace. Outre son impact sur la qualité de vie du patient, le fait rapporté dans la littérature que plus le syndrome fibromyalgique est sévère et plus les dépenses de soins sont importantes est un argument supplémentaire pour promouvoir un repérage précoce d'un syndrome fibromyalgique.

Aussi les experts recommandent d'améliorer l'information et la formation des étudiants et des professionnels de santé sur la fibromyalgie dans leur formation initiale et continue. La connaissance de sa symptomatologie, les enjeux de son diagnostic et de sa prise en charge dans toute sa dimension biopsychosociale sont des points à mettre particulièrement en avant. Un intérêt doit être accordé aux aspects relationnels de la prise en charge médicale. Les médecins peuvent avoir accès tout au long de leur carrière à différentes formations universitaires comme les diplômes universitaires, la capacité douleur et à la nouvelle formation spécialisée transversale douleur⁶³ intégrée au cursus médical. Ces formations à la détection, à l'évaluation et au traitement de la fibromyalgie sont déterminantes pour l'amélioration de sa prise en charge.

Les représentations des médecins, qui peuvent varier en fonction des sources de formation et d'information, sont déterminantes sur les recours et les interactions de soin. La littérature montre que rencontrer un patient, un ami ou un membre de la famille atteint peut accroître les connaissances et mener à des perceptions différentes de la pathologie. Par exemple, une exposition même brève des étudiants en médecine à des informations factuelles est associée à des attitudes plus favorables. **Le groupe d'experts recommande donc que se développe en France l'intervention de patients-experts/intervenants⁶⁴ au sein de la communauté médicale pour sensibiliser cette dernière aux savoirs des personnes atteintes de fibromyalgie.** Les patients-experts développent en effet une connaissance des symptômes de la maladie qui intègre à la fois des savoirs profanes et scientifiques. Ils peuvent ainsi intervenir en participant à des programmes de formation ou des programmes d'ETP ou être des personnes ressources pour les autres patients.

63. Des informations sont disponibles sur <http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/Le-CA-vous-informe/2017/fst-douleur-v7.pdf> (consultée le 08 janvier 2019).

64. <http://universitedespatients.org/>

Le groupe d'experts propose d'améliorer le parcours de soin des patients atteints de symptômes fibromyalgiques

Adapter le parcours de soin au patient

Les experts souhaitent attirer l'attention sur le fait que le spectre de sévérité et d'impact du syndrome fibromyalgique sur la santé globale et la qualité de vie des patients est plus large que ce qui transparait dans la littérature scientifique. Il est probable que celle-ci rende compte essentiellement de formes particulièrement invalidantes. **Le groupe d'experts souligne que la prise en charge des patients consultant pour des symptômes fibromyalgiques doit tenir compte de ce constat et ne nécessite pas systématiquement un recours à une prise en charge multimodale et interdisciplinaire spécifique en première intention.** Dans le parcours de soin, il est important de prendre en compte les éventuels effets iatrogènes de l'annonce d'un tel diagnostic. De plus, en raison de la complexité à établir le diagnostic et en l'absence de biomarqueurs, il est indispensable d'éviter un surdiagnostic.

Les experts soulignent que le spectre et l'intensité des symptômes et leur retentissement sur la vie quotidienne doivent être pris en considération dans la décision d'annonce du diagnostic et lors du choix du parcours de soin à initier pour répondre au mieux aux attentes et besoins du patient. Des outils spécifiques existent pour évaluer si nécessaire ces éléments, comme les échelles évaluant l'intensité des symptômes dans les critères ACR (score FS ou *Fibromyalgia Severity Scale*) ou le *Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised* (FIQR) qui évalue le retentissement global. La littérature montre que plus que le diagnostic, les patients recherchent auprès des médecins une reconnaissance de la spécificité de leurs besoins et un accompagnement individualisé. L'annonce d'un diagnostic de fibromyalgie est utile s'il ouvre la voie à l'écoute et s'il est accompagné d'informations claires notamment sur la prise en charge associée.

Développer un guide de prise en charge thérapeutique sur la fibromyalgie à destination des professionnels de santé et des patients

Le modèle biopsychosocial dans lequel s'intègre la fibromyalgie reste moins connu dans notre culture, notre système de soins étant majoritairement fondé sur l'aspect biomédical des pathologies. L'attente des patients est bien souvent celle de trouver une raison uniquement somatique pour leur mauvais état de santé, et une solution, le plus souvent médicamenteuse, pour réduire, voire guérir, rapidement et efficacement leurs symptômes. S'il existe bien des traitements médicamenteux permettant de réduire la plainte dans la fibromyalgie, aucun ne permet une guérison rapide. Au contraire, dans

beaucoup de situations, l'amélioration apparaît lorsque le patient apprend à vivre avec sa douleur. **Aussi, le groupe d'experts recommande la rédaction et la diffusion de guides d'information sur la fibromyalgie, rédigés par des professionnels de santé, à destination des professionnels de santé et des patients.** Un tel outil d'information compléterait idéalement les actions de formation et d'ETP en atteignant un plus grand nombre de binômes soignant/soigné. Il pourrait comprendre entre autres, des données épidémiologiques, sémiologiques, des informations sur son impact sur la qualité de vie, sur son évolution et présenter les prises en charge recommandées et déconseillées. Ce type de guide pourrait s'inspirer de ceux qui ont été réalisés pour la lombalgie/mal de dos, autre douleur chronique fréquente dans la population générale⁶⁵. **Le groupe d'experts souligne l'importance que des patients experts/intervenants participent à l'élaboration de ces guides.** Des guides de recrutement et d'engagement de patients-intervenants ont été publiés par la DGS pour favoriser une telle intervention dans le cadre plus général de programmes d'ETP⁶⁶.

Recommandations de recherche

Les experts préconisent d'améliorer la procédure diagnostique dans la fibromyalgie en France

L'absence d'utilisation de critères pour le diagnostic ou l'utilisation de critères différents sont susceptibles de sélectionner pour les études menées des populations non comparables entre elles. Un des exemples les plus frappants pour illustrer cette variabilité est le ratio femme/homme, très différent en fonction des critères ACR utilisés (13,7/1 pour les critères ACR 1990 contre moins de 1,42/1 pour les critères ACR 2016). Or, une différence dans la sélection peut être à l'origine d'un « cercle vicieux » dans lequel l'absence d'homogénéité des populations étudiées conduit à une hétérogénéité de résultats, ne permettant pas *in fine* de définir des critères capables de recruter des populations homogènes et comparables entre elles.

65. Livret d'information, référentiel de durée d'arrêt de travail et brochure patient de l'Assurance maladie consacrés à la lombalgie commune, disponibles sur le lien internet <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/memos/pathologies/lombalgie> (consultée le 11 janvier 2019) ; guide pratique du mal de dos comprenant un guide pour le médecin, une affiche A3, deux livrets et une échelle visuelle analogique destinés au patient, disponible sur le site de l'Inpes Santé Publique France (http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/OM_mdd_medecin.pdf, consultée le 11 janvier 2019).

66. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_recrutement_de_patients_intervenants_2014.pdf et https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_d_engagement_intervenants_programmes_ETP.pdf, consultées le 18 janvier 2019.

Préciser les représentations et positions des professionnels de santé vis-à-vis de la fibromyalgie

La littérature montre que la qualité de la prise en charge est dépendante du regard porté par le soignant sur la fibromyalgie. **Aussi, le groupe d'experts recommande de mener des investigations auprès des professionnels de santé** (médecins généralistes, spécialistes, soignants libéraux ou exerçant dans une SDC) en France afin de mieux connaître leurs représentations et positions vis-à-vis de ce syndrome. Il serait pertinent de connaître la signification qu'ils lui donnent, leur rapport à son diagnostic, la connaissance qu'ils ont des prises en charge recommandées, leur estimation de la qualité de leurs interactions avec les patients et les professionnels intervenant dans le parcours de soin, et enfin les voies d'amélioration qu'ils estiment possibles. Ces informations permettraient d'adapter au mieux les guides de prise en charge que le groupe d'experts recommande de développer et de diffuser à la communauté médicale.

Vérifier l'acceptabilité des critères diagnostiques par les professionnels de santé

La littérature indique que beaucoup de praticiens préfèrent utiliser leur perspicacité clinique plutôt que les critères de diagnostic ou les questionnaires existants pour poser le diagnostic de fibromyalgie. Si ces critères ou questionnaires existants sont mal acceptés par les praticiens, il est nécessaire d'en connaître les raisons : critères trop complexes, questionnaires trop longs ou jugés pas assez sensibles, etc. **Le groupe d'experts recommande que l'acceptabilité des critères de diagnostic validés notamment ceux de l'ACR 2016 soit étudiée auprès d'un échantillon représentatif de professionnels de santé les plus susceptibles de les utiliser en soin courant.** Une bonne acceptabilité des critères de diagnostic permettrait de généraliser leur utilisation pour poser le diagnostic de fibromyalgie.

Le groupe d'experts souligne qu'il est nécessaire d'améliorer les connaissances médico-sociales françaises sur la fibromyalgie

Explorer la douleur chronique diffuse et la fibromyalgie dans les grandes cohortes françaises existantes ou à venir

Devant une prévalence de la fibromyalgie en France estimée entre 0,7 et 2,1 % (critères ACR 1990) et une évolution des critères de classification ou de diagnostic de la fibromyalgie, des recherches épidémiologiques sur les douleurs chroniques diffuses en général et la fibromyalgie semblent pertinentes à mener, en particulier dans notre pays. Il est nécessaire de mieux

définir les facteurs biopsychosociaux en jeu, l'évolution et la prise en charge du syndrome fibromyalgique en France. Des études rigoureuses sont par exemple requises pour estimer au mieux sa prévalence en fonction du genre, de la classe d'âge, de la zone géographique, ou encore du niveau socio-économique ou socio-culturel. Le développement en cours du *Health Data Hub*⁶⁷, un laboratoire d'État ayant pour but de révéler le potentiel du système national des données de santé et d'industrialiser son usage, pourrait être un moyen d'initier de telles études dans la population française.

Il existe à l'échelle internationale un code CIM de la fibromyalgie (M79.7 dans la version n° 10 et MG30.01 dans la version n° 11)⁶⁸. Il semble cependant que ce code soit peu utilisé en France dans le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)⁶⁹. De plus, n'étant pas inscrite sur la liste des affections de longue durée (ALD), la fibromyalgie n'est pas non plus repérable dans le système national d'information inter-régimes (SNIIRAM) de l'Assurance maladie. Ceci représente un frein à l'émergence d'études menées à partir des bases de données médico-administratives en France, contrairement à ce qui est fait dans d'autres grands pays anglo-saxons ou nordiques. **Pour pallier ces difficultés de repérage, les experts suggèrent de développer des algorithmes qui combinent des données d'âge, de sexe, de médicaments prescrits et consommés, d'ALD liées aux comorbidités, etc. dans le cadre de douleurs chroniques diffuses en général et de la fibromyalgie en particulier.** Par ailleurs, des modules spécifiques de repérage (par questionnaire) et de suivi des patients atteints de fibromyalgie pourraient à l'avenir être introduits dans des cohortes existantes comme Elfe⁷⁰, Constances⁷¹, ou encore E4N⁷² qui sont chaînées aux données du SNIIRAM et du PMSI.

67. *Health Data Hub*, mission de préfiguration, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/181012_-_rapport_health_data_hub.pdf (consultée le 07 novembre 2018).

68. Disponible à l'adresse <https://www.who.int/classifications/icd/en/> (consultée le 13 mars 2019).

69. Outil de description et de mesure médico-économique de l'activité hospitalière à but épidémiologique, d'échanges d'information et d'allocation budgétaire.

70. Étude longitudinale française depuis l'enfance destinée à suivre l'évolution du cadre de vie de l'enfant (famille, environnement social...) et en mesurer les conséquences sur son développement physique et mental.

71. Cohorte épidémiologique « généraliste » constituée d'un échantillon représentatif de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion, consultants des centres d'examen de santé (CES) de la Sécurité sociale.

72. Étude épidémiologique des enfants de femmes de l'Éducation nationale constituée par les enfants et petits-enfants des femmes de la cohorte E3N (composée de 100 000 femmes suivies depuis vingt ans).

Évaluer les spécificités de sous-groupes de fibromyalgie

Le groupe d'experts souligne la grande hétérogénéité clinique, psychosociale et physiopathologique de la fibromyalgie. Or, il serait important de parvenir à individualiser des sous-groupes homogènes de patients tant pour améliorer la qualité des travaux de recherche que pour adopter des approches thérapeutiques les plus adaptées. Aussi, **il recommande que l'hétérogénéité de la fibromyalgie soit davantage explorée pour identifier et caractériser d'éventuels sous-groupes.** Aucune donnée n'indique aujourd'hui s'il existe des différences entre, par exemple, une fibromyalgie primitive et concomitante, entre celles avec peu ou avec beaucoup de comorbidités, ou encore entre celles survenant chez des personnes professionnellement actives ou des personnes professionnellement inactives. Une première classification clinique serait de catégoriser la fibromyalgie comme légère, modérée ou sévère afin de mettre en place un parcours de soins adapté. Le syndrome serait considéré comme sévère s'il est associé à des comorbidités physiques ou mentales et se caractérise par un haut niveau de handicap évalué à l'aide d'instruments spécifiques. L'étude de l'apparition d'un syndrome fibromyalgique dans les maladies rhumatismales (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite) ou auto-immunes (thyroïdite, syndrome de Gougerot-Sjögren) pourrait constituer un autre axe de recherche. Un troisième axe possible serait de clarifier sur le plan nosographique les relations entre la fibromyalgie et d'autres affections du spectre des conditions douloureuses chroniques chevauchantes (COPC pour *Chronic Overlapping Pain Conditions*) ou de certaines formes de syndrome d'Ehler-Danlos (ou syndrome d'hypermobilité bénigne) ou encore de syndrome de fatigue chronique.

Les experts soulignent également l'importance des questions relatives aux différences de genre quant aux facteurs, qu'ils soient biologiques, psychologiques ou sociologiques, à l'œuvre dans la fibromyalgie. Les études sur cette question, trop rares, présentent des biais méthodologiques importants dans la mesure où les hommes atteints y sont peu représentés.

Mieux définir l'histoire de la fibromyalgie par un suivi longitudinal des patients

Peu de données sont disponibles sur l'évolution et le vieillissement des personnes souffrant de fibromyalgie, menant **les experts à préconiser de développer des études longitudinales pour suivre l'évolution des patients.** Un suivi longitudinal de groupes de patients permettrait de mieux cerner le développement et l'évolution dans le temps de la fibromyalgie, son impact fonctionnel, ses comorbidités, la réponse thérapeutique, l'influence que peuvent avoir divers déterminants et potentiellement de mieux définir des sous-groupes de patients. Par exemple, des études longitudinales permettraient de

mieux définir la réponse aux traitements à long terme ou encore des informations concernant l'évolution des troubles cognitifs ou de l'humeur chez les patients atteints de fibromyalgie. À ce jour, une seule étude de cohorte a été réalisée chez des patients chinois remplissant les critères de l'ACR 1990 et âgés de plus de 50 ans, qui suggère une association (et non une causalité) entre fibromyalgie et risque de démence. Des études indépendantes sont nécessaires afin d'explorer cette possible association dans le contexte mondial de vieillissement de la population.

Renforcer la recherche sur les représentations et l'expérience vécue des patients

Dans une perspective de soins centrés sur le patient, **dégager un tableau de l'ensemble des expériences et des représentations profanes dans le syndrome fibromyalgique est une recherche importante à mener** afin notamment de repérer des corrélations entre trajectoires de malades, qualité de vie et stratégies de résolution de la situation. Il consisterait entre autres à mettre en perspective des histoires personnelles contrastées pour identifier des trajectoires-types et évaluer le retentissement des symptômes sur la qualité de vie afin d'estimer et de déterminer comment les personnes s'adaptent et quelles sont leurs attentes en matière de soutien. Il semble important de relever entre autres éléments l'organisation des pratiques d'auto-soins et de recours thérapeutiques et l'efficacité perçue de la prise en charge. Dans ce contexte, la démarche de recherche-action⁷³ s'avère intéressante dans la mesure où elle vise à la fois une meilleure compréhension et une amélioration d'une situation jugée insatisfaisante.

Évaluer l'impact socio-économique de la fibromyalgie

Seules quelques études nord-américaines sont disponibles sur l'impact socio-économique. Elles montrent que la fibromyalgie est coûteuse pour le patient et la collectivité en termes de coûts médicaux directs et de coûts indirects. **Le groupe d'experts recommande que des analyses soient menées, en France, sur les questions socio-économiques.** À ce jour, aucune analyse économique ne s'est intéressée au retard du diagnostic et à une prise en charge inadaptée fréquemment rapportée par les patients alors que l'errance médicale est estimée coûteuse pour l'individu et la collectivité. Par ailleurs, l'accès aux soins peut être difficile du fait de la disparité dans l'offre de soins sur les territoires. Enfin, certains traitements non pharmacologiques ne sont

73. La recherche-action peut se définir comme une méthode de recherche dans laquelle « il y a une action délibérée de transformation de la réalité » qui a un double objectif : transformer la réalité et produire des connaissances concernant ces transformations.

pas remboursés par l'Assurance maladie, ce qui pourrait entraîner des restes à charge élevés pour le patient et représenter un frein pour une prise en charge adéquate. Ces deux questions mériteraient d'être étudiées.

Les conséquences sociales de la fibromyalgie en France ont également été peu explorées. Le risque suicidaire est un des points dont l'étude est négligée. Bien que des études rapportent son augmentation dans la fibromyalgie, il reste à être mieux précisé, tout comme son lien avec les comorbidités et les catégories socio-économiques. Enfin, des recherches en entreprise permettraient d'explorer le risque d'absentéisme ou de présentéisme dans la fibromyalgie, de mettre en évidence un éventuel lien avec les conditions de travail et d'identifier des modalités d'amélioration possibles.

Les experts soulignent qu'il est primordial de renforcer les investigations chez les jeunes souffrant de douleurs chroniques diffuses

L'analyse a montré que la grande faiblesse des travaux effectués sur la forme dite de fibromyalgie juvénile repose entre autres sur les critères de sélection des patients utilisés par les équipes de recherche, qui sont anciens et surtout non validés dans la population pédiatrique. **Le groupe d'experts souligne que des travaux prospectifs sont nécessaires pour tester les critères diagnostiques de fibromyalgie de l'adulte dans la population pédiatrique avec douleurs chroniques généralisées afin, ou non, de les valider.** Dans le cas où une population atteinte de fibromyalgie juvénile serait identifiée, elle mériterait d'être mieux explorée pour l'ensemble des questions évoquées pour la fibromyalgie adulte, entre autres la douleur, les troubles du sommeil, cognitifs et psychiatriques, l'impact sur la condition physique et sur la sphère psychosociale dont la scolarité et les activités sportives.

Le groupe d'experts recommande d'identifier les facteurs qui pourraient promouvoir une prise en charge interdisciplinaire de la fibromyalgie

Une prise en charge interdisciplinaire efficace s'appuie sur la construction d'un programme thérapeutique global alliant des programmes d'ETP, de l'activité physique adaptée, des interventions psychothérapeutiques, un apprentissage de diverses techniques et/ou une prise en charge médicamenteuse adaptée et individualisée. Des objectifs progressifs et réalistes, centrés sur le patient et tenant compte de sa situation personnelle et de ses préférences doivent être définis. La prise de décision partagée, l'adhésion et la participation des patients sont des éléments importants pour la réussite de cette approche globale. Si l'approche multidisciplinaire aujourd'hui mise en place

dans les SDC tend à se rapprocher de l'interdisciplinarité, les moyens les plus efficaces pour atteindre cette dernière mériteraient d'être mieux définis.

Promouvoir la recherche sur l'organisation des soins

Les pouvoirs publics, dans la loi de santé 2016, encouragent le médecin généraliste à devenir le pivot de notre système de santé. On assiste au passage d'un système hospitalo-centré à un système qui fait du médecin généraliste le coordinateur des parcours de soins entre la ville et l'hôpital en parallèle à la mise en place de nouveaux dispositifs organisationnels tel que le regroupement des professionnels de soins primaires au sein de maisons de santé pluri-professionnelles. **Dans ce contexte, le groupe d'experts recommande de mettre en place des évaluations visant à déterminer si le parcours de soins des patients souffrant de fibromyalgie est fluidifié par cette nouvelle forme d'organisation et si les dépenses de santé, dont le reste à charge pour les patients, sont diminuées. Il recommande également de saisir l'opportunité de l'émergence des maisons de santé pluri-professionnelles universitaires (MSPU) pour développer la recherche en soins primaires sur la fibromyalgie.**

Évaluer la littératie en santé⁷⁴ des patients atteints de fibromyalgie

Même si ce point n'est pas abordé par la littérature scientifique sur la fibromyalgie, les experts souhaitent attirer l'attention sur l'importance de la littératie en santé. En 2017, une auto-saisine de la Conférence nationale de santé⁷⁵ a souligné que la littératie en santé devient un levier de réforme du système de santé visant l'amélioration de la qualité de la prise en charge et de l'accompagnement des patients et répertorie des actions à mener⁷⁶. Dans ce contexte, il serait intéressant d'évaluer la littératie en santé des patients souffrant de fibromyalgie pour connaître son impact sur l'efficacité des prises en charge et accompagnements proposés.

74. « Littératie en santé : un concept critique pour la santé publique ». Stephan Van den Broucke, La Santé en action, n° 440, juin 2017. Disponible sur <http://inpes.santepubliquefrance.fr/SLH/pdf/articles/440/litteratie-sante-definition-concepts-enjeux-OMS.pdf> (consultée le 14 mars 2019). La littératie en santé représente la motivation et capacité des individus à accéder, comprendre, évaluer et utiliser l'information afin de promouvoir, maintenir et améliorer leur santé.

75. Une instance consultative placée auprès du ministre chargé de la santé <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/conference-nationale-de-sante/cns-instance-consultative/article/missions>.

76. « La littératie en santé – usager et professionnels : tous concernés ! – Avis adopté en assemblée plénière le 06 juillet 2017 » Disponible sur le lien https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_plen_060717_litteratie_en_sante_v_diffusee_env_pmc_2304_vuap_24_250418.pdf (consultée le 14 mars 2019).

Approfondir l'évaluation des interventions existantes

L'approche pluridisciplinaire combine diverses modalités de traitement et a fait la preuve de son efficacité thérapeutique. Le groupe d'experts a néanmoins identifié des points clés à étudier plus précisément pour répondre aux questions soulevées par l'analyse de la littérature existante.

- ***Étudier l'effet à long terme (> 1 an) des prises en charge***

Il n'y a que peu voire pas de visibilité à ce jour sur l'efficacité à long terme, supérieure à 1 an, de la prise en charge interdisciplinaire des personnes atteintes de fibromyalgie. **Le groupe d'experts recommande que des études prospectives soient menées sur plus d'un an et selon les populations à l'aide de protocoles déjà existants** afin d'évaluer l'efficacité ou l'échec des prises en charge thérapeutiques.

- ***Définir des protocoles d'activité physique adaptée à la fibromyalgie***

L'activité physique adaptée est clairement démontrée comme bénéfique dans la fibromyalgie et est recommandée comme intervention thérapeutique à mettre en place en première intention. Il est nécessaire de construire une pratique durable adaptée inscrite dans un parcours de soin en favorisant l'autonomie du patient et en prenant en compte son environnement social. Néanmoins, l'utilisation de l'activité physique en prévention secondaire ou tertiaire n'a de pertinence que si elle est adaptée. **Les experts recommandent que des protocoles d'activité physique testant différentes modalités d'exercices aérobies, en résistance ou en milieu aquatique soient évalués dans la fibromyalgie afin de définir quels sont les protocoles d'activité physique les plus efficaces.** Des études multicentriques et à long terme sont nécessaires pour mieux préciser l'intérêt de différents protocoles, supervisés ou non par un professionnel de santé, notamment en fonction de sous-groupes de patients (genre, âge, sévérité, etc.). L'effet de facteurs comme l'activité physique de base, l'état fonctionnel du patient, ou la prise médicamenteuse devrait également être pris en compte et étudié.

- ***Mieux évaluer les techniques psychothérapeutiques***

L'analyse de la littérature souligne le caractère prometteur des thérapies de type comportementales et cognitives et de l'hypnose dans la fibromyalgie. Elles sont recommandées à l'échelle internationale, plus que ne le sont les thérapies médicamenteuses. **Le groupe d'experts recommande de poursuivre les travaux de recherche concernant les apports et intérêts des techniques psychothérapeutiques** afin de construire des protocoles mieux ciblés et plus efficaces. Il est nécessaire de préciser les modérateurs des bénéfices

thérapeutiques qui favorisent l'adhésion psychothérapique et qui mènent à une évolution clinique favorable. Il pourrait également être nécessaire d'évaluer l'efficacité des thérapies humanistes, systémiques, psychanalytiques, narratives, MBSR et EMDR auprès de personnes atteintes de fibromyalgie. Des thérapies de type narratif semblent favoriser la reconstitution par le patient de la survenue et de l'évolution des symptômes. Des cadres thérapeutiques basés sur l'approche narrative⁷⁷ sont également des pratiques émergentes à évaluer. La prise de parole et l'explication par le patient de la manière dont « sa » fibromyalgie s'est développée, présentent en effet plusieurs fonctions thérapeutiques démontrées par la littérature.

- **Mieux étudier le fonctionnement cognitif**

Certains aspects du fonctionnement cognitif comme la mémoire prospective⁷⁸ n'ont pas encore été explorés et d'autres nécessitent des investigations supplémentaires. **Les experts recommandent d'étendre l'étude des fonctions cognitives à la mémoire prospective chez les patients atteints de fibromyalgie dans la mesure où les troubles de la mémoire prospective entraînent un risque élevé de dépendance dans les activités de la vie quotidienne.**

Des outils de dépistage et des auto-questionnaires de plainte cognitive ont été validés ces dernières années, mais les outils ne sont pas toujours disponibles en langue française. Parmi eux, on peut citer *Test Your Memory* (TYM) ou le *modified Perceived Deficits Questionnaire* (mPDQ). **Les experts recommandent la validation en langue française d'outils de dépistage sous la forme par exemple d'auto-questionnaires.** Ils permettraient d'évaluer le sentiment d'une diminution des aptitudes cognitives en lieu et place d'une évaluation neuropsychologique plus longue à réaliser et réservée aux professionnels du domaine. L'utilisation d'outils simples et rapides au cours des consultations dans les SDC permettrait d'adapter la prise en charge, de définir des programmes de rééducation cognitive et éventuellement d'orienter les patients vers des centres de prise en charge spécialisés des troubles cognitifs comme les « centres mémoire de ressources et de recherche ». Enfin, il est important de vérifier si les traits de personnalité des patients peuvent interagir avec leur fonctionnement cognitif, plus particulièrement avec les fonctions exécutives fortement impliquées dans la régulation des comportements et des émotions.

77. La médecine narrative est une approche médicale qui utilise les récits de la pratique clinique, de la recherche et de l'éducation pour promouvoir la guérison (Good BJ. *Medicine, rationality and experience*. Cambridge University Press, 1994 : 165 p.).

78. La mémoire prospective est une mémoire des intentions (« ne pas oublier de se rappeler » d'effectuer une action) ; elle concerne les capacités de planification et d'ordonnement temporel nécessaires à l'optimisation des tâches mnésiques et permet d'accomplir les actes et les gestes nécessaires au déroulement de la vie quotidienne.

- **Déterminer l'effet synergique des thérapies**

Dans le cadre d'une prise en charge multimodale, le groupe d'experts préconise que des essais cliniques de combinaison thérapeutique (activité physique adaptée, rééducation cognitive, psychothérapeutique, pharmacologique, ETP...) soient poursuivis. À titre d'exemple, sachant que l'activité physique améliorerait les fonctions cognitives, il serait intéressant de tester l'effet de l'association activité physique adaptée et rééducation cognitive. L'utilisation de médicaments, leur observance et leurs effets indésirables doivent être également mieux étudiés afin d'identifier des patients répondeurs ou non-répondeurs aux programmes combinés.

- **Évaluer l'efficacité des programmes d'éducation thérapeutique**

L'objectif d'un programme d'ETP est d'accompagner le patient pour l'aider à améliorer et maintenir sa santé. Si cet objectif est commun, les contenus des programmes d'ETP proposés ne sont pas toujours clairement explicités. **Le groupe d'experts recommande de mieux décrire les programmes d'ETP dans les études d'évaluation afin d'améliorer les connaissances sur l'efficacité des programmes d'ETP proposés et de les comparer entre eux.**

- **Développer des outils spécifiques d'aide à la décision médicale partagée**

La décision médicale partagée⁷⁹ est un modèle dans lequel la prise de décision est acceptée d'un commun accord entre le patient et un professionnel de santé, ce qui implique l'échange d'informations et une délibération en vue de cette prise de décision. **Les experts recommandent que ce mode de décision médicale soit promu dans le cadre de la fibromyalgie et que soient identifiés des outils qui soutiennent les patients et les professionnels de santé dans cette prise de décision partagée.** Il s'agit essentiellement de faciliter un temps d'échange et de délibération où patient et professionnels de santé discutent les différentes options disponibles au regard des attentes et préférences du patient, de l'expérience des professionnels et des données de la science. Par exemple, la HAS a publié en mars 2018 une fiche méthodologique pour élaborer des outils d'aide à la décision médicale partagée⁸⁰.

79. *Shared decision making* dans la littérature anglophone.

80. Accessible sur le web à l'adresse https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-03/elaborer_une_aide_a_la_prise_de_decision_partagee_mel.pdf (avril 2019).

Poursuivre les travaux de recherche sur l'étiologie et les mécanismes physiopathologiques de la fibromyalgie

Le groupe d'experts souligne qu'il est essentiel d'aborder la question des facteurs étiologiques en jeu dans la fibromyalgie. L'investigation de l'ensemble des facteurs qui peuvent influencer la santé humaine est une voie à explorer dans le cadre du modèle biopsychosocial.

Développer les recherches sur la douleur chronique généralisée chez le jeune

Peu de données existent sur l'étiologie d'une douleur chronique diffuse prenant place au cours du développement post-natal, même si des pistes issues des travaux menés chez l'adulte existent. De récents travaux portant sur la douleur aiguë chez le nouveau-né montrent un effet à long terme de cette douleur, que ce soit chez l'animal ou chez l'Homme. **Dans ce contexte, le groupe d'experts souligne qu'il est primordial de promouvoir des recherches non seulement sur l'origine d'une douleur chronique généralisée survenant dans l'enfance et l'adolescence, mais aussi sur son effet sur le développement de l'individu et son évolution dans le temps.**

Identifier des biomarqueurs

Si les recherches menées jusqu'ici se sont révélées infructueuses, **le groupe d'experts recommande de poursuivre une recherche de biomarqueurs dans la fibromyalgie, quelle que soit leur nature (clinique, physiologique, biochimique, génétique).** L'émergence de sous-groupes et l'avancée des connaissances scientifiques et techniques pourraient permettre d'identifier un tel outil. Par exemple, des profils génétiques, épigénétiques ou métabolomiques émergent dans l'étude de sous-groupes. Une analyse à plus large échelle permettrait de dégager des associations entre des caractéristiques spécifiques, des présentations cliniques ou des réponses aux traitements. Autre exemple, certaines modalités de neuro-imagerie, qui donnent des informations clés sur le fonctionnement du cerveau, ont été peu utilisées jusqu'ici, comme par exemple la tomographie par émission de positons ou TEP, la spectroscopie et l'IRM de diffusion (*Diffusion tensor imaging* ou DTI). La combinaison d'explorations différentes permettrait notamment une vision plus intégrée et complète des modifications biologiques qui sous-tendent la fibromyalgie au niveau individuel.

Les experts jugent important d'améliorer la méthodologie des études menées sur la fibromyalgie pour conforter les connaissances sur ce syndrome

Les connaissances actuelles sur la fibromyalgie restent pour certaines fragiles en raison de la qualité de la littérature, du fait notamment des échantillons de patients utilisés et de la nature essentiellement transversale des travaux réalisés.

Déterminer l'impact de l'évolution des critères diagnostiques sur les connaissances actuelles

La diversité des critères de diagnostic de fibromyalgie et leur évolution constante sont parmi les responsables de la fragilité de certaines conclusions émises. Un exemple frappant de cet impact est la prédominance de genre, le rapport femme/homme diminuant fortement avec l'évolution des critères. **Le groupe d'experts souligne donc qu'il est nécessaire de déterminer l'impact des critères utilisés sur les connaissances actuelles.**

Améliorer la qualité de l'échantillonnage

Le groupe d'experts recommande de travailler sur des échantillons homogènes dont les tailles sont suffisantes pour disposer d'une puissance statistique adéquate. Dans les études descriptives, il serait par exemple utile d'associer des groupes contrôles constitués de personnes volontaires saines ou présentant d'autres troubles douloureux chroniques afin de mettre en évidence les spécificités éventuelles de la fibromyalgie.

Valider, normaliser et mettre à jour les instruments et technologies utilisés

Le groupe d'experts recommande que des études de validation et de normalisation des instruments (tests, questionnaires, etc.) les plus couramment utilisés en recherche soient effectuées pour la fibromyalgie, notamment pour une population francophone masculine et féminine. Par exemple, les questionnaires SF-36 ou FIQR ne sont pas validés dans une population de personnes souffrant de fibromyalgie pour le premier et dans une population masculine pour le second. Valider les instruments déjà disponibles pour une utilisation dans le cadre de la fibromyalgie permettrait d'harmoniser au mieux les procédures de classification et d'évaluation des échantillons étudiés. Cette question est particulièrement critique dans les démarches d'évaluation thérapeutique qui nécessitent des outils harmonisés, validés et dont la sensibilité au changement est satisfaisante.

Il est également souhaitable d'utiliser les dernières avancées technologiques pour rechercher d'éventuelles altérations biologiques. Par exemple, les outils de neuro-imagerie maintenant disponibles permettraient d'étudier plus finement l'anatomie cérébrale chez des patients atteints de fibromyalgie comparés à celle des individus témoins.

Évaluer les biais induits par la médication sur les observations

Les traitements médicamenteux de fond pris par les patients au moment de leur inclusion dans une étude et lors de l'évaluation des paramètres suivis ne sont pas systématiquement rapportés et pris en compte dans la littérature, tout comme les comorbidités éventuelles. Or, des traitements médicamenteux comme les psychotropes incluant anxiolytiques et antidépresseurs, certains médicaments utilisés dans les affections cardiovasculaires, la phytothérapie (comme le millepertuis) et certaines vitamines et oligo-éléments peuvent impacter voire fausser l'évaluation de l'efficacité du traitement étudié. Enfin, les patients ont souvent recours à l'automédication et aux médicaments en vente libre qui doivent également être colligés. **Le groupe d'experts recommande l'indication précise des traitements pharmacologiques de fond pris par les patients à l'inclusion dans les études et au cours de leur suivi, ainsi que la notification des comorbidités, des effets indésirables et des causes d'arrêt des traitements.** Il recommande une rigueur méthodologique dans la collecte et l'analyse de ces informations et d'envisager en amont une stratification sur certains paramètres afin de dégager des sous-groupes homogènes de patients dans le but d'identifier des patients répondeurs. Les rôles joués par les traitements médicamenteux dans l'évolution de la symptomatologie fibromyalgique méritent également d'être explorés à plusieurs échelles (clinique, neuroimagerie, etc.). Par exemple, les troubles du sommeil sont une plainte fréquente des patients et il est bien connu que certains médicaments peuvent modifier l'architecture du sommeil. De même, les troubles cognitifs ou de l'humeur peuvent être en partie imputés à certains médicaments. Les rôles respectifs du syndrome fibromyalgique et du traitement médicamenteux dans leur survenue méritent d'être explorés.

Favoriser l'engagement d'équipes de recherche dans le domaine de la douleur chronique diffuse

Des efforts de recherche dans le domaine de la fibromyalgie pour mieux la comprendre, la diagnostiquer et la soigner sont donc nécessaires. Aussi, **les experts recommandent d'intégrer le mot clé douleur chronique ou**

fibromyalgie dans les appels d'offres en santé publique et en recherche fondamentale ou biomédicale. L'ajout de ces mots clés en permettrait une plus grande visibilité, pourrait favoriser une prise de conscience et par conséquent encourager des travaux de recherche de plusieurs disciplines dans le domaine. Un soutien particulier pourrait être apporté à des programmes présentant une complémentarité méthodologique afin que l'intrication des mécanismes biopsychosociaux à l'œuvre dans la fibromyalgie et la pertinence des modalités thérapeutiques soient mieux explorées et comprises.

Analyse

1

Sémiologie de la fibromyalgie

Le symptôme clé de la fibromyalgie (FM) est une douleur diffuse chronique spontanée et une allodynie, c'est-à-dire une douleur provoquée par un stimulus qui est normalement indolore. Elle se caractérise néanmoins par un spectre de symptômes autres que la douleur qui interagissent étroitement entre eux (figure 1.1). Les personnes souffrant de FM ne considèrent pas nécessairement cette dernière comme le symptôme le plus sévère. Ainsi, le niveau de fatigue, la raideur matinale, les troubles du sommeil et les troubles cognitifs sont ressentis comme plus élevés et invalidants par les patients (Borchers et Gershwin, 2015).



Figure 1.1 : Représentation schématique des interrelations étroites existant entre les symptômes fibromyalgiques (d'après Vincent et coll., 2013)

Dans ce chapitre introductif, nous décrivons les caractéristiques cliniques de la FM telles qu'elles sont décrites par les patients dans la littérature, avant de les aborder séparément et de manière plus approfondie dans les chapitres suivants.

Douleur chronique généralisée et signes neurologiques

Description de la douleur par les patients

La majorité des douleurs spontanées sont musculo-squelettiques et sont localisées au niveau de l'appareil locomoteur (muscles squelettiques, tendons, articulations). Cette douleur généralisée a été décrite chez les deux tiers des sujets évalués dans l'étude menée par l'*American College of Rheumatology* (ACR) pour proposer les premiers critères de classification de FM (Wolfe et coll., 1990). Souvent, les douleurs sont décrites comme diffuses, multifocales et migrantes dans différentes zones localisées comme les épaules, les bras, les mains, le dos, les cuisses, les jambes et les pieds. Les sujets souffrant de FM utilisent un grand nombre de termes qualitatifs pour décrire les douleurs spontanées dont ils souffrent. Ainsi, en utilisant le questionnaire *Mc Gill Pain Questionnaire* (MPQ), les termes choisis pour évoquer la composante sensori-discriminative de la douleur sont les termes « pulsatiles », « lancinants », « tendus » et pour la composante affective de la douleur « épuisante » et « misérable » (Borchers et Gershwin, 2015). De nombreuses autres sensations de douleurs peuvent être décrites par le patient, comme la sensation d'avoir des bleus, des muscles rétrécis, des brûlures et/ou des décharges électriques, évoquant une composante neuropathique, ou des douleurs profondes au niveau des os. Les douleurs provoquées par la pression (comme le port de chaussures ou le serrement de la main), parfois par le toucher, par une posture prolongée et/ou les mouvements répétitifs, sont sans doute les symptômes les plus pathognomoniques de la FM.

Les douleurs sont rapportées comme quotidiennes, continues et d'intensité fluctuante avec des périodes d'exacerbation. Des niveaux élevés de douleur sont associés avec de grandes fluctuations de la composante affective de la douleur, du niveau de fatigue et de l'humeur. Ainsi, une équipe américaine a rapporté une variabilité significative intra- et inter-individuelle de la douleur, de la fatigue et de l'humeur dans une évaluation de 256 participants atteints de FM qu'ils ont menée sur une période de 154 jours (Bartley et coll., 2018). Vu l'importante hétérogénéité dans leur échantillon, ces auteurs proposent d'identifier des sous-groupes de patients basés sur les caractéristiques de variabilité de la symptomatologie de douleur, de fatigue et de l'humeur (faible variabilité, haute variabilité et variabilité mixte).

La majorité des sujets rapporte une exacerbation des douleurs pendant et surtout après les répétitions de certains efforts statiques, qui s'accompagne également d'une exacerbation de la fatigue et qui peut se prolonger pendant plusieurs jours (Mengshoel et coll., 1995 ; van Santen et coll., 2002 ; Jones et coll., 2006 ; Mannerkorpi et coll., 2006 ; Srikuea et coll., 2013 ; Torgimson-Ojerio et coll., 2014a). Il existe toute une série de facteurs de modulation de la douleur que le sujet atteint de FM apprend à reconnaître afin de gérer au mieux sa pathologie (tableau 1.I). Cependant l'exacerbation des douleurs n'est pas systématiquement prévisible et les douleurs, mais aussi les autres symptômes de la FM, sont décrits par les patients comme source de grande variabilité d'intensité d'un jour à l'autre et sur une même journée.

Tableau 1.I : Facteurs d'aggravation et d'amélioration de la douleur listés par les patients atteints de fibromyalgie (adapté de Yunus, 2005)

| |
|--|
| <p>Facteurs d'aggravation de la douleur (et souvent autres symptômes)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Changement de température o Froid (parfois chaleur) – humidité o Stress o Pressions (port de vêtements ou chaussures) o Émotions o Difficulté de sommeil o Exercices et/ou activités intenses o Postures prolongées o Mouvements répétitifs o État hormonal (avant les règles – à la ménopause) o Style d'adaptation à la douleur (dramatisation – lien contrôle externe) o Générateurs périphériques persistants (ex. : tendinites, rachis avec souffrance articulaire postérieure...) o Obésité, tabagisme o Certains médicaments, comme les statines, par exemple |
| <p>Facteurs d'amélioration</p> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Pacing</i> (changement de rythme) o Chaleur o Relaxation o Efficacité personnelle o Activité modérée (mouvements doux) o Exercices d'étirement (?) o Massage (non constant) o Grossesse (?) |

?: retrouvé de manière inconstante

Crises de douleurs (*flare*) dans la fibromyalgie

Des périodes d'exacerbation ou d'aggravation des symptômes sont fréquemment vécues par les sujets et se différencient de la symptomatologie quotidienne habituelle. Cet aspect de la sémiologie, rapportée par les praticiens en clinique courante, a fait l'objet de peu d'études rapportées dans la littérature (Cunningham et Jillings, 2006). Vincent et coll. ont réalisé une étude qualitative auprès de 44 patients de FM (77 % de patientes) afin de mieux

décrire ce phénomène rapporté fréquemment par les patients en clinique courante (tableau 1.II, Vincent et coll., 2016). Une analyse de contenu a été réalisée à partir d'un questionnaire qualitatif à composition non limitée proposé aux patients afin qu'ils décrivent comment ces crises divergent de la symptomatologie habituelle, quels en sont les facteurs déclenchants, et comment ils y font face.

N'importe quel stress, incluant le travail, les stress de la vie quotidienne mais aussi des émotions extrêmes sont rapportés comme facteurs déclenchants (tableau 1.II). Le dépassement des limites physiques et/ou cognitives sur le lieu de travail, associé à des charges importantes de la vie quotidienne et de la vie sociale sont ainsi décrits comme des facteurs déclencheurs de crise, en particulier lorsqu'il n'y a pas de période de repos adéquate. « *Je me pousse trop loin, je tire sur l'élastique, je peux m'attendre à une crise douloureuse dans les prochains jours* ». Des facteurs intrinsèques comme un sommeil de mauvaise qualité ou extrinsèques comme des changements brusques climatiques sont également rapportés par les patients comme des facteurs déclencheurs.

Tableau 1.II : Investigation des facteurs causaux et stratégie de gestion des exacerbations (d'après Vincent et coll., 2016)

| | Thème | Pourcentage de patients (n = 44) |
|---|--|----------------------------------|
| Crises | | |
| Cause des crises | Stress | 63,6 |
| | Dépassement des limites | 43,2 |
| | Déficit de sommeil | 25,0 |
| | Changement climatique | 25,0 |
| Symptômes de la crise | Symptômes de la grippe | 31,8 |
| | Douleurs | 86,4 |
| | Fatigue | 34,1 |
| | Autres symptômes | 100 |
| Gestion de la crise | Traitement | 75,0 |
| | Repos | 56,8 |
| | Évitement de tout | 22,7 |
| | Temporiser (attendre que la tempête passe) | 18,2 |
| Stratégies adoptées par les patients pour gérer la crise | | |
| | Thérapie physique | 4,5 |
| | Hydrothérapie | 2,3 |
| | Méditation | 15,9 |
| | Exercices respiratoires | 18,2 |
| | Massage | 13,6 |
| | Thérapie chaleur – froid | 13,6 |
| | Médicaments | 77,3 |

Une crise est décrite par les sujets comme une majoration de l'intensité des symptômes habituels avec un aspect continu et invalidant au quotidien, ce qui mène certains à être dans l'impossibilité de travailler pendant cette période. La douleur est si exacerbée qu'elle entrave le mouvement et le toucher "C'est comme si j'avais été battue toute la nuit". La fatigue est perçue comme un épuisement avec intolérance majeure au moindre effort "C'est comme si j'avais couru un marathon". Beaucoup de sujets décrivent une sensation d'être plongé dans une grippe épouvantable ; le niveau de concentration est très perturbé, la raideur musculaire s'amplifie. Sur le plan des réponses émotionnelles, les sujets rapportent des troubles de l'humeur avec notamment un sentiment d'irritabilité majeure (Vincent et coll., 2016).

Le repos au lit, la chaleur, la réalisation d'exercices respiratoires et d'étirement, les stratégies de changement de rythme dite « *pacing* » et de fractionnement des activités sont primordiaux pour gérer cette crise alors que l'évitement des stimulations physiques, sociales et psychologiques peuvent s'avérer contre-productives. Les limites de cette étude qualitative, unique, sont liées au biais de recrutement possible car les sujets étaient suivis par un centre hospitalo-universitaire.

Symptômes autres que la douleur chronique diffuse

Fatigue

La fatigue est une sensation subjective définie comme étant un « état physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail ». Il existe plusieurs composantes à la fatigue : la fatigue physique, qui peut être décrite comme un manque d'énergie ou une fatigabilité musculaire à l'effort ; la fatigue cognitive, qui renvoie à une difficulté ou une incapacité de se concentrer ou de penser ; et enfin, la fatigue émotionnelle, en lien avec un manque de motivation. Il est également possible de définir la fatigue par rapport à son impact sur la vie quotidienne, au niveau familial, au niveau professionnel, au niveau des activités sociales.

La fatigue est souvent identifiée à un des symptômes les plus invalidants au quotidien chez les sujets atteints de FM et décrite comme très perturbatrice. Les sujets décrivent notamment une intolérance à l'effort avec fatigabilité musculaire, et ont une perception de l'effort plus élevée pour des charges de travail similaires voire moindres comparées à des sujets témoins (Nielens et coll., 2000 ; Kadetoff et Kosek, 2007 ; Giske et coll., 2008 ; Bachasson et

coll., 2013). Plus de trois quarts d'entre eux rapportent une fatigue persistant pendant plusieurs années d'après les études longitudinales (Wolfe, 1996 ; Wolfe et coll., 1997 ; Walitt et coll., 2011 ; Vincent et coll., 2016). Deux études mentionnent que les femmes rapportent un plus haut niveau de fatigue que les hommes, qui ont tendance à se focaliser sur la dimension de douleur (Yunus et coll., 2000 ; Humphrey et coll., 2010).

Peu de recherches ont cependant été réalisées à propos de la fatigue dans la littérature scientifique portant sur la FM comparée au symptôme douleur. Ceci peut s'expliquer par différentes raisons, dont les suivantes : absence de nomenclature standardisée à propos de la fatigue ; manque de compréhension des mécanismes physiopathologiques sur la fatigue en général ; absence de ligne de conduite évidente pour évaluer ce symptôme ; manque de stratégies thérapeutiques pour contrecarrer cette fatigue. Il semblerait que la fatigue dans la FM soit complexe et multi-systémique avec une dimension physique, cognitive et émotionnelle (Kratz et coll., 2019). Elle serait influencée par de multiples facteurs comme l'intensité de la douleur, la détresse psychologique, une pauvre qualité de sommeil, un mode de vie sédentaire, et un faible niveau d'activité physique et de fonctionnement physique (Ericsson et Mannerkorpi, 2016).

Les patients souffrant de FM rapportent très souvent un haut niveau de fatigue (échelle visuelle analogique ou EVA) comparé à des sujets témoins ou à des patients atteints de rhumatismes (Zautra et coll., 2007 ; Roehrs et coll., 2013). L'intensité de la fatigue est rapportée comme plus élevée que le niveau de douleur sur ces échelles. Enfin, cet état de fatigue présente une grande variabilité d'un jour à l'autre. De nombreux termes descriptifs sont utilisés par les sujets atteints de FM pour décrire leur fatigue : « *faiblesse dans les muscles* » non proportionnelle à l'effort exercé, « *pas améliorée par le repos* » mais nécessitant de faire les choses avec lenteur, « *cet état de fatigue est imbriqué à la douleur* ».

Jusqu'à présent, aucune mesure spécifique de la fatigue dans la FM n'a été rapportée dans la littérature, bien que des questionnaires existent et aient été validés dans le cadre du cancer ou de maladies rhumatologiques. Les questionnaires généraux utilisés dans la littérature sont le niveau d'intensité de la fatigue dans le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), le *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI), le *Fatigue Severity Scale* (FSS), le *Multidimensional Assessment of Fatigue* (MAF), le *Chalder Fatigue Questionnaire*. Récemment, le questionnaire MDF-Fibro-17, intégrant 5 dimensions de la fatigue (expérience globale de fatigue, fatigue cognitive, fatigue physique, motivation et impact sur la fonction) et développé à partir de travaux de recherche qualitative sur la FM, a été proposé comme instrument multidimensionnel utilisable pour les essais cliniques (Li et coll., 2017 ; Morris et coll., 2017).

Fibromyalgie et plaintes cognitives

Au moins 75 % des sujets atteints de FM rapportent des difficultés de concentration et d'attention, des oublis ou évoquent un ensemble de troubles cognitifs, souvent décrits dans la littérature anglophone par le terme de « *fibrofog* », et plus de la moitié mentionnent une sévérité de ces symptômes supérieure à 6 sur une EVA de 1 à 10 (Leavitt et coll., 2002 ; Zachrisson et coll., 2002 ; Katz et coll., 2004 ; Rutledge et coll., 2009 ; Schaefer et coll., 2011 ; Borchers et Gershwin, 2015). Les personnes atteintes de FM considèrent entre autres que la fatigue a un impact important sur les performances cognitives (Veldhuijzen et coll., 2012 ; Oncu et coll., 2013). Le fonctionnement cognitif dans la FM a fait l'objet de nombreux travaux, et nous renvoyons le lecteur au chapitre « Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique » pour l'analyse de ces derniers.

Troubles du sommeil

Entre 70 et 90 % des patients souffrant de FM rapportent un sommeil de mauvaise qualité dans les nombreuses études ayant évalué ce symptôme. Les résultats d'études longitudinales soulignent les liens complexes existant entre la douleur chronique et les troubles du sommeil dans la FM. Ainsi, une nuit de mauvaise qualité prédit l'intensité de la douleur le lendemain et un niveau de douleurs plus élevé peut détériorer la qualité du sommeil (Affleck et coll., 1996). Comme pour les fonctions cognitives, nous renvoyons le lecteur à un autre chapitre de cette expertise (« Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique ») pour une analyse des travaux sur les troubles du sommeil dans la FM.

Troubles anxieux et dépressifs

Basé sur des entretiens psychiatriques structurés (évaluation des troubles de l'axe 1), les sujets atteints de FM ont une prévalence le long de la vie de troubles de l'humeur, et en particulier de la dépression, entre 20 et 86 %, et 13 à 48 % des sujets ont un diagnostic de trouble dépressif majeur (Borchers et Gershwin, 2015). Tout comme le sommeil, les interactions entre douleur chronique et troubles de l'humeur apparaissent bidirectionnelles.

Les troubles anxieux sont présents au moment de la consultation chez 27 à 60 % des patients atteints de FM et ont une prévalence sur le long de la vie quasi similaire (Epstein et coll., 1999 ; Malt et coll., 2000 ; Thieme et coll., 2004). Ils seraient corrélés à un nombre important de symptômes somatiques, la présence de symptômes similaires à un état de stress post-traumatique, ou

à un faible niveau d'activité ou de condition physiques (Thieme et coll., 2004), en particulier une diminution de la souplesse des membres supérieurs, de la capacité cardiorespiratoire et de la force musculaire (Cordoba-Torre-cilla et coll., 2016). L'analyse de la littérature disponible sur les troubles mentaux dans la FM est réalisée dans le chapitre (« Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique »).

Autres symptômes et plaintes rapportés par les patients

Raideur

Une sensation de raideur anormale est rapportée par 72 à 95 % des personnes atteintes de FM (Jacobs et coll., 1996 ; Quimby et coll., 1998). Celle-ci s'accroît au début de matinée et après des périodes d'inactivité et des postures prolongées. La raideur ne semble pas être un symptôme influençant le degré de sévérité de la FM rapportée par le patient. Une étude a montré que cette sensation de raideur majorée, en particulier était objectivée par une augmentation significative de la raideur passive élastique et visqueuse⁸² au niveau de la cheville chez 60 patientes atteintes de FM d'âge jeune et moyen comparées à des sujets sains (Dierick et coll., 2011).

Symptômes neurologiques

Entre 26 et 95 % des patients souffrant de FM rapportent des paresthésies⁸³ ou des dysesthésies⁸⁴ (Rehm et coll., 2010 ; Clauw, 2014). Ces symptômes neurologiques peuvent s'associer à des scores élevés aux questionnaires utilisés pour évaluer la présence et le type de douleurs neuropathiques comme le *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (Bouhassira et coll., 2004 ; Uceyler et coll., 2013). D'autres symptômes suggérant une réponse sensorielle globale excessive sont également rapportés comme une hypersensibilité à la lumière vive, aux bruits sourds ou encore aux odeurs (Clauw, 2014). Des mesures psycho-physiques semi-objectives de cette hypersensibilité ont ainsi montré une diminution des seuils douloureux pour les stimuli thermiques, électriques,

82. L'élasticité est caractérisée par la capacité des tissus mous à revenir à leur état initial après un étirement : la raideur élastique d'un muscle au repos peut résulter d'une composante temps-indépendante comme celle d'un ressort. La viscosité correspond à la résistance du matériel à se déformer : la raideur visqueuse d'un muscle au repos peut résulter d'une composante temps-dépendante comme celle d'un amortisseur, et est très sensible à la vitesse d'étirement.

83. La paresthésie est un trouble du sens du toucher dont la particularité est d'être désagréable mais non douloureux.

84. La dysesthésie est une diminution ou au contraire une exagération de la sensibilité.

auditifs et olfactifs (Lautenbacher et coll., 1994 ; Kosek et coll., 1996 ; Lautenbacher et coll., 1997 ; Desmeules et coll., 2003 ; Carrillo-de-la-Pena et coll., 2006 ; Mc Dermid et coll., 2006 ; Geisser et coll., 2008 ; Blumenthiel et coll., 2011 ; Tampin et coll., 2013 ; Amital et coll., 2014).

Troubles de l'équilibre et chutes

Les personnes souffrant de FM peuvent décrire des troubles de l'équilibre avec sensations vertigineuses, faiblesse, maladresse et chutes fréquentes. Les chutes sont très souvent d'origine multifactorielle et liées entre autres à une diminution de la force des membres inférieurs et à une diminution de la dorsiflexion de la cheville pendant la phase d'appui et une augmentation de la flexion plantaire pendant la phase de décolllement des orteils (Goes et coll., 2015).

Le nombre de chutes est associé avec la peur de la chute, des difficultés d'équilibre rapportées, des perturbations du test d'équilibre avec yeux fermés, de l'allodynie au toucher, du niveau d'anxiété, l'impact de la fibromyalgie et de la perturbation de la qualité de vie, et enfin l'utilisation de certains médicaments (psychotropes et antalgiques) (Collado-Mateo et coll., 2015).

Impact sur les activités de la vie quotidienne

Les activités de la vie quotidienne sont décrites comme perturbées par les patients. Elles peuvent correspondre à des activités où la force musculaire est diminuée, comme serrer la main ou ouvrir un couvercle, où l'endurance musculaire est diminuée, comme travailler avec les bras levés, ou des activités où la consommation énergétique est importante comme porter, courir ou monter les escaliers (tableau 1.III) (Henriksson et coll., 2005).

Tableau 1.III : Activités rapportées par les patients comme impossibles ou très difficiles à réaliser (adapté de Henriksson et coll., 2005)

| Activité | Pourcentage de patients (n = 26) |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Porter | 58 à 90 |
| Monter les escaliers | 40 à 53 |
| Marcher | 11 à 29 |
| Courir | 60 à 74 |
| Travailler avec les bras levés | 68 à 85 |
| Serrer la main | 26 à 40 |
| Ouvrir un couvercle | 56 à 65 |

Il est à signaler que les patients indiquent qu'ils sont cependant capables, si cela est nécessaire, de réaliser ce type d'activités mais au prix d'une exacerbation de la douleur et de la fatigue durant plusieurs jours après ces activités (Srikuea et coll., 2013 ; Torgrimson-Ojerio et coll., 2014b). Une plus ample analyse de la littérature disponible sur ce sujet d'importance est réalisée dans le chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients ».

Conclusion

La FM est une condition de santé hétérogène sur le plan clinique avec une grande variabilité dans l'intensité des symptômes, dans les réponses psychophysiologiques au stress, dans les patterns de gestion de la condition de santé et des réponses aux traitements. Cette hétérogénéité clinique peut laisser supposer une hétérogénéité dans les mécanismes physiopathologiques de la symptomatologie selon les patients.

Comme toute condition de douleur chronique, elle ne suit pas une évolution statique mais se caractérise par une grande fluctuation des symptômes dans une même journée et d'un jour à l'autre. Cette nature dynamique des symptômes, notamment de la douleur et de la fatigue, s'accompagne de modifications comportementales. Toute la complexité repose sur l'estimation de la sévérité, pour laquelle il ne semble pas exister d'outils validés et de consensus international pour évaluer de façon optimale le grade de sévérité (Hauser et coll., 2018) (voir chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients » pour l'analyse sur les outils disponibles). Une classification simple clinique serait de catégoriser la condition comme faible, modérée ou sévère pour mettre en route un plan de traitement de réhabilitation.

RÉFÉRENCES

Affleck G, Urrows S, Tennen H, *et al.* Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain* 1996 ; 68 : 363-8.

Amital H, Agmon-Levin N, Shoenfeld N, *et al.* Olfactory impairment in patients with the fibromyalgia syndrome and systemic sclerosis. *Immunol Res* 2014 ; 60 : 201-7.

Bachasson D, Guinot M, Wuyam B, *et al.* Neuromuscular fatigue and exercise capacity in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 432-40.

- Bartley EJ, Robinson ME, Staud R. Pain and fatigue variability patterns distinguish subgroups of fibromyalgia patients. *J Pain* 2018 ; 19 : 372-81.
- Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, *et al.* Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 682-90.
- Borchers AT, Gershwin M. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.
- Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, *et al.* Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004 ; 108 : 248-57.
- Carrillo-de-la-Peña MT, Vallet M, Pérez MI, Gómez-Perretta C. Intensity dependence of auditory-evoked cortical potentials in fibromyalgia patients: a test of the generalized hypervigilance hypothesis. *J Pain* 2006 ; 7 : 480-7.
- Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014 ; 311 : 1547-55.
- Collado-Mateo D, Gallego-Diaz JM, Adsuar JC, *et al.* Fear of falling in women with fibromyalgia and its relation with number of falls and balance performance. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 589014.
- Cordoba-Torrecilla S, Aparicio VA, Soriano-Maldonado A, *et al.* Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: the al-Andalus project. *Qual Life Res* 2016 ; 25 : 1053-8.
- Cunningham MM, Jillings C. Individuals' descriptions of living with fibromyalgia. *Clin Nurs Res* 2006 ; 15 : 258-73.
- Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, *et al.* Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 1420-9.
- 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* 2011 ; 111 : 2163-71.
- Epstein SA, Kay G, Clauw D, *et al.* Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999 ; 40 : 57-63.
- Ericsson A, Mannerkorpi K. How to manage fatigue in fibromyalgia: nonpharmacological options. *Pain Manag* 2016 ; 6 : 331-8.
- Geisser ME, Glass JM, Rajcevska LD, *et al.* A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. *J Pain* 2008 ; 9 : 417-22.
- Giske L, Vollestad NK, Mengshoel AM, *et al.* Attenuated adrenergic responses to exercise in women with fibromyalgia – A controlled study. *Eur J Pain* 2008 ; 12 : 351-60.
- Goes SM, Leite N, Stefanello JM, *et al.* Ankle dorsiflexion may play an important role in falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2015 ; 30 : 593-8.
- Hauser W, Perrot S, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Unravelling fibromyalgia – Steps towards individualized management. *J Pain* 2018 ; 19 : 125-34.

Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2005 ; 27 : 685-94.

Humphrey L, Arbuckle R, Mease P, *et al.* Fatigue in fibromyalgia: a conceptual model informed by patient interviews. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 216.

Jacobs JW, Rasker JJ, van der Heide A, *et al.* Lack of correlation between the mean tender point score and self-reported pain in fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 1996 ; 9 : 105-11.

Jones KD, Adams D, Winters-Stone K, Burckhardt CS. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988-2005). *Health Qual Life Outcomes* 2006 ; 4.

Kadetoff D, Kosek E. The effects of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2007 ; 11 : 39-47.

Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2004 ; 10 : 53-8.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996 ; 68 : 375-83.

Kratz AL, Murphy SL, Braley TJ, *et al.* Development of a person-centered conceptual model of perceived fatigability. *Qual Life Res* 2019 ; 28 : 1337-47.

Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain* 1994 ; 59 : 45-53.

Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 1997 ; 13 : 189-96.

Leavitt F, Katz RS, Mills M, Heard AR. Cognitive and dissociative manifestations in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2002 ; 8 : 77-84.

Li Y, Morris S, Cole J, *et al.* Multidimensional daily diary of fatigue-fibromyalgia-17 items (MDF-fibro-17) : part 2 psychometric evaluation in fibromyalgia patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ; 18 : 198.

Malt EA, Berle JE, Olafsson S, *et al.* Fibromyalgia is associated with panic disorder and functional dyspepsia with mood disorders. A study of women with random sample population controls. *J Psychosom Res* 2000 ; 49 : 285-9.

Mannerkorpi K, Svantesson U, Broberg C. Relationships between performance-based tests and patients' ratings of activity limitations, self-efficacy, and pain in fibromyalgia. *Arch Physl Med Rehabil* 2006 ; 87 : 259-64.

McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 1996 ; 66 : 133-44.

Mengshoel AM, Vollestad NK, Forre O. Pain and fatigue induced by exercise in fibromyalgia patients and sedentary healthy subjects. *Clin Exp Rheumatol* 1995 ; 13 : 477-82.

Morris S, Li Y, Smith JAM, *et al.* Multidimensional daily diary of fatigue-fibromyalgia-17 items (MDF-fibro-17). Part 1: development and content validity. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ; 18 : 195.

Nielens H, Boisset V, Masquelier E. Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 209-13.

Oncu J, Basoglu F, Kuran B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 3031-7.

Quimby LG, Block SR, Gratwick GM. What use are fibromyalgia control points? *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 2476.

Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, *et al.* A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; 49 : 1146-52.

Roehrs T, Diederichs C, Gillis M, *et al.* Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and healthy controls: a preliminary study. *Sleep Med* 2013 ; 14 : 109-15.

Rutledge DN, Mouttapa M, Wood PB. Symptom clusters in fibromyalgia: potential utility in patient assessment and treatment evaluation. *Nurs Res* 2009 ; 58 : 359-67.

Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, *et al.* The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 2011 ; 9 : 71.

Srikuea R, Symons T, Long DE, *et al.* Association of fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 519-28.

Tampin B, Briffa NK, Slater H. Self-reported sensory descriptors are associated with quantitative sensory testing parameters in patients with cervical radiculopathy, but not in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2013 ; 17 : 621-33.

Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med* 2004 ; 66 : 837-44.

Torgimson-Ojerio B, Ross RL, Dieckmann NF, *et al.* Preliminary evidence of a blunted anti-inflammatory response to exhaustive exercise in fibromyalgia. *J Neuroimmunol* 2014a ; 277 : 160-7.

Torgimson-Ojerio B, Ross RL, Dieckmann NF, *et al.* Preliminary evidence of a blunted anti-inflammatory response to exhaustive exercise in fibromyalgia. *J Neuroimmunol* 2014b ; 277 : 160-7.

Uceyler N, Zeller D, Kahn AK, *et al.* Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* 2013 ; 136 : 1857-67.

van Santen M, Bolwijn P, Landewe R, *et al.* High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter? *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 582-7.

Veldhuijzen DS, Sondaal SF, Oosterman JM. Intact cognitive inhibition in patients with fibromyalgia but evidence of declined processing speed. *J Pain* 2012 ; 13 : 507-15.

Vincent A, Benzo RP, Whipple MO, *et al.* Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. *Arthritis Res Ther* 2013 ; 15 : 221.

Vincent A, Whipple MO, Rhudy LM. Fibromyalgia flares: a qualitative analysis. *Pain Med* 2016 ; 17 : 463-8.

Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, *et al.* The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 2238-46.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.

Wolfe F. The fibromyalgia syndrome: a consensus report on fibromyalgia and disability. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 534-9.

Wolfe F, Anderson J, Harkness D, *et al.* Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six-center longitudinal study. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1571-9.

Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 485-90.

Yunus MB. Symptoms and signs of fibromyagia syndrom. In : Wallace D, Clauw D, eds. *Fibromyalgia and other central pain syndromes* US : Lippincott Williams & Wilkins, 2005 : 125-32.

Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M, *et al.* A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the FibroFatigue scale). *J Psychosom Res* 2002 ; 52 : 501-9.

Zautra AJ, Fasman R, Parish BP, Davis MC. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain* 2007 ; 128 : 128-35.

2

Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes

La fibromyalgie (FM) est définie comme un syndrome constitué de symptômes chroniques, d'intensité modérée à sévère incluant des douleurs diffuses et une sensibilité à la pression associées à de la fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et de nombreuses plaintes somatiques. Dans la population générale, ces symptômes forment un continuum allant de peu à beaucoup et de léger à sévère (Wolfe et coll., 2016a).

Cette entité est identifiée depuis longtemps par les auteurs anglo-saxons sous d'autres termes, et elle a connu un regain d'intérêt avec les travaux de deux rhumatologues canadiens, Smythe et Moldofsky et un américain, Yunus (Smythe et Moldofsky, 1977 ; Yunus et coll., 1981 ; Kahn et coll., 2007). Elle a reçu différentes appellations notamment en France : fibrosite, polyarthropathie, ou encore syndrome polyalgique idiopathique diffus (Kahn et Audisio, 1981 ; Kahn et Vitale, 1995) avant que le terme de FM ne s'impose (voir chapitre « L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique »). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) l'a incluse dans la Classification internationale des maladies (CIM-10) dans le groupe des maladies rhumatismales à la rubrique M79 en 1992 (Kahn et coll., 2007) et dans le groupe *Chronic Pain* (MG30) dans sa version 11 en 2018⁸⁵.

Critères de classification et de diagnostic de fibromyalgie

Il existe de nombreux critères de FM. Beaucoup sont des critères de classification, comme les critères de l'*American College of Rheumatology* 1990

85. Organisation mondiale de la santé, version anglaise. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (2018). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f%2f%2f%2f1581976053> (consultée le 25 octobre 2018).

(ACR 1990), et ont pour vocation d'homogénéiser les patients inclus dans les études. D'autres, comme les critères ACR 2016, sont aussi des critères de diagnostic qui peuvent être utilisés par le médecin en pratique courante. Certains de ces critères ne font plus appel à l'examen clinique voire ne nécessitent plus la présence d'un médecin, comme c'est le cas pour les critères ACR 2011. Beaucoup sont des auto-questionnaires qui sont parfois adaptés à des enquêtes téléphoniques (LFESSQ : *London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire*) ou par internet (FAS : *Fibromyalgia Assessment Status*). D'autres sont bien adaptés au dépistage comme FiRST (*Fibromyalgia Rapid Screening Tool*). Enfin certains permettent d'évaluer aussi la sévérité de la pathologie, comme les critères ACR 2016.

Critères de l'American College of Rheumatology (ACR)

Critères de classification de fibromyalgie ACR 1990

À partir de la fin des années 1970, plusieurs critères de classification ont été développés dont les plus célèbres sont ceux de Smythe et Moldofsky en 1977 et ceux de Yunus et coll. en 1981 (Smythe et Moldofsky, 1977 ; Yunus et coll., 1981 ; Wolfe, 1990 ; Wolfe et Hauser, 2011 ; McBeth et Mulvey, 2012). Dans un souci d'harmonisation, sous l'impulsion de Frédéric Wolfe et sous l'égide de l'American College of Rheumatology (ACR), de nouveaux critères ont été publiés en 1990 (Wolfe et coll., 1990). Ces critères, utilisés dans de nombreuses études cliniques analysées dans cette expertise collective, ont été élaborés à partir d'une étude cas-témoins qui a inclus 558 patients vus consécutivement et recrutés par des rhumatologues d'Amérique du Nord spécialisés dans la FM et provenant de 16 centres situés aux États-Unis et au Canada. Parmi ces 558 patients :

- 158 patients avaient une FM dite primitive ;
- 135 personnes servant de contrôles car indemnes de FM, étaient appariées sur l'âge et le sexe. Elles étaient atteintes de cervicalgies, lombalgies, pathologies locales ou régionales ou de rhumatismes inflammatoires possibles mais ne remplissant pas les critères diagnostiques (lupus, polyarthrite rhumatoïde (PR) ou autre rhumatisme) ;
- 135 patients avaient une FM concomitante c'est-à-dire une FM associée à une autre pathologie rhumatologique comme la PR, une arthrose des mains ou des genoux, des lombalgies chroniques ou des cervicalgies ;
- 130 personnes servant de contrôles pour le groupe FM concomitante précédent, appariées sur l'âge et le sexe avec les mêmes diagnostics de pathologie rhumatologique.

La comparaison de ces groupes a mené à proposer que, pour pouvoir être classé comme atteint de FM, les patients devaient avoir les deux critères suivants (tableau 2.I) :

1. des douleurs diffuses c'est-à-dire à la partie droite du corps, la partie gauche du corps, au-dessus et en dessous de la ceinture et des douleurs du squelette axial (zone cervicale, thoracique antérieure, dorsale ou lombaire). Ces douleurs doivent être présentes depuis au moins trois mois ;
2. des douleurs à la palpation digitale d'au moins 11 points sensibles sur 18 sites prédéfinis (tableau 2.I). La palpation digitale doit être exercée de façon progressive avec une force approximative de 4 kg (en pratique clinique, un appui jusqu'à ce que l'ongle devienne blanc).

Ces critères précisaient également que la présence d'une pathologie associée n'exclut pas le diagnostic de FM.

Tableau 2.I : Critères de classification ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990)

| |
|--|
| <p>Douleur diffuse Une douleur est considérée comme diffuse si tous les éléments suivants sont présents : douleur du côté gauche du corps, douleur du côté droit du corps, douleur au-dessus de la taille, douleur en dessous de la taille. De plus, une douleur du squelette axial (colonne cervicale ou paroi thoracique antérieure ou colonne dorsale ou lombalgie) doit être présente. Dans cette définition, douleur d'épaule ou de fesse est considérée comme une douleur pour chaque côté atteint. Une lombalgie est une douleur du segment inférieur.</p> <p>Douleur à la pression digitale d'au moins 11 des 18 points sensibles suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - occiput : bilatéral, à l'insertion des muscles sous-occipitaux ; - cervical bas : bilatéral, à la partie antérieure des espaces inter-transversaux au niveau C5-C7 ; - trapèze : bilatéral, à la partie moyenne du bord supérieur ; - sus-épineux : bilatéral, à l'insertion au-dessus de l'épine de l'omoplate, près du bord interne ; - deuxième côte : bilatéral, à la seconde jonction chondrocostale, juste à côté de la jonction à la surface supérieure ; - épicondyle latéral : bilatéral, à 2 cm au-dessous des épicondyles ; - fesse : bilatéral, au quadrant supéro-externe de la fesse, au pli fessier antérieur ; - grand trochanter : bilatéral, en arrière de la saillie du grand trochanter ; - genou : bilatéral, vers le coussinet graisseux médian, proche de l'interligne. <p>La palpation digitale doit être faite avec une force approximative de 4 kg. Pour qu'un point douloureux soit considéré comme présent, le sujet doit signaler que cette palpation est douloureuse. « Sensible » n'est pas considéré comme « douloureux ».</p> <p>Les 2 critères doivent être satisfaits. Les douleurs diffuses doivent être présentes depuis au moins 3 mois. La présence d'une pathologie associée n'exclut pas le diagnostic de fibromyalgie.</p> |
|--|

Les critères ACR 1990 ont une sensibilité estimée de 88,4 % et une spécificité de 81,1 %. Les patients atteints de FM primitive et ceux atteints de FM concomitante ne différaient pas significativement, il était recommandé que cette distinction soit abandonnée. Ces critères ont été par la suite utilisés dans de très nombreuses publications, et ils le sont toujours. Ils ont cependant fait l'objet de nombreuses critiques dont deux principales, y compris par ceux ayant participé à leur définition (Wolfe et coll., 2010a). La première critique

repose sur l'évaluation des points douloureux à la pression, qui est rarement faite en pratique courante et si elle est faite, elle l'est souvent de façon incorrecte. Le nombre de points douloureux peut ainsi varier d'un praticien à l'autre et surtout dans le temps chez un même patient (Bidari et coll., 2009). La deuxième critique importante est l'absence de prise en compte des autres composantes de la FM comme la fatigue, les troubles du sommeil, les troubles cognitifs et les nombreux autres symptômes somatiques associés (Crofford et Clauw, 2002). On leur a également reproché de n'identifier que les formes les plus sévères de FM (Wolfe, 2003). Les femmes pourraient être plus sensibles aux points douloureux à la pression, ce qui aboutirait à la surreprésentation de ce genre (Maquet et coll., 2004). Certains considèrent que le délai de 3 mois de douleurs diffuses est trop bref, d'autres reprochent le mélange des formes de FM primitives et concomitantes. Enfin et surtout, il s'agit de critères de classification et non de critères de diagnostic (Kahn et coll., 2013). La concordance entre les critères de classification et le diagnostic du clinicien a été estimée être de 75,2 % (Kappa : 0,50 ; [IC 95 % 0,35-0,59]) par suivi de 206 patients, ce qui est modéré (Katz et coll., 2006). La concordance est de 86,6 % avec les critères de diagnostic proposés par l'*Association of the Medical Scientific Societies in Germany* (AWMF) (Hauser et coll., 2010).

Critères ACR 2010 préliminaires de diagnostic de fibromyalgie

Vingt ans après les critères ACR 1990, F. Wolfe et coll. ont révisé les critères de classification (Wolfe et coll., 2010a). Trente rhumatologues, dont 10 experts ayant publié sur la FM, ont participé à ce travail, mené sur un total de 829 patients. Lors de la phase d'élaboration des critères, la cohorte étudiée était composée de 258 patients chez qui le diagnostic de FM avait été posé soit selon les critères ACR 1990 (64 % d'entre eux) soit sur l'avis du médecin (36 %) et de 256 contrôles ayant une pathologie douloureuse non inflammatoire (cervicalgies, lombalgies, arthrose, tendinite et douleur régionale) et qui n'avaient pas été diagnostiqués auparavant comme ayant une FM. L'étude a ainsi révélé que 75 % des patients diagnostiqués auparavant comme ayant une FM remplissaient les critères ACR 1990, donc 25 % ne les remplissent pas, ainsi que 2 % des contrôles. Trois groupes de patients ont alors été constitués :

- un groupe FM+/+ auparavant diagnostiqué FM qui remplissait les critères ACR90 au moment de l'étude (n = 196) ;
- un groupe FM+/- auparavant diagnostiqué FM ne remplissant plus les critères ACR90 au moment de l'étude (n = 67) ;

- un groupe FM-/- non atteint de FM auparavant et au moment de l'étude (n = 251).

Les groupes FM+/+ et FM+/- se différenciaient clairement par le nombre de points douloureux à la pression. Globalement, les patients du groupe FM+/- avaient un nombre de régions douloureuses et une intensité des symptômes somatiques, de la fatigue, des troubles cognitifs et des troubles du sommeil qui se rapprochaient davantage des patients du groupe FM+/+ que du groupe contrôle même si leurs symptômes étaient moins sévères. Aussi, il a été décidé d'abandonner les points douloureux à la pression et de substituer un index de douleur diffuse (WPI pour *Widespread pain index*) et de prendre en compte une échelle de sévérité des symptômes (SS). Les critères diagnostiques de 2010 proposés, listés dans le tableau 2.II, étaient présents chez 9 % des contrôles, 53 % des patients avec un diagnostic antérieur de FM et 86 % des patients atteints d'une FM remplissant les critères ACR 1990. La sensibilité de ces nouveaux critères est de 82,6 %, et leur spécificité de 91 %.

La cohorte de validation a inclus 315 patients (42 % atteints d'une FM, 13 % d'une FM diagnostiquée antérieurement mais ne remplissant plus les critères ACR 1990, 44 % non atteints). Les critères diagnostiques 2010 diagnostiquaient 91 % des patients classés comme atteints de FM selon les critères ACR 1990.

Pour satisfaire les critères diagnostiques préliminaires ACR 2010, il faut donc remplir trois conditions (tableau 2.II) :

1. avoir un index de douleurs diffuses ≥ 7 et une échelle de sévérité des symptômes ≥ 5 (évalués suivant la méthode indiquée plus bas)
ou un index de douleurs diffuses entre 3 et 6 et une échelle de sévérité des symptômes ≥ 9 ;
2. avoir des symptômes présents à ce niveau depuis au moins 3 mois ;
3. ne pas avoir d'autres pathologies qui pourraient expliquer les douleurs.

L'index de douleur diffuse est le nombre de régions où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine (0 à 19). L'échelle de sévérité prend en compte trois symptômes : fatigue, sommeil non réparateur et troubles cognitifs. Chacun est classé de la manière suivante : aucun trouble (0), troubles mineurs (1), modérés (2), sévères (3). Sont également pris en compte les symptômes somatiques (liste non exhaustive de 41 symptômes) qui sont cotés de la manière suivante : pas de symptôme (0), peu (1), un nombre modéré (2), beaucoup (3). Le score de l'échelle de sévérité des symptômes correspond à la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes

Tableau 2.II : Critères diagnostiques préliminaires de fibromyalgie ACR 2010 (Wolfe et coll., 2010a)

| | | | |
|--|------------------------------------|-----------------|-------------|
| Critères | | | |
| Un patient satisfait les critères de diagnostic de FM si les 3 conditions suivantes sont remplies : | | | |
| 1. index de douleurs diffuses (IDD) ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) ≥ 5 ou IDD entre 3-6 et échelle SS ≥ 9 | | | |
| 2. les symptômes sont présents à ce niveau pendant au moins 3 mois | | | |
| 3. le patient n'a pas d'autre pathologie qui pourrait expliquer les douleurs | | | |
| Index de douleur diffuse : notez le nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine. Dans combien de zones le patient a eu cette douleur ? Le score sera compris entre 0 et 19. | | | |
| Ceinture scapulaire gauche | Hanche (fesse, trochanter), gauche | Mâchoire gauche | Haut du dos |
| Ceinture scapulaire droite | Hanche (fesse, trochanter), droite | Mâchoire droite | Bas du dos |
| Bras gauche | Cuisse gauche | Poitrine | Cou |
| Bras droit | Cuisse droite | Abdomen | |
| Avant-bras gauche | Jambe gauche | | |
| Avant-bras droit | Jambe droite | | |
| Score de l'échelle de sévérité des symptômes | | | |
| Fatigue, se réveiller fatigué (sommeil peu réparateur), troubles cognitifs | | | |
| Pour chacun des 3 symptômes, indiquez le niveau de gravité au cours de la dernière semaine selon le barème suivant : | | | |
| 0 – aucun problème | | | |
| 1 – problèmes mineurs ou légers ; habituellement légers ou intermittents | | | |
| 2 – modérés ; problèmes importants ; survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré | | | |
| 3 – sévères ; problèmes continus qui ont un impact important sur la vie | | | |
| Considérant les symptômes somatiques en général, indiquez si le patient a : | | | |
| 0 – pas de symptôme | | | |
| 1 – peu de symptômes | | | |
| 2 – un nombre modéré de symptômes | | | |
| 3 – beaucoup de symptômes | | | |
| Le score de l'échelle SS correspond à la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes (fatigue, réveillé fatigué, troubles cognitifs), additionnée au score de gravité des symptômes somatiques. Le score final est compris entre 0 et 12 ; | | | |
| Les symptômes somatiques à rechercher : douleurs musculaires, syndrome du côlon irritable, fatigue, difficulté à penser ou à se souvenir, faiblesse musculaire, maux de tête, douleurs ou crampes abdominales, fourmillement ou picotements, étourdissement, insomnie, dépression, constipation, douleurs dans le haut de l'abdomen, nausées, nervosité, douleurs thoraciques, troubles visuels, fièvre, diarrhée, bouche sèche, prurit, respiration sifflante, syndrome de Raynaud, urticaire/zébrures, bourdonnements d'oreilles, vomissements, brûlures d'estomac, aphtes, modification ou perte du goût, convulsions, yeux secs, essoufflement, perte d'appétit, éruption cutanées, sensibilité au soleil, difficultés d'audition, ecchymoses faciles, perte des cheveux, besoin fréquent d'uriner, mictions douloureuses, spasmes de la vessie. | | | |

(fatigue, sommeil non réparateur, troubles cognitifs), additionnée au score de gravité des symptômes somatiques. Le score final est compris entre 0 et 12. Il est important de noter que la sévérité des symptômes doit être évaluée par le médecin et non par le patient (Wolfe et coll., 2011a).

Ces critères ont surpris la communauté médicale sur plusieurs aspects (Kahn et coll., 2013) : ce sont des critères diagnostiques et non plus seulement des critères de classification ; ils ne font pas appel à des points douloureux à la

pression mais à des régions douloureuses et ne font donc plus appel à l'examen clinique (Vanderschueren et coll., 2010 ; Smythe, 2011). L'examen clinique doit cependant et bien évidemment être fait, y compris pour la recherche des points douloureux (Wolfe et coll., 2010a). La complexité de ces critères est évidente, et il est peu probable qu'ils soient utilisés en pratique courante notamment par les médecins généralistes alors que c'était un des objectifs principaux (Kahn et coll., 2013). Une étude récente menée au Canada auprès des médecins généralistes et de différentes spécialités le confirme (Kumbhare et coll., 2018). Ils excluent les patients qui ont une pathologie qui pourrait également expliquer les douleurs. Ce critère n'exclut pas une autre pathologie comme une PR mais pose problème dans certaines affections comme les spondyloarthrites axiales ou le syndrome de Gougerot-Sjögren car le clinicien est souvent incapable de différencier les douleurs liées au rhumatisme et les douleurs d'un syndrome fibromyalgique (SFM). On a aussi reproché à ces critères le recrutement exclusivement rhumatologique. L'objectif de ces critères n'est pas seulement diagnostique mais aussi d'évaluer la sévérité des symptômes pour un suivi longitudinal de patients. Ces critères de diagnostic préliminaires sont approuvés par l'ACR, mais nécessitent une validation externe.

Critères diagnostiques préliminaires 2010 modifiés ou critères ACR 2011

Les critères ACR 2011 ont été élaborés par Wolfe et coll. pour mener des études épidémiologiques et de recherche clinique (Wolfe et coll., 2011a). Ce sont donc des critères de classification présentés sous forme d'un auto-questionnaire ne nécessitant pas l'intervention d'un médecin (tableaux 2.III et 2.IV). Ils ont été élaborés à partir des données de la banque nationale américaine des maladies rhumatismales (*US national data bank for rheumatic disease* ou NDB). Le recrutement et le diagnostic ont été faits par un rhumatologue à l'inclusion des patients dans cette banque, qui avait eu lieu en moyenne 6,5 ans avant l'évaluation du questionnaire. Les critères ont été testés chez 7 233 patients dont le diagnostic à l'inclusion était FM (729 patients), arthrose ou autre pathologie rhumatologique non inflammatoire (855), lupus (439), et PR (5 210). Par rapport aux critères préliminaires de diagnostic ACR 2010, la principale modification concerne l'évaluation des symptômes somatiques. L'évaluation par le médecin de la présence de symptômes somatiques (liste de 41 symptômes) est en effet remplacée par une question sur la présence lors des 6 derniers mois (au lieu de la dernière semaine) de maux de tête (0 ou 1), de douleurs ou crampes abdominales (0 ou 1), et de dépression (0 ou 1) (tableau 2.III). Il est précisé pour ce dernier item qu'il se rapporte dans le questionnaire à des symptômes dépressifs ou sentiments ou humeur dépressive, et non pas à une dépression caractérisée.

Le score de l'échelle de sévérité des symptômes est la somme du nombre de ces trois symptômes et de la sévérité des trois autres symptômes qui sont fatigue, sommeil non réparateur, et troubles cognitifs, cotée de la même manière que dans les critères ACR 2010. Le score final est toujours compris entre 0 et 12. Par ailleurs est créée dans ces critères l'échelle des symptômes de la FM (FS pour *Fibromyalgia Symptom* ou *Fibromyalgianess Scale* puis *Fibromyalgia Severity*) qui est la somme de l'index de douleurs diffuses (IDD, 0 à 19) et de l'échelle de sévérité des symptômes (0 à 12), et qui va donc de 0 à 31.

Les critères ACR 2011 sont satisfaits chez 60 % des patients diagnostiqués comme atteints d'une FM, chez 21,1 % des patients atteints d'une PR, 16,8 % d'une arthrose, et 36,7 % d'un lupus (Wolfe et coll., 2011a). Le FS est un continuum, le seuil à 13 séparant le mieux les patients ayant et n'ayant pas les critères diagnostiques d'une FM, avec une sensibilité de 96,6 % et une spécificité de 91,9 %. Le FS mesure l'intensité des symptômes physiques et psychiques et il peut s'utiliser indépendamment de la présence des critères diagnostiques de FM qui peuvent fluctuer dans le temps (Wolfe et coll., 2015). Un classement en différentes catégories de sévérité a été proposé en fonction du score : aucune (0-3), discrète (4-7), modérée (8-11), sévère (12-19) et très sévère (20-31) (Wolfe et coll., 2015), mais ce classement n'a pas été validé par d'autres et n'a semble-t-il pas été utilisé dans la littérature.

Wolfe et coll. ont comparé la performance des critères ACR 2010 (basée sur une évaluation effectuée par le médecin) et des critères ACR 2011 (basée sur une évaluation effectuée par le patient) en reprenant la base de données qui avait servi à élaborer les critères ACR 2010 (Wolfe et coll., 2016b). Sur les 514 patients évalués, 225 remplissent les critères ACR 2011 et 215 les critères ACR 2010 avec 84 cas discordants. La concordance entre les deux critères est de 83,7 % avec un Kappa de 0,67 (substantielle). Le score FS mesuré par les patients et par les médecins est identique, mais il y a des discordances importantes entre médecin et patient au niveau individuel. Donc les critères ACR 2011 ont une concordance acceptable pour la recherche mais insuffisante pour un diagnostic et une décision clinique. Les critères ACR 2011 sont meilleurs pour la recherche car ils multiplient les investigateurs (les patients), alors que les critères ACR 2010 ont moins d'investigateurs car restreints aux médecins, ce qui peut biaiser les résultats. Ces critères ont été validés en langue française (tableau 2.IV) (Fitzcharles et coll., 2012).

Tableau 2.III : Critères préliminaires de fibromyalgie ACR 2010 modifiés (critères ACR 2011 ; Wolfe et coll., 2011a)

| | | | |
|---|------------------------------------|-----------------|-------------|
| Critères | | | |
| Un patient satisfait les critères de diagnostic de SFM si les 3 conditions suivantes sont remplies : | | | |
| 1. index de douleurs diffuses (IDD) ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) ≥ 5 ou IDD entre 3-6 et échelle SS ≥ 9 | | | |
| 2. les symptômes sont présents à ce niveau pendant au moins 3 mois | | | |
| 3. le patient n'a pas d'autre pathologie qui pourrait expliquer les douleurs | | | |
| Index de douleur diffuse : notez le nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine. Dans combien de zones le patient a eu cette douleur ? Le score sera compris entre 0 et 19. | | | |
| Ceinture scapulaire gauche | Hanche (fesse, trochanter), gauche | Mâchoire gauche | Haut du dos |
| Ceinture scapulaire droite | Hanche (fesse, trochanter), droite | Mâchoire droite | Bas du dos |
| Bras gauche | Cuisse gauche | Poitrine | Cou |
| Bras droit | Cuisse droite | Abdomen | |
| Avant-bras gauche | Jambe gauche | | |
| Avant-bras droit | Jambe droite | | |
| Score de l'échelle de sévérité des symptômes | | | |
| Fatigue, se réveiller fatigué (sommeil non réparateur), troubles cognitifs | | | |
| Pour chacun des 3 symptômes, indiquez le niveau de gravité au cours de la dernière semaine selon le barème suivant : | | | |
| 0 – aucun problème | | | |
| 1 – problèmes mineurs ou légers ; habituellement légers ou intermittents | | | |
| 2 – modérés ; problèmes importants ; survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré | | | |
| 3 – sévères ; problèmes continus qui ont un impact important sur la vie | | | |
| Symptômes suivants pendant les 6 derniers mois : | | | |
| – douleur ou crampes abdominales | | | |
| – dépression | | | |
| – mal de tête | | | |
| Le score de sévérité des symptômes est la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes (fatigue, se réveiller fatigué, troubles cognitifs), additionnée de la somme des symptômes céphalée, douleurs abdominales et dépression. Le score final est compris entre 0 et 12. | | | |

Évaluation des critères de diagnostic préliminaires ACR 2010 et ACR 2011

En 2016, Wolfe et coll. ont fait une revue critique de 14 études évaluant les critères ACR 2010 pour 4 études (Kim et coll., 2012 ; Bidari et coll., 2013 ; Moyano et coll., 2015 ; Yanmaz et coll., 2016) et ACR 2011 pour 11 études (Wolfe et coll., 2010a ; Hauser et coll., 2012 ; Ferrari et Russell, 2013 ; Marcus et coll., 2013 ; Usui et coll., 2013 ; Bennett et coll., 2014 ; Segura-Jimenez et coll., 2014 ; Carrillo-de-la-Pena et coll., 2015 ; Egloff et coll., 2015) par rapport aux critères ACR 1990. Cette revue, incluant au total 6 411 patients, a servi de base à la révision des critères ACR (voir paragraphe suivant) (Wolfe et coll., 2016a). Globalement, les critères ACR 2010 et 2011 ont une sensibilité médiane à 86 % et moyenne à 83 %, et une spécificité médiane à 90 % et moyenne à 86 %. Il faut ajouter à cette revue l'étude récente de Casanueva et coll., qui ont évalué la version espagnole des critères

Tableau 2.IV : Critères diagnostiques préliminaires de fibromyalgie ACR 2010 modifiés (ACR 2011), questionnaire français validé (Fitzcharles et coll., 2012)

Questionnaire sur l'échelle de diagnostic et de sévérité de la fibromyalgie
 En utilisant l'échelle suivante, veuillez indiquer pour chaque item le degré de gravité des problèmes éprouvés au cours de la dernière semaine en cochant la case appropriée.

0 : Aucun problème
 1 : Problèmes mineurs ou légers ; habituellement légers ou intermittents
 2 : Modérés ; problèmes importants ; survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré
 3 : Sévères : problèmes continus qui ont un impact important sur la vie

| | | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Fatigue | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| Problème de concentration ou de mémoire | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| Se réveiller fatigué (sommeil peu réparateur) | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

Pendant les derniers 6 mois, avez-vous eu les symptômes suivants ?

| | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Douleur ou crampes intestinales | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Dépression | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Mal de tête | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |

Douleur articulaire / corporelle

Veuillez indiquer si vous avez éprouvé de la douleur ou de la sensibilité au cours des 7 derniers jours dans les régions énumérées ci-dessous.

Veuillez marquer d'un X la case correspondante en prenant soin de préciser s'il s'agit du côté droit ou du côté gauche.

| | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Épaule, gauche <input type="checkbox"/> Épaule, droite | <input type="checkbox"/> Haut de la jambe, gauche <input type="checkbox"/> Haut de la jambe, droit | <input type="checkbox"/> Bas du dos <input type="checkbox"/> Haut du dos <input type="checkbox"/> Cou |
| <input type="checkbox"/> Hanche, gauche <input type="checkbox"/> Hanche, droite | <input type="checkbox"/> Bas de la jambe, gauche <input type="checkbox"/> Bas de la jambe, droit | |
| <input type="checkbox"/> Bras supérieur, gauche <input type="checkbox"/> Bras supérieur, droit | <input type="checkbox"/> Mâchoire, gauche <input type="checkbox"/> Mâchoire, droite | <input type="checkbox"/> Aucune douleur dans ces régions |
| <input type="checkbox"/> Avant-bras, gauche <input type="checkbox"/> Avant-bras, droit | <input type="checkbox"/> Poitrine <input type="checkbox"/> Abdomen | |

Vos symptômes sont présents depuis au moins 3 mois : Oui Non

chez 803 patients atteints de FM et 366 patients non atteints de FM (147 atteints de PR et 219 d'arthrose) avec une sensibilité estimée de 85,6 % et une spécificité de 73,2 % (Casanueva et coll., 2016b). D'autres études publiées n'ont pas été prises en compte dans cette revue en raison d'une qualité méthodologique jugée trop faible par les auteurs (Usui et coll., 2012 ; Prateepavanich et coll., 2014 ; Jones et coll., 2015 ; Wolfe, 2015). Deux études (une iranienne et une japonaise) ont une sensibilité faible à 59 et 64 %, respectivement (Bidari et coll., 2013 ; Usui et coll., 2013). Les critères d'évaluation de l'étude de Bidari et coll. ont été critiqués, et il a été suggéré que des différences culturelles dans l'évaluation des symptômes pourraient

expliquer cette faible sensibilité (Bidari et coll., 2013 ; Casanueva et coll., 2016b ; Wolfe et coll., 2016a). Deux autres études ont une spécificité faible, ce qui indique que de nombreux patients contrôles remplissent les critères de diagnostic de FM (Bennett et coll., 2014 ; Egloff et coll., 2015). Dans l'étude de Bennett et coll., la spécificité est de 67 %, mais Wolfe et coll. font remarquer que le FS était élevé chez les contrôles (11 en moyenne), ce qui est proche du seuil observé dans la FM. Dans l'étude menée par Egloff et collaborateurs, la spécificité est de 60 % (Egloff et coll., 2015). Dans cette étude ont été inclus 300 patients consécutifs consultant un centre spécialisé pour un syndrome douloureux fonctionnel comme des céphalées de tension, un dysfonctionnement temporo-mandibulaire, des douleurs faciales atypiques, des lombalgies chroniques, des douleurs thoraciques atypiques, des douleurs fonctionnelles gastro-intestinales, ou des douleurs pelviennes chroniques. La population contrôle présentait donc une grande fréquence de douleur régionale (Egloff et coll., 2015). Pour différencier ces syndromes douloureux régionaux de la FM, un critère de douleurs généralisées a été créé dans la version ACR révisée issue de cette revue de la littérature (Wolfe et coll., 2016a). Une étude de 284 patients ayant des douleurs chroniques diffuses montre que 65 % remplissent les critères ACR 1990 et 94 % les critères ACR 2010 (On et coll., 2015).

Révision 2016 des critères ACR de diagnostic

Cinq et six ans après la création des critères préliminaires de diagnostic, Wolfe et coll. les ont révisés (tableau 2.V) (Wolfe et coll., 2016a).

La première modification concerne la définition des douleurs diffuses car de nombreux patients atteints d'un syndrome douloureux régional répondent aux critères de FM. Il a donc été introduit un critère supplémentaire de douleurs généralisées, différent du critère « douleurs diffuses » des critères ACR 1990, défini par une douleur d'au moins quatre des cinq régions supérieure droite, supérieure gauche, inférieure droite, inférieure gauche et axiale. Les mâchoires, la poitrine et l'abdomen sont exclus. En conséquence l'IDD est au minimum de 4, contre 3 auparavant.

La seconde modification a pour but de résoudre le problème de l'exclusion des patients qui ont une pathologie pouvant expliquer les douleurs car cette formulation a été considérée comme peu claire (Toda, 2011). Les recommandations ACR 1990 sont endossées à ce propos : le diagnostic de FM est valide indépendamment d'autres diagnostics, la présence d'autres maladies cliniquement importantes n'excluant plus un diagnostic de FM. Les conséquences de cette modification sont importantes car cela signifie que tout patient remplissant les critères ACR 2016 est diagnostiqué comme atteint

Tableau 2.V : Révision 2016 des critères diagnostiques de fibromyalgie ACR 2010/2011 (Wolfe et coll., 2016a)

| Critères | | |
|--|--|---------------------------------|
| Un patient satisfait les critères de SFM modifiés 2016 si les 4 conditions suivantes sont remplies : | | |
| 1. index de douleurs diffuses (IDD) ≥ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) ≥ 5 ou IDD entre 4-6 et échelle SS ≥ 9 | | |
| 2. douleurs généralisées définies par la présence de douleurs dans au moins 4 des 5 régions. Les douleurs des mâchoires, de la poitrine et de l'abdomen ne sont pas incluses dans la définition de douleur généralisée | | |
| 3. les symptômes sont présents à ce niveau pendant au moins 3 mois | | |
| 4. le diagnostic de fibromyalgie est validé indépendamment d'autres diagnostics. Un diagnostic de fibromyalgie n'exclut pas d'autres maladies cliniquement importantes | | |
| (1) Index de douleur diffuse : notez le nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine. Dans combien de zones le patient a eu cette douleur ? Le score sera compris entre 0 et 19. | | |
| <i>Région supérieure gauche (Région 1)</i> | <i>Région supérieure droite (Région 2)</i> | <i>Région axiale (Région 5)</i> |
| Mâchoire gauche* | Mâchoire droite* | Cou |
| Ceinture scapulaire gauche | Ceinture scapulaire droite | Bas du dos |
| Bras gauche | Bras droit | Haut du dos |
| Avant-bras gauche | Avant-bras droit | Poitrine* |
| | | Abdomen* |
| <i>Région inférieure gauche (Région 3)</i> | <i>Région inférieure droite (Région 4)</i> | |
| Hanche (fesse, trochanter), gauche | Hanche (fesse, trochanter), droite | |
| Cuisse gauche | Cuisse droite | |
| Jambe gauche | Jambe droite | |
| * : non inclus dans la définition de douleur généralisée | | |
| (2) Score de l'échelle de sévérité des symptômes | | |
| – Fatigue | | |
| – Se réveiller fatigué (sommeil peu réparateur) | | |
| – Troubles cognitifs | | |
| Pour chacun des 3 symptômes, indiquer le niveau de gravité au cours de la dernière semaine selon le barème suivant : | | |
| 0 – aucun problème | | |
| 1 – problèmes mineurs ou légers ; habituellement légers ou intermittents | | |
| 2 – modérés ; problèmes importants ; survenant fréquemment et/ou à un niveau modéré | | |
| 3 – sévères ; problèmes continus qui ont un impact important sur la vie | | |
| Le score de l'échelle de sévérité des symptômes est la somme de chaque score de gravité des 3 symptômes (fatigue, se réveiller fatigué, troubles cognitifs) (0-9) additionnée de la somme (0-3) du nombre des symptômes suivants que le patient a ressentis pendant les 6 derniers mois : | | |
| (1) maux de tête (0-1) | | |
| (2) douleurs ou crampes abdominales (0-1) | | |
| (3) dépression (0-1) | | |
| Le score final de sévérité des symptômes est entre 0 et 12. | | |
| L'échelle de sévérité de la fibromyalgie (FS) est la somme de l'index de douleur diffuse et du score de l'échelle de sévérité des symptômes (0-31) | | |

d'une FM, et qu'il n'y a plus de faux positif. On peut être atteint d'une FM et d'une autre pathologie mais plus d'une FM OU d'une autre pathologie si les critères de FM sont satisfaits.

La troisième modification est le fait que l'échelle de sévérité (FS) est ajoutée comme un composant à part entière des critères. Cette échelle mesure l'amplitude de la sévérité des symptômes de FM, et peut s'utiliser indépendamment des critères diagnostiques.

Enfin, l'évaluation par le médecin du poids des symptômes somatiques est remplacée par la notification unique d'une présence de céphalées, de crampes ou de douleurs abdominales, et de dépression durant les six mois précédents. Il n'y a donc plus qu'un seul jeu de critères qui peuvent être remplis soit par le médecin soit par le patient. Les critères ACR 2016 sont valides pour poser le diagnostic de FM en pratique médicale courante lorsque le questionnaire les listant est rempli par le médecin. Le questionnaire rempli par le patient n'est quant à lui pas utilisable pour poser le diagnostic mais l'est pour une classification dans le cadre d'une recherche clinique.

Ablin et Wolfe ont comparé les critères ACR 2016 et 2011 à partir des données de la banque nationale américaine NDB qui comportent les données pour 16 987 personnes (PR : 12 037, maladies non inflammatoires : 2 359, SFM : 1 602, lupus érythémateux systémique : 989) (Ablin et Wolfe, 2017). Vingt-huit pour cent de ces 16 987 personnes remplissent les critères ACR 2011 et 24 % les critères ACR 2016. La concordance est de 96,2 %. Quatorze pour cent des patients qui remplissent les critères ACR 2011 ne remplissent pas les critères ACR 2016 car ils ne répondent pas au nouveau critère de douleur généralisée. Le meilleur seuil FS de sévérité pour séparer les patients répondant de ceux ne répondant pas aux critères diagnostiques de FM est passé de 13 à 14.

Il est à noter que certains auteurs remettent en question le fait que ces critères reçoivent l'appellation ACR, l'association ne les ayant d'après eux pas approuvés dans leur ensemble (Wang et coll., 2015).

Autres critères et outils diagnostiques pour le syndrome fibromyalgique

Critères 2013 alternatifs aux critères de l'ACR

Ces critères, également américains, ont été proposés par Bennett et coll. en 2014 (Bennett et coll., 2014). Cinq rhumatologues, deux spécialistes de la douleur et un psychologue ont recruté 321 patients (135 patients atteints

d'une FM répondant aux critères ACR 1990 et 186 contrôles avec des douleurs chroniques variées).

Leurs critères comportent :

- un inventaire des localisations douloureuses sur 28 régions du corps avec un score final entre 0 et 28 ;
- un questionnaire d'impact des symptômes comportant 10 items : le SIQR (*Symptom Impact Questionnaire*) correspondant au FIQR (*Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire*) sans utiliser le terme explicite de FM (Bennett et coll., 2009 ; Friend et Bennett, 2011). Le FIQR est une révision du FIQ qui est utilisée de longue date comme outil d'évaluation de la FM, et qui est validée en français (Perrot et coll., 2003). Ce questionnaire évalue l'intensité de 10 symptômes par une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 : douleurs, fatigue, raideur, sommeil, dépression, mémoire, anxiété, sensibilité au toucher, troubles de l'équilibre, sensibilité aux bruits, à la lumière, aux odeurs et au froid. La somme des 10 items de l'EVA est divisée par 2 pour obtenir le score de symptômes SIQR (0 à 50).

Le diagnostic de FM est retenu lorsque :

1. les symptômes et les localisations douloureuses ont persisté pendant au moins 3 mois ;
2. le score de localisation des douleurs est supérieur ou égal à 17 ;
3. le score des symptômes FIQR est supérieur ou égal à 21.

La sensibilité de ces critères par rapport aux critères ACR 1990 est de 80 %, la spécificité de 80 %. Cependant, ces critères ont été peu utilisés dans la littérature.

Critères diagnostiques AAPT 2018

Un groupe de travail sur la FM, international et multidisciplinaire, a été créé à l'initiative de l'*American Association of Physics Teachers* (AAPT) dans le cadre du programme *ACTTION-APS Pain Taxonomy* pour élaborer des critères diagnostiques (Arnold et coll., 2018). *ACTTION* (*Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks*) est un partenariat public-privé entre la *United States (US) Food and Drug Administration* (FDA) et l'*American Pain Society* (APS). Les critères diagnostiques ont été élaborés à partir d'une revue de la littérature, de réunions de consensus et de l'analyse de banques de données de population créées au Royaume-Uni. Le choix, la définition et la combinaison des critères minimaux pour définir une FM devaient être compatibles avec la prévalence

de la FM dans la population, estimée par les études qui ont utilisé les critères ACR 1990

Pour le diagnostic de FM il faut :

- des douleurs multi-sites dans au moins 6 régions sur 9 (tête, bras droit, bras gauche, thorax, abdomen, haut du dos et rachis, bas du dos et rachis incluant les fesses, jambe droite, jambe gauche) ;
- des troubles du sommeil ou une fatigue jugés de sévérité modérée à sévère par le médecin ;
- les douleurs multi-sites avec fatigue ou troubles du sommeil doivent être présents depuis au moins 3 mois.

La présence d'une autre pathologie n'exclut pas le diagnostic de FM. Cependant une évaluation clinique est recommandée pour évaluer les affections qui pourraient expliquer entièrement les symptômes du patient et/ou contribuer à la sévérité des symptômes.

Ces critères qui ont été publiés très récemment, ont l'avantage de leur simplicité. Ils demandent à être évalués, et l'avenir dira s'ils sont acceptés et utilisés par les médecins pour le diagnostic de FM en pratique courante et pour les travaux de recherche.

Le Fibromyalgia Diagnostic Screen 2012

Le *Fibromyalgia Diagnostic Screen* est un outil proposé en 2012 par Arnold et coll. destiné au dépistage de la FM par les médecins généralistes (Arnold et coll., 2012).

Il comporte :

- un auto-questionnaire portant sur 16 zones douloureuses (divisées en 5 régions : axiale, supérieure droite, inférieure droite, supérieure gauche, inférieure gauche) ;
- un score d'intensité de 6 symptômes (sensibilité au toucher, fatigue, sommeil non réparateur, troubles de la mémoire, dépression, anxiété) ;
- la recherche de points douloureux par le médecin dans 8 sites.

Cet outil a été évalué dans une étude multicentrique de 150 patients atteints de douleurs chroniques (Martin et coll., 2014). Sa sensibilité est de 68 %, sa spécificité de 82 % par rapport aux critères ACR 1990. La sensibilité est inférieure aux critères diagnostiques modifiés ACR 2010 et au LFESSQ (*London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire*, voir ci-dessous), mais sa spécificité est meilleure. Ce questionnaire n'est pas validé en français et a été peu utilisé dans la littérature.

Test de dépistage de Jones (2017)

Les auteurs proposent un test de dépistage de FM chez des patients atteints de douleurs chroniques en soin primaire (Jones et coll., 2018). Ce dépistage repose sur une question : « *I have a persistent deep aching over most of my body* » (« j'ai des douleurs persistantes dans tout mon corps ») et le déclenchement d'une douleur lorsque le médecin pince le tendon d'Achille avec une force de 4 kg pendant 4 secondes. Une réponse positive aux 2 tests dénoterait une FM avec une sensibilité de 64 % et une spécificité de 86 % (diagnostic de FM posé initialement dans son dossier par un médecin sénior). Les performances de ce test de dépistage, très simple et rapide, demandent confirmation.

London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire ou LFESSQ (1999)

Ce questionnaire a été développé pour des études épidémiologiques menées par téléphone (White et coll., 1999). Il comporte 4 questions sur la douleur et 2 sur la fatigue. Il est validé en français (Bannwarth et coll., 2009).

Fibromyalgia Rapid Screening Tool ou FiRST (2010)

FiRST est un auto-questionnaire français créé par le cercle d'étude de la douleur en rhumatologie (Perrot et coll., 2010). Il a été évalué chez 162 patients, 92 ayant une FM selon les critères ACR 1990 et 70 une pathologie rhumatologique sans FM (32 PR, 13 arthroses diffuses, 25 spondylarthrites ankylosantes). Le questionnaire comporte 6 questions portant sur l'existence de douleurs diffuses, d'une fatigue, les caractéristiques de la douleur, la présence de sensations anormales non douloureuses, de symptômes somatiques, de troubles du sommeil et de la concentration (tableau 2.VI). Le patient doit répondre par oui ou par non à chaque question. Le critère est satisfait lorsque la réponse est oui à au moins 5 des 6 questions. La sensibilité de cet auto-questionnaire est de 90,5 et sa spécificité de 85,7 %.

Les performances de FiRST ont été évaluées par 4 études européennes, dont 3 en langue espagnole (Torres et coll., 2013b ; Casanueva et coll., 2016a ; Collado et coll., 2016 ; Zis et coll., 2016). La sensibilité de FiRST comparée aux critères ACR 1990 s'étend de 84 à 92 % et sa spécificité de 55 à 87 %. La faible spécificité (55 %) rapportée dans l'étude de Torres et coll. s'expliquerait par la population contrôle utilisée qui avait des pathologies variées, les patients n'ayant pas de diagnostic de pathologies rhumatologiques préétabli et ceux avec des troubles psychiatriques et des scores d'anxiété et de

dépression élevés n'ayant pas été exclus (Torres et coll., 2013b ; Collado et coll., 2016).

FiRST a également été évalué pour sa capacité à dépister une FM concomitante chez des patients atteints de rhumatismes. Chez 605 patients atteints de rhumatismes inflammatoires divers, les performances, bien qu'un peu moindres, notamment dans les spondyloarthrites, restent acceptables avec une sensibilité de 75 % et une spécificité de 80 % (Fan et coll., 2016). La valeur prédictive négative de plus de 95 % observée dans cette étude laisse cependant à penser que FiRST est plus performant pour exclure le diagnostic que pour le confirmer. Une autre étude menée sur 172 patients atteints de PR et 122 de sclérodermie montre que la concordance entre les critères ACR 1990 et FiRST n'est pas bonne avec un coefficient kappa à 0,28 et 0,51 (Perrot et coll., 2017). FiRST a une sensibilité de 44 et 56 % et une spécificité de 84 % et 90 % dans ces deux groupes, respectivement.

Tableau 2.VI : Auto-questionnaire FiRST (Perrot et coll., 2010)

Vous souffrez de douleurs articulaires, musculaires ou tendineuses depuis au moins 3 mois. Merci de répondre à ce questionnaire, pour aider votre médecin à mieux analyser votre douleur et vos symptômes. Complétez ce questionnaire en répondant par oui ou par non à chacune des affirmations suivantes :

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

L'auto-questionnaire FiRST a l'avantage d'être un outil simple et rapide. Il est bien adapté au dépistage de FM en pratique courante. Il est aussi adapté à des études épidémiologiques et de recherche clinique. Il doit cependant mieux être évalué dans des syndromes douloureux chroniques non rhumatologiques sans diagnostic préalable établi et dans les cas de FM concomitante notamment à un rhumatisme. Certaines questions comportent plusieurs items, et le patient est parfois embarrassé pour répondre de façon binaire.

Fibromyalgia Assessment Status ou FAS (2009)

Le FAS est un auto-questionnaire élaboré par Salaffi et coll. en 2009 via l'étude de 226 patients atteints de FM et 226 de PR (Salaffi et coll., 2009). Il comporte l'évaluation d'une douleur dans 16 sites non articulaires cotés chacun de 0 à 3. Le score final de douleur de 0 à 48 est transformé en une échelle de 0 à 10 à l'aide d'un nomogramme. Deux questions évaluent la

fatigue et les troubles du sommeil par des EVA qui vont de 0 à 10. Le score FAS (0 à 10) est la moyenne des 3 scores douleur, fatigue et troubles du sommeil. Le seuil optimal de 5,7 a une sensibilité et une spécificité pour différencier un SFM d'une PR de 78,8 % et 74,5 % (Salaffi et Sarzi-Puttini, 2012). Une étude réalisée sur Internet à partir du registre italien IFINET (*Italian Fibromyalgia NETWORK*) montre qu'il est bien corrélé au FIQ (Iannucelli et coll., 2011 ; Salaffi et coll., 2015).

FibroDetect®

FibroDetect® est un auto-questionnaire publié en 2014 (Baron et coll., 2014). Il a l'avantage d'être pluridisciplinaire (rhumatologues, spécialistes de la douleur, neurologues, psychiatres), européen (France, Allemagne, Grande-Bretagne), et validé en français. Il était composé initialement de 14 questions qui ont été réduites à 9 items. Il est considéré comme positif pour le diagnostic de FM si le score est supérieur ou égal à six. Il a été construit à partir d'une cohorte de 158 patients atteints d'un SFM selon les critères ACR 1990 et 154 patients ayant une autre pathologie douloureuse chronique sans FM. Il a été testé dans une deuxième cohorte de 276 patients douloureux chroniques qui n'avaient pas de diagnostic préétabli et qui ont été classés en 137 patients répondant aux critères ACR 1990 et 139 patients sans FM. La sensibilité est de 77 % et la spécificité est de 61 %.

Cet auto-questionnaire est un outil destiné à aider le médecin généraliste à dépister les patients susceptibles d'avoir une FM et à adresser à un spécialiste. Il est cependant plus long à remplir que FiRST, et il n'est pas accessible à la communauté médicale jusqu'à ce jour. Enfin, il nécessite une validation externe.

Critères de Somatic Symptom Disorder du DSM-V

Les symptômes constitutifs d'un SFM sont également classés dans le DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual 5*) dans le sous-groupe des pathologies avec symptômes somatiques (*Somatic Symptom Disorder* ou SSD), qui remplace l'item « trouble somatoforme » du DSM-IV (Alciati et coll., 2014). Il est intéressant de noter que dans cette nouvelle classification, le diagnostic de SSD ne nécessite pas que les symptômes somatiques soient « médicalement non expliqués ».

Dans une étude allemande de 156 patients répondant aux critères ACR 2011 de diagnostic de FM, seuls 25 % ont aussi les critères répondant à ceux d'un SSD du DSM-V (Hauser et coll., 2015). L'application des critères DSM-V apparaît donc subjective, et leur fiabilité et utilité cliniques sont contestées (Wolfe et coll., 2014 ; Hauser et coll., 2015).

Conclusions

Les critères de classification ACR 1990 ont longtemps été la référence pour définir les patients atteints d'un SFM. Les critères ACR 2016 doivent les supplanter. Cependant les populations décrites par les deux types de critères ne se recoupent pas parfaitement. Par exemple, le sexe-ratio femme/homme est clairement différent, puisqu'il est passé de plus de 10 avec les critères ACR 1990 (Buskila et coll., 2000 ; Yunus et coll., 2000 ; Hauser et coll., 2011) à 2 ou 3 avec les critères ACR 2010 (Walitt et coll., 2016). Ces différences laissent une incertitude pour transposer les données scientifiques établies avec les critères ACR 1990 aux populations remplissant les critères ACR 2016.

Les critères diagnostiques ACR 2016 évalués par le médecin constituent une aide pour le diagnostic de FM et pour évaluer la sévérité dans le temps, tandis que les critères ACR 2016 remplis par le patient, validés en français et à usage de classification, sont adaptés pour les études épidémiologiques et pour la recherche clinique. L'auto-questionnaire FiRST, validé en français, est utile pour le dépistage de la FM en pratique courante.

Les critères de classification et de diagnostic sont largement méconnus par les médecins (Blotman et coll., 2005 ; Kumbhare et coll., 2018). Une étude récente menée au Canada auprès des médecins généralistes et de différentes spécialités montre que les critères ACR 2010 comme les critères ACR 1990, sont mal connus, et que la moitié des médecins interrogés (n = 284) n'utilisent pas les critères ACR mais font davantage confiance à leur perspicacité clinique (Kumbhare et coll., 2018). Il est donc nécessaire d'améliorer la formation des médecins, la diffusion des critères diagnostiques et d'étudier leur acceptabilité par les médecins généralistes et les spécialités impliquées dans la douleur chronique.

Diagnostic différentiel et fibromyalgie concomitante

L'étude des diagnostics différentiels de la FM est extrêmement complexe pour plusieurs raisons :

- Il n'y a pas d'examen objectif spécifique pour le diagnostic de FM. Les derniers critères ACR 2016 suppriment l'exclusion des patients qui sont atteints d'une pathologie pouvant expliquer les symptômes (Wolfe et coll., 2016a). Dès lors la spécificité des critères est de 100 % car le diagnostic est établi dès que les critères sont remplis. Un patient peut être atteint d'une FM et d'une autre maladie mais pas d'une FM ou d'une autre maladie.

Cependant, il n'en n'est pas ainsi en pratique courante car l'évaluation des symptômes par le médecin reste très subjective ;

- Les symptômes de la FM forment un continuum allant du normal jusqu'au pathologique selon la sévérité des symptômes (Wolfe et Michaud, 2009 ; Fitzcharles et coll., 2013a). Une étude récente menée à partir du NHIS (*National Health Interview Survey*) représentatif de la population américaine montre que les trois quarts des patients qui rapportent un diagnostic de FM n'ont pas de symptômes suffisamment sévères pour remplir les critères diagnostiques (Walitt et coll., 2016) ;

- La proportion de patients remplissant les critères de FM fluctue beaucoup au cours du temps (Walitt et coll., 2011 ; Wolfe et coll., 2011c) ;

- La FM est associée à une multitude de symptômes somatiques fonctionnels, dont une liste non exhaustive est fournie dans les critères ACR 2010 (Wolfe et coll., 2010a). Certains symptômes sont la composante essentielle d'autres entités disparates qui ont des critères diagnostiques qui leur sont propres, et qui sont fréquemment associées à la FM : syndrome de fatigue chronique, syndrome de l'intestin irritable, dysfonctionnement temporo-mandibulaire, céphalées de tension, etc. (Goldenberg, 2009 ; Arnold et coll., 2011). Toutes ces entités font partie du syndrome de sensibilisation centrale (Neblett et coll., 2013), récemment renommé *Chronic Overlapping Pain Conditions* (COPC) (Hauser et coll., 2018). Elles ne constituent pas en pratique courante un diagnostic différentiel de la FM. Parfois un symptôme présent au premier plan est partagé avec une pathologie qui n'appartient pas au spectre de syndrome de sensibilisation centrale, comme par exemple la sécheresse buccale ou oculaire dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, et cela constitue un problème diagnostique difficile pour le praticien ;

- Les symptômes de FM sont fréquemment associés à de nombreuses pathologies rhumatismales (PR, spondyloarthrite, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren) qui nécessitent des traitements spécifiques. À l'inverse, l'association d'une FM perturbe l'évaluation de ces pathologies, ce qui peut conduire à des inflations thérapeutiques préjudiciables. Il est donc important de ne pas s'arrêter au premier diagnostic posé ;

- De nombreux facteurs environnementaux comme un traumatisme physique, une catastrophe (guerre), une exposition à des agents toxiques, une infection (hépatite C, HIV, maladie de Lyme), sont impliqués dans la survenue de symptômes d'allure fibromyalgique ou dans leur exacerbation (Arnold et coll., 2011 ; Atzeni et coll., 2011). Cela conduit à des problèmes nosologiques pour savoir s'il s'agit de pathologies autonomes ou de sous-groupes de FM.

Les discordances diagnostiques entre praticiens

Les discordances diagnostiques entre médecins généralistes et rhumatologues sont diversement appréciées. Dans l'étude de Fitzcharles et Boulos, le diagnostic de FM est considéré comme incorrect par les auteurs dans les 2/3 des cas en raison surtout d'un sur-diagnostic (Fitzcharles et Boulos, 2003). Une autre étude retrouve à l'inverse une bonne concordance (κ 0,70) entre le diagnostic posé par le médecin traitant et celui du rhumatologue (Shleyfer et coll., 2009).

Un sur-diagnostic de fibromyalgie...

Fitzcharles et Esdaile en 1997 rapportent que sur 321 patients adressés pour FM, 11 avaient une spondyloarthrite dont 5 étaient atteints d'une FM concomitante (Fitzcharles et Esdaile, 1997). En 2003, la même équipe rapporte que sur 63 patients adressés pour FM à leur centre, 37 (59 %) ont finalement reçu un autre diagnostic : spondyloarthrite (6), pseudopolyarthrite rhizomélitique (4), PR (5), tendinite (4), hypermobilité (4), arthrose (7), syndrome anti-phospholipide (1), syndrome de fatigue chronique (1), dépression (1), myopathie (1), radiculalgie (1), douleur chondro-costale (1), et syndrome du défilé thoracique (1) (Fitzcharles et Boulos, 2003). De même, Shleyfer et coll. rapportent que sur 196 patients adressés pour FM, 44 (soit 22 %) ont reçu un autre diagnostic : arthralgies (27), arthrose (10), tendinite (13), pseudopolyarthrite rhizomélitique (PPR, 1), syndrome de Sjögren (1), arthrite (1), autre diagnostic non précisé (4) (Shleyfer et coll., 2009). Une autre étude a comparé 26 patients consultant pour une FM dans un service de médecine générale de la douleur à 26 patients appariés qui consultaient pour une douleur d'une autre origine (Gittins et coll., 2018). Seuls 11,5 % des patients diagnostiqués comme atteints d'une FM remplissaient les critères ACR 1990 (et 0 % des contrôles), et 38,5 % (46,1 % des contrôles) les critères ACR 2010 (Gittins et coll., 2018). Dans l'étude réalisée à partir du NHIS, les 3/4 des personnes qui rapportaient un diagnostic de FM n'ont pas un niveau de sévérité suffisant pour remplir les critères diagnostiques (Walitt et coll., 2016). Les auteurs de cette étude suggèrent que, chez ces patients, le diagnostic de FM résulterait d'une construction sociale, qui concernerait essentiellement des femmes caucasiennes mariées.

... Mais aussi un sous-diagnostic de fibromyalgie

Dans l'étude menée par Di Franco et coll. sur un groupe de 427 patients atteints de FM (critères ACR 1990) et en excluant une FM concomitante, 57 patients (13 %) avaient été adressés à leur centre pour un autre diagnostic : 16 pour spondyloarthrite (spondylarthrite ankylosante, rhumatisme

psoriasique, maladie de Behçet), 13 pour PR et arthrite inclassée, 15 pour connectivite (lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren et connectivite indifférenciée), et 13 pour d'autres diagnostics variés (arthrose, lombalgie, hépatite C, arthralgie) (Di Franco et coll., 2011). Dans l'étude de Shleyfer et coll., sur les 159 patients atteints de FM, 20 (13 %) avaient été adressés pour un autre diagnostic : arthralgie (10), PR (1), PPR (1), arthrose (1), arthrite (1), syndrome de Raynaud (1), « anomalie de laboratoire » non précisée (1), et autres (4) (Shleyfer et coll., 2009). Dans une étude nationale américaine menée sur la cystite interstitielle, parmi les 313 individus contrôles recrutés, 30 répondaient aux critères ACR 1990 de FM. Parmi ces 30 personnes, 23 (soit 77 % d'entre elles) ne déclaraient pas avoir reçu de diagnostic de FM (Warren et Clauw, 2012). Enfin, dans une étude menée sur le NHIS, seuls 27 % des patients qui répondaient aux critères de FM rapportent avoir reçu ce diagnostic (Walitt et coll., 2016).

En conclusion, les divergences entre médecins pour le diagnostic de FM sont peut-être plus apparentes que réelles. Les diagnostics alternatifs proposés ne sont pas toujours convaincants (arthralgie, tendinite, arthrose, lombalgie, hyperlaxité...), une FM n'exclut pas une autre pathologie concomitante et inversement, les symptômes de FM peuvent fluctuer dans le temps et les critères peuvent manquer à certaines consultations, le diagnostic de SFM peut aussi avoir été fait par le médecin sans avoir été indiqué au patient.

Diagnostics différentiels de fibromyalgie

Pathologies endocriniennes et métaboliques

Les dysfonctionnements thyroïdiens, surtout l'hypothyroïdie, peuvent être responsables de douleurs diffuses, fatigue, dépression avec un examen clinique normal et réaliser un tableau évocateur d'une FM. C'est pourquoi un dosage de la TSH est recommandé dans le bilan d'une FM (Fitzcharles et coll., 2013a ; Hauser et coll., 2018).

L'hyperparathyroïdie peut être à l'origine de fatigue, arthralgie, myalgies, troubles du sommeil, symptômes dépressifs, anxiété, trouble de la mémoire, des symptômes qui sont fréquents dans la FM (Costa et coll., 2016). Plus de 5 % des patients atteints de FM auraient une hyperparathyroïdie mais la fréquence n'est pas différente de celle des patients ayant des douleurs diffuses ou localisées (Ferrari et Russell, 2015 ; Costa et coll., 2016). Dans une étude de 2 184 patients opérés d'une hyperparathyroïdie, 4 % avaient une FM. Après l'intervention, 90 % ont vu une amélioration des symptômes attribués à la FM (troubles cognitifs 80 %, fatigue 70 %, douleurs 55 %, symptômes

dépressifs 39 %, céphalée 36 %), 84 % ont diminué et 21 % ont arrêté les traitements qu'ils prenaient pour la FM, ce qui suggère que le diagnostic de FM était erroné (Adkisson et coll., 2014).

Parmi les pathologies métaboliques, l'ostéomalacie et le diabète phosphoré sont à l'origine de douleurs diffuses et de fatigue, et peuvent être confondus avec un SFM (Laroche, 2001).

Pathologies musculaires

Les pathologies musculaires de type myosite et myopathies constituent rarement un diagnostic différentiel car dans ces maladies, le déficit fonctionnel et non la douleur est au premier plan (Goldenberg, 2009).

Pathologies du système nerveux périphérique

Les douleurs de type neuropathiques sont estimées fréquentes dans le SFM : 50 à 75 % des patients évalués à l'aide du questionnaire painDETECT (Amris et coll., 2010 ; Rehm et coll., 2010). L'examen neurologique est normal, ce qui n'exclut pas une neuropathie des petites fibres, un syndrome associé à différentes pathologies notamment le diabète, le syndrome de Gougerot-Sjögren ou l'hépatite C. Dans certaines études, près de 50 % des patients atteints d'un SFM auraient une neuropathie des petites fibres, ce qui mène leurs auteurs à préconiser de la rechercher systématiquement chez les patients atteints de FM par une biopsie cutanée (Oaklander et coll., 2013 ; Levine et Saperstein, 2015 ; Grayston et coll., 2019). Cependant, les liens entre SFM et neuropathies des petites fibres demandent à être précisés (voir également chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »).

Pathologies du système nerveux central

Un syndrome parkinsonien et surtout une sclérose en plaques à l'origine de douleurs diffuses et de fatigue importante peuvent être un diagnostic différentiel de FM (Goldenberg, 2009 ; Fitzcharles et coll., 2018). Dans les rares cas où un doute diagnostique existe, un avis neurologique s'avère nécessaire.

Hyperlaxité articulaire

L'hyperlaxité ou hypermobilité articulaire, qui désigne une souplesse excessive des articulations, est une manifestation non pathologique qui concerne 2 à 57 % de la population en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique (Syx et coll., 2017). Un faible pourcentage des individus (environ

3 %) a des douleurs articulaires chroniques et un syndrome d'hypermobilité articulaire bénigne défini par les critères de Brighton (Hauser et coll., 2017). L'hyperlaxité est aussi une composante de maladies génétiques rares comme le syndrome de Marfan ou les syndromes d'Ehlers-Danlos qui comprennent de nombreux sous-types (Malfait et coll., 2017). Le sous-type 3 ou hypermobile (hEDS), défini par les critères de Villefranche et qui représente 80 à 90 % des syndromes d'Ehlers-Danlos, n'est pas caractérisé sur le plan génétique (Baeza-Velasco et coll., 2018). Ce sous-type est source de confusion ; il est très proche du syndrome d'hypermobilité articulaire bénigne et beaucoup d'auteurs considèrent qu'il s'agit de la même entité (Syx et coll., 2017). De nouveaux critères plus restrictifs de hEDS ont été proposés en 2017 (Malfait et coll., 2017). Les patients ne remplissant pas ces critères sont classés comme atteints de trouble du spectre de l'hypermobilité (*Hypermobility Spectrum Disorder* ou HSD) (Syx et coll., 2017).

Les patients avec syndrome d'hypermobilité articulaire ont des douleurs généralisées qui diffusent largement au-delà des articulations, un abaissement du seuil de la douleur, une fatigue importante, de multiples symptômes gastro-intestinaux, génito-urinaires, dysautonomiques, et souffrent d'anxiété et de dépression (Smith et coll., 2014 ; Scheper et coll., 2017 ; Syx et coll., 2017 ; Baeza-Velasco et coll., 2018). Le syndrome implique des mécanismes de sensibilisation centrale, il a de nombreuses similitudes et recouvre en partie le SFM (Hershenfeld et coll., 2016 ; Hauser et coll., 2017 ; Scheper et coll., 2017).

Douleurs d'origine médicamenteuse

Certains médicaments peuvent provoquer des douleurs diffuses notamment les statines, les anti-aromatases (qui rappellent alors le syndrome climatérique ; Blumel et coll., 2012), les biphosphonates, et même les opiacés (Fitzcharles et coll., 2013b ; Hauser et coll., 2017). Les statines⁸⁶ sont souvent incriminées à tort surtout quand les CPK sont normales. Les douleurs attribuées aux statines doivent disparaître dans les 2 mois après l'arrêt du traitement ce qui est un moyen de les différencier des douleurs du SFM (Hauser et coll., 2017).

Simulation (malingering)

Selon certains experts, certains patients pourraient simuler les symptômes de la FM ou les exagérer dans le but d'obtenir des avantages potentiels de type

86. Les statines constituent une famille thérapeutique utilisée pour baisser la cholestérolémie, qui ont comme effets secondaires potentiels des douleurs musculaires.

pension d'invalidité. Une étude a comparé 106 patients atteints de FM et suspectés de simulation car ils exprimaient des symptômes inhabituels par leur intensité et leur variété, et demandaient une invalidité permanente à la première visite, à 105 patients contrôles atteints de FM (Belenguer-Prieto et coll., 2013). Les patients suspects de simulation étaient plus âgés, avaient un niveau scolaire plus faible, étaient plus souvent séparés de leur conjoint, et avaient des troubles psychiatriques, définis par le DMS-IV, plus fréquents. Ils avaient davantage de points douloureux et de faux points douloureux, un score de douleurs diffuses et de sévérité des symptômes plus élevé, un score de handicap plus élevé et un seuil d'allodynie plus bas que les patients du groupe contrôle. Des outils sont recherchés et évalués pour aider à identifier une simulation de FM. Ainsi, une autre étude espagnole montre que le profil psychologique évalué par le questionnaire SCL-90-R (*Symptom Checklist-Revised*) d'étudiants en psychologie à qui on demande de simuler une FM dans le but d'obtenir une mise en invalidité est différent des patients atteints d'une FM (Torres et coll., 2010).

Rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes

Dans une étude menée sur 536 patients atteints d'une FM (critères ACR 1990) qui participent à un programme thérapeutique interdisciplinaire à la Mayo Clinic, 36 (6,7 %) ont un rhumatisme inflammatoire confirmé : arthrite indifférenciée (11), PR (9), connectivite indifférenciée (5), syndrome de Gougerot-Sjögren (3), lupus (2), PPR (2), spondyloarthrite (3), et syndrome des antiphospholipides (1) (Jiao et coll., 2016). Vingt-trois patients déclarent avoir un rhumatisme qui n'a pas été confirmé par un rhumatologue. Les patients atteints d'un rhumatisme en plus d'une FM ont un score fonctionnel (SF-36) plus altéré dans les composants capacités physiques et douleurs mais pas dans le composant santé mentale. Leurs scores sont moins bien améliorés par le programme thérapeutique que ceux atteints d'une FM seule.

Polyarthrite rhumatoïde (PR)

La PR n'est pas vraiment un diagnostic différentiel de FM. Les symptômes de la PR sont distaux et prédominent aux mains et aux pieds alors que les douleurs de la FM sont diffuses. Une raideur matinale des mains ou une impression de gonflement des doigts est parfois signalée dans la FM, mais le dérouillage matinal est bref (quelques minutes) et l'examen ne montre pas de gonflement articulaire objectif.

Des symptômes d'allure fibromyalgique sont observés chez 5 à 33 % des patients atteints de PR (tableau 2.VII) (Ranzolin et coll., 2009 ; Wolfe et coll., 2011c ; Lee et coll., 2013 ; Zammurad et coll., 2013 ; Haliloglu et coll., 2014 ; Lage-Hansen et coll., 2016 ; Levy et coll., 2016 ; Fan et coll., 2017 ; Perrot et coll., 2017 ; Salaffi et coll., 2017 ; Gist et coll., 2018). Ainsi, la prévalence moyenne de FM chez des patients atteints de PR est estimée à 21 % (4,9-52,4 %) dans une méta-analyse récente (Duffield et coll., 2018). En fait, la proportion de patients remplissant les critères de FM fluctue beaucoup au cours du temps. Par exemple, 20 % des patients atteints de PR remplissent les critères diagnostiques de FM ponctuellement mais seulement 7,4 % à la dernière observation. Soixante-quinze pour cent des patients classés atteints de FM reversent vers un statut non atteint dans l'année selon une étude menée avec les critères ACR 2011 (Wolfe et coll., 2011c). L'incidence du SFM chez les patients atteints de PR a été estimée égale à 5,3 % des patients par année dans une étude (Wolfe et coll., 2011c). L'étude d'envergure menée sur le NHIS montre que 15 % des patients classés FM déclarent avoir une PR contre 2,3 % pour la population générale (Walitt et coll., 2015). Dans une autre étude de population menée à partir d'une base de données d'une caisse d'assurance maladie des Mormons, parmi 2 595 patients déclarés atteints d'un SFM, 5 % ont une PR avec un risque relatif de 4,5 chez la femme et 6,1 chez l'homme (Weir et coll., 2006). Le diagnostic de FM peut précéder celui de PR mais son incidence semble maximale dans l'année qui suit le diagnostic de PR (Lee et coll., 2013 ; Doss et coll., 2017). Une prédominance féminine est habituellement notée comme dans la FM primitive, mais Wolfe et coll. rapportent une fréquence comparable chez l'homme et la femme avec les critères ACR 2011 (Wolfe et coll., 2011c). Les patients atteints de PR qui ont une FM concomitante ont un score d'activité de PR DAS28⁸⁷ (*Disease Activity Score*) plus élevé, en raison d'un grand nombre d'articulations douloureuses et d'une EVA d'activité élevée alors qu'ils ont peu d'articulations gonflées et pas d'inflammation (Joharatnam et coll., 2015). Cela peut conduire à des inflations thérapeutiques injustifiées, notamment par biothérapie lorsque les symptômes de PR sont confondus avec ceux de FM (Lage-Hansen et coll., 2016). Les patients atteints de PR qui sont atteints d'une FM concomitante ont un seuil de la douleur abaissé, atteignent rarement les critères de rémission, ont un handicap plus marqué et une moins bonne qualité de vie (Wolfe et Michaud, 2004 ; Ranzolin et coll., 2009 ; Duran et coll., 2015 ; Joharatnam et coll., 2015 ; Kim et coll., 2017 ; Salaffi et coll., 2017 ; Gist et coll., 2018).

87. Le DAS28 est un score utilisé en pratique clinique courante pour mesurer l'activité de la polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 2.VII : Fréquence de fibromyalgie dans la polyarthrite rhumatoïde (PR)

| Référence | Nombre de patients inclus | ACR 1990 | ACR 2011 | Avis médecin |
|----------------------------|---------------------------|----------|----------|--------------|
| Ranzolin et coll., 2009 | 270 | 13,4 % | | |
| Wolfe et coll., 2011c | 9 739 | | 19,8 % | |
| Zammurad et coll., 2013 | 138 | 22,4 % | | |
| Haliloglu et coll., 2014 | 197 | 6,6 % | | |
| Lage-Hansen et coll., 2015 | 227 | | 15,4 % | |
| Levy et coll., 2016 | 92 | 15,2 % | | |
| Salaffi et coll., 2017 | 117 | | 17,1 % | |
| Fan et coll., 2017 | 325 | 4,9 % | | 7,7 % |
| Perrot et coll., 2017 | 172 | 22,1 % | 19,1 % | |
| Gist et coll., 2018 | 117 | 33,3 % | | 41,9 % |

Une étude par IRM cérébrale fonctionnelle de patients atteints de PR remplissant les critères de FM a montré des modifications similaires à celles de patients atteints de FM primitive, ce qui suggérerait un même mécanisme de sensibilisation centrale d'après les auteurs, même si les signaux observés ne sont pas spécifiques (Basu et coll., 2018) (voir également chapitre « Neuro-imagerie et neuro-modulation non invasive dans le syndrome fibromyalgique »). D'autres mécanismes, comme le concept de syndrome douloureux articulaire post-inflammatoire, sont proposés (Dougados et Perrot, 2017). Il est bien établi que les arthralgies peuvent précéder les signes inflammatoires et persister bien après la disparition des arthrites (Altawil et coll., 2016). Des études récentes menées chez la souris suggèrent que les anticorps anti-protéine cyclique citrullinée qui sont très spécifiques de PR, pourraient jouer un rôle dans la nociception via le relargage d'interleukine (IL)-8 par les ostéoclastes (Wigerblad et coll., 2016). Ces travaux apportent un éclairage différent pour expliquer des arthralgies en l'absence d'inflammation, et ouvre des perspectives thérapeutiques nouvelles.

Le dépistage d'une FM concomitante revêt donc une grande importance dans la prise en charge de la PR. Lorsque le DAS 28 est élevé, une différence importante entre le nombre d'articulations douloureuses et le nombre d'articulations gonflées (≥ 7) doit attirer l'attention. Elle peut être due à des destructions articulaires ou à un SFM concomitant, deux situations où l'intensification du traitement médicamenteux spécifique de la PR n'est pas appropriée (Pollard et coll., 2010 ; McWilliams et Walsh, 2017).

Les spondyloarthrites

Contrairement à la PR, les spondyloarthrites, en particulier les spondyloarthrites axiales non radiographiques (nr-axSpA) chez la femme, constituent un véritable diagnostic différentiel de la FM. Douleurs diffuses à prédominance axiale, fatigue, troubles du sommeil, sont communs aux deux affections (Wendling et Prati, 2016). De plus, des enthésites (inflammation des insertions des tendons, des ligaments et des capsules sur l'os), caractéristiques des spondyloarthrites, peuvent être confondues avec les points douloureux de la FM, et différencier les formes enthésitiques de rhumatismes psoriasiques de la FM peut être extrêmement difficile même en s'aidant de l'échographie des enthèses (Marchesoni et coll., 2012a ; Marchesoni et coll., 2012b ; Roussou et Ciurtin, 2012 ; Marchesoni et coll., 2018).

Des observations de spondyloarthrite confondue avec une FM ont été rapportées (Fitzcharles et Esdaile, 1997). La recherche systématique de spondyloarthrite axiale à l'aide des critères ASAS pour *Assesment in Ankylosing Spondylitis* (Rudwaleit et coll., 2009) dans des cohortes de patients atteints de FM donne des résultats discordants : 2 % dans une étude utilisant les critères ACR 1990 et 2010 (Baraliakos et coll., 2017) et 10 % dans une autre utilisant les critères ACR 1990 (Ablin et coll., 2017). Le risque est surtout celui d'un sur-diagnostic de spondyloarthrite chez des patients atteints de FM, induisant ainsi un risque de surutilisation de biothérapies. Les critères ASAS de classification des spondyloarthrites axiales sont critiqués (Deodhar, 2016). Le bras clinique de ces critères permet un diagnostic de spondyloarthrite en l'absence de tout signe objectif si le sujet est HLA-B27. Dans le bras imagerie, les critères ASAS de sacro-iliite en IRM ne sont pas spécifiques, notés par exemple chez 21 % des lombalgies chroniques (Arnbak et coll., 2016). L'*United States Food and Drug Administration* (FDA) a ainsi initialement refusé d'approuver l'utilisation des anti-TNF chez les patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique, contrairement à l'*European Medicine Agency* (EMA) (Baraliakos et coll., 2017).

La difficulté diagnostique est d'autant plus grande que, comme dans la PR, un SFM concomitant semble fréquent chez les patients atteints de spondyloarthrite. Dans la spondyloarthrite ankylosante, la fréquence d'une FM concomitante est diversement appréciée avec une fréquence de 4 à 30 % (tableau 2.VIII) (Almodovar et coll., 2010 ; Azevedo et coll., 2010 ; Haliloglu et coll., 2014 ; Salaffi et coll., 2014 ; Baraliakos et coll., 2017 ; Fan et coll., 2017 ; Macfarlane et coll., 2017b). La prévalence moyenne pondérée est de 13 % dans une méta-analyse récente (Duffield et coll., 2018). Les plus grandes divergences concernent la fréquence comparée de FM dans les spondyloarthrites radiographiques et non radiographiques. Certaines études

montrent un SFM plus fréquent dans les spondyloarthrites non radiographiques (Fan et coll., 2017) alors que d'autres ne trouvent pas de différence (Bello et coll., 2016) ou paradoxalement une fréquence moindre dans le bras clinique des spondyloarthrites non radiographiques (Baraliakos et coll., 2017 ; Macfarlane et coll., 2017b). Les auteurs tirent argument de ces résultats pour conforter ou au contraire contester les critères ASAS. Dans le rhumatisme psoriasique, la fréquence d'une FM concomitante est estimée entre 8 et 22 %, 18 % en moyenne dans une méta-analyse récente (tableau 2.IX) (Husted et coll., 2013 ; Graceffa et coll., 2015 ; Brikman et coll., 2016 ; Fan et coll., 2017 ; Duffield et coll., 2018). La plupart des études (Almodovar et coll., 2010 ; Haliloglu et coll., 2014 ; Salaffi et coll., 2014 ; Fan et coll., 2017) mais pas toutes (Azevedo et coll., 2010) signalent une plus grande fréquence de FM chez les femmes que chez les hommes atteints de rhumatismes psoriasiques.

Tableau 2.VIII : Fréquence de fibromyalgie dans les spondyloarthrites axiales

| Référence | Nombre de patients | Type SpA | ACR 1990 | ACR 2010 | ACR 2011 | Avis médecin |
|----------------------------|--------------------|------------------|----------|----------|----------|--------------|
| Almodovar et coll., 2010 | 462 | SA | 4,1 % | | | |
| Azevedo et coll., 2010 | 71 | SA | | 15 % | | |
| Salaffi et coll., 2014 | 211 | SA | | | 12,7 % | |
| | 191 | RP axial | | | 17,2 % | |
| Haliloglu et coll., 2014 | 119 | SA | 12,6 % | | | |
| Wallis et coll., 2013 | 639 | SA | | | | 6,1 % |
| | 73 | nr-axSpA | | | | 13,7 % |
| Wach et coll., 2016 | 81 | axSpA | 14,8 % | | | |
| | 22 | p-SpA | 27,3 % | | | |
| Fan et coll., 2017 | 298 | SpA | 11,1 % | | | 17,5 % |
| | 137 | SA | 6,4 % | | | 7,2 % |
| | 64 | nr-axSpA | 23,9 % | | | 37,3 % |
| Macfarlane et coll., 2017a | 1 504 | ax-SpA | | | 20,7 % | |
| | 1 041 | SA | | | 19,7 % | |
| | 398 | nr-axSpA IRM | | | 25,2 % | |
| | 65 | nr-axSpA Clin | | | 9,5 % | |
| Baraliakos et coll., 2017 | 200 | ax-SpA | 14 % | 24 % | | |
| | 100 | SA | 19 % | 29 % | | |
| | 69 | nr-axSpA IRM | 7 % | 23 % | | |
| | 31 | nr-axSpA Clin | 10 % | 10 % | | |
| Molto et coll., 2018 | 441 | ax-SpA | 13,2 % | | | |
| | 46 | nr-axSpA Clin | 10,9 % | | | |

SA : spondylarthrite ankylosante ; RP : rhumatisme psoriasique ; nr-axSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique ; p-SpA : spondyloarthrite périphérique ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; Clin : bras clinique.

Tableau 2.IX : Fréquence de la fibromyalgie dans le rhumatisme psoriasique en fonction des critères de classification ou de diagnostic utilisés

| Référence | Nombre de patients | ACR 1990 | ACR 2010 | Avis médecin |
|-------------------------|--------------------|----------|----------|--------------|
| Husted et coll., 2013 | 631 | | | 22 % |
| Graceffa et coll., 2015 | 74 | 16 % | | |
| Brikman et coll., 2016 | 73 | 8,2 % | 16,4 % | |
| Fan et coll., 2017 | 59 | 9,6 % | | 13,5 % |

Les patients qui sont atteints d'une spondyloarthrite et d'un SFM ont un score d'activité, notamment BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), et de handicap, notamment BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*), plus haut, une qualité de vie plus altérée et davantage d'arrêts de travail que les patients sans FM. Ils reçoivent plus souvent une biothérapie dont l'efficacité semble moindre (Wendling et Prati, 2016 ; Mease, 2017). Cependant, dans une étude prospective menée sur 508 patients atteints de spondyloarthrite axiale, les patients qui sont atteints d'une FM définie par le questionnaire FiRST ou les critères ACR 1990 ont des scores d'activité plus hauts mais la réponse aux anti-TNF n'est pas significativement différente des patients non atteints de FM (Molto et coll., 2018). L'expression des spondyloarthrites diverge en fonction du genre : les femmes ont des scores d'activité et de handicap plus hauts alors que les signes radiographiques et d'IRM sont moindres (Tournadre et coll., 2013). Cette différence pourrait s'expliquer par l'existence d'une forme particulière de spondyloarthrite féminine de type *fibromyalgia-like* ou par l'association d'une FM à la spondyloarthrite.

Les liens complexes entre FM et spondyloarthrite sont sources de difficultés pour le diagnostic et l'évaluation de l'activité en pratique courante, et des outils pour le diagnostic et l'évaluation plus performants sont nécessaires.

Syndrome de Gougerot-Sjögren

La triade sécheresse – fatigue – douleur est caractéristique du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, une maladie auto-immune systémique rare qui se caractérise par une atteinte des glandes lacrymales et salivaires à l'origine d'un syndrome sec par manque de larmes et de salive, parfois associée à des manifestations systémiques (Mariette et Criswell, 2018). Cette triade est aussi très fréquente dans le SFM, plus du tiers des patients se plaignant d'une sécheresse (Wolfe et coll., 1990). Cependant dans une étude menée sur 285 patients atteints d'un SFM, sur les 40 patients qui rapportent une sécheresse oculaire, une kérato-conjonctivite sèche n'est confirmée que chez 15,

dont 7 consomment des antidépresseurs (un traitement connu pour un tel effet secondaire) et 4 ont une blépharite chronique (Gunaydin et coll., 1999). Les syndromes secs sans signe dysimmunitaire et sans étiologie sont souvent désignés sous le terme de SAPS (pour syndrome asthénie – polyalgie – sécheresse) ou DEMS (pour *Dry Eyes and Mouth Syndrome*) et considérés par certains comme des équivalents de SFM (Price et Venables, 2002 ; Mariette et coll., 2003 ; Champey et coll., 2006). Si les patients présentant ces syndromes n'ont pas d'autoanticorps anti SS-A ni les anomalies caractéristiques du syndrome de Gougerot-Sjögren à la biopsie des glandes salivaires, ils ont longtemps été confondus avec le syndrome de Gougerot-Sjögren. Si les critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren permettent maintenant de les différencier, ils constituent un diagnostic différentiel fréquent pour le SFM (Shiboski et coll., 2017).

Un SFM est présent chez 11 à 31 % des patients ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (Giles et Isenberg, 2000 ; Ostuni et coll., 2002 ; Priori et coll., 2010 ; Iannuccelli et coll., 2012 ; Haliloglu et coll., 2014 ; Choi et coll., 2016). Ainsi, 15 % des patients du registre espagnol SJÖGRENSER⁸⁸ comprenant 437 patients, sont atteints d'une FM concomitante (Torrente-Segarra et coll., 2017). Le SFM est associé à un score ESSPRI (*EULAR Sjögren's Syndrome Patient Related Index*) élevé (évaluation par une EVA de douleur, fatigue et sécheresse) (Choi et coll., 2016 ; Torrente-Segarra et coll., 2017). Les patients qui ont des douleurs diffuses ont moins de manifestations systémiques dans certaines études (Ostuni et coll., 2002 ; ter Borg et Kelder, 2014) mais, à l'inverse, le score ESSDAI (*EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*) est plus élevé dans le groupe FM concomitante dans une autre étude (Torrente-Segarra et coll., 2017).

L'association douleur diffuse – fatigue – sécheresse est donc fréquente et le syndrome de Gougerot-Sjögren en est une étiologie rare qui peut être identifiée par ses critères de diagnostic.

Maladie coéliquae

La maladie coéliquae est une maladie chronique auto-immune de l'intestin déclenchée par la consommation de gluten chez des individus qui ont une prédisposition génétique. La fréquence d'un SFM concomitant a été estimée égale à 9 % dans une étude de 134 patients, et à 11 % dans une autre menée chez 114 patients et qui précise que les symptômes de FM n'ont pas été améliorés par le régime sans gluten (Zipser et coll., 2003 ; Tovoli et coll.,

88. Registre national de patients avec un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif de la société espagnole de rhumatologie.

2013). Rodrigo et coll. rapportent 6,7 % de maladies coéliquues chez 104 patients qui répondaient à la fois aux critères de FM (ACR 1990) et à ceux de syndrome de l'intestin irritable, et les symptômes ont été améliorés par le régime sans gluten (Rodrigo et coll., 2013). Nisihara et coll. ne retrouvent aucun cas de maladie coéliquue chez 94 patients atteints de FM (critères ACR 2010), et Tovoli et coll. en rapportent un chez 90 autres patients (critères ACR 1990), ce qui est une fréquence comparable à celle de la population générale (1 %) (Tovoli et coll., 2013 ; Nisihara et coll., 2016). Ces deux équipes concluent que le dépistage systématique de la maladie coéliquue n'est pas justifié dans le SFM.

L'hypersensibilité au gluten est une nouvelle entité non auto-immune qui décrit des patients ayant des symptômes qui évoquent une maladie coéliquue mais sans avoir d'anticorps anti-transglutaminase ni d'atrophie villositaire. Les patients ont des symptômes évoquant un syndrome de l'intestin irritable, des symptômes digestifs hauts (gastralgies, nausées, aérophagie, pyrosis) et de nombreuses manifestations fonctionnelles extra digestives, notamment : douleurs d'allure fibromyalgique (8 à 31 %), fatigue (23 à 64 %), céphalées (22 à 54 %), dépression (15 à 22 %), anxiété (39 %), troubles cognitifs (34 à 42 %) (Aziz et coll., 2015). Les troubles digestifs sont fréquents dans la FM (Slim et coll., 2015) et celui-ci partage de nombreux signes fonctionnels avec l'hypersensibilité au gluten (Garcia-Leiva et coll., 2015) dont certains sont améliorés par le régime sans gluten (Isasi et coll., 2014). Dans une étude menée chez des patients atteints d'une FM associée à un syndrome de l'intestin irritable, l'amélioration est surtout notée chez ceux qui ont un infiltrat lymphocytaire intraépithélial sans atrophie villositaire, une manifestation non spécifique qui n'exclut pas une forme débutante de maladie coéliquue (Rodrigo et coll., 2014 ; Aziz et coll., 2015). Une autre étude n'a pas montré de supériorité du régime sans gluten sur un régime hypocalorique (24 semaines) dans l'amélioration des symptômes évoquant une hypersensibilité au gluten chez des patients atteints de FM (Slim et coll., 2017).

Lupus érythémateux systémique et autres maladies auto-immunes

Le lupus érythémateux systémique (LES) est le prototype des maladies auto-immunes systémiques. Il peut toucher tous les appareils et il s'accompagne de multiples auto-anticorps dont les plus caractéristiques sont dirigés contre les constituants du noyau des cellules. Un SFM a été diagnostiqué chez 32 % des 50 patients atteints de LES étudiés par Iannuccelli et coll., ce qui est une fréquence plus élevée que celle rapportée dans le syndrome de Gougerot-Sjögren (18 % ; Iannuccelli et coll., 2012). Dans ce travail, la présence d'une FM n'est pas corrélée à l'activité du LES. La fréquence de FM est de

12,6 % chez 67 patients atteints d'un LES dans une autre étude (Haliloglu et coll., 2014). Sur 439 patients atteints d'un LES dans la base de données américaine NDB, 36,7 % répondent aux critères ACR 2011 de FM (Wolfe et coll., 2011a). La prévalence est de 6,2 % dans un registre espagnol de 3 591 patients atteints de LES (Torrente-Segarra et coll., 2016). Dans cette dernière étude, la FM est associée à l'ancienneté du LES et à la présence de symptômes dépressifs, et ces patients ont davantage de photosensibilité, d'aphtes buccaux et un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire. Dans la base de données de l'assurance maladie des Mormons, 1,7 % des patients déclarés atteints de FM sont également atteints d'un LES avec un risque relatif de 5,8 chez les femmes et 2,1 chez les hommes (Weir et coll., 2006). Dans l'étude menée sur le NHIS, 1,4 % des patients classés FM déclarent avoir un LES (Walitt et coll., 2015).

Dans une étude menée sur 122 patients atteints de sclérodémie, 30 % remplissent les critères ACR 1990 et 24 % les critères ACR 2010 révisés, une fréquence un peu plus haute que celle rapportée chez 172 patients atteints de PR (22 et 19 %, respectivement) (Perrot et coll., 2017). Cependant, la corrélation entre les critères n'est pas bonne, moins de la moitié des patients remplissant les critères ACR 1990 et les critères ACR 2010 révisés. Les patients qui ont une FM concomitante ont un index de masse corporelle plus haut, des scores de douleur et de handicap plus importants et ont plus souvent un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire.

Dans une étude menée sur 30 patients atteints d'un syndrome primaire des antiphospholipides, 16,7 % répondent aux critères ACR 1990 de FM (Costa et coll., 2011). Les patients ont une qualité de vie altérée, mais les signes du syndrome des antiphospholipides n'ont pas de particularité.

Une FM est aussi plus fréquente dans la sclérose en plaques : 17 % des 133 patients investigués remplissent les critères ACR 1990 dans une étude (Pompa et coll., 2015). Une autre étude de population menée au Canada montre une prévalence de FM 2 fois supérieure et une incidence augmentée de 44 % dans une population de patients atteints de sclérose en plaques par rapport à la population générale (Marrie et coll., 2012).

Chez 79 patients atteints de thyroïdite de Hashimoto, 62 % remplissent les critères modifiés ACR 2010 (Haliloglu et coll., 2017). Plusieurs études rapportent une augmentation de la fréquence des anticorps antithyroïdiens dans la FM. Ainsi, 41 % des 120 patients atteints de FM testés *versus* 15 % des contrôles ont au moins un anticorps anti-thyroïdien (Bazzichi et coll., 2007). D'autres études rapportent également des anticorps anti-thyroïdiens plus fréquents dans les groupes SFM (34 %) ou PR (30 %) que chez les contrôles

(19 %) (Pamuk et Cakir, 2007), et une fréquence des anticorps anti-thyroperoxidase égale à 19 % chez 149 patients atteints de FM testés contre 7 % chez 68 contrôles (Suk et coll., 2012).

Une fréquence élevée de SFM a aussi été rapportée dans la maladie de Behçet, les vascularites, et la fièvre familiale méditerranéenne (Haliloglu et coll., 2014).

Conclusion

Une FM concomitante semble particulièrement fréquente dans les rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes, menant certains auteurs à faire un rapprochement entre maladies auto-immunes et FM (Giacomelli et coll., 2013 ; Andreoli et Tincani, 2017). Quelques équipes ont recherché un SFM concomitant à différentes pathologies notamment auto-immunes et non auto-immunes. Une étude a comparé la fréquence d'un SFM concomitant chez 326 patients qui consultaient dans un service de rhumatologie pour des pathologies diverses (Levy et coll., 2016). La fréquence est comparable dans la PR, le lupus, des maladies systémiques diverses et l'arthrose (25 à 29 %). La fréquence était plus faible dans les spondyloarthrites (7,8 %) et la PPR (6,2 %). Une autre étude a recherché les critères de FM (ACR 1990) chez 835 patients consultant consécutivement dans un service de rhumatologie. La fréquence rapportée est de 13 % dans le lupus, les spondyloarthrites et le syndrome de Gougerot-Sjögren, de 10 % dans l'arthrose. Elle est moins fréquente dans la PR (6,6 %), la PPR (6,9 %) et la goutte (1,4 %) (Haliloglu et coll., 2014). Dans l'étude menée par Fan et coll. sur 691 patients consultant en rhumatologie, un SFM (critères ACR 1990) était plus fréquent dans les spondyloarthrites (11,1 %) et les connectivites (11,3 %) que dans la PR (4,9 %) (Fan et coll., 2016). Une dernière étude réalisée à partir d'une base de données des vétérans américains montre que les patients codés « FM » reçoivent plus souvent un diagnostic de connectivite que les patients ayant des douleurs d'autres origines (Arout et coll., 2018). Les FM concomitantes semblent donc davantage liées à la présence de douleurs musculosquelettiques qu'à une pathologie auto-immune. Il est important de noter que la plupart des études citées ci-dessus ont été menées par des centres de rhumatologie, induisant certainement un biais de recrutement.

Pathologies infectieuses et fibromyalgie

Infections virales

Fatigue (53 %), arthralgie (23 %), et myalgie (15 %) sont fréquentes dans les hépatites C et peuvent évoquer un SFM (Poynard et coll., 2002). L'existence d'une association entre hépatite C et FM est débattue (Lormeau et coll., 2006). Un SFM a été rapporté dans 1,9 à 57 % des cas d'hépatite C (Palazzi et coll., 2016). Une étude rapporte qu'il est plus fréquent chez les patients ayant une cirrhose due à une hépatite C (35 % avec critères ACR 2011) ou à une stéatose non alcoolique (30 %) que dans les cirrhoses alcooliques (12 %) (Rogal et coll., 2015). L'augmentation de la prévalence de l'hépatite C dans le SFM n'a pas été confirmée dans d'autres études (Narvaez et coll., 2005 ; Palazzi et coll., 2016). Ces liens controversés n'empêchent pas de considérer l'hépatite C comme un diagnostic différentiel du SFM.

Des études anciennes avaient montré une fréquence élevée de SFM chez les patients infectés par le VIH (Cassisi et coll., 2011). Une étude récente montre que, malgré l'amélioration spectaculaire du traitement de cette infection virale, la prévalence de SFM reste importante chez les patients infectés (22/156, soit 14 %), et qu'il n'y a pas de corrélation avec la charge virale (Dotan et coll., 2016).

Des études isolées ont également montré une augmentation de la prévalence de FM dans les infections à HTLV1, au virus de l'hépatite B et au parvovirus B19 (Cassisi et coll., 2011).

Maladie de Lyme

Dix à vingt pour cent des patients traités pour une maladie de Lyme ont une persistance de symptômes fonctionnels non spécifiques tels que douleurs diffuses, fatigue, trouble du sommeil et troubles cognitifs. Ce syndrome appelé maladie post-Lyme ou maladie de Lyme chronique ne répond pas à une antibiothérapie même prolongée et son authenticité est contestée (Berende et coll., 2016 ; Melia et Auwaerter, 2016). Des études anciennes suggèrent une association entre maladie de Lyme et FM (Cassisi et coll., 2011). Cependant, une étude récente montre que seulement 1 des 100 patients ayant une maladie de Lyme précoce documentée par culture présente une FM 11 à 20 ans après le diagnostic et le traitement de cette maladie, soit une fréquence comparable à celle de la population générale (Wormser et coll., 2015).

Autres pathologies

Ostéoporose

Deux méta-analyses montrent que la densité minérale osseuse est plus basse au niveau du rachis mais pas au col du fémur chez des patients atteints d'un SFM comparés à une population contrôle (Lee et Song, 2017 ; Upala et coll., 2017). L'étude la plus importante a comparé 205 patients ayant un SFM à 205 contrôles appariés. La densité minérale osseuse de même que le taux de vitamine D n'est pas différent entre les groupes, et le taux de fracture vertébrale est plus élevé chez les témoins (Mateos et coll., 2014). Les facteurs de risque d'ostéoporose (faible activité physique, ovariectomie, faible nombre de grossesses, plus grande consommation de corticoïdes et d'inhibiteurs de recapture de la sérotonine) mais aussi les facteurs de protection (traitement hormonal, consommation de calcium et de biphosphonate) sont plus fréquents dans le groupe fibromyalgique. Ce nombre important de facteurs divergents rend la population très hétérogène, et peut expliquer les résultats divergents des études menées.

Obésité

L'obésité augmente le risque de FM (Mork et coll., 2010 ; Wright et coll., 2010). La prévalence du SFM chez les obèses a été estimée égale à 28 % (critères ACR 2010) (Arreghini et coll., 2014), 34 % (critères ACR 1990) et 45 % (critères ACR 2010) (Dias et coll., 2017). Trente-deux à cinquante pour cent des patients ayant un SFM sont obèses, et 21 à 35 % en surpoids (Ursini et coll., 2011 ; de Araujo et coll., 2015). Les patients obèses ont une symptomatologie fibromyalgique plus sévère (Aparicio et coll., 2013 ; Arreghini et coll., 2014 ; Kocyigit et Okyay, 2018). L'association obésité – SFM est donc bien établie mais les mécanismes en cause dans cette relation sont mal connus. D'après une étude coréenne, la sévérité de la FM serait davantage liée aux statuts socio-économiques qu'à l'obésité (Kang et coll., 2016) (voir également chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »).

Arthrose

Sur 855 patients qui ont une arthrose dans la base de données américaine NBD des maladies rhumatismales, 16,8 % remplissent les critères ACR 2011 de FM (Wolfe et coll., 2011a). Pour Haliloglu et coll., cette fréquence est de 10,1 % sur 238 patients étudiés (Haliloglu et coll., 2014). Dans une cohorte prospective de 464 patients qui ont eu une prothèse de hanche ou de genou pour arthrose, 6,2 % répondent aux critères ACR 2011 de FM. Le score de sévérité de la FM est prédictif d'un mauvais résultat fonctionnel de

la prothèse à 6 mois, même chez les patients qui ont un score insuffisant pour que le diagnostic de SFM soit posé (Brummett et coll., 2015).

Insuffisance cardiaque

Chez 57 patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique étudiés, 22,8 % répondent aux critères ACR 2011 de FM (Gist et coll., 2017). Ils ont une qualité de vie (SF-36) plus altérée alors que le degré d'insuffisance cardiaque est le même que les patients sans FM.

Conclusion

Si la littérature est abondante sur le SFM concomitant aux maladies rhumatismales, elle l'est beaucoup moins dans les maladies non rhumatismales. Fitzcharles et coll. incitent ainsi les autres disciplines médicales à examiner la prévalence et l'impact du SFM dans les pathologies associées à de la douleur et de la fatigue (Fitzcharles et coll., 2018).

Conclusions

Les principaux diagnostics différentiels du SFM sont : hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, ostéomalacie, diabète phosphoré, prise de certains médicaments (statine, anti-aromatases), syndrome de Gougerot-Sjögren et spondyloarthrite axiale non radiographique, sclérose en plaque, syndrome parkinsonien et polyneuropathies. Lorsqu'on suspecte un SFM, il faut donc faire un examen clinique complet. En dehors des points douloureux à la pression, la présence d'autres signes cliniques doit faire rechercher une autre pathologie (Fitzcharles et coll., 2013a ; Fitzcharles et coll., 2013b). En cas de doute, un avis spécialisé (rhumatologue, neurologue, médecine interne selon les cas) peut être nécessaire (Fitzcharles et coll., 2013a ; Fitzcharles et coll., 2013b). Si aucun examen biologique n'est utile pour le diagnostic de SFM, il est cependant justifié de vérifier la normalité de l'hémogramme, VS, CRP, ionogramme, créatinine, transaminases, CPK, TSH, calcémie et phosphorémie pour écarter les diagnostics différentiels. D'autres examens (anti-corps antinucléaires, sérologie rhumatoïde...) ne seront réalisés que si la symptomatologie évoque un diagnostic particulier (Arnold et coll., 2011 ; Fitzcharles et coll., 2013a ; Fitzcharles et coll., 2013b).

De nombreuses maladies chroniques, notamment rhumatismales (PR et spondyloarthropathie) et auto-immunes, sont fréquemment associées à un SFM. Le diagnostic de SFM n'exclut pas la possibilité d'une autre maladie. Lorsque l'évolution sous traitement d'un rhumatisme n'est pas celle attendue,

il faut rechercher un SFM qui peut perturber l'évaluation de l'activité du rhumatisme et modifier la prise en charge. La distinction entre FM primitive et FM secondaire ou concomitante a été supprimée par les critères ACR 1990 car leur sémiologie est identique, et cette proposition a été finalement confirmée par les critères ACR 2016. Cependant, une étude menée au sein de la Mayo Clinic montre que les patients atteints de SFM qui ont un rhumatisme associé ont des scores fonctionnels plus altérés et répondent moins bien au programme thérapeutique (Jiao et coll., 2016). Une FM concomitante pose des problèmes spécifiques comme indiqué précédemment, et elle implique peut-être des processus physiopathologiques particuliers (Dougados et Perrot, 2017). Hauser et coll. proposent d'individualiser un sous-groupe de FM concomitantes à côté d'un sous-groupe de FM associée à des troubles de santé mentale (dépression et anxiété surtout) et de FM associée aux COPC (*Chronic Overlapping Pain Conditions*) (Hauser et coll., 2018).

Sous-groupes de fibromyalgie

La FM définie par les critères diagnostiques résulte de la construction d'un assemblage de symptômes dominés par les douleurs diffuses, la fatigue et les troubles du sommeil et aussi de multiples plaintes fonctionnelles. Dans la population générale, les symptômes constitutifs de la FM forment ainsi un continuum, et il n'est donc pas étonnant de constater une hétérogénéité clinique au sein des patients (Hauser et coll., 2018). Des efforts sont faits pour tenter d'individualiser des sous-groupes homogènes de patients pour améliorer la qualité des travaux de recherche et surtout pour avoir des approches thérapeutiques plus adaptées.

Définition de sous-groupes par variables

Les facteurs d'hétérogénéité dans la FM sont multiples : démographiques (âge, et notamment l'entité discutée de FM juvénile, genre), présence de facteurs déclenchants (FM post-traumatique par exemple), existence d'une maladie associée (FM concomitante), symptôme au premier plan (notamment anxiété et dépression), association de symptômes, sévérité des symptômes, présence d'une neuropathie des petites fibres, et critères diagnostiques utilisés (Rutledge et coll., 2009 ; Silverman et coll., 2010 ; Lodahl et coll., 2018). Dans une étude espagnole, les 459 patients qui remplissent à la fois les critères ACR 1990 et ACR 2011 ont des symptômes plus sévères et une qualité de vie plus altérée que 96 patients qui ne remplissent que les critères ACR 2011 et surtout que les 73 patients qui ne remplissent que les critères

ACR 1990 (Segura-Jimenez et coll., 2016b). À la suite des travaux de Turk et coll. qui avaient proposé d'individualiser 3 sous-groupes de patients sur des caractéristiques biopsychosociales et comportementales, de nombreuses études avec analyse en clusters ont été conduites et ont confirmé une hétérogénéité au sein du SFM (Turk et coll., 1996 ; Borchers et Gershwin, 2015). Ces études ont testé la combinaison de nombreuses variables, le plus souvent recueillies par de multiples auto-questionnaires qui prennent en compte facteurs psychologiques, psycho-sociaux, traits de personnalité, symptômes, comorbidités, caractéristiques de la douleur, points douloureux à la pression, scores de sévérité, de handicap ou de qualité de vie, marqueurs humoraux, inflammatoires et immunitaires, afin de déterminer si des sous-groupes émergent (de Souza et coll., 2009 ; Verra et coll., 2009 ; Wilson et coll., 2009 ; Rehm et coll., 2010 ; Calandre et coll., 2011 ; Loevinger et coll., 2012 ; Docampo et coll., 2013 ; Torres et coll., 2013a ; Trinanes et coll., 2014 ; Vincent et coll., 2014 ; Follick et coll., 2016 ; Lukkahatai et coll., 2016 ; Salaffi et coll., 2016 ; Estevez-Lopez et coll., 2017 ; Yim et coll., 2017 ; Bartley et coll., 2018 ; Hoskin et coll., 2018). Ces études sont développées en infra ou dans d'autres chapitres.

Des classifications en sous-groupes ont ainsi été proposées. Par exemple, Muller et coll. proposent d'individualiser 4 sous-groupes de FM : un sous-groupe avec extrême sensibilité à la douleur et non associé à des troubles psychiatriques, deux sous-groupes avec dépression et un quatrième sous-groupe de FM résultant d'un processus de somatisation (Muller et coll., 2007).

Plus récemment, Hauser et coll., de façon pragmatique, proposent 5 sous-groupes (Hauser et coll., 2018) :

- FM comme un état unique où la douleur et les autres symptômes sont considérés également ;
- FM associée à des troubles de la santé mentale (surtout anxiété et dépression) qui nécessitent une prise en charge spécifique ;
- FM associée à des COPC (cf. infra) ;
- FM associée à une maladie somatique (cf. FM concomitante) ;
- combinaison d'au moins deux sous-groupes.

Comparaison clinique entre hommes et femmes atteints d'un syndrome fibromyalgique

Peu d'études comparant les hommes et femmes atteints de FM sont disponibles.

En 2000, Yunus et coll. ont étudié 536 patients ayant un SFM (critères ACR 1990), dont 67 (12,5 %) hommes (Yunus et coll., 2000). Ces derniers ont moins de symptômes, points douloureux, douleurs diffuses, fatigue, sommeil non récupérateur et de symptômes de l'intestin irritable.

La même année, une équipe israélienne a étudié 630 patients atteints de SFM dont 40 hommes (6,3 %) qu'ils ont comparés à 40 femmes appariées sur l'âge et le niveau d'éducation (Buskila et coll., 2000). Contrairement à la précédente, les hommes dans cette étude ont plus de fatigue, de raideur matinale, de dépression, et de syndrome de l'intestin irritable. Le nombre de points douloureux est identique mais le seuil de la douleur est plus bas chez les femmes. Enfin, les hommes ont une moins bonne capacité fonctionnelle et qualité de vie (QOL-16 et SF-36).

En 2011, une étude allemande a comparé 138 hommes et 885 femmes atteints d'un SFM (Hauser et coll., 2011). Les patients ont été recrutés au sein d'une association (n = 410, 7,8 % d'hommes), par un département de médecine psychosomatique (n = 403, 13,2 % d'hommes) ou sont issus d'un recrutement rhumatologique (n = 138, 8,9 % d'hommes). Il n'y a pas de différence en fonction du genre pour l'âge, le statut marital, le nombre de sites douloureux, les symptômes somatiques et dépressifs. Dans cette étude, les seules différences identifiées concernent l'ancienneté des douleurs diffuses (homme : 10,6 / femme : 13,6 ans, p = 0,009), l'ancienneté du diagnostic (hommes : 3,7 / femmes : 4,7 ans, p = 0,05) et le nombre de points douloureux (hommes : 14,2 / femmes : 15,7 ans, p = 0,04).

En 2012, une étude espagnole a comparé 24 hommes et 24 femmes appariées atteints de SFM (critères ACR 1990). Les femmes ont des douleurs plus intenses, plus de points douloureux, plus de syndromes dépressifs et un seuil de douleur plus bas. Les hommes ont des douleurs plus anciennes et un handicap physique mesuré par le FIQ plus important (Castro-Sanchez et coll., 2012).

En 2013, une autre étude espagnole a comparé 21 femmes et 17 hommes atteints de FM et 14 femmes et 18 hommes contrôles (Sanchez et coll., 2013). Chez les patients atteints de FM, le seuil de la douleur, les scores d'activité physique, les paramètres psychologiques et la qualité du sommeil sont comparables chez les hommes et les femmes. Le seuil de la douleur est plus bas chez les femmes comparées aux hommes dans le groupe contrôle.

En 2016, une étude espagnole a comparé 21 hommes et 367 femmes (5,4 % d'hommes) ayant un SFM (critères ACR 1990) à 53 hommes et 232 femmes contrôles (Segura-Jimenez et coll., 2016a). Dans le groupe FM, le nombre de points douloureux et le seuil de la douleur ne sont pas différents entre

hommes et femmes, alors que le nombre de points douloureux est plus élevé et le seuil plus bas chez les femmes dans le groupe contrôle. Une batterie de tests pour explorer la fatigue, le sommeil, la santé mentale, les performances cognitives et la qualité de vie n'ont pas montré de différences évidentes entre hommes et femmes dans le groupe FM. La différence des douleurs entre patients atteints de FM et les contrôles est plus importante chez les hommes que chez les femmes.

Enfin, une étude américaine réalisée à partir d'une importante base de données de la *Veterans Health Administration* (VHA), comprenant en grande majorité des hommes, montre que la proportion de femmes est 3 fois plus importante dans la FM que dans les douleurs chroniques d'une autre origine (Arout et coll., 2018). Les femmes ont plus souvent des troubles anxieux et de la personnalité, des céphalées, et elles ont plus souvent une connectivité associée. Les hommes ont plus souvent une dépendance à l'alcool et des maladies cardiovasculaires.

Les résultats de ces études sont donc discordants. Certains auteurs l'attribuent à des différences ethnoculturelles (Buskila et coll., 2000 ; Hauser et coll., 2011). Toutes ces études ont utilisé les critères ACR de classification 1990, et il serait nécessaire d'en refaire avec les critères diagnostiques ACR 2016, qui donnent un ratio femme/homme de l'ordre de 2 à 3, et donc différent de celui des critères ACR 1990 qui est supérieur à 10 (Wolfe et coll., 1990 ; Wolfe et coll., 2016a).

Le cas des fibromyalgies post-traumatiques

Quelques études ont évalué le SFM attribué à un traumatisme. Waylonis et Perkins ont étudié 56 patients qui avaient un SFM considéré post-traumatique (accident de voiture : 61 %, accident du travail : 12,5 %, post-chirurgie : 7 %) (Waylonis et Perkins, 1994). La sémiologie ne diffère pas notablement. Après un suivi moyen de 10 ans, 85 % des patients ont toujours des symptômes de FM qui persistent malgré la résolution du traumatisme initial (Waylonis et Perkins, 1994). Riberto et coll. ont comparé 48 patients atteints d'un SFM post-traumatique (13 après un accident, une chute ou une agression et 35 attribués à des contraintes physiques liées au travail) et 87 non traumatiques (Riberto et coll., 2006). Les caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes ne diffèrent pas notablement sauf pour la proportion de patients en activité, plus faible dans le groupe post-traumatique (15 % vs 25 %) (Riberto et coll., 2006).

Vincent et coll. rapportent que 328 sur 813 patientes vues consécutivement pour un programme de traitement de FM avaient des antécédents d'hystérectomie 12 ans en moyenne (1-42 ans) auparavant. Ces patientes avaient des scores de sévérité (FIQ, SF-36) plus élevés (Vincent et coll., 2011). Les auteurs recommandent de rechercher un SFM avant de poser l'indication d'une hystérectomie pour des douleurs pelviennes chroniques et de bien évaluer la possibilité que le SFM soit lui-même la cause des douleurs. Robinson et coll. rapportent que 14 % des 326 patients pris en charge pour des douleurs persistantes après un accident de voiture et un « coup du lapin » remplissent les critères ACR 1990 de FM, mais seulement 8 % si on exclut les douleurs cervicales et des épaules (Robinson et coll., 2011). À la fin du programme de prise en charge, environ 6 mois après l'accident, 63 % ne remplissent plus ces critères mais 25 % qui ne les avaient pas initialement les ont développés. Dans ce contexte, il faut donc être attentif au risque de surdiagnostic de SFM car les symptômes suggérant ce diagnostic sont souvent transitoires (Robinson et coll., 2011).

En conclusion, un SFM « post-traumatique » ne diffère donc pas notablement d'un SFM non post-traumatique.

Fibromyalgie associée aux *Chronic Overlapping Pain Conditions* (COPC)⁸⁹

La FM est associée à une multitude de symptômes somatiques fonctionnels dont une liste non exhaustive est fournie dans les critères ACR 2010 (Wolfe et coll., 2010a). Certains symptômes sont la composante essentielle d'entités qui ont leurs propres critères diagnostiques : syndrome de fatigue chronique, syndrome de l'intestin irritable, dysfonctionnement temporo-mandibulaire, céphalées de tension... (Goldenberg, 2009). Ces entités font partie du syndrome de sensibilisation centrale (Neblett et coll., 2013), et ont récemment été renommées *Chronic Overlapping Pain Conditions* (COPC) par le *US Congress and National Institutes of Health* (Hauser et col 2018 ; Fitzcharles et coll., 2018). Les COPC incluent vulvodynie, dysfonctionnement temporo-mandibulaire, syndrome de fatigue chronique, syndrome de l'intestin irritable, cystite interstitielle, FM, endométriose, céphalées de tension, migraine chronique et lombalgies chroniques. Certaines entités, comme les lombalgies chroniques et les dysfonctionnements temporo-mandibulaires, sont probablement hétérogènes et comportent différents sous-groupes aux mécanismes physiopathologiques distincts (Pfau et coll., 2009 ; Blumenstiel et coll., 2011 ; Alonso-Blanco et coll., 2012 ; Gui et coll., 2013 ; Gerhardt et coll.,

2016). L'inclusion de l'endométriose dans les COPC est plus controversée, et une étude brésilienne n'a pas montré d'augmentation de fréquence de la FM dans cette pathologie (Nunes et coll., 2014). En dehors du syndrome de fatigue chronique, la douleur, qualifiée de nociplastique ou dysfonctionnelle, est au premier plan dans les COPC. Elle est diffuse dans la FM et régionale dans les autres syndromes. Ces entités ont une forte tendance à s'associer entre elles et avec le SFM. Par exemple, les critères de FM sont retrouvés chez 23 à 36 % des patients ayant des céphalées de tension, 13 à 51 % un dysfonctionnement temporo-mandibulaire et 20 à 65 % un syndrome de l'intestin irritable tandis que 30 à 70 % des patients ayant une FM ont aussi un syndrome de l'intestin irritable (Slim et coll., 2015 ; Hauser et coll., 2018). Dans une étude qui a utilisé les critères ACR 2010, 67 % des patients ayant une migraine chronique et 26 % des patients ayant des céphalées de tension ont une FM (Cho et coll., 2017). De plus, céphalées et douleurs abdominales font partie des critères ACR 2016 de diagnostic de FM (Wolfe et coll., 2016a). Sur 312 patients ayant une cystite interstitielle, 22 % avaient une FM (critères ACR 1990), 20 % un syndrome de fatigue chronique, 27 % un syndrome de l'intestin irritable et 33 % des migraines (Warren et Clauw, 2012). Dans la population contrôle de cette étude, 130 des 313 personnes évaluées avaient au moins un syndrome parmi syndrome de fatigue chronique, SFM, syndrome de l'intestin irritable, accès de panique et migraine. Chez ces 130 patients, 50 (38,5 %) avaient au moins 2 syndromes et 19 (15 %) en avait 3 ou plus. Cependant, une autre étude ne montre pas d'augmentation significative de la FM, définie par le questionnaire LFESSQ, chez des patientes ayant une cystite interstitielle (Fan et coll., 2014). Dans une autre étude, 38 % des patients avaient plus d'un syndrome (Neblett et coll., 2013).

L'association des syndromes a un impact négatif sur la FM. Une étude a montré que les patients qui étaient atteints de SFM associé à des douleurs viscérales (syndrome de l'intestin irritable : 29, dysménorrhée : 31, endométriose : 25, diverticulose : 24) avaient des douleurs de FM plus intenses, un seuil de douleur abaissé et consommaient davantage de médicaments que les 33 patients atteints de FM sans douleur viscérale (Costantini et coll., 2017). De plus, l'intensité des douleurs et l'hyperalgésie étaient améliorées par le traitement spécifique des troubles viscéraux. Hauser et coll. proposent donc d'individualiser un sous-groupe de SFM associé aux COPC, surtout en raison d'éventuelles implications thérapeutiques (Hauser et coll., 2018).

Conclusion

L'analyse du SFM pour en identifier des sous-groupes de manière reproductible est un champ en plein développement. Il est ainsi probable que le SFM éclate pour laisser place à des syndromes fibromyalgiques qui pourraient *in fine* bénéficier de prises en charge distinctes.

Devenir à long terme des patients atteints d'un syndrome fibromyalgique

Les études sur le pronostic à long terme du SFM sont de réalisation difficile et sont peu nombreuses dans la littérature.

Études de la mortalité

La mortalité a été étudiée chez 8 186 patients atteints de SFM recrutés entre 1974 et 2009 aux États-Unis. Ils proviennent du recrutement des auteurs et des patients qui ont accepté ou refusé de participer à la banque de données américaine NDB des maladies rhumatismales (Wolfe et coll., 2011b). À l'analyse, 539 patients avec FM sont décédés ce qui équivaut à un SMR (*standardized mortality ratio*) de 0,90 (IC 95 % [0,61-1,26]) soit une absence de surmortalité par rapport à la population générale. Cependant chez les patients atteints de SFM, il y a plus de décès par suicide (OR : 3,31) et par accident (OR : 1,45) que dans la population américaine. Une étude plus ancienne de 39 patients suivis pendant 10 ans avait montré que 4 patients étaient décédés, 2 par suicide, 1 par accident de la voie publique et 1 d'une pathologie coronarienne (Kennedy et Felson, 1996).

Une étude finlandaise a étudié le devenir d'une cohorte de jumeaux qui étaient classés en 1990 en 3 groupes selon qu'ils n'avaient pas ($n = 4\,952$), avaient un peu ($n = 2\,653$), ou beaucoup ($n = 843$) de symptômes de FM. Après 19 ans, elle a montré un taux de mortalité significativement plus élevé (rapport de hasard de 1,4) dans le groupe de patients qui avaient beaucoup de symptômes de FM, mais la différence n'était plus significative après ajustement pour l'usage de tabac, la consommation d'alcool, la dépression et l'index de masse corporelle (Markkula et coll., 2011).

Les facteurs de risque cardiovasculaire sont pour certains auteurs fréquents dans le SFM (Wolfe et coll., 2010b) et il faut en tenir compte. Une étude de population menée à Taiwan (47 279 patients avec une FM contre 189 112 contrôles appariés pour l'âge et le sexe) montre que le risque

d'accident vasculaire cérébral est augmenté dans le SFM (hors comorbidité) avec un rapport de hasard ajusté de 1,44 (IC 95 % 1,35-1,53, $P < 0,001$) (Tseng et coll., 2016). Les raisons de ce risque plus élevé ne sont aujourd'hui pas comprises et cette observation d'importance reste à être confirmée.

Pronostic fonctionnel à long terme

En 1996, Kennedy et Felson ont rapporté le devenir à 10 ans de 39 patients atteints de FM (Kennedy et Felson, 1996). Tous conservent des symptômes de FM mais les deux tiers considèrent que leurs symptômes se sont améliorés et plus de la moitié disent aller bien ou très bien.

Walitt et coll. ont étudié le devenir à long terme de 1 555 patients atteints de SFM (critères ACR 2011) inclus dans la banque NDB et suivis par des rhumatologues (Walitt et coll., 2011). Le suivi atteint 11 ans, et il est en moyenne de 4 ans. Globalement, le score de sévérité FS s'améliore légèrement, surtout dans la première année. Initialement, il était en moyenne à $22,7 \pm 4,8$ et il s'est amélioré de 1,8 en 5 ans. Les scores de douleur, de fatigue, les symptômes fonctionnels, la dépression et la fonction globale (HAQ) entre la première et la dernière visite sont peu différents. Il y a cependant beaucoup de variations à l'échelon individuel. Quarante-quatre pour cent des patients ne remplissent plus les critères de FM à au moins une visite durant le suivi, mais la moitié de ces patients les remplissent à nouveau à la visite suivante. Dix pour cent des patients ont une amélioration franche (plus de 50 % d'amélioration du FS), 15 % ont une amélioration modérée et 36 % ont une aggravation du score de sévérité FS. L'effet de la prise en charge proposée n'a pas été exploré dans ce travail.

Des auteurs finlandais ont étudié le devenir de 42 patients atteints de SFM diagnostiqués en 1986 d'après les critères de Yunus (Isomeri et coll., 2018). Vingt-six ans après, ils ont pu recontacter 28 de ces patients. Onze pour cent étaient guéris, 26 % ont eu des périodes prolongées (supérieures à un an) sans symptômes. Les patients rapportent une aggravation de la fatigue et des troubles du sommeil mais pas de la douleur. Cependant la fonction évaluée par le HAQ ne s'est pas détériorée alors qu'ils ont 26 ans de plus, peut-être parce qu'ils avaient une activité physique régulière (Isomeri et coll., 2018).

Conclusion

La FM ne semble pas augmenter la mortalité. Il faut cependant être attentif aux facteurs de risque (tabac, alcool, dépression, obésité) qui sont plus

fréquents dans le SFM. Des périodes de rémission prolongées sont possibles. Le plus souvent les symptômes persistent mais sans entraîner obligatoirement une détérioration des capacités fonctionnelles. L'analyse de la littérature montre que des études complémentaires sur le devenir à long terme sont clairement nécessaires.

Conclusion générale

Des critères de classification sont indispensables pour identifier et définir le SFM, afin de développer la recherche et d'harmoniser les pratiques. Si les critères de classification ACR 1990 ont longtemps été la référence, les critères ACR 2016, qui sont aussi des critères de diagnostic, doivent maintenant les supplanter. Cependant leur faible utilisation par les médecins en pratique courante, peut-être en partie due à leur complexité, justifie la quête de nouveaux critères diagnostiques. La FM comporte de multiples symptômes somatiques fonctionnels et elle est fortement associée aux autres composantes du syndrome de sensibilisation central ou COPC (*Chronic Overlapping Pain Conditions*) telles que le syndrome de fatigue chronique ou de l'intestin irritable, les céphalées de tension, etc. Un syndrome d'allure fibromyalgique est aussi particulièrement fréquent dans les rhumatismes inflammatoires, les maladies auto-immunes et probablement d'autres pathologies douloureuses chroniques. Ces associations compliquent le diagnostic et perturbent l'évaluation de l'activité des pathologies et donc les indications thérapeutiques. L'hétérogénéité du SFM est évidente et l'identification de sous-groupes est nécessaire. Il est aussi indispensable que des travaux de bonne qualité prévisent le pronostic à long terme de la FM.

RÉFÉRENCES

Ablin JN, Eshed I, Berman M, *et al.* Prevalence of axial spondyloarthritis among patients with fibromyalgia: a magnetic resonance imaging study with application of the assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 ; 69 : 724-9.

Ablin JN, Wolfe F. A comparative evaluation of the 2011 and 2016 criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2017 ; 44 : 1271-6.

Adkisson CD, Yip L, Armstrong MJ, *et al.* Fibromyalgia symptoms and medication requirements respond to parathyroidectomy. *Surgery* 2014 ; 156 : 1614-20 ; discussion 20-1.

- Alciati A, Atzeni F, Sgiarovello P, Sarzi-Puttini P. Somatoform disorders and rheumatic diseases: from DSM-IV to DSM-V. *Reumatismo* 2014 ; 66 : 98-102.
- Almodovar R, Carmona L, Zarco P, *et al.* Fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and utility of the measures of activity, function and radiological damage. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S33-S9.
- Alonso-Blanco C, Fernandez-de-las-Penas C, De La Llave-Rincon AL, *et al.* Characteristics of referred muscle pain to the head from active trigger points in women with myofascial temporomandibular pain and fibromyalgia syndrome. *J Headache Pain* 2012 ; 13 : 625-37.
- Altawil R, Saevarsdottir S, Wedren S, *et al.* Remaining pain in early rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016 ; 68 : 1061-8.
- Amris K, Jespersen A, Bliddal H. Self-reported somatosensory symptoms of neuropathic pain in fibromyalgia and chronic widespread pain correlate with tender point count and pressure-pain thresholds. *Pain* 2010 ; 151 : 664-9.
- Andreoli L, Tincani A. Undifferentiated connective tissue disease, fibromyalgia and the environmental factors. *Curr Opin Rheumatol* 2017 ; 29 : 355-60.
- Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, *et al.* Fibromyalgia's key symptoms in normal-weight, overweight, and obese female patients. *Pain Manag Nurs* 2013 ; 14 : 268-76.
- Arbak B, Grethe Jurik A, Horslev-Petersen K, *et al.* Associations between spondyloarthritis features and magnetic resonance imaging findings: a cross-sectional analysis of 1,020 patients with persistent low back pain. *Arthritis Rheumatol* 2016 ; 68 : 892-900.
- Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2011 ; 86 : 457-64.
- Arnold LM, Stanford SB, Welge JA, Crofford LJ. Development and testing of the fibromyalgia diagnostic screen for primary care. *J Womens Health (Larchmt)* 2012 ; 21 : 231-9.
- Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, *et al.* AAPT Diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Pain* 2018.
- Arout CA, Sofuoglu M, Bastian LA, Rosenheck RA. Gender differences in the prevalence of fibromyalgia and in concomitant medical and psychiatric disorders: a National Veterans Health Administration study. *J Womens Health (Larchmt)* 2018 ; 27 : 1035-44.
- Arreghini M, Manzoni GM, Castelnuovo G, *et al.* Impact of fibromyalgia on functioning in obese patients undergoing comprehensive rehabilitation. *PLoS One* 2014 ; 9 : e91392.
- Atzeni F, Cazzola M, Benucci M, *et al.* Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011 ; 25 : 165-71.
- Azevedo VF, Paiva ES, Felipe LR, Moreira RA. Occurrence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol* 2010 ; 50 : 646-50.

- Aziz I, Hadjivassiliou M, Sanders DS. The spectrum of noncoeliac gluten sensitivity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 12 : 516-26.
- Baeza-Velasco C, Bourdon C, Montalescot L, *et al.* Low- and high-anxious hypermobile Ehlers-Danlos syndrome patients: comparison of psychosocial and health variables. *Rheumatol Int* 2018 ; 38 : 871-8.
- Bannwarth B, Blotman F, Roue-le Lay K, *et al.* Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 184-7.
- Baraliakos X, Regel A, Kiltz U, *et al.* Patients with fibromyalgia rarely fulfil classification criteria for axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017 ; 57 : 1541-7.
- Baron R, Perrot S, Guillemin I, *et al.* Improving the primary care physicians' decision making for fibromyalgia in clinical practice: development and validation of the Fibromyalgia Detection (FibroDetect(R)) screening tool. *Health Qual Life Outcomes* 2014 ; 12 : 128.
- Bartley EJ, Robinson ME, Staud R. Pain and fatigue variability patterns distinguish subgroups of fibromyalgia patients. *J Pain* 2018 ; 19 : 372-81.
- Basu N, Kaplan CM, Ichesco E, *et al.* Neurobiological features of fibromyalgia are also present among rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheumatol* 2018 ; 70 : 1000-7.
- Bazzichi L, Rossi A, Giuliano T, *et al.* Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgic disease severity. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 2115-20.
- Belenguer-Prieto R, Morales-Espinoza EM, Martin-Gonzalez RM, *et al.* Specificity and sensitivity of objective tests to detect possible malingering in fibromyalgia: a case-control study in 211 Spanish patients. *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S86-S93.
- Bello N, Etcheto A, Beal C, *et al.* Evaluation of the impact of fibromyalgia in disease activity and treatment effect in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 2016 ; 18 : 42.
- Bennett RM, Friend R, Jones KD, *et al.* The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther* 2009 ; 11 : R120.
- Bennett RM, Friend R, Marcus D, *et al.* Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 ; 66 : 1364-73.
- Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, *et al.* Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 1209-20.
- Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Ghalehbaghi B. Reliability of ACR criteria over time to differentiate classic fibromyalgia from nonspecific widespread pain syndrome: a 6-month prospective cohort study. *Mod Rheumatol* 2009 ; 19 : 663-9.
- Bidari A, Hassanzadeh M, Parsa BG, *et al.* Validation of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia in an Iranian population. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 2999-3007.

Blotman F, Thomas E, Myon E, *et al.* Awareness and knowledge of fibromyalgia among French rheumatologists and general practitioners. *Clin Exp Rheumatol* 2005 ; 23 : 697-700.

Blumel JE, Palacios S, Legorreta D, *et al.* Is fibromyalgia part of the climacteric syndrome? *Maturitas* 2012 ; 73 : 87-93.

Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, *et al.* Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 682-90.

Borchers AT, Gershwin M. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.

Brikman S, Furer V, Wollman J, *et al.* The effect of the presence of fibromyalgia on common clinical disease activity indices in patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol* 2016 ; 43 : 1749-54.

Brummett CM, Urquhart AG, Hassett AL, *et al.* Characteristics of fibromyalgia independently predict poorer long-term analgesic outcomes following total knee and hip arthroplasty. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 1386-94.

Buskila D, Neumann L, Alhoashle A, Abu-Shakra M. Fibromyalgia syndrome in men. *Semin Arthritis Rheum* 2000 ; 30 : 47-51.

Calandre EP, Garcia-Carrillo J, Garcia-Leiva JM, *et al.* Subgrouping patients with fibromyalgia according to the results of the Fibromyalgia Impact Questionnaire: a replication study. *Rheumatol Int* 2011 ; 31 : 1555-9.

Carrillo-de-la-Pena M, Trinanes Y, Gonzalez-Villar A, *et al.* Convergence between the 1990 and 2010 ACR diagnostic criteria and validation of the Spanish version of the Fibromyalgia Survey Questionnaire (FSQ). *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 141-51.

Casanueva B, Belenguer R, Moreno-Muelas JV, *et al.* Validation of the Spanish version of the fibromyalgia rapid screening tool to detect fibromyalgia in primary care health centres. *Clin Exp Rheumatol* 2016a ; 34 : S125-S8.

Casanueva B, Garcia-Fructuoso F, Belenguer R, *et al.* The Spanish version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia: reliability and validity assessment. *Clin Exp Rheumatol* 2016b ; 34 : 55-8.

Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Cazzola M. Chronic widespread pain and fibromyalgia: could there be some relationships with infections and vaccinations? *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S118-S26.

Castro-Sanchez AM, Mataran-Penarrocha GA, Lopez-Rodriguez MM, *et al.* Gender differences in pain severity, disability, depression, and widespread pressure pain sensitivity in patients with fibromyalgia syndrome without comorbid conditions. *Pain Med* 2012 ; 13 : 1639-47.

Champey J, Corruble E, Gottenberg JE, *et al.* Quality of life and psychological status in patients with primary Sjogren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis Rheum* 2006 ; 55 : 451-7.

Cho SJ, Sohn JH, Bae JS, Chu MK. Fibromyalgia among patients with chronic migraine and chronic tension-type headache: a multicenter prospective cross-sectional study. *Headache* 2017 ; 57 : 1583-92.

Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, Song YW. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjogren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S9-13.

Collado A, Torres X, Messina OD, *et al.* The discriminatory ability of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST): an international study in Spain and four Latin American countries. *Pain Med* 2016 ; 17 : 931-9.

Costa JM, Ranzolin A, da Costa Neto CA, *et al.* High frequency of asymptomatic hyperparathyroidism in patients with fibromyalgia: random association or misdiagnosis? *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016 ; 56 : 391-7.

Costa SP, Lage LV, da Mota LM, de Carvalho JF. Fibromyalgia in primary antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Lupus* 2011 ; 20 : 1182-6.

Costantini R, Affaitati G, Wesselmann U, *et al.* Visceral pain as a triggering factor for fibromyalgia symptoms in comorbid patients. *Pain* 2017 ; 158 : 1925-37.

Crofford LJ, Clauw DJ. Fibromyalgia: where are we a decade after the American College of Rheumatology classification criteria were developed? *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 1136-8.

de Araujo TA, Mota MC, Crispim CA. Obesity and sleepiness in women with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 281-7.

de Souza JB, Goffaux P, Julien N, *et al.* Fibromyalgia subgroups: profiling distinct subgroups using the Fibromyalgia Impact Questionnaire. A preliminary study. *Rheumatol Int* 2009 ; 29 : 509-15.

Deodhar A. Sacroiliac joint magnetic resonance imaging in the diagnosis of axial spondyloarthritis: « A tiny bit of white on two consecutive slices » may be objective, but not specific. *Arthritis Rheumatol* 2016 ; 68 : 775-8.

Di Franco M, Iannuccelli C, Bazzichi L, *et al.* Misdiagnosis in fibromyalgia: a multicentre study. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S104-S8.

Dias DNG, Marques MAA, Bettini SC, Paiva ED. Prevalence of fibromyalgia in patients treated at the bariatric surgery outpatient clinic of Hospital de Clinicas do Parana – Curitiba. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017 ; 57 : 425-30.

Docampo E, Collado A, Escaramis G, *et al.* Cluster analysis of clinical data identifies fibromyalgia subgroups. *PLoS One* 2013 ; 8 : e74873.

Doss J, Mo H, Carroll RJ, *et al.* Phenome-wide association study of rheumatoid arthritis subgroups identifies association between seronegative disease and fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 2017 ; 69 : 291-300.

Dotan I, Riesenberg K, Toledano R, *et al.* Prevalence and characteristics of fibromyalgia among HIV-positive patients in southern Israel. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S34-S9.

Dougados M, Perrot S. Fibromyalgia and central sensitization in chronic inflammatory joint diseases. *Joint Bone Spine* 2017 ; 84 : 511-3.

- Duffield SJ, Miller N, Zhao S, Goodson NJ. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2018 ; 57 : 1453-60.
- Duran J, Combe B, Niu J, *et al.* The effect on treatment response of fibromyalgic symptoms in early rheumatoid arthritis patients: results from the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2015 ; 54 : 2166-70.
- Egloff N, Von Kanel R, Muller V, *et al.* Implications of proposed fibromyalgia criteria across other functional pain syndromes. *Scand J Rheumatol* 2015 ; 44 : 416-24.
- Estevez-Lopez F, Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Adaptation profiles comprising objective and subjective measures in fibromyalgia: the al-Andalus project. *Rheumatology (Oxford)* 2017 ; 56 : 2015-24.
- Fan A, Tournadre A, Pereira B, *et al.* Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2016 ; 55 : 1746-50.
- Fan A, Pereira B, Tournadre A, *et al.* Frequency of concomitant fibromyalgia in rheumatic diseases: monocentric study of 691 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2017 ; 47 : 129-32.
- Fan YH, Lin AT, Lu SH, *et al.* Non-bladder conditions in female Taiwanese patients with interstitial cystitis/hypersensitive bladder syndrome. *Int J Urol* 2014 ; 21 : 805-9.
- Ferrari R, Russell AS. A questionnaire using the modified 2010 American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: specificity and sensitivity in clinical practice. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 1590-5.
- Ferrari R, Russell AS. Prevalence of primary hyperparathyroidism in a referred sample of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2015 ; 34 : 1279-83.
- Fitzcharles MA, Esdaile JM. The overdiagnosis of fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1997 ; 103 : 44-50.
- Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford)* 2003 ; 42 : 263-7.
- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Panopalis P, *et al.* The 2010 American college of rheumatology fibromyalgia survey diagnostic criteria and symptom severity scale is a valid and reliable tool in a French speaking fibromyalgia cohort. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 ; 13 : 179.
- Fitzcharles MA, Shir Y, Ablin JN, *et al.* Classification and clinical diagnosis of fibromyalgia syndrome: recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013a ; 2013 : 528952.
- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013b ; 18 : 119-26.
- Fitzcharles MA, Perrot S, Hauser W. Comorbid fibromyalgia: a qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 1565-76.

Follick BT, Cherry BJ, Rutledge DN, *et al.* Heterogeneity in fibromyalgia based upon cognitive and physical performance and psychological symptomology. *J Am Assoc Nurse Pract* 2016 ; 28 : 19-30.

Friend R, Bennett RM. Distinguishing fibromyalgia from rheumatoid arthritis and systemic lupus in clinical questionnaires: an analysis of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) and its variant, the Symptom Impact Questionnaire (SIQR), along with pain locations. *Arthritis Res Ther* 2011 ; 13 : R58.

Garcia-Leiva JM, Carrasco JL, Slim M, Calandre EP. Celiac symptoms in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 561-7.

Gerhardt A, Eich W, Treede RD, Tesarz J. Conditioned pain modulation in patients with nonspecific chronic back pain with chronic local pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia. *Pain* 2016 ; 158 : 430-9.

Giacomelli C, Talarico R, Bombardieri S, Bazzichi L. The interaction between autoimmune diseases and fibromyalgia: risk, disease course and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2013 ; 9 : 1069-76.

Giles I, Isenberg D. Fatigue in primary Sjogren's syndrome: is there a link with the fibromyalgia syndrome? *Ann Rheum Dis* 2000 ; 59 : 875-8.

Gist AC, Guymer EK, Ajani AE, Littlejohn GO. Fibromyalgia has a high prevalence and impact in cardiac failure patients. *Eur J Rheumatol* 2017 ; 4 : 245-9.

Gist AC, Guymer EK, Eades LE, *et al.* Fibromyalgia remains a significant burden in rheumatoid arthritis patients in Australia. *Int J Rheum Dis* 2018 ; 21 : 639-46.

Gittins R, Howard M, Ghodke A, *et al.* The accuracy of a fibromyalgia diagnosis in general practice. *Pain Med* 2018 ; 19 : 491-8.

Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *Am J Med* 2009 ; 122 : S14-S21.

Graceffa D, Maiani E, Sperduti I, *et al.* Clinical remission of psoriatic arthritis in patients receiving continuous biological therapies for 1 year: the experience of an outpatient dermatological clinic for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2015 ; 40 : 136-41.

Grayston R, Czanner G, Elhadd K, *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* 2019 ; 48 : 933-40.

Gui MS, Pedroni CR, Aquino LMM, *et al.* Facial pain associated with fibromyalgia can be marked by abnormal neuromuscular control: a cross-sectional study. *Phys Ther* 2013 ; 93 : 1092-101.

Gunaydin I, Terhorst T, Eckstein A, *et al.* Assessment of keratoconjunctivitis sicca in patients with fibromyalgia: results of a prospective study. *Rheumatol Int* 1999 ; 19 : 7-9.

Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, *et al.* Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1275-80.

Haliloglu S, Ekinçi B, Uzkeser H, *et al.* Fibromyalgia in patients with thyroid autoimmunity: prevalence and relationship with disease activity. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 1617-21.

Hauser W, Hayo S, Biewer W, *et al.* Diagnosis of fibromyalgia syndrome—a comparison of Association of the Medical Scientific Societies in Germany, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Clin J Pain* 2010 ; 26 : 505-11.

Hauser W, Kuhn-Becker H, Von Wilmoswky H, *et al.* Demographic and clinical features of patients with fibromyalgia syndrome of different settings: a gender comparison. *Gen Med* 2011 ; 8 : 116-25.

Hauser W, Jung E, Erbsloh-Moller B, *et al.* Validation of the Fibromyalgia Survey Questionnaire within a cross-sectional survey. *PLoS One* 2012 ; 7 : e37504.

Hauser W, Bialas P, Welsch K, Wolfe F. Construct validity and clinical utility of current research criteria of DSM-5 somatic symptom disorder diagnosis in patients with fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2015 ; 78 : 546-52.

Hauser W, Perrot S, Sommer C, *et al.* Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain Rep* 2017 ; 2 : e598.

Hauser W, Perrot S, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Unravelling fibromyalgia – Steps towards individualized management. *J Pain* 2018 ; 19 : 125-34.

Hershenfeld SA, Wasim S, McNiven V, *et al.* Psychiatric disorders in Ehlers-Danlos syndrome are frequent, diverse and strongly associated with pain. *Rheumatol Int* 2016 ; 36 : 341-8.

Hoskin TL, Whipple MO, Nanda S, Vincent A. Longitudinal stability of fibromyalgia symptom clusters. *Arthritis Res Ther* 2018 ; 20 : 37.

Husted JA, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Incremental effects of comorbidity on quality of life in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 1349-56.

Iannuccelli C, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, *et al.* Psychometric properties of the Fibromyalgia Assessment Status (FAS) index: a national web-based study of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S49-S54.

Iannuccelli C, Spinelli FR, Guzzo MP, *et al.* Fatigue and widespread pain in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome: symptoms of the inflammatory disease or associated fibromyalgia? *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 117-21.

Isasi C, Colmenero I, Casco F, *et al.* Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatology International* 2014 ; 34 : 1607-12.

Isomeri R, Mikkelsen M, Partinen M, Kauppi MJ. Severity of symptoms persists for decades in fibromyalgia—a 26-year follow-up study. *Clin Rheumatol* 2018 ; 37 : 1383-8.

Jiao J, Davis J, Cha S, *et al.* Association of rheumatic diseases with symptom severity, quality of life, and treatment outcome in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2016 ; 45 : 49-56.

Joharatnam N, McWilliams DF, Wilson D, *et al.* A cross-sectional study of pain sensitivity, disease-activity assessment, mental health, and fibromyalgia status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2015 ; 17 : 11.

Jones GT, Atzeni F, Beasley M, *et al.* The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the american college of rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 568-75.

Jones KD, Aebischer JH, St John AW, *et al.* A simple screening test to recognize fibromyalgia in primary care patients with chronic pain. *J Eval Clin Pract* 2018 ; 24 : 173-9.

Kahn M, Audisio F. La Polyentésopathie (« fibrositis »). *L'actualité rhumatologique* 1981 1981 : 71-8.

Kahn M, Vitale C. Les traitements de la fibromyalgie (Syndrome Polyalgique Idiopathique Diffus) sont-ils efficaces ? *L'actualité rhumatologique* 1995 1995 : 297-305.

Kahn M, Audisio F, M'Bappe P. La fibromyalgia en 2007. *L'Actualité rhumatologique* 2007 2007 : 317-32.

Kahn M, Bardin T, Meyer O, *et al.* *L'actualité Rhumatologique* 2013 2013 : 456 p.

Kang JH, Park DJ, Kim SH, *et al.* Severity of fibromyalgia symptoms is associated with socioeconomic status and not obesity in Korean patients. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S83-S8.

Katz RS, Wolfe F, Michaud K. Fibromyalgia diagnosis – A comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 169-76.

Kennedy M, Felson DT. A prospective long-term study of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 682-5.

Kim H, Cui J, Frits M, *et al.* Fibromyalgia predicts two-year changes in functional status in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 ; 69 : 1871-7.

Kim SM, Lee SH, Kim HR. Applying the ACR preliminary diagnostic criteria in the diagnosis and assessment of fibromyalgia. *Korean J Pain* 2012 ; 25 : 173-82.

Kocyigit BF, Okyay RA. The relationship between body mass index and pain, disease activity, depression and anxiety in women with fibromyalgia. *Peer J* 2018 ; 6 : e4917.

Kumbhare D, Ahmed S, Watter S. A narrative review on the difficulties associated with fibromyalgia diagnosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2018 ; 10 : 13-26.

Lage-Hansen PR, Chrysidis S, Lage-Hansen M, *et al.* Concomitant fibromyalgia in rheumatoid arthritis is associated with the more frequent use of biological therapy: a cross-sectional study. *Scand J Rheumatol* 2015 : 1-4.

Lage-Hansen PR, Chrysidis S, Lage-Hansen M, *et al.* Concomitant fibromyalgia in rheumatoid arthritis is associated with the more frequent use of biological therapy: a cross-sectional study. *Scand J Rheumatol* 2016 ; 45 : 45-8.

Laroche M. Phosphate, the renal tubule, and the musculoskeletal system. *Joint Bone Spine* 2001 ; 68 : 211-5.

- Lee YC, Lu B, Boire Get *al.* Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 949-54.
- Lee YH, Song GG. Association between low bone mineral density and fibromyalgia: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 2573-9.
- Levine TD, Saperstein DS. Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2015 ; 34 : 413-7.
- Levy O, Segal R, Maslakov I, *et al.* The impact of concomitant fibromyalgia on visual analogue scales of pain, fatigue and function in patients with various rheumatic disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S120-S4.
- Lodahl M, Treister R, Oaklander AL. Specific symptoms may discriminate between fibromyalgia patients with vs without objective test evidence of small-fiber polyneuropathy. *Pain Rep* 2018 ; 3 : e633.
- Loevinger BL, Shirtcliff EA, Muller D, *et al.* Delineating psychological and biomedical profiles in a heterogeneous fibromyalgia population using cluster analysis. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 677-85.
- Lormeau C, Falgarone G, Roulot D, Boissier MC. Rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C infection. *Joint Bone Spine* 2006 ; 73 : 633-8.
- Lukkahatai N, Walitt B, Espina A, *et al.* Understanding the association of fatigue with other symptoms of fibromyalgia: development of a cluster model. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016 ; 68 : 99-107.
- Macfarlane GJ, Barnish MS, Pathan E, *et al.* The co-occurrence and characteristics of patients with axial spondyloarthritis who meet criteria for fibromyalgia: results from a UK national register (BSRBR-AS). *Arthritis Rheumatol* 2017a ; 69 : 2144-50.
- Macfarlane GJ, Barnish MS, Pathan E, *et al.* The co-occurrence and characteristics of patients with axial spondyloarthritis who meet criteria for fibromyalgia: results from a UK national register (BSRBR-AS). *Arthritis Rheumatol* 2017b.
- Malfait F, Francomano C, Byers P, *et al.* The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017 ; 175 : 8-26.
- Maquet D, Croisier JL, Demoulin C, Crielaard JM. Pressure pain thresholds of tender point sites in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Eur J Pain* 2004 ; 8 : 111-7.
- Marchesoni A, Atzeni F, Spadaro A, *et al.* Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2012a ; 39 : 849-55.
- Marchesoni A, De Lucia O, Rotunno L, *et al.* Enthesal power Doppler ultrasonography: a comparison of psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl* 2012b ; 89 : 29-31.
- Marchesoni A, De Marco G, Merashli M, *et al.* The problem in differentiation between psoriatic-related polyarthralgia and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2018 ; 57 : 32-40.
- Marcus DA, Bernstein C, Albrecht KL. Brief, self-report fibromyalgia screener evaluated in a sample of chronic pain patients. *Pain Med* 2013 ; 14 : 730-5.

Mariette X, Caudmont C, Berge E, *et al.* Dry eyes and mouth syndrome or sicca, asthenia and polyalgia syndrome? *Rheumatology (Oxford)* 2003 ; 42 : 914-5.

Mariette X, Criswell LA. Primary Sjogren's Syndrome. *N Engl J Med* 2018 ; 378 : 931-9.

Markkula R, Kalso E, Huunan-Seppala A, *et al.* The burden of symptoms predicts early retirement: a twin cohort study on fibromyalgia-associated symptoms. *Eur J Pain* 2011 ; 15 : 741-7.

Marrie RA, Yu BN, Leung S, *et al.* The incidence and prevalence of fibromyalgia are higher in multiple sclerosis than the general population: a population-based study. *Mult Scler Relat Disord* 2012 ; 1 : 162-7.

Martin SA, Coon CD, McLeod LD, *et al.* Evaluation of the fibromyalgia diagnostic screen in clinical practice. *J Eval Clin Pract* 2014 ; 20 : 158-65.

Mateos F, Valero C, Olmos JM, *et al.* Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int* 2014 ; 25 : 525-33.

McBeth J, Mulvey MR. Fibromyalgia: mechanisms and potential impact of the ACR 2010 classification criteria. *Nat Rev Rheumatol* 2012 ; 8 : 108-16.

McWilliams DF, Walsh DA. Pain mechanisms in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 107 : 94-101.

Mease PJ. Fibromyalgia, a missed comorbidity in spondyloarthritis: prevalence and impact on assessment and treatment. *Curr Opin Rheumatol* 2017 ; 29 : 304-10.

Melia MT, Auwaerter PG. Time for a different approach to Lyme disease and long-term symptoms. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 1277-8.

Molto A, Etcheto A, Gossec L, *et al.* Evaluation of the impact of concomitant fibromyalgia on TNF alpha blockers' effectiveness in axial spondyloarthritis: results of a prospective, multicentre study. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 533-40.

Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trondelag Health Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 611-7.

Moyano S, Kilstein JG, Alegre de Miguel C. New diagnostic criteria for fibromyalgia: here to stay? *Reumatol Clin* 2015 ; 11 : 210-4.

Muller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2007 ; 27 : 1005-10.

Narvaez J, Nolla JM, Valverde-Garcia J. Lack of association of fibromyalgia with hepatitis C virus infection. *J Rheumatol* 2005 ; 32 : 1118-21.

Neblett R, Cohen H, Choi Y, *et al.* The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain* 2013 ; 14 : 438-45.

Nisihara R, Marques AP, Mei A, Skare T. Celiac disease and fibromyalgia: is there an association? *Rev Esp Enferm Dig* 2016 ; 108 : 107-8.

Nunes FR, Ferreira JM, Bahamondes L. Prevalence of fibromyalgia and quality of life in women with and without endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2014 ; 30 : 307-10.

Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM, Klein MM. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain* 2013 ; 154 : 2310-6.

On AY, Aykanat D, Atamaz FC, *et al.* Is it necessary to strictly diagnose fibromyalgia syndrome in patients with chronic widespread pain? *Clin Rheumatol* 2015 ; 34 : 1473-9.

Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, *et al.* Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjogren's syndrome. *Joint Bone Spine* 2002 ; 69 : 51-7.

Palazzi C, D'Amico E, D'Angelo S, *et al.* Rheumatic manifestations of hepatitis C virus chronic infection: Indications for a correct diagnosis. *World J Gastroenterol* 2016 ; 22 : 1405-10.

Pamuk ON, Cakir N. The frequency of thyroid antibodies in fibromyalgia patients and their relationship with symptoms. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 55-9.

Perrot S, Dumont D, Guillemin F, *et al.* Quality of life in women with fibromyalgia syndrome: validation of the QIF, the French version of the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 1054-9.

Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). *Pain* 2010 ; 150 : 250-6.

Perrot S, Peixoto M, Dieude P, *et al.* Patient phenotypes in fibromyalgia comorbid with systemic sclerosis or rheumatoid arthritis: influence of diagnostic and screening tests. Screening with the FiRST questionnaire, diagnosis with the ACR 1990 and revised ACR 2010 criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 35-42.

Pfau DB, Rolke R, Nickel R, *et al.* Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and fibromyalgia syndrome. *Pain* 2009 ; 147 : 72-83.

Pollard LC, Kingsley GH, Choy EH, Scott DL. Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; 49 : 924-8.

Pompa A, Clemenzi A, Troisi E, *et al.* Chronic pain in multiple sclerosis patients: utility of sensory quantitative testing in patients with fibromyalgia comorbidity. *Eur Neurol* 2015 ; 73 : 257-63.

Poynard T, Cacoub P, Ratziu V, *et al.* Fatigue in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2002 ; 9 : 295-303.

Prateepavanich P, Aromdee E, Chaudakshetrin P, *et al.* Modifications of the American College of Rheumatology 2010 preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia syndrome and measurement of symptom severity as a screening tool for its diagnosis [ACR 2010 FMS-STD]: lessons learned from the process of translation and validation into a Thai version. *J Musculoskelet Pain* 2014 ; 22 : 7-12.

Price EJ, Venables PJ. Dry eyes and mouth syndrome – a subgroup of patients presenting with sicca symptoms. *Rheumatology (Oxford)* 2002 ; 41 : 416-22.

Priori R, Iannuccelli C, Alessandri C, *et al.* Fatigue in Sjogren's syndrome: relationship with fibromyalgia, clinical and biologic features. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S82-6.

Ranzolin A, Tavares Brenol JC, Bredemeier M, *et al.* Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum-Arthritis Care Res* 2009 ; 61 : 794-800.

Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, *et al.* A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; 49 : 1146-52.

Riberto M, Pato TR, Battistella LR. A comparison between post-traumatic and non-traumatic fibromyalgia. *JMusculoskelel Pain* 2006 ; 14 : 13-20.

Robinson JP, Theodore BR, Wilson HD, *et al.* Determination of fibromyalgia syndrome after whiplash injuries: Methodologic issues. *Pain* 2011 ; 152 : 1311-6.

Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol* 2013 ; 13 : 157.

Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16 : 421.

Rogal SS, Bielefeldt K, Wasan AD, *et al.* Fibromyalgia symptoms and cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2015 ; 60 : 1482-9.

Roussou E, Ciurtin C. Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 24-30.

Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, *et al.* The development of assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 : 777-83.

Rutledge DN, Mouttapa M, Wood PB. Symptom clusters in fibromyalgia: potential utility in patient assessment and treatment evaluation. *Nurs Res* 2009 ; 58 : 359-67.

Saber AA, Boros MJ, Mancl T, *et al.* The effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on fibromyalgia. *ObesSurg* 2008 ; 18 : 652-5.

Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, *et al.* Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther* 2009 ; 11 : R125.

Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 3-9.

Salaffi F, De Angelis R, Carotti M, *et al.* Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1103-10.

Salaffi F, Ciapetti A, Gasparini S, *et al.* Web/Internet-based telemonitoring of a randomised controlled trial evaluating the time-integrated effects of a 24-week multicomponent intervention on key health outcomes in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015 ; 33 : S93-S101.

Salaffi F, Mozzani F, Draghessi A, *et al.* Identifying the symptom and functional domains in patients with fibromyalgia: results of a cross-sectional Internet-based survey in Italy. *J Pain Res* 2016 ; 9 : 279-86.

Salaffi F, Gerardi MC, Atzeni F, *et al.* The influence of fibromyalgia on achieving remission in patients with long-standing rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2017 ; 37 : 2035-42.

Sanchez AI, Valenza MC, Martinez MP, *et al.* Gender differences in pain experience and physical activity of fibromyalgia syndrome patients. *J Musculoskelet Pain* 2013 ; 21 : 147-55.

Scheper MC, Pacey V, Rombaut L, *et al.* Generalized hyperalgesia in children and adults diagnosed with hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type: a discriminative analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 ; 69 : 421-9.

Segura-Jimenez V, Aparicio VA, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Validation of the modified 2010 American College of Rheumatology diagnostic criteria for fibromyalgia in a Spanish population. *Rheumatology (Oxford)* 2014 ; 53 : 1803-11.

Segura-Jimenez V, Estevez-Lopez F, Soriano-Maldonado A, *et al.* Gender differences in symptoms, health-related quality of life, sleep quality, mental health, cognitive performance, pain-cognition, and positive health in Spanish fibromyalgia individuals: the al-Andalus project. *Pain Res Manag* 2016a ; 2016 : 5135176.

Segura-Jimenez V, Soriano-Maldonado A, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Subgroups of fibromyalgia patients using the 1990 American College of Rheumatology criteria and the modified 2010 preliminary diagnostic criteria: the al-Andalus project. *Clin Exp Rheumatol* 2016b ; 34 : 26-33.

Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, *et al.* 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjogren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2017 ; 69 : 35-45.

Shleyfer E, Jotkowicz A, Karmon A, *et al.* Accuracy of the diagnosis of fibromyalgia by family physicians: is the pendulum shifting? *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 170-3.

Silverman S, Sadosky A, Evans C, *et al.* Toward characterization and definition of fibromyalgia severity. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 66.

Slim M, Calandre EP, Rico-Villademoros F. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: clinical manifestations and potential underlying mechanisms. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 433-44.

Slim M, Calandre EP, Garcia-Leiva JM, *et al.* The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: a pilot, open-label randomized clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2017 ; 51 : 500-7.

Smith TO, Easton V, Bacon H, *et al.* The relationship between benign joint hypermobility syndrome and psychological distress: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2014 ; 53 : 114-22.

Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the « fibrositis » syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977 ; 28 : 928-31.

Smythe HA. Unhelpful criteria sets for « diagnosis » and « assessment of severity » of fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 975-8.

Suk JH, Lee JH, Kim JM. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012 ; 120 : 401-4.

Syx D, De Wandele I, Rombaut L, Malfait F. Hypermobility, the Ehlers-Danlos syndromes and chronic pain. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 107 : 116-22.

ter Borg EJ, Kelder JC. Lower prevalence of extra-glandular manifestations and anti-SSB antibodies in patients with primary Sjogren's syndrome and widespread pain: evidence for a relatively benign subset. *Clin Exp Rheumatol* 2014 ; 32 : 349-53.

Toda K. Preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia should be partially revised: comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 : 308-9.

Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rua-Figueroa I, et al. Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S40-S7.

Torrente-Segarra V, Corominas H, Sanchez-Piedra C, et al. Fibromyalgia prevalence and associated factors in primary Sjogren's syndrome patients in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology registry (SJOGRENSER). *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 28-34.

Torres X, Bailles E, Collado A, et al. The Symptom Checklist-Revised (SCL-90-R) is able to discriminate between simulation and fibromyalgia. *J Clin Psychol* 2010 ; 66 : 774-90.

Torres X, Bailles E, Valdes M, et al. Personality does not distinguish people with fibromyalgia but identifies subgroups of patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2013a ; 35 : 640-8.

Torres X, Collado A, Gomez E, et al. The Spanish version of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool: translation, validity and reliability. *Rheumatology (Oxford)* 2013b ; 52 : 2283-91.

Tournadre A, Pereira B, Lhoste A, et al. Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 1482-9.

Tovoli F, Giampaolo L, Caio G, et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S50-S2.

Trinanes Y, Gonzalez-Villar A, Gomez-Perretta C, Carrillo-de-la-Pena MT. Profiles in fibromyalgia: algometry, auditory evoked potentials and clinical characterization of different subtypes. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1571-80.

Tseng CH, Chen JH, Wang YC, et al. Increased risk of stroke in patients with fibromyalgia: a population-BASED cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016 ; 95 : e2860.

- Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 1255-62.
- Upala S, Yong WC, Sanguankeo A. Bone mineral density is decreased in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International* 2017 ; 37 : 617-22.
- Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. *Rheumatol Int* 2011 ; 31 : 1403-8.
- Usui C, Hatta K, Aratani S, et al. The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol* 2012 ; 22 : 40-4.
- Usui C, Hatta K, Aratani S, et al. The Japanese version of the modified ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol* 2013 ; 23 : 846-50.
- Vanderschueren S, Van Wambeke P, Morlion B. Fibromyalgia: do not give up the tender point count too easily: comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 1675.
- Verra ML, Angst F, Brioschi R, et al. Does classification of persons with fibromyalgia into Multidimensional Pain Inventory subgroups detect differences in outcome after a standard chronic pain management program? *Pain Res Manag* 2009 ; 14 : 445-53.
- Vincent A, Whipple MO, Luedtke CA, et al. Pain and other symptom severity in women with fibromyalgia and a previous hysterectomy. *J Pain Res* 2011 ; 4 : 325-9.
- Vincent A, Hoskin TL, Whipple MO, et al. OMERACT-based fibromyalgia symptom subgroups: an exploratory cluster analysis. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16 : 463.
- Wach J, Letroublon MC, Coury F, Tebib JG. Fibromyalgia in spondyloarthritis: effect on disease activity assessment in clinical practice. *J Rheumatol* 2016 ; 43 : 2056-63.
- Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, et al. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 2238-46.
- Walitt B, Nahin RL, Katz RS, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0138024.
- Walitt B, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. Three-quarters of persons in the US population reporting a clinical diagnosis of fibromyalgia do not satisfy fibromyalgia criteria: the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0157235.
- Wallis D, Haroon N, Ayeart R, et al. Ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis: part of a common spectrum or distinct diseases? *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 2038-41.
- Wang SM, Han C, Lee SJ, et al. Fibromyalgia diagnosis: a review of the past, present and future. *Expert Rev Neurother* 2015 ; 15 : 667-79.

Warren JW, Clauw DJ. Functional somatic syndromes: sensitivities and specificities of self-reports of physician diagnosis. *Psychosomatic Medicine* 2012 ; 74 : 891-5.

Waylonis GW, Perkins RH. Post-traumatic fibromyalgia. A long-term follow-up. *Am J Phys Med Rehabil* 1994 ; 73 : 403-12.

Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, *et al.* The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities – A population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 2006 ; 12 : 124-8.

Wendling D, Prati C. Spondyloarthritis and fibromyalgia: interfering association or differential diagnosis? *Clin Rheumatol* 2016 ; 35 : 2141-3.

White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : 1577-85.

Wigerblad G, Bas DB, FERNANDES-CERQUEIRA C, *et al.* Autoantibodies to citrullinated proteins induce joint pain independent of inflammation via a chemokine-dependent mechanism. *Ann Rheum Dis* 2016 ; 75 : 730-8.

Wilson HD, Starz TW, Robinson JP, Turk DC. Heterogeneity within the fibromyalgia population: theoretical implications of variable tender point severity ratings. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 2795-801.

Wolfe F. Fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 1990 ; 16 : 681-98.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.

Wolfe F. Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 1671-2.

Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004 ; 31 : 695-700.

Wolfe F, Michaud K. Outcome and predictor relationships in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: evidence concerning the continuum versus discrete disorder hypothesis. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 831-6.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010a ; 62 : 600-10.

Wolfe F, Michaud K, Li T, Katz RS. Chronic conditions and health problems in rheumatic diseases: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, systemic lupus erythematosus, and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010b ; 37 : 305-15.

Wolfe F, Hauser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med* 2011 ; 43 : 495-502.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *JRheumatol* 2011a ; 38 : 1113-22.

Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K. Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011b ; 63 : 94-101.

Wolfe F, Hauser W, Hassett AL, *et al.* The development of – I: examination of rates and predictors in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Pain* 2011c ; 152 : 291-9.

Wolfe F, Walitt BT, Katz RS, Hauser W. Symptoms, the nature of fibromyalgia, and diagnostic and statistical manual 5 (DSM-5) defined mental illness in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *PLoS One* 2014 ; 9 : e88740.

Wolfe F. Editorial: the status of fibromyalgia criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 330-3.

Wolfe F, Walitt BT, Rasker JJ, *et al.* The use of polysymptomatic distress categories in the evaluation of fibromyalgia (FM) and FM severity. *J Rheumatol* 2015 ; 42 : 1494-501.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016a ; 46 : 319-29.

Wolfe F, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, *et al.* Comparison of physician-based and patient-based criteria for the diagnosis of fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2016b ; 68 : 652-9.

Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, *et al.* Long-term assessment of fibromyalgia in patients with culture-confirmed Lyme disease. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 837-9.

Wright LJ, Schur E, Noonan C, *et al.* Chronic pain, overweight, and obesity: findings from a community-based twin registry. *J Pain* 2010 ; 11 : 628-35.

Yanmaz MN, Atar S, Bicer M. The reliability and validity of the Turkish version of fibromyalgia survey diagnostic criteria and symptom severity scale. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2016 ; 29 : 287-93.

Yim YR, Lee KE, Park DJ, *et al.* Identifying fibromyalgia subgroups using cluster analysis: relationships with clinical variables. *Eur J Pain* 2017 ; 21 : 374-84.

Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, *et al.* Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981 ; 11 : 151-71.

Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 485-90.

Zammurad S, Munir W, Farooqi A. Disease activity score in rheumatoid arthritis with or without secondary fibromyalgia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013 ; 23 : 413-7.

Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, *et al.* Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci* 2003 ; 48 : 761-4.

Zis P, Brozou V, Stavropoulou E, *et al.* Validation of the Greek version of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool. *Pain Pract* 2016 ; 17 : 925-9.

3

L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique

L'analyse de la thématique du syndrome fibromyalgique (SFM) touche en de nombreux points des questions de nature sociale ou épistémique. La forme actuelle de la médecine passe par une classification basée sur un enregistrement matériel de signes biomédicaux. Cependant, le SFM ne présente pas à ce jour un groupe homogène de signes spécifiques qui permettent de faire preuve matérielle de la validité de son classement biomédical. En cela, il a été associé, comme d'autres syndromes douloureux chroniques, à la catégorie des « syndromes médicalement inexpliqués », un groupe hétérogène dans lequel on trouve un grand nombre d'affections différentes (syndrome du côlon irritable, migraine, sensibilité chimique multiple, électro-hypersensibilité, fatigue chronique...). Ces troubles posent la question de la prise en compte des plaintes somatiques par le monde médical, et par la médecine par les preuves en particulier, en contexte d'importante incertitude quant à leur origine. Quelles réponses le corps médical peut et doit donner à une souffrance qu'il ne sait pas expliquer ? Au sein de cette catégorie, la fibromyalgie (FM) soulève des questions quant à sa spécificité : sa représentation sociale et médicale est-elle meilleure, ou plus légitime, que d'autres membres de ce groupe ? De plus, comment traiter le constat historique de son hyperféminisation, et de l'évolution de celle-ci avec celle des critères de diagnostic ? D'un côté, il s'agit d'interroger la sous-représentation d'autres catégories (hommes, personnes âgées) dans la littérature ; de l'autre, il s'agit de se demander si les prises en charge ont été adaptées au genre des patientes et comment la représentation de la FM comme essentiellement féminine a affecté ces prises en charge.

L'état actuel de la littérature sur le sujet ne permet que d'avancer prudemment sur le traitement de ces interrogations. Dans la littérature propre à la

sociologie de la FM, se démarquent les travaux de Barker aux États-Unis et ceux de Nacu et Bénamouzig en France (Nacu et Bénamouzig, 2009, 2010 ; Barker, 2011). Réalisés et publiés lors de la précédente décennie, la majeure part de leur contenu reste valide, notamment leur dimension exploratoire et synthétique. Pour autant, ce point de synthèse a demandé d'élargir la recension au-delà des publications purement inscrites dans le champ de la sociologie de la FM afin de mettre en lumière les nombreux questionnements sociaux qui émanent des auteurs. Si ces questions percolent dans de nombreuses productions, n'ont été prises ici en compte que les publications qui contiennent suffisamment de développement ou dont les réflexions mettaient l'accent sur certains points négligés par ailleurs.

Dans une première partie, nous présenterons une synthèse des différentes mises en histoire de la FM proposées par les auteurs recensés. Pour cela, nous verrons sous quelles anciennes catégories médicales le SFM a pu être regroupé, puis nous nous intéresserons aux formes actuelles des critères utilisés pour le caractériser et à l'accroissement récent de l'effort de recherche sur cet objet. Enfin, nous évoquerons le lien mis en avant par certains auteurs entre ces développements et les intérêts de l'industrie pharmaceutique.

Dans une seconde partie, nous analyserons les difficultés posées par une souffrance physique sans cause organique connue pour obtenir le statut de maladie socialement légitime. Pour cela, nous rappellerons le phénomène de médicalisation de la société et les différentes acceptions du terme de maladie. Nous poserons ensuite la question de la prise en compte des douleurs chroniques, à la fois par la société et par le monde médical. Enfin, nous confronterons pour le traitement des symptômes médicalement inexpliqués les approches biomédicales et bio-psycho-sociales.

Une troisième partie sera consacrée à la construction sociale du SFM. Nous verrons comment la littérature consultée a abordé les questions des différences culturelles et des inégalités socio-économiques. Nous aborderons notamment la problématique de la FM perçue comme « maladie de femmes ». Nous la considérerons à la fois comme motif d'émergence d'une catégorie afin de rendre visible des souffrances (féminines) jusque-là silencieuses, mais aussi comme composante essentielle de la représentation de la plainte, tant au niveau de la société que des interactions entre les médecins et les patient(e)s. Avec certains auteurs, nous interrogerons la pérennité de formes d'invisibilisation de la question du genre.

Dans une quatrième partie, nous aborderons l'importance de l'aide que peuvent recevoir les personnes atteintes de FM de leur réseau social. Nous verrons en particulier le rôle que peuvent tenir les collectifs de patients.

Enfin, un ultime point conclura le chapitre sur le statut encore controversé de la FM comme maladie et comparera différentes formes de reconnaissance institutionnelle qu'elle a pu obtenir à ce jour.

L'émergence du syndrome fibromyalgique comme problème médical

La prise en compte du SFM en tant que problème médical et problème public est issue d'un processus historique au cours duquel le regroupement, la dénomination et la catégorisation des symptômes qui lui sont associés ont évolué, tout comme leurs représentations. La caractérisation d'un phénomène en tant que maladie correspond à la cristallisation sous la forme d'un problème particulier d'un faisceau de troubles et de préoccupations, pour une société donnée à un moment donné ; ainsi, il est possible d'assister à la disparition et la résurgence de maladies avec le temps (Hacking, 2002 ; Ferreira, 2014). En effet, les maladies et les catégories diagnostiques ne sont pas fixes dans le temps : elles évoluent tant dans leurs structures internes que dans les relations qu'elles entretiennent entre elles et dans leur importance les unes par rapport aux autres, constituant une pathocénose⁹⁰. Un état relativement stabilisé d'une catégorie médicale sédimente ainsi au cours du temps, en fixant progressivement la liste des facteurs internes et externes qui permettent d'expliquer ce phénomène morbide, ainsi que la compréhension des interactions existant entre ces facteurs (Faber, 1923 ; Grob, 2011).

Un nouveau nom pour d'anciennes catégories ?

Pour documenter l'historique de l'émergence clinique du terme de « fibromyalgie », nous nous baserons essentiellement sur les travaux de Raspe et Croft (1995), Nacu et Bénamouzig (2009 ; 2010), Grob (2011) et Perrot (2012). Selon Perrot (2012), la première mention se rapprochant du SFM serait celle de douleurs musculaires décrites par Guillaume de Baillou et publiées dans son *Liber de rheumatismo* (1642)⁹¹. Toutefois, le diagnostic le plus souvent cité comme en étant le précurseur est celui de *fibrositis*, proposé par William Balfour en 1815 pour désigner la douleur généralisée d'un « rhumatisme musculaire » (Perrot, 2012). La littérature recense de nombreuses autres formes qui rappellent nettement la description du SFM. À titre non-exhaustif et pour illustrer cette variété, un recensement des termes proposés

90. En histoire de la médecine, la pathocénose désigne l'état d'équilibre des pathologies présentes au sein d'une population déterminée à un moment donné (Grmek, 1983).

91. Dans son texte, S Perrot date la publication de 1592, mais sans donner de référence.

entre 1911 et 1955 présente la liste suivante : *nodular fibromyositis*, *myofasciitis*, *myofibrositis*, *neurofibrositis*, *idiopathic myalgia*, *rheumatic myalgia*, *psychogenic rheumatism*, *allergic myalgia*, *allergic toxæmia*, *allergic-tension-fatigue syndrome*, *myodysnëuria* (Nacu et Bénamouzig, 2009).

Parmi ces anciennes formes, il faut particulièrement noter la neurasthénie, terme sous lequel Beard décrit en 1869, un ensemble de symptômes physiques et psychiques très proches de ceux qui sont regroupés par le SFM (Perrot, 2012). La neurasthénie a constitué un important problème public et médical entre la fin du XIX^e siècle et le début du siècle suivant, avant de tomber en désuétude (Renneville, 1998). Face à ce trouble, deux orientations curatives s’opposaient. Selon les uns, pour que l’individu atteint ne tombe pas définitivement dans une forme d’épuisement moral et physique total, il fallait éviter les efforts trop prononcés, proposer des cures de repos ainsi qu’un traitement par des méthodes de suggestion. Pour les autres, au contraire, toute forme d’indolence devait absolument être évitée, et une remise au travail et à l’activité était préconisée (Ferreira, 2014).

Un trouble similaire à la *fibrositis* dans sa description mais concernant des hommes, est rapporté chez des soldats de la Seconde Guerre mondiale, nommé *psychogenic rheumatism*, par Boland (1947). Les symptômes des soldats britanniques et américains disparaissaient avec leur décharge des obligations militaires, phénomène qui a été interprété comme la levée du conflit mental à la base d’un effet psychogène (Grob, 2011). Pour certains, il n’est pas sans rappeler le plus récent syndrome de la Guerre du Golfe (Perrot, 2012). Dans cette dernière forme, comme dans la neurasthénie, la dimension psychologique est fortement soulignée. Parce que l’un des nombreux symptômes du SFM est un état anxio-dépressif, le trouble est ou a souvent été pensé comme une manifestation secondaire d’une dépression, en oblitérant l’expression subjective de la douleur (Texier, 2008). Dans la même veine et selon Barker, de nombreux cliniciens y voient une nouvelle désignation de l’hystérie du XIX^e siècle au vu de l’écrasante proportion de femmes qui a jusqu’ici caractérisé le SFM (Barker, 2004 ; Barker, 2011).

En 1977, Smythe et Moldofsky publient sous le terme de *fibrositis syndrome*, ce qui a constitué par la suite le cœur du concept de fibromyalgie : une grille de caractères associant des points douloureux à la pression, fatigue et troubles du sommeil, permettant de regrouper des individus aux troubles non caractérisés dans le cadre d’études épidémiologiques. Durant la décennie suivante, l’intérêt pour cette affection va s’étendre et, en 1992, l’Organisation mondiale de la santé (OMS) inscrit la fibromyalgie (dénomination proposée pour la première fois par Yunus et coll. en 1981) dans la CIM-10 dans le groupe

des « autres affections des tissus mous, non classées ailleurs » (Nacu et Bénamouzig, 2010).

De critères d'inclusion pour la recherche à une épidémie de diagnostic

Le diagnostic s'est construit et s'est développé dans un contexte socio-médical particulier. D'une part, depuis la fin des années 1960, la montée des mouvements féministes a rendu toujours plus difficile pour le monde médical d'ignorer ou de minimiser les plaintes des femmes (Grob, 2011). L'émergence de la FM comme catégorie médicale aurait alors permis de requalifier médicalement des symptômes qui auparavant étaient renvoyés à la sphère psychologique ou à la sphère sociale (Barker, 2005). D'autre part, depuis la moitié des années 1970, se constate un phénomène de médicalisation de problèmes sociaux et individuels (Conrad, 2007), renforcé par le développement de l'industrie pharmaceutique et de son influence. Au cours des années 1990, les recherches se multiplient, tout particulièrement avec la publication de critères d'inclusion pour la recherche par l'*American College of Rheumatology* (ACR) en 1990, et les efforts de médecins-chercheurs comme Frederick Wolfe, Robert M. Bennett, Don L. Goldenberg et Muhammad Yunus. Cette visibilité va progressivement constituer une forme de reconnaissance du SFM et amener à une explosion du nombre de diagnostics (Hadler et Greenhalgh, 2005 ; Grob, 2011), parfois qualifiée d'« épidémie de SFM » (Nacu et Bénamouzig, 2009).

À ses débuts, l'étude du SFM proposait un thème nouveau et pluridisciplinaire promettant de belles perspectives et permettait la prise en compte de troubles considérés comme spécifiquement féminins et jusque-là laissés pour compte (Nacu et Bénamouzig, 2010). Le développement de la recherche biomédicale sur ce syndrome s'est ainsi accéléré selon Wolfe et Walitt (2013). Une interrogation sur les mots clefs *fibrositis* ou *fibromyalgia* de la base PubMed montre une progression du nombre de publications de 100 % entre 2006 et 2010. La figure 3.1 actualise ces données et confirme dans la continuité cette tendance.

Dans le but de suivre indirectement l'intérêt pour la question, Bragazzi et coll. (2017) étudient l'évolution du nombre de requêtes incluant le terme *fibromyalgia* sur le moteur de recherche Google, entre 2004 et 2017. Ils montrent que celle-ci présente un aspect cyclique non saisonnier. Ils indiquent que, de façon constante sur cette période, ces recherches ont été accompagnées d'interrogations sur les effets secondaires des traitements médicamenteux et sur la nature « réelle » du trouble, ce qui les différencie de requêtes concernant des symptômes proches (arthrite rhumatoïde et dépression).

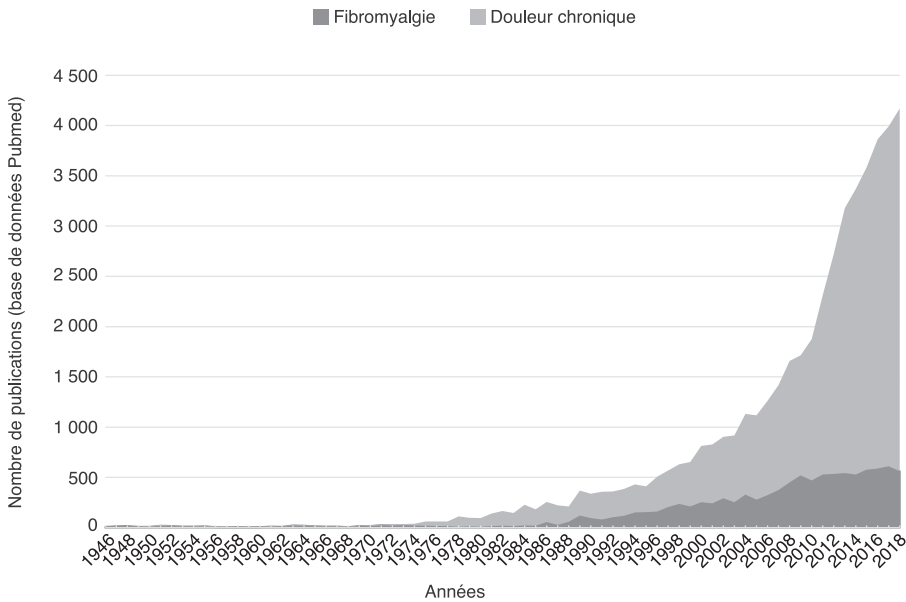


Figure 3.1 : Nombre de publications par an (1946-2018) répondant aux mots-clés « douleur chronique » (en gris clair) ou « fibromyalgie » (en gris foncé) (base de données PubMed)

Influence possible de l'industrie pharmaceutique

Une des formes contemporaines de « création » d'une maladie, quelle qu'elle soit, passerait par un processus de *disease mongering*. Ce processus commence par la production d'un médicament pour ensuite lui associer un trouble, qui deviendra, à force d'influence par l'industrie, les groupes professionnels, les compagnies d'assurance et les associations de patients, une maladie reconnue par les pouvoirs publics (Moynihan et coll., 2002 ; Moynihan et Henry, 2006). Ce phénomène est parfois résumé par le proverbe inversé « *an ill for every pill* » que l'on peut traduire par « à chaque comprimé sa maladie » (Busfield, 2010). Selon cette lecture, la légitimité médicale et publique acquise ces dernières années par le SFM par rapport à d'autres symptômes médicalement inexpliqués pourrait avoir été favorisée par un travail de lobbying exercé par des industriels aux États-Unis (Conrad et Barker, 2010 ; Nacu et Bénamouzig, 2010 ; Barker, 2011).

Le soutien de l'industrie pharmaceutique a été particulièrement critiqué par Hadler et Greenhalgh (2005) et Wolfe (2009), et mis en avant pour expliquer l'augmentation du nombre de diagnostics de FM aux États-Unis durant les années 1990, ainsi que l'usage de traitements médicamenteux qui ne sont

pourtant pas recommandés en première intention dans le SFM par les groupes d'experts médicaux⁹². Parmi les moyens utilisés cités par les auteurs, se trouvent un soutien par l'industrie pharmaceutique des associations de patients et la mise en place de publicités visant les potentiels consommateurs (Wolfe, 2009). D'autres types de soutiens cités sont le financement de conférences médicales et l'appui aux travaux et publications scientifiques (Hadler et Greenhalgh, 2005)⁹³.

Le paradigme biomédical confronté aux symptômes médicalement inexpliqués

Si l'avancée des connaissances scientifiques et médicales permettent maintenant de classer la FM dans le groupe des douleurs nociplastiques ou dysfonctionnelles (voir chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »), elle a longtemps été catégorisée comme un « syndrome médicalement inexpliqué » (voir communication « Les pièges que nous tendent les symptômes fonctionnels »). Les symptômes médicalement inexpliqués appellent à distinguer finement ce qui tombe habituellement sous le terme de maladie. La forme actuelle de la médecine repose largement sur une classification basée sur l'enregistrement matériel de signes biomédicaux. De tels biomarqueurs ne sont pas identifiés dans la FM, ne permettant pas un tel agencement de la preuve. Face à une souffrance profonde, la réponse médicale peut néanmoins être cherchée dans des traitements centrés sur le patient, intégrant toutes les dimensions bio-psycho-sociales de son trouble qualifié de (dys)fonctionnel.

Des sens de la maladie dans une société médicalisée

Afin d'appréhender correctement toute une série de questions que soulève le SFM, comme les autres troubles fonctionnels, il est nécessaire de mieux spécifier ce qui relève de la maladie et des catégories médicales et sociales qui s'y rapportent. C'est pourquoi la littérature consacrée met parfois en exergue la distinction anglophone existante entre *disease* et *illness*, qui n'a pas d'exact équivalent dans la langue française. Il faut ainsi différencier *illness*, c'est-à-dire l'expérience personnelle, subjective, d'une souffrance, et

92. Voir chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique ».

93. En décembre 2008 et en mars 2010, Nacu et Bénamouzig (2009 ; 2010) ont accédé à plusieurs documents sur le web dont les url étaient référencées par de précédents auteurs, et ont intégré l'analyse de ces éléments dans leurs publications. Cependant, nombre de ces liens sont depuis obsolètes et n'ont pas pu être vérifiés pour la présente analyse.

disease, la catégorie médicale, si possible reposant sur une évaluation objective. À ces deux notions s'ajoute le concept de *sickness*, qui concerne avant tout le statut social du trouble et celui de la personne qui en est affectée (Weber, 2011). En pratique, ces termes sont souvent synonymes et leurs nuances correspondent moins à des distinctions nettes qu'à des mises en avant d'un aspect ou d'un autre de notions qui se recoupent presque en totalité⁹⁴. Pour traduire ces distinctions en langue française, il a été proposé d'utiliser le terme de maladie pour *disease* et celui de syndrome pour *illness* (Nacu et Bénamouzig, 2010). Cependant la correspondance entre l'anglais et le français n'est pas simple et le terme de maladie reste polysémique. L'attention portée à ces distinctions montre cependant que ces terminologies correspondent en pratique à des statuts ontologiques et sociaux différents. Quand l'institution sociale de la biomédecine crée une catégorie diagnostique pour un trouble, sa reconnaissance en tant que maladie au sens le plus fort (*disease*) nécessite un triple travail. Le trouble doit être reconnu comme relevant de la pratique médicale, il doit être relié à un mécanisme biologique (au moins par une visibilité organique ou la mesure d'un biomarqueur), et il doit être « désocialisant » en à la fois limitant l'autonomie des patients mais aussi en levant leurs devoirs afin de les identifier en tant que malades (Barker, 2005).

Pour obtenir cette reconnaissance tant sociale que médicale et entamer ainsi leur « carrière morale de malade », les patients sont dépendants du diagnostic porté par le médecin (Barker, 2005) (voir aussi chapitre « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »). Le diagnostic fait passer un trouble associé à un ensemble de symptômes vécus par l'individu (*illness*) au statut de maladie, entité médicale de plein droit et reconnue (*disease*). Or, dans le cadre actuel, l'usage des critères ACR comme outil diagnostique fait exister le SFM dans l'espace social sans toutefois résoudre leur manque actuel de signification clinique (Quintner et coll., 2003). Ainsi, faire usage de ces critères octroie à un ensemble de troubles et de souffrances le statut de « douleur chronique », et met en avant la nécessité de déterminer des anomalies biologiques, jusqu'ici encore non identifiées, conduisant à minimiser ou à négliger d'autres facteurs, notamment psychologiques (Cathebras, 2003). En l'absence de biomarqueurs et de mécanismes biologiques causaux reconnus, les douleurs et troubles dont souffrent les personnes atteintes ne sont pas considérés par tous comme la conséquence d'une cause pathologique déterminée, mais constituent un ensemble qui est lui-même désigné par le terme générique de « syndrome » fibromyalgique (Nacu et Bénamouzig, 2010).

L'apparition et le développement des critères de diagnostic du SFM s'entendent dans une évolution de la place et du rôle du monde médical dans la société. Après s'être concentrée sur la détermination des désordres anatomiques et physiologiques qui sous-tendent les symptômes, la médecine, en particulier au cours du XX^e siècle, a pris en charge un rôle croissant d'arbitre sur divers phénomènes sociaux, comme l'absentéisme au travail et des invalidités de long-terme. Elle a ainsi étendu son autorité sur la maladie en tant que fait social (*illness*) (Hadler et Greenhalgh, 2005). Dans ce mouvement, les sociétés occidentales n'ont eu de cesse de médicaliser des thèmes sociaux (Barker, 2008)⁹⁵, les normes médicales s'imposant alors sur les normes individuelles (Weber, 2011). Dès les années 1970, les dérives possibles de ce phénomène ont été condamnées, entre autres par les travaux d'Ivan Illich contre la médicalisation de la vie (Illich, 1975). Aussi, l'émergence du SFM s'inscrit dans une société où un label médical de maladie est préférable à toute autre identité sociale « négative », puisqu'il permet un allègement des responsabilités sociales et politiques attribuées à son porteur en en faisant une innocente victime de mécanismes biologiques (Wolfe, 2009). Selon certains auteurs, si les critères de classification définis par l'ACR en 1990 paraissent pour certains anachroniques à l'ère de la biomédecine, il s'agissait alors de légitimer une souffrance malgré un manque de consensus de la communauté médicale en ayant recours à l'autorité épistémique de critères « mesurables » par un professionnel de santé pour réduire la dépendance à l'évaluation subjective des patients (Barker, 2002 ; Barker, 2005). Avec l'utilisation de ces critères, il a été possible de traduire en diagnostic les plaintes de patient(e)s, en écartant ce qui était la seule catégorie diagnostique alors disponible – des douleurs d'origine psychogène – jugée trop stigmatisante (Barker, 2005).

Identité du malade souffrant de douleur chronique dans une société contre la douleur

Les personnes atteintes de SFM rapportent une longue trajectoire d'errance médicale, que ce soit dans la recherche d'un diagnostic, dans leur quête des soins permettant de réduire ou de rendre supportables douleurs et fatigue, ou dans le processus d'acceptation et de légitimation de leurs handicaps et de la réalité de leurs douleurs auprès des proches, des employeurs et des institutions (voir aussi « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »).

95. Comme l'indique Peter Conrad (2007), il existe de rares exceptions à ce phénomène, comme par exemple la masturbation (Engelhardt, 1974) et l'homosexualité (Drescher, 2015).

La médicalisation des sociétés occidentales impacte frontalement les patients dont la souffrance n'est pas légitimée par une identité de malade confirmée de manière biomédicale. Les patients sont affectés de ce que certains qualifient de double peine : ils vivent avec la souffrance et doivent se confronter au doute d'autrui quant à cette expérience (Homma et coll., 2016). Plus encore, la personne légitimée et identifiée comme malade se voit attribuer un rôle social qui lève au moins partiellement un certain nombre d'exigences que la société fait peser sur les individus et leurs activités. Mais dans le cas des symptômes médicalement inexpliqués comme l'était le SFM, la société n'accorde une telle identité que rarement et partiellement : elle ne permet pas d'être *ill* en l'absence de *disease* (Barker, 2011). Alors que l'importance sociale du médecin repose sur une confiance très importante dans la médecine, les attentes des patients envers leurs praticiens sont extrêmement élevées, et lorsqu'elles se révèlent décevantes, peuvent se retourner contre ces derniers (Cathebras, 2003). Une médecine très technique, inscrite dans un système rigide, peut être limitée sur le plan de l'écoute entre patient et médecin, notamment quand la constitution d'une « identité de malade » ne va pas de soi et peut conduire à des rapports conflictuels (Weber, 2011)⁹⁶.

De surcroît, dans les sociétés occidentales contemporaines sécularisées, la douleur n'est plus tolérable, et doit être systématiquement évitée. Si la douleur est de longue date du ressort du monde médical, ce n'est que depuis la seconde moitié du XX^e siècle qu'elle est vraiment prise en compte et étudiée (Baszanger, 1995). Elle est formellement prise en charge dans les systèmes de santé depuis les années 1990, sans que toutes les barrières à son soulagement ne soient levées (Resnik et Rehm, 2001). Socialement, la douleur constitue un objet médical en soi, aussi toute douleur doit avoir une explication médicale. Il est forcément possible techniquement de lutter contre la douleur, et il est forcément moral de le faire. Cette part morale fait que lorsque l'explication médicale de la douleur n'est pas satisfaisante, l'existence de celle-ci est suspecte et le patient porte la faute morale de son existence (Morris, 1991 ; Cathebras, 2003). Dans d'autres sociétés ou en d'autres époques historiques, la souffrance ou le handicap chronique ne sont pas forcément perçus comme anormales, essentiellement négatives ou relevant du domaine médical (Le Breton, 2012). En outre, ils peuvent constituer une part importante de la nouvelle identité que se construit une personne qui en souffre. Il peut donc exister une situation paradoxale dans laquelle la douleur est à la fois ce qu'il faut abolir absolument pour le monde médical occidental et en même temps une nécessité pour le patient afin d'exister socialement dans son nouvel état (Le Breton, 2017).

96. Cette représentation s'accompagne de la nostalgie d'une empathie passée dont nous n'interrogeons pas le fondement ici.

Symptômes médicalement inexpliqués : paradigme biomédical et approche bio-psycho-sociale

Le manque de lien reconnu du SFM avec un problème organique discrédite les signalements subjectifs des patients. Le doute se pose alors sur l'origine des symptômes : sont-ils physiques ou psychosomatiques ? De la réponse à cette question découle souvent une représentation du syndrome comme « réel » ou non (Barker, 2008), et dans le second cas une stigmatisation du malade⁹⁷. C'est ainsi que les « symptômes médicalement inexpliqués », également connus sous le terme de troubles/symptômes somatiques fonctionnels, dans lesquels demeure un écart entre la connaissance légitime des professionnels et l'expérience subjective des patients, sont souvent médicalement suspects, même lorsque leurs conséquences sont dévastatrices (Peters, 1998 ; Barker, 2008 ; Greco, 2012). La responsabilité du trouble est alors imputée au patient (Jutel, 2010).

Par manque de validation instrumentale, un syndrome médicalement inexpliqué dont le SFM, constitue une « *illness you have to fight to get* » : les personnes affectées doivent se battre pour être reconnues malades (Dumit, 2006 ; Madden et Sim, 2006 ; Madden et Sim, 2016). La tension entre le combat pour faire exister la maladie au niveau socio-médical et celui pour la faire disparaître au niveau individuel peut être particulièrement destructrice en termes d'identité et de rôle social (Barker, 2005 ; voir également le chapitre « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »). En dehors des outils communément acceptés de diagnostic, les patients doivent opposer l'authenticité de leur connaissance expérientielle à l'exactitude de l'instrumentation de la biomédecine (Barker, 2004 ; Swoboda, 2006). Dans cette dernière, le corps du patient est volontairement isolé de caractéristiques qui participent de son corps « social » mais qui ne sont pas utiles pour le paradigme biomédical. Cette représentation du corps est elle-même fragmentée en composants dans lesquels le praticien ou le chercheur doivent trouver des signes qui seront l'objet d'une spécialité médicale. Dans le cas du SFM, la résultante de cette recherche a constitué une focalisation sur l'existence de points douloureux. Cette polarisation peut être l'occasion de biais, par exemple de genre puisque, de manière générale, les femmes rapporteraient plus de douleurs généralisées (Barker, 2005).

Les syndromes médicalement inexpliqués ont ainsi posé des problèmes particuliers à la recherche médicale. La méthodologie de cette dernière cherche à valider des hypothèses dans des populations larges composées de groupes homogènes, cependant ces syndromes sont de nature complexe et hétérogène

97. Sur la stigmatisation des troubles psychiques, voir Giordana (2010).

(Eriksen et coll., 2013a). L'idée selon laquelle ces syndromes seraient en attente d'une explication que la poursuite d'une recherche classique finirait par fournir, se confronte à l'absence d'une cause simple et unique, d'un modèle théorique simple ou unifié, d'une division psyché-soma claire, de classification distincte et d'expérience partagée (Eriksen et Risor 2014). En conséquence, leur compréhension appellerait à la prise en compte de leur complexité étiologique avec des causalités multiples, de leur hétérogénéité et de leur dépendance au contexte, voire à la singularité des cas (Eriksen et coll., 2013b ; Eriksson, 2015).

Comment travailler sur des données populationnelles quand la variation individuelle est la règle et que des causes identiques provoquent des effets considérablement différents ? Eriksson plaide pour l'emploi d'une « ontologie dispositionnelle » : les racines des syndromes médicalement inexplicables peuvent exister avant leur manifestation et c'est par l'interaction avec d'autres dispositions que le processus causal débute (Eriksson, 2015). Ils sont ainsi essentiellement liés au contexte et, alors qu'un unique facteur causal peut avoir un nombre important de partenaires, l'effet qu'il contribuera à produire *in fine* dépendra du contexte de son apparition. Dans cette approche holistique, les causes et les effets interviennent par degrés, et la maladie est à considérer comme un phénomène complexe affectant un être humain dans un contexte psychosocial particulier. Il s'agirait donc de la traiter en interférant avec les chaînes de causalité (Eriksen et coll., 2013a). Pour étudier des syndromes complexes tels que le SFM, il faudrait donc prendre en compte de nombreux facteurs concomitants et aborder le trouble dans son évolution individuelle et collective (Eriksson, 2015). Il faudrait également considérer le spectre qui va de la santé à la maladie comme un continuum au lieu de représenter les maladies comme indépendantes à la fois des patients et des circonstances (Rosmalen, 2010). De tels syndromes sont donc frustrants parce qu'on ne parvient pas à les comprendre comme un simple processus linéaire. Ici, la proportionnalité n'est pas la règle, et de petites variations individuelles peuvent avoir des effets « chaotiques », frappants et non anticipés. En élargissant la définition de la maladie à « une altération qui provoque de la souffrance ou réduit la longévité » (Martinez-Lavin et coll., 2008), l'approche bio-psycho-sociale rend compte d'un processus pathologique complexe et multifactoriel et évite d'évacuer uniquement comme psychiatriques les souffrances sans altération anatomique connue. Les actions efficaces relèvent alors de programmes interdisciplinaires qui traitent la personne comme un tout, centrent la relation thérapeutique sur le patient et ses particularités individuelles, et associent aux méthodes biomédicales de traitement des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et différentes mesures éducatives. Ces actions sont de plus en plus reconnues, en particulier par les sociétés savantes

nationales et internationales, comme primordiales dans le SFM (Martinez-Lavin et coll., 2008 ; Weber, 2011).

En suivant cette approche intégrative, plutôt qu'un regroupement de troubles distincts, les syndromes médicalement inexpliqués, ou troubles somatiques fonctionnels, seraient autant de formes et de variantes d'un mécanisme commun de « sensibilisation centrale », dont le SFM constituerait une expression particulière (figure 3.2). Les tenants de cette conception plaident pour une compréhension et un traitement bio-psycho-social commun à ces symptômes, dans lesquels les aspects psycho-sociaux et les aspects biologiques des troubles devraient être traités comme un tout (Yunus, 2008).

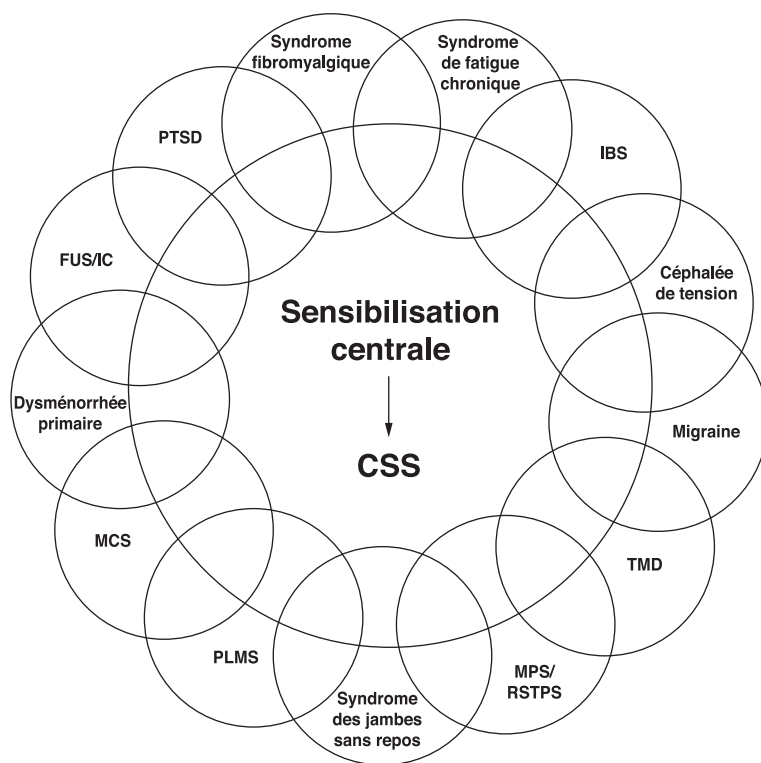


Figure 3.2 : Membres proposés de la famille des « syndromes de sensibilisation centrale » (CSS) (d'après Yunus et coll., 2008)

Abréviations : CSS : syndrome de sensibilisation centrale ; FUS/IC : syndrome urétral aigu/cystite interstitielle ; IBS : syndrome de vessie hyperactive ; MCS : hypersensibilité chimique multiple ; MPS/RSTPS : syndrome de douleur myofasciale/syndromes douloureux régionaux complexes ; PLMS : syndrome des mouvements périodiques nocturnes ; TMD : désordres temporo-mandibulaires ; PTSD : troubles de stress post-traumatique.

Construction sociale de la fibromyalgie

Comme nous l'avons abordé dans les paragraphes précédents, le SFM fait partie des troubles fonctionnels dans lesquels s'affrontent la connaissance biomédicale et l'expérience du patient (Jutel, 2010 ; Barker, 2011). Dans chaque société, la formation des définitions et des concepts dominants hiérarchise différemment ce qui est central et marginal, ce qui constitue une pathologie, ce qui est principalement du mental et de l'anatomique, ce qui est une anomalie tolérable, ce qui peut relever de la plainte et ce qui relève du soin et de quelle spécialité (Barker, 2005). Dans nos sociétés, les personnes atteintes de troubles somatiques fonctionnels attendent beaucoup des systèmes de classification des maladies : de la reconnaissance publique de leur trouble découle l'amélioration future de leur état via la possibilité de financement de recherches, d'indemnités individuelles, de campagnes publiques de prévention, etc. (Swoboda, 2006). Le manque d'identification à une pathologie organique d'un syndrome dont le symptôme dominant est la douleur, définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes⁹⁸ », est particulièrement problématique quand le schéma normal du diagnostic biomédical est celui d'un écart de la mesure d'un marqueur biologique à certaines limites. Une démarche insistant sur la dimension biologique de la douleur fibromyalgique aurait été nécessaire pour exclure une douleur chronique persistante de la gamme des expériences humaines « normales » (Hadler et Greenhalgh, 2005). Une fois la catégorie médicale « fibromyalgie » instituée, celle-ci a co-construit les processus sociaux qui s'y rattachent. C'est pourquoi on constate un alignement de certaines expériences de souffrances individuelles sur la représentation désormais convenue de la FM (Barker, 2005 ; Merskey, 2008).

Différences culturelles

Afin de tester la part culturelle influençant la perception des symptômes propres au SFM, des patients néerlandophones en Belgique (114) et aux Pays-Bas (283) atteints de SFM d'après les critères ACR ont été comparés à l'aide du questionnaire de perception de la maladie (*Illness Perception Questionnaire*, IPQ-R ; Kuppens et coll., 2015). Une des questions mises en avant par cette étude était de mesurer l'influence des différents systèmes de santé, en considérant que les directives aux Pays-Bas promeuvent davantage la multidisciplinarité et les approches biopsychosociales que celles de la

Belgique. Il ressort de cette étude que les patients belges rapportent une plus grande diversité de symptômes et les associent plus fortement à leur condition, qu'ils ont une vision plus négative des conséquences et associent plus facilement des facteurs externes comme cause de leurs symptômes. Inversement, les patients hollandais rapportent préférentiellement des causes internes. Cette étude reste cependant sommaire : elle ne prend pas en compte les différences socio-démographiques au sein des populations étudiées ni des comorbidités dont souffrent les patients. Les auteurs estiment d'ailleurs qu'ils ont potentiellement laissé un grand nombre de variables confondantes et qu'ils surestiment le rôle du pays d'origine dans ces différences de perception.

Inégalités socio-économiques et médicalisation de problèmes sociaux

Les troubles fonctionnels en général et le SFM en particulier seraient fréquemment associés à une catégorie socio-économique modeste (Bergman et coll., 2001 ; Knudson et Park, 2007), constat recoupé par exemple dans l'enquête nationale 2014 menée par l'association Fibromyalgie SOS⁹⁹. De plus, le SFM affecte fréquemment des personnes dont les professions nécessitent des tâches manuelles répétitives et des personnes dont le contrôle sur leur environnement de travail est réduit (Liedberg et Henriksson, 2002 ; Liedberg, 2004 ; voir également le chapitre « Syndrome fibromyalgique et travail »).

La situation sociale des personnes atteintes de FM peut représenter un renforcement d'inégalités devant les impacts et le traitement de leur syndrome : marginalisation, comorbidités, limitations des relations familiales et sociales (Knudson et Park, 2007 rapportent par exemple de plus forts taux de divorce), et perte d'autonomie faiblement compensée par des aides sociales. Pour expliquer ce phénomène, Nacu et Bénamouzig (2009) partent du constat que la possibilité d'aménager un emploi, que ce soit en termes de ressources propres ou de savoirs culturels et de capacité de négociation, constitue un facteur important d'inégalité. De même, les prises en charge polyvalentes engendrent probablement des coûts directs et indirects qui ne pourraient pas être assumés de manière égale. Ainsi, les personnes issues de milieux plus populaires affronteraient davantage de difficultés pour garder ou aménager leur emploi, pour maintenir des relations intimes ou sociales, ou encore des loisirs à l'extérieur du foyer. Selon certains auteurs, certaines de ces dimensions sociales sont occultées dans la prise en charge, voire médicalisées comme des troubles

99. Collection « Les malades ont la parole », éditée par l'association Fibromyalgie SOS. Informations disponibles à <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/soutenez-nous/achats/une-collection-de-3-brochures-les-malades-ont-la-parole/> (consultée le 20 décembre 2018).

individuels (Conrad et Barker, 2010), et parfois traitées sous un angle psychologique (Cathebras, 2003 ; Hadler et Greenhalgh, 2005). Ainsi, de manière incorporée aux diagnostics de FM serait médicalisée une constellation plus ou moins large de plaintes, dont certaines concerneraient plus généralement les épreuves sociales, économiques et personnelles vécues par de nombreuses personnes, essentiellement des femmes (Barker, 2008), les excluant d'aides sociales mieux adaptées (Barker, 2005).

Maladie de femme et femmes malades

La naissance et le développement du diagnostic de SFM accompagne l'évolution du statut social des femmes dans les sociétés occidentales dans la seconde moitié du XX^e siècle, modifiant la manière de voir et d'exprimer les contraintes et les troubles spécifiques auxquels elles étaient confrontées (Nacu et Bénamouzig, 2009). Historiquement, la forte proportion féminine dans le SFM a conduit à sa représentation comme trouble essentiellement féminin, ce qui repose la problématique de son origine : s'agit-il d'une preuve de son caractère socio-psychologique ou au contraire d'une conséquence d'une spécificité de la biologie féminine (Nacu et Bénamouzig, 2009 ; voir également le chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique ») ? Supportant le poids de ce questionnement, et afin de contrebalancer leurs propres doutes sur l'origine psychogène de leur souffrance, ces femmes ont tendance à mettre elles-mêmes l'accent sur les composantes physiques de leurs souffrances afin de les légitimer sur le plan médical (Barker, 2004).

Prédominance du genre féminin dans la fibromyalgie

Les conditions sociales et financières impactent directement la santé, et sous cet aspect les rôles « traditionnels » des femmes peuvent leur être préjudiciables : responsabilités familiales, charge d'activité cumulée entre le travail et le domicile, etc. Les modèles sociaux rigides d'assignation des activités pèsent sur les personnes atteintes de FM, qui se voient dans l'impossibilité fréquente ou prolongée de les assumer, et d'accepter ou de faire accepter cette difficulté, ce qui peut être à l'origine d'une aggravation de leur état de santé (Briones-Vozmediano, 2016). Aussi, de façon plus ou moins prononcée, les femmes seraient plus soucieuses de leurs sensibilités physiques et plus enclines à les communiquer que les hommes (Briones-Vozmediano, 2016), ce qui pourrait être un des facteurs de la forte prévalence des femmes dans les troubles somatiques fonctionnels (Knudson et Park, 2007). Avec un ensemble de raisons où interagissent des éléments biologiques, sociaux et politiques, de plus forts taux de déclaration sont

rapportés chez les femmes en matière de problèmes de santé chroniques, de douleur, d'inconfort physique, de symptômes dépressifs et de plus grand usage de prescription médicamenteuse (Doyal, 1995 ; Lorber, 1997). L'émergence du diagnostic de SFM a pu constituer une tentative de donner un label légitime de maladie à une série de plaintes spécifiques, bien que cela ne semble pas être parvenu jusqu'ici à intégrer l'ensemble des dimensions impliquées (Barker, 2011).

Les études menées sur le thème du genre montrent que les femmes ont longtemps compté pour une très large majorité des personnes atteintes de SFM (voir chapitres « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes » et « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »). Une diminution de cette proportion est cependant constatée depuis l'utilisation des critères de diagnostic ACR 2016, et la catégorisation de la FM comme touchant presque exclusivement des femmes apparaît pour certains auteurs comme fondamentalement biaisée (Wolfe et coll., 2018). La littérature scientifique synthétisée ci-dessous est basée sur des recherches effectuées avant cette évolution. Aussi, il se peut que les analyses qui en ressortent se révèlent dans un avenir plus ou moins proche obsolètes. Pour autant, la représentation de la FM comme « maladie de femmes » reste une dimension majeure de la compréhension des interactions sociales qui s'y rapportent. Ainsi, la prédominance de relations thérapeutiques médecin-homme/patiente-femme, a montré une certaine tendance à délégitimer ou à minimiser la souffrance exprimée d'un côté et à renforcer la tendance de ces personnes à aller trouver des ressources, informations et soutiens en dehors du monde médical (Nacu et Bénamouzig, 2010). Les inégalités de genre dans ce schéma relationnel auraient été renforcées par l'éducation des femmes dans l'acceptation de l'autorité, le refoulement de l'expérience propre et l'autocensure. De manière générale, les femmes atteintes de maladies chroniques seraient reléguées à des espaces sociaux extrêmement marginalisés, engendrés par les barrières socio-économiques et institutionnelles, tant au travail que dans les activités domestiques et récréatives (Dyck, 1995 ; Moss et Dyck, 2002 ; Crooks et Chouinard, 2006 ; Crooks, 2007). En outre, les programmes de santé publique destinés aux femmes ont tendance à se focaliser sur les domaines de la reproduction et les organes qui lui sont associés. Le manque de reconnaissance des troubles somatiques fonctionnels, couplé à leurs constructions sociales comme essentiellement un problème féminin, pourrait avoir nui à l'allocation de ressources pour compenser les invalidités qu'ils entraînent. Comme dans des affections typiquement féminines, la reconnaissance et la prise en charge des conséquences du trouble est très limitée, que cela soit dans la sphère privée ou dans les politiques de santé publique (Barker, 2005 ; Briones-Vozmediano, 2016). On peut cependant

noter des améliorations récentes dans ce domaine, comme par exemple dans le cas de l'endométriose¹⁰⁰.

Invisibilisation de genre et de groupe social

La lecture de la littérature montre une « invisibilisation du genre », la prédominance féminine dans les échantillons analysés étant peu évoquée. Il a été montré que le monde médical évalue plus facilement des symptômes comme d'origine psychosomatique chez les femmes que chez les hommes (Wallen et coll., 1979 ; Hoffmann et Tarzian, 2001). De même, la douleur des femmes serait traitée moins sérieusement que celle des hommes, même lorsque celle-ci émane d'une cause organique connue, et encore davantage quand celle-ci n'a pas été établie sur le plan biomédical (Barker, 2004). Aussi, caractériser le SFM dans un vocable biomédical non-genré pourrait être une manière d'anticiper et de prévenir d'éventuelles accusations d'une volonté de délégitimer le SFM par son association à une « infériorité » *a priori* de la biologie féminine vis-à-vis de la douleur ou à la supposée plus grande suggestibilité féminine (Grob, 2011 citant Barker, 2005) (voir également le chapitre « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »). Une telle définition posant le problème comme étant de nature exclusivement médicale, elle éluderait la complexité des processus, les pratiques et les inégalités de genre, qui se traduisent de multiples manières par des taux plus élevés de morbidité chez les femmes (Barker, 2011).

Une autre forme d'invisibilisation de la question du genre apparaît au travers du manque paradoxal de recherche d'explication concernant la féminisation du diagnostic de SFM dans la littérature scientifique (Barker, 2005). L'image du SFM a été classiquement associée à un modèle particulier de patiente, i.e. une femme blanche d'âge moyen, figure presque exclusivement ciblée par la communication et la recherche. C'est pourquoi, d'autres personnes affectées peuvent être confrontées à un problème de nature intersectionnelle, en cumulant ce trouble avec d'autres inégalités ou stigmates sociaux. Les représentations de la sensibilité ou de la résistance à la douleur peuvent être majorées dans certains groupes sociaux, et l'influence sociale de l'évaluation de la douleur peut se cacher dans les dispositifs de mesure considérés comme neutres. Par exemple, aux États-Unis, les femmes afro-américaines atteintes de SFM auraient été rendues invisibles et leurs particularités potentielles non prises en compte (Kempner, 2017 ; Pryma, 2017). La question a également

100. Voir « Fertilité, endométriose : l'Inserm fait le point sur les recherches », 30 avril 2019, dossier de presse de l'Inserm, <https://presse.inserm.fr/fertilite-endometriose-linserm-fait-le-point-sur-les-recherches/34633/>.

été posée de savoir si, en plus d'un moindre accès aux soins, elles auraient pu voir leurs plaintes classées différemment (Barker, 2005).

Par effet inverse, l'invisibilisation du genre affecte également les patients masculins ou les personnes âgées atteints de FM, dont l'éventuelle spécificité n'est quasiment, si ce n'est absolument pas, explorée dans la littérature (voir aussi les chapitres « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes » et « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »).

Sociabilités et personnes atteintes de fibromyalgie

Le soutien social, en particulier celui des proches, est fondamental dans la manière dont le SFM va affecter la vie des personnes qui en sont atteintes (voir également le chapitre « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »). D'une part, le support familial est un contributeur essentiel dans la capacité des personnes atteintes de SFM à donner sens à leur expérience et à y répondre correctement. Le capital social fourni par les relations familiales configure l'expérience du SFM et les résultats sanitaires qui en découlent (Cooper et Gilbert, 2017). De l'autre, la constitution d'une identité de malade atteint de SFM est encouragée par l'expression publique des récits personnels dans lesquels les personnes atteintes peuvent se reconnaître et contrebalancer leurs doutes personnels et ceux de leurs proches et de l'institution (Barker, 2002). D'ailleurs, si on constate le manque d'uniformité biomédicale quant à la reconnaissance du SFM, sa réalité sociale est beaucoup plus partagée (Barker, 2005).

Importance du soutien du cercle social

Les personnes atteintes de SFM affrontent l'incrédulité dans leurs relations sociales, aussi bien parmi leurs relations intimes, familiales et amicales que dans la société en général, particulièrement dans l'environnement de travail (Harth et Nielson, 2014). La perception de cette délégitimation est d'autant plus forte qu'elles ont vécu des expériences de déni (Cooper et Gilbert, 2017). Ces personnes sont ainsi dans la nécessité répétée de justifier socialement leur souffrance, et l'acceptation ou non par leurs proches de leur condition constitue un facteur de rapprochement ou d'éloignement qui impacte fortement leurs relations familiales et amicales. Plus ces relations sont éloignées, moins elles sont perçues comme compréhensives par les personnes atteintes de SFM, le syndrome constituant alors une forme de stigmata (Nacu et Bénamouzig, 2009), en particulier pour la perte d'autonomie

qu'il engendre (Aini et coll., 2010). Cette faible acceptation est également présente pour les plus jeunes diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie, ce qui entraîne des difficultés à traiter avec leurs parents de la nature imprévisible et chronique de leur souffrance (Cooper et Gilbert, 2017).

Chez les personnes saines, un réseau social large est relié à une meilleure espérance de vie, parce qu'il améliore directement ou indirectement le bien-être (Franks et coll., 2004). En effet, le capital social permet d'accéder à différentes ressources qui contribuent à améliorer l'état de santé (Cooper et Gilbert, 2017). L'adaptation aux conséquences du SFM peut nécessiter de recourir à une aide plus ou moins importante, qu'elle soit fournie par la famille, les amis ou d'autres membres du groupe social, et ce parfois pour des tâches du quotidien et domestiques (Franks et coll., 2004 ; Richardson, 2007). Au total, non seulement ce support social joue un rôle dominant dans le processus d'acceptation du diagnostic et d'adaptation aux effets du trouble et à ses conséquences par la recherche notamment d'aide auprès du monde médical, mais il est également déterminant dans l'obtention de cette aide et pour faire face à son coût (Cooper et Gilbert, 2017). Le support émotionnel que le cercle social procure est également essentiel (Richardson et coll., 2007). La taille du réseau social et la satisfaction vis-à-vis de l'aide qu'il apporte retentissent sur l'efficacité des stratégies personnelles, à la fois parce que ce réseau procure des ressources, mais également parce que ce soutien conforte la confiance qu'ont les individus dans leurs capacités personnelles à s'adapter face à la fibromyalgie (Franks et coll., 2004).

Rôles des collectifs de malades

Par leur vécu, les patients sont amenés à chercher du support auprès du monde médical ou au contraire à chercher en priorité d'autres sources d'information et de conseil, pouvant devenir par la suite eux-mêmes une ressource pour d'autres malades (Cooper et Gilbert, 2017). Afin de fournir des réponses et des solutions cohérentes avec leurs expériences subjectives, des individus se forment et deviennent des patients-experts, qui peuvent parfois faire front de leur expérience incorporée pour défier l'expertise médicale sur ce qui concerne leur propre souffrance (Barker, 2008). Avec leurs proches, ils peuvent ainsi être amenés à se réunir en collectif pour fournir informations et soutien à leurs pairs et organiser leurs représentations institutionnelles pour défendre leurs intérêts. Les associations de malades font ainsi partie intégrante de l'histoire médicale contemporaine (Barbot, 2002). La collaboration ne s'y limite pas au niveau médecin-patient, mais associe également des chercheurs, le corps médical et le public en général (Knudson et Park, 2007).

Ces collectifs ne sont pas de simples agents dans une division du travail dans laquelle les médecins auraient le rôle d'experts objectifs de la physiologie et les malades une simple expérience subjective. Ils sont amenés à défendre leur propre définition de la maladie, leur vision des orientations à donner à la recherche, et discutent des traitements. Selon les cas et les contextes, les associations de malades peuvent se penser comme auxiliaires, partenaires ou opposants du milieu médical et de la recherche (Loriol, 2003).

Dans le cas des syndromes médicalement inexplicables, les associations de malades ont permis un partage des expériences et une entraide entre personnes affectées, servant de contre-pouvoir face aux doutes présentés par le monde médical ainsi qu'aux hypothèses attribuant exclusivement et de manière péjorative des causes psychologiques ou sociales à ces syndromes. Il s'agissait également de peser sur les institutions pour obtenir une meilleure prise en charge (Nacu et Bénamouzig, 2009). En décembre 2008, le réseau européen d'associations de patients atteints de FM (*European Network of Fibromyalgia Associations*) obtient ainsi du Parlement européen une déclaration invitant les États membres à reconnaître la FM comme une maladie et à œuvrer à sa prise en charge (Nacu et Bénamouzig, 2010).

L'engagement individuel dans ces mouvements associatifs est extrêmement variable, mais il peut constituer une étape dans un processus personnel d'identification des patients atteints de SFM par un sentiment d'appartenance à une communauté. Pour autant, l'hétérogénéité des milieux dont ils sont issus et la diversité de leurs symptômes constituent des variations qui conduisent à mêler à ce processus d'autres stratégies dans lesquelles les individus vont chercher à se distinguer et à ne pas aliéner les caractéristiques personnelles de leur trouble à celles légitimées par le groupe (Nacu et Bénamouzig, 2009). De plus, si ces associations permettent de faire avancer la reconnaissance sociale d'un syndrome et l'émancipation des patients, elles n'apportent pas nécessairement cette reconnaissance en des termes strictement médicaux ou institutionnels (Barker, 2008).

Le développement de communautés de support dans le SFM a été grandement accompagné par le développement d'Internet, permettant la large diffusion d'informations et de conseils, et a promu une forme de légitimité du diagnostic (Grob, 2011). La participation aux forums et groupes de support dédiés sur Internet peut aider les personnes atteintes de FM à s'approprier leur identité de malade : se sentir mieux informé, être plus confiant dans les relations avec leur médecin, leur traitement et leur environnement social, mieux accepter leur maladie, avoir meilleur moral et estime de soi, conduire des actions collectives... (Van Uden-Kraan et coll., 2008). Cependant, Internet étant devenu un lieu central du partage de l'expérience du SFM et

de ses conséquences sociales, il agirait pour certains auteurs comme le vecteur d'une épidémie psychogène (Hazemeijer et Rasker, 2003). Il résulte également de ce développement que les médecins se trouvent confrontés à des patients dont les attentes peuvent être parfois extrêmement élevées et très précises. La modification de la relation médecin-patient est d'autant plus délicate que la teneur et la validité scientifique des informations issues d'Internet sont très variables (Barker, 2008).

Si ces communautés servent d'appui pour les personnes atteintes de FM, elles constituent également un cadre dans lequel certaines dérives sont possibles. Les échanges s'établissant autour d'une thématique unique, chaque trouble rapporté par un individu peut être interprété comme porteur d'un sens pour la maladie, un symptôme possible du SFM, en étendant toujours plus la compétence du domaine du médical à de nouveaux objets sans pour autant que cette information soit scientifiquement valide (Barker, 2008). Différentes souffrances peuvent ainsi être réduites à leur expression en termes de défaillances fonctionnelles (Eriksson, 2015), et des soucis de nature sociale ou politico-économique rapportés à une dimension purement médicale (Barker, 2005). Une autre dérive possible réside dans le danger pour certains individus de s'enfermer durablement dans un statut de malade chronique, pour lequel la communauté apporte une aide, mais dont elle ne permet pas à elle seule de sortir (Cathebras, 2003).

Entre controverses scientifiques encore non résolues et timides reconnaissances institutionnelles

Les incertitudes biomédicales concernant le SFM conduisent à la confrontation des positions sur une série de thèmes clivants. Les troubles somatiques et de l'humeur qui composent le SFM sont-ils une cause, une conséquence ou les deux ? Quelle est la part de construit social dans l'émergence du SFM ? Quelle est la part jouée par des intérêts purement commerciaux dans son émergence en tant qu'entité médicale ? Vaut-il mieux poser un diagnostic de SFM, y compris chez les jeunes, pour réduire l'errance et l'inquiétude médicale, quitte à faire entrer le patient dans un processus de soin particulier potentiellement iatrogène, ou, en l'absence de traitement totalement efficace, ne vaut-il pas mieux éviter les possibles effets iatrogènes d'un diagnostic basé sur des critères inadaptés, tout en proposant une prise en charge la plus bénéfique possible (Nacu et Bénamouzig, 2010) ? La littérature analysée ne s'est attachée que marginalement à différencier le SFM vis-à-vis d'autres douleurs chroniques d'un point de vue sociologique, si ce n'est du point de vue de sa féminisation et des questions qui accompagnent celle-ci. Avec le

changement des critères ACR de diagnostic et l'évolution des caractéristiques démographiques vers une répartition moins genrée, la sociologie du trouble ne pourra que se modifier. Certains éléments de ce chapitre sont donc amenés à évoluer.

Au sein du monde médical, le diagnostic et l'étiologie du SFM demeurent sujets à controverse. Le fondement des disputes entre « fibro-sceptiques » et « fibro-bienveillants », allant jusqu'à être nommées par certains *fibromyalgia wars* (Wolfe, 2009), est de savoir si la FM est « réelle » et que son émergence en tant qu'entité clinique n'est pas due à une construction sociale (Wolfe et Walitt, 2013 ; Bernstein, 2016). Au cours de leurs entretiens avec des personnes atteintes de FM, Nacu et Bénamouzig (2009) ont constaté l'importance des témoignages rapportant le doute des médecins généralistes et des rhumatologues consultés quant à la réalité du trouble. Pour ceux qui contestent l'organicité du SFM, et même si son diagnostic apporte un bénéfice au patient, l'usage et la promotion de ce diagnostic constituent une distorsion de l'information scientifique disponible, et entraînent une propagation sociale du SFM ainsi qu'un possible accroissement des coûts qui lui sont associés (Wolfe, 2009).

La reconnaissance institutionnelle du SFM reste au demeurant partielle et hétérogène à l'échelle internationale. Dans le cadre d'un changement de politique de santé en Suède, l'attribution d'un diagnostic de maladie « socialement provoquée » à la FM permet de limiter l'errance médicale et l'identification du patient en tant que malade, avec la reconnaissance sociale associée, mais sans ouvrir de droits à des aides (Eriksson, 2015). Une comparaison internationale réalisée en 2017, montre une évolution vers toujours plus de formes de reconnaissance institutionnelle du SFM, même si celles-ci restent très limitées, contestées et conduisent rarement à une indemnisation (tableau 3.I, Schweiger et coll., 2017).

Conclusion générale

Historiquement, la constitution du SFM comme catégorie médicale a légitimé la prise en considération des douleurs et des plaintes jusque-là renvoyées à des problématiques d'échelle individuelle ou à des représentations psychologisantes. Le nombre de patients traités et la recherche sur le SFM ont connu une forte augmentation avec la mise en forme de critères de recherche en 1990 et leur usage dans le cadre diagnostique. Ce mouvement de prise en charge et de reconnaissance sociale aurait été soutenu par l'implication de médecins, par la pression de collectifs de malades, mais aussi, aux États-Unis, par le concours de l'industrie pharmaceutique.

Tableau 3.1 : Reconnaissances institutionnelles internationales du SFM en 2017 (d'après Schweiger et coll., 2017)

| Pays | Année | Action de reconnaissance institutionnelle |
|------------|-------|--|
| États-Unis | 1990 | Publication de critères de classification par l' <i>American College of Rheumatism</i> |
| | 2007 | Approbation par la <i>Food & Drug Administration</i> de l'indication fibromyalgie pour un médicament |
| | 2012 | Règles fédérales érigées par la <i>Social Security Administration</i> pour l'attribution de compensations pour invalidité médicale |
| Canada | 2012 | Reconnaissance en tant que syndrome par la <i>Canadian Rheumatology Association</i> , y compris en tant que syndrome possiblement invalidant mais pas systématiquement |
| Australie | 2013 | Codification de la fibromyalgie dans leur adaptation de l'ICD-10 |
| | 2014 | Principes érigés par l'« <i>Australian Repatriation medical Authority</i> » concernant spécifiquement la fibromyalgie |
| France | 2007 | Rapport de l'Académie nationale de médecine stipulant sa reconnaissance clinique |
| | 2010 | Rapport d'orientation de la Haute Autorité de santé recommandant une prise en charge malgré les divergences existantes concernant ses causes |
| | 2016 | Rapport de la Commission d'enquête de l'Assemblée nationale sur la fibromyalgie, no1410. |
| | 2017 | Publication du livre blanc de la douleur, évoquant la fibromyalgie |
| Italie | 2015 | Reconnaissance en tant que syndrome chronique (pas nécessairement permanent ou invalidant) |

Le SFM ayant été longtemps associé à la catégorie des syndromes médicalement inexpliqués, son étude met l'accent sur les différents sens que recouvre socialement la maladie. Il questionne les rôles des patients et des médecins dans la construction d'une identité de malades confrontés à une douleur chronique, longtemps associée à une représentation psychologisante en l'absence de marqueurs biomédicaux validés. Parce que la complexité du trouble rend difficile sa prise en charge médicale et pose des problèmes méthodologiques à la recherche, une approche bio-psycho-sociale pourrait être adaptée à sa prise en compte.

Les conséquences sociales du SFM sont nombreuses. Comme d'autres affections chroniques, elles touchent plus particulièrement les personnes les plus modestes. D'une manière plus spécifique, la proportion, jusqu'à récemment, très importante de femmes parmi les malades a inscrit le traitement et les relations entre patients et médecins dans les inégalités de genre. Cette proportion a fortement marqué la représentation du trouble, et a eu tendance à naturaliser les plaintes et à invisibiliser les malades. Cette tendance pourrait être modifiée avec le déplacement constaté vers une proportion plus équilibrée avec l'utilisation des derniers critères diagnostiques.

Les études montrent l'importance du support social, et en particulier familial, pour le bien-être des personnes atteintes de SFM, mais aussi pour leur capacité à s'adapter aux contraintes conséquentes au trouble. Les associations de malades constituent aussi un support important, mais peuvent parfois constituer une forme d'enfermement sur soi. Elles ont également fait avancer la reconnaissance sociale et institutionnelle de la maladie. Avec le développement de l'Internet, et de l'auto-documentation des malades, d'une teneur scientifique hétérogène, la relation entre patient et médecin évolue tout comme celle de la reconnaissance institutionnelle du SFM.

RÉFÉRENCES

- Aini K, Curelli-Chéreau A, Antoine P. L'expérience subjective de patients avec une fibromyalgie : Analyse qualitative. *Ann Med Psychol* 2010 ; 168 : 255-62.
- Balfour W. Observations on the pathology and cure of rheumatism. *Edinb Med Surg J* 1815 ; 11 : 168-87.
- Barbot J. *Les malades en mouvements. La médecine et la science à l'épreuve du sida*. Paris : Balland, 2002, 307 p.
- Barker K. Self-help literature and the making of an illness identity: the case of fibromyalgia syndrome (FMS). *Social Problems* 2002 ; 49 : 279.
- Barker K. In search of meaning: the case of fibromyalgia syndrome. *Conference Papers – American Sociological Association* 2004 ; 1-25.
- Barker K. *The fibromyalgia story: medical authority and women's worlds of pain*. Philadelphia : Temple University Press, 2005 : 252 p.
- Barker K. Electronic support groups, patient-consumers, and medicalization: the case of contested illness. *J Health Soc Behav* 2008 ; 49 : 20-36.
- Barker K. Listening to Lyrica: contested illnesses and pharmaceutical determinism. *Soc Sci Med* 2011 ; 73 : 833-42.
- Baszanger I. *Douleur et médecine, la fin d'un oubli*. Paris : Seuil, 1995 : 468 p.
- Bergman S, Herrström P, Högström K, et al. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001 ; 28 : 1369-77.
- Bernstein J. Not the last word: fibromyalgia is real. *Clin Orthop Relat Res* 2016 ; 474 : 304-9.
- Boland EW. Psychogenic rheumatism: the musculoskeletal expression of psychoneurosis. *Ann Rheum Dis* 1947 ; 6 : 195-203.
- Boyd KM. Disease, illness, sickness, health, healing and wholeness: exploring some elusive concepts. *Medical Humanities* 2000 ; 26 : 9-17.

Bragazzi N L, Amital H, Adawi M *et al.* What do people search online concerning the « elusive » fibromyalgia? Insights from a qualitative and quantitative analysis of Google Trends. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36, 8 : 1873–8.

Briones-Vozmediano E. The social construction of fibromyalgia as a health problem from the perspective of policies, professionals, and patients. *Glob Health Action* 2016 ; 9 : 31967.

Busfield J. « A pill for every ill »: explaining the expansion in medicine use. *Soc Sci Med* 2010 ; 70, 6 : 934-41.

Cathebras P. La douleur chronique comme construction sociale. *Le courrier de l'algorithmie* 2003 ; 2 : 144-9.

Conrad P. *The medicalization of society. On the transformation of human conditions into treatable disorders.* Baltimore : Johns Hopkins University Press, 2007 : 224 p.

Conrad P, Barker KK. The social construction of illness: key insights and policy implications. *J Health Soc Behav* 2010 ; 51 Suppl : S67-S79.

Cooper S, Gilbert L. The role of 'social support' in the experience of fibromyalgia – narratives from South Africa. *Health Soc Care Community* 2017 ; 25 : 1021-30.

Crooks V A, Chouinard V. An embodied geography of disablement: chronically ill women's struggles for enabling places in spaces of health care and daily life. *Health Place* 2006 ; 12 : 345-52.

Crooks VA. Exploring the altered daily geographies and lifeworlds of women living with fibromyalgia syndrome: a mixed-method approach. *Soc Sci Med* 2007 ; 64 : 577-88.

de Baillou G. *Liber de rheumatismo et pleuritide dorsali.* Paris : Jacques Quesnel, 1642.

Doyal L. *What makes women sick: gender and the political economy of health.* New Brunswick, NJ : Rutgers University Press, 1995 : 280 p.

Drescher J. Out of DSM: depathologizing homosexuality. *Behav Sci (Basel)* 2015 ; 5 : 565-75.

Dumit J. Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 577-90.

Dyck I. Hidden geographies: the changing lifeworlds of women with multiple sclerosis. *Soc Sci Med* 1995 ; 40 : 307-20.

Engelhardt HT Jr. The disease of masturbation: values and the concept of disease. *Bull Hist Med* 1974 (Summer) ; 48 : 234-48.

Eriksen TE, Kerry R, Mumford S, *et al.* At the borders of medical reasoning: aetiological and ontological challenges of medically unexplained symptoms. *Philos Ethics Humanit Med* 2013a ; 8 : 11.

Eriksen TE, Kirkengen AL, Vetlesen AJ. The medically unexplained revisited. *Med Health Care Philos* 2013b ; 16 : 587-600.

Eriksen TE, Risor MB. What is called symptom? *Med Health Care Philos* 2014 ; 17 : 89-102.

- Eriksson L. Diagnosis at work – On sick leave in Sweden. *Soc Theory Health* 2015 ; 13 : 62-179.
- Faber KF. *Nosography in modern internal medicine*. New York : Paul B. Hoeber, 1923 : 222 p.
- Ferreira C. Qualifier la douleur inexplicable : conflits de jugement autour de la fibromyalgie et du trouble somatoforme douloureux. *Socio Logos* 2014 ; 9.
- Franks HM, Cronan TA, Oliver K. Social support in women with fibromyalgia: is quality more important than quantity? *J Community Psychol* 2004 ; 32 : 425-38.
- Giordana J-Y. *La stigmatisation en psychiatrie et en santé mentale*. Paris : Elsevier Masson, 2010 : 264 p.
- Greco M. The classification and nomenclature of medically unexplained symptoms': conflict, performativity and critique. *Soc Sci Med* 2012 ; 75 : 2362-9.
- Grmek M. D. *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale. Recherche sur la réalité pathologique dans le monde grec, préhistorique, archaïque et classique*. Paris : Payot, 1983 : 527 p.
- Grob G N. The Rise of Fibromyalgia in 20th-Century America. *Perspect Biol Med* 2011 ; 54, 4, Autumn : 417-37.
- Hacking I. *Les fous voyageurs*. Paris : Les Empêcheurs de penser en rond, 2002 : 390 p.
- Hadler NM, Greenhalgh S. Labeling woefulness: the social construction of fibromyalgia. *Spine* 2005 ; 30 : 1-4.
- Harth M, Nielson WR. Fibromyalgia and disability adjudication: no simple solutions to a complex problem. *Pain Res Manag* 2014 ; 19 : 293-9.
- Hazemeijer I, Rasker JJ. Fibromyalgia and the therapeutic domain. A philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatology (Oxford)* 2003 ; 42 : 507-15.
- Hoffmann DE, Tarzian AJ. The girl who cried pain: a bias against women in the treatment of pain. *J Law Med Ethics* 2001 ; 29 : 13-27.
- Homma M, Yamazaki Y, Ishikawa H, Kiuchi T. This really explains my case!: biographical reconstruction of Japanese people with fibromyalgia meeting peers. *Health Sociol Rev* 2016 ; 25 : 62-77.
- Illich I. *Némésis médicale : L'expropriation de la santé*. Paris : Seuil, 1975 : 221 p.
- Jutel A. Medically unexplained symptoms and the disease label. *Soc Theory Health* 2010 ; 8, 3 : 229-45.
- Kempner J. Invisible people with invisible pain: a commentary on « Even my sister says I'm acting like a crazy to get a check »: race, gender, and moral boundary-work in women's claims of disabling chronic pain. *Soc Sci Med* 2017 ; 189 : 152-4.
- Knudson S, Park J. Living with medically unexplained physical symptoms (MUPS) in Canada: an empirical study. *Conference Papers – American Sociological Association*, 1. 2007.

Kuppens K, Neels H, Van Wilgen Cp, *et al.* Do illness perceptions in patients with fibromyalgia differ across countries? A comparative study. *J Musculoskelet Pain* 2015 ; 23 : 1-8.

Le Breton D. *Anthropologie de la douleur*. Paris : Métailié, 2012 (1^{re} édition 1995) : 250 p.

Le Breton D. *Tenir. Douleur chronique et réinvention de soi*. Paris : Métailié, 2017 : 268 p.

Liedberg GM. *Women with fibromyalgia: employment and daily life*. Doctoral thesis, Linköping University, 2004.

Liedberg GM, Henriksson CM. Factors of importance for work disability in women with fibromyalgia: an interview study. *Arthritis Rheum* 2002 ; 47 : 266-74.

Lorber J. *Gender and the social construction of illness*. Thousand Oaks, CA : Sage Publishing, 1997 :148 p.

Loriol M. Faire exister une maladie controversée : les associations de malades du syndrome de fatigue chronique et Internet. *Sci soc sante* 2003 ; 21 : 6-31.

Madden S, Sim J. Creating meaning in fibromyalgia syndrome. *Soc Sci Med* 2006 ; 63 : 2962-73.

Madden S, Sim J. Acquiring a diagnosis of fibromyalgia syndrome: the sociology of diagnosis. *Soc Theory Health* 2016 ; 14 : 88-108.

Martinez-Lavin M, Infante O, Lerma C. Hypothesis: the chaos and complexity theory may help our understanding of fibromyalgia and similar maladies. *Semin Arthritis Rheum* 2008 ; 37 : 260-4.

Merskey H. Social influences on the concept of fibromyalgia. *CNS Spectr* 2008 ; 13 : 18-21.

Morris D B. *The Culture of Pain*. Berkeley : UCal Press, 1991 : 354 p.

Moss P, Dyck I. *Women, body, illness: Space and identity in the everyday lives of women with chronic illness*. Lanham : Rowman & Littlefield, 2002 : 236 p.

Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease-mongering. *BMJ* 2002 ; 324 : 886-91.

Moynihan R, Henry D. The fight against disease mongering. *PLoS Medicine* 2006 ; 3 : 425-8.

Nacu A, Bénamouzig D. *Éléments d'éclairage sociologiques sur la fibromyalgie. Du problème public à l'expérience vécue*. CNRS-Sciences Po, 2009 : 48 p.

Nacu A, Bénamouzig D. La fibromyalgie : du problème public à l'expérience des patients. *Sante publique* 2010 ; 22 : 551-62.

Perrot S. If fibromyalgia did not exist, we should have invented it. A short history of a controversial syndrome. *Reumatismo* 2012 ; 64 : 186-93.

Peters S, Stanley I, Rose M, Salmon P. Patients with medically unexplained symptoms: sources of patients' authority and implications for demands on medical care. *Soc Sci Med* 1998 ; 46 : 559-65.

- Pryma J. « Even my sister says I'm acting like a crazy to get a check »: race, gender, and moral boundary-work in women's claims of disabling chronic pain. *Soc Sci Med* 2017 ; 181 : 66-73.
- Quintner J, Buchanan D, Cohen M, Taylor A. Signification and pain: a semiotic reading of fibromyalgia. *Theor Med* 2003 ; 24 : 345-54.
- Raspe H, Croft P. Fibromyalgia. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995 ; 9, 3 : 599-614.
- Renneville M. Neurasthénie. In : Doron R, Parot F, eds. *Dictionnaire de psychologie*. Paris : PUF, 1998 : 479.
- Resnik DB, Rehm M. The undertreatment of pain: scientific, clinical, cultural, and philosophical factors. *Med Health Care Philos* 2001 ; 4 : 277-88.
- Richardson Jc, Ong Bn, Sim J. Experiencing chronic widespread pain in a family context: giving and receiving practical and emotional support. *Sociol Health Illn* 2007 ; 29 : 347-65.
- Rosmalen JGM. The way forward: a case for longitudinal population-based studies in the field of functional somatic syndromes. *J Psychosom Res* 2010 ; 68 : 399-401.
- Schweiger V, Del Balzo G, Raniero D, et al. Current trends in disability claims due to fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 : 119-26.
- Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to the understanding of the « fibrositis » syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977 ; 28 : 928-31.
- Swoboda DA. The social construction of contested illness legitimacy: a grounded theory analysis. *Qual Res Psychol* 2006 ; 3 : 233-51.
- Texier D. Le corps s'écrie : de la dépression à la fibromyalgie, encore des antidépresseurs. *Psychiatries* 2008 : 355-60.
- Van Uden-Kraan CF, Drossaert CHC, Taal E, et al. Empowering processes and outcomes of participation in online support groups for patients with breast cancer, arthritis, or fibromyalgia. *Qual Health Res* 2008 ; 18 : 405-17.
- Wallen J, Waitzkin H, Stoeckle J D. Physician stereotypes about female health and illness: a study about the informative process during medical interviews. *Women Health* 1979 ; 4 : 135-46.
- Weber JC. Traiter quoi, soigner qui ? *Cahiers philosophiques* 2011 ; 125 : 7-29.
- Wikman A, Marklund S, Alexanderson K. Illness, disease, and sickness absence: an empirical test of differences between concepts of ill health. *J Epidemiol Community Health* 2005 ; 59 : 450-54.
- Wolfe F. Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 671-8.
- Wolfe F, Walitt B. Culture, science and the changing nature of fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2013 ; 9 : 751-5.
- Wolfe F, Walitt B, Perrot S, Rasker JJ, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: sex, prevalence and bias. *PLoS One* 2018 ; 13 : e0203755.

Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008 ; 37 : 339-52.

Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ *et al.* Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981 ; 11 : 151-71.

4

Épidémiologie du syndrome fibromyalgique

De nombreuses informations sur le syndrome fibromyalgique (SFM) sont issues d'études cliniques réalisées auprès de patients souffrant de ce syndrome ayant consulté en milieu de soins, notamment dans les centres de traitement de la douleur. Ce type d'études en milieu de soins spécialisés expose à des phénomènes de sélection des patients liés notamment à leurs comportements à l'égard des soins ainsi qu'aux modalités de recrutement parfois sélectives de ces centres (Walitt et coll., 2015).

L'approche épidémiologique permet d'étudier le SFM dans de larges populations en cherchant à limiter les effets de sélection observés dans les séries cliniques. Les études épidémiologiques permettent de préciser la prévalence (fréquence à un instant t) et l'incidence (fréquence des nouveaux cas sur une période p) du SFM dans la population, ainsi que ses facteurs de risque et la fréquence des comorbidités associées.

Afin de tenir compte des limites méthodologiques de nombreuses études consacrées au SFM, exposées ci-dessous, nous privilégierons dans ce chapitre les données issues des revues systématiques et méta-analyses récentes des études de prévalence de la douleur chronique diffuse ou étendue (Clauw et Crofford, 2003 ; Kim et coll., 2011 ; Fayaz et coll., 2016 ; Mansfield et coll., 2016 ; Andrews et coll., 2018) et du SFM chez l'adulte (Queiroz, 2013 ; Kudlow et coll., 2015 ; Heidari et coll., 2017), ainsi que des études épidémiologiques méthodologiquement de bonne qualité (Weir et coll., 2006 ; Kim et coll., 2011 ; Perrot et coll., 2011 ; Kudlow et coll., 2015 ; Walitt et coll., 2015 ; Fayaz et coll., 2016).

Limites méthodologiques des données de la littérature

De nombreuses études épidémiologiques visant à déterminer la prévalence et les déterminants de la douleur chronique diffuse (CWP pour *Chronic*

Widespread Pain)¹⁰¹ et du SFM ont été publiées depuis une trentaine d'années. Néanmoins, un grand nombre d'études référencées dans les bases de données biomédicales présentent des limites méthodologiques liées au design des études, aux biais de sélection des échantillons étudiés, aux limites des instruments d'évaluation clinique et à l'évolution des critères de classification ou de diagnostic de la CWP et du SFM depuis sa description par Smythe et Moldofsky en 1977 (Wolfe et Häuser, 2011) (voir chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »).

Limites méthodologiques liées aux définitions de la douleur chronique étendue et au syndrome fibromyalgique

Le SFM est une forme particulière de CWP caractérisée par des douleurs diffuses chroniques associées à une fatigue souvent intense, des troubles du sommeil, et d'autres manifestations variées (troubles cognitifs, troubles de l'humeur, et diverses manifestations somatiques)¹⁰². Une CWP se définit comme une douleur évoluant depuis plus de 3 mois, étendue dans plusieurs régions corporelles, associée à plusieurs autres symptômes comme de la fatigue, des troubles de la concentration, et une détresse psychologique. La douleur chronique est le symptôme majeur de la fibromyalgie, dans laquelle la douleur s'étend corporellement à la fois axialement (rachis cervical, thoracique postérieur et antérieur, et lombaire), au-dessus et en dessous de la ceinture pelvienne, et sur les zones latérales droite et gauche du corps (Wolfe et coll., 1990). En 2010, l'ACR a modifié les critères déterminant l'étendue de la douleur dans la fibromyalgie en proposant un index de douleur diffuse prenant en compte 19 zones corporelles. Cet index est considéré comme positif lorsque le patient a ressenti la douleur dans au moins 7 zones au cours de la dernière semaine (ACR 2010).

Les critères de l'ACR publiés successivement en 1990, 2010, 2011 et 2016 (tableau 4.I) sont communément utilisés pour classier le SFM et établir sa prévalence et ses facteurs de risque dans la population (Wolfe et Häuser, 2011 ; Ablin et Wolfe, 2017). Ces critères ont évolué et modifié la conception du SFM initialement caractérisé par une douleur chronique diffuse avec existence de points douloureux à la pression vers un syndrome douloureux multisite associé à un cortège de symptômes fonctionnels. Le SFM s'inscrit

101. Le terme douleur chronique diffuse (CWP) sera utilisé dans le reste du texte comme synonyme de syndrome douloureux chronique étendu, douleur diffuse ou douleur multisite parfois utilisés dans la littérature épidémiologique.

102. HAS. Rapport d'orientation, « Syndrome fibromyalgique de l'adulte », juillet 2010. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/syndrome_fibromyalgique_de_ladulte_-_rapport_dorientation.pdf (consultée le 12 décembre 2018).

par conséquent dans un continuum de la douleur (Jones et coll., 2015) associée à des symptômes fonctionnels variés parfois difficiles à délimiter sur le plan épidémiologique en raison de l'existence de pathologies de chevauchement (Fitzcharles et coll., 2013b ; Arnold et coll., 2016). Ainsi, les critères ACR de classification ou de diagnostic du SFM influencent diversement la mesure de sa fréquence, les caractéristiques socio-démographiques des personnes concernées, la fréquence des comorbidités et probablement ses facteurs de risque (Arnold et coll., 2016).

Tableau 4.1 : Évolution des critères de classification de la douleur chronique diffuse et du syndrome fibromyalgique

Douleur chronique diffuse (*Chronic Widespread Pain* ou CWP)

ACR 1990 : douleur durant 3 mois ou plus ET localisée axialement (rachis cervical, thoracique postérieur et antérieur et lombaire), au-dessus et en dessous de la ceinture, et sur les zones latérales droite et gauche du corps

ACR 2010 : douleur musculaire durant 3 mois ou plus ET index de douleur diffuse ≥ 7 (nombre de zones où le patient a ressenti la douleur au cours de la dernière semaine ; 0-19) (Wolfe et coll., 2010)

Syndrome fibromyalgique (SFM)

ACR 90 : CWP $\geq 11/18$ points douloureux à la pression (Wolfe et coll., 1990)

ACR préliminaires 2010 : CWP + symptômes somatiques (type, sévérité) + exclusion autre pathologie (Wolfe et coll., 2010)

ACR 2011 : remplacement des symptômes somatiques par évaluation de la présence dans les 6 derniers mois de maux de tête, douleurs ou crampes abdominales, dépression (Wolfe et coll., 2011)

ACR révisés 2016 : douleur d'au moins quatre des cinq régions supérieure droite, supérieure gauche, inférieure droite, inférieure gauche et axiale, suppression de l'exclusion des patients qui ont une pathologie pouvant expliquer les douleurs (Wolfe et coll., 2016)

La pluralité des définitions du SFM, pour lequel le terme de CWP est quelquefois utilisé dans la littérature (Mansfield et coll., 2017), doit être prise en considération dans l'interprétation des études de sa prévalence car elle modifie sensiblement le profil des patients retenus. Ainsi, Jones et coll., étudiant 4 600 sujets de 25 ans ou plus présentant une CWP, ont montré que les critères de classification successifs du SFM (ACR 1990, ACR 2010, ACR 2010 modifiés) n'identifient pas les mêmes patients, d'une part. D'autre part, seulement 1 patient sur 8 était classé comme souffrant de SFM par les trois jeux de critères ACR (Jones et coll., 2015). La prévalence du SFM était plus élevée avec les critères ACR modifiés 2010 (2011 ; 5,4 % [IC 95 % 4,7-6,1]) qu'avec les critères ACR 1990 (1,7 % [IC 95 % 0,7-2,8]) ou ACR 2010 (1,2 % [IC 95 % 0,3-2,1]). Point important, la distribution du SFM selon le genre variait considérablement en fonction des critères utilisés (tableau 4.II). Alors que la prépondérance féminine était une caractéristique importante du SFM selon les critères ACR 1990 (sex-ratio F/H de 13,7/1), celle-ci était moins nette avec les critères ACR 2010 (sex-ratio F/H de 4,8/1, soit une diminution de 64 % de la prédominance féminine) et encore moins avec les critères ACR modifiés 2010 (2011) (sex-ratio F/H 2,3/1, soit une diminution de plus de 83 % de la prédominance féminine). Il en est probablement de

même avec les ACR 2016 (non pris en compte dans cette étude). L'existence de comorbidité rhumatologique variait également de manière importante selon les critères adoptés : respectivement 55 %, 28 % et 45 % pour les critères ACR 1990, ACR 2010, et ACR modifiés 2010 (2011).

Tableau 4.II : Modification de prévalence et de sex ratio femme/homme en fonction des critères de classification ACR utilisés (d'après Jones et coll., 2015)

| | ACR 1990 | ACR 2010 préliminaires | ACR 2011 (2010 modifiés) |
|----------------------------------|---------------|------------------------|--------------------------|
| Prévalence (%) | 5,4 [4,7-6,1] | 1,7 [0,7-2,8] | 1,2 [0,3-2,1] |
| Sex-ratio | 13,7/1 | 4,8/1 | 2,3/1 |
| Comorbidités rhumatologiques (%) | 55 | 28 | 45 |

L'intervalle de confiance (IC) à 95 % est indiqué entre crochets.

La difficulté d'estimer la prévalence du SFM, qui est liée à la définition retenue, est illustrée par la grande enquête épidémiologique américaine intitulée « *National Health Interview Study 2012* » montrant que les trois-quarts des répondants rapportant un diagnostic de SFM effectué par leur médecin ne remplissaient pas les critères ACR évalués par auto-questionnaire en raison de symptômes insuffisamment sévères (Walitt et coll., 2016). L'évolution des critères de classification du SFM nécessite donc d'interpréter avec prudence les données de prévalence et les facteurs associés au SFM compte tenu des profils cliniques et sociodémographiques différents induits par ces critères. Ainsi, certaines comorbidités et facteurs associés au SFM définis selon les critères ACR 1990 ont progressivement été inclus dans les critères ultérieurs. Ce point critique doit être pris en compte dans les méta-analyses d'études pouvant reposer sur différentes générations de critères de SFM. Il complique également grandement l'interprétation des données épidémiologiques sur les facteurs prédisposant au SFM.

Limites méthodologiques liées aux caractéristiques des études épidémiologiques

La majorité des études épidémiologiques disponibles sur le SFM sont des études descriptives transversales réalisées dans la population générale ou des populations spécifiques, comme des populations hospitalières ou des groupes sociaux, ethniques ou professionnels (Cobankara et coll., 2011 ; Kim et coll., 2011 ; Cabo-Meseguer et coll., 2017). Il existe peu d'études sur de grandes populations représentatives de la population générale (Walitt et coll., 2015). De nombreuses études portent sur des échantillons limités de la population générale ou de la population cible, qui sont probablement non représentatifs du fait de phénomènes de sélection. Il existe également très peu d'études

longitudinales de bonne qualité si bien que les revues systématiques incluent principalement des études transversales ou, plus rarement, cas-témoins (Forsyth et coll., 1997 ; Weir et coll., 2006 ; Queiroz, 2013 ; Mansfield et coll., 2016 ; Heidari et coll., 2017 ; Andrews et coll., 2018), ce qui limite les études des facteurs de risque du SFM.

L'absence de codage systématique du SFM lors des activités de consultation et même d'hospitalisation dans la plupart des pays ne permet pas de disposer de données de surveillance épidémiologique fiables. Ainsi en France, le code CIM-10 M79.9¹⁰³ permettant de coder les cas de SFM est exceptionnellement utilisé par les médecins rhumatologues ou internistes en pratique courante d'hospitalisation ou de consultation¹⁰⁴, ce qui ne permet pas d'utiliser les bases de données médico-administratives (de type Système national de données de santé ou SNDS) pour la surveillance épidémiologique du SFM en France.

Les études disponibles ont été conduites en population générale ou dans des sous-groupes de la population générale selon le genre, la classe d'âge, le niveau de revenu ou la catégorie socio-professionnelle (Heidari et coll., 2017). D'autres études reposent sur des populations ciblées concernant des patients atteints de SFM ou de comorbidités qui sont recrutées dans des services de rhumatologie ou des centres de lutte contre la douleur. Ces dernières études sont caractérisées par des biais de sélection importants favorisant les cas les plus sévères ou associés à des comorbidités spécifiques dont il faut tenir compte dans l'analyse des données de prévalence ou d'association à des facteurs de risque. Ainsi, il est observé une plus forte prévalence du SFM chez les personnes recrutées dans des centres de rhumatologie ou de lutte contre la douleur spécialisés, et pour lesquelles des comorbidités sont plus souvent diagnostiquées (Heidari et coll., 2017).

Limites méthodologiques liées aux outils d'évaluation de la fibromyalgie, des comorbidités et des facteurs de risque

Il n'existe pas d'outil diagnostique du SFM consensuel au niveau international. La majorité des études reposent sur les critères de classification ACR 1990 ou la passation de questionnaires validés de dépistage ou d'évaluation du SFM comme le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), le *London*

103. Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif. Affection des tissus mous, sans précision.

104. Audition du Dr I Grémy, procès-verbal de la séance du mardi 31 mai 2016. Assemblée nationale, n° 4110, Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la fibromyalgie, octobre 2016.

Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire (LFES-SQ), ou encore le *Fibromyalgia Rapid Screening Tool* (FIRST) (voir chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »). Certaines études reposent sur des questionnaires *ad hoc* présentant des limites méthodologiques quant à leur validation et leurs propriétés métrologiques. Les modalités de passation sont variables d'une étude à l'autre : questionnaire postal, téléphonique ou en face à face. Certaines études complètent le recueil de données par un examen clinique standardisé. La majorité des études de prévalence incluses dans les méta-analyses récentes utilisent les critères de classification ACR 1990 (26 sur 44 retenues dans Heidari et coll., 2017) et plus rarement les questionnaires FIQ (4) et LFES-SQ (4) (Heidari et coll., 2017). Il en résulte que le SFM est considéré comme sous-diagnostiqué par certains tandis que d'autres considèrent qu'il est sur-diagnostiqué (Wolfe et Häuser, 2011 ; Wolfe et coll., 2014 ; Borchers et Gershwin, 2015).

Concernant les facteurs de risque, la plupart des études sont transversales ou de type cas-témoins, ce qui ne permet pas de jugement de causalité. Il existe peu d'études prospectives et de méta-analyses portant sur un grand nombre d'études de bonne qualité méthodologique. De plus, l'étude des facteurs associés au SFM se heurte au manque de standardisation des outils diagnostiques et d'évaluation de la sévérité ou de l'intensité des facteurs de risque potentiels (par exemple abus sexuels ou traumatisme cervical).

Prévalence et incidence du syndrome fibromyalgique

Prévalence des douleurs chroniques étendues

Prévalence générale

La prévalence de la CWP (définie selon les critères ACR 1990) dans la population générale mondiale a été estimée par une méta-analyse de bonne qualité méthodologique de 25 études publiées entre 1990 et 2013 (Mansfield et coll., 2016). La prévalence moyenne de la CWP est estimée à 10,6 % [IC 95 % 8,6-12,9] pour l'ensemble des études et à 11,8 % [IC 95 % 10,3-13,2] lorsque la méta-analyse est restreinte aux 6 études comportant le moins de biais méthodologiques (Mansfield et coll., 2016). La mise à jour des données par une seconde méta-analyse des études publiées entre 1990 et 2017 donne une estimation de la prévalence de la CWP du même ordre : 9,6 % [IC 95 % 8,0-11,2] (Andrews et coll., 2018).

Prévalence selon le genre

La prévalence de la CWP est plus élevée chez les femmes (prévalences moyennes comprises entre 3,5 et 20,7 %) que chez les hommes (prévalences moyennes comprises entre 1,8 et 14,0 %). Le ratio de prévalence femmes/hommes est compris entre 1,6 et 4,8 pour les 14 études ayant pris en compte le genre, la majorité des études rapportant une prévalence double chez les femmes (Mansfield et coll., 2016).

Prévalence selon l'âge, les caractéristiques géographiques et socio-économiques

L'âge est pris en compte par 14 études montrant pour la majorité une augmentation de la prévalence jusqu'à 40-50 ans pour atteindre des valeurs moyennes comprises entre 20 et 25 %. Au-delà de 40-50 ans, on observe soit une évolution en plateau, soit une poursuite de l'augmentation pour atteindre des valeurs supérieures à 30 % pour les classes d'âge les plus élevées (supérieures à 60-65 ans) (Mansfield et coll., 2016 ; Andrews et coll., 2018).

Il existe également des variations selon les caractéristiques géographiques : les prévalences, comprises entre 10 et 14 %, sont légèrement plus élevées en Europe qu'en Amérique du Nord ou dans d'autres régions, mais les estimations sont moins précises en dehors de l'Europe compte-tenu du faible nombre d'études de bonne qualité.

Enfin, la prévalence des CWP varie en fonction des caractéristiques socio-culturelles et socio-économiques des populations étudiées, avec des prévalences généralement plus élevées pour les catégories socio-culturelles et socio-économiques les moins favorisées (Mansfield et coll., 2016 ; Andrews et coll., 2018).

Prévalence du syndrome fibromyalgique

Prévalence générale

Des études conduites dans les années 1990-2000 estimaient la prévalence moyenne du SFM (identifié sur la base des critères ACR 1990) dans la population générale entre environ 2 et 4 % (Wolfe et coll., 1995 ; Clauw et Crofford, 2003 ; Gran, 2003 ; Yunus, 2012 ; Fitzcharles et coll., 2013b ; Wolfe et coll., 2013 ; Borchers et Gershwin, 2015). Des estimations plus récentes de prévalence du SFM, reposant majoritairement sur les critères ACR 1990, menées par méta-analyses conduisent de manière concordante à des valeurs comparables. Une méta-analyse récente a considéré 44 études publiées avant

2015 concernant plus de 3,6 millions de personnes recrutées dans la population générale ou des sous-populations spécifiques de plusieurs pays. Dans l'étude d'Heidari et coll. (2017), la prévalence moyenne du SFM toutes populations et âges confondus était estimée à 1,78 % [1,65-1,92] (tableau 4.III ; Heidari et coll., 2017). En raison de la sélection des patients, des valeurs nettement plus élevées étaient observées dans des sous-populations spécifiques, comme celles recrutées dans les services de rhumatologie ou de médecine interne (15,2 % [13,6-16,9]) ou des patients présentant une comorbidité telle qu'une colopathie fonctionnelle (12,9 % [12,7-13,1]), une insuffisance rénale requérant une hémodialyse (6,3 % [4,6-7,9]) ou un diabète de type 2 (14,8 % [11,1-18,4] ; Heidari et coll., 2017). Une méta-analyse publiée en 2013 a estimé la prévalence mondiale toutes populations et âges confondus du SFM dans un même ordre de grandeur : 2,7 % (IC 95 % non calculé ; Queiroz, 2013).

Tableau 4.III : Prévalence du syndrome fibromyalgique en fonction du genre, de la zone géographique et des critères de diagnostic (d'après Heidari et coll., 2017)

| | Prévalence (%) [IC 95 %] |
|--------------------------------|--------------------------|
| Genre | |
| Hommes | 0,01 [-0,04-0,06] |
| Femmes | 3,98 [2,79-5,17] |
| Zone géographique (OMS) | |
| Europe | 2,64 [2,10-3,18] |
| Amériques | 2,41 [1,69-3,13] |
| Pacifique | 1,62 [1,00-2,24] |
| Méditerranée orientale | 4,43 [-3,00-11,86] |
| Critères de diagnostic | |
| ACR | 2,32 [1,85-2,79] |
| LFESSQ | 2,94 [0,29-5,59] |
| FIQ | 4,82 [3,63-6,00] |
| Interview | 0,71 (0,59-0,84) |
| <i>Physical examination</i> | 4,34 [2,74-5,94] |

FIQ : *Fibromyalgia Impact Questionnaire* ; LFESSQ : *London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire* (se reporter au chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »).

La grande enquête épidémiologique américaine intitulée *National Health Interview Study (NHIS) 2012* a estimé la prévalence du SFM, identifié sur la base des critères ACR 2010 modifiés, à 1,75 % [1,42-2,07] (Walitt et coll., 2015). Les estimations sont du même ordre de grandeur pour la population

générale française. L'étude DEFI utilisant une procédure diagnostique multi-étape (questionnaire LFES-SQ et examen clinique mené par un rhumatologue) auprès d'un échantillon représentatif de foyers français a estimé la prévalence du SFM à 1,6 % [1,2-2,0] (Perrot et coll., 2011). Une étude plus ancienne réalisée auprès d'un échantillon représentatif de 1 014 Français utilisant le questionnaire LFES-SQ à 4 ou 6 items complété par un examen clinique mené par un rhumatologue (critères ACR 1990) a estimé la prévalence française du SFM à 2,2 % [1,3-3,1] sur la base du questionnaire LFES-SQ à 4 items et à 1,4 % [0,7-0,7] sur la base du questionnaire LFES-SQ à 6 items (Bannwarth et coll., 2009). Une étude similaire menée dans 5 pays européens estimait la prévalence du SFM pour l'ensemble des pays à 4,7 % [4,0-3,4] sur la base du questionnaire LFES-SQ à 4 items et à 2,9 % [2,4-3,4] sur la base du questionnaire LFES-SQ à 6 items (Branco et coll., 2010). Comme le montre le tableau 4.IV, la prévalence était systématiquement plus élevée chez les femmes, et il existait des variations en fonction de la zone géographique.

Les données des études conduites dans les années 2000 et 2010 ont confirmé les données des études des années 1990 en estimant la prévalence du SFM à environ 2 % de la population générale de la plupart des pays étudiés en utilisant dans la majorité des cas les critères de classification ACR de 1990 (tableau 4.IV).

Tableau 4.IV : Prévalences calculées du syndrome fibromyalgique

| Cinq pays européens (Branco et coll., 2010) | | | | |
|---|------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Population | Critères | Ensemble (% [IC 95 %]) | Hommes (% [IC 95 %]) | Femmes (% [IC 95 %]) |
| 5 pays | LFESSQ-6 | 2,9 [2,4-3,4] | 2,1 [2,0-2,2] | 3,6 [3,5-3,7] |
| France | LFESSQ-6 | 1,4 [0,7-2,1] | 0,7 [0,7-0,7] | 2,0 [1,7-2,3] |
| Portugal | LFESSQ-6 | 3,6 [2,0-5,2] | 1,8 [1,6-2,0] | 5,2 [4,9-5,5] |
| Espagne | LFESSQ-6 | 2,3 [1,4-3,2] | 1,3 [1,2-1,4] | 3,3 [3,2-3,4] |
| Allemagne | LFESSQ-6 | 3,2 [2,1-4,3] | 2,5 [2,4-2,6] | 3,9 [3,7-4,1] |
| Italie | LFESSQ-6 | 3,7 [2,6-4,8] | 1,6 [1,5-1,7] | 5,5 [5,3-5,7] |
| Population générale | | | | |
| Référence | Population | Population générale (% [IC95 %]) | Hommes (% [IC95 %]) | Femmes (% [IC95 %]) |
| Heidari et coll., 2017 | Mondiale | 1,78 [1,65-1,92]* | - | 3,98 [2,80-5,20] |
| Queiroz, 2013 | Mondiale | 2,7* | 1,4 | 4,1 |
| Walitt et coll., 2015 | États-Unis | 1,75 [1,42-2,07]† | 1,06 [0,71-1,41] | 2,38 [1,85-2,92] |
| Perrot et coll., 2011 | France | 1,6 [1,2-2,0]‡ | - | - |

* Critères ACR 1990 majoritairement ; † ACR 2010 modifiés ; ‡ procédure diagnostique étagée.

Prévalence selon le genre

La plupart des séries cliniques de SFM portant sur des patients recrutés en milieu de soins montrent une prédominance féminine (Borchers et Gershwin, 2015). Comme le montre l'étude de Jones et coll. décrite plus haut, le ratio femmes/hommes est plus élevé lorsque l'on utilise les critères de classification ACR 1990 (ratio F/H de 13,7/1) que les versions ultérieures (ratio F/H de 2,3-4,8/1 ; Jones et coll., 2015).

Les enquêtes descriptives en population confirment l'existence d'une prévalence du SFM plus élevée chez les femmes. Cependant, le ratio femmes/hommes est généralement entre 2 et 4 (tableaux 4.IV et 4.V ; Bannwarth et coll., 2009 ; Queiroz, 2013 ; Vincent et coll., 2013 ; Walitt et coll., 2015 ; Heidari et coll., 2017). Ces ratios de prévalence selon le genre sont proches de ceux observés pour la CWP (Mansfield et coll., 2016). La plus forte prévalence du SFM chez les femmes peut refléter des différences physiologiques, telles qu'une plus forte sensibilité à la pression cutanée (évoquée pour les études reposant sur les critères ACR 1990 ; Jones et coll., 2015), mais aussi psychologiques et socio-culturelles, telles qu'une demande de soins plus aisément effectuée par les femmes ou une moindre tendance des médecins à diagnostiquer un SFM chez les hommes (voir pour revues Gran, 2003 ; Borchers et Gershwin, 2015). Compte tenu de la multiplicité des facteurs en cause, la prépondérance féminine observée dans les études de prévalence ne permet pas de conclure avec certitude à une prédisposition physiologique (Borchers et Gershwin, 2015).

Tableau 4.V : Ratio de prévalence femmes/hommes du syndrome fibromyalgique dans la population générale

| Référence | Population | Ratio prévalence Femmes/Hommes |
|--------------------------|------------|--------------------------------|
| Heidari et coll., 2017 | Mondiale | > 4* |
| Queiroz, 2013 | Mondiale | 2,9* |
| Walitt et coll., 2015 | États-Unis | 2,2 [†] |
| Branco et coll., 2010 | Europe | 1,7 [‡] |
| Bannwarth et coll., 2009 | France | 2,9 [‡] |

* Critères ACR 1990 majoritairement ; [†] ACR 2010 modifiés ; [‡] LFESSQ-6.

Prévalence selon l'âge

Comme observé pour la CWP, la prévalence du SFM augmente avec l'âge pour atteindre un maximum selon les études soit pour les classes d'âge moyen (30-50 ans), soit après 50 ans (Gran, 2003 ; Bannwarth et coll., 2009 ; Branco et coll., 2010 ; Queiroz, 2013 ; Walitt et coll., 2015). La plupart des

études montrent que la prévalence du SFM est faible ($\leq 1\%$) chez les jeunes adultes (moins de 25-30 ans). Ainsi, l'enquête épidémiologique NIHS 2012 a montré une prévalence du SFM de moins de 1% (0,8%) chez les moins de 30 ans, une augmentation continue avec l'âge jusqu'à une valeur plateau de 2,4% pour la classe d'âge 50-59 ans suivie d'une décroissance progressive jusqu'à 85 ans (Walitt et coll., 2015). Par contre, si l'étude du SFM dans 5 pays européens montrait une prévalence globale inférieure à 1% pour les moins de 25 ans, elle observait une augmentation progressive de la prévalence jusqu'à 8% pour la classe d'âge 75-84 ans, cette augmentation continue avec l'âge étant observée pour les deux sexes (Branco et coll., 2010). Certaines études n'ont pas observé d'augmentation de la prévalence de la FM avec l'âge, sans que les auteurs n'apportent d'explications autres que méthodologiques à cette différence (Perrot et coll., 2011).

Incidence du syndrome fibromyalgique

Très peu de données d'incidence du SFM sont disponibles dans la littérature (Borchers et Gershwin, 2015 ; Heidari et coll., 2017). L'incidence du SFM défini par les critères ACR 1990 a été estimée à 580 nouveaux cas pour 100 000 personnes par année en 1995 dans une population féminine norvégienne (Forseth et coll., 1997). L'étude des bases de données d'assurance américaines de bonne qualité méthodologique a permis d'estimer, à l'aide des codes CIM-10, l'incidence du SFM au sein d'une cohorte rétrospective de grande taille (151 344 hommes et 154 822 femmes) à respectivement 688 et 1 128 nouveaux cas pour 100 000 personnes par année chez les hommes et les femmes (Weir et coll., 2006). Le risque de développer un SFM chez les femmes était 1,64 fois plus élevé (1,59-1,69) que chez les hommes. L'incidence du SFM augmentait avec l'âge pour les deux sexes avant d'atteindre un plateau à partir de 40 ans chez les hommes (environ 1 200 cas pour 100 000 entre 40 et 65 ans) et 45 ans chez les femmes (environ 2 100 cas pour 100 000 entre 40 et 65 ans).

L'étude des bases de données médico-administratives de soins primaires du système de santé britannique (NHS) pour la période 2001-2013 a montré une incidence moyenne du SFM plus faible que les précédentes en Grande-Bretagne : 33,3 (32,8-33,8) SFM pour 100 000 personnes (Collin et coll., 2017) (figure 4.1). L'incidence du SFM pour 100 000 personnes a globalement augmenté au cours de la période 2001-2011, passant de 32,3 (30,4-34,3) en 2001 à 38,2 (36,3-40,1) en 2013. Les femmes britanniques avaient une incidence 6 fois plus élevée que celle des hommes, avec un pic observé pour la classe d'âge 40-49 ans (Collin et coll., 2017).

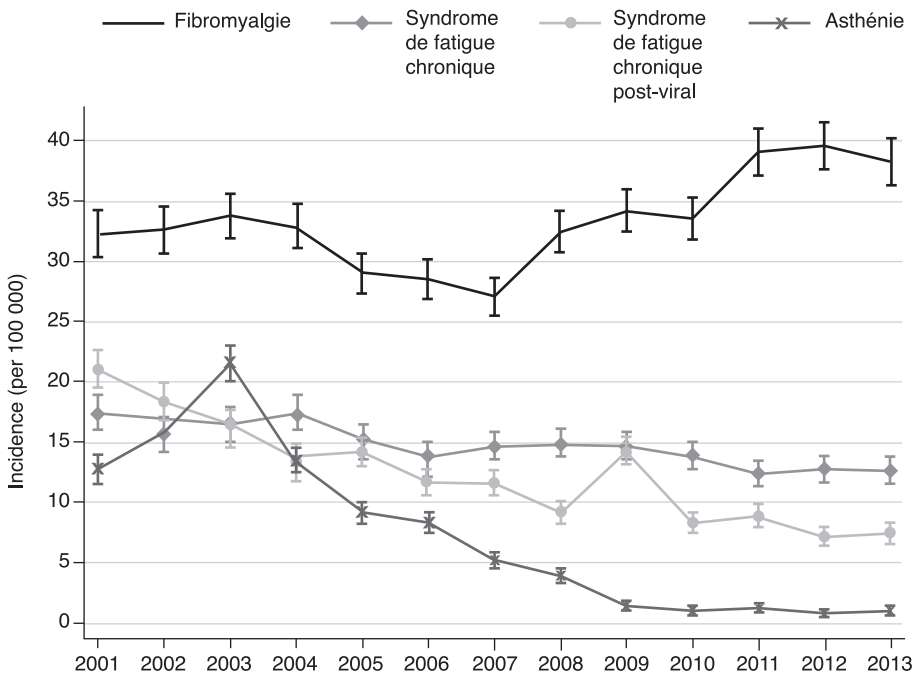


Figure 4.1 : Évolution de l'incidence de la fibromyalgie et du syndrome de fatigue chronique au Royaume-Uni entre 2001 et 2013 (d'après Collin et coll., 2017)

Comorbidités et facteurs associés au syndrome fibromyalgique

Le SFM est par définition caractérisé par des symptômes chroniques, d'intensité modérée à sévère, incluant des douleurs diffuses associées à de la fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et de nombreuses plaintes somatiques (Fitzcharles et coll., 2013b ; Wolfe et coll., 2016). Ces symptômes sont distribués selon un continuum allant de peu à beaucoup et de léger à sévère au sein de la population générale, le SFM représentant pour certains le versant « sévère » de ce continuum (Arnold et coll., 2016).

Les symptômes caractéristiques du SFM peuvent s'accompagner de nombreuses manifestations fonctionnelles concomitantes et de comorbidités. Celles-ci peuvent être considérées comme des pathologies de chevauchement, des pathologies associées ou des variantes phénotypiques du SFM selon les cas, traduisant le caractère polymorphe du SFM (figure 4.2) (Borchers et Gershwin, 2015 ; Arnold et coll., 2016 ; Perrot et coll., 2017 ; Fitzcharles et coll., 2018). Les comorbidités sont importantes à prendre en compte en raison de leur impact parfois important sur la qualité de vie et le pronostic

fonctionnel du SFM, et de la possibilité voire la nécessité suivant leur sévérité, pour certaines comorbidités, de les traiter spécifiquement.

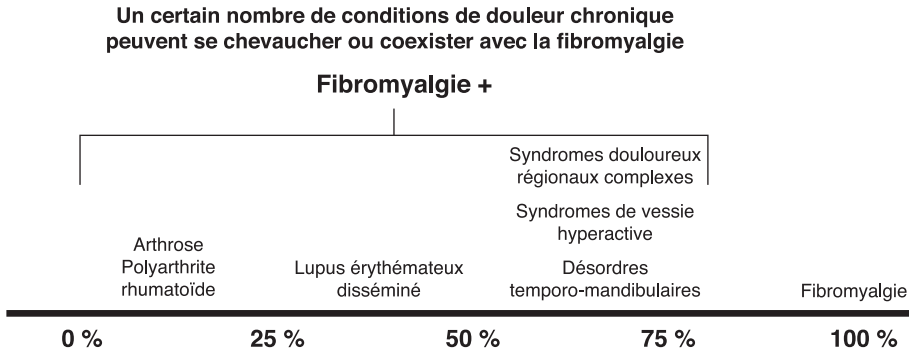


Figure 4.2 : Pathologies de chevauchement du syndrome fibromyalgique (d'après Arnold et coll., 2016)

Le SFM est une affection multifactorielle dont les mécanismes physiopathologiques restent méconnus même si des hypothèses émergent (voir chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs ») (Clauw et coll., 2018). Il est souvent fait état dans la littérature de facteurs de risque de SFM sans qu'il soit toujours possible de généraliser les résultats à l'ensemble du SFM compte tenu du caractère hétérogène de sa présentation clinique, de son association avec des comorbidités et probablement de ses facteurs de risque (Borchers et Gershwin, 2015). La complexité et la variabilité de l'expression phénotypique du SFM suggèrent l'existence de nombreux déterminants, qu'ils soient biologiques, psychologiques ou sociaux, dont certains seraient plus marqués dans tel ou tel sous-groupe de patients. De nombreux facteurs de risque ne sont pas spécifiques du SFM mais s'observent dans la plupart des syndromes douloureux chroniques, tels que les lombalgies ou la CWP, cette dernière présentant de nombreuses caractéristiques communes avec le SFM (Borchers et Gershwin, 2015).

Les études épidémiologiques sur le SFM sont le plus souvent transversales ou de type cas-témoins et souffrent pour la plupart de biais de sélection comme souligné au début de ce chapitre. Il existe peu d'études épidémiologiques prospectives de bonne qualité méthodologique sur le SFM. En conséquence, les études incluses dans les méta-analyses sont en nombre limité et fortement hétérogènes, ce qui limite la portée des résultats. Le terme de facteurs de risque est souvent impropre compte tenu du design des études publiées sur le SFM, qui ne permet pas de jugement de causalité ni même de prendre en considération la chronologie entre l'exposition aux

facteurs considérés et l'apparition ou l'aggravation du SFM. Il peut s'agir de facteurs prédisposants qui augmentent la probabilité de survenue du SFM, de facteurs précipitants ou déclenchants, et de facteurs d'entretien ou encore de sévérité. On parlera par conséquent ici de facteurs associés au SFM plutôt que de facteurs de risque ou de facteurs étiologiques (Wolfe et coll., 2014). D'une manière générale, les données de la littérature suggèrent l'existence de sous-groupes de patients souffrant de SFM associés à des comorbidités (par exemple troubles psychiatriques, cervicalgies) ou à des facteurs « spécifiques » à certains sous-groupes (abus sexuels dans l'enfance ou traumatisme cervical par exemple) plutôt que communs à l'ensemble des patients.

Symptômes fibromyalgiques, comorbidités

Troubles du sommeil

La majorité des patients (entre 70 et plus de 90 %) atteints d'un SFM rapportent l'existence de troubles du sommeil (Wolfe et coll., 1990 ; Neumann et Buskila, 2003 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Wu et coll., 2017) (voir aussi chapitre « Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique »). Une méta-analyse récente (Wu et coll., 2017) ayant inclus 25 études cas-témoins portant sur 2 086 personnes, confirme l'importance des troubles du sommeil dans le SFM, et ce quelle que soit la méthode d'analyse du sommeil utilisée (polysomnographie, questionnaire de qualité du sommeil...). Les résultats concernant l'association entre SFM et apnée du sommeil étaient discordants, certaines études rapportant des prévalences élevées (> 20 %) et d'autres faibles (< 5 %, tableau 4.VI, Fitzcharles et coll., 2018).

Une étude prospective norvégienne en population active (HUNT2, 1995–97 et HUNT3, 2006–08) portant sur 24 715 personnes a montré que l'insomnie est associée à un risque accru de SFM 11 ans après l'inclusion avec un rapport des chances (*odds ratio* ou OR) de 2,05 (IC 95 % : 1,51–2,79) (Sivertsen et coll., 2014). Cependant, il existe probablement une relation bidirectionnelle entre SFM et troubles du sommeil, car si la douleur majore les troubles du sommeil, les troubles du sommeil peuvent aggraver la symptomatologie douloureuse au cours du SFM, comme cela est observé pour la CWP (Borchers et Gershwin, 2015 ; Choy, 2015 ; Andrade et coll., 2018).

Tableau 4.VI : Prévalence de fibromyalgie chez des patients avec troubles du sommeil, de l'humeur ou psychiatriques (dépression ; d'après Fitzcharles et coll., 2018)

| Référence | Pays | Troubles | Fréquence SFM en pourcentage (critères) |
|--|-----------|--------------------------------------|---|
| Troubles du sommeil | | | |
| Donald et coll., 1996 | Canada | Troubles | 2,7 (ACR 1990) |
| Germanowicz et coll., 2006 | Brésil | Apnées du sommeil | 22 (ACR 1990) |
| Plantamura et coll., 1995 | France | Apnée du sommeil | 3,4 (ACR 1990) |
| | | Sommeil pauvre sans apnée du sommeil | 4,7 (ACR 1990) |
| | | Pas de troubles de sommeil | 3,2 (ACR 1990) |
| Troubles psychologiques ou psychiatriques | | | |
| Amir et coll., 1997 | Israël | Trouble de stress post-traumatique | 21 (ACR 2010) |
| Arnsen et coll., 2007 | Israël | Trouble de stress post-traumatique | 10 (ACR 1990) |
| Hauser et coll., 2010 | Allemagne | Troubles dépressifs | 38 (questionnaire d'auto-évaluation) |
| Vishne et coll., 2008 | Israël | Dépression majeure | 26 (ACR 1990) |

Troubles de l'humeur et troubles psychiatriques

La douleur peut être associée à des troubles de l'humeur et une plus grande sensibilité aux stress d'origine psychologique dans le SFM (tableau 4.VI) (voir aussi chapitre « Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique »). Ceci est confirmé par de nombreuses études rapportant la coexistence du SFM avec des états de stress post-traumatiques chroniques, des troubles psychologiques et de santé mentale de type anxiété ou dépression (Thieme et coll., 2004 ; Häuser et coll., 2013 ; Cuevas-Toro et coll., 2014 ; Brown et coll., 2016 ; Bondesson et coll., 2018). Néanmoins, la forte prévalence de comorbidités psychiatriques chez les patients atteints de SFM s'observe plus dans les études en milieu de soins qu'en population, ce qui peut s'expliquer par des phénomènes de sélection (Raphael et coll., 2006).

De nombreuses études montrent une fréquence élevée de troubles anxio-dépressifs chez les patients atteints de SFM (prévalences comprises entre 28 et 70 %) (Kurtze et Svebak, 2001 ; Thieme et coll., 2004 ; Arnold et coll., 2006 ; Fuller-Thomson et coll., 2011 ; Häuser et coll., 2013 ; Cuevas-Toro et coll., 2014 ; Brown et coll., 2016 ; Bondesson et coll., 2018). Cependant, d'autres études ont observé des prévalences comparables à ce qui est observé dans d'autres pathologies, comme la polyarthrite rhumatoïde (PR) (Borchers et Gershwin, 2015). De plus, les résultats divergent selon le lieu de recrutement des personnes souffrant de SFM et l'existence de phénomènes de

sélection des patients sur leur état de santé, mais aussi du fait de l'hétérogénéité du SFM (Thieme et coll., 2004 ; Raphael et coll., 2006).

Il existe de nombreux points communs entre dépression et SFM. Cependant, si la possibilité de liens bidirectionnels entre dépression et SFM n'est pas exclue (Chang et coll., 2015 ; Bondesson et coll., 2018), il est probable que, comme pour la douleur chronique, il existe plusieurs sous-groupes de SFM (Thieme et coll., 2004 ; Borchers et Gershwin, 2015). Les plus importants, en termes de nombre de patients, sont probablement les sous-groupes associés à une dépression probablement plutôt réactionnelle à la douleur, insomnie, etc. que primitive, une dépression caractérisée pouvant conduire à une amplification des symptômes fibromyalgiques (Jain et coll., 2003 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Gota et coll., 2017).

Une association entre SFM et troubles bipolaires est évoquée par plusieurs études (Gota et coll., 2017). Ainsi, la méta-analyse de 8 études de qualité variable a montré que la prévalence des troubles bipolaires dans le SFM était voisine de 20 % mais avec de larges variations selon les études (0-70 %). Sur la base de 4 études cas-témoins portant sur 268 patients SFM et 413 témoins, il existait une association forte entre troubles bipolaires et SFM (OR égal à 7,6 [3,9-14,6]) (Kudlow et coll., 2015).

Comorbidités rhumatologiques

Elles concerneraient 20 à 30 % des patients souffrant d'un SFM (tableau 4.VII) (Wolfe et coll., 1990 ; Duffield et coll., 2018 ; Fitzcharles et coll., 2018). Au sein de la cohorte de la *National American Database* incluant 6 000 patients, un SFM était présent chez 21 % des patients ayant un diagnostic de PR et 17 % ayant un diagnostic d'arthrose (Wolfe et coll., 2011 ; Fitzcharles et coll., 2018). Des chiffres similaires de comorbidité rhumatologique ont été observés chez des patients français, avec une prévalence de SFM comprise entre 19 et 22 % pour les patients souffrant de PR dans une étude conduite dans quatre hôpitaux universitaires en utilisant comme critère de classification le questionnaire FiRST, les critères ACR 1990 ou ACR modifiés 2010 (2011) (Perrot et coll., 2017). Selon une méta-analyse récente de 40 articles, la prévalence du SFM dans les PR serait comprise entre 4,9 et 52,4 % avec une prévalence moyenne pondérée de 20 %. Elle serait comprise entre 9,6 et 27,2 % (moyenne pondérée de 13 %) dans la spondylarthrite ankylosante et entre 4,1 et 25,2 % (moyenne pondérée de 13 %) dans le rhumatisme psoriasique (Duffield et coll., 2018). Ces formes associées sont plus actives et plus invalidantes pour le patient (Brikman et coll., 2016 ; Perrot et coll., 2017 ; Duffield et coll., 2018 ; Fitzcharles et coll., 2018).

Tableau 4.VII : Prévalence de fibromyalgie chez des patients avec pathologies rhumatologiques (d'après Fitzcharles et coll., 2018)

| Référence | Pays | Pathologie | Fréquence de SFM (% critères) |
|--------------------------|------------|-------------------------------|--|
| Brummett et coll., 2015 | États-Unis | Ostéoarthrite | 6 (ACR 2011) |
| Curtis et coll., 2017 | États-Unis | Polyarthrite rhumatoïde | 43 (phénotype « somatisation ») |
| Fan et coll., 2017 | France | Polyarthrite rhumatoïde | 5/8 (rhumatologue/ACR 1990) |
| | | Spondyloarthrite axiale | 11/18 (rhumatologue/ACR 1990) |
| | | Maladie du tissu conjonctif | 11/28 (rhumatologue/ACR 1990) |
| Haliloglu et coll., 2014 | Turquie | Polyarthrite rhumatoïde | 7 (ACR 1990) |
| | | Lupus systémique érythémateux | 13 (ACR 1990) |
| | | Spondylosis ankylosante | 13 (ACR 1990) |
| | | Ostéoarthrite | 10 (ACR 1990) |
| | | Maladie du tissu conjonctif | 6-25 (ACR 1990) |
| Molto et coll., 2018 | France | Spondyloarthrite axiale | 38 (FIRST)/16 (ACR 1990) |
| Perrot et coll., 2017 | France | Polyarthrite rhumatoïde | 23 (FIRST)/22 (ACR 1990)/19 (ACR 2011) |
| | | Sclérodémie | 28 (FIRST)/30 (ACR 1990)/24 (ACR 2011) |
| Viniol et coll., 2013 | Allemagne | Lombalgie chronique | 25 (critères CWP) |

Le SFM est également fréquemment associé à des rhumatismes non inflammatoires, tels que l'arthrose, ou des troubles musculo-squelettiques tels que les cervicalgies ou les lombalgies chroniques ou encore une hyperlaxité articulaire (Sendur et coll., 2007 ; Cakit et coll., 2010 ; Fitzcharles et coll., 2018). Des associations entre SFM et lupus érythémateux disséminé (LED), sclérodémie et syndrome de Gougerot-Sjögren sont également fréquentes (Wolfe et coll., 2009 ; Wolfe et coll., 2011 ; Yunus, 2012 ; Perrot et coll., 2017 ; Fitzcharles et coll., 2018). Selon une étude française, la prévalence du SFM serait comprise entre 24 et 30 % chez les patients avec sclérodémie (n = 122) (Perrot et coll., 2017).

Comorbidités neurologiques

Les données épidémiologiques sur les comorbidités neurologiques sont plus rares, qu'il s'agisse de la sclérose en plaques, des séquelles de poliomyélite, ou de douleurs neuropathiques (tableau 4.VIII ; Rehm et coll., 2010 ; Koroschetz et coll., 2011 ; Clemenzi et coll., 2014). Une étude de la population canadienne de bonne qualité méthodologique a montré une prévalence du

SFM double dans la population atteinte de sclérose en plaques comparée à la population générale : 6,82 % (IC 95 % : 5,91-7,72) vs 3,04 % (IC 95 % : 2,77-3,32). Après ajustement sur l'âge, le sexe et l'année, l'incidence du SFM était plus élevée de 44 % en cas de sclérose en plaques (ratio d'incidence : 1,44 (IC 95 % : 1,01-2,07) (Marrie et coll., 2012).

Tableau 4.VIII : Prévalence de fibromyalgie chez des patients avec pathologies neurologiques, gastro-intestinales, douloureuses chroniques, endocriniennes, cardiaques ou autres (d'après Fitzcharles et coll., 2018)

| Référence | Pays | Comorbidité | Fréquence de SFM en pour cent (critères) |
|--|-------------|---|--|
| Pathologies neurologiques | | | |
| Trojan et Cashman, 1995 | Canada | Syndrome post-polio | 10 (ACR 1990) |
| Marrie et coll., 2012 | Canada | Sclérose en plaques | 7* |
| Yilmaz et coll., 2015 | États-Unis | Neuropathie héréditaire sensible à la pression | 28 (ACR 1990) |
| Pathologies gastro-intestinales | | | |
| Barton et coll., 1999 | Royaume-Uni | Syndrome de l'intestin irritable vs contrôle | 25 vs 11 (ACR 1990) |
| Buskila et coll., 1999 | Israël | Colite ulcéreuse | 19 |
| | | Maladie de Crohn | 40 |
| Erbasan et coll., 2017 | Pakistan | Syndrome de l'intestin irritable | 16,9 (ACR 2010) |
| Lubrano et coll., 2001 | Italie | Syndrome de l'intestin irritable | 20 (ACR 1990) |
| Douleurs chroniques | | | |
| Cho et coll., 2017 | États-Unis | Migraine chronique | 27,7 (ACR 2010) |
| | | Céphalées de tension | 66,9 (ACR 2010) |
| Fan et coll., 2014 | Taiwan | Cystite interstitielle et syndrome de la vessie hypersensible | 23,5 (ACR 1990) |
| Pathologies endocriniennes | | | |
| Dias et coll., 2017 | | Obésité | 34 (ACR 1990), 45 (ACR 2011) |
| Haliloglu et coll., 2017 | Turquie | Thyroïdites | 62 (ACR 2010) |
| Autres | | | |
| Bartin et coll., 2017 | États-Unis | Immunodéficit primaire | 20 (ACR 1990 ou 2010) |
| Gist et coll., 2017 | Australie | Pathologie cardiaque | 23 (ACR 2011) |

* 3 % dans la population générale.

Pathologies gastro-intestinales

Elles peuvent être associées avec un SFM, notamment la maladie cœliaque (García-Leiva et coll., 2015 ; Fitzcharles et coll., 2018). Une étude italienne a ainsi montré une prévalence élevée du SFM (11,4 %) et de la CWP (14,9 %) chez des patients (n = 114) recrutés dans un service de gastro-entérologie spécialisé (Tovoli et coll., 2013). Les colopathies fonctionnelles représentent une pathologie de chevauchement (Weir et coll., 2006 ; Jeffery et coll., 2014). Des prévalences très élevées, comprises entre 15 et 32 % ont été rapportées chez les patients avec FM (Fitzcharles et coll., 2018). Par contre, les résultats concernant les maladies inflammatoires du colon sont discordants, certaines études rapportant des prévalences élevée (30 %) et d'autres non (3,5 %) chez les patients atteints de SFM (tableau 4.VIII ; Fitzcharles et coll., 2018).

Douleurs chroniques autres

Le SFM est fréquemment associé à des troubles fonctionnels douloureux autres que des douleurs diffuses, tels que les céphalées et les migraines (prévalences du SFM allant de 20 à 65 % ; Gran, 2003 ; Neumann et Buskila, 2003 ; de Tommaso et coll., 2009, 2011 ; Yunus, 2012 ; Küçükşen et coll., 2013 ; Cho et coll., 2017), les douleurs temporo-mandibulaires (prévalences du SFM allant de 13 à 50 % ; Balasubramaniam et coll., 2007 ; Yunus, 2012 ; Fitzcharles et coll., 2018), le syndrome des jambes sans repos (prévalence de 30 à 50 % dans le SFM ; Stehlik et coll., 2009 ; Yunus, 2012 ; Civelek et coll., 2014 ; Fitzcharles et coll., 2018) ou les syndromes fonctionnels urogénitaux (syndrome de la vessie irritable avec des prévalences du SFM allant de 12 à 20 %, vulvodynies ; Yunus, 2012 ; Chung et coll., 2013 ; Fitzcharles et coll., 2018).

Comorbidités endocriniennes ou cardiaques

Ces comorbidités sont également fréquentes comme le montre le tableau 4.VIII. C'est notamment le cas pour les affections thyroïdiennes, qui peuvent représenter des pathologies de chevauchement, telles que les thyroïdites auto-immunes et les hyper-parathyroïdies (Bazzichi et coll., 2007 ; Costa et coll., 2016 ; Haliloglu et coll., 2017). Plusieurs études ont montré une prévalence élevée du SFM en cas de diabète de type 1 ou de type 2 (comprise entre 17 et 18 %) (Tishler et coll., 2003 ; Yanmaz et coll., 2011 ; Okifuji et Hare, 2015 ; Kaleth et coll., 2017).

Des comorbidités cardiovasculaires (hypertension artérielle, cardiopathies ischémiques) ont été mises en évidence de manière inconstante dans la

littérature (tableau 4.VIII) (Su et coll., 2015 ; Tsai et coll., 2015 ; Fitzcharles et coll., 2018).

Fibromyalgie, surpoids et obésité

L'obésité est associée à un risque accru de douleur chronique, qu'il s'agisse de douleurs localisées ou de CWP, ainsi qu'à un risque accru de sévérité des symptômes et d'altération de la qualité de vie (Kim et coll., 2012 ; Arreghini et coll., 2014 ; Okifuji et Hare, 2015 ; Koçyiğit et Okyay, 2018). Les études concernant les liens entre l'indice de masse corporelle et le SFM ont confirmé ces données. Ainsi, l'étude de Yunus et coll. a montré que plus de 60 % des femmes atteintes de SFM présentaient un surpoids et 32 % une obésité (Yunus et coll., 2002). Une étude de 100 patientes avec FM tirées au sort parmi 550 patientes recrutées dans une clinique rhumatologique israélienne a observé une prévalence élevée de surpoids (28 %) et d'obésité (45 % ; Neumann et coll., 2008). La sévérité des symptômes (questionnaire FIQ) et l'impact sur la qualité de vie (questionnaire SF36) est plus élevée pour les femmes atteintes de SFM obèses. La prévalence du SFM est très élevée chez les patients obèses : 34 à 45 % chez des patients recrutés dans un centre de chirurgie bariatrique (Dias *et al.*, 2017). Globalement, les études de prévalence montrent que 32 à 50 % des patients avec SFM sont obèses, 21 à 28 % sont en surpoids, et qu'il y a une plus forte sévérité des symptômes en cas d'obésité (Okifuji et coll., 2009 ; Okifuji et coll., 2010).

Une étude prospective norvégienne de bonne qualité méthodologique portant sur 15 990 femmes indemnes de SFM a montré un risque accru de 60-70 % de SFM au suivi à 11 ans en cas d'obésité (Mork et coll., 2010). Cette étude montre un risque accru de SFM lorsque le surpoids était associé à une absence ou un manque d'activités physiques régulières. Bien que leur mise en pratique soit parfois difficile chez les patients (Arnold et Clauw, 2017), la pratique régulière d'activité physique adaptée et la lutte contre le surpoids sont recommandées dans la FM comme dans les autres formes de douleurs chroniques par de nombreux auteurs et sociétés savantes (Häuser et coll., 2010 ; Mork et coll., 2010 ; Fitzcharles et coll., 2013a ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Ericsson et coll., 2016 ; Bidonde et coll., 2017 ; Macfarlane et coll., 2017 ; voir chapitre « Activités physiques et thérapie multidisciplinaire dans le syndrome fibromyalgique »).

Concomitance ou comorbidités ?

Une concomitance du SFM est observée avec de nombreuses pathologies chroniques, avec une prévalence variable selon les pathologies, mais aussi pour une même pathologie selon les études. Cette variabilité traduit non

seulement la grande hétérogénéité du SFM, mais reflète aussi des modalités différentes de recrutement de patients souffrant de SFM en soins primaires ou dans des centres spécialisés en rhumatologie, médecine interne ou pour le traitement de la douleur.

De grandes études en population permettant de limiter ces phénomènes de sélection ont confirmé la prévalence élevée des comorbidités dans le SFM. Ainsi, la NHIS 2012 a montré chez les patients avec SFM une prévalence élevée (par rapport à la population générale) de PR (15,3 %), de lupus érythémateux disséminé (1,4 %), de lombalgies (21,7 %), mais aussi de dépression (5,8 %), de « phobies » (8,3 %), de troubles bipolaires (9,0 %) et de troubles psychiatriques divers (10,4 %, tableau 4.IX, Walitt et coll., 2015). Il en est de même pour le diabète (23,3 %), l'hypertension artérielle (2,7 %) et les cardiopathies ischémiques (4,5 %).

Tableau 4.IX : Prévalence de 10 comorbidités rapportées le plus fréquemment dans la fibromyalgie aux États-Unis dans les données issues de la 2012 National Health Interview Survey (d'après Walitt et coll., 2015)

| Comorbidité | Pourcentage dans la population/FM | Prévalence dans la FM | OR (IC 95 %) |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------|
| Infarctus du myocarde | 2,9/8,6 | 4,47 | 2,88 (1,31-3,64) |
| Pathologie hépatique | 1,1/6,1 | 7,43 | 5,07 (2,11-12,21) |
| Pathologies rénales | 1,6/6,8 | 6,23 | 4,16 (1,97-8,81) |
| Ulcère de l'estomac | 6,46/26,2 | 5,38 | 4,15 (2,59-6,66) |
| Polyarthrite rhumatoïde | 2,3/15,3 | 7,72 | 5,73 (3,25-10,12) |
| Migraine | 14,2/56,2 | 6,26 | 7,68 (4,70-12,53) |
| Dépression | 14,2/62,7 | 5,84 | 7,9 (4,94-12,65) |
| Phobies | 5,3/32,9 | 8,32 | 7,62 (4,84-11,99) |
| Troubles bipolaires | 2,5/17,1 | 9,01 | 7,03 (3,21-15,39) |
| Autres troubles psychiatriques | 4,0/26,6 | 10,35 | 9,40 (5,39-16,41) |

Facteurs associés au syndrome fibromyalgique

Facteurs socio-économiques et culturels

Outre les variations de la prévalence du SFM liées à l'âge et au genre détaillées plus haut, on observe une variation de sa prévalence en fonction des zones géographiques, mais aussi des catégories socio-culturelles et socio-économiques des populations étudiées (Assumpção et coll., 2009 ; Branco et coll., 2010 ; Queiroz, 2013 ; Heidari et coll., 2017). D'une manière générale,

il existe des résultats concordants en faveur d'une plus forte prévalence du SFM dans les populations économiquement défavorisées et moins éduquées (Henriksson et coll., 2005 ; Mas et coll., 2008 ; Queiroz, 2013). L'enquête NHIS 2012 a ainsi montré que le risque de souffrir d'un SFM varie selon la catégorie socio-professionnelle évaluée par le niveau de diplôme : elle est presque triple pour les personnes dotées d'un faible diplôme initial par rapport aux personnes plus éduquées (Walitt et coll., 2015).

Peu d'études utilisent des méthodologies similaires permettant de comparer la prévalence du SFM entre groupes géographiques ou ethniques (Borchers et Gershwin, 2015). C'est pourquoi, la plus forte prévalence du SFM en Europe et aux États-Unis que dans des pays ou zones géographiques d'Europe centrale, du Moyen-Orient ou de l'Asie rapportée est difficile à interpréter en termes socio-culturels ou de différences de développement socio-économiques entre les pays.

Facteurs génétiques et environnementaux

Un grand nombre de travaux ont exploré le rôle des facteurs familiaux, qu'ils soient génétiques ou liés à l'environnement familial et social (facteurs dits environnementaux), dans la survenue du SFM. D'une manière générale, la plupart des études souffrent des mêmes limites méthodologiques que les études de prévalence, notamment celles liées aux critères de classification/diagnostic utilisés, à la taille de la population étudiée et parfois aux facteurs associés investigués (traumatismes dans l'enfance).

L'existence d'une prévalence élevée de SFM dans certaines familles (appelée « agrégat de cas ») pose la question d'une prédisposition génétique, d'une exposition environnementale ou comportementale familiale commune (Ablin et Buskila, 2015 ; Borchers et Gershwin, 2015). Une étude américaine de l'agrégation familiale du SFM a été réalisée auprès des proches au 1^{er} degré ou plus de 78 patients souffrant de SFM (533 proches) et de 40 patients souffrant de PR (272 proches) pris comme témoins. Elle a montré l'existence d'un risque 8,5 fois plus élevé (risque relatif RR de 8,5 [IC 95 % 2,8-28]) d'avoir la même pathologie que son proche pour le SFM comparé à la PR. Ces données plaident en faveur d'une agrégation familiale du SFM sans qu'il soit possible de faire la part de ce qui relève de la prédisposition génétique et d'une exposition commune à des facteurs familiaux ou sociaux prédisposants (Arnold et coll., 2004).

Des études de cohortes de jumeaux ont tenté de distinguer la part des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux dans l'agrégation familiale du

SFM (ou de la CWP) et de ses symptômes/comorbidités en comparant leur fréquence de survenue chez des jumeaux monozygotes et dizygotes¹⁰⁵. Une étude basée sur le registre des jumeaux suédois âgés de plus de 42 ans (*Swedish Twin registry*, n = 44 897) a par exemple étudié la prévalence de la CWP et des symptômes associés entre jumeaux monozygotes (4 170) *versus* dizygotes (5 881 de même sexe et 5 755 de sexe différent). Dans cette cohorte, la prévalence de la CWP, évaluée selon les critères ACR 1990 de classification du SFM (à l'exclusion du comptage des points douloureux et d'une évaluation par un clinicien) par interview téléphonique assisté par ordinateur (CATI), était de 4,1 %, avec un ratio femmes/hommes de 3,3 pour 1 (Kato et coll., 2006). Ils ont ainsi montré l'influence mixte de facteurs génétiques et environnementaux, qui reste complexe à évaluer car plus ou moins importante selon le symptôme/la comorbidité évaluée. Par exemple, une influence de facteurs génétiques, non identifiés, semble importante pour la survenue de troubles de l'humeur ou de troubles psychiatriques, et non significative pour d'autres symptômes comme la fatigue ou des migraines (Kato et coll., 2006).

Une étude similaire de jumeaux a été menée en Finlande (*Finnish Twin Cohort*, n = 12 502) sur des personnes d'âge actif nées entre 1930 et 1957 (Markkula et coll., 2009). Les résultats sont basés sur le suivi de 10 608 jumeaux et de 49 patients témoins avec un diagnostic de SFM ayant répondu à un même questionnaire. Une analyse en classes latentes a permis de mettre en évidence des groupes cliniques homogènes de jumeaux en fonction des symptômes fibromyalgiques présents, alors que des analyses par paire de jumeaux ont permis de tester l'influence de facteurs génétiques sur la survenue de ces symptômes. La prévalence estimée du SFM était comparable pour les jumeaux des deux sexes (12 % des hommes et 13 % des femmes). Selon cette étude, l'influence de facteurs génétiques dans la survenue du SFM était élevée (51 % [IC 95 % 45-56 %]). Néanmoins, l'exposition aux facteurs environnementaux familiaux au cours et après le développement n'était pas strictement contrôlée dans cette étude. L'analyse secondaire des données pour les 8 343 personnes ayant répondu aux questionnaires en 1975, 1981 et 1990 a montré que des facteurs prédictifs de la survenue d'un SFM au sein de cette cohorte étaient l'existence de fréquents maux de tête, de lombalgies et de cervicalgies chroniques (Markkula et coll., 2016).

105. Les jumeaux monozygotes ont le même patrimoine génétique contrairement aux jumeaux dizygotes. Les comparaisons de jumeaux aident à déterminer les rôles respectifs de l'environnement et de la génétique dans le trait étudié comme une susceptibilité à développer une pathologie donnée.

L'existence d'une héritabilité¹⁰⁶ des symptômes n'est pas spécifique de la SFM et a été observée pour d'autres douleurs chroniques, comme les cervicalgies et les lombalgies (Holliday et McBeth, 2011). Certains facteurs potentiellement prédisposants au SFM, comme l'obésité, les symptômes fonctionnels (céphalées, colopathies fonctionnelles...) ou les douleurs chroniques, peuvent également être partiellement dépendants de facteurs génétiques dans leur survenue. C'est pourquoi, si les études de jumeaux suggèrent l'influence d'une composante génétique dans le SFM, l'héritabilité observée du SFM peut également s'expliquer – au moins pour partie – par des facteurs environnementaux qui joueraient le rôle de tiers facteurs (Markkula et coll., 2016 ; Stone et Wilson, 2016).

Devant l'hypothèse d'une composante génétique dans le SFM, des études dites « gènes candidats » ont recherché des associations entre le SFM (ou CWP) via l'étude de polymorphismes de gènes impliqués dans des mécanismes potentiellement en cause dans leur survenue (Holliday et McBeth, 2011). Il s'agit le plus souvent d'études de faible puissance statistique comparant la fréquence d'un polymorphisme génétique de type *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) d'intérêt entre des cas et des témoins, ce qui expose à un biais de sélection des populations étudiées (Holliday et McBeth, 2011).

La plupart des gènes candidats étudiés concernent des gènes impliqués dans la douleur chronique et notamment dans les voies adrénergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques, tels que le gène *COMT* codant la catéchol-O-méthyltransférase, le gène *ADRB2* codant les récepteurs β_2 adrénergiques, le gène *OPRM1* codant les récepteurs μ -opioïdes ou encore le gène *GCH1* codant les GTP cyclohydrolases. D'autres gènes candidats, comme le gène *SCN9A* codant le canal sodique sensible au voltage $\text{Na}_v1.7$ exprimé dans les ganglions spinaux, ont également été étudiés pour déterminer s'ils étaient associés aux SFM. Ces études ont abouti à des résultats divergents, comme indiqué dans le chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs ».

Plusieurs méta-analyses récentes montrent des associations entre SFM et certains gènes candidats, mais on observe des résultats différents en fonction des populations étudiées et des gènes candidats analysés, divergence due à la qualité et la puissance statistique des études (Holliday et McBeth, 2011 ; Lee et coll., 2012, 2015 ; Zhang et coll., 2014). Ainsi, la méta-analyse menée par Lee et coll. a analysé et comparé 18 études de qualité satisfaisante correspondant à 17 gènes candidats et 35 polymorphismes (Lee et coll., 2012).

106. Probabilité pour qu'un trait étudié soit hérité, c'est-à-dire sous l'influence de facteurs génétiques dans sa survenue.

Cette méta-analyse a exclu une association entre SFM et le gène codant pour le transporteur à la sérotonine 5-HTT (allèle L du polymorphisme de répétition 5-HTTLPR présent dans la région promotrice du gène), celui codant pour la catéchol-O-méthyltransférase ou COMT (rs4680 correspondant à la variation p.Val158Met) et celui codant pour le récepteur de la sérotonine 5-hydroxytryptamine 2A (variant rs6313, c.T102C). Une association significative était toujours observée pour les gènes ADRB2 (haplotype AC), ADRA1A (rs1383914), DRD4 (*Variant Nucleotidic Tandem Repetition* ou VNTR dans l'exon 3 du gène), MAO-A (allèle 3) et COMT (rs4818 et non p.Val158Met) (Lee et coll., 2012).

Une méta-analyse de 8 études cas-témoins incluant 589 patients atteints de SFM et 527 témoins, publiée en 2014 par Zhang et coll., est en accord avec la précédente lorsqu'elle conclut à l'absence de lien entre les SFM et le polymorphisme p.Val158Met de la COMT (Zhang et coll., 2014). Lee et coll. ont réalisé une seconde méta-analyse en étudiant l'association potentielle entre le variant p.Val158Met de COMT et un risque accru de souffrir d'un SFM ou de présenter une sévérité plus importante, évaluée à l'aide du FIQ (Lee et coll., 2015). Un total de 993 patients et 778 témoins ont été inclus à partir de 10 études. Une association entre SFM et le variant p.158Met (génotypes homozygote Met/Met ou hétérozygote Val/Met) a été observée (OR = 1,6 [IC 95 % 1,0-2,6]). Cependant, cette association n'était plus significative dans les populations européennes et turques après stratification sur l'origine ethnique. La méta-analyse montre également que le score FIQ était significativement plus élevé chez les individus homozygotes p.158Met que chez les individus homozygotes p.158Val et hétérozygotes p.158Val/p.158Met. Contrairement à la précédente, cette méta-analyse a permis de confirmer une association entre le risque de souffrir de SFM et un score élevé FIQ, et l'allèle p.158Met. Cependant, d'autres études de plus forte puissance restent nécessaires pour confirmer cette association selon les ethnies.

Plusieurs études pan-génomiques de type GWAS (*Genome-Wide Association Studies*), qui consiste à étudier tout le génome chez chaque individu afin d'identifier des régions génomiques impliquées dans la susceptibilité génétique à développer un SFM (ou une CWP) n'ont pas obtenu de résultats concordants (Holliday et McBeth, 2011 ; Arnold et coll., 2013 ; Peters et coll., 2013 ; Docampo et coll., 2014 ; Borchers et Gershwin, 2015). Il en est de même des études d'épigénétique recherchant des variations géniques particulières en réponse à des facteurs développementaux ou environnementaux chez les patients souffrant d'un SFM (Menzies et coll., 2013 ; Borchers et Gershwin, 2015).

Le SFM est un syndrome multifactoriel faisant probablement intervenir des facteurs de prédisposition génétique et des facteurs familiaux d'exposition environnementale et comportementale pouvant être communs au sein des fratries. Ceci suggère que si le SFM comporte une composante génétique, il est probable qu'elle soit hétérogène, concerne plusieurs gènes et que chacun joue individuellement un rôle limité dans la survenue du SFM (Borchers et Gershwin, 2015).

Traumatismes physiques

Le rôle des traumatismes physiques comme facteurs déclenchant le SFM reste controversé malgré le grand nombre d'études et le concept répandu d'une origine traumatique du SFM chez certains patients (tableau 4.X ; White et coll., 2000 ; Buskila et Mader, 2011 ; Hadler, 2013 ; Wolfe et coll., 2014). Une série clinique relativement ancienne de 127 patients souffrant de SFM a ainsi montré que près d'un quart des patients rapportaient un antécédent de traumatisme physique, de chirurgie ou d'affections médicales douloureuses (Greenfield et coll., 1992). Il peut s'agir de traumatismes dans la vie quotidienne, d'accidents de voiture, notamment de traumatisme cervical (coup du lapin) ou d'accidents du travail (Buskila et Mader, 2011 ; Wolfe et coll., 2014).

Concernant les accidents de la route, des cas cliniques ont été rapportés, mais les résultats des séries de cas sont discordants, ce qui peut s'expliquer par des biais méthodologiques (White et coll., 2000 ; Wolfe et coll., 2014 ; Yavne et coll., 2018). Il existe une littérature assez abondante sur les liens entre traumatismes cervicaux et SFM. Par exemple, une étude contrôlée de faible qualité méthodologique menée sur 102 patients souffrant de traumatisme cervical et 59 patients souffrant d'une fracture du membre inférieur (témoins) a montré une prévalence de SFM « post-traumatique » de 21,6 % dans le groupe traumatisme cervical et de 1,7 % dans le groupe fracture du membre inférieur, soit 13 fois plus (Buskila et coll., 1997). Les symptômes de SFM apparaissent en moyenne 3,2 mois après le traumatisme. Néanmoins, les études disponibles dans la littérature souffrent de biais méthodologiques si bien que le niveau de preuve du rôle déclenchant des traumatismes (accidents de la route, traumatismes cervicaux) est classé comme faible par plusieurs revues systématiques (White et coll., 2000 ; Buskila et Mader, 2011 ; Wolfe et coll., 2014 ; Yavne et coll., 2018) et par les recommandations canadiennes sur la FM (Jain et coll., 2003).

Tableau 4.X : Études évaluant l'association entre traumatismes physiques et fibromyalgie (1992-2015 ; d'après Yavne et coll., 2018)

| Référence | Taille échantillon | Critères diagnostic | Fréquence FM post-traumatique (%) |
|---------------------------|--|---|-----------------------------------|
| Greenfield et coll., 1992 | 127 patients avec FM | Douleurs diffuses depuis plus de 3 mois | 19,6 |
| Magnusson, 1994 | 38 patients avec coup du lapin | ACR 1990 | 10,5 |
| Aaron et coll., 1997 | 109 patients avec FM | ACR 1990 | 15 |
| Buskila, 2009 | 102 patients avec traumatisme cervical | ACR 1990 | 21,6 |
| Gallinaro et coll., 2001 | 34 travailleurs avec microtraumatismes répétés | ACR 1990 | 58,8 |
| Al-Allaf et coll., 2002 | 136 patients avec FM | ACR 1990 | 39 |

Des cas cliniques de SFM « post-traumatisme en milieu de travail » ont été publiés, mais il s'agit encore ici d'études de faible qualité méthodologique portant sur un nombre limité de cas (Wolfe, 1994 ; White et coll., 2000 ; Buskila et Mader, 2011 ; Hadler, 2013). Ces cas survenant « en milieu de travail » suscitent des enjeux médico-légaux et assurantiels importants, notamment en Amérique du Nord (Fitzcharles et coll., 2013) alors que l'origine professionnelle du SFM n'est pas établie (Hadler, 2013 ; Wolfe et coll., 2014). En effet, si le rôle des microtraumatismes d'origine professionnelle est bien établi dans la survenue de troubles musculo-squelettiques, il reste controversé concernant le SFM, l'hypersollicitation biomécanique et les facteurs psychosociaux d'origine professionnelle semblant plus jouer un rôle pronostique qu'étiologique dans le cas du SFM (voir chapitre « Syndrome fibromyalgique et travail ») (Hagberg et coll., 1995 ; McBeth et coll., 2003 ; Henriksson et coll., 2005 ; Fitzcharles et coll., 2016).

Traumatismes psychiques, abus sexuels, violence, stress post-traumatiques et troubles de santé mentale

Le SFM, à l'instar de la CWP, s'inscrit plus aisément dans un modèle biopsychosocial que dans un modèle biomédical classique. Le modèle biopsychosocial de la santé de Engel (figure 4.3) repose sur une approche globale et intégrée de l'être humain dans laquelle les « facteurs biologiques, psychologiques et sociaux sont considérés comme participant simultanément au maintien de la santé ou au développement de la maladie » (Engel, 1997). Dans ce cadre, des facteurs autres que biologiques ont été étudiés.

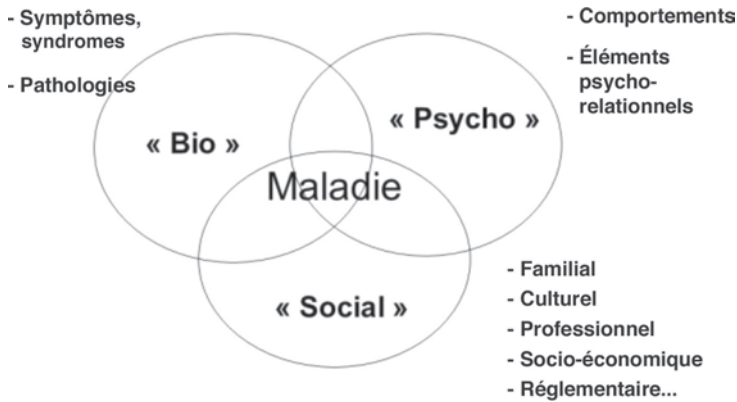


Figure 4.3 : Modèle biopsychosocial de la santé et de la pathologie (d'après Engel, 1982)

Les patients atteints de SFM rapportent fréquemment que leurs douleurs ont été déclenchées ou aggravées par un traumatisme psychique (Borchers et Gershwin, 2015) (voir aussi chapitre « Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique »). Des études épidémiologiques de qualité méthodologique variable rapportant l'existence d'antécédents de type stress émotionnel intense et détresse psychologique chez les patients souffrant de SFM suggèrent que des traumatismes psychiques puissent jouer le rôle de facteurs prédisposant, déclenchant ou perpétuant les SFM (Häuser et coll., 2013 ; Nicol et coll., 2016). Il en est de même pour les violences physiques ou sexuelles dans l'enfance ou à l'âge adulte, qui sont rapportées par un grand nombre de patients à l'âge adulte (tableau 4.XI ; Ruiz-Pérez et coll., 2009 ; Lee, 2010 ; Häuser et coll., 2011 ; Min et coll., 2013 ; Fitzcharles et coll., 2018 ; Yavne et coll., 2018).

Une étude rétrospective récente de 197 patientes souffrant de SFM (154 patientes), de dyspepsie fonctionnelle¹⁰⁷ (83 patientes) et d'achalasia¹⁰⁸ (53 patientes) a confirmé ces résultats (Coppens et coll., 2017). Elle montrait une prévalence significativement plus élevée d'abus sexuels dans l'enfance chez les patientes atteintes de SFM (49 %) que chez celles souffrant d'achalasia (24 %), la différence n'étant pas significative avec celles souffrant de dyspepsie fonctionnelle (23 %). La prévalence d'un état de trouble de stress post-traumatique était plus élevée chez les patientes souffrant de SFM (26 %) que chez les patientes souffrant de dyspepsie fonctionnelle (5 %) et d'achalasia (12 %). Les patientes atteintes de SFM ayant des antécédents d'abus sexuels dans l'enfance avait également une prévalence de troubles de stress

107. Trouble chronique de la sensation et du mouvement du tube digestif supérieur.

108. Trouble moteur primitif de l'œsophage.

post-traumatique plus élevée que les patientes atteintes de SFM sans antécédents (34 % vs 18 %) (Coppens et coll., 2017).

Tableau 4.XI : Études évaluant l'association entre antécédents de traumatismes psychiques et fibromyalgie (1995-2017 ; d'après Yavne et coll., 2018)

| Référence | Taille échantillon | Critères diagnostic | OR |
|------------------------------|--|---|----------------------|
| Boisset-Piolo et coll., 1995 | 83 patients avec FM contre 161 contrôles | Diagnostic de FM émis par un rhumatologue | 4,8 ($P < 0,001$) |
| Taylor et coll., 1995 | 40 patientes avec FM contre 42 contrôles | ACR 1990 | 1,6 ($P = 0,24$) |
| Walker et coll., 1997b | 36 patients contre 33 contrôles avec PR | ACR 1990 | 7,15 ($P = 0,01$) |
| Ciccone et coll., 2005 | 52 patientes contre 53 contrôles | ACR 1990 | 3,1 ($P = 0,038$) |
| Naring et coll., 2007 | 28 patients avec FM contre 51 contrôles avec PR | ACR 1990 | 2,9 ($P = 0,051$) |
| Haviland et coll., 2010 | 372 patients FM contre 9 868 contrôles | Questionnaire oui/non | 1,38 |
| Ablin et coll., 2010 | 1 024 habitants de villes bombardées contre 1 006 habitants de villes voisines | Douleurs diffuses | 1,37 ($P = 0,038$) |
| Hauser et coll., 2011 | Méta-analyse (18 études) | | 3,07 |
| Hauser et coll., 2012 | 153 patients avec FM contre 153 contrôles appariés en âge et en genre | ACR 1990 | 2,57 ($P = 0,04$) |
| Afari et coll., 2014 | Méta-analyse de 21 études | - | 2,52 ($P < 0,001$) |

Une méta-analyse de 23 études (4 640 sujets ayant subi des abus sexuels dans l'enfance) étudiant les effets des abus sexuels sur la survenue au cours de la vie entière de douleurs chroniques et de troubles fonctionnels n'a pas observé d'excès de risque significatif de souffrir d'un SFM (OR = 1,61 [IC 95 % 0,85-3,07], 4 études de cette méta-analyse), contrairement aux troubles fonctionnels gastro-intestinaux, aux douleurs chroniques non spécifiques et aux douleurs pelviennes chroniques (tableau 4.XII). Par contre, lorsque seuls sont considérés les antécédents de viol, une association significative est observée avec la survenue d'un SFM au cours de la vie entière (OR = 3,35 [IC 95 % 1,51-7,46], 4 études), ainsi qu'avec la survenue de troubles fonctionnels gastro-intestinaux et de douleurs pelviennes chroniques (Paras et coll., 2009). Une seconde méta-analyse de 18 études cas-témoins portant sur un plus grand nombre de sujets que la précédente (13 095) a montré que si la majorité des études utilisaient les critères ACR 1990 pour définir les patients souffrant de SFM, les critères d'évaluation des antécédents de violence physique ou d'abus sexuel dans l'enfance ou à l'âge adulte variaient selon les études, ce qui expose à des biais d'information importants. Les résultats montraient l'existence d'association entre SFM et abus sexuels dans l'enfance (OR = 1,94

[IC 95 % 1,36-2,75], 10 études), entre SFM et l'existence d'abus sexuels à l'âge adulte (OR = 2,24 [IC 95 % 1,07-4,70], 4 études) mais aussi entre SFM et violences physiques dans l'enfance (OR = 2,49 [IC 95 % 1,81-3,42], 9 études) ou bien à l'âge adulte (OR = 3,07 [IC 95 % 1,01-9,39], 3 études). Par contre, il n'y avait pas d'association entre traumatismes émotionnels (de type insultes, humiliation...) dans l'enfance ou à l'âge adulte et les SFM (Häuser et coll., 2011).

Tableau 4.XII : Rapports de chances (*Odds Ratio*) calculés évaluant le degré de dépendance entre abus sexuel dans l'enfance et survenue de douleurs chroniques ou de fibromyalgie au cours de la vie entière d'après la méta-analyse de Paras et coll. (2009)

| Référence | Échantillon (Patients/Contrôles) | <i>Odds Ratio</i> (IC 95 %) |
|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Abus sexuel | | |
| Douleur chronique | | |
| Raphael et coll., 2001 | - | 2,20 (1,54-3,15) |
| Fibromyalgie | | |
| Boisset-Pirola et coll., 1995 | 107/137 | 1,51 (0,89-2,58) |
| Cicccone et coll., 2005 | 52/53 | 1,12 (0,52-2,42) |
| Taylor et coll., 1995 | 48/32 | 1,52 (0,62-3,74) |
| Walker et coll., 1997a | 16/53 | 3,63 (1,03-12,71) |
| TOTAL | | 1,61 (0,85-3,07) |
| Viol | | |
| Fibromyalgie | | |
| Cicccone et coll., 2005 | 52/43 | 3,18 (1,12-8,99) |
| Walker et coll., 1997a | 16/53 | 3,63 (1,03-12,71) |
| TOTAL | | 3,35 (1,51-7,46) |
| Douleurs gastro-intestinales | | |
| Delvaux et coll., 1997 | 29/686 | 4,01 (1,88-8,57) |
| Douleurs pelviennes | | |
| Collett et coll., 1998 | 30/60 | 3,27 (1,02-10,53) |

Un antécédent de troubles de stress post-traumatique est fréquemment rapporté par les patients souffrant de SFM, avec des prévalences d'antécédents comprises entre 15 et 60 % selon les études (tableau 4.XIII ; Fietta et coll., 2007 ; Häuser et coll., 2011 ; Yavne et coll., 2018). Néanmoins, les études souffrent souvent de limites méthodologiques importantes, notamment de biais de mémorisation (Yavne et coll., 2018). Pour certains, l'existence de stress post-traumatique pourrait jouer un rôle médiateur entre expérience traumatique et développement d'un SFM en tant que marqueur d'une susceptibilité accrue au stress, qui favoriserait la survenue de CWP ou de SFM en cas d'exposition ultérieure à un traumatisme psychique ou physique (figure 4.4) (Häuser et coll., 2013). Il n'est pas précisé si cette association est spécifique du SFM ou concerne les douleurs chroniques en général.

Tableau 4.XIII : Études évaluant l'association entre troubles de stress post-traumatique et fibromyalgie (1997-2013 ; d'après Yavne et coll., 2018)

| Référence | Échantillon (patients/contrôles ; critères de classification FM) | Résultats |
|--------------------------|--|---|
| Amir et coll., 1997 | 29 patients avec troubles < 37 contrôles (ACR 1990) | 21 % de FM dans groupe avec contre 0 % dans groupe sans |
| Sherman et coll., 2000 | 93 patients (ACR 1990) | 56 % des patients avec troubles |
| Roy-Byrne et coll., 2004 | 268 patients (ACR 1990) | OR 2,8 (IC 95 % 1,6-4,8) |
| Dobie et coll., 2004 | 266 vétérans F avec troubles / 993 vétérans F contrôles (déclaratif) | 3 (IC 95 % 1,98-4,45) |
| Seng et coll., 2006 | 2 133 patients avec troubles contre 14 998 contrôles (ICD-9) | OR ajustée 1,9 (FM dans troubles) |
| Jamil et coll., 2006 | 19 Iraquiens avec troubles / 13 sans (déclaratif ou douleur journalière depuis plus de 3 mois) | 68,8 % du groupe avec trouble avec FM comparé à 61,5 % des contrôles (non significatif) |
| Amital et coll., 2006 | 55 patients M avec troubles / 49 contrôles M (ACR 1990) | 49 % de FM dans groupe avec contre 0 % dans groupe sans |
| Häuser et coll., 2013 | 395 patients avec FM contre 395 contrôles | OR 26,45 (IC 95 % 14,4-48,57 ; troubles dans FM) |

FM : fibromyalgie ; M : masculin ; F : féminin, OR : *odds ratio*.

Infections

Des douleurs chroniques ou une fatigue caractérisent certains patients porteurs d'infections virales ou bactériennes chroniques, notamment l'hépatite C et les infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Buskila et coll., 2008 ; Cassisi et coll., 2011). Compte-tenu de la similarité des tableaux cliniques, la maladie de Lyme dans une forme chronique, dont l'existence reste controversée, peut mimer un tableau de CWP ou de SFM sans qu'il soit établi à ce jour un lien de causalité entre ces deux affections (Sigal et Hassett, 2002 ; Cairns et Godwin, 2005 ; Cassisi et coll., 2011 ; Wormser et coll., 2015 ; Häuser et coll., 2017).

Des cas cliniques d'associations chronologiques entre infections virales ou bactériennes et SFM ont été rapportés pour les infections par les virus de l'hépatite C, l'hépatite B et HIV (Buskila et coll., 2008). Une prévalence élevée de douleur chronique ou de SFM a été retrouvée de manière inconsistante chez des patients porteurs d'une infection à HIV ou HVC et plus rarement HVP, HTLV1 ou parvovirus B19 (Buskila et coll., 2008 ; Cassisi et coll., 2011 ; Fox et Walker-Bone, 2015). Il s'agit le plus souvent de séries de cas ou d'études transversales de faible puissance présentant de nombreux biais méthodologiques ne permettant pas de jugement de causalité. C'est pourquoi la revue systématique réalisée par Cassini et coll. conclut à l'absence de preuve d'association entre SFM et infections aiguës ou chroniques, qu'elles soient bactériennes ou virales (Cassisi et coll., 2011).

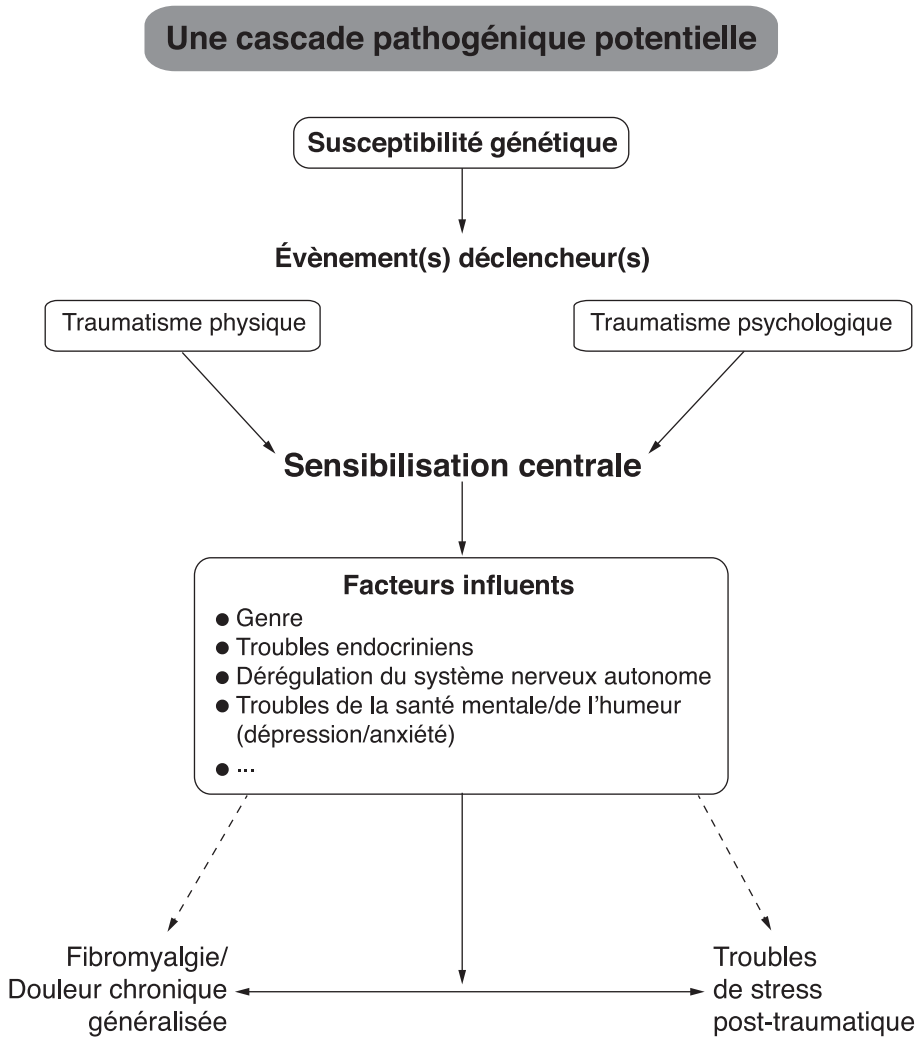


Figure 4.4 : Cascade pathogénique potentielle indiquant les interactions entre paramètres endogènes (susceptibilité génétique, genre...) et exogènes (traumatismes physiques, psychologiques...) qui aboutirait à un spectre allant de la fibromyalgie à des troubles de stress post-traumatique (d'après Yavne et coll., 2018)

Vaccinations

Il existe également une similarité entre les symptômes des réactions post-vaccinales (myalgies, douleur, fatigue...) et ceux du SFM et des cas anecdotiques de douleurs chroniques pouvant évoquer un SFM ont été rapportés

dans la littérature (Buskila et coll., 2008, pour revue). Le vaccin contre la rubéole effectué de manière préventive à l'âge adulte chez des femmes avec un projet de maternité et non immunisées a été incriminé, mais un essai contrôlé de bonne qualité méthodologique n'a pas montré d'augmentation des arthralgies et myalgies chroniques après vaccination (Tingle et coll., 1997). De même, le risque de développement d'un SFM après vaccination à l'âge adulte ou chez l'enfant contre l'hépatite B, ou des vaccins polyvalents (hépatite B, diphtérie, tétanos, poliomyélite) n'a pas été établi même si des cas isolés ont été rapportés dans la littérature (Cassisi et coll., 2011).

Conclusion

Le SFM est une affection fréquente qui touche environ 2 à 4 % de la population générale, avec une prépondérance féminine dont la valeur varie en fonction des critères de classification ou de diagnostic utilisés. Le SFM est associé à un cortège de symptômes fonctionnels et à de nombreuses comorbidités, de prévalence variable selon les comorbidités, mais aussi pour une même comorbidité selon les séries cliniques, ce qui traduit sa grande hétérogénéité.

Le SFM est un syndrome multifactoriel répondant à un modèle bio-psycho-social. La complexité et la variabilité de son expression phénotypique suggèrent l'existence de nombreux déterminants, qu'ils soient biologiques, génétiques, psychologiques et sociaux, dont certains seraient plus marqués dans tel ou tel sous-groupe de patients souffrant d'une forme phénotypique particulière du SFM.

De nombreux facteurs de risque ne sont pas spécifiques du SFM mais s'observent dans la plupart des syndromes douloureux chroniques, tels que les lombalgies ou les CWP, ces dernières présentant de nombreuses caractéristiques communes avec le SFM.

Des efforts de recherche restent nécessaires, notamment la mise en œuvre d'études prospectives de forte puissance statistique reposant sur des définitions standardisées du SFM, des comorbidités et des facteurs de prédisposition potentiels.

RÉFÉRENCES

- Aaron LA, Bradley LA, Alarcón GS, *et al.* Perceived physical and emotional trauma as precipitating events in fibromyalgia. Associations with health care seeking and disability status but not pain severity. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 453-60.
- Ablin JN, Buskila D. Update on the genetics of the fibromyalgia syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015 ; 29 : 20-8.
- Ablin JN, Odes L, Neumann L, *et al.* The Hebrew version of the FibroFatigue scale: validation of a questionnaire for assessment of fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheumatol Int* 2010 ; 30 : 1173-6.
- Ablin JN, Wolfe F. A Comparative Evaluation of the 2011 and 2016 Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2017 ; 44 : 1271-6.
- Afari N, Ahumada SM, Wright LJ, *et al.* Psychological trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2014 ; 76 : 2.
- Al Allaf AW, Dunbar KL, Hallum NS, *et al.* A case-control study examining the role of physical trauma in the onset of fibromyalgia syndrome. *Rheumatology* 2002 ; 41 : 450-3.
- Amir M, Kaplan Z, Neumann L, *et al.* Posttraumatic stress disorder, tenderness and fibromyalgia. *J Psychosom Res* 1997 ; 42 : 607-13.
- Amital D, Fostick L, Polliack ML, *et al.* Posttraumatic stress disorder, tenderness, and fibromyalgia syndrome: are they different entities? *J Psychosom Res* 2006 ; 61 : 663-9.
- Andrade A, Vilarino GT, Sieczkowska SM, *et al.* The relationship between sleep quality and fibromyalgia symptoms. *J Health Psychol* 2018 : 135910531775161.
- Andrews P, Steultjens M, Riskowski J. Chronic widespread pain prevalence in the general population: a systematic review. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 5-18.
- Arnold LM, Choy E, Clauw DJ, *et al.* Fibromyalgia and chronic pain syndromes: a white paper detailing current challenges in the field. *Clin J Pain* 2016 ; 32 : 737-46.
- Arnold LM, Clauw DJ. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgrad Med* 2017 ; 129 : 709-14.
- Arnold LM, Fan J, Russell IJ, *et al.* The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study: susceptibility loci for fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 1122-8.
- Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, *et al.* Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004 ; 50 : 944-52.
- Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, *et al.* Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006 ; 67 : 1219-25.
- Arnson Y, Amital D, Fostick L, *et al.* Physical activity protects male patients with post-traumatic stress disorder from developing severe fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2007 ; 25 : 529.

Arreghini M, Manzoni GM, Castelnuovo G, *et al.* Impact of fibromyalgia on functioning in obese patients undergoing comprehensive rehabilitation. *PLoS One* 2014 ; 9 : e91392.

Assumpção A, Cavalcante AB, Capela CE, *et al.* Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. *BMC Musculoskelet Disord* 2009 ; 10.

Balasubramaniam R, Leeuw R de, Zhu H, *et al.* Prevalence of temporomandibular disorders in fibromyalgia and failed back syndrome patients: A blinded prospective comparison study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 ; 104 : 204-16.

Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, *et al.* Étude de la prévalence de la fibromyalgie dans la population française. *Revue du Rhumatisme* 2009 ; 76 : 274-8.

Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, *et al.* Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009 ; 76 : 184-7.

Barton JC, Bertoli LF, Acton RT. Fibromyalgia in 300 adult index patients with primary immunodeficiency. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 : 68-73.

Barton A, Pal B, Whorwell PJ, *et al.* Increased prevalence of sicca complex and fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 1898.

Bazzichi L, Rossi A, Giuliano T, *et al.* Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgic disease severity. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 2115-20.

Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, *et al.* Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.

Boisset Pioro MH, Esdaile JM, Fitzcharles M-A. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 235-41.

Bondesson E, Larrosa Pardo F, Stigmar K, *et al.* Comorbidity between pain and mental illness—Evidence of a bidirectional relationship. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 1304-11.

Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.

Branco JC, Bannwarth B, Failde I, *et al.* Prevalence of fibromyalgia: a survey in five european countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010 ; 39 : 448-53.

Brikman S, v. Furer, Wollman J, *et al.* The effect of the presence of fibromyalgia on common clinical disease activity indices in patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol* 2016 ; 43 : 1749-54.

Brown D, Mulvey M, Cordingley L, *et al.* The relationship between psychological distress and multiple tender points across the adult lifespan. *Arch Gerontol Geriatr* 2016 ; 63 : 102-7.

Brummett CM, Urquhart AG, Hassett AL, *et al.* Characteristics of fibromyalgia independently predict poorer long-term analgesic outcomes following total knee and hip arthroplasty. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 1386-94.

Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: the possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev* 2008 ; 8 : 41-3.

Buskila D, Mader R. Trauma and work-related pain syndromes: risk factors, clinical picture, insurance and law interventions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011 ; 25 : 199-207.

Buskila D, Neumann L, Vaisberg G, *et al.* Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury. A controlled study of 161 cases of traumatic injury. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 446-52.

Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clin (Barc)* 2017 ; 149 : 441-8.

Cairns V, Godwin J. Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. *Int J Epidemiol* 2005 ; 34 : 1340-5.

Cakit BD, Taskin S, Nacir B, *et al.* Comorbidity of fibromyalgia and cervical myofascial pain syndrome. *Clin Rheumatol* 2010 ; 29 : 405-11.

Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Cazzola M. Chronic widespread pain and fibromyalgia: could there be some relationships with infections and vaccinations? *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S118-126.

Chang M-H, Hsu J-W, Huang K-L, *et al.* Bidirectional association between depression and fibromyalgia syndrome: a nationwide longitudinal study. *J Pain* 2015 ; 16 : 895-902.

Cho S-J, Sohn J-H, Bae JS, *et al.* Fibromyalgia among patients with chronic migraine and chronic tension-type headache: a multicenter prospective cross-sectional study. *Headache* 2017 ; 57 : 1583-92.

Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2015 ; 11 : 513-20.

Chung JH, Kim SA, Choi BY, *et al.* The association between overactive bladder and fibromyalgia syndrome: a community survey. *NeuroUrol Urodyn* 2013 ; 32 : 66-9.

Ciccone DS, Elliott DK, Chandler HK, *et al.* Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome: a test of the trauma hypothesis. *Clin J Pain* 2005 ; 21 : 378-86.

Civelek GM, Ciftkaya PO, Karatas M. Evaluation of restless legs syndrome in fibromyalgia syndrome: an analysis of quality of sleep and life. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2014 ; 27 : 537-44.

Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003 ; 17 : 685-701.

Clauw DJ, D'Arcy Y, Gebke K, *et al.* Normalizing fibromyalgia as a chronic illness. *Postgrad Med* 2018 ; 130 : 9-18.

Clemenzi A, Pompa A, Casillo P, *et al.* Chronic pain in multiple sclerosis: Is there also fibromyalgia? An observational study. *Med Sci Monit* 2014 ; 20 : 758.

Cobankara V, Unal UO, Kaya A, *et al.* The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey: The prevalence of fibromyalgia among textile workers. *Int J Rheum Dis* 2011 ; 14 : 390-4.

Collett BJ, Cordle CJ, Stewart CR, *et al.* A comparative study of women with chronic pelvic pain, chronic nonpelvic pain and those with no history of pain attending general practitioners. *BJOG* 1998 ; 105 : 87-92.

Collin SM, Bakken IJ, Nazareth I, *et al.* Trends in the incidence of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in the UK, 2001–2013 : a Clinical Practice Research Datalink study. *JR Soc Med* 2017 ; 110 : 231-44.

Coppens E, van Wambeke P, Morlion B, *et al.* Prevalence and impact of childhood adversities and post-traumatic stress disorder in women with fibromyalgia and chronic widespread pain. *Eur J Pain* 2017 ; 21 : 1582-90.

Costa JM, Ranzolin A, da Costa Neto, Cláudio Antônio, *et al.* High frequency of asymptomatic hyperparathyroidism in patients with fibromyalgia: random association or misdiagnosis ? *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016 ; 56 : 391-7.

Cuevas-Toro AM, López-Torrecillas F, Díaz-Batanero MC, *et al.* Neuropsychological function, anxiety, depression and pain impact in fibromyalgia patients. *Span J Psychol* 2014 ; 17.

Curtis JR, Herrem C, Ndlovu MN, *et al.* A somatization comorbidity phenotype impacts response to therapy in rheumatoid arthritis: post-hoc results from the certolizumab pegol phase 4 PREDICT trial. *Arthritis Res Ther* 2017 ; 19 : 215.

Delvaux M, Denis P, Allemand H. Sexual abuse is more frequently reported by IBS patients than by patients with organic digestive diseases or controls. Results of a multicentre inquiry. French Club of Digestive Motility. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997 ; 9 : 345-52.

Dias DNG, Marques MAA, Bettini SC, *et al.* Prevalence of fibromyalgia in patients treated at the bariatric surgery outpatient clinic of Hospital de Clínicas do Paraná-Curitiba. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017 ; 57 : 425-30.

Dobie DJ, Kivlahan DR, Maynard C, *et al.* Posttraumatic stress disorder in female veterans: association with self-reported health problems and functional impairment. *Arch Intern Med* 2004 ; 164 : 394-400.

Docampo E, Escaramís G, Gratacòs M, *et al.* Genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms and copy number variants in fibromyalgia suggest a role for the central nervous system. *Pain* 2014 ; 155 : 1102-9.

Donald F, Esdaile JM, Kimoff, JR, *et al.* Musculoskeletal complaints and fibromyalgia in patients attending a respiratory sleep disorders clinic. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 1612-6.

Duffield SJ, Miller N, Zhao S, *et al.* Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2018.

Engel GL. The biopsychosocial model and medical education: who are to be the teachers? *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 802-5.

Engel GL. From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain. *Psychosomatics* 1997 ; 38 : 521-8.

Erbasan F, Cekin Y, Coban DT, *et al.* The frequency of primary Sjogren's syndrome and fibromyalgia in irritable bowel syndrome. *Pak J Med Sci* 2017 ; 33 : 137.

Ericsson A, Palstam A, Larsson A, *et al.* Resistance exercise improves physical fatigue in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2016 ; 18.

Fan Y-H, Lin ATL, Lu S-H, *et al.* Non-bladder conditions in female Taiwanese patients with interstitial cystitis/hypersensitive bladder syndrome. *Int J Urol* 2014 ; 21 : 805-9.

Fan A, Pereira B, Tournadre A, *et al.* Frequency of concomitant fibromyalgia in rheumatic diseases: monocentric study of 691 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2017 ; 47 : 129-32.

Fayaz A, Croft P, Langford RM, *et al.* Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open* 2016 ; 6 : e010364.

Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed* 2007 ; 78 : 88-95.

Fitzcharles M-A, Perrot S, Häuser W. Comorbid fibromyalgia: a qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 1565-76.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013 ; 18 : 119-26.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, SHIR Y. A medicolegal analysis of worker appeals for fibromyalgia as a compensable condition following workplace soft-tissue injury. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 323-8.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Pereira JX. Fibromyalgia: evolving concepts over the past 2 decades. *Can Med Assoc J* 2013 ; 185 : E645-E651.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Rampakakis E, *et al.* Disability in fibromyalgia associates with symptom severity and occupation characteristics. *J Rheumatol* 2016 ; 43 : 931-6.

Forseth KO, Gran JT, Husby G. A population study of the incidence of fibromyalgia among women aged 26-55 yr. *Br J Rheumatol* 1997 ; 36 : 1318-23.

Fox C, Walker-Bone K. Evolving spectrum of HIV-associated rheumatic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015 ; 29 : 244-58.

Fuller-Thomson E, Nimigon-Young J, Brennenstuhl S. Individuals with fibromyalgia and depression: findings from a nationally representative Canadian survey. *Rheumatol Int* 2011 ; 32 : 853-62.

Gallinaro AL, Feldman D, Natour J. An evaluation of the association between fibromyalgia and repetitive strain injuries in metalworkers of an industry in Guarulhos, Brazil. *Joint Bone Spine* 2001 ; 68 : 59-64.

García-Leiva JM, Carrasco JLO, Slim M, *et al.* Celiac symptoms in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 561-7.

Germanowicz D, Lumertz MS, Martinez D, *et al.* Sleep disordered breathing concomitant with fibromyalgia syndrome. *J Bras Pneumol* 2006 ; 32 : 333-8.

- Gist AC, Guymer EK, Ajani AE, *et al.* Fibromyalgia has a high prevalence and impact in cardiac failure patients. *Eur J Rheumatol* 2017 ; 4 : 245.
- Gota CE, Kaouk S, Wilke WS. The impact of depressive and bipolar symptoms on socioeconomic status, core symptoms, function and severity of fibromyalgia. *Int J Rheum Dis* 2017 ; 20 : 326-39.
- Gran JT. The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003 ; 17 : 547-61.
- Greenfield S, Fitzcharles MA, Esdaile JM. Reactive fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1992 ; 35 : 678-81.
- Hadler NM. Workers' compensation, fibromyalgia, and kafka. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 216-8.
- Hagberg M, Silverstein B, Wells R, *et al.* *Work related musculoskeletal disorders (WMSDs): a reference book for prevention.* London, 1995.
- Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, *et al.* Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1275-80.
- Haliloglu S, Ekinçi B, Uzkeser H, *et al.* Fibromyalgia in patients with thyroid autoimmunity: prevalence and relationship with disease activity. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 1617-21.
- Häuser W, Bohn D, Kühn-Becker H, *et al.* Is the association of self-reported childhood maltreatments and adult fibromyalgia syndrome attributable to depression? A case control study. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 59-64.
- Häuser W, Galek A, Erbslöh-Möller B, *et al.* Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome. *Pain* 2013 ; 154 : 1216-23.
- Häuser W, Klose P, Langhorst J, *et al.* Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R79.
- Häuser W, Kosseva M, Üceyler N, *et al.* Emotional, physical, and sexual abuse in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 : 808-20.
- Häuser W, Perrot S, Sommer C, *et al.* Diagnostic confounders of chronic widespread pain. *Pain Rep* 2017 ; 2 : e598.
- Häuser W, Schild S, Kosseva M, *et al.* Validation of the German version of the Regional Pain Scale for the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Schmerz* 2010 ; 24 : 226-35.
- Haviland MG, Morton KR, Oda K, *et al.* Traumatic experiences, major life stressors, and self-reporting a physician-given fibromyalgia diagnosis. *Psychiatry Res* 2010 ; 177 : 335-41.

- Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2017 ; 37 : 1527-39.
- Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2005 ; 27 : 685-94.
- Holliday KL, McBeth J. Recent advances in the understanding of genetic susceptibility to chronic pain and somatic symptoms. *Curr Rheumatol Rep* 2011 ; 13 : 521-7.
- Jain AK, Carruthers BM, van de Sande MI, et al. Fibromyalgia syndrome: Canadian clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols – a consensus document. *J Musculoskelet Pain* 2003 ; 11 : 3-107.
- Jamil H, Nassar-McMillan SC, Salman WA, et al. Iraqi Gulf War veteran refugees in the US: PTSD and physical symptoms. *Soc Work Health Care* 2006 ; 43 : 85-98.
- Jeffery D, Bulathsinhala L, Kroc M, et al. Prevalence, health care utilization, and costs of fibromyalgia, irritable bowel, and chronic fatigue syndromes in the military health system, 2006-2010. *Mil Med* 2014 ; 179 : 1021-9.
- Jones GT, Atzeni F, Beasley M, et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 568-75.
- Kaleth AS, Slaven JE, Ang DC. Obesity moderates the effects of motivational interviewing treatment outcomes in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017 : 1.
- Kato K, Sullivan PF, Evengård B, et al. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 1682-6.
- Kim C, Kim H, Kim J. Prevalence of chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome: a Korean hospital-based study. *Rheumatol Int* 2011 ; 32 : 3435-42.
- Kim C-H, Luedtke CA, Vincent A, et al. Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 ; 64 : 222-8.
- Koçyiğit BF, Okyay RA. The relationship between body mass index and pain, disease activity, depression and anxiety in women with fibromyalgia. *Peer J* 2018 ; 6 : e4917.
- Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, et al. Fibromyalgia and neuropathic pain – differences and similarities. A comparison of 3,057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurol* 2011 ; 11 : 55.
- Küçükşen S, Genç E, Yılmaz H, et al. The prevalence of fibromyalgia and its relation with headache characteristics in episodic migraine. *Clin Rheumatol* 2013 ; 32 : 983-90.
- Kudlow PA, Rosenblat JD, Weissman CR, et al. Prevalence of fibromyalgia and co-morbid bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015 ; 188 : 134-42.
- Kurtze N, Svebak S. Fatigue and patterns of pain in fibromyalgia: correlations with anxiety, depression and co-morbidity in a female county sample. *Br J Med Psychol* 2001 ; 74 : 523-37.

- Lee Y-R. Fibromyalgia and childhood abuse: exploration of stress reactivity as a developmental mediator. *Dev Rev* 2010 ; 30 : 294-307.
- Lee YH, Choi SJ, Ji JD, *et al.* Candidate gene studies of fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2012 ; 32 : 417-26.
- Lee YH, Kim J-H, Song GG. Association between the COMT Val158Met polymorphism and fibromyalgia susceptibility and fibromyalgia impact questionnaire score: a meta-analysis. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 159-66.
- Lubrano E, Iovino P, Tremolaterra F, *et al.* Fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. An association with the severity of the intestinal disorder. *Int J Colorectal Dis* 2001 ; 16 : 211-5.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 318-28.
- Magnusson T. Extracervical symptoms after whiplash trauma. *Cephalalgia* 1994 ; 14 : 223-37.
- Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Pain* 2016 ; 157 : 55-64.
- Mansfield KE, Sim J, Croft P, *et al.* Identifying patients with chronic widespread pain in primary care. *Pain* 2017 ; 158 : 110.
- Markkula R, Järvinen P, Leino-Arjas P, *et al.* Clustering of symptoms associated with fibromyalgia in a Finnish twin cohort. *Eur J Pain* 2009 ; 13 : 744-50.
- Markkula RA, Kalso EA, Kaprio JA. Predictors of fibromyalgia: a population-based twin cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016 ; 17 : 29.
- Marrie RA, Yu BN, Leung S, *et al.* The incidence and prevalence of fibromyalgia are higher in multiple sclerosis than the general population: a population-based study. *Mult Scler Relat Disord* 2012 ; 1 : 162-7.
- Mas AJ, Carmona L, Valverde M, *et al.* Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2008 ; 26 : 519-26.
- McBeth J, Harkness EF, Silman AJ, *et al.* The role of workplace low-level mechanical trauma, posture and environment in the onset of chronic widespread pain. *Rheumatology (Oxford)* 2003 ; 42 : 1486-94.
- Menzies V, Lyon DE, Archer KJ, *et al.* Epigenetic alterations and an increased frequency of micronuclei in women with fibromyalgia. *Nurs Res Pract* 2013 ; 2013 : 795784.
- Min MO, Minnes S, Kim H, *et al.* Pathways linking childhood maltreatment and adult physical health. *Child Abuse Negl* 2013 ; 37 : 361-73.
- Moltó A, Etcheto A, Gossec L, *et al.* Evaluation of the impact of concomitant fibromyalgia on TNF alpha blockers' effectiveness in axial spondyloarthritis: results of a prospective, multicentre study. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 533-40.

Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TIL. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 611-7.

Näring GWB, van Lankveld W, Geenen R. Somatoform dissociation and traumatic experiences in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2007 ; 25 : 872-7.

Neumann L, Buskila D. Epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2003 ; 7 : 362-8.

Neumann L, Lerner E, Glazer Y, *et al.* A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2008 ; 27 : 1543-7.

Nicol AL, Sieberg CB, Clauw DJ, *et al.* The association between a history of lifetime traumatic events and pain severity, physical function, and affective distress in patients with chronic pain. *J Pain* 2016 ; 17 : 1334-48.

Nunes FR, Ferreira JM, Bahamondes L. Prevalence of fibromyalgia and quality of life in women with and without endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2014 ; 30 : 307-10.

Okifuji A, Bradshaw DH, Olson C. Evaluating obesity in fibromyalgia : neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. *Clin Rheumatol* 2009 ; 28 : 475-8.

Okifuji A, Donaldson GW, Barck L, *et al.* Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *J Pain* 2010 ; 11 : 1329-37.

Okifuji A, Hare BD. The association between chronic pain and obesity. *J Pain Res* 2015 ; 8 : 399-408.

Paras ML, Murad MH, Chen LP, *et al.* Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009 ; 302 : 550-61.

Perrot S, Peixoto M, Dieudé P, *et al.* Patient phenotypes in fibromyalgia comorbid with systemic sclerosis or rheumatoid arthritis: influence of diagnostic and screening tests. Screening with the FiRST questionnaire, diagnosis with the ACR 1990 and revised ACR 2010 criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 35-42.

Perrot S, Vicaut E, Servant D, *et al.* Prevalence of fibromyalgia in France: a multi-step study research combining national screening and clinical confirmation: The DEFI study (Determination of Epidemiology of Fibromyalgia). *BMC Musculoskelet Disord* 2011 ; 12 : 224.

Peters MJ, Broer L, Willemsen, Hanneke LDM, *et al.* Genome-wide association study meta-analysis of chronic widespread pain: evidence for involvement of the 5p15.2 region. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 427-36.

Plantamura A, Steinbauer J, Eisinger J. Sleep apnea and fibromyalgia: the absence of correlation does not indicate an exclusive central hypothesis. *Rev Med Interne* 1995 ; 16 : 662-5.

Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013 ; 17 : 356.

- Raphael KG, Janal MN, Nayak S, *et al.* Psychiatric comorbidities in a community sample of women with fibromyalgia. *Pain* 2006 ; 124 : 117-25.
- Raphael KG, Widom CS, Lange G. Childhood victimization and pain in adulthood: a prospective investigation. *Pain* 2001 ; 92 : 283-93.
- Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, *et al.* A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology* 2010 ; 49 : 1146-52.
- Roy-Byrne P, Smith WR, Goldberg J, *et al.* Post-traumatic stress disorder among patients with chronic pain and chronic fatigue. *Psychol Med* 2004 ; 34 : 363-8.
- Ruiz-Pérez I, Plazaola-Castaño J, Cáliz-Cáliz R, *et al.* Risk factors for fibromyalgia: the role of violence against women. *Clin Rheumatol* 2009 ; 28 : 777-86.
- Sendur OF, Gurer G, Bozbas GT. The frequency of hypermobility and its relationship with clinical findings of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 485-7.
- Seng JS, Clark MK, McCarthy AM, *et al.* PTSD and physical comorbidity among women receiving Medicaid: results from service-use data. *J Trauma Stress* 2006 ; 19 : 45-56.
- Sherman JJ, Turk DC, Okifuji A. Prevalence and impact of posttraumatic stress disorder-like symptoms on patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 127-34.
- Sigal LH, Hassett AL. Contributions of societal and geographical environments to « chronic Lyme disease »: the psychopathogenesis and aporology of a new « medically unexplained symptoms » syndrome. *Environ Health Perspect* 2002 ; 110 Suppl 4 : 607-11.
- Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, *et al.* Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res* 2014 ; 23 : 124-32.
- Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *Eur Neurol* 2009 ; 61 : 107-11.
- Stone AL, Wilson AC. Transmission of risk from parents with chronic pain to offspring: an integrative conceptual model. *Pain* 2016 ; 157 : 2628-39.
- Su C-H, Chen J-H, Lan J-L, *et al.* Increased risk of coronary heart disease in patients with primary fibromyalgia and those with concomitant comorbidity-A Taiwanese population-based cohort study. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0137137.
- Taylor ML, Trotter DR, Csuka ME. The prevalence of sexual abuse in women with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 229-34.
- Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosomatic Medicine* 2004 ; 66 : 837-44.
- Tingle AJ, Mitchell LA, Grace M, *et al.* Randomised double-blind placebo-controlled study on adverse effects of rubella immunisation in seronegative women. *Lancet* 1997 ; 349 : 1277-81.

- Tishler M, Smorodin T, Vazina-Amit M, *et al.* Fibromyalgia in diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2003 ; 23 : 171-3.
- Tommaso M de, Federici A, Serpino C, *et al.* Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. *J Headache Pain* 2011 ; 12 : 629-38.
- Tommaso M de, Sardaro M, Serpino C, *et al.* Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. *Cephalalgia* 2009 ; 29 : 453-64.
- Tovoli F, Giampaolo L, Caio G, *et al.* Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S50-52.
- Trojan DA, Cashman NR. Fibromyalgia is common in a postpoliomyelitis clinic. *Arch. Neurol* 1995 ; 52 : 620-4.
- Tsai P-S, Fan Y-C, Huang C-J. Fibromyalgia is associated with coronary heart disease. *Reg Anesth Pain Med* 2015 ; 40 : 37-42.
- Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, *et al.* Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 786-92.
- Viniol A, Jegan N, Leonhardt C, *et al.* Differences between patients with chronic widespread pain and local chronic low back pain in primary care—a comparative cross-sectional analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2013 ; 14 : 351.
- Vishne T, Fostick L, Silberman A, *et al.* Fibromyalgia among major depression disorder females compared to males. *Rheumatol Int* 2008 ; 28 : 831-6.
- Walitt B, Katz RS, Bergman MJ, *et al.* Three-quarters of persons in the US population reporting a clinical diagnosis of fibromyalgia do not satisfy fibromyalgia criteria: the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0157235.
- Walitt B, Nahin RL, Katz RS, *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0138024.
- Walker E, Keegan D, Gardner G, *et al.* Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. *Psychosom Med* 1997 ; 59 : 572-7.
- Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, *et al.* The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 2006 ; 12 : 124-8.
- White KP, Crette S, Harth M, *et al.* Trauma and fibromyalgia: is there an association and what does it mean? *Semin Arthritis Rheum* 2000 ; 29 : 200-16.
- Wolfe F. Post-traumatic fibromyalgia: a case report narrated by the patient. *Arthritis Care Res* 1994 ; 7 : 161-5.
- Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med* 2011 ; 43 : 495-502.

- Wolfe F, Brähler E, Hinz A, *et al.* Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 777-85.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 600-10.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1113-22.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, *et al.* 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016 ; 46 : 319-29.
- Wolfe F, Hauser W, Walitt BT, *et al.* Fibromyalgia and physical trauma: the concepts we invent. *J Rheumatol* 2014 ; 41 : 1737-45.
- Wolfe F, Petri M, Alarcón GS, *et al.* Fibromyalgia, systemic lupus erythematosus (SLE), and evaluation of SLE activity. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 82-8.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 19-28.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.
- Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, *et al.* Long-term assessment of fibromyalgia in patients with culture-confirmed Lyme disease. *Arthritis Rheumatol* 2015 ; 67 : 837-9.
- Wu Y-L, Chang L-Y, Lee H-C, *et al.* Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res* 2017 ; 96 : 89-97.
- Yanmaz MN, Mert M, Korkmaz M. The prevalence of fibromyalgia syndrome in a group of patients with diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2011 ; 32 : 871-4.
- Yavne Y, Amital D, Watad A, *et al.* A systematic review of precipitating physical and psychological traumatic events in the development of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2018 ; 48 : 121-33.
- Yilmaz U, Bird TT, Carter GT, *et al.* Pain in hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: an association with fibromyalgia syndrome? *Muscle Nerve* 2015 ; 51 : 385-90.
- Yunus MB. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res Treat* 2012 ; 2012 : 1-8.
- Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scand. J. Rheumatol.* 2002 ; 31 : 27-31.
- Zhang L, Zhu J, Chen Y, *et al.* Meta-analysis reveals a lack of association between a common catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism val¹⁵⁸ met and fibromyalgia. *Int J Clin Exp Pathol* 2014 ; 7 : 8489-97.

5

Impact sur la qualité de vie des patients

Tout comme la douleur, la fatigue ou les troubles du sommeil, la qualité de vie a été de manière consensuelle retenue parmi les critères fondamentaux que le module fibromyalgie (FM) du groupe OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*)¹⁰⁹ recommande d'évaluer lors d'essais cliniques ou d'études observationnelles longitudinales sur la FM (Carville et Choy, 2008 ; Mease et coll., 2011). Cette nécessité de définir un ensemble de critères de résultats spécifique à la FM a toutefois été questionnée par Wolfe et coll. (Wolfe et coll., 2011b). Ces derniers suggèrent que tous ces éléments de symptômes ou d'impact sont partagés par les pathologies rhumatismales et argumentent pour un jeu d'éléments commun à toutes ces pathologies, sans pour autant remettre en question son contenu.

La perception globale de changement ressentie par le patient au cours de sa vie est liée à des changements survenus dans plusieurs de ces symptômes, soulignant l'importance d'évaluer la FM dans l'ensemble de ses aspects (Geisser et coll., 2010). Les patients eux-mêmes le mentionnent lors de *focus groups*¹¹⁰ exclusivement féminins : la FM a un impact négatif sur des aspects multidimensionnels de leur vie, qu'ils pensent nécessaire d'évaluer de façon exhaustive en routine (Arnold et coll., 2008). Ainsi, il apparaît légitime d'évaluer la répercussion sur la vie quotidienne des patients de ce syndrome aux multiples facettes et de documenter son impact sur la qualité de vie. Néanmoins, lors de sa neuvième rencontre, l'OMERACT – module fibromyalgie a abordé le problème du chevauchement et de la difficulté de séparer les trois domaines « fonction multidimensionnelle », « fonction physique » et « qualité de vie », du fait de l'imperfection des instruments de mesure disponibles (Mease et coll., 2009). Parmi ces domaines, la qualité de vie

109. Initiative indépendante de professionnels de santé internationaux intéressés par les mesures en rhumatologie <https://omeract.org> (consultée le 11 décembre 2018).

110. Le *focus group* est une méthode de recherche fondée sur des discussions collectives libres qui explorent une question particulière ou un ensemble de questions spécifiées par le chercheur. Les *focus groups* comprennent généralement 4 à 12 personnes (Markova I. In Moscovici S, Buschini B. *Les méthodes des sciences humaines*. Paris : PUF, 2003 : 221-241).

était celui qui ne possédait pas d'outil suffisamment fin pour évaluer la sensibilité au changement (Carville et Choy, 2008). Ainsi, il a été voté de regrouper les trois domaines sous le concept de « fonction multidimensionnelle » comme élément de critère principal, en gardant la possibilité ultérieure d'individualiser la qualité de vie à mesure que des instruments performants, pour l'instant peu disponibles (Choy et coll., 2009 ; Alves et coll., 2012), seraient développés.

Après une revue des instruments d'évaluation de la qualité de vie (ou fonction multidimensionnelle) dans les études portant sur la FM, nous synthétiserons les éléments d'altération et les facteurs liés à cette qualité de vie documentés dans la littérature et enfin nous aborderons cette qualité de vie dans le contexte particulier du syndrome dit de fibromyalgie chez l'enfant et l'adolescent.

Instruments d'évaluation

En l'absence d'outils objectifs pour évaluer les multiples facettes de la FM, l'évaluation repose sur des méthodes d'autoévaluation et les résultats rapportés par le patient ou *Patient-Reported-Outcomes* (PRO) restent la meilleure approche, aussi bien pour le suivi des symptômes que par exemple comme critère de jugement des essais cliniques (Williams et Katz, 2016).

L'impact des manifestations fibromyalgiques sur les fonctions physiques, émotionnelles et sociales requiert un instrument d'évaluation multidimensionnel. Les questionnaires les plus fréquemment utilisés dans la littérature pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de FM sont le questionnaire générique SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*) et sa version courte SF-12 (Hoffman et Dukes, 2008), et le questionnaire spécifique FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*) (Burckhardt et coll., 1991). Ces deux questionnaires sont souvent associés pour complémentarité (Assumpção et coll., 2010 ; Martins et coll., 2012), chacun d'eux comportant à la fois des questions se rapportant à la fonction et à la qualité de vie. Tout comme l'OMERACT en a débattu, on retrouve dans la littérature cette difficulté à distinguer évaluation de la fonction et évaluation de la qualité de vie. Dans les études analysées, le SF-36 et le FIQ sont souvent utilisés pour répondre indifféremment à des objectifs d'évaluation de qualité de vie ou de fonction, voire de sévérité pour le FIQ (Carville et Choy, 2008 ; Salaffi et coll., 2009a).

L'évaluation dans la littérature de la qualité de vie des patients atteints de FM selon une approche économétrique¹¹¹, basée sur la théorie de l'utilité, est à l'inverse très peu répandue (Moore et coll., 2010 ; Perrot et coll., 2010 ; Luo et coll., 2011 ; Schaefer et coll., 2011). Mais on peut tout de même citer une récente démarche de transformation permettant d'estimer les valeurs d'utilité à partir des scores d'un questionnaire spécifique à la FM, le FIQ dans sa version révisée (Collado-Mateo et coll., 2017). Si les outils SF-36 et FIQ sont largement utilisés dans les études pour évaluer la qualité de vie ou la fonction de patients atteints de FM, il n'en reste pas moins que leur pertinence est discutée dans la littérature comme indiqué ci-dessous.

SF-36 et FIQ

SF-36

Le questionnaire SF-36 est un questionnaire d'évaluation générique qui ne cible pas une pathologie en particulier (Ware et Sherbourne, 1992), ce qui autorise les comparaisons entre différentes populations. Il est composé de 36 items (12 questions pour la version courte) regroupés en 8 dimensions : activité physique (limitations des activités physiques, telles que marcher, monter les escaliers et les efforts physiques importants et modérés), limitations dues à l'état physique (mesure de la gêne due à l'état physique dans les activités quotidiennes), douleurs physiques (intensité des douleurs et gêne occasionnée), santé perçue (perception personnelle de sa santé en général), vitalité (dynamisme en général et degré d'asthénie), fonctionnement social (limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique ou psychique), santé psychique (moral au quotidien, joie, nervosité, déprime...), et limitations dues à l'état psychique (mesure de la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes). Les scores calculés pour chaque dimension vont de 0 à 100, un score élevé correspondant à un meilleur état de santé perçu. Par ailleurs, deux sous-scores peuvent être construits selon un algorithme établi à partir de ces huit dimensions : le score résumé psychique (*Mental Composite Score* ou MCS) et le score résumé physique (*Physical Composite Score* ou PCS), standardisés pour une moyenne de 50 et un écart-type de 10.

Si le SF-36 a été validé dans de multiples langues, notamment en français et pour différentes pathologies, ses propriétés n'ont pas été validées au sein d'une population spécifique de patients atteints de FM. Or on sait par

111. L'économétrie est une branche de la science économique qui a pour objectif d'estimer et de tester les modèles économiques.

exemple que le SF-36 peut poser un problème d'effet plancher important lorsque les patients sont très atteints (une proportion élevée de patients ayant le score minimum de 0), posant une difficulté de différenciation entre les très mauvais états de santé perçus.

Une étude a évalué la validité du SF-36 dans une population de patients atteints de syndrome somatique fonctionnel sévère (Schröder et coll., 2012), la FM faisant partie des critères d'inclusion mais ne pouvant pas être individualisée dans l'échantillon. Les résultats de cette étude suggèrent que dans cette population, les dimensions limitations dues à l'état physique, et limitations dues à l'état psychique et santé psychique doivent être interprétées avec prudence, du fait de problèmes psychométriques avec une faible validité de contenu. De même les scores résumés, en particulier le PCS, ne semblent pas valides. Ces résultats méritent d'être confirmés dans un échantillon de plus grande taille chez des patients atteints de symptômes moins sévères et avec diagnostic de FM.

FIQ / FIQ-R

Le FIQ est un instrument, traduit en français, conçu en 10 items, avec 20 questions en tout, pour mesurer les différentes composantes de l'état de santé qui seraient les plus affectées par la FM (Burckhardt et coll., 1991). Le premier item contient 11 questions liées au fonctionnement physique (difficulté à faire les courses, préparer les repas, conduire une voiture...), les items 2 et 3 invitent le patient à indiquer le nombre de jours au cours de la semaine écoulée pendant lesquels il s'est senti bien et pendant lesquels il a été incapable de travailler ; les items 4 à 10 concernent l'évaluation des symptômes de la fibromyalgie : douleur, fatigue, fatigue matinale, raideur, anxiété et symptômes anxio-dépressifs. Un index global peut être calculé allant de 0 à 100 (impact maximal). Les propriétés psychométriques du FIQ ont été validées, cependant il a été relevé qu'il peut sous-estimer l'impact de la pathologie et mesurer de façon inadéquate l'effet d'un traitement chez les patients présentant des symptômes légers (Williams et Arnold, 2011). On note par exemple des difficultés pour le premier item de fonctionnement physique à différencier des patients avec niveaux d'incapacité intermédiaire (von Bülow et coll., 2016).

En 2009, une version révisée du FIQ (FIQ-R) a été développée à partir d'un échantillon de patients diagnostiqués selon les critères ACR 1990 (Bennett et coll., 2009b) pour répondre à certaines limites du FIQ original, notamment de formulation ou de complexité de calcul du score. Certaines questions portant sur la fonction ont donc été modifiées et dans la partie symptômes, de nouvelles questions ont été introduites sur la mémoire, la sensibilité au

toucher, l'équilibre et la sensibilité environnementale. La référence à la difficulté à travailler a disparu, les patients n'étant pas tous en situation de travailler. Le FIQ-R comporte 21 questions. Cette révision des questions s'est faite sur la base d'entretiens avec un *focus group* de 10 patientes qui n'ont pas été publiés.

Une équipe néerlandaise questionne la nécessité d'inclure ces nouveaux éléments dans un questionnaire général pour mesurer le statut d'un patient avec FM (van Wilgen et coll., 2013). Le FIQ-R couvre les 3 mêmes domaines que le FIQ : fonction, impact global et symptômes multidimensionnels. Comme pour le FIQ, un index global allant de 0 à 100 peut être calculé, même si les pondérations sont différentes. Cette étude a examiné la structure factorielle de la version originale du FIQ après publication de la révision (van Wilgen et coll., 2013). Après des analyses factorielles exploratoires et confirmatoires dans un échantillon de 500 patients belges et néerlandais atteints de FM, elle conclut que le FIQ est constitué d'une structure à trois facteurs avec un domaine fonctionnel, un domaine physique et un domaine mental, suggérant qu'un domaine multidimensionnel ajouté dans le FIQR (regroupant à la fois les aspects physiques et psychologiques, qui ne sont donc pas séparés) semble incorrect (van Wilgen et coll., 2013).

La version révisée du FIQ n'est à ce jour pas validée en français. Tout comme le FIQ avant elle, cette version n'a pas non plus été validée pour les hommes, puisqu'elle a été développée à partir d'un échantillon quasi exclusivement féminin. Le FIQ semblait sensible au changement, mais cela n'a pas pu encore être évalué pour le FIQ-R et sa fiabilité n'a pas été vérifiée. Enfin on peut noter que la validation du FIQ-R s'est faite uniquement à partir d'une version en ligne et les résultats obtenus ne peuvent donc *a priori* pas être assimilés à une version papier.

Classification ICF et projet PROMIS

Pour affiner la mesure de la fonction multidimensionnelle, l'OMERACT a initié des travaux à la fin des années 2000, toujours en cours, pour développer des instruments plus sophistiqués en lien avec des réseaux d'évaluation existants tels que le projet PROMIS (*Patient-Reported Outcomes Measurement Information System* pour système d'information des mesures de résultat rapportées par le patient) et son extension PROMIS-Fibromyalgie, ou encore la méthodologie ICF (*International Classification of Functioning, Disability and Health* pour classification internationale du fonctionnement, du handicap et la santé) (Mease et coll., 2009).

Classification internationale du fonctionnement, du handicap et la santé (ICF)

L'ICF constitue un outil d'observation et de description de situations de handicap. Il s'agit d'une structure conceptuelle, développée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans les années 2000, dans laquelle la notion de fonctionnement est décrite comme une interrelation entre des fonctions corporelles, des structures corporelles, des activités (définies comme l'exécution d'une tâche ou d'une action par un individu) et de la participation (définie comme l'implication de la personne dans une situation de la vie quotidienne), et des facteurs contextuels (environnementaux ou personnels) (WHO, 2001). L'ICF repose sur un grand système de codage, listant plus d'un millier de catégories pertinentes pour l'évaluation de l'état fonctionnel. Une revue des outils existants en 2008 pour évaluer la santé des patients atteints de FM (dont le SF-36 et le FIQ) a révélé que certaines catégories de la classification ICF, comme les facteurs environnementaux, étaient à peine couvertes par ces outils et mériteraient d'être mieux prises en compte dans le développement futur d'outils (Prodinger et coll., 2008).

Le système de l'ICF peut être découpé en ensemble de catégories de base (*core set*) dans le contexte d'une pathologie donnée. Le *core set* le plus proche de la FM est celui décrit pour la douleur généralisée chronique (*Chronic Widespread Pain* ou CWP). Des travaux allemands et turcs ont été conduits pour confronter la validité du *core set* CWP dans le cadre de la FM (définie par les critères ACR 1990), dans sa version complète ou brève (Hieblinger et coll., 2009 ; Prodinger et coll., 2012 ; Kurtais et coll., 2013), et pour évaluer les composantes de cet outil de classification en tant qu'échelles de mesure potentielles. Si ces études montrent qu'il est possible de développer un instrument de mesure de la FM à partir des catégories de l'ICF, les résultats ne sont que préliminaires. Ils doivent être confirmés dans des échantillons plus grands, incluant des patients masculins, à partir de critères diagnostiques plus récents, avec des tests de validité interculturels, et nécessitent une évaluation de leur fiabilité inter-évaluateur.

Projet PROMIS

Il s'agit d'un système de banques d'items mis au point par le *National Institute of Health* (NIH) américain pour standardiser la mesure et la comparaison des PRO partagés par diverses maladies chroniques. Dans le format idéal, cette banque s'utilise avec un système personnalisé de test adaptatif informatisé, piochant dans la banque les items pertinents pour chaque patient en fonction de sa réponse à l'item précédent. Elle est aussi déclinée en formats statiques, regroupant différents items. Deux premières études ont récemment évalué la validité d'instruments statiques issus de PROMIS dans le cadre de la FM

(Merriwether et coll., 2016 ; Katz et coll., 2017). Si les résultats de ces travaux apportent quelques éléments de faisabilité et de validité, ils identifient également des faiblesses potentielles (comme une sensibilité au changement potentiellement limitée, ou des différences selon le mode d'administration) dont l'exploration doit être poursuivie. À ce jour, le dispositif PROMIS n'est pas encore accessible en français.

Autres outils d'évaluation

Pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de FM, d'autres outils d'évaluation de l'état de santé global ont été explorés en alternative au SF-36 et au FIQ, comme le HAQ (*Health Assessment Questionnaire* pour questionnaire d'évaluation de la santé), qui est un questionnaire non-spécifique et plus facile d'utilisation en pratique clinique (Wolfe et coll., 2011b), ou le SIS (*Symptom Intensity Scale* pour échelle d'intensité des symptômes) permettant de mesurer l'intensité généralisée des symptômes de douleur et fatigue (Wolfe et Rasker, 2006). Ces deux outils sont privilégiés par Wolfe et coll., argumentant une non-spécificité des symptômes de FM (Wolfe et Rasker, 2006 ; Wolfe et coll., 2011b).

En réponse à la difficulté d'utilisation du FIQ en pratique clinique, une équipe italienne a développé l'index global FAS (*Fibromyalgia Assessment Status*), une mesure composite évaluant la douleur non-articulaire, la fatigue et la qualité du sommeil donnant un score final allant de 0 à 10 (Salaffi et coll., 2009c ; Iannuccelli et coll., 2011). Cet outil spécifique, simple d'utilisation mais non encore traduit en français, doit encore prouver sa fiabilité et sa sensibilité au changement. Enfin, le laboratoire Pierre Fabre a développé en plusieurs langues, et notamment en français, un questionnaire d'évaluation du fardeau de la FM appelé le FMBA[®] pour *Fibromyalgia Burden Assessment*, mais l'algorithme de scorage et sa validation restent à établir (Serra et coll., 2010).

Évaluation spécifique de la sévérité

La nature multidimensionnelle de la FM rend difficile la définition et l'évaluation de sa sévérité. Sa catégorisation comme légère, modérée ou sévère devrait idéalement être basée sur l'évaluation clinique (degré de fonctionnement quotidien par exemple) et sur des questionnaires (Häuser et coll., 2018), et pourrait prendre en considération le point de vue du patient (Silverman et coll., 2010). L'index du FIQ est souvent utilisé en pratique dans les études pour évaluer la sévérité et son lien avec la qualité de vie (Perrot

et coll., 2010 ; Schaefer et coll., 2011), catégorisant selon le score global : FM légère (< 39), modérée (39-59), sévère (> 59 ; Bennett et coll., 2009a). Mais il apparaît avoir une faible sensibilité à l'aggravation clinique et semble un indicateur peu précis de la gravité de la FM (Dunkl et coll., 2000). D'autres pistes, souvent relativement récentes, sont explorées, même si peu ou pas encore utilisées en pratique dans les études.

Une équipe espagnole a construit un outil d'auto-évaluation adapté à la complexité et à la nature multidimensionnelle de la FM à partir de plusieurs questionnaires reconnus pour évaluer les différents aspects de ce syndrome (Vallejo et coll., 2010 et 2011 ; Rivera et coll., 2014) : l'ICAF, acronyme espagnol pour « index de sévérité combiné de la fibromyalgie ». Cet outil évalue en 59 items les aspects émotionnels et leur impact sur la vie sociale, ainsi que la douleur, la fatigue, la qualité du sommeil et la capacité fonctionnelle, et la façon dont le patient s'adapte à la FM. Cela en fait sa principale limite : il est long à passer, difficile à compléter, ainsi qu'à scorer (Häuser et coll., 2018). Il se résume en 4 dimensions (facteurs émotionnels, activité physique, adaptation active et adaptation passive) et donne un score global. Les seuils de sévérité de ce score ont été calculés sur la base du nombre de médicaments consommés au moment de l'évaluation (ce qui est discutable) : < 34, absence de FM ; 34-41, légère ; 41-50, modérée ; > 50, sévère. Ses propriétés sont encourageantes mais doivent être répliquées dans d'autres échantillons. Cet outil nécessite encore une évaluation plus approfondie de son utilité clinique en tant qu'indice de gravité de la FM.

Un autre index combiné de sévérité a été développé par une seconde équipe espagnole : le CODI-Index, avec deux dimensions distinctes : « *Core-FM symptoms* » (documentant l'aspect physique : douleur, fatigue et raideur) et « *Distress* » (documentant les symptômes anxio-dépressifs) (Cuesta-Vargas et coll., 2013). Il est construit à partir d'un échantillon discutable (effectif insuffisant pour l'analyse de la structure factorielle et peu représentatif), n'a pas fait l'objet de travaux de validation, d'évaluation de sa fiabilité et de sa sensibilité au changement, ni de validation transculturelle. Sa généralisation est donc pour l'instant impossible.

Si une équipe a exploré l'utilité de la sensibilité aux points de pression pour catégoriser la sévérité des patients, les résultats obtenus ne semblent pas concluants dans l'échantillon étudié, exclusivement féminin (Aparicio et coll., 2011a).

Le *Patient Health Questionnaire* (PHQ) est une mesure générique d'intensité de symptômes somatiques en 15 items, permettant un classement en intensité

légère, modérée ou sévère (Häuser et coll., 2014). Une étude a exploré son pouvoir discriminant et sa validité transculturelle (patients recrutés en Allemagne et aux États-Unis) pour évaluer la sévérité des syndromes somatiques fonctionnels, dont la FM. Si les résultats sont plutôt favorables, l'utilité et la validité du PHQ en tant que mesure générique de la sévérité de la FM doivent encore être testées dans des études futures incluant des patients notamment de pays différents, et la définition des valeurs seuils pertinentes doit encore être explorée.

Dérivée des critères ACR 2010 et critères 2010 modifiés (Wolfe et coll., 2011a), l'échelle PSD (*PolySymptomatic Distress*, échelle de détresse polysymptomatique) est l'addition du WPI (*Widespread Pain Index*, compte des points douloureux 0-19) et du SSS (*Symptom Severity Score* pour score de sévérité des symptômes allant de 0 à 12 : somme de la sévérité des 3 symptômes fatigue, fatigue matinale, symptômes cognitifs, plus le fait d'avoir présenté lors des 6 derniers mois une migraine, une douleur abdominale ou une dépression). La somme du WPI et du SSS va de 0 à 31 et permet de catégoriser la sévérité du syndrome de la manière suivante (Wolfe et coll., 2015) : 0-3 pas de FM, 4-7 FM légère, 8-11 modérée, 12-19 sévère, 20-31 très sévère. Si un seuil à 12 est retenu dans cette étude pour la limite de sévérité, le point de coupure optimal dépend de la proportion de personnes satisfaisant aux critères ACR 2010 ou 2010 modifiés et de la distribution du score de PSD parmi les sujets de l'étude. L'utilisation de cet outil n'est donc pas recommandée pour le diagnostic individuel mais dans les études épidémiologiques, lors de l'évaluation de nombreux patients, ou pour connaître les niveaux de gravité. L'utilité clinique des catégories construites reste à explorer, et de futures études seront nécessaires pour la validation externe.

Une équipe américaine a proposé le SIQ-R (*Symptom Impact Questionnaire* pour questionnaire d'impact des symptômes), identique au FIQ-R, mais sans référence dans la formulation des items à la FM (Friend et Bennett, 2015a). Les auteurs présentent leur outil comme plus intéressant que le PSD pour évaluer la sévérité de patients douloureux chroniques avec ou sans FM, prenant comme référence l'évaluation par le questionnaire SF-36 ce qui reste largement discutable. Ils soulignent notamment trois des limites du PSD : l'utilisation de localisations douloureuses pour mesurer la sévérité de la douleur, l'omission de plusieurs symptômes liés à la sévérité de la FM et l'influence disproportionnée des localisations douloureuses par rapport aux symptômes dans le score final (Friend et Bennett, 2015b).

Enfin, une initiative allemande a développé, à partir du point de vue des patients et validé avec de bonnes propriétés psychométriques, le premier outil spécifique à la FM pour évaluer la participation et le fonctionnement

social : le FPQ (*Fibromyalgia Participation Questionnaire*) (Farin et coll., 2013). Sa version finale a 27 items et 3 dimensions se rapportant à la participation dans la vie sociale, quotidienne et professionnelle. Cette dernière a été placée dans une dimension à part et non pas dans une dimension globale pour prendre en compte l'absence d'activités professionnelles chez un nombre non négligeable de patients atteints de FM. De futures études sont nécessaires pour sa généralisation et la validation de ses propriétés auprès d'autres populations, mais cela reste un point de vue intéressant pour décrire la sévérité de la FM.

L'absence d'un instrument accepté au niveau international pour la classification de la gravité du SFM est l'un des principaux obstacles à une définition consensuelle des patients sévères.

Modalités de passation des questionnaires PRO

Différentes modalités de recueil des PRO sont envisageables ; il existe de plus en plus la possibilité de remplir les questionnaires en ligne, par exemple sur tablette ou smartphone. Dans le cadre de la FM, plusieurs études ont évalué ces différentes modalités de passation et notamment l'apport de l'informatique pour faciliter l'enregistrement quotidien des symptômes (Okifuji et coll., 2011). Une étude exploratoire a ainsi retrouvé des différences entre l'évaluation de l'aptitude aux activités de la vie quotidienne rapportée par questionnaire ou par entretien (plus faible par entretiens), mais également par rapport à une observation objective de cette aptitude (basée sur la performance). La corrélation était faible quel que soit le mode d'auto-évaluation, suggérant qu'auto-évaluation et mesure objective représentent deux aspects distincts de cette aptitude (Waehrens et coll., 2012). D'autres études ont évalué la faisabilité de l'utilisation de questionnaires informatisés dans une population de patients atteints de FM, même peu familiers de nouvelles technologies, avec des résultats positifs (Garcia-Palacios et coll., 2014 ; Waehrens et coll., 2015). Néanmoins certaines études rapportent des différences de scores selon la modalité d'administration (en ligne ou papier), avec des scores plus élevés pour la version en ligne (Katz et coll., 2017). Des travaux sont nécessaires pour préciser si cela est réellement dû à des différences selon le mode de passation ou aux caractéristiques des sujets. En effet dans cette étude, les patients étaient plutôt âgés, avec un niveau d'éducation plutôt élevé et une ancienneté de la FM de plus de 20 ans.

Si tous ces résultats restent à préciser, ils soulignent la nécessité d'une réflexion sur le choix de la modalité de passation en fonction de l'objectif poursuivi, pour éviter des conclusions erronées.

Impact de la fibromyalgie sur la qualité de vie

Pour documenter l'impact du SFM sur la qualité de vie des patients, les données de la littérature permettent de comparer cette qualité de vie à celle d'autres populations, au moyen d'évaluations génériques. Très peu d'études longitudinales permettent actuellement d'appréhender l'évolution de la qualité de vie des patients atteints de FM. Celles disponibles sont peu contributives, avec une difficulté à apprécier des changements significatifs de l'évolution temporelle des symptômes et de leur impact (Walitt et coll., 2011 ; Schaefer et coll., 2016).

De façon générale, les études évaluant la qualité de vie des patients atteints de FM, et notamment celles les comparant à la population générale, souffrent de plusieurs limites. Les critères d'inclusion définissant la FM se basent en grande majorité sur les critères ACR 1990 et dans quelques études, le diagnostic de FM est déclaratif, le patient assurant « *que c'est un rhumatologue qui l'a posé* ». Les patients sont principalement recrutés au sein d'associations ou de la file active d'un service de soins. La population ciblée dès l'objectif est souvent féminine, mais lorsque l'échantillon est mixte, il y a toujours plus de 90 % de femmes. Enfin les comparaisons sont souvent brutes, moins de la moitié de ces études ajustant par exemple la comparaison à la population contrôle sur le sexe et l'âge.

Comparaison à la population générale

Plusieurs études, conduites dans au moins 6 pays différents, comparent la qualité de vie des patients atteints de FM à celle de la population générale ou non atteinte de FM. La quasi-totalité des études évalue cette qualité de vie au moyen du SF-36 ou du SF-12.

Une revue des études publiées entre 1990 et 2006 évaluant la qualité de vie des patients atteints de FM avec le SF-36 ou le SF-12 conclut à un modèle de détérioration de leur statut de santé remarquablement cohérent au travers des études menées dans le monde (Hoffman et Dukes, 2008). Les scores sont largement inférieurs pour les patients atteints de FM dans toutes les dimensions et de façon plus marquée sur la composante physique : deux écarts-types en dessous de la moyenne pour le PCS et un écart-type en dessous de la moyenne pour le MCS. Les études publiées par la suite vont toujours dans ce sens : scores significativement inférieurs à la population générale, avec un écart plus marqué sur les dimensions physiques (Birtane et coll., 2007 ; Mas et coll., 2008 ; Salaffi et coll., 2009b ; De Souza Cardoso et coll., 2011 ; McDonald et coll., 2011 ; Ovayolu et coll., 2011 ; Campos et coll., 2012 ; Castelli et coll., 2012 ; Batmaz et coll., 2013 ; Campos et Vazquez, 2013 ;

Jiao et coll., 2014 ; Segura-Jimenez et coll., 2016). Une étude chinoise basée sur les critères ACR 2010 retrouve de la même façon des scores significativement inférieurs sur toutes les dimensions du SF-36 pour les patients atteints de FM par rapport à la population générale, sans toutefois préciser si cette comparaison est ajustée sur le sexe et l'âge (Zhang et coll., 2018).

Les résultats sont donc constants en montrant une altération de cette qualité de vie malgré les limites méthodologiques relevées.

Comparaison à d'autres populations atteintes de pathologie chronique

Pathologies rhumatologiques chroniques

Dans la littérature, les résultats comparant les scores de qualité de vie de patients atteints de FM à ceux de patients atteints d'autres pathologies chroniques, toujours avec le SF-36 ou le SF-12, sont peu nombreux et discordants, même s'il semble que le domaine psychologique soit plus altéré chez les patients atteints de FM par rapport à d'autres pathologies rhumatologiques chroniques.

Ainsi, comparativement aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, les scores des patients atteints de FM sont souvent inférieurs bien que la différence soit rarement significative. Une étude rapporte un score significativement inférieur pour la dimension santé psychique du SF-36 (Birtane et coll., 2006). Une autre rapporte un score significativement inférieur pour le PCS (Salaffi et coll., 2009b) et deux études rapportent un score significativement inférieur pour le MCS (Mas et coll., 2008 ; Salaffi et coll., 2009b).

Autres pathologies chroniques

Quelques résultats dans la littérature confrontent les scores de qualité de vie de patients atteints de FM à ceux de patients atteints de pathologies chroniques autres que rhumatologiques comme une insuffisance cardiaque, une dépression, ou encore une douleur chronique généralisée, mais ces scores ne font pas toujours l'objet de comparaison statistique, et lorsque c'est le cas, elle n'est pas toujours ajustée. Ces résultats ne peuvent donc pas faire l'objet de généralisation, même si les scores des patients avec FM sont le plus souvent rapportés comme inférieurs (Bennett et coll., 2005 ; Bergman, 2005 ; Cöster et coll., 2008 ; Verbunt et coll., 2008 ; Häuser et coll., 2009 ; Yoshikawa et coll., 2010).

Facteurs liés à la qualité de vie

De nombreux facteurs sont explorés dans leur lien potentiel avec la qualité de vie des patients atteints de FM, mais aucune évidence de causalité ne peut être argumentée, les études étant toujours transversales. De plus, les mêmes limites générales que précédemment peuvent être soulignées, notamment dans l'utilisation de critères de diagnostic datés, dans la sous-représentation du genre masculin dans les échantillons, et dans les comparaisons conduites de façon souvent brute, mais également dans le manque d'information sur la prise en charge thérapeutique des patients inclus.

Facteurs démographiques : genre et âge

Genre

Les échantillons étant quasi exclusivement féminins, peu d'études explorent les différences de qualité de vie dans la FM en fonction du genre, et la littérature est trop parcellaire pour généraliser les résultats.

Une étude retrouve dans un modèle multivarié que le genre est lié au score MCS du SF-36, les femmes (n = 351) ayant des scores inférieurs à ceux des hommes (n = 29), mais aucun lien n'est mis en évidence pour le PCS (Salaffi et coll., 2009b). Une autre étude retrouve qu'après ajustement sur l'indice de masse corporel, la dimension vitalité du SF-36 est la seule significativement différente entre 20 hommes et 78 femmes, le score étant inférieur chez les femmes (Aparicio et coll., 2012). Enfin une troisième étude ne retrouve aucune différence significative entre 21 hommes et 384 femmes pour le PCS ou pour le MCS du SF-36, après ajustement sur le statut marital et le statut professionnel (Segura-Jimenez et coll., 2016).

Âge

Deux études bien conduites, utilisant le SF-36, ont exploré pour chaque score l'écart à la norme attendue pour l'âge et le genre en fonction de trois tranches d'âge chez des patients répondant aux critères ACR 1990 : ≤ 39 ans/40-59 ans/ ≥ 60 ans.

Une première étude portugaise réalisée sur une population exclusivement féminine (n = 76), rapporte que les patientes les plus jeunes sont celles qui sont les plus altérées par rapport à la norme pour les dimensions physiques et sociales (Campos et Vazquez, 2013). Il n'y a par contre pas de différence d'altération sur les dimensions psychologiques en fonction de l'âge, mais la limite principale de cette étude est un effectif très faible de patientes dans les tranches d'âge extrême.

Une étude américaine, ayant de larges effectifs dans chaque tranche d'âge (total de 978 patients), rapporte une différence de résultats entre les domaines physique (PCS) et psychique (MCS) explorés par le SF-36 : pour le PCS ce sont les plus jeunes qui ont un écart à la norme plus marqué, alors que pour le MCS ce sont les patients de 40-59 ans qui sont le plus altérés par rapport à la norme, les patients les plus jeunes et les plus vieux étant eux peu en dessous de la norme (Jiao et coll., 2014).

Symptômes et fonction, facteurs psychologiques et facteurs sociaux

Symptômes et fonction

Lorsqu'elle est explorée, la douleur est retrouvée de façon constante au travers des études comme liée à la qualité de vie, à la fois pour les dimensions physiques et psychiques (Bennett et coll., 2005 ; Salaffi et coll., 2009b ; Campos et coll., 2012 ; Castelli et coll., 2012). Un gradient entre l'intensité de la douleur et l'altération des scores de qualité de vie est également suggéré (Bennett et coll., 2005), les scores du SF-36 montrant dans cette étude une baisse significative en lien avec l'augmentation de l'intensité de la douleur (modérée, sévère ou très sévère).

Quelques études rapportent aussi qu'après traitement médicamenteux, une amélioration de la douleur est liée à une amélioration de la qualité de vie, plutôt sur la dimension physique (Bennett et coll., 2005 ; Moore et coll., 2010). Cela suggère que si le traitement médicamenteux ne diminue pas la douleur, il est peu probable d'observer une amélioration de la qualité de vie, remettant ainsi en question la poursuite du traitement. Une étude retrouve même un lien avec l'ancienneté de la douleur, les patients de leur échantillon avec une ancienneté de la douleur inférieure à 5 ans ayant significativement plus de chances de voir une amélioration de leur qualité de vie 1 an après une intervention pluridisciplinaire de prise en charge que ceux ayant une douleur plus ancienne (Martin et coll., 2016).

De même, on retrouve de façon constante au travers des études un lien négatif entre fatigue, troubles du sommeil et qualité de vie, toujours pour les dimensions psychiques du SF-36 ou du SF-12, voire les dimensions physiques (Theadom et coll., 2007 ; Salaffi et coll., 2009b ; Consoli et coll., 2012 ; Wagner et coll., 2012 ; Nes et coll., 2017).

Enfin, des études ont évalué le lien de la sévérité de la FM classée selon les 3 catégories du FIQ décrites précédemment, avec la qualité de vie. Les scores d'évaluation de l'état de santé par l'EQ-5D (scores d'utilité) étaient significativement associés à la sévérité de la FM, indiquant un état de santé global

plus faible avec une FM plus sévère (Perrot et coll., 2010 ; Schaefer et coll., 2011). À noter que dans ces 2 études, les patients étaient sous traitement, interrogeant sur les limites des options de traitement qui ne limitent ici que faiblement le poids de la FM.

Facteurs psychologiques et psychiatriques

Les études explorant le lien entre symptômes dépressifs ou anxieux (évalués le plus souvent par des auto-questionnaires) et qualité de vie des patients atteints de FM retrouvent de façon constante un lien avec les dimensions psychiques de qualité de vie, notamment le MCS du SF-36, et de façon plus inconstante avec le PCS (Börsbo et coll., 2009 ; Campos et coll., 2012 ; Castelli et coll., 2012 ; Consoli et coll., 2012 ; Soriano-Maldonado et coll., 2015 ; Martin et coll., 2016). Ces résultats, appelant de plus larges études (notamment sur la représentativité des échantillons) pour les confirmer, soulignent la pertinence de la prise en considération des aspects psychologiques, au-delà des symptômes physiques, pour améliorer la qualité de vie des patients. Néanmoins ces études sont conduites quasi exclusivement auprès de femmes et ne permettent pas de généralisation aux hommes atteints de FM.

Une équipe italienne a exploré le lien entre alexithymie et qualité de vie chez les femmes atteintes de FM dans deux études (Castelli et coll., 2012 ; Tesio et coll., 2018). Les résultats obtenus suggèrent un effet indirect de l'alexithymie sur les dimensions psychiques et physiques de la pathologie par la médiation des symptômes dépressifs, mais également un effet direct de l'alexithymie sur la qualité de vie psychique dans la FM (voir chapitre « Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique »).

La notion de *coping* est l'ensemble des stratégies cognitives, émotionnelles et comportementales mises en place par un individu pour faire face et s'ajuster à une situation difficile, comme la maladie par exemple, lui permettant d'adapter sa vie et sa pensée à cette situation (voir chapitre « Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique »). Cinq travaux retenus ici ont étudié le lien entre les stratégies de *coping* mises en place dans le contexte de la FM et leur impact sur la qualité de vie des patients (Theadom et coll., 2007 ; van Wilgen et coll., 2008 ; Boehm et coll., 2011 ; Campos et coll., 2012 ; Huang et coll., 2018). Les résultats, qui nécessitent encore d'être explorés plus avant, vont dans le sens d'un lien positif entre qualité de vie et stratégies de *coping* axées sur la résolution de problèmes, plutôt que sur l'émotion ou l'évitement, et encouragent à développer un accompagnement des patients favorisant la mise en place de ressources psychologiques positives. Une récente étude s'intéresse notamment à la gratitude et conclut que,

tout en contribuant au développement d'un caractère personnel résilient, elle offre une approche d'adaptation susceptible d'apporter des bénéfices en termes de qualité de vie (Toussaint et coll., 2017). Une étude canadienne plus ancienne suggérait cependant que lorsque la véracité de la maladie est remise en question par l'entourage, les stratégies d'adaptation généralement jugées utiles ne le sont plus (McInnis et coll., 2014).

Une étude espagnole suggère ainsi que les patients atteints de FM peuvent être classés en 5 profils que les auteurs qualifient d'adaptés à inadaptés, en tenant compte de facteurs de résilience et de vulnérabilité modifiables (et donc pouvant être ciblés en psychothérapie), facteurs mesurés par des évaluations à la fois objectives et subjectives et liées aux fonctions psychologique et physique (Estevez-Lopez et coll., 2017). Les profils décrits doivent néanmoins être confirmés dans des travaux futurs, qui devront examiner si ces profils sont prédictifs d'issues de santé dans des études observationnelles longitudinales, et analyser si l'efficacité des interventions est différente selon ces profils, afin d'envisager éventuellement des interventions spécifiques pour chaque profil.

Enfin est parue récemment une revue de la littérature des outils existants pour mesurer le *self-management* dans le cadre élargi de la douleur chronique non-cancéreuse, le *self-management* étant l'autogestion et la capacité dynamique de gérer la maladie chronique et son traitement, de s'adapter aux changements physiques et psychologiques et d'adhérer aux modifications de mode de vie préconisées (Banerjee et coll., 2018). Cette revue recense une quinzaine d'outils possibles pour le mesurer, mais conclut que s'ils semblent intéressants, de futures études doivent asseoir leurs propriétés psychométriques, notamment leur sensibilité au changement, et qu'un meilleur consensus sur les concepts de cette notion de *self-management* doit être recherché.

Facteurs sociaux

La littérature souligne l'importance du soutien familial et social dans la qualité de vie des patients atteints de FM. Un lien positif entre capital (ou soutien) social, principalement de proximité (amis, voisins, communauté locale), et qualité de vie est observé (Ubago Linares et coll., 2008 ; Boehm et coll., 2011). Une étude suggère que dans un contexte de faible soutien, le discrédit et l'invalidation de la pathologie ont plus d'impact que le manque de compréhension (Ghavidel-Parsa et coll., 2015). Cette invalidation semblerait négativement liée à différentes dimensions distinctes de la qualité de vie en fonction de la source (services sociaux, professionnels de santé, environnement professionnel, conjoint), ce que les patients rapportent aussi lors de *focus groups* (Hieblinger et coll., 2009). Les patients

divorcés ou veufs semblent avoir une altération de la qualité de vie au long cours plus marquée que les patients mariés (Martin et coll., 2016). Une récente étude souligne ainsi l'importance des relations du patient avec son conjoint, un lien étant retrouvé entre la qualité de cette relation et la qualité de vie psychologique du patient, et suggère la nécessité d'intégrer la qualité de la relation conjugale dans la prise en charge des patients en encourageant une communication positive au sein du couple (Huang et coll., 2018).

Modèle de synthèse

Une récente étude a évalué les relations entre la fonction physique, les facteurs sociaux, les facteurs psychologiques (symptômes anxieux, symptômes dépressifs et sentiment d'auto-efficacité : croyance en sa capacité d'organiser et d'exécuter les actions requises pour gérer les situations futures) et les effets de ces variables sur la qualité de vie de patients atteints de FM dans un modèle hypothétique utilisant la modélisation par équation structurelle (SEM) (Lee et coll., 2017). Ce type de modèle permet d'analyser simultanément plusieurs facteurs affectant la qualité de vie en prenant en compte leurs effets directs, mais aussi indirects et leurs interrelations. Le modèle final, dans lequel la qualité de vie était évaluée par le SF-36, retrouvait que le PCS était directement lié à l'auto-efficacité et à la fonction physique, et que le MCS était directement lié à la fonction physique et au soutien social et inversement lié à l'anxiété et à la dépression (figure 5.1).

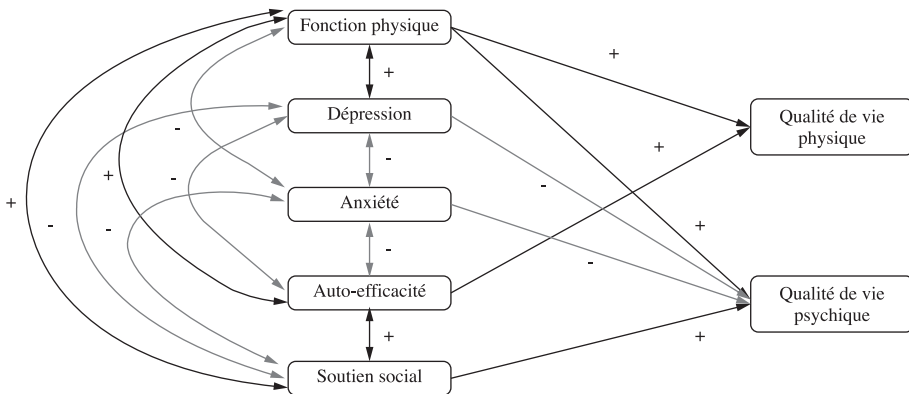


Figure 5.1 : Schéma des effets directs, indirects et des interrelations entre les facteurs affectant la qualité de vie dans la fibromyalgie (Adapté de Lee et coll., 2017)

+ : influence positive ; - : influence négative.

Dans des travaux plus anciens, Campos et coll. suggéraient également que l'intensité de la douleur, les symptômes anxieux, les symptômes dépressifs et le *coping* étaient les variables les plus explicatives de l'impact sur la qualité de vie des patients atteints de FM dans leur échantillon (Campos et coll., 2012).

Tout cela rapporte une synthèse en l'état de la connaissance et n'est donc pas figé, d'autres facteurs encore non connus et non explorés participant probablement à expliquer les niveaux de qualité de vie des patients.

Autres facteurs explorés

Poids et indice de masse corporelle

Le poids est un facteur dont le lien avec la qualité de vie des patients atteints de FM est parmi les plus largement explorés dans la littérature (Neumann et coll., 2008 ; Salaffi et coll., 2009b ; Aparicio et coll., 2011b ; Arranz et coll., 2012 ; Kim et coll., 2012 ; Timmerman et coll., 2013 ; Aparicio et coll., 2014). De façon assez homogène, un indice de masse corporelle plus important est lié chez les patients à des niveaux de qualité de vie plus faibles, surtout dans le domaine physique, les dimensions activité physique, douleur physique et le PCS étant presque systématiquement rapportés comme altérés. Concernant les patients obèses, un gradient entre les catégories d'obésité avec des scores physiques d'autant plus altérés que l'obésité est sévère est parfois retrouvé (Kim et coll., 2012), mais de façon non constante (Aparicio et coll., 2014).

Deux études ont rapporté un lien positif entre une perte de poids (et plus largement des programmes de changement d'habitudes alimentaires) chez les patients atteints de FM obèses et la réduction des symptômes (fonction physique, douleur, fatigue, dépression) et plus globalement l'amélioration de la qualité de vie après quelques mois (Shapiro et coll., 2005 ; Senna et coll., 2012).

Événements de vie

Le lien potentiel entre les événements de vie passés et la qualité de vie des patients a été exploré dans trois études de qualité inégale (Dell'osso et coll., 2011 ; Fernandes et coll., 2011 ; Jiao et coll., 2015). Néanmoins, l'étude américaine de Jiao et coll., conduite auprès de 962 patients répondant aux critères ACR 1990 de classification, retrouve dans des modèles ajustés que les antécédents de vie traumatiques (notamment abus physiques ou psychologiques) sont liés à un index du FIQ plus haut, un score MCS altéré, mais ne retrouve pas de lien avec le score PCS.

Autres impacts sur le vécu des patients

Au-delà de l'évaluation de la qualité de vie par des outils de mesure validés, la littérature rapporte aussi des éléments reflétant d'une autre façon leur vécu, notamment dans les champs de la sexualité, de la relation avec les autres et du risque de suicide. Ainsi, lorsqu'on les interroge sur les éléments qu'ils souhaitent voir s'améliorer comme critère d'efficacité pour un traitement, un large échantillon de patients (plus de 700, quasi exclusivement des femmes et diagnostiqués sur les critères ACR 1990) hiérarchise dans les 5 premières places : 1) la douleur ; 2) la fatigue ; 3) la vie domestique (réduction de tensions dans la relation de couple, des troubles de la sexualité, de l'impact négatif sur la famille) ; 4) la déficience (dans les activités de tous les jours, le travail et la conduite automobile) et 5) la vie sociale (Bennett et coll., 2010). Au cours d'entretiens, des femmes atteintes de FM expriment que leur notion de « *se sentir bien* » est étroitement connectée à leurs relations aux autres (Juuso et coll., 2013).

Famille et entourage

Quelques résultats concernent les répercussions de la FM sur les relations avec la famille et l'entourage. Une étude retrouve des relations sociales déficitaires en soutien plus fréquentes chez les patientes que chez des femmes en bonne santé (McInnis et coll., 2014). Une autre rapporte plus de conflits et de problèmes dans le fonctionnement de la relation maritale chez des femmes souffrant de fibromyalgie que chez des femmes souffrant d'arthrose (Kugu et coll., 2010). Une enquête en ligne réalisée auprès de plus de 6 000 patients vérifiant les critères diagnostiques ACR 2011 décrit qu'une interférence de la FM dans les relations avec les autres était fréquemment mentionnée par les participants, la satisfaction globale vis-à-vis des relations avec les enfants, le conjoint, ou les amis, étant plus basse chez les patients dont la FM était plus sévère (Marcus et coll., 2013). Ces résultats restent toutefois exploratoires et méritent d'être plus finement documentés, la généralisation des résultats devant notamment tenir compte des différences culturelles.

Sexualité

Quelques travaux documentent l'impact de la FM sur la sexualité des patients, mais en général de faible qualité. La moitié d'entre eux est conduite en Turquie avec un biais de sélection important et pose une limite culturelle à l'extrapolation des résultats, les critères d'inclusion impliquant par exemple le fait d'être une femme mariée (Prins et coll., 2006 ; Rico-Villademoros et

coll., 2012 ; Yilmaz et coll., 2012a et b). Les quelques résultats retrouvent une activité sexuelle diminuée et des signes de dysfonction sexuelle sur la phase du désir notamment. Au cours d'entretiens, les femmes expriment que la sexualité reste importante pour leur identité, mais qu'à la symptomatologie physique, s'ajoutent la culpabilité et la peur. Le besoin d'un soutien de la part de leur partenaire est abordé, mais aussi d'une aide de la part des professionnels de santé, comme par exemple des infirmières (Matarín Jiménez et coll., 2017).

Risque de suicide

La prévalence des idées suicidaires, avec ou sans passage à l'acte, apparaît non négligeable mais variable dans les études explorant le risque de suicide chez les patients atteints de FM (Calandre et coll., 2011 ; Jimenez-Rodriguez et coll., 2014 ; Calandre et coll., 2015 ; Trinanés et coll., 2015). Les échantillons présentent de nombreuses limites : quasi exclusivement féminins, composés de patients réfractaires aux traitements, issus de recrutement auprès d'associations de patients, ou encore de très faible effectif, mais soulignent au travers des résultats la pertinence d'explorer plus précisément cette problématique.

Les quelques études réalisées en population générale (États-Unis, Taiwan, Danemark) sont toutefois cohérentes et rapportent un risque de décès par suicide qui apparaît augmenté de l'ordre de 1 à 10 fois selon les études par rapport à la population générale (Dreyer et coll., 2010 ; Wolfe et coll., 2011c ; Lan et coll., 2016). Mais l'extrapolation des résultats à d'autres pays doit être prudente, d'autant que les critères diagnostiques utilisés dans ces études ne sont pas toujours actualisés.

D'après l'ensemble de ces études, le comportement suicidaire semblerait lié à la sévérité de la FM, et davantage aux symptômes de détresse psychique (symptômes dépressifs et d'anxiété notamment) qu'aux symptômes physiques. Le risque semblerait augmenté quand le patient présente des comorbidités en plus du SFM (insuffisance cardiaque, syndrome de l'intestin irritable, etc.), mais ce point reste à confirmer.

Syndrome dit de fibromyalgie chez l'enfant et l'adolescent et qualité de vie

Dans le contexte large de douleur chronique, la littérature rapporte chez les adolescents diagnostiqués comme atteints d'un SFM une qualité de vie

altérée et des perturbations du fonctionnement familial (Basch et coll., 2015). Les travaux portant sur l'impact de la « FM juvénile » sur la qualité de vie et les relations avec l'entourage réalisés depuis une dizaine d'années sont essentiellement conduits sur des échantillons quasi exclusivement féminins répondant aux critères diagnostiques de Yunus et Masi (Yunus et Masi, 1985), suivis dans le service clinique d'une même équipe américaine (UC *Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital*, Ohio) comme également souligné dans le chapitre « Syndrome dit de fibromyalgie chez l'enfant et l'adolescent »).

Outils utilisés : ambiguïté « qualité de vie – fonction » dans l'évaluation

De même que chez les adultes et relevée par l'OMERACT, une évaluation multidimensionnelle est essentielle chez l'enfant ou l'adolescent atteint d'une douleur chronique généralisée, et les notions de fonction et qualité de vie se recourent. Plusieurs outils d'évaluation utilisables chez l'enfant et l'adolescent sont recensés dans la littérature (Flowers et Kashikar-Zuck, 2011 ; Westendorp et coll., 2014).

Le seul questionnaire spécifique de la « FM juvénile » est le *Modified Fibromyalgia Impact Questionnaire – Child version* (MFIQ-C), non pas développé auprès des enfants ou adolescents mais simplement adapté de la version adulte du FIQ à destination des jeunes, en substituant par exemple la notion d'école à la notion de travail (Schanberg et coll., 1996). Il n'a pas été validé et il n'y a que très peu d'informations disponibles sur ses propriétés psychométriques.

Le *Functional Disability Inventory* (FDI) a initialement été développé pour mesurer l'incapacité fonctionnelle (définie comme une altération du fonctionnement physique et psychosocial due à l'état de santé physique) chez l'enfant ou l'adolescent souffrant d'une douleur abdominale chronique, même s'il est maintenant utilisé dans un large contexte de douleur pédiatrique (Walker et Green, 1991 ; Claar et Walker, 2006). Il est issu de l'adaptation d'une sélection d'items existant chez les adultes et testée auprès de jeunes et leurs parents. Ses propriétés psychométriques sont cependant validées, mais pas toujours spécifiquement pour la « FM juvénile ».

Le module spécifique rhumatologie du PedsQL 3.0 (*Pediatric Quality of Life Inventory*), outil pédiatrique d'évaluation de la qualité de vie, comprend une dimension « mal et douleur » de 4 items évaluant la douleur musculaire et articulaire, la raideur et les troubles du sommeil (Varni et coll., 2002). Les travaux initiaux suggèrent de bonnes propriétés psychométriques dans

différentes maladies rhumatologiques, mais il est peu utilisé en clinique ou pour la recherche et les informations sur son utilité restent donc limitées (Flowers et Kashikar-Zuck, 2011).

Enfin, la sensibilité au changement du *Child Health Questionnaire* (CHQ – Questionnaire sur la santé de l'enfant) dans sa version parent a été testée chez les adolescents souffrant de douleur ou fatigue chronique non spécifique, pris en charge dans une structure de réadaptation. Les résultats suggèrent une sensibilité au changement acceptable pour la dimension physique, mais modérée pour la dimension psychosociale (Landgraf et coll., 1998).

Niveaux de qualité de vie

Le score du MFIQ-C dans un échantillon d'adolescents diagnostiqués comme atteints de FM était significativement plus important que chez des adolescents contrôles (Kashikar-Zuck et coll., 2008). Les antécédents de douleur chez la mère ont été retrouvés significativement associés à une incapacité fonctionnelle plus marquée chez ces adolescents. D'autres travaux de la même équipe sur la même file active retrouvent des scores de qualité de vie significativement inférieurs à des sujets contrôles de même âge et même sexe pour toutes les dimensions du SF-36 (Kashikar-Zuck et coll., 2010b ; 2014).

D'autres travaux ont comparé la qualité de vie ou la fonction de jeunes diagnostiqués comme atteints de FM à des patients atteints d'autres pathologies chroniques. Évalués par le PedsQL dans sa forme générique, ces adolescents avaient des scores de qualité de vie significativement inférieurs à ceux d'adolescents souffrant de migraine chronique après ajustement sur le sexe et l'âge pour toutes les dimensions mesurées (physique, émotionnelle, sociale et scolaire) (Kashikar-Zuck et coll., 2013). Une analyse exploratoire du sous-groupe d'adolescents avec migraine et des symptômes de dépression importants retrouvait que leur qualité de vie était proche de celle des adolescents diagnostiqués comme atteints de FM. Un travail plus ancien, réalisé au Canada, ne mettait pas en évidence de différence d'incapacité fonctionnelle, évaluée par le FDI, entre des adolescents diagnostiqués comme atteints de FM et des adolescents souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile, mais on peut souligner la très faible taille de l'échantillon (15 patients par groupe) (Reid et coll., 1997). Toujours en utilisant le FDI, un dernier travail, mené aux États-Unis dans une équipe autre que celle du *Cincinnati Children's Hospital*, a retrouvé sur un échantillon tout aussi faible (une douzaine de patients par groupe) une incapacité fonctionnelle plus marquée chez les jeunes diagnostiqués comme souffrant d'une FM que chez ceux atteints d'un syndrome de l'intestin irritable (Otu-Nyarko et coll., 2015).

Fonctionnement familial et soutien social

Les travaux de Kashikar-Zuck et coll. rapportent que dans leur échantillon FM, les adolescents avaient un fonctionnement familial plus pauvre et des relations familiales plus conflictuelles que des adolescents en bonne santé, recrutés dans la même classe (Kashikar-Zuck et coll., 2008) (voir également chapitre « Dimension psychologique dans le syndrome fibromyalgique »).

Les adolescents diagnostiqués atteints de FM étaient perçus, par eux-mêmes et par leurs camarades de classe, comme plus isolés et retirés, et moins populaires (Kashikar-Zuck et coll., 2007). Ils étaient moins appréciés, moins choisis comme meilleur ami et développaient moins d'amitié réciproque. Ces résultats suggèrent que les jeunes diagnostiqués comme atteints de FM rencontrent des problèmes dans leurs relations avec les jeunes de leur âge, ce qui apparaît préoccupant, la littérature dans d'autres pathologies chroniques rhumatologiques (comme l'arthrite juvénile idiopathique) ne retrouvant pas de problèmes d'intégration sociale (Reiter-Purtill et coll., 2003).

Impact scolaire

Les travaux de Kashikar-Zuck et coll. rapportent également que dans leur échantillon FM, plus de 12 % des adolescents sont scolarisés à domicile. Pour ceux allant à l'école, ils manquent en moyenne 2,9 jours par mois, sachant qu'un tiers d'entre eux manque plus de 3 jours par mois (Kashikar-Zuck et coll., 2010a). Au travers d'un modèle multivarié, ils trouvent que les symptômes dépressifs présentés par l'adolescent étaient le seul facteur lié à l'absentéisme.

La comparaison des adolescents les plus vieux et de jeunes adultes diagnostiqués comme atteints ou non de FM ne met pas en évidence de différence pour l'évaluation de leur sentiment d'auto-efficacité en matière de choix de carrière (Kashikar-Zuck et coll., 2010a). Le suivi des sujets de l'échantillon en moyenne 4 ans plus tard décrit néanmoins une source de revenus principale plus fréquemment externe (parents, conjoint) qu'autonome (Kashikar-Zuck et coll., 2014).

Stratégies de coping

Dans un contexte élargi à la douleur chronique généralisée, les travaux de Cousins et coll. se sont intéressés aux mécanismes de résilience chez les adolescents (Cousins et coll., 2015a et b). Ils incitent notamment à favoriser leur optimisme, qu'ils retrouvent positivement lié à leur qualité de vie

(mesurée par le module générique du PedsQL), et qui pourrait compenser l'influence négative de la peur de la douleur et du catastrophisme sur le fonctionnement.

Conclusion générale

Aucun outil ne fait consensus pour l'évaluation de la qualité de vie, souvent confondue avec la notion de fonction multidimensionnelle, chez les patients atteints de FM. L'utilisation du SF-36 et de l'outil spécifique à la FM FIQ est toutefois largement répandue, malgré la discussion de leurs limites. Il n'existe pas à ce jour d'outil validé dans cette population dont la sensibilité au changement soit suffisamment satisfaisante pour qu'il soit recommandé dans les démarches d'évaluation thérapeutique.

Néanmoins, il semble de façon cohérente au travers des études publiées que l'altération de la qualité de vie des patients soit constante, certes plus marquée dans sa dimension physique, mais également présente dans sa dimension psychique et sociale. Si la causalité des facteurs, le plus probablement très nombreux, ne peut pas être déterminée, douleur, anxiété et dépression, stratégies de *coping* et soutien social semblent jouer un rôle important. Les limites de la littérature doivent toutefois être soulignées ; la définition des patients, notamment dans le choix des critères de classification ou de diagnostic, actualisés depuis la publication de beaucoup d'études analysées ici, et le manque d'information sur la prise en charge thérapeutique des patients inclus, rendent prudente la généralisation des résultats qui méritent d'être confirmés au travers de nouvelles études. Ces dernières devraient notamment préciser l'évolution de la qualité de vie, mal connue jusqu'alors. Mais les principaux facteurs qui apparaissent liés à l'altération de cette qualité de vie traduisent un schéma à composantes multiples renforçant l'idée d'une évaluation et d'une prise en charge interdisciplinaires, tenant compte dans leur ensemble des aspects physiques, psychiques et sociaux de la vie du patient.

Chez le jeune, la littérature est plus parcellaire, souvent datée et surtout mono-équipe avec des études conduites auprès de la même file active. Elle semble indiquer néanmoins que l'altération de la qualité de vie se retrouve chez les adolescents diagnostiqués comme souffrant de FM, avec de façon préoccupante un impact social qui semble déjà très marqué. Mais la connaissance est encore très parcellaire à ce sujet, particulièrement chez l'enfant, et des travaux ultérieurs sont nécessaires pour le préciser.

RÉFÉRENCES

- Alves AM, Natour J, Assis MR, Feldman D. Assessment of different instruments used as outcome measures in patients with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 2012 ; 52 : 501-6.
- Aparicio VA, Carbonell-Baeza A, Ortega FB, *et al.* Usefulness of tenderness to characterise fibromyalgia severity in women. *Clin Exp Rheumatol* 2011a ; 29 : S28-S33.
- Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, *et al.* Relationship of weight status with mental and physical health in female fibromyalgia patients. *Obes Facts* 2011b ; 4 : 443-8.
- Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, *et al.* Are there gender differences in quality of life and symptomatology between fibromyalgia patients? *Am J Mens Health* 2012 ; 6 : 314-9.
- Aparicio VA, Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Are there differences in quality of life, symptomatology and functional capacity among different obesity classes in women with fibromyalgia? The al-Andalus project. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 811-21.
- Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, *et al.* Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008 ; 73 : 114-20.
- Arranz L, Canela MA, Rafecas M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 2012 ; 32 : 3605-11.
- Assumpção A, Pagano T, Matsutani LA, *et al.* Quality of life and discriminating power of two questionnaires in fibromyalgia patients: Fibromyalgia Impact Questionnaire and Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey. *Rev Bras Fisioter* 2010 ; 14 : 284-9.
- Banerjee A, Hendrick P, Bhattacharjee P, Blake H. A systematic review of outcome measures utilised to assess self-management in clinical trials in patients with chronic pain. *Patient Educ Couns* 2018 ; 101 : 767-78.
- Basch MC, Chow ET, Logan DE, *et al.* Perspectives on the clinical significance of functional pain syndromes in children. *J Pain Res* 2015 ; 8 : 675-86.
- Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, *et al.* Sexuality of men with fibromyalgia: what are the factors that cause sexual dysfunction? *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 1265-70.
- Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, *et al.* Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2005 ; 53 : 519-27.
- Bennett RM, Bushmakina AG, Cappelleri JC, *et al.* Clinically important percentage change in the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol* 2009a ; 36 : 5.
- Bennett RM, Friend R, Jones KD, *et al.* The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther* 2009b ; 11 : R120.

Bennett RM, Russell J, Cappelleri JC, *et al.* Identification of symptom and functional domains that fibromyalgia patients would like to see improved: a cluster analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 134.

Bergman S. Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2005 ; 27 : 675-83.

Birtane M, Uzunca K, Tastekin N, Tuna H. The evaluation of quality of life in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis by using SF-36 Health Survey. *Clin Rheumatol* 2007 ; 26 : 679-84.

Boehm A, Eisenberg E, Lampel S. The contribution of social capital and coping strategies to functioning and quality of life of patients with fibromyalgia. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 233-39.

Börsbo B, Peolsson M, Gerdle B. The complex interplay between pain intensity, depression, anxiety and catastrophising with respect to quality of life and disability. *Disabil Rehabil* 2009 ; 31 : 1605-13.

Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 728-33.

Calandre EP, Vilchez JS, Molina-Barea R, *et al.* Suicide attempts and risk of suicide in patients with fibromyalgia: a survey in Spanish patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011 ; 50 : 1889-93.

Calandre EP, Angustias Navajas-Rojas M, Ballesteros J, *et al.* Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Pain Pract* 2015 ; 15 : 168-74.

Campos RP, Vazquez Rodriguez MI. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: clinical and psychological factors associated. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 347-55.

Campos RP, Vázquez MI. The impact of fibromyalgia on health-related quality of life in patients according to age. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 1419-24.

Carville SF, Choy EH. Systematic review of discriminating power of outcome measures used in clinical trials of fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008 ; 35 : 2094-105.

Castelli L, Tesio V, Colonna F, *et al.* Alexithymia and psychological distress in fibromyalgia: prevalence and relation with quality of life. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 70-7.

Choy EH, Arnold LM, Clauw DJ, *et al.* Content and criterion validity of the preliminary core dataset for clinical trials in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 2330-4.

Claar RL, Walker LS. Functional assessment of pediatric pain patients: psychometric properties of the Functional Disability Inventory. *Pain* 2006 ; 121 : 77-84.

Collado-Mateo D, Chen G, Garcia-Gordillo MA, *et al.* Fibromyalgia and quality of life: mapping the revised fibromyalgia impact questionnaire to the preference-based instruments. *Health Qual Life Outcomes* 2017 ; 15 : 114.

Consoli G, Marazziti D, Ciapparelli A, *et al.* The impact of mood, anxiety, and sleep disorders on fibromyalgia. *Compr Psychiatry* 2012 ; 53 : 962-7.

Cöster L, Kendall S, Gerdle B, *et al.* Chronic widespread musculoskeletal pain – a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain* 2008 ; 12 : 600-10.

Cousins LA, Kalapurakkel S, Cohen LL, Simons LE. Topical review: resilience resources and mechanisms in pediatric chronic pain. *J Pediatr Psychol* 2015a ; 40 : 840-5.

Cousins LA, Cohen LL, Venable C. Risk and resilience in pediatric chronic pain: exploring the protective role of optimism. *J Pediatr Psychol* 2015b ; 40 : 934-42.

Cuesta-Vargas A, Luciano JV, Penarrubia-Maria MT, *et al.* Clinical dimensions of fibromyalgia symptoms and development of a combined index of severity: the CODI index. *Qual Life Res* 2013 ; 22 : 153-60.

De Souza Cardoso F, Curtolo M, *et al.* Assessment of quality of life, muscle strength and functional capacity in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 2011 ; 51 : 338-50.

Dell'osso L, Carmassi C, Consoli G, *et al.* Lifetime post-traumatic stress symptoms are related to the health-related quality of life and severity of pain/fatigue in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S73-8.

Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B, *et al.* Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: increased frequency of suicide. *Arthritis Rheum* 2010 ; 62 : 3101-8.

Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, *et al.* Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcomes measures. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 2683-91.

Estévez-López F, Segura-Jiménez V, Álvarez-Gallardo IC, *et al.* Adaptation profiles comprising objective and subjective measures in fibromyalgia: the al-Andalus project. *Rheumatology (Oxford)* 2017 ; 56 : 2015-24.

Farin E, Ullrich A, Hauer J. Participation and social functioning in patients with fibromyalgia: development and testing of a new questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2013 ; 11 : 135.

Fernandes JMC, Mochel EG, Junior JA, *et al.* Traumatic and non-traumatic fibromyalgia syndrome: Impact assessment on the life quality of women. *J Musculoskelet Pain* 2011 ; 19 : 128-33.

Flowers SR, Kashikar-Zuck S. Measures of juvenile fibromyalgia: Functional Disability Inventory (FDI), Modified Fibromyalgia Impact Questionnaire-Child Version (MFIQ-C), and Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 3.0 Rheumatology Module Pain and Hurt Scale. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 Suppl 11 : S431-7.

Friend R, Bennett RM. Evaluating disease severity in chronic pain patients with and without fibromyalgia: a comparison of the Symptom Impact Questionnaire and the Polysymptomatic Distress Scale. *J Rheumatol* 2015a ; 42 : 2404-11.

Friend R, Bennett RM. A critical examination of the Polysymptomatic Distress Scale construct as a Symptom Severity Questionnaire. *J Rheumatol* 2015b ; 42 : 1364-7.

Garcia-Palacios A, Herrero R, Belmonte MA, *et al.* Ecological momentary assessment for chronic pain in fibromyalgia using a smartphone: a randomized crossover study. *Eur J Pain* 2014 ; 18 : 862-72.

Geisser ME, Clauw DJ, Strand V, *et al.* Contributions of change in clinical status parameters to Patient Global Impression of Change (PGIC) scores among persons with fibromyalgia treated with milnacipran. *Pain* 2010 ; 149 : 373-8.

Ghavidel-Parsa B, Amir MA, Aarabi Y, *et al.* Correlation of invalidation with symptom severity and health status in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2015 ; 54 : 482-6.

Häuser W, Schmutzer G, Braehler E, Glaesmer H. A cluster within the continuum of biopsychosocial distress can be labeled « fibromyalgia syndrome »: evidence from a representative German population survey. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 2806-12.

Häuser W, Braehler E, Wolfe F, Henningsen P. Patient Health Questionnaire 15 as a generic measure of severity in fibromyalgia syndrome: surveys with patients of three different settings. *J Psychosom Res* 2014 ; 76 : 307-11.

Häuser W, Perrot S, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Unravelling fibromyalgia-steps toward individualized management. *J Pain* 2018 ; 19 : 125-34.

Hieblinger R, Coenen M, Stucki G. Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health Core Set for chronic widespread pain from the perspective of fibromyalgia patients. *Arthritis Res Ther* 2009 ; 11 : R67.

Hoffman DL, Dukes EM. The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract* 2008 ; 62 : 115-26.

Huang ER, Jones KD, Bennett RM, *et al.* The role of spousal relationships in fibromyalgia patients' quality of life. *Psychol Health Med* 2018 ; 23 : 987-95.

Iannuccelli C, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, *et al.* Psychometric properties of the Fibromyalgia Assessment Status (FAS) index: a national web-based study of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S49-S54.

Jiao J, Vincent A, Cha SS, *et al.* Relation of age with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2014 ; 89 : 199-206.

Jiao J, Vincent A, Cha SS, *et al.* Association of abuse history with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 547-53.

Jimenez-Rodriguez I, Garcia-Leiva JM, Jimenez-Rodriguez BM, *et al.* Suicidal ideation and the risk of suicide in patients with fibromyalgia: a comparison with non-pain controls and patients suffering from low-back pain. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014 ; 10 : 625-30.

Juuso P, Skar L, Olsson M, Soderberg S. Meanings of feeling well for women with fibromyalgia. *Health Care Women Int* 2013 ; 34 : 694-706.

Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Graham TB, *et al.* Social functioning and peer relationships of adolescents with juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2007 ; 57 : 474-80.

- Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Slater S, *et al.* Family factors, emotional functioning, and functional impairment in juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 1392-8.
- Kashikar-Zuck S, Johnston M, Ting TV, *et al.* Relationship between school absenteeism and depressive symptoms among adolescents with juvenile fibromyalgia. *J Pediatr Psychol* 2010a ; 35 : 996-1004.
- Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Ting TV, *et al.* Controlled follow-up study of physical and psychosocial functioning of adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2010b ; 49 : 2204-9.
- Kashikar-Zuck S, Zafar M, Barnett KA, *et al.* Quality of life and emotional functioning in youth with chronic migraine and juvenile fibromyalgia. *Clin J Pain* 2013 ; 29 : 1066-72.
- Kashikar-Zuck S, Cunningham N, Sil S, *et al.* Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia in early adulthood. *Pediatrics* 2014 ; 133 : e592-e600.
- Katz P, Pedro S, Michaud K. Performance of the PROMIS 29-Item Profile in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, fibromyalgia, and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 ; 69 : 1312-21.
- Kim CH, Luedtke CA, Vincent A, *et al.* Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 ; 64 : 222-8.
- Kugu N, Kaptanoglu E, Kavakci O, Guler E. Psychopathology, family functioning and marital relationship in female patients with fibromyalgia syndrome. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2010 ; 16 : 83-90.
- Kurtais Y, Oztuna D, Genc A, *et al.* Reliability, construct validity and measurement potential of the international classification of functioning, disability and health comprehensive core set for chronic widespread pain. *J Musculoskelet Pain* 2013 ; 21 : 231-43.
- Lan CC, Tseng CH, Chen JH, *et al.* Increased risk of a suicide event in patients with primary fibromyalgia and in fibromyalgia patients with concomitant comorbidities: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016 ; 95 : e5187.
- Landgraf JM, Maunsell E, Speechley KN, *et al.* Canadian-French, German and UK versions of the Child Health Questionnaire: methodology and preliminary item scaling results. *Qual Life Res* 1998 ; 7 : 433-45.
- Lee JW, Lee KE, Park DJ, *et al.* Determinants of quality of life in patients with fibromyalgia: a structural equation modeling approach. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0171186.
- Luo X, Cappelleri JC, Chandran A. The burden of fibromyalgia : assessment of health status using the EuroQol (EQ-5D) in patients with fibromyalgia relative to other chronic conditions. *Health Outcomes Res Med* 2011 ; 2 : e203-14.

Marcus DA, Richards KL, Chambers JF, Bhowmick A. Fibromyalgia family and relationship impact exploratory survey. *Musculoskeletal Care* 2013 ; 11 : 125-34.

Martin J, Torre F, Aguirre U, *et al.* Assessment of predictors of the impact of fibromyalgia on health-related quality of life 12 months after the end of an interdisciplinary treatment. *J Affect Disord* 2016 ; 208 : 76-81.

Martins MR, Polvero LO, Rocha CE, *et al.* Using questionnaires to assess the quality of life and multidimensionality of fibromyalgia patients. *Rev Bras Reumatol* 2012 ; 52 : 21-6.

Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2008 ; 26 : 519-26.

Matarín Jiménez TM, Fernández-Sola C, Hernández-Padilla JM, *et al.* Perceptions about the sexuality of women with fibromyalgia syndrome: a phenomenological study. *J Adv Nurs* 2017 ; 73 : 1646-56.

McDonald M, Dibonaventura M, Ullman S. Musculoskeletal pain in the workforce: the effects of back, arthritis, and myofascial pain on quality of life and work productivity. *J Occup Environ Med* 2011 ; 53 : 765-70.

McInnis OA, Matheson K, Anisman H. Living with the unexplained: coping, distress, and depression among women with chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia compared to an autoimmune disorder. *Anxiety Stress Coping* 2014 ; 27 : 601-18.

Mease P, Arnold LM, Choy EH, *et al.* Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol* 2009 ; 36 : 2318-29.

Mease PJ, Clauw DJ, Christensen R, *et al.* Toward development of a fibromyalgia responder index and disease activity score: OMERACT module update. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1487-95.

Merriwether EN, Rakel BA, Zimmerman MB, *et al.* Reliability and construct validity of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) instruments in women with fibromyalgia. *Pain Med* 2016 ; 0 : 1-11.

Moore RA, Straube S, Paine J, *et al.* Fibromyalgia: moderate and substantial pain intensity reduction predicts improvement in other outcomes and substantial quality of life gain. *Pain* 2010 ; 149 : 360-4.

Nes LS, Ehlers SL, Whipple MO, Vincent A. Self-regulatory fatigue: a missing link in understanding fibromyalgia and other chronic multisymptom illnesses. *Pain Pract* 2017 ; 17 : 460-9.

Neumann L, Lerner E, Glazer Y, *et al.* A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol* 2008 ; 27 : 1543-7.

Okifuji A, Bradshaw DH, Donaldson GW, Turk DC. Sequential analyses of daily symptoms in women with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2011 ; 12 : 84-93.

Otu-Nyarko CG, Gedalia A, Karpinski AC, *et al.* Disability in children and adolescents with irritable bowel syndrome and/or fibromyalgia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015 ; 61 : 558-60.

Ovayolu N, Ovayolu O, Karadag G. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis, fibromyalgia syndrome, and rheumatoid arthritis: a comparison with a selected sample of healthy individuals. *Clin Rheumatol* 2011 ; 30 : 655-64.

Perrot S, Winkelmann A, Dukes E, *et al.* Characteristics of patients with fibromyalgia in France and Germany. *Int J Clin Pract* 2010 ; 64 : 1100-8.

Prins MA, Woertman L, Kool MB, Geenen R. Sexual functioning of women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2006 ; 24 : 555-61.

Prodinge B, Cieza A, Williams DA, *et al.* Measuring health in patients with fibromyalgia: content comparison of questionnaires based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2008 ; 59 : 650-8.

Prodinge B, Salzberger T, Stucki G, *et al.* Measuring functioning in people with fibromyalgia (FM) based on the international classification of functioning, disability and health (ICF) – a psychometric analysis. *Pain Pract* 2012 ; 12 : 255-65.

Reid GJ, Lang BA, Mcgrath PJ. Primary juvenile fibromyalgia: psychological adjustment, family functioning, coping, and functional disability. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 752-60.

Reiter-Purtill J, Gerhardt CA, Vannatta K, *et al.* A controlled longitudinal study of the social functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Psychol* 2003 ; 28 : 17-28.

Rico-Villademoros F, Calandre EP, Rodríguez-López CM, *et al.* Sexual functioning in women and men with fibromyalgia. *J Sex Med* 2012 ; 9 : 542-9.

Rivera J, Vallejo MA, Offenbacher M. Classifying fibromyalgia patients according to severity: the combined index of severity in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1683-9.

Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Ciapetti A, Atzeni F. Assessment instruments for patients with fibromyalgia: properties, applications and interpretation. *Clin Exp Rheumatol* 2009a ; 27 : S92-105.

Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Atzeni F, *et al.* Health-related quality of life in fibromyalgia patients: a comparison with rheumatoid arthritis patients and the general population using the SF-36 health survey. *Clin Exp Rheumatol* 2009b ; 27 : S67-S74.

Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Gasparini S, *et al.* Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther* 2009c ; 11 : R125.

Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, *et al.* The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 2011 ; 9 : 71.

Schaefer CP, Adams EH, Udall M, *et al.* Fibromyalgia outcomes over time: results from a prospective observational study in the United States. *Open Rheumatol J* 2016 ; 10 : 109-21.

Schanberg LE, Keefe FJ, Lefebvre JC, *et al.* Pain coping strategies in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome: correlation with pain, physical function, and psychological distress. *Arthritis Care Res* 1996 ; 9 : 89-96.

Schröder A, Oernboel E, Licht RW, *et al.* Outcome measurement in functional somatic syndromes: SF-36 summary scores and some scales were not valid. *J Clin Epidemiol* 2012 ; 65 : 30-41.

Segura-Jimenez V, Estevez-Lopez F, Soriano-Maldonado A, *et al.* Gender differences in symptoms, health-related quality of life, sleep quality, mental health, cognitive performance, pain-cognition, and positive health in Spanish fibromyalgia individuals: the al-Andalus project. *Pain Res Manag* 2016 ; 2016 : 5135176.

Senna MK, Sallam RA, Ashour HS, Elarman M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 1591-7.

Serra E, Spaeth M, Carbonell J, *et al.* Development of the Fibromyalgia Burden Assessment: measuring the multifaceted burden of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S87-S93.

Shapiro JR, Anderson DA, Danoff-Burg S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. *J Psychosom Res* 2005 ; 59 : 275-82.

Silverman S, Sadosky A, Evans C, *et al.* Toward characterization and definition of fibromyalgia severity. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 66.

Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, *et al.* Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. *Qual Life Res* 2015 ; 24 : 2951-7.

Tesio V, Di Tella M, Ghiggia A, *et al.* Alexithymia and depression affect quality of life in patients with chronic pain: a study on 205 patients with fibromyalgia. *Front Psychol* 2018 ; 9 : 442.

Theadom A, Copley M, Humphrey KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2007 ; 62 : 145-51.

Timmerman GM, Calfa NA, Stuijbergen AK. Correlates of body mass index in women with fibromyalgia. *Orthop Nurs* 2013 ; 32 : 113-9.

Toussaint L, Sirois F, Hirsch J, *et al.* Gratitude mediates quality of life differences between fibromyalgia patients and healthy controls. *Qual Life Res* 2017 ; 26 : 2449-57.

Trinanes Y, Gonzalez-Villar A, Gomez-Perretta C, Carrillo-De-La-Pena MT. Suicidality in chronic pain: predictors of suicidal ideation in fibromyalgia. *Pain Pract* 2015 ; 15 : 323-32.

Ubago Linares MC, Ruiz-Perez I, Bermejo Perez MJ, *et al.* Analysis of the impact of fibromyalgia on quality of life: associated factors. *Clin Rheumatol* 2008 ; 27 : 613-9.

Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J. Development of a self-reporting tool to obtain a combined index of severity of fibromyalgia (ICAF). *Health Qual Life Outcomes* 2010 ; 8 : 2.

Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J, Rejas J. A confirmatory study of the Combined Index of Severity of Fibromyalgia (ICAF*): factorial structure, reliability and sensitivity to change. *Health Qual Life Outcomes* 2011 ; 9 : 39.

Van Wilgen CP, Van Ittersum MW, Kaptein AA, Van Wijhe M. Illness perceptions in patients with fibromyalgia and their relationship to quality of life and catastrophizing. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 3618-26.

Van Wilgen CP, Vuijk PJ, Van Ittersum MW, Nijs J. Not throwing out the baby with the bathwater: lessons from the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Clin Rheumatol* 2013 ; 32 : 333-9.

Varni JW, Seid M, Smith Knight T, *et al.* The PedsQL in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and rheumatology module. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 714-25.

Verbunt JA, Pernot DH, Smeets RJ. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2008 ; 6 : 8.

Von Bülow C, Amris K, La Cour K, *et al.* Ineffective ADL skills in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Scand J Occup Ther* 2016 ; 23 : 391-7.

Waehrens EE, Amris K, Bartels EM, *et al.* Agreement between touch-screen and paper-based patient-reported outcomes for patients with fibromyalgia: a randomized cross-over reproducibility study. *Scand J Rheumatol* 2015 ; 44 : 503-10.

Waehrens EE, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, *et al.* Differences between questionnaire- and interview-based measures of activities of daily living (ADL) ability and their association with observed ADL ability in women with rheumatoid arthritis, knee osteoarthritis, and fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2012 ; 41 : 95-102.

Wagner JS, Dibonaventura MD, Chandran AB, Cappelleri JC. The association of sleep difficulties with health-related quality of life among patients with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 ; 13 : 199.

Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, *et al.* The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1,555 patients. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 2238-46.

Walker LS, Greene JW. The Functional Disability Inventory: measuring a neglected dimension of child health status. *J Pediatr Psychol* 1991 ; 16 : 39-58.

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item ShortForm Health Survey (SF-36): I: conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 ; 30 : 473-83.

Westendorp T, Verbunt JA, Remerie SC, Smeets RJ. Responsiveness of the Child Health Questionnaire-Parent Form in adolescents with non-specific chronic pain or fatigue. *Eur J Pain* 2014 ; 18 : 540-7.

WHO (World Health Organization). ICF-International Classification of Functioning, Disability, and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.

- Williams DA, Arnold LM. Measures applied to the assessment of fibromyalgia: Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Brief Pain Inventory (BPI), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), Medical Outcomes Study (MOS) Sleep Scale, and Multiple Ability Self-Report Questionnaire (MASQ). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 Suppl 11 : S86-S97.
- Williams DA, Kratz AL. Patient-reported outcomes and fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2016 ; 42 : 317-32.
- Wolfe F, Rasker JJ. The Symptom Intensity Scale, fibromyalgia, and the meaning of fibromyalgia-like symptoms. *J Rheumatol* 2006 ; 33 : 2291-9.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011a ; 38 : 1113-22.
- Wolfe F, Hassett AL, Katz RS, *et al.* Do we need core sets of fibromyalgia domains? The assessment of fibromyalgia (and other rheumatic disorders) in clinical practice. *J Rheumatol* 2011b ; 38 : 1104-12.
- Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K. Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011c ; 63 : 94-101.
- Wolfe F, Walitt BT, Rasker JJ, *et al.* The use of polysymptomatic distress categories in the evaluation of fibromyalgia (FM) and FM severity. *J Rheumatol* 2015 ; 42 : 1494-1501.
- Yilmaz H, Yilmaz SD, Polat HAD, *et al.* The effects of fibromyalgia syndrome on female sexuality: a controlled study. *J Sex Med* 2012a ; 9 : 779-85.
- Yilmaz H, Yilmaz SD, Erkin G. The effects of fibromyalgia syndrome on female sexual function. *Sex Disabil* 2012b ; 30 : 109-13.
- Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985 ; 28 : 138-45.
- Yoshikawa GT, Heymann RE, Helfenstein M, Pollak DF. A comparison of quality of life, demographic and clinical characteristics of Brazilian men with fibromyalgia syndrome with male patients with depression. *Rheumatol Int* 2010 ; 30 : 473-8.
- Zhang Y, Liang D, Jiang R, *et al.* Clinical, psychological features and quality of life of fibromyalgia patients: a cross-sectional study of Chinese sample. *Clin Rheumatol* 2018 ; 37 : 527-37.

6

Analyse économique du syndrome fibromyalgique

Si dans le cadre du colloque singulier médecin-patient la santé n'a pas de prix, elle a un coût pour la collectivité. Les dépenses de santé ne cessent de croître depuis plusieurs décennies (Soual, 2017). Et, quelles que soient leurs modalités de financement, par l'assurance sociale en France (système Bismarkien), par l'impôt en Grande-Bretagne (système Beveridgien) ou par les assureurs privés aux États-Unis, les systèmes de santé sont confrontés à une pénurie de ressources¹¹². Le contexte de pénurie implique que les décideurs font face à des choix complexes en ce qui concerne l'allocation de ces ressources limitées qu'ils décideront d'investir (ou non) dans tel domaine de soins, tel établissement, tel traitement ou tel patient. Les outils de calcul économique mis à disposition des économistes de la santé peuvent aider à faire ces choix. Ils permettent de renseigner sur le poids économique de la maladie, de comparer des coûts de mise en œuvre de programmes de santé, ou encore d'analyser l'efficacité productive de ces programmes en rapportant des différentiels de coûts de mise en œuvre à des différentiels d'efficacité dans le cadre d'analyses coût-efficacité ou coût-utilité (Drummond et coll., 2005).

Considérations méthodologiques

Dans toutes ces analyses, le point de vue adopté, celui du patient, de l'organisation de soins (hôpital par exemple) ou de la société et l'horizon temporel choisi, le temps d'un essai clinique jusqu'à vie entière, sont essentiels à préciser. Un autre point de vigilance à prendre en considération dans l'analyse concerne le mode de collecte des ressources consommées. Cette collecte peut être issue de données déclaratives émanant des patients eux-mêmes ou de bases de données assurantielles mises en place par les assureurs publics ou

112. OECD, Focus on Spending on Health : Latest Trends. June 2018. <http://www.oecd.org/health/health-expenditure.htm> (consultée le 17 octobre 2018).

privés à des fins de gestion. Les données déclaratives peuvent être source de biais qu'il est important de signaler. Les ressources consommées sont ensuite valorisées à partir de bases de données tarifaires, de source variable en fonction des pays, et les résultats sont rendus en unités monétaires locales, le plus souvent en dollars américains (USD) ou en euros (EUR).

Les économistes de la santé se sont entendus sur une classification des coûts qu'il est important de rappeler puisqu'ils sont rapportés dans la littérature analysée. On distingue les coûts directs médicaux, les coûts directs non médicaux, les coûts indirects et les coûts intangibles. Les coûts directs médicaux liés aux syndromes de fibromyalgie (SFM) ou aux comorbidités associées, la part des deux, on le verra, n'étant pas toujours simple à faire, comprennent : 1) les consultations médicales (médecins généralistes, rhumatologues, algologues, psychiatres, etc.), 2) les consultations d'autres professionnels de santé (kinésithérapeutes, infirmiers, etc.), 3) les médicaments (ceux dont on parle le plus : la prégabaline et la duloxétine ; aucun de ces traitements n'ayant d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans la prise en charge du SFM), 4) les hospitalisations (en France, le code CIM-10 M79.70, *a priori* très peu utilisé, est associé à la fibromyalgie en diagnostic principal ou associé dans le codage PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information)), 5) les traitements non médicamenteux (psychothérapie, sophrologie, hypnothérapie, chiropractie, chélation orale, etc.), et les cures thermales avec ou sans programme d'éducation thérapeutique. Soulignons qu'en fonction des couvertures assurantielles des patients, les restes à charge sont variables et peuvent représenter une part importante des dépenses de soins. Les coûts directs non médicaux sont ceux liés à la prise en charge des conséquences du SFM sur la vie quotidienne du patient et de son entourage. Il s'agit : 1) du coût du temps passé par les conjoints pour la garde des enfants pendant l'indisponibilité du parent, par une assistance ménagère pour compenser la perte de travail domestique, etc., dont il faut souligner les difficultés de valorisation, notamment dans le cas d'un travail non rémunéré (travail domestique ou temps de personnes inactives), 2) des débours monétaires pour acquérir des biens (réaménagement d'un domicile pour faire face au handicap, dépenses de matériels de suppléance qui ne sont pas considérés comme des dispositifs médicaux, etc.). Les coûts indirects correspondent aux pertes de productivité (impact sur la production de la richesse nationale) liées à la pathologie et à ses comorbidités. Là encore, l'évaluateur se confronte à des difficultés de valorisation du nombre d'heures ou de journées de travail perdues à cause de la pathologie et de sa prise en charge. La méthode du capital humain est la plus souvent évoquée dans la littérature analysée (on multiplie le nombre de journées de travail perdues par la valeur de la production journalière, qui correspond au produit intérieur brut par personne

active rapporté à la journée de travail). La méthode des coûts de friction (*friction costs*) qui considère que la perte de production n'est pas exactement proportionnelle au nombre de journées de travail perdues, les entreprises ayant des capacités d'adaptation, est quant à elle peu utilisée. Enfin, les coûts intangibles sont les coûts liés à la perte de bien-être du patient et de son entourage du fait de la pathologie et de ses comorbidités. Ils représentent un coût humain (souffrance physique, psychologique, stigmatisation) par essence difficile à mesurer et à valoriser.

Dans ce chapitre, nous présentons tout d'abord des travaux qui s'intéressent au poids économique du SFM, puis nous faisons le point sur des analyses comparatives de coûts en fonction de modalités de prise en charge médicamenteuses ou non médicamenteuses et nous terminons par la présentation de résultats d'analyse coût-efficacité ou coût-utilité.

Coût du syndrome de fibromyalgie

Le poids économique de la maladie (*economic burden of illness*)

Le poids économique de la maladie correspond à l'ensemble des coûts annuels médicaux et non médicaux directs et indirects (définis dans le paragraphe qui précède) liés à la maladie et à sa prise en charge qui sont supportés par la collectivité. Ils sont rapportés au niveau national ou en moyenne par individu atteint. Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude menée aux États-Unis concernant le SFM (Haviland et coll., 2012). Cette étude longitudinale, effectuée sur la période 1999-2007, s'intéresse aux coûts d'hospitalisation. Elle est basée sur l'échantillon national des patients hospitalisés (*National Inpatient Sample*), représentatif de la population américaine des patients hospitalisés tous payeurs confondus, et a pour objectifs d'estimer les coûts totaux d'hospitalisation des patients atteints de SFM aux États-Unis et d'analyser leurs déterminants. Sur la période d'étude, le nombre de patients hospitalisés avec un diagnostic principal codé 729.1 (myosite et myalgie, ICD-9-M) est estimé à 63 772. Le taux d'inflation sur la période est pris en compte. Les résultats sont rendus en dollars US (USD) 2007. Les coûts totaux d'hospitalisation SFM sont estimés à 950 millions USD, soit un coût moyen par hospitalisation égal à 15 692 USD. Le fait qu'il n'y ait pas de codage spécifique pour la fibromyalgie surestime probablement la prévalence du SFM et les coûts afférents. Dans les modèles d'analyse multivariée mis en œuvre par les auteurs, l'indice de comorbidité de Charlson-Deyo, qui témoigne d'une polymorbidité associée, et le nombre de procédures médicales effectuées lors des hospitalisations sont des facteurs prédictifs très significatifs

de coûts d'hospitalisation élevés. Les procédures les plus fréquentes sont diagnostiques et concernent le système cardiovasculaire (8,5 %), le système musculo-squelettique (6,9 %), et le système digestif (4,6 %). Notons toutefois que la plupart des patients hospitalisés ont un index de Charlson-Deyo égal à 0, c'est-à-dire qu'ils n'ont aucune comorbidité identifiée (55,8 % IC 95 % (55,2-56,4)) et que près des trois quarts ne bénéficient d'aucune procédure diagnostique (70,2 % IC 95 % (70,1-70,3)).

Sur la base des résultats de cette étude, on pourrait être tenté de donner une appréciation sur l'importance de la dépense. Mais, encore faudrait-il être en mesure de pouvoir la comparer à celle retrouvée dans d'autres études réalisées dans des conditions similaires (contexte de soins, temporalité, méthodes de calcul), dans d'autres domaines de la pathologie. Ces conditions sont rarement réunies, et les études qui calculent le poids économique de la maladie restent en général d'un intérêt limité dans un objectif d'aide à la décision d'allocation de ressources.

Comparaison de coûts avant et après diagnostic

Trois études s'intéressent aux ressources consommées par les patients atteints de SFM avant et après que le diagnostic ait été effectué (Hughes et coll., 2006 ; Annemans et coll., 2008 ; Berger et coll., 2010).

Dans l'étude de Berger et coll. réalisée à partir d'une base de données assurantielle aux États-Unis, les auteurs analysent les coûts médicaux directs du point de vue du payeur dans l'année qui précède et celle qui suit le diagnostic (Berger et coll., 2010). Cette étude a aussi pour objectif d'examiner les postes de dépenses. Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent avoir au moins 2 diagnostics codés 729.1 (myosite et myalgie, ICD-9-M) par un rhumatologue à 90 jours d'intervalle sur la période d'inclusion (entre 2003 et 2005). Ils sont au nombre de 1 803. Les coûts médicaux directs sont significativement plus élevés après que le diagnostic a été posé, ils sont en moyenne (IC 95 %) de 9 324 USD (8 655-10 092) par patient avant diagnostic et de 11 049 USD (10 245-11 973) après diagnostic soit une augmentation significative de 18 %. Les coûts liés aux consultations médicales représentent le poste de dépenses le plus élevé, sans faire la distinction entre les consultations de médecine générale et les consultations des autres spécialistes : 5 493 USD avant (5 101-5 869) et 6 231 USD après diagnostic (5 857-6 626). Les coûts liés aux hospitalisations arrivent en seconde position sans qu'il y ait de différence significative avant/après : 1 903 USD (1 529-2 354) vs 2 420 USD (1 878-3 046). Enfin les coûts liés aux

médicaments arrivent en dernière position : 1 275 USD (1 189-1 365) vs 1 640 USD (1 533-1 759).

Hughes et coll. quant à eux analysent l'impact du diagnostic de SFM sur l'évolution des consommations de ressources (chiffres non fournis) au Royaume-Uni, à partir de données issues d'une large base de données longitudinale en soins primaires (*Full Feature General Practice Research Database* ou *FF-GPR*) sur une période de 5 ans (Hughes et coll., 2006). Les patients atteints de SFM, repérés par le même code ICD que précédemment, sont suivis de 10 ans avant à 4 ans après le diagnostic. L'étude est effectuée du point de vue du *National Health Service*. Au total, 2 260 patients sont inclus entre 1998 et 2003. Les auteurs montrent que le recours au médecin généraliste croît de façon très significative dans les 3 années qui précèdent le diagnostic de SFM, de même que le recours aux examens complémentaires et l'adressage aux spécialistes (notamment au rhumatologue). Ces recours décroissent dans les 2,5 à 3 ans qui suivent le diagnostic, pour à nouveau augmenter et atteindre des niveaux équivalents à ceux de la période pré-diagnostique.

À partir de ces mêmes données, Annemans et coll. estiment, grâce à des modèles de régression de Poisson, particulièrement adaptés pour prédire la survenue d'évènements (en l'occurrence de consultations médicales ou d'exams diagnostiques) en fonction du temps, quelles auraient été les dépenses (exprimées en livres sterling [GBP]) si le diagnostic et la prise en charge afférente n'avaient pas été réalisés (Annemans et coll., 2008). Les auteurs calculent les écarts entre les dépenses observées et les dépenses prédites par patient et par semestre sur une période de 4 ans. Ils concluent à des dépenses moyennes évitées, tous postes de dépenses confondus, de 66 GBP par patient par 6 mois sachant que les dépenses en examens diagnostiques y contribuent pour un peu plus d'un tiers (24 GBP), tandis que les dépenses en consultations de médecine générale y contribuent peu (4 GBP).

En résumé, les dépenses de santé dans les années qui suivent le diagnostic de SFM sont au moins équivalentes, si ce n'est plus élevées, que durant la période qui précède. Il y a sans doute plusieurs façons d'interpréter ces résultats. L'une serait d'imputer l'augmentation des dépenses à des difficultés de prise en charge du SFM une fois diagnostiqué (par manque de formation des médecins, de moyens thérapeutiques adaptés, d'une demande insatisfaite des patients, etc.). L'augmentation des dépenses pourrait tout aussi bien être le témoin d'une bonne prise en charge adaptée aux besoins très importants des patients qui jusqu'alors n'étaient pas satisfaits. À notre connaissance, la littérature ne permet pas d'étayer l'une ou l'autre de ces hypothèses.

Comparaison de coûts dans le cadre d'études cas-témoins

Trois études cas-témoins s'intéressent aux consommations de ressources médicales et sociétales des patients atteints de SFM comparées à celles de patients témoins non atteints, le plus souvent appariés selon l'âge et le sexe (Berger et coll., 2007 ; Sicras-Mainar et coll., 2009 ; Lachaine et coll., 2010).

Dans l'étude américaine de Berger et coll. utilisant une base de données assurantielle, les auteurs comparent 33 176 patients atteints de SFM à un même nombre de témoins (Berger et coll., 2007). Ils montrent des moyennes annuelles de coûts médicaux directs (incluant les hospitalisations) significativement plus élevées pour les patients atteints de SFM : 9 573 USD (écart-type de 20 135) *vs* 3 291 USD (13 643). Cependant, le nombre de comorbidités est également plus élevé (par exemple, pathologie du système cardiovasculaire 22 contre 12 %, dépression 12 % contre 3 %).

L'étude de Lachaine et coll. réalisée à partir des données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) conclut aux mêmes résultats (Lachaine et coll., 2010). Les patients atteints de SFM (16 010) ont des coûts médicaux directs en moyenne plus élevés que les témoins non atteints (rapport de 1:1) : 4 065 dollars canadiens (CAD) (écart-type de 6 797) *vs* 2 766 CAD (5 945). La proportion de patients atteints de SFM ayant au moins une comorbidité est également élevée (87,4 % chez les cas *vs* 60,1 % chez les témoins).

L'étude de Sicras-Mainar et coll., réalisée à partir d'une base de données de soins primaires en Catalogne (Espagne), a la particularité de se placer du point de vue sociétal en examinant les arrêts de travail et les départs à la retraite anticipés liés au SFM (Sicras-Mainar et coll., 2009). Les 1 081 patients n'étant pas appariés aux 62 445 témoins, les auteurs utilisent une analyse de covariance en prenant l'âge et le sexe comme covariables, avec correction de Bonferroni pour comparer les postes de dépenses entre les 2 groupes. Ils montrent un différentiel de nombre de jours d'arrêt de travail supérieur de 23,5 jours (IC 95 % de 18,3-28,7) et un pourcentage de personnes ayant une incapacité totale permanente nécessitant une retraite anticipée de 3,6 % (3,1-4,1) plus élevé chez les patients atteints de SFM comparés aux témoins. Cela correspond à un différentiel de coûts indirects totaux de 5 010 EUR (3 494-6 076).

Ces études concluent à des coûts médicaux directs et indirects plus élevés chez les patients atteints de SFM. Cependant, le SFM était accompagné d'un nombre plus élevé de comorbidités, et les études ne font pas la part de ce qui lui revient spécifiquement.

Influence des comorbidités sur les coûts

Deux études observationnelles s'intéressent, grâce à des modèles d'analyse multivariée, à l'influence des troubles du sommeil et d'autres comorbidités sur les dépenses de santé de patients atteints de SFM (Wagner et coll., 2013 ; Margolis et coll., 2016).

Dans l'étude de Wagner et coll., basée sur des données déclaratives recueillies via une enquête sur internet (2009 *US National Health and Wellness survey*), 2 196 patients représentatifs des patients américains en termes d'âge, de sexe et d'ethnicité rapportent un SFM diagnostiqué par un médecin (Wagner et coll., 2013). Parmi eux, 12,2 % ne rapportent aucun trouble du sommeil (groupe 1), 26,2 % rapportent un seul trouble du sommeil (insomnie ou autre trouble, groupe 2), et 61,6 % en rapportent deux ou plus (groupe 3). On demande à ces patients de rapporter aussi leurs consommations de soins (nombre de consultations externes, nombre de consultations aux urgences, nombre d'hospitalisations) pendant les 6 mois qui précèdent l'enquête. On les interroge par ailleurs sur leur absentéisme (pourcentage de temps absent du travail), leur présentéisme (pourcentage de temps présent au travail mais inefficace) et sur leur déficience globale au travail (pourcentage de temps de travail manqué en raison d'absentéisme ou de présentéisme) dans les 7 jours qui précèdent l'enquête. Toutes ces données déclaratives sont sujettes à des biais de déclaration. Il n'y a toutefois pas de raison de penser que ces biais diffèrent entre les groupes. Les auteurs mettent en œuvre des modèles de régression linéaire pour évaluer les ressources consommées et la productivité au travail des trois groupes étudiés ajustées sur l'âge, le statut tabagique, la sévérité et la fréquence des douleurs. Les résultats montrent que les patients des groupes 2 et 3 ont des taux moyens ajustés de présentéisme et des taux moyens ajustés de déficience globale significativement supérieurs à ceux du groupe 1 (46 % vs 46,3 % vs 37,3 % ; et 51,2 % vs 50,3 % vs 40,9 %, respectivement). Aucune différence significative en termes d'absentéisme au travail n'est retrouvée. Ils montrent également des différences significatives entre les groupes en ce qui concerne le nombre moyen de consultations externes sur 6 mois (respectivement 9,5 vs 9,5 vs 7,6 pour les groupes 1, 2 et 3) et le nombre moyen de consultations aux urgences sur 6 mois (0,5 vs 0,6 vs 0,3). En revanche, il n'y a pas de différence dans le recours à l'hospitalisation (0,2 vs 0,3 vs 0,2) (Wagner et coll., 2013).

Dans l'étude de Margolis et coll., réalisée à partir d'une base de données médico-administrative aux États-Unis, 64 038 patients atteints de SFM sont inclus, pour qui on dispose de données de recours aux soins sur une période de 12 mois qui suit le diagnostic (Margolis et coll., 2016). Des modèles de régression linéaire sont mis en œuvre pour analyser quelles sont les

comorbidités les plus liées à des recours aux soins élevés. Les résultats montrent tout d'abord que les comorbidités les plus fréquemment présentes chez les patients atteints de SFM sont l'hypertension artérielle (53 %), l'hyperlipidémie (47 %), les atteintes articulaires (52 %), les nausées/vomissements (45 %) et la dépression (46 %). Les modèles de régression montrent que plusieurs comorbidités sont associées à un nombre de consultations médicales élevé, allant de 6 % d'augmentation pour des douleurs musculo-squelettiques, ou des symptômes dépressifs ou bipolaires, à 21 % pour des problèmes d'insuffisance cardiaque.

Au total, ces études montrent que les troubles du sommeil et d'autres comorbidités contribuent à un surcroît de dépenses chez les patients atteints de SFM.

Influence de la sévérité de l'affection sur les coûts

Nous rapportons les résultats de trois études qui ont pour objectif d'étudier l'influence de la sévérité de l'affection sur les coûts de la prise en charge du SFM, du point de vue du système de santé et du point de vue sociétal (Winkelmann et coll., 2011 ; Chandran et coll., 2012 ; Luciano et coll., 2016). Ces trois études sont réalisées respectivement en France et en Allemagne, aux États-Unis et en Espagne (Catalogne).

Les deux premières études, réalisées en partie par les mêmes auteurs (Winkelmann et coll., 2011 ; Chandran et coll., 2012) sont des études observationnelles rétrospectives dans lesquelles les patients sont recrutés en cabinet de médecine de ville. La majorité des médecins recruteurs sont des généralistes dans la première étude (33 médecins au total). Dans la deuxième étude, il s'agit à part égale de généralistes et de rhumatologues, mais également de neurologues et psychiatres (20 médecins au total). Tous les patients recrutés ont un diagnostic de SFM effectué par un rhumatologue, un neurologue ou un spécialiste de la douleur, et ont une prise en charge pour SFM depuis au moins 3 mois par le médecin qui les recrute. Les données cliniques, le niveau de sévérité de la pathologie estimé à l'aide du FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*, voir chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients ») : de 0 à 38 (léger), de 39 à 58 (modéré) et de 59 à 100 (sévère), et les ressources médicales consommées (médicaments, examens diagnostiques, consultations médicales et hospitalisations) sont recueillis dans le dossier médical de façon rétrospective, sur une période de 3 mois. Le nombre de jours d'arrêt de travail est recueilli dans les 4 semaines qui précèdent la date de point de l'étude. Toutes ces ressources consommées sont valorisées sur la base des tarifs de prise en charge des soins en vigueur dans le pays où le recueil est effectué. Les coûts rapportés en euros 2008 ou en dollars américains 2009 sont annualisés. Au total, 88 patients sont

inclus en France, 211 en Allemagne et 203 aux États-Unis. Nous avons regroupé les résultats de ces deux études dans le tableau 6.I. Elles sous-estiment probablement les dépenses de soins prises en compte étant donné que les informations sont recueillies dans les dossiers médicaux qui peuvent être incomplets. Il n'y a toutefois pas de raison de penser qu'il y ait des biais de déclaration différents en fonction des groupes de sévérité. Toutes les deux confirment que les coûts médicaux directs et indirects augmentent avec la sévérité du SFM, même si les différences ne sont pas statistiquement significatives en France du fait probablement des petites tailles des groupes. Dans les deux études, les coûts indirects liés à l'absentéisme au travail représentent une part importante de l'ensemble des coûts.

Tableau 6.I : Coûts médicaux directs et pertes de productivité des patients atteints de SFM en Allemagne, en France et aux États-Unis par patient et par an en fonction de la sévérité du syndrome (évaluée à l'aide de l'outil FIQ), à partir des études de Winkelmann et coll. (2011) et de Chandran et coll. (2012)

| | SFM léger | | SFM modéré | | SFM sévère | | P |
|---|-------------------------|---------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|--------|
| | Moyenne (écart-type) | Médiane | Moyenne (écart-type) | Médiane | Moyenne (écart-type) | Médiane | |
| Allemagne* (nombre patients) | 52 | | 66 | | 93 | | |
| Coûts médicaux directs | 1 133 (737) | 989 | 1 133 (1 098) | 876 | 1 995 (2 534) | 1 235 | 0,0076 |
| Coûts indirects† | 786 (2 004) | 0 | 5 004 (11 108) | 0 | 8 466 (15 015) | 0 | 0,0813 |
| France* (nombre patients) | 17 | | 33 | | 38 | | |
| Coûts médicaux directs | 564 (440) | 528 | 949 (1842) | 504 | 794 (636) | 595 | 0,43 |
| Coûts indirects† | 4 816 (12 433) | 0 | 5 576 (12 736) | 0 | 9 190 (16 808) | 0 | 0,69 |
| États-Unis‡ (nombre patients) | 21 | | 49 | | 133 | | |
| Coûts médicaux directs | 4 854 (3 509) | 4 600 | 5 662 (4 159) | 4 861 | 9 318 (8 304) | 7 040 | 0,002 |
| Coûts indirects† | 5 366 (13 449) | 0 | 20 556 (31 505) | 6 719 | 33 139 (36 570) | 28 118 | <0,001 |

* en EUR 2008 ; ‡ en USD 2009. Au 30/06/2008 : 1 EUR = 1,58 USD ; † Pertes de productivité.

Dans l'étude plus récente de Luciano et coll., réalisée en Espagne, 160 patients atteints de SFM confirmé par un rhumatologue sont recrutés dans 14 cabinets de médecins généralistes (Luciano et coll., 2016). Des méthodes de classification (analyses de cluster hiérarchique et en classes latentes) sont utilisées pour : 1) repérer des groupes de sévérité en fonction d'échelles d'évaluation de la dépression (*Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale*, CES-D), du catastrophisme lié à la douleur (*Pain*

Catastrophizing Scale, PCS), de la capacité à contrôler la douleur (*Control over Pain subscale of the Coping Strategies Questionnaire*, CSQ-Control) et de l'anxiété (*Spanish State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-form) ; 2) examiner les différences entre les groupes de patients en termes de FIQ et de coûts directs et indirects (liés à l'absentéisme au travail). L'analyse de cluster suggère deux groupes de sévérité différente. Le premier (69,8 % des patients) est composé de patients douloureux, anxio-dépressifs, gérant difficilement leur douleur ; le second (30,2 %) est composé de patients moyennement douloureux avec une détresse psychologique dans l'ensemble modérée. Les scores de FIQ sont en moyenne significativement différents entre ces deux groupes : 38,9 (écart-type de 6,16) vs 27,7 EUR (6,31) (EUR 2011). Les coûts médicaux directs le sont également (3 330 EUR (7 036) vs 1 169 (1 125)), tandis que les coûts indirects ne le sont pas (429 EUR (1 388) vs 270 EUR (1 335)). L'analyse en classes latentes suggère quant à elle trois groupes de sévérité différents. Le premier, qualifié de groupe « fonctionnel » (28,1 %), est composé de patients moyennement douloureux, avec des scores faibles à moyens de dépression, d'anxiété et de capacité à gérer la douleur ; le second, qualifié de groupe « dysfonctionnel » (45,6 %), est composé de patients ayant un seuil de douleur faible avec des scores moyens à élevés de dépression, d'anxiété et de capacité à gérer la douleur ; le troisième est « hautement dysfonctionnel » (26,3 %). Les scores de FIQ sont en moyenne (écart-type) significativement différents entre ces 3 groupes (27,32 (6,35) vs 36,74 (6,28) vs 42,40 (3,91), respectivement). Les coûts médicaux directs sont significativement plus faibles dans le groupe 1 par rapport aux groupes plus sévères 2 et 3 (1 150 EUR (1 139) vs 3 472 EUR (8 141) vs 2 895 EUR (4 081)). Les coûts indirects ne sont pas significativement différents entre les trois groupes (115 EUR (765) vs 490 EUR (1 560) vs 467 EUR (1 494)). Les auteurs pointent la petite taille de l'échantillon comme une des limites possibles de l'analyse en classes latentes, pouvant expliquer l'absence de différentiels de coûts entre les groupes.

Ces études concluent à des coûts médicaux directs et indirects plus élevés chez les patients atteints de formes sévères de SFM. Cependant, la fibromyalgie est accompagnée d'un nombre plus élevé de comorbidités, et les études ne font pas la part de ce qui revient spécifiquement au SFM.

Comparaison des coûts de la fibromyalgie avec ceux de l'arthrose

Dans les dix dernières années, huit études américaines comparent les conséquences sur les coûts médicaux directs et sur les coûts indirects d'être atteint de SFM par rapport à être atteint d'arthrose, la maladie articulaire

douloureuse et invalidante la plus répandue. Nous avons retenu celle de White et coll. qui utilise une base de données assurantielle (White et coll., 2008). Nous avons exclu les autres études parce qu'elles étaient de moins bonne qualité car non appariées, basées sur des effectifs trop faibles, réalisées dans des populations spécifiques (armée) ou à partir de données de coûts déclaratives. Les patients atteints de SFM (38 170) sont appariés à des patients atteints d'arthrose (rapport de 1:1) sur l'âge, sexe, statut d'emploi et région, et à des témoins (rapport de 1:1) sur les mêmes variables. Les ressources consommées sont collectées durant l'année 2005. Les comparaisons entre les trois groupes sont effectuées chez les sous-groupes des personnes ayant le statut d'employés et pour lesquelles des données sur le handicap sont disponibles. Les coûts médicaux directs par patient et par an, comprenant les coûts d'hospitalisation, sont 12 % moins élevés chez les patients atteints de SFM que chez les patients atteints d'arthrose (7 286 USD *vs* 8 324 USD), mais 86 % plus élevés que chez les témoins (7 286 USD *vs* 3 915 USD). Les patients atteints de SFM (8 513) employés sont absents en moyenne 29,8 jours (18,1 jours liés à une incapacité et 11,6 jours liés aux recours aux soins) en 2005 (soit 15 % des jours travaillés) contre 25,7 jours pour les patients atteints d'arthrose (n = 8 418) et 10,4 jours pour les témoins (8 418), correspondant à des coûts indirects respectifs de 2 913 USD, 2 537 USD et 1 359 USD. Au final dans cette étude, les patients atteints de SFM ont des coûts médicaux directs inférieurs à ceux des patients atteints d'arthrose mais des coûts indirects significativement plus élevés.

En résumé, les études retenues dans ce paragraphe dédié à l'analyse des coûts du SFM sont dominées par des études américaines effectuées sur des bases de données assurantielles qui par nature sélectionnent des individus en situation d'emploi. Elles montrent que les patients atteints de SFM sont coûteux pour la collectivité, non seulement en termes de coûts médicaux directs mais également en termes de coûts indirects liés à l'absentéisme au travail et au présentéisme. La prise en charge diagnostique et thérapeutique du SFM ne conduit pas à une réduction des coûts. Ces coûts sont influencés par la sévérité de l'affection et les morbidités associées qu'il est difficile d'attribuer au SFM.

Comparaison des coûts en fonction de la prise en charge

Prise en charge médicamenteuse (prégabaline, duloxétine et autres antidépresseurs)

La prégabaline et la duloxétine sont respectivement un antiépileptique (modulateur de canaux calciques voltage-dépendants) et un antidépresseur

(inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) ayant reçu une AMM par la *Food and Drug Administration* (FDA) pour l'indication de fibromyalgie en 2007 et 2008 (voir chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique »). Ces molécules n'ont pas été reconnues en tant que traitement de choix pour la fibromyalgie par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Elles sont de plus maintenant disponibles sous forme générique. Elles ont cependant fait l'objet de nombreuses études d'analyse comparative de coûts, que nous abordons ici.

L'analyse comparative des dépenses de soins de santé de patients atteints de SFM traités par prégabaline et de patients traités par duloxétine a été largement étudiée dans la littérature à partir de bases de données médico-administratives essentiellement nord-américaines, provenant le plus souvent d'assureurs privés (Harnett et coll., 2011 ; Kleinman et coll., 2011 ; Zhao et coll., 2011a ; Zhao et coll., 2011b ; Burke et coll., 2012 ; Gore et coll., 2012 ; Zhao et coll., 2012 ; Ellis et coll., 2014 ; Johnston et coll., 2014 ; Sun et coll., 2014 ; Marlow et coll., 2018). Certaines de ces études comparent également l'adhésion au traitement avec la prégabaline ou la duloxétine (Zhao et coll., 2011b ; Sun et coll., 2014 ; Marlow et coll., 2018), d'autres les interactions médicamenteuses (Ellis et coll., 2014 ; Johnston et coll., 2014) et l'influence de ces facteurs sur les dépenses de soins.

Comparaison de la prégabaline et de la duloxétine

Dans l'étude de Gore et coll. réalisée dans une population d'assurés américains de 18 ans et plus, les auteurs comparent les dépenses de santé de patients nouvellement traités par prégabaline à celles de patients appariés, par score de propension, nouvellement traités par duloxétine (Gore et coll., 2012). Ils concluent à l'absence de différences de dépenses médianes tous soins confondus dans les 12 mois qui précèdent (10 159 USD *vs* 9 556 USD) et les 12 mois qui suivent (11 390 USD *vs* 11 746 USD) la mise sous traitement entre les patients traités respectivement par prégabaline et par duloxétine ($n = 826$ dans les deux groupes). Kleinman et coll. retrouvent des résultats similaires en utilisant la même méthode d'appariement sur des populations plus petites (120 patients), à savoir l'absence de différences de dépenses tous soins confondus entre le groupe prégabaline (7 064 USD par patient) et le groupe soins qu'ils considèrent comme usuels à savoir la duloxétine, la venlafaxine ou l'amitriptyline (7 000 USD) sur une période de 6 mois (Kleinman et coll., 2011). Cette absence de différence de dépenses de soins entre des patients traités par prégabaline et des patients traités par duloxétine est retrouvée dans l'étude de Harnett et coll. qui compare l'évolution des dépenses, c'est-à-dire les différences de consommations de soins d'une

cohorte (731 patients) 6 mois avant et 6 mois après traitement par prégabaline à celles d'une cohorte de patients de taille identique, appariée par score de propension, traitée par duloxétine (Harnett et coll., 2011). En analyse multivariée, les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les différences de dépenses de soins avant/après traitement en rapport avec le SFM et toutes dépenses confondues entre les deux groupes. Ces résultats sont confirmés par Burke et coll. qui utilisent la même méthode d'analyse de différence de différences (Burke et coll., 2012). Les résultats de ces quatre études qui ne tranchent pas en faveur de l'un ou l'autre des deux médicaments sont toutefois contredits par ceux de l'étude de Zhao et coll. (Zhao et coll., 2012), réalisée dans des conditions méthodologiques similaires à celle de Gore et coll. citée plus haut. D'après les auteurs, les dépenses de soins des patients traités par duloxétine ($n = 3\,711$) sont significativement moindres que celles des patients traités par prégabaline ($n = 4\,111$) dans les 12 mois qui suivent la mise sous traitement (19 378 USD vs 27 045 USD). D'après eux, cette différence pourrait être liée au fait que les patients sous duloxétine seraient moins hospitalisés pour des problèmes de disques intervertébraux (6 % vs 12,9 %) ou des syndromes dépressifs (2,4 % vs 3,6 %), et qu'ils auraient également moins de consultations externes liées à des troubles cervico-dorso-lombaires non spécifiques.

Influence de l'observance au traitement

Dans un autre travail, ces mêmes auteurs s'intéressent à l'observance au traitement qu'ils mesurent en calculant le « *medical possession ratio* » (MPR) (Zhao et coll., 2011b). Le MPR se calcule en rapportant le nombre de jours de délivrance d'un médicament sur une période donnée à la durée de la période, une observance au traitement étant considérée comme bonne lorsque le MPR est supérieur ou égal à 80 %. Zhao et coll. observent que le MPR est en moyenne significativement plus élevé chez les patients sous duloxétine que chez les patients sous prégabaline (70 % vs 50 %), bien que globalement l'observance soit peu élevée dans les deux groupes. Des résultats similaires aussi bien en termes de meilleure observance à la duloxétine que de moindres dépenses sont retrouvés par Sun et coll. (Sun et coll., 2014). Par la suite, ces mêmes auteurs montrent un lien entre une plus grande observance au traitement et des dépenses de santé moindres dans une cohorte de 5 435 patients sous duloxétine (Zhao et coll., 2011a). Ils montrent que parmi les patients assurés par leur entreprise ($n = 4\,869$), les patients observants (32 %) ont des dépenses de santé significativement moindres que les patients non observants (- 1 164 USD) ; les résultats vont dans le même sens chez les patients assurés par Medicaid ($n = 566$), bien que la différence entre les patients observants (32 %) et non observants ne soit pas statistiquement

significative (– 1 001 USD). D'après les auteurs, la faible taille de l'échantillon explique probablement cette absence de significativité. À l'opposé, dans l'étude de Burke et coll. déjà citée plus haut (Burke et coll., 2012), les auteurs n'observent pas de différence significative d'observance au traitement entre les deux groupes (64 ± 39 % dans le groupe sous duloxétine *vs* 59 ± 39 % dans le groupe sous prégabaline). Enfin, l'étude de Marlow et coll. a la particularité de s'intéresser à plusieurs types de traitements médicamenteux (Marlow et coll., 2018). Elle analyse l'observance au traitement, mesurée par le MPR, de cinq groupes de patients traités par prégabaline (n = 665), duloxétine (n = 713), milnacipran (n = 131), venlafaxine (n = 272) ou par thérapie combinée venlafaxine/duloxétine/milnacipran avec prégabaline (n = 100), et leurs dépenses de santé dans les 12 mois qui suivent la mise en route du traitement. Des méthodes de score de propension sont là aussi utilisées pour réduire les biais de sélection du fait de différences de caractéristiques entre les patients en période pré-traitement. Les auteurs montrent que l'observance au traitement est significativement supérieure dans le groupe des patients traités par thérapie combinée comparée à ceux traités par duloxétine (*odds ratio* (OR) = 1,39 (1,05 – 1,83) ; venlafaxine, OR = 2,15 (1,42 – 3,27) ; prégabaline, OR = 2,2 (1,6 – 3,02). Ils montrent en revanche des dépenses de santé moyennes ajustées significativement plus élevées dans le groupe des patients traités par thérapie combinée comparées à ceux traités par duloxétine (26 291 USD *vs* 17 191 USD), milnacipran (33 638 USD *vs* 22 886 USD) et venlafaxine (26 586 USD *vs* 16 857 USD). Toutefois, bien qu'*a priori* de bonne qualité méthodologique (même si l'appariement par score de propension qu'elles utilisent n'est pas à l'abri d'éventuels biais de sélection résiduels), notons ici que les études de Zhao et coll. (Zhao et coll., 2011a ; Zhao et coll., 2011b) et de Sun et coll. (Sun et coll., 2014) sont financées par l'industriel qui commercialise la duloxétine, et que certains de leurs auteurs sont employés par ce laboratoire.

En résumé, sur la base des résultats discordants de ces études de comparaison de coûts, il n'est pas démontré que la mise en route de l'un ou l'autre de ces traitements médicamenteux s'accompagne d'économies de santé. Par ailleurs, une meilleure observance au traitement peut être aussi bien associée à des dépenses de santé plus faibles que plus élevées. La question n'est donc pas tranchée.

Influence des interactions médicamenteuses

Ellis et coll. s'intéressent à la comparaison des interactions médicamenteuses entre la prégabaline et la duloxétine et à leurs conséquences en termes de dépenses de santé (Ellis et coll., 2014). Ils montrent que le taux

de prévalence d'interactions médicamenteuses potentielles est de 71,9 % dans la cohorte de patients nouvellement traités par duloxétine (n = 794) tandis qu'il est seulement de 4 % dans une cohorte appariée (par score de propension) de patients traités par prégabaline (n = 794). Toutefois, en analyse multivariée, les auteurs n'observent pas de différence significative entre les moyennes de dépenses totales de soins ajustées sur six mois des patients ayant des interactions médicamenteuses par rapport à ceux qui n'en ont pas, ni dans le groupe duloxétine (15 678 USD vs 14 541 USD), ni dans le groupe prégabaline (18 382 USD vs 17 337 USD). La différence des différences entre les deux groupes n'est pas non plus significative (1 137 USD vs 1 045 USD). Dans l'étude de Johnston et coll., les auteurs retrouvent des résultats similaires en termes de taux de prévalence d'interactions médicamenteuses (62 % vs 1,4 %, respectivement dans la cohorte de patients sous duloxétine (n = 7 785) et dans celle sous prégabaline (n = 7 751)) (Johnston et coll., 2014). En analyse multivariée, ils mettent par contre en évidence une différence significative dans les moyennes de dépenses totales de soins ajustées des patients ayant des interactions médicamenteuses par rapport à ceux qui n'en ont pas dans le groupe duloxétine (9 660 USD vs 8 990 USD) mais pas dans le groupe prégabaline (12 818 USD vs 12 445 USD). Toutefois dans cette étude, les cohortes ne sont pas appariées, ce qui peut expliquer cet écart avec les résultats de l'étude précédente. Ces deux études sont financées par l'industriel qui commercialise la prégabaline, et certains de leurs auteurs sont employés par cette société. La question des interactions médicamenteuses, qui seraient plus nombreuses avec la duloxétine qu'avec la prégabaline et ses conséquences en termes de dépenses de santé reste donc à approfondir.

Coûts en fonction des types de prise en charge

Prise en charge « usuelle » versus prise en charge multidisciplinaire

Trois études ont analysé les coûts de prise en charge de patients atteints de SFM en fonction d'alternatives à une prise en charge usuelle (Lind et coll., 2010 ; Thompson et coll., 2011 ; van Eijk-Hustings et coll., 2016).

L'étude de van Eijk-Hustings et coll. compare les dépenses de soins sur 2 ans de 203 patients répartis de façon randomisée dans trois groupes de prise en charge (van Eijk-Hustings et coll., 2016). Un premier groupe bénéficie d'une prise en charge multidisciplinaire, à savoir d'une prise en charge en deux phases dont la première est consacrée à des séances de sociothérapie, kinésithérapie, (2 fois par semaine), de psychothérapie et thérapie par les arts créatifs (1 fois par semaine), pendant 12 semaines. La deuxième phase est

consacrée à des meetings de groupe (5 au total) (n = 108). Le deuxième groupe bénéficie seulement de séances de kinésithérapie (2 fois par semaine) pendant 12 semaines (n = 47). Le troisième groupe correspond au groupe de prise en charge usuelle, c'est-à-dire au minimum une information individualisée sur la fibromyalgie et des conseils de style de vie éventuellement accompagnés d'interventions comme de la kinésithérapie (n = 48). Ces 203 patients ont un diagnostic récent de fibromyalgie (< 3 mois), réalisé dans des centres de soins rhumatologiques aux Pays-Bas. L'analyse est menée selon quatre périodes : 1) la période « diagnostic » correspondant aux 2 mois qui précèdent le diagnostic, 2) la période qui précède l'intervention 3) la phase I de l'intervention et 4) la phase II post-intervention. Les dépenses de soins sont déclaratives ce qui fragilise les résultats bien qu'il n'y ait pas de raison de penser que ce biais diffère entre les trois groupes. Des modèles linéaires mixtes ont été mis en œuvre pour prendre en compte le temps dans l'analyse des dépenses des soins. Les résultats montrent que les coûts médicaux directs (n'incluant pas l'intervention) ont tendance à diminuer après le diagnostic (mais avant l'intervention) dans tous les groupes et qu'ils remontent après l'intervention à des niveaux comparables à ceux de la période pré-diagnostique. Le modèle linéaire mixte confirme que le temps a une influence différente sur les dépenses de santé en fonction des groupes. Notamment, la remontée des dépenses est plus précoce dans le groupe bénéficiant de soins usuels. Par ailleurs, les coûts des interventions varient de 864 EUR à 1 382 EUR par patient pour la prise en charge multidisciplinaire et sont de 121 EUR par patient pour la prise en charge par kinésithérapie. Enfin les coûts médicaux directs sur 2 ans, après prise en compte de l'incertitude sur les coûts (que l'on tienne compte ou pas des coûts des interventions), ne diffèrent pas entre les trois groupes.

L'étude de Thompson et coll. ne montre pas non plus de différence de coûts médicaux directs entre avant et après une stratégie de prise en charge multidisciplinaire (Thompson et coll., 2011). Cette prise en charge n'est pas précisément décrite, mais elle implique une composante de thérapie comportementale. Le design de cette étude est très différent du précédent. Il s'agit d'une étude réalisée sur 4 ans à partir de données de coûts issues d'une base de données médico-administrative dans le Minnesota aux États-Unis. Elle a pour objectifs de comparer 87 patients atteints à des patients non atteints de SFM (rapport de 1:1) de même âge et de même sexe, et d'analyser l'évolution des dépenses 2 ans avant et 2 ans après la mise en place du programme multidisciplinaire. Les résultats montrent que les coûts médicaux directs sur 4 ans sont significativement plus élevés chez les patients atteints que chez les patients non atteints de SFM (15 759 USD vs 7 774 USD) mais qu'il n'y a pas de différence significative de dépenses dans les 2 années qui précèdent

(9 853 ± 8 969 USD) comparées aux 2 années qui suivent l'intervention (12 448 ± 13 488 USD), la différence (IC 95 %) étant égale à 2 595 USD (-68 – +5 502).

Les résultats sont plus nuancés dans l'étude de Lind et coll. (2010). Effectuée dans l'État de Washington (États-Unis) à partir d'une base de données assurantielle, elle mesure les dépenses de santé de patients atteints de SFM sur une année en comparant ceux ayant recours à une prise en charge « complémentaire et alternative » à ceux ayant recours à une prise en charge « usuelle » (dont la teneur n'est pas décrite). Les patients ayant bénéficié de la prise en charge « complémentaire et alternative » en ont bénéficié au moins une fois dans l'année. Les fournisseurs de ces soins sont des chiropracteurs, kinésithérapeutes, acupuncteurs, naturopathes. Les 3 722 patients analysés sont appariés à 1 786 témoins (rapport de 2:1) sur le sexe, la classe d'âge, les dépenses de santé dans l'année qui précède, et l'index de poids de la maladie (construit à l'aide de l'index *Resource Utilization Band* (RUB) qui est calculé par un logiciel de Johns Hopkins (Reid et coll., 2002)). Une analyse de régression linéaire multiple, où la variable dépendante est l'ensemble des coûts médicaux directs, montre qu'il y a une interaction significative entre les bénéficiaires de la prise en charge « complémentaire et alternative » et l'index de poids de la maladie (Lind et coll., 2010). Chez les patients ayant un index faible ou modéré, les patients bénéficiaires d'une prise en charge « complémentaire et alternative » ont des dépenses de santé significativement plus élevées (392 USD de plus) que celles des patients sans prise en charge « complémentaire et alternative ». Cependant, chez les patients ayant un index élevé, les patients bénéficiaires d'une prise en charge « complémentaire et alternative » ont des dépenses de santé significativement moins élevées que les non bénéficiaires (5 849 USD vs 7 973 USD). En supprimant le terme d'interaction, c'est-à-dire en considérant le fait d'être bénéficiaire ou non d'une prise en charge « complémentaire et alternative » indépendamment du poids de la maladie, les résultats confirment que les bénéficiaires du programme ont significativement moins de dépenses que les non bénéficiaires.

Les résultats de ces trois études sont divergents. Pour l'une, ils sont favorables à une prise en charge multidisciplinaire qui mobilise des professionnels de santé non médicaux. Pour les deux autres, ils ne permettent pas de répondre en faveur de la baisse des dépenses de soins engendrées par ces prises en charge.

Coûts évalués en fonction des professionnels de santé responsables de la prise en charge

Deux études ont analysé s'il y avait des différences dans les consommations de soins des patients atteints de SFM en fonction des professionnels de santé (rhumatologues, neurologues, psychiatres, infirmiers praticiens...) qui les prennent en charge (Kroese et coll., 2011 ; McNett et coll., 2011). Elles sont réalisées dans des conditions très différentes. Celle de Kroese et coll. est une étude randomisée effectuée aux Pays-Bas sur une période de 9 mois (Kroese et coll., 2011). Elle a pour objectif d'examiner les coûts médicaux directs et indirects (emploi de personnel aidant à domicile, temps passé des amis ou de la famille) engendrés par une prise en charge diagnostique et de suivi par un rhumatologue, comparés à ceux d'une prise en charge par un infirmier praticien (*nurse practitioner*). La satisfaction des patients est également mesurée grâce au QUOTE (*Quality of Care Through the Patient's Eyes*). Au total 97 patients ont été inclus dans le groupe pris en charge par un infirmier et 96 dans le groupe pris en charge par un rhumatologue. Les résultats montrent que les coûts médicaux directs sont significativement moindres dans le groupe suivi par un infirmier praticien (1 298 EUR) que dans le groupe suivi par un rhumatologue (1 644 EUR), avec un différentiel de -346 EUR (IC 95 % -746 EUR à -2) ; ils montrent également, bien que de manière non statistiquement significative, un différentiel de coûts du point de vue sociétal (-1 440 EUR, IC 95 % -3 721 à 577). De plus, les patients pris en charge par un infirmier sont significativement plus satisfaits.

L'étude de McNett et coll. mesure dans le cadre d'une étude observationnelle s'il y a des différences de coûts de prise en charge des patients atteints de SFM en fonction des spécialistes qui les prennent en charge (McNett et coll., 2011). C'est une étude réalisée dans vingt cabinets de médecine de ville aux États-Unis, également répartis entre généralistes (n = 8,90 patients), et autres spécialistes (6 rhumatologues, 69 patients ; 3 neurologues, 19 patients ; 3 psychiatres, 25 patients). La période d'étude est de 3 mois. Tous les patients inclus ont un diagnostic de SFM posé dans les 3 mois qui précèdent par un rhumatologue ou un spécialiste de la douleur. Les patients ne diffèrent pas en termes d'âge, de sexe ni de statut d'emploi entre les groupes. Les auteurs montrent qu'au total il n'y a pas de différences de coûts médicaux directs en fonction des prises en charge par différents spécialistes, ni de coûts non médicaux directs (assistance aux activités de la vie quotidienne).

Au total, la prise en charge de patients atteints de SFM par un infirmier plutôt qu'un médecin semble moins coûteuse, tandis qu'il n'y a pas de différentiel de coûts de prise en charge en fonction des médecins. Cette prise en charge par un infirmier est possible aux Pays-Bas grâce aux *nurses*

practitioners. Elle est envisageable en France depuis l'été 2018. En effet, le décret n° 2018-629 ainsi que deux arrêtés du 18 juillet 2018 fixent les compétences de l'infirmier de pratique avancée (IPA) (statut créé par l'article 119 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, devenu l'article L. 4301-1 du Code de la santé publique) dont celle de « conduire toute activité d'orientation, d'éducation, de prévention ou de dépistage qu'il juge nécessaire ».

En résumé, sur la base des résultats discordants de ces cinq études de comparaison de coûts en fonction des types de prises en charge, il n'est pas démontré que la mise en œuvre d'une prise en charge alternative à la prise en charge usuelle (sans qu'elle soit clairement définie dans les études rapportées) s'accompagne d'économies de santé. Il faut toutefois être prudent quant à la transposabilité des résultats de ce type d'études, qui touche à l'organisation des soins et au financement des professionnels de santé qui peuvent varier d'un pays à l'autre.

Analyses coût-efficacité et coût-utilité

Rappels méthodologiques sur l'analyse coût-efficacité

Il est utile de rappeler quelques points méthodologiques importants de l'analyse coût-efficacité (ACE) avant de présenter les résultats des principales ACE qui traitent de la prise en charge du SFM (Drummond et coll., 2005). Dans l'ACE, le coût différentiel d'un nouveau programme de santé (par exemple un nouveau médicament) par rapport à un programme de santé de référence (par exemple un médicament déjà sur le marché) est rapporté à l'amélioration différentielle de la santé qui en résulte, mesurée par un indicateur d'efficacité physique (par exemple un score de douleur pour les médicaments qui nous intéressent). Les résultats sont exprimés en coûts supplémentaires par unité d'efficacité gagnée, et on parle de ratios coût (C) efficacité (E) incrémental ou RCEI avec $RCEI = \Delta C / \Delta E$. Quand une ACE est mise en œuvre, il est important d'indiquer sa perspective, à savoir celle du payeur/système de santé ou celle de la collectivité, et son horizon temporel, à savoir à court, moyen ou long terme. Le choix de l'horizon temporel, outre l'importance qu'il a sur la mesure des coûts et la nécessité d'une actualisation éventuelle, n'est pas sans lien avec le choix de l'indicateur d'efficacité, par exemple un score de douleur ou des années de vie gagnées, dont la pertinence dépend de ce que l'on souhaite mesurer. Par ailleurs, les résultats obtenus sont par nature incertains étant données les conditions dans lesquelles sont réalisées les ACE, c'est-à-dire soit à partir d'un jeu de données

d'efficacité et de coûts issues d'un essai clinique, soit à partir de modèles de décision alimentés par des données de la littérature. Il existe des méthodes statistiques de choix pour prendre en compte cette incertitude sur les résultats d'efficacité et de coûts à travers des analyses de sensibilité notamment stochastiques (techniques de *bootstrap* par exemple). Ces méthodes sont indispensables à mettre en œuvre pour utiliser l'ACE à des fins d'allocation de ressources.

Reste à définir un seuil de disposition à payer (DAP). Qu'on se place du point de vue du payeur ou d'un point de vue collectif, il s'agit de savoir combien le payeur ou la collectivité sont prêts à dépenser en plus pour gagner un point d'efficacité supplémentaire. Car en effet, après une analyse de sensibilité bien menée, il est rare que dans 100 % des cas les résultats de l'ACE concluent au fait que le programme de santé évalué soit plus efficace et moins coûteux que le programme de référence. Le plus souvent, la probabilité est grande que le nouveau programme soit plus efficace mais également plus coûteux. Auquel cas le décideur est contraint, dans un contexte de ressources contingentées, de raisonner en termes de coûts d'opportunité. Dans un tel contexte, si 100 euros sont alloués au gain d'un point d'efficacité supplémentaire grâce à la mise en œuvre d'un nouveau programme de santé, c'est 100 euros de moins qui seront alloués au gain d'un point d'efficacité supplémentaire obtenu grâce à la mise en œuvre d'un programme de santé concurrent, voire soustraits à un programme déjà en vigueur. Toutefois, le seuil de DAP n'est pas simple à établir, et il n'est surtout pas univoque mais pourtant la DAP est indispensable à considérer pour rendre compte des résultats d'ACE. On voit bien qu'elle dépend des contextes de décision, des préférences collectives qui peuvent varier d'un pays à l'autre, du fait de politiques de santé, de modes d'organisation et de financement de soins différents. Là encore, des outils d'analyse, sous la forme par exemple de courbes d'acceptabilité, permettent d'informer les décideurs sur les probabilités qu'un nouveau programme de santé soit coût-efficace en fonction de DAP variées.

Enfin, l'analyse coût-utilité (ACU) est un type particulier d'ACE. Le coût différentiel d'un programme de santé est rapporté à l'amélioration différentielle de la santé qui en résulte mesurée par l'indicateur QALY (*Quality-adjusted life years*). Le QALY se calcule en multipliant des années de vie passées dans un état de santé donné par un coefficient allant de 0 à 1, appelé utilité, qui rend compte de la qualité de vie attribuée à cet état de santé. Les résultats de l'ACU sont exprimés en coûts supplémentaires par QALY gagné ($\Delta C/\Delta QALY$). Les mêmes contraintes qui s'appliquent à l'ACE bien menée s'appliquent à l'ACU. Dans le cas où les ACU sont mises en œuvre dans le cadre d'un essai clinique, les utilités sont en général mesurées grâce à

l'EuroQol 5 dimensions (EQ5D). L'EQ5D est une échelle pré-scorée d'état de santé multi-attributs, validée dans de nombreux pays d'Europe, qui permet de mesurer l'utilité qu'un patient accorde à son état de santé à un instant t. L'ACU est fréquemment mise en œuvre et utilisée comme outil d'aide à la décision publique, par exemple en Grande-Bretagne, où une valeur seuil comprise entre 20 000 et 50 000 GBP par QALY gagné est utilisée (sans fondement explicite) pour recommander la mise sur le marché d'un nouveau médicament ou un nouveau dispositif de santé. Cette question de la valeur seuil est très débattue dans la littérature économique. Ce type d'analyse économique est particulièrement adapté dans le cadre du SFM où la qualité de vie des personnes est impactée.

Les analyses coût-efficacité et coût-utilité des traitements médicamenteux

Parmi les travaux d'ACE identifiés dans la littérature sur le SFM, un seul réalisé au Mexique respecte la plupart des critères de qualité énoncés précédemment (Arreola Ornelas et coll., 2012). Son objectif est d'identifier quels sont les traitements les plus coût-efficaces du SFM en comparant les RCEI de la prégabaline 450 mg, de la duloxétine 120 mg et de la gabapentine 900 mg en prenant l'amitriptyline 50 mg comme traitement de référence. L'analyse est basée sur une modélisation de Markov. Le taux de patients ayant une réduction de la douleur supérieure à 50 % avec l'échelle visuelle analogique et le taux de patients ayant une réduction du score FIQ égale ou supérieure à 30 % à 1, 3, 5 et 10 ans sont les indicateurs d'efficacité retenus. Les données d'efficacité sont recueillies à partir de données issues d'essais cliniques randomisés publiés dans la littérature internationale. Seuls les coûts médicaux directs exprimés en pesos mexicains (MXN) 2010 sont pris en compte, collectés dans les bases de données de l'assurance maladie mexicaine. Un taux d'actualisation de 5 % est retenu. Le point de vue du payeur est choisi. On ne dispose toutefois pas de détails sur l'analyse des coûts. Précisons également que l'étude est financée par, et que l'auteur correspondant est un employé de, l'industriel qui commercialise la prégabaline. Les résultats montrent que les traitements par prégabaline, duloxétine et gabapentine sont plus efficaces que l'amitriptyline mais qu'ils sont aussi plus coûteux avec des RCEI de 53 399 MXN (4 107 USD), 164 101 MXN (12 623 USD) et 96 965 MXN (7 458 USD) respectivement, pour qu'un patient améliore sa douleur de plus de 50 %, et de 73 669 MXN (5 666 USD), 148 006 MXN (11 385 USD) et 110 730 MXN (8 517 USD) respectivement, pour qu'un patient améliore son score FIQ de 30 % ou plus à un an. Dans l'analyse de sensibilité probabiliste effectuée, les auteurs montrent, par

exemple, que si le payeur est disposé à dépenser 50 000 MXN (soit 3 846 USD) pour qu'un patient améliore sa douleur de plus de 50 % à un an, alors la prégabaline a 80 % de chance d'être coût-efficace par rapport au traitement par amitriptyline. De la même façon, si le payeur est disposé à dépenser 75 000 MXN (5 770 USD) pour qu'un patient améliore son score FIQ de 30 % ou plus à 1 an, alors la prégabaline a 70 % de chance d'être coût-efficace par rapport au traitement par amitriptyline. Les seuils de DAP pour lesquels les deux traitements ont la même chance d'être coût-efficaces ne sont pas communiqués. On ne dispose pas d'analyse de sensibilité pour les autres traitements évalués.

Parmi les deux ACU recensées, une seule réalisée du point de vue du payeur aux États-Unis respecte la plupart des critères de qualité énoncés précédemment, mais il faut noter que cette étude est financée par l'industriel qui commercialise la duloxétine (Beard et coll., 2011). Son objectif est de comparer les RCEI de la duloxétine 60 mg utilisée en première, seconde, troisième jusqu'en sixième ligne de traitement par rapport à une séquence de base, établie à partir de recommandations américaines de bonne pratique, impliquant d'autres médicaments pouvant être utilisés dans les SFM : amitriptyline 75 mg, milnacipran 200 mg, prégabaline 450 mg, tramadol 300 mg et pramipexole 4,5 mg. Elle est basée sur une modélisation de Markov. L'horizon temporel est fixé à 2 ans. Les données d'efficacité sont recueillies à partir de données issues d'essais cliniques randomisés publiés dans la littérature internationale. Seuls les coûts médicaux directs sont pris en compte dans l'analyse à la base, les coûts indirects (pertes de productivité) sont pris en compte dans l'analyse de sensibilité, sans détails sur les sources de données ni sur le choix d'un taux d'actualisation. Les résultats, exprimés en USD 2009, montrent que la duloxétine utilisée en première ligne de traitement est plus efficace mais plus coûteuse que la séquence de base proposée comme référence avec un RCEI de 47 560 USD supplémentaires par QALY gagné. Elle est aussi plus efficace et plus coûteuse quand elle est utilisée après l'amitriptyline 75 mg comparé à la séquence de base avec un RCEI de 16 565 USD supplémentaires par QALY gagné. Dans l'analyse de sensibilité probabilistique, les auteurs montrent que pour une DAP de 50 000 USD par QALY gagné, la probabilité que la duloxétine soit coût-efficace quand elle est utilisée en première ligne est de 40 %, et de 60 % quand elle est utilisée en deuxième ligne. L'intérêt de cette étude est aussi de comparer les différentes stratégies de traitement utilisant la duloxétine : elle montre par exemple qu'utilisée en première intention, la duloxétine est plus coûteuse mais également plus efficace qu'utilisée en deuxième intention avec un RCEI de 122 727 USD par QALY gagné.

Sur la base de ces deux études, il paraît difficile de conclure sur le caractère plus coût-efficace d'un traitement médicamenteux par rapport à l'autre. Il est à noter que ces deux études sont financées par l'industrie pharmaceutique, ce qui incite à la vigilance quant à l'interprétation de leurs résultats. Toutefois, elles sont de bonne qualité méthodologique et rendent des résultats coût-efficacité l'une pour l'utilisation de la prégabaline, l'autre pour l'utilisation de duloxétine en termes probabilistes, en fonction de DAP des décideurs, et cela empêche donc, à raison, toute conclusion univoque.

Les analyses coût-utilité des traitements non médicamenteux

Nous avons sélectionné trois ACU de traitements non médicamenteux (Gusi et Tomas-Carus, 2008 ; Luciano et coll., 2013 ; Luciano et coll., 2014), toutes réalisées en Espagne dans le cadre d'essais cliniques randomisés. Leur qualité méthodologique méritait qu'elles soient retenues.

Deux d'entre elles s'intéressent à la thérapie comportementale (Luciano et coll., 2013 ; Luciano et coll., 2014). La première, réalisée du point de vue sociétal et du point de vue du payeur sur une période de 6 mois, a pour objectifs d'établir quelles sont les prises en charge les plus coût-efficaces du SFM en comparant les RCEI d'une prise en charge par thérapie comportementale de groupe, à ceux d'une prise en charge par traitement médicamenteux (combinaison de prégabaline 300 à 600 mg par jour et de duloxétine 60 à 120 mg, si besoin) et d'une prise en charge usuelle par des médecins généralistes, associant traitement médicamenteux et exercice physique, à la discrétion du médecin (Luciano et coll., 2014). Les utilités sont mesurées grâce à l'EQ5D. Les coûts médicaux directs et les coûts indirects pris en compte sont basés sur des données déclaratives, ce qui aurait pu être préjudiciable à la qualité de l'étude sans l'analyse de sensibilité effectuée. Les résultats sont exprimés en euros 2011. Plusieurs analyses de sensibilité sont réalisées en utilisant des analyses en intention de traiter et per-protocole. Une analyse de sensibilité probabilistique est aussi mise en œuvre. Au total 168 patients atteints de SFM sont inclus, également répartis dans les trois groupes. Les résultats montrent le caractère dominant de la prise en charge par thérapie comportementale par rapport aux deux autres prises en charge : il n'y a pas de différence d'efficacité entre les groupes en termes de QALY gagnés à l'issue des 6 mois, par contre la thérapie comportementale est significativement moins coûteuse (1 847 EUR) que la prise en charge par traitement médicamenteux (3 664 EUR) et que la prise en charge usuelle (3 124 EUR). Toutes les analyses de sensibilité confirment la dominance de la thérapie comportementale aussi bien quand l'analyse est menée du point de vue sociétal que du point de vue du système de santé.

La seconde, également publiée par Luciano et coll., s'intéressant à la thérapie comportementale est un essai clinique randomisé réalisé dans des conditions similaires, mais cette fois-ci sur une période de 12 mois (Luciano et coll., 2013). Il a pour objectifs de comparer une prise en charge psycho-éducative (cinq séances d'éducation thérapeutique couplées à quatre séances d'apprentissage du contrôle de la douleur) en complément de la prise en charge usuelle à la prise en charge usuelle seule (essentiellement pharmacologique en fonction de la symptomatologie individuelle, accompagnée ou non de recommandations d'exercices physiques aérobiques). Les collectes d'utilités et de coûts sont réalisées dans les mêmes conditions. Les résultats sont exprimés en euros 2008. Une analyse de sensibilité probabiliste est également mise en œuvre. Au total 216 patients atteints de SFM sont inclus, également répartis dans les deux groupes. Les résultats montrent que quelle que soit la perspective adoptée, sociétale ou du système de santé, l'intervention psycho-éducative associée à la prise en charge usuelle est dominante par rapport à la prise en charge usuelle mise en œuvre isolément, avec des différentiels de coûts respectifs de -197 EUR (IC 95 %, -785 à 395) et -215 EUR (IC 95 %, -615 à 287) pour un différentiel de QALY égal à 0,12 (0,06 à 0,19). La dominance est confirmée par l'analyse de sensibilité.

Enfin, l'étude de Gusi et coll. analyse les RCEI d'une prise en charge par kinésithérapie dans l'eau chaude (SPA) à raison de trois séances d'1 h par semaine pendant 8 mois en complément de la prise en charge usuelle par rapport à une prise en charge usuelle (prise en charge dans un hôpital ou une clinique et soutien social associatif) (Gusi et Tomas-Carus, 2008). Les utilités sont mesurées à 3 mois et 8 mois par l'EQ5D. Les coûts médicaux directs et indirects sont collectés sans détail sur la collecte des données. Les résultats sont exprimés en euros 2005. Des analyses de sensibilité déterministe et probabiliste sont réalisées. Seulement 17 patientes sont incluses dans le groupe intervention et 16 dans le groupe contrôle. Les résultats montrent des RCEI égaux à 3 947 EUR et 7 878 EUR par QALY gagné en se plaçant respectivement du point de vue du système de santé et du point de vue sociétal. Les auteurs concluent au fait que l'intervention a 95 % de chances d'être coût-efficace au seuil de 14 200 EUR par QALY gagné en se plaçant du point de vue du système de santé, et au seuil de 28 300 EUR/QALY gagné en se plaçant du point de vue sociétal.

En résumé, il semble que les alternatives aux traitements médicamenteux soient prometteuses sur le plan de leurs résultats coût-efficacité pour ce qui concerne les thérapies comportementales et psycho-éducatives. Dans les deux études analysées, ces approches thérapeutiques sont dominantes. Les résultats sont favorables pour les thérapies impliquant l'exercice en eau

chaude : les auteurs rapportent des probabilités élevées d'obtenir des ratios coût-efficacité incrémentaux faibles.

Conclusion

À l'issue de l'analyse des études qui s'intéressent au poids économique du SFM, à la comparaison des coûts en fonction de modalités de prises en charge médicamenteuses ou par des professionnels de santé non médicaux, au coût-efficacité de ces prises en charge, on retient trois faits marquants. Le premier est le fait qu'aucune de ces études n'est réalisée en France, et très peu le sont en Europe. Le deuxième est que si la preuve est faite du poids économique du SFM, l'hétérogénéité des résultats n'autorise pas à trancher en faveur de telle ou telle modalité de prise en charge médicamenteuse. Le troisième concerne le caractère prometteur sur le plan de leurs résultats coût-efficacité des alternatives aux traitements médicamenteux (thérapies comportementales et psycho-éducatives) qui sont maintenant recommandés.

Toutefois, bien que toutes les études retenues soient de bonne qualité méthodologique, elles ne sont pas sans limite. Dans la plupart de ces travaux, le point de vue adopté est celui du payeur, en l'occurrence de l'assureur, et l'horizon temporel est court. En effet, ces travaux sont fréquemment réalisés dans le cadre d'études observationnelles rétrospectives réalisées à partir de bases de données médico-administratives très souvent américaines, sans rarement dépasser un an, ou sont nichés dans des essais contrôlés randomisés de courte durée. Ceci limite leur portée à moyen/long terme. Seuls trois ACU, bien menées, basées sur de la modélisation en se plaçant du point de vue sociétal, ont été retrouvées. De plus, les coûts directs non médicaux, c'est-à-dire ceux liés à la prise en charge des conséquences du SFM sur la vie quotidienne du patient et de son entourage, ne sont pas pris en compte dans les études disponibles (à l'exception de deux études qui ne donnent aucun détail sur les modalités de collecte de l'information). Ces coûts directs non médicaux représentent pourtant un poste de dépenses potentiellement important, non pris en charge par l'assurance maladie et/ou les mutuelles, et donc un reste à charge pour les patients qu'il paraîtrait utile d'apprécier.

Ajoutons, sans doute parce qu'il est compliqué de le mettre en œuvre, qu'aucune analyse économique ne s'est intéressée au retard de diagnostic et à une prise en charge inadaptée qui sont fréquemment rapportés par les patients. L'errance médicale est estimée coûteuse pour l'individu et la collectivité (multiplication des consultations, redondance des examens complémentaires, prescriptions inappropriées, hospitalisations évitables). Par

ailleurs, et ceci n'est pas propre à la prise en charge des patients atteints de SFM, ni propre à la France, l'accès aux soins est potentiellement difficile du fait de disparités de l'offre de soins sur les territoires. Cette question mérite d'être étudiée. Enfin l'accessibilité financière reste un problème en France. Certains traitements non pharmacologiques ne sont pas remboursés par l'assurance maladie, entraînant des restes à charge élevés pour le patient qui peuvent représenter un frein pour sa prise en charge. Enfin, à notre connaissance, aucune analyse économique n'a été réalisée chez les enfants et adolescents diagnostiqués comme étant atteints d'un SFM. Des études de qualité restent à mener pour répondre à l'ensemble de ces questions.

RÉFÉRENCES

- Annemans L, Wessely S, Spaepen E, *et al.* Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 895-902.
- Arreola Ornelas H, Rosado Buzzo A, Garcia L, *et al.* Cost-effectiveness analysis of pharmacologic treatment of fibromyalgia in Mexico. *Reumatol Clin* 2012 ; 8 : 120-7.
- Beard SM, Roskell N, Le TK, *et al.* Cost effectiveness of duloxetine in the treatment of fibromyalgia in the United States. *J Med Econ* 2011 ; 14 : 463-76.
- Berger A, Dukes E, Martin S, *et al.* Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract* 2007 ; 61 : 1498-508.
- Berger A, Sadosky A, Dukes EM, *et al.* Patterns of healthcare utilization and cost in patients with newly diagnosed fibromyalgia. *Am J Manag Care* 2010 ; 16 : S126-S37.
- Burke JP, Sanchez RJ, Joshi AV, *et al.* Health care costs in patients with fibromyalgia on pregabalin vs. duloxetine. *Pain Pract* 2012 ; 12 : 14-22.
- Chandran A, Schaefer C, Ryan K, *et al.* The comparative economic burden of mild, moderate, and severe fibromyalgia: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey of working-age U.S. adults. *J Manag Care Pharm* 2012 ; 18 : 415-26.
- Drummond M, Sculpher M, K C, *et al.*, eds. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press, 2005 : 400 p.
- Ellis JJ, Sadosky AB, Ten Eyck LL, *et al.* Impact of potential pregabalin or duloxetine drug-drug interactions on health care costs and utilization among Medicare members with fibromyalgia. *Clinico econ Outcomes Res* 2014 ; 6 : 389-99.
- Gore M, Tai KS, Chandran A, *et al.* Clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs among patients with fibromyalgia newly prescribed pregabalin or duloxetine in usual care. *J Med Econ* 2012 ; 15 : 19-31.

- Gusi N, Tomas-Carus P. Cost-utility of an 8-month aquatic training for women with fibromyalgia : a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2008 ; 10 : R24.
- Harnett J, Margolis J, Cao Z, *et al.* Real-world evaluation of health-care resource utilization and costs in employees with fibromyalgia treated with pregabalin or duloxetine. *Pain Pract* 2011 ; 11 : 217-29.
- Haviland MG, Banta JE, Przekop P. Hospitalisation charges for fibromyalgia in the United States, 1999-2007. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : S129-S35.
- Hughes G, Martinez C, Myon E, *et al.* The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 177-83.
- Johnston SS, Udall M, Cappelleri JC, *et al.* Potential drug-drug and drug-condition interactions among fibromyalgia patients initiating pregabalin or duloxetine: prevalence and health care expenditure impact. *Pain Med* 2014 ; 15 : 1282-93.
- Kleinman NL, Sanchez RJ, Lynch WD, *et al.* Health outcomes and costs among employees with fibromyalgia treated with pregabalin vs. standard of care. *Pain Pract* 2011 ; 11 : 540-51.
- Kroese ME, Severens JL, Schulpen GJ, *et al.* Specialized rheumatology nurse substitutes for rheumatologists in the diagnostic process of fibromyalgia: a cost-consequence analysis and a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1413-22.
- Lachaine J, Beauchemin C, Landry PA. Clinical and economic characteristics of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2010 ; 26 : 284-90.
- Lind BK, Lafferty WE, Tyree PT, Diehr PK. Comparison of health care expenditures among insured users and nonusers of complementary and alternative medicine in Washington State: a cost minimization analysis. *J Altern Complement Med* 2010 ; 16 : 411-7.
- Luciano JV, Aguado J, Serrano-Blanco A, *et al.* Dimensionality, reliability, and validity of the revised fibromyalgia impact questionnaire in two Spanish samples. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 1682-9.
- Luciano JV, D'Amico F, Cerda-Lafont M, *et al.* Cost-utility of cognitive behavioral therapy versus U.S. Food and Drug Administration recommended drugs and usual care in the treatment of patients with fibromyalgia: an economic evaluation alongside a 6-month randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16 : 451.
- Luciano JV, Forero CG, Cerda-Lafont M, *et al.* Functional status, quality of life, and costs associated with fibromyalgia subgroups: a latent profile analysis. *Clin J Pain* 2016 ; 32 : 829-40.
- Margolis JM, Masters ET, Cappelleri JC, *et al.* Evaluating increased resource use in fibromyalgia using electronic health records. *Clinicoecon Outcomes Res* 2016 ; 8 : 675-83.
- Marlow NM, Simpson KN, Vaughn IA, *et al.* Healthcare costs and medication adherence among patients with fibromyalgia: combination medication vs. duloxetine, milnacipran, venlafaxine, and pregabalin initiators. *Pain Pract* 2018 ; 18 : 154-69.

- McNett M, Goldenberg D, Schaefer C, *et al.* Treatment patterns among physician specialties in the management of fibromyalgia: results of a cross-sectional study in the United States. *Curr Med Res Opin* 2011 ; 27 : 673-83.
- Reid R, Roos N, MacWilliam L, *et al.* Assessing population health care need using a claims-based ACG morbidity measure: a validation analysis in the Province of Manitoba. *Health Serv Res* 2002 ; 37 : 1345-64.
- Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, *et al.* Treating patients with fibromyalgia in primary care settings under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther* 2009 ; 11 : R54.
- Soual H. Les dépenses de santé depuis 1950. *Études & Résultats* : DREES, 2017 : 6.
- Sun P, Peng X, Sun S, *et al.* Direct medical costs and medication compliance among fibromyalgia patients: duloxetine initiators vs. pregabalin initiators. *Pain Pract* 2014 ; 14 : 22-31.
- Thompson JM, Luedtke CA, Oh TH, *et al.* Direct medical costs in patients with fibromyalgia cost of illness and impact of a brief multidisciplinary treatment program. *Am J Physl Med Rehabil* 2011 ; 90 : 40-6.
- van Eijk-Hustings Y, Kroese M, Creemers A, *et al.* Resource utilisation and direct costs in patients with recently diagnosed fibromyalgia who are offered one of three different interventions in a randomised pragmatic trial. *Clin Rheumatol* 2016 ; 35 : 1307-15.
- Wagner JS, Chandran A, DiBonaventura M, Cappelleri JC. The costs associated with sleep symptoms among patients with fibromyalgia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2013 ; 13 : 131-9.
- White LA, Birnbaum HG, Kaltenboeck A, *et al.* Employees with fibromyalgia: medical comorbidity, healthcare costs, and work loss. *J Occup Environ Med* 2008 ; 50 : 13-24.
- Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, *et al.* Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy* 2011 ; 9 : 125-36.
- Zhao Y, Chen SY, Wu N, *et al.* Medication adherence and healthcare costs among fibromyalgia patients treated with duloxetine. *Pain Pract* 2011a ; 11 : 381-91.
- Zhao Y, Sun P, Watson P, *et al.* Comparison of medication adherence and healthcare costs between duloxetine and pregabalin initiators among patients with fibromyalgia. *Pain Pract* 2011b ; 11 : 204-16.
- Zhao Y, Sun P, Bernauer M. Comparing common reasons for inpatient and outpatient visits between commercially-insured duloxetine or pregabalin initiators with fibromyalgia. *J Pain Res* 2012 ; 5 : 443-51.

7

Syndrome fibromyalgique et travail

De nombreuses questions se posent sur les liens entre le syndrome fibromyalgique (SFM) et les activités professionnelles car le SFM survient le plus souvent chez des personnes en âge de travailler et peut retentir sur la capacité à poursuivre son activité professionnelle ou la qualité de vie au travail. Cependant, les études sur le SFM et le milieu de travail sont relativement rares. C'est pourquoi nous avons également pris en considération la littérature concernant la douleur chronique étendue (ou douleur chronique diffuse).

Prévalence du syndrome fibromyalgique en milieu de travail

Très peu d'études ont été réalisées sur de grandes populations de travailleurs représentatives de la population active ou dans de grandes entreprises. Les études disponibles sont le plus souvent des études transversales de faible puissance portant sur des populations sélectionnées. Leurs résultats sont difficilement généralisables compte tenu de la diversité des contextes : 34 travailleurs de la métallurgie brésilienne caractérisés par une prévalence élevée des SFM (Gallinaro et coll., 2001), 343 travailleurs du secteur de la santé dans la région d'Hiroshima au Japon avec prévalence élevée des douleurs chroniques étendues chez les femmes (30,9 %) et les hommes (17,3 %) alors que la prévalence des SFM diagnostiqués selon les critères ACR 1990 est modérée, respectivement 2,0 % et 0,5 % chez les femmes et les hommes (Toda, 2009). Une étude de puissance modérée réalisée auprès de 655 travailleurs de l'industrie textile turque rapporte une prévalence globale de SFM plus élevée (7,3 % ; 9,0 % chez les femmes et 0,8 % chez les hommes ; Cobankara et coll., 2011).

Une étude, relativement ancienne, réalisée auprès de 7 217 travailleurs finlandais âgés de plus de 30 ans enrôlés dans la grande cohorte *mini Finland*

*Health Survey*¹¹³ rapporte des chiffres plus faibles de prévalence des SFM pour les secteurs de l'agriculture (1,48 %), de l'industrie (0,46 %) et des services (0,77 % ; Mäkelä et Heliövaara, 1991). Cette étude montre une prévalence plus élevée pour les niveaux d'éducation bas (2,72 % pour niveau inférieur à l'élémentaire) et les travailleurs exposés aux tâches physiquement pénibles (1,0 %). La prévalence est plus élevée chez les personnes sans emploi (1,85 %) que dans l'ensemble du groupe (0,75 %) (Mäkelä et Heliövaara, 1991). La plus forte prévalence du SFM chez les inactifs que les actifs est observée pour d'autres syndromes douloureux chroniques (Carton et coll., 2013 ; Putrik et coll., 2018). Elle peut s'expliquer par un phénomène de sélection dit « effet travailleurs sains », les travailleurs souffrant de SFM tendant à être exclus du monde du travail.

Relations entre syndrome fibromyalgique et activité professionnelle

Il n'existe pas dans la littérature de données en faveur d'une origine professionnelle du SFM : il n'y a pas d'étude montrant que le SFM puisse être directement lié aux conditions de travail (*occupational disease*) et il n'y a pas de données montrant que le SFM soit lié au travail (*work-related disease*) au sens de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), c'est-à-dire une affection pour laquelle l'environnement de travail et la réalisation du travail contribuent de manière significative, mais non exhaustive, à son étiologie multifactorielle. *A contrario*, de nombreuses études montrent que poursuivre une activité professionnelle est associé à un meilleur état de santé chez les personnes atteintes de SFM (Reisine et coll., 2003, 2004 ; Palstam et coll., 2012 ; Rakovski et coll., 2012). Cependant, s'agit-il d'un effet travailleurs sains ou d'un effet protecteur de l'activité professionnelle ? Une étude de cohorte de bonne qualité méthodologique a suivi pendant 5 ans 287 femmes atteintes de SFM dont la moitié était professionnellement active (Reisine et coll., 2008). Les femmes professionnellement actives à l'inclusion avaient un meilleur état de santé (moins de fatigue et moins de symptômes anxio-dépressifs) que les femmes atteintes de SFM inactives, excepté pour la douleur. L'étude montre que cet avantage se maintient au cours du suivi, le déclin de l'état de santé étant moindre chez les femmes actives que chez les femmes inactives (Reisine et coll., 2008). L'effet positif du travail dans cette étude semble plus net pour les catégories socio-professionnelles élevées,

113. Cette enquête a été menée entre 1977 et 1980. Des informations sur cette dernière sont disponibles au lien suivant : <https://thl.fi/fi/web/thlfi-en/research-and-expertwork/population-studies/finnish-mobile-clinic/mini-finland-health-survey> (consultée le 06 décembre 2018).

bénéficiant probablement de meilleures conditions de travail et de vie. Ce dernier point est en accord avec les données de la littérature (Henriksson et coll., 2005 ; Löfgren et coll., 2016).

Si l'activité professionnelle peut améliorer l'état de santé des personnes atteintes de SFM, des conditions de travail pénibles connues pour favoriser la survenue de troubles musculo-squelettiques (TMS) (Roquelaure et coll., 2006 ; Roquelaure, 2015) peuvent à l'inverse contribuer à révéler l'existence d'un SFM ou à aggraver l'intensité ou la durée des douleurs et de la fatigue chez les travailleurs atteints de SFM (Guymer et coll., 2016 ; Palstam et Mannerkorpi, 2017). Ceci pourrait expliquer les résultats d'un travail mené par Perrot et coll. réalisé auprès de 4 516 patients atteints de SFM montrant que le travail serait perçu comme aggravant leur syndrome par 63 % d'entre eux¹¹⁴. C'est pourquoi, s'il est probable qu'exercer ou poursuivre une activité professionnelle a un réel bénéfice physique, psychologique et social pour certaines personnes atteintes de SFM, cet effet peut varier en fonction du contexte clinique et des situations individuelles et professionnelles. Ainsi, si le SFM n'est pas d'origine professionnelle, il peut dans certains cas être aggravé par le travail.

Le SFM peut retentir sur les capacités fonctionnelles des patients et limiter leur participation aux activités quotidiennes ou professionnelles. La douleur, les troubles cognitifs et la fatigue caractéristiques du SFM sont sources à des degrés divers d'incapacité au cours des activités domestiques, sportives ou professionnelles (se rapporter aux autres chapitres). Ainsi, les tâches domestiques et surtout professionnelles impliquant des efforts musculaires répétés ou d'élever les bras au-delà de l'horizontale sont difficilement supportées, ce qui peut conduire à une incapacité de travail prolongée (Henriksson et coll., 2005). Néanmoins, les études sur le retentissement professionnel des SFM sont relativement rares et souffrent généralement de limites méthodologiques importantes. Il s'agit le plus souvent d'études transversales de faible puissance ne permettant pas de jugement de causalité. Comme le souligne le rapport de l'Académie de médecine en 2007¹¹⁵, les études sur le retentissement social et professionnel du SFM concernent généralement des formes sévères suivies dans des centres de prise en charge de la douleur ou dans des services spécialisés. Il est probable que les personnes atteintes de formes légères de SFM, peu ou non incapacitantes, ne consultent pas, ce qui aurait tendance à majorer les estimations de la fréquence de l'incapacité liée aux SFM. À

114. Serge Perrot, « La fibromyalgie ou ce qui est construit n'est pas forcément artificiel : une histoire des liens corps-esprit ? » audition dans le cadre de l'expertise collective Inserm, 2017.

115. Académie nationale de médecine, rapport « La Fibromyalgie » au nom d'un groupe de travail, 22 janvier 2007.

l'inverse, les études conduites en milieu de travail sont exposées au biais dit « effet travailleurs sains » tendant à minorer les estimations de l'incapacité, les personnes les plus sévèrement atteintes étant exclues du milieu professionnel comme évoqué plus haut. De plus, la plupart des études n'utilisent pas d'outils standardisés pour évaluer les capacités fonctionnelles des patients atteints de SFM (Mannerkorpi et Ekdahl, 1997) ou les caractéristiques des situations de travail.

La présentation clinique du SFM et son impact sur les capacités fonctionnelles sont très variables non seulement d'un patient à l'autre mais aussi d'un jour à l'autre pour un même patient (Henriksson et coll., 2005). Cette variabilité symptomatique et de l'état fonctionnel est une caractéristique importante du SFM qui doit être prise en considération en milieu de travail et notamment lors de l'évaluation de son retentissement sur la capacité de travail (Henriksson et coll., 2005 ; Palstam et coll., 2013). Dans nombre d'entreprises et administrations, les modes de production de biens et de services reposent sur des organisations du travail et pratiques managériales offrant peu de marges de manœuvre aux travailleurs pour moduler leur activité en fonction du contexte de la situation de travail et des aléas de production. Ceci entrave les possibilités des travailleurs à réguler leur activité de travail et à ajuster leurs tâches et gestes en fonction de leur état fonctionnel, qu'il s'agisse de personnes atteintes de SFM, de douleurs chroniques étendues, ou de maladies chroniques. L'absence de possibilité de modulation des efforts et des gestes ou du temps de travail et des pauses en fonction des variations de l'état fonctionnel est une source importante de handicap de situation¹¹⁶ dans les pathologies chroniques.

Participation aux activités professionnelles des personnes atteintes de syndrome fibromyalgique

Le taux de participation aux activités professionnelles des personnes atteintes de SFM est variable selon les pays, les systèmes sociaux et les définitions de la participation au marché du travail. Selon une revue systématique récente, le taux d'emploi varie entre 34 et 77 % selon les pays (Palstam et Mannerkorpi, 2017). L'analyse secondaire des données de l'enquête américaine « 2007 *National Fibromyalgia Association Questionnaire Study* » réalisée auprès

116. *ETUI Policy Brief, European Trade Union Institute (ETUI)*. Politiques économiques, sociales et de l'emploi en Europe. Les troubles musculo-squelettiques : un enjeu majeur de prévention des risques professionnels en Europe. Yves Roquelaure. N° 9/2015. Disponible sur : <https://www.etui.org/Publications2/Policy-Briefs/European-Economic-Employment-and-Social-Policy/Musculoskeletal-disorders-a-major-challenge-for-occupational-risk-prevention-in-Europe> (consultée le 19 septembre 2018).

de 1 702 personnes atteintes de SFM rapporte un taux d'emploi de 50 % (Rakovski et coll., 2012). Compte-tenu des différences socio-économiques, réglementaires et de marché du travail entre les pays, les comparaisons internationales sont difficiles à interpréter. Néanmoins, on observe globalement que le taux d'activité professionnelle des personnes atteintes de SFM est inférieur à celui de la population générale. Ceci s'explique non seulement par l'impact du syndrome sur les capacités de travail, mais aussi par l'impact des conditions de travail sur l'intensité des symptômes fibromyalgiques réduisant également les capacités fonctionnelles (Rakovski et coll., 2012). À l'instar de ce qui est observé pour les douleurs chroniques étendues et les TMS, les patients atteints de SFM appartenant aux catégories peu qualifiées sont plus exposés aux contraintes physiques du travail et au manque d'autonomie dans le travail que les catégories socioprofessionnelles plus élevées. Ces catégories socioprofessionnelles peu qualifiées disposent de peu de marges de manœuvre. Elles sont les plus exposées aux phénomènes d'intensification des conditions de travail liée à l'instauration de nouvelles méthodes d'organisation du travail et de pratiques managériales visant à accroître la rationalisation et la flexibilité des processus de production et d'emploi dans l'industrie et les services (Westgaard et Winkel, 2011). Ces inégalités sociales se conjuguent à des inégalités de genre, car les femmes sont plus fréquemment exposées aux tâches parcellaires réalisées sous contraintes de temps avec de faibles marges de manœuvre pour faire face aux contraintes des tâches (Messing et coll., 2009 ; Roquelaure, 2015 ; Chappert et Théry, 2016).

Les taux de participation aux activités professionnelles des patients atteints de SFM suggèrent que nombre d'entre eux réalisent néanmoins les ajustements nécessaires ou bénéficient de marges de manœuvre professionnelles suffisantes pour rester en emploi malgré la limitation de leurs capacités fonctionnelles. Ceci est attesté par des études cliniques montrant qu'un tiers à deux tiers des personnes atteintes de SFM poursuivent leur activité professionnelle malgré des symptômes pouvant limiter leurs capacités fonctionnelles en situation de travail mais aussi hors de leur travail (Henriksson et coll., 2005 ; Löfgren et coll., 2016). Selon une étude canadienne portant sur 100 personnes atteintes de SFM, 76 personnes atteintes de douleurs chroniques étendues et 375 sujets témoins indemnes de douleurs chroniques, les symptômes limitant le plus l'activité professionnelle déclarés par les patients sont la douleur, la fatigue, les troubles de la mémoire, les difficultés de concentration et les troubles attentionnels (White et coll., 1999). Les variables prédisant l'incapacité au travail sont, selon cette même étude, un score élevé au *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), avoir été diagnostiqué comme atteint de SFM, un sommeil non réparateur et un travail physiquement pénible (White et coll., 1999). Outre l'existence de douleur, fatigue, troubles du sommeil, les travailleurs

atteints de SFM sont gênés par la réduction de la force musculaire statique (isométrique) et dynamique (isocinétique), ainsi que par une moindre endurance musculaire. La diminution de la force maximale ou de l'endurance maximale qui peut atteindre 50 % augmente la charge relative, c'est-à-dire le taux d'engagement des capacités musculaires, pour réaliser une tâche requérant de la force ou de l'endurance comparativement à des travailleurs sains pour lesquels le travail est conçu (Messing et coll., 2009 ; St-Vincent et coll., 2011). Ceci explique que les travailleurs atteints de SFM rapportent être confrontés à des difficultés de réalisation des tâches nécessitant force et endurance musculaires plus souvent que les travailleurs sains. Ils sont également plus souvent confrontés à une gêne dans les activités professionnelles telles que le travail répétitif sous contraintes de temps, le travail avec les bras en élévation (y compris l'écriture au tableau), la manutention manuelle de charges lourdes et les manipulations répétitives de charges modérées (industrie, service aux particuliers, bibliothèque, aides maternelles, etc.), la montée d'escaliers et le travail statique prolongé observé dans les tâches de bureautique (Henriksson et coll., 2005 ; Larsson et coll., 2018). Néanmoins, il est difficile de faire la part, dans les données de la littérature, de ce qui relève spécifiquement des SFM par rapport aux autres syndromes douloureux, tels que les douleurs chroniques étendues, les TMS liés au travail ou les pathologies rhumatismales chroniques. Une étude suédoise multicentrique de bonne qualité méthodologique a comparé les perceptions de l'activité professionnelle chez des femmes atteintes de SFM et des témoins appariés sur la catégorie socioprofessionnelle et l'emploi (Palstam et coll., 2014). Les perceptions sont évaluées par une batterie de questionnaires (FIQ, *Fear-avoidance beliefs questionnaire* ou FABQ) et sont complétées par des tests d'évaluation des capacités physiques. Les résultats confirment des efforts perçus nettement plus importants chez les femmes atteintes de SFM à charge de travail globalement « équivalente ». Logiquement, les capacités physiques sont diminuées par rapport aux témoins en ce qui concerne la force de préhension et la distance de marche. Le niveau d'efforts perçus au travail est corrélé avec l'intensité de la charge physique globale de travail et des tâches physiquement pénibles (manutention de charges, déplacements...). Les capacités physiques, notamment la force de préhension, semblent jouer un rôle important dans la perception des efforts chez les femmes atteintes de SFM. Cependant, l'effort perçu est également corrélé, mais dans une moindre mesure, avec les représentations négatives du travail et l'anxiété. L'étude montre, en accord avec les données de la littérature sur les TMS liés au travail et les douleurs chroniques étendues, une surexposition des catégories ouvrières/employées peu qualifiées caractérisées par une autonomie faible et une charge physique de travail élevée excédant souvent les capacités des femmes atteintes de SFM (Palstam et coll., 2014).

Syndrome fibromyalgique et incapacité au travail

Incapacité transitoire

Le SFM est une cause fréquente d'incapacité transitoire au travail d'après les études basées sur des données assurantielles ou les enquêtes en population. Aux États-Unis, d'après les données du *Medical Disability Advisor* (2012) portant sur 2 602 cas, la durée des arrêts de travail pour un SFM était en moyenne de 65 jours par an avec une durée médiane de 42 jours par an¹¹⁷ ; 6,2 % étaient en arrêt de travail pour une période supérieure à 6 mois. Ces chiffres, qui doivent être interprétés dans le contexte américain, sont proches de ceux observés pour d'autres douleurs chroniques invalidantes, comme les lombalgies.

En France, l'absence de codage du SFM donnant lieu à un arrêt de travail, en médecine ambulatoire ou dans les structures de prise en charge de la douleur chronique (SDC) comme les centres d'étude et de traitement de la douleur (CETD), complique l'analyse de son impact social. Une étude pilote, citée dans le rapport de la Haute Autorité de santé (HAS) sur le SFM¹¹⁸, réalisée à partir des dossiers de consultants en médecine générale et rhumatologie libérale en 2005-2006 (panel Thalès-Cegedim) rapporte qu'environ 8 % des patients atteints de SFM ont eu un arrêt de travail, qu'ils aient reçu ou non un traitement. Moins de la moitié des patients ont eu un seul arrêt, 20 à 30 % ont eu 2 ou 3 arrêts de travail, et selon les années 10 à 18 % ont eu plus de 5 arrêts par an. L'enquête réalisée en 2008 par la HAS auprès de 307 patients atteints de SFM recrutés dans les CETD montre que la proportion de patients en arrêt maladie et en invalidité (37 %) est comparable à celle des patients en activité professionnelle (33 %). Ces résultats doivent être nuancés car il s'agit probablement de patients atteints de formes sévères nécessitant une prise en charge spécialisée dans les CETD. L'étude des conséquences socioéconomiques du SFM au sein d'une cohorte de patients français consultant leur médecin généraliste ou leur rhumatologue montre que des arrêts de travail sont rapportés par 44 % d'entre eux, avec une durée moyenne d'arrêt au cours du dernier mois de 2,7 jours (Perrot et coll., 2012). Une étude plus récente réalisée auprès de 4 516 patients français atteints de SFM

117. Guide américain *Medical Disability Advisor* (MDA, 6e édition 2009) : les durées d'arrêt de travail par pathologie sont élaborées à partir des bases de données du MDA (analyse de données fournies par les organisations gouvernementales et de compagnies multinationales sur des pathologies référencées dans la CIM-10), avec une relecture par un groupe d'experts en utilisant la méthode Delphi. [www.http://www.mdguidelines.com/](http://www.mdguidelines.com/) (consultée le 13 décembre 2018).

118. HAS. Rapport d'orientation, « Syndrome fibromyalgique de l'adulte », juillet 2010. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/syndrome_fibromyalgique_de_ladulte_-_rapport_dorientation.pdf (consultée le 12 décembre 2018).

confirmerait ces données en montrant que 65 % d'entre eux déclarent un arrêt de travail au cours des 12 derniers mois¹¹⁹.

Incapacité prolongée

Le SFM est une source importante d'incapacité prolongée de travail. Ainsi, l'étude « 2012 *National Health Interview Survey* » portant sur 8 446 personnes représentatives de la population américaine, montre que le retentissement socioprofessionnel du SFM est considérable (Walitt et coll., 2015) : 55,8 % des personnes atteintes de SFM contre 5,8 % des personnes non atteintes étaient en incapacité de travail (OR ~9,6). Le taux d'incapacité était plus élevé chez les hommes (71,3 %) que chez les femmes (41,3 %) atteints de SFM défini par les critères ACR 2010. De même, les personnes atteintes de SFM touchaient près de 11 fois plus souvent une pension d'invalidité (30,2 % vs 2,8 %), sans différence sensible entre les hommes (32,4 %) et les femmes (28,1 %). Une cohorte canadienne de patients atteints de SFM recrutés dans des centres de référence (n = 248) a comparé les caractéristiques médicales et professionnelles des patients actifs, inactifs et en invalidité (Fitzcharles et coll., 2016). Le taux d'emploi des patients était de 36 %, 31 % étaient en invalidité et 33 % sans emploi. Compte-tenu du mode de recrutement des patients dans cette étude, un biais de sélection sur la santé peut expliquer le faible taux d'emploi rapporté par rapport à la population générale de référence¹²⁰. Les auteurs émettent également l'hypothèse d'une « incapacité de travail cachée » selon laquelle de nombreux patients auraient pu renoncer à une carrière professionnelle en raison du SFM pour expliquer le fort taux de personnes sans emploi. Les facteurs associés à l'invalidité dans cette étude étaient un âge élevé, la sévérité des symptômes, le fait d'avoir été précédemment employé dans des professions manuelles physiquement exigeantes de l'industrie et des services ou dans les secteurs de la santé et de l'éducation. Appartenir à une catégorie socioprofessionnelle défavorisée prédisposait à l'invalidité, mais il est possible, selon les auteurs, qu'un effet « revenu » intervienne car les femmes des catégories supérieures ayant des revenus élevés auraient moins intérêt financièrement à s'arrêter de travailler que les femmes aux revenus plus modestes en raison du plafonnement des pensions d'invalidité (Fitzcharles et coll., 2016).

119. Serge Perrot, « La fibromyalgie ou ce qui est construit n'est pas forcément artificiel : une histoire des liens corps-esprit ? » Audition dans le cadre de l'expertise collective Inserm, 2017.

120. Statistique Canada. *Improvements to the labour force survey. The 2015 Labour Force survey (LFS)*. Catalogue n° 71F0031X. Disponible sur www.statcan.gc.ca/start-debut-eng.html (consultée le 20 septembre 2018).

Invalidité

Le taux d'invalidité élevé (31 %) des personnes atteintes de SFM observé dans la cohorte canadienne est proche des valeurs rapportées aux États-Unis et en Europe (Wolfe et Potter, 1996 ; Henriksson et coll., 2005 ; Reisine et coll., 2008 ; Perrot et coll., 2012 ; Wolfe et coll., 2014) (tableau 7.1).

Tableau 7.1 : Taux d'activité et d'invalidité des personnes atteintes de syndrome fibromyalgique (Henriksson et coll., 2005)

| Référence | Échantillon | Pays | Employé plein temps (%) | Invalidité (%) | Non employé à cause du SFM (%) |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------------------|----------------|--------------------------------|
| Ledingham et coll., 1993 | 72 | Royaume-Uni | - | - | 50 |
| Wigers, 1996 | 44 | Norvège | 43/39* | 27/64* | - |
| Fitzcharles et coll., 2003 | 70 | Canada | 43 | 19 | 34 |
| Henriksson et coll., 2004 | 191 | Suède | 34/39† | | 39 |
| Burckhardt et coll., 2010 | 94 | États-Unis | 46 | 45 | 38 |

* Étude prospective sur 4,5 ans (pourcentage au début et 4,5 ans après le début du suivi) ; † étude prospective à 1,5 an (pourcentage au début et 1,5 an après le début du suivi).

Les résultats issus d'une cohorte (ouverte) de 2 321 patients atteints de SFM recrutés à l'aide de la base de données américaine des maladies rhumatismales (*National Data Bank for Rheumatic Diseases* ou NDB) montrent que plus d'un tiers (34,8 % [IC 95 %, 32,9-36,8]) d'entre eux bénéficiaient d'une pension d'invalidité. L'incidence annuelle de l'invalidité chez les actifs à l'inclusion était de 3,4 % [IC 95 %, 3,0-3,9], et 25 % des patients étaient en incapacité de travail après 9 ans de suivi. *A contrario*, 31,4 % des patients atteints de SFM en invalidité ne recevaient plus de pension d'invalidité à la fin du suivi. Le taux d'invalidité reconnue par la sécurité sociale était plus élevé lorsque le SFM était associé à une polyarthrite rhumatoïde concomitante (55 % contre 42 % si SFM seul et 29 % si polyarthrite rhumatoïde seule) ou une arthrose de hanche ou de genou concomitante (42 %) (Wolfe et coll., 2014). L'analyse secondaire à l'aide des registres des pensions de retraite de la cohorte de jumeaux finlandais portant sur plus de 10 000 actifs professionnellement montre que l'incidence cumulée de préretraite pour invalidité est globalement voisine de 10 % au sein de la cohorte et atteint 26 % pour le groupe SFM (Markkula et coll., 2011), soit un risque relatif de retraite anticipée très élevé pour les jumeaux atteints de SFM (RR = 5,0 [3,6-6,9]).

Le SFM est une source importante d'incapacité prolongée de travail et d'invalidité comme nombre de syndromes douloureux chroniques. Ceci s'explique

non seulement par les limitations des capacités fonctionnelles des patients mais aussi, comme pour les personnes atteintes de douleurs chroniques étendues ou de TMS, par un manque d'adaptation des situations de travail¹²¹. À la différence de la douleur chronique étendue ou des lombalgies chroniques, de nombreux patients atteints de SFM rapportent que leur capacité de travail est entravée non seulement par la douleur mais aussi par des troubles cognitifs, de la fatigue, ainsi que par la fluctuation des symptômes d'un jour ou d'un moment à l'autre (Löfgren et coll., 2016).

Maintien en emploi et prévention de la désinsertion professionnelle des patients atteints de syndrome fibromyalgique

La plupart des études montrent que le maintien au travail des personnes atteintes de SFM est souhaitable, surtout s'il est possible d'adapter le poste à leurs capacités physiques (force, endurance, douleur) (Henriksson et coll., 2005). Une étude suédoise portant sur 176 femmes atteintes de SFM dont 50 % travaillaient (15 % à temps complet et 35 % à temps partiel) montre que pratiquement toutes les femmes professionnellement actives avaient une capacité de travail réduite du fait du SFM mais pouvaient continuer à travailler grâce à l'aménagement de leur poste de travail et à l'attitude compréhensive de leur employeur (Henriksson et Liedberg, 2000).

Les recommandations canadiennes de 2012 sur le SFM stipulent que « l'évolution de l'état de santé étant généralement moins favorable chez les gens sans emploi, les médecins devraient inciter les patients à demeurer en emploi et, lorsque nécessaire, faire des recommandations visant la conservation d'un niveau de productivité optimal (recommandation 44). Les patients [...] en congé de maladie depuis longtemps, devraient être encouragés à participer à un programme de réhabilitation adapté, visant l'amélioration de la capacité fonctionnelle et, si possible, le retour en emploi (recommandation 45) » (Fitzcharles et coll., 2013).

Néanmoins, si travailler est recommandé car important pour les patients atteints de SFM et constitutif de leur identité, rester en emploi « est une lutte permanente » pour nombre d'entre eux (Löfgren et coll., 2006 ; Palstam

121. ETUI Policy Brief, European Trade Union Institute (ETUI). Politiques économiques, sociales et de l'emploi en Europe. Les troubles musculo-squelettiques : un enjeu majeur de prévention des risques professionnels en Europe. Yves Roquelaure. N° 9/2015. Disponible sur : <https://www.etui.org/Publications2/Policy-Briefs/European-Economic-Employment-and-Social-Policy/Musculoskeletal-disorders-a-major-challenge-for-occupational-risk-prevention-in-Europe> (consultée le 19 septembre 2018).

et coll., 2014). Comme pour tous les syndromes douloureux chroniques, la prévention de la désinsertion professionnelle des personnes atteintes de SFM repose sur une approche globale et intégrée de la prévention des risques professionnels associant les trois niveaux de prévention (primaire, secondaire et tertiaire). L'enjeu est, *in fine*, la prévention primordiale des risques professionnels, c'est-à-dire l'instauration de conditions de travail soutenables tout au long de la vie professionnelle pour tous les travailleurs, quels que soient leur âge, genre, qualification, compétences et état de santé, ainsi que la promotion des interventions visant à développer leurs capacités pour y faire face tout au long de leur parcours professionnel (Supiot, 2010 ; Falzon, 2014 ; Roquelaure, 2017). Ainsi, tout ce qui concourt à la prévention des risques professionnels en général, et des syndromes douloureux chroniques liés au travail en particulier, peut avoir un effet bénéfique pour les travailleurs souffrant de douleurs chroniques et un impact sur leur maintien au travail¹²².

D'une manière générale, le maintien en emploi des travailleurs atteints de SFM nécessite des aménagements des situations de travail. Comme pour les douleurs chroniques diffuses et les TMS liés au travail, le maintien en emploi repose dans la mesure du possible sur l'éviction des situations de travail pénibles, telle que le travail physique lourd et la manutention de charges lourdes, mais aussi le travail répétitif des membres, le travail les bras en hauteur, le travail musculaire dynamique excentrique des bras, etc. (Henriksson et coll., 2005 ; Bossema et coll., 2012 ; Roquelaure, 2017). Compte-tenu de la variabilité des symptômes et de leur intensité d'un jour à l'autre, le maintien en emploi des patients atteints de SFM nécessiterait de concevoir des situations de travail offrant des tâches variées. Il importe surtout que l'organisation du travail permette de varier les tâches ou l'intensité des efforts, ou de prendre des pauses en fonction de l'état fonctionnel d'un jour à l'autre et au cours de la journée. L'étude de Bossema et coll. (2012) a ainsi proposé une liste de 11 caractéristiques des situations de travail soutenables selon le point de vue des patients atteints de SFM, ainsi qu'un bref questionnaire sur la soutenabilité des conditions de travail (tableau 7.II) (Bossema et coll., 2012) :

- (1) Opportunité de récupération (possibilité de prise de pauses courtes) ;
- (2) Rythme de travail (possibilité de travailler à son propre rythme) ;
- (3) Charge de travail non lourde ;
- (4) Possibilité de garder de l'énergie pour la vie privée (domicile, loisirs) ;

122. Audition du Prof. F. Berenbaum, procès-verbal de la séance du mardi 31 mai 2016. Assemblée nationale, n° 4110, rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la fibromyalgie, octobre 2016.

- (5) Correspondance entre travail et capacités ;
- (6) Opportunités de développement ;
- (7) Formations, responsabilités ;
- (8) Compréhension et écoute des collègues et supérieurs ;
- (9) Aide offerte par collègues ;
- (10) Soutien des responsables, de l'encadrement et du médecin du travail ;
- (11) Accords avec l'employeur.

Tableau 7.II : Questionnaire bref aidant à améliorer les conditions de travail de patients atteints de SFM (d'après Bossema et coll., 2012)

| |
|--|
| <p>Répondre aux 3 questions suivantes pour chacune des 10 caractéristiques listées :</p> <ul style="list-style-type: none">• Cette caractéristique s'applique-t-elle à votre travail ?• Cette caractéristique est-elle importante pour vous ?• Souhaitez-vous améliorer cette caractéristique ? <p>Si la réponse est oui à la seconde ou la troisième question, il est important de discuter de vos conditions de travail avec votre employeur et de mettre en place des améliorations.</p> <ul style="list-style-type: none">• Opportunité de récupération Prendre des pauses, choisir par vous-même leur moment• Rythme de travail Travailler à votre propre rythme changer de posture, faire les tâches de votre manière• Charge de travail non lourde Demande physique ou cognitive pas trop lourde, date limite flexible, matériel adapté• Garder de l'énergie pour la vie privée (domicile, loisirs) Énergie pour les loisirs, activités (sociales), tâches ménagères et familiales• Correspondance entre travail et capacités Concordance entre les capacités requises et vos compétences, travail agréable• Opportunités de développement Formations, responsabilités• Compréhension des collègues Collègues à l'écoute, compréhensifs et attentifs à votre condition• Aide des collègues Collègues offrant de l'aide ou vous préconisant de ralentir si besoin• Support des responsables Employeur et médecin du travail comprennent votre syndrome et contrôlent régulièrement l'adéquation de votre travail• Accords avec votre employeur Accord sur la réduction de la charge de travail, possibilité d'aménager votre mission et les exigences légales |
|--|

Outre la possibilité de varier les tâches et de limiter les efforts, il importe qu'il y ait une réflexion sur les pratiques managériales afin que les travailleurs atteints de SFM bénéficient du soutien social de leur hiérarchie et de leurs collègues, ainsi que de perspectives de développement via des formations adaptées. La promotion de l'activité et du maintien en emploi des travailleurs atteints de SFM nécessite donc de prendre en compte non seulement les paramètres physiques des situations de travail, mais aussi l'organisation du travail et les pratiques managériales. Ainsi, il a été montré que le climat

social et la qualité des relations de travail, notamment une attitude compréhensive et le soutien de l'encadrement, sont des paramètres importants de la soutenabilité des conditions de travail pour les patients souffrant de douleurs chroniques, notamment de lombalgies ou de TMS (Durand et coll., 2011 ; Loisel et Anema, 2013 ; Petit et Roquelaure, 2014 ; Roquelaure, 2017). Offrir des environnements de travail « capacitants », c'est-à-dire permettant le développement des compétences et savoir-faire de métier, est également un élément clé de la soutenabilité des conditions de travail chez le patient atteint de douleur chronique ou plus généralement le travailleur présentant un handicap de situation (Clot et Lhuilier, 2013 ; Falzon, 2014 ; Roquelaure, 2017).

Lorsque des perspectives développementales et des marges de manœuvre professionnelles suffisantes existent, nombre de personnes atteintes de SFM ou de douleurs chroniques, telles que des lombalgies, adoptent des stratégies leur permettant de réaliser les ajustements nécessaires pour rester en emploi malgré la limitation de leurs capacités fonctionnelles (Bourgeois, 2006 ; Durand et coll., 2011 ; Loisel et Anema, 2013 ; Falzon, 2014). Ceci est en général plus facilement réalisable par les travailleurs qualifiés disposant d'une autonomie suffisante que par les travailleurs peu qualifiés exposés aux tâches répétitives et manquant d'autonomie. À ces inégalités sociales s'ajoutent des inégalités de genre car les femmes, notamment celles atteintes de SFM, occupent souvent des postes moins qualifiés disposant de moins de marges de manœuvre et de moins de perspectives de développement et d'évolution de carrière que les hommes (Chappert et Théry, 2016).

Dans nombre d'entreprises et administrations, la rigidité des organisations du travail et des processus de production de biens et de services entrave la mise en œuvre des ajustements de la charge de travail en fonction des variations des capacités fonctionnelles. Dans ce cas, le maintien en emploi nécessite le plus souvent une réduction du temps de travail afin d'obtenir des conditions de travail soutenables de manière durable. Ceci explique probablement la fréquence élevée du travail à temps partiel des personnes atteintes de SFM et le taux élevé d'incapacité des travailleurs atteints de SFM pour la catégorie peu qualifiée pour qui les ajustements sont plus difficilement réalisables (Henriksson et Liedberg, 2000 ; Henriksson et coll., 2005 ; Durand et coll., 2009 ; Löfgren et coll., 2016).

Une étude qualitative suédoise par *focus group*¹²³ de 20 patientes atteintes de SFM ayant réussi à se maintenir en emploi après un programme de

123. Le *focus group* est une méthode de recherche fondée sur des discussions collectives libres qui explorent une question particulière ou un ensemble de questions spécifiées par le chercheur.

réadaptation fonctionnelle suggère que le maintien en emploi nécessite des efforts constants et des stratégies de *coping* orientées vers la résolution des problèmes (Löfgren *et al.*, 2006). Une étude de cas concrets montre qu'il s'agit cependant de stratégies parfois difficiles à mettre en place et consommatrices de temps : ralentir l'allure, séparer, prioriser et planifier ses activités, prendre du repos, arbitrer entre les charges familiales et professionnelles, mais aussi réaliser des exercices pour améliorer ses capacités physiques (Palstam *et coll.*, 2014). Il s'agit aussi de développer des pensées positives, de prendre soin de soi et de profiter de la vie autant que faire se peut (tableau 7.III). Les auteurs montrent que pour les patients, la prise de conscience de leur situation et la mise en œuvre de ces stratégies peuvent représenter un tournant dans leur manière de gérer leur vie personnelle et professionnelle (Löfgren *et coll.*, 2006). Ce type de stratégies, qui concerne les personnes actives douloureuses chroniques en général, est particulièrement important chez les patients atteints de SFM compte tenu de l'impact élevé de ce syndrome sur les capacités fonctionnelles.

Tableau 7.III : Stratégies mises en place par les patients atteints de syndrome fibromyalgique (d'après Löfgren *et coll.*, 2016)

| |
|--|
| Ralentir l'allure |
| Fractionner les activités |
| Prioriser et planifier |
| Prendre du repos |
| S'échauffer |
| Pratiquer de l'activité physique, entretenir sa condition physique |
| Percevoir les signaux corporels et les respecter |
| Penser positif « la douleur n'est pas dangereuse » |
| Profiter de la vie au maximum |
| Développer une vision positive de la vie |
| Ne pas céder |

Bien que le maintien en emploi des personnes atteintes de SFM soit une priorité « pour éviter la perte d'emploi et la désinsertion sociale »¹²⁴, il existe peu de données sur les interventions en vue de favoriser le retour au travail ou le maintien en emploi des patients souffrant de douleur chronique étendue en général et de SFM spécifiquement. Il existe notamment un déficit d'essais d'interventions de retour au travail ou de maintien en emploi. La plupart des connaissances concernent les syndromes douloureux en général, notamment les lombalgies chroniques (van Oostrom *et coll.*, 2009 ; Hasenbring *et coll.*, 2012 ; Loisel *et Anema*, 2013 ; Petit *et Roquelaure*, 2014 ; van Vils-teren *et coll.*, 2015 ; Cullen *et coll.*, 2017). Elles sont cependant pour l'essentiel extrapolables aux patients atteints de SFM et aux douleurs chroniques

124. Audition du Prof S Perrot, procès-verbal de la séance du mardi 7 juin 2016. Assemblée nationale, n° 4110, rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la fibromyalgie, octobre 2016.

étendues en ce qui concerne le volet « travail » de l'intervention, même si le volet « médico-social » peut présenter certaines spécificités pour la douleur chronique étendue ou le SFM, compte tenu des modalités de recrutement des patients et du caractère polymorphe du SFM. Il existe très peu de données sur l'impact du genre sur le retour au travail ou le maintien en emploi en cas de douleur chronique ou de SFM. Cependant, il est probable que les possibilités d'aménagement de postes soient plus faibles pour nombre de femmes occupant des postes peu qualifiés et exposant à des tâches répétitives sans marge de manœuvre ni perspectives de développement (Chappert et Théry, 2016).

D'une manière générale, la prévention de la désinsertion professionnelle des travailleurs atteints de douleur chronique ou de SFM doit associer une prise en charge médicale, sociale et professionnelle concertée, après évaluation de leur situation médicale, sociale et professionnelle (voir chapitre « Activités physiques et thérapie multidisciplinaire dans le syndrome fibromyalgique »). Une synthèse médico-professionnelle est nécessaire afin de rechercher les facteurs de risque d'aggravation et d'incapacité prolongée susceptibles de retarder le retour au travail et qui sont (Hasenbring et coll., 2012 ; Loisel et Anema, 2013 ; Petit et Roquelaure, 2014 ; Löfgren et coll., 2016) :

- facteurs psychologiques : anxiété, symptômes dépressifs, représentations erronées du syndrome et de son pronostic, stratégies d'évitement, peur de la rechute, etc. ;
- facteurs socioéconomiques : faible niveau socioprofessionnel, faible qualification, précarité professionnelle et sociale, etc. ;
- facteurs professionnels : pénibilité de la tâche, manque d'autonomie, manque de soutien social, stress au travail, etc.

La littérature existante fournit des recommandations générales en vue de favoriser le retour au travail des travailleurs atteints de douleurs chroniques, mais il n'existe pas à notre connaissance de programmes multidimensionnels de retour au travail scientifiquement validés concernant spécifiquement le SFM, même si des études de cas montrent des résultats intéressants (Löfgren et coll., 2016). Les programmes pluridisciplinaires de maintien en emploi ayant montré leur efficacité, voire leur coût-efficacité, chez les patients avec douleur chronique notamment une lombalgie, associent dans des proportions variées les éléments suivants (van Oostrom et coll., 2009 ; Hasenbring et coll., 2012 ; Hoe et coll., 2012 ; Loisel et Anema, 2013 ; van Eerd et coll., 2016 ; Geneen et coll., 2017 ; Vogel et coll., 2017) :

- réadaptation physique (programmes d'exercices physiques, voire réentraînement à l'effort) ;

- accompagnement psychosocial ;
- aménagement ergonomique de la situation de travail (modification de la quotité de temps de travail, aménagement physique du poste de travail, modification de l'organisation du travail, réflexion sur les pratiques managériales afin de favoriser l'autonomie des travailleurs, campagne d'information de la hiérarchie et/ou des collègues sur la pathologie afin de favoriser les attitudes compréhensives dans le respect du secret médical, etc.).

D'une manière générale, il n'y a pas de solution type concernant l'intervention en milieu de travail, car celle-ci doit s'adapter aux spécificités historiques, technico-organisationnelles et économiques de l'entreprise concernée.

Conclusion

Le SFM survenant le plus souvent chez des personnes en âge de travailler, il peut retentir sur la qualité de vie au travail et compromettre la capacité des personnes à poursuivre leur activité professionnelle. Le taux d'activité des personnes atteintes de SFM est inférieur à celui de la population active, ce qui suggère d'améliorer la prise en charge des patients en vue de favoriser leur insertion professionnelle et leur maintien en emploi. Ceci nécessite également une prise de conscience sur le SFM, et les douleurs chroniques étendues en général, dans le monde du travail, ainsi que des efforts accrus dans les entreprises pour offrir des conditions de travail compatibles avec l'état fonctionnel des travailleurs souffrant de douleurs chroniques.

RÉFÉRENCES

- Bossema ER, Kool MB, Cornet D, *et al.* Characteristics of suitable work from the perspective of patients with fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2012 ; 51 : 311-8.
- Bourgeois F. *Troubles musculosquelettiques et travail : quand la santé interroge l'organisation*, Lyon : ANACT, 2006.
- Burckhardt CS, Liedberg GM, Henriksson CM, *et al.* The impact of fibromyalgia on employment status of newly-diagnosed young women: a pilot study. *J Musculoskelet Pain* 2005 ; 13 : 31-41.
- Carton M, Leclerc A, Plouvier S, *et al.* Description of musculoskeletal disorders and occupational exposure from a field pilot study of large population-based cohort (CONSTANCES). *J Occup Environ Med* 2013 ; 55 : 859-61.

Chappert F, Théry L. Égalité entre les femmes et les hommes et santé au travail. Comment le genre transforme-t-il l'intervention sur les conditions de travail ? *PISTES* 2016 ; 2.

Clot Y, Lhuillier D. *Travail et santé*. Éditions Érès, 2013.

Cobankara V, Unal UO, Kaya A, *et al.* The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *Int J Rheum Dis* 2011 ; 14 : 390-4.

Cullen KL, Irvin E, Collie A, *et al.* Effectiveness of workplace interventions in return-to-work for musculoskeletal, pain-related and mental health conditions: an update of the evidence and messages for practitioners. *J Occup Rehabil* 2018 ; 28 : 1-15.

Durand MJ, Vézina N, Baril R, *et al.* Margin of manoeuvre indicators in the workplace during the rehabilitation process: a qualitative analysis. *J Occup Rehabil* 2009 ; 19 : 194-202.

Durand M-J, Vézina N, Baril R, *et al.* Relationship between the margin of manoeuvre and the return to work after a long-term absence due to a musculoskeletal disorder: an exploratory study. *Disabil Rehabil* 2011 ; 33 : 1245-52.

Falzon P. *Constructive Ergonomics*. CRC Press, 2014.

Fitzcharles M-A, Da Costa D, Pöyhiä R. A study of standard care in fibromyalgia syndrome: a favorable outcome. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 154-9.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia. A summary report. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 1388-93.

Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Rampakakis E, *et al.* Disability in fibromyalgia associates with symptom severity and occupation characteristics. *J Rheumatol* 2016 ; 43 : 931-6.

Gallinaro AL, Feldman D, Natour J. An evaluation of the association between fibromyalgia and repetitive strain injuries in metalworkers of an industry in Guarulhos, Brazil. *Joint Bone Spine* 2001 ; 68 : 59-64.

Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, *et al.* Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 1 : CD011279.

Guymer EK, Littlejohn GO, Brand CK, *et al.* Fibromyalgia onset has a high impact on work ability in Australians. *Intern Med J* 2016 ; 46 : 1069-74.

Hasenbring MI, Rusu AC, Turk DC. *From acute to chronic back pain: risk factors, mechanisms, and clinical implications*, 2012.

Henriksson C, Liedberg G. Factors of importance for work disability in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 1271-6.

Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2005 ; 27 : 685-94.

Hoe VCW, Urquhart DM, Kelsall HL, *et al.* Ergonomic design and training for preventing work-related musculoskeletal disorders of the upper limb and neck in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 8 : CD008570.

Larsson A, Palstam A, Bjersing J, *et al.* Controlled, cross-sectional, multi-center study of physical capacity and associated factors in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2018 ; 19 : 121.

Ledingham J, Doherty S, Doherty M. Primary fibromyalgia syndrome-an outcome study. *Rheumatology* 1993 ; 32 : 139-42.

Löfgren M, Ekholm J, Ohman A. « A constant struggle »: successful strategies of women in work despite fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2006 ; 28 : 447-55.

Löfgren M, Schult M-L, Öhman A, *et al.* Fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis and factors influencing work disability in women. In : Schultz IZ, Gatchel RJ, eds. *Fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis and factors influencing work disability in women.* Boston, MA, 2016 : 459-80.

Loisel P, Anema J. *Handbook of work disability: prevention and management.* Springer Science & Business Media, 2013.

Mäkelä M, Heliövaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. *BMJ* 1991 ; 303 : 216-9.

Mannerkorpi K, Ekdahl C. Assessment of functional limitation and disability in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1997 ; 26 : 4-13.

Markkula R, Kalso E, Huunan-Seppälä A, *et al.* The burden of symptoms predicts early retirement: a twin cohort study on fibromyalgia-associated symptoms. *Eur J Pain* 2011 ; 15 : 741-7.

Messing K, Stock SR, Tissot F. Should studies of risk factors for musculoskeletal disorders be stratified by gender? Lessons from the 1998 Québec Health and Social Survey. *Scand J Work Environ Health* 2009 ; 35 : 96-112.

Palstam A, Bjersing JL, Mannerkorpi K. Which aspects of health differ between working and nonworking women with fibromyalgia? A cross-sectional study of work status and health. *BMC Public Health* 2012 ; 12 : 1076.

Palstam A, Gard G, Mannerkorpi K. Factors promoting sustainable work in women with fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2013 ; 35 : 1622-9.

Palstam A, Larsson A, Bjersing J, *et al.* Perceived exertion at work in women with fibromyalgia: explanatory factors and comparison with healthy women. *J Rehabil Med* 2014 ; 46 : 773-80.

Palstam A, Mannerkorpi K. Work ability in fibromyalgia: an update in the 21st century. *Curr Rheumatol Rev* 2017 ; 13 : 180-7.

Perrot S, Schaefer C, Knight T, *et al.* Societal and individual burden of illness among fibromyalgia patients in France: association between disease severity and OMERACT core domains. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 ; 13 : 22.

Petit A, Roquelaure Y. Recommandations de bonnes pratiques pour la surveillance médico-professionnelle du risque lombaire pour les travailleurs exposés à des manipulations de charges. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 2014 ; 75 : 6-33.

Putrik P, Ramiro S, Chorus AM, *et al.* Socio-economic gradients in the presence of musculoskeletal and other chronic diseases: results from a cross-sectional study in the Netherlands. *Clin Rheumatol* 2018 ; 37 : 3173-82.

Rakovski C, Zettel-Watson L, Rutledge D. Association of employment and working conditions with physical and mental health symptoms for people with fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2012 ; 34 : 1277-83.

Reisine S, Fifield J, Walsh SJ, *et al.* Do employment and family work affect the health status of women with fibromyalgia? *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 2045-53.

Reisine S, Fifield J, Walsh S, *et al.* Employment and quality of life outcomes among women with fibromyalgia compared to healthy controls. *Women Health* 2004 ; 39 : 1-19.

Reisine S, Fifield J, Walsh S, *et al.* Employment and health status changes among women with fibromyalgia: a five-year study. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 1735-41.

Roquelaure Y. Musculoskeletal disorders: a major challenge for occupational risk prevention in Europe. *ETUI, Brussels* 2015.

Roquelaure Y. L'organisation du travail et le management en question. *HST* 2017 : 22-8.

Roquelaure Y, Ha C, Leclerc A, *et al.* Epidemiologic surveillance of upper-extremity musculoskeletal disorders in the working population. *Arthritis Rheum* 2006 ; 55 : 765-78.

Schultz IZ, Gatchel RJ, eds. *Handbook of return to work: from research to practice*. Boston, MA, 2016.

St-Vincent M, Vézina N, Bellemare M, *et al.* *L'intervention en ergonomie*. Québec, 2011.

Supiot A. *L'Esprit de Philadelphie. La justice sociale face au marché total*. Le Seuil, 2010.

Toda K. The prevalence of fibromyalgia in Japanese workers. *Scand J Rheumatol* 2009 ; 36 : 140-4.

van Eerd D, Munhall C, Irvin E, *et al.* Effectiveness of workplace interventions in the prevention of upper extremity musculoskeletal disorders and symptoms: an update of the evidence. *Occup Environ Med* 2016 ; 73 : 62-70.

van Oostrom SH, Driessen MT, de Vet HC, *et al.* Workplace interventions for preventing work disability. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; CD006955.

van Vilsteren M, van Oostrom SH, de Vet HC, *et al.* Workplace interventions to prevent work disability in workers on sick leave. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; CD006955.

Vogel N, Schandelmaier S, Zumbunn T, *et al.* Return-to-work coordination programmes for improving return to work in workers on sick leave. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 3 : CD011618.

Walitt B, Nahin RL, Katz RS, *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0138024.

Westgaard RH, Winkel J. Occupational musculoskeletal and mental health: significance of rationalization and opportunities to create sustainable production systems – A systematic review. *Appl Ergon* 2011 ; 42 : 261-96.

White KP, Speechley M, Harth M, *et al.* Comparing self-reported function and work disability in 100 community cases of fibromyalgia syndrome versus controls in London, Ontario: the London Fibromyalgia Epidemiology Study. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 76-83.

Wolfe F, Potter J. Fibromyalgia and work disability: is fibromyalgia a disabling disorder? *Rheum Dis Clin North Am* 1996 ; 22 : 369-91.

Wolfe F, Walitt BT, Katz RS, *et al.* Social security work disability and its predictors in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 ; 66 : 1354-63.

8

Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique

L'approche psychosociale s'intéresse à l'expérience subjective du syndrome de fibromyalgie (SFM), prioritairement celle des personnes atteintes de SFM et qui vivent les symptômes au quotidien, mais aussi celle des médecins généralistes, spécialistes ou autres soignants confrontés dans leur pratique au SFM. Nous relèverons dans la littérature dédiée à cette approche les vécus et les perceptions de la douleur essentiellement et plus largement de l'ensemble des symptômes : quelles théories de la pathologie et quelles explications les personnes concernées développent-elles vis-à-vis du SFM ? Le travail d'analyse a consisté à faire ressortir de l'ensemble du corpus les modalités selon lesquelles ces dernières comprennent leur situation, la survenue des symptômes, mais aussi comment elles recherchent de l'aide pour apaiser leurs symptômes au quotidien. Plus essentiellement, comment et selon quelles attentes s'orientent les demandes de soins. Enfin, nous rechercherons quelles sont les modalités des réponses thérapeutiques, plus précisément comment se développent les interactions entre les personnes atteintes de SFM et les professionnels des soins et le système de santé. Les contenus de la littérature nous ont amenés à considérer plus particulièrement la problématique du diagnostic.

L'approche psychosociale cherche à articuler l'expérience intime narrée par le patient (Good, 1999) aux réalités relationnelles, sociales, organisationnelles et politiques du soin (Fassin, 1996). Ces différentes perspectives de la littérature analysée organisent notre expertise psychosociale selon deux grands axes : I- la production des savoirs sur le SFM : les représentations des symptômes vécus, plus spécifiquement de la douleur, et les stratégies de faire face à ces différentes expériences douloureuses ; II- la recherche de soin et le rapport aux soins, ainsi que les modalités des interactions avec les soignants.

La littérature expertisée rassemble majoritairement des recherches qualitatives permettant d'accéder selon des méthodologies diverses, plus ou moins dirigées (dispositifs narratifs, entretiens non directifs, entretiens semi-directifs et guidés par des grilles d'entretien), à des données qui rendent compte de l'expérience subjective des personnes. Les pays les plus représentés sont les États-Unis, le Canada, le Royaume-Uni et les pays nordiques. Il est à noter que dans ces travaux, les personnes interrogées ont, dans la majorité des cas, reçu un diagnostic de SFM de la part d'un médecin, mais les critères diagnostiques et d'évaluation de l'intensité de la douleur utilisés ne sont pas systématiquement spécifiés. Les participants sont recrutés par deux voies principales : au sein des services médicaux dans lesquels ils consultent, ou via des associations de patients. Le délai écoulé depuis l'établissement du diagnostic est variable, et non systématiquement mentionné. Les échantillons sont constitués soit exclusivement, soit principalement, de femmes, et la problématique du genre n'est abordée que dans certaines études. L'absence de précisions sur les critères diagnostiques, les différentes modalités de recrutement des patients, les lieux de ce recrutement (institutionnel ou non institutionnel, cadre de soin/cadre associatif...) ainsi que la variation diagnostique ne permettent pas un travail de comparaison des études entre elles. Aussi nous considérons ce corpus comme un ensemble d'articles complémentaires qui impulsent une dynamique compréhensive. Cependant, des tendances clés apparaissent, dont nous allons rendre compte dans ce chapitre tout en faisant ressortir les nuances apportées par les différents travaux expertisés. Dans cette perspective, nous avons choisi d'intégrer des tableaux précisant les pays dans lesquels les études ont été réalisées, les types de populations de ces recherches et les choix méthodologiques mis en œuvre. Ces caractéristiques représentent le dénominateur commun présent dans les travaux du corpus.

Représentations et expériences de la maladie

Dans ce premier chapitre, nous analysons les travaux de recherche qui ont exploré comment les personnes concernées par le SFM comprennent leur situation, la survenue des symptômes, mais aussi comment elles recherchent de l'aide pour apaiser les symptômes au quotidien.

Attributions causales traumatiques des patients et mystère du syndrome fibromyalgique

Si les facteurs à l'origine du SFM restent complexes à élucider pour les experts biomédicaux, ils sont aussi sources de nombreux questionnements pour les patients. Plusieurs études ont exploré les causes que les personnes atteintes de SFM attribuent à leurs troubles. Il ressort de leurs récits une haute prévalence d'événements traumatiques, notamment d'ordre psychologique, tels que le deuil d'un proche, le vécu de violence ou un trauma dans l'enfance, ou encore un divorce (Cedraschi et coll., 2007, 2012, 2013, 2015 ; Girard et coll., 2007 ; Sallinen et Kukkurainen, 2015 ; tableau 8.I). Des traumatismes de type somatique sont aussi identifiés tels qu'un accident, une chirurgie, une chute, des problèmes gynécologiques/obstétriques (Cedraschi et coll., 2007, 2012, 2013, 2015). Le stress ou l'inquiétude, le surmenage, ou encore une immunité altérée, ressortent également comme des causes repérées par les patients (Lempp et coll., 2009 ; Glattacker et coll., 2010). Le traumatisme, physique ou psychologique, est désigné par certaines personnes interrogées comme événement déclencheur d'une maladie « dormant dans leur corps » (Madden et Sim, 2006). Ainsi, les attributions des patients peuvent être internes ou externes, sont plus souvent instables que stables, c'est-à-dire que les causes sont perçues comme pouvant varier dans le temps et sont plus incontrôlables que contrôlables (Cedraschi et coll., 2013). Cependant, malgré ces hypothèses, les patients concernés par le SFM rapportent un degré élevé de difficultés à comprendre la cause de la pathologie (Ferrari, 2012 ; Ferrari et Russell, 2014a), et un haut niveau d'injustice perçue (Ferrari et Russell, 2014b).

Des symptômes pluriels et complexes

Les symptômes les plus courants rapportés par les patients dans différentes études sont les suivants : douleur, fatigue, troubles du sommeil/insomnies et sommeil non réparateur, difficultés cognitives dont troubles de la concentration et de la mémoire, articulations raides, en particulier raideur matinale (Bennett et coll., 2007 ; Choy et coll., 2010 ; Glattacker et coll., 2010 ; Theadom et coll., 2011 ; Dennis et coll., 2013 ; tableau 8.II). La perte des forces ressort également de l'étude de Glattacker et coll. (2010). Selon les patients, les facteurs aggravants entraînant des « poussées » de SFM, incluent la détresse émotionnelle, le stress, le manque de sommeil, le surmenage, mais aussi les changements climatiques (Bennett et coll., 2007 ; Vincent et coll., 2016). Les symptômes caractéristiques des poussées incluent alors des douleurs corporelles de type « grippal/épuisement », de la fatigue et une variété

Tableau 8.1 : Littérature traitant des attributions causales des patients

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|-------------------------------|---|---|
| Suisse | Cedraschi et coll., 2007 | 65 patients SFM | Entretiens semi-structurés |
| | Cedraschi et coll., 2012 | 56 patientes SFM et 29 avec lombalgie | Entretiens semi-structurés |
| | Cedraschi et coll., 2013 | 56 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| | Cedraschi et coll., 2015 | Codage par 3 cliniciens (un médecin interniste, un psychiatre, un psychologue) expérimentés dans la prise en charge de patients avec douleur chronique, d'entretiens de 56 femmes SFM | Échelle <i>Clinical Global Impression (CGI)</i> : fournir une évaluation subjective de l'intensité de l'impact affectif de discours |
| | Girard et coll., 2007 | 65 patients SFM | Entretiens approfondis de type narratif |
| Finlande | Sallinen et Kukkurainen, 2015 | 11 patientes ayant une longue histoire de SFM | Entretiens narratifs |
| Royaume-Uni | Lempp et coll., 2009 | 12 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Madden et Sim, 2006 | 17 patients SFM | Entretiens semi-structurés |
| Allemagne | Glattacker et coll., 2010 | 245 patients SFM | SF-36 and <i>fibromyalgia impact questionnaire Illness Perception Questionnaire-revised</i> |
| Canada | Ferrari, 2012 | 104 sujets répondant aux critères ACR 1990 de classification 272 sujets atteints de douleurs généralisées qui ne répondaient pas à ces critères | <i>Understand Pain Scale</i> et <i>Explain Pain Scale</i> |
| | Ferrari et Russell, 2014a | 126 participants (64 arthrite rhumatoïde et 62 SFM) | <i>Injustice Experience Questionnaire</i> , une échelle de douleur visuelle analogique, <i>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</i> |
| | Ferrari et Russell, 2014b | 126 sujets (64 SFM, 62 arthrite rhumatoïde) | <i>Mystery Scale component of the Pain Beliefs and Perceptions Inventory</i> |

d'autres symptômes (Vincent et coll., 2016). Les troubles dépressifs et l'anxiété sont également des symptômes rapportés par les patients mais ils sont moins répandus que les symptômes précédents dans la littérature en général (Aïni et coll., 2010). En 2008, Sim et Madden ont proposé une métasynthèse de 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006, centrées sur l'expérience de la pathologie des patients avec un diagnostic de SFM (Sim et Madden, 2008). En ce qui concerne la symptomatologie telle que rapportée par les patients, les résultats des études récentes sont similaires aux résultats présentés dans cette métasynthèse de 2008.

Tableau 8.II : Littérature traitant des symptômes

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|------------------|-----------------------------------|---|--|
| États-Unis | Bennett et coll., 2007 | 2 569 patients SFM | Questionnaire |
| | Choy et coll., 2010 | 800 patients SFM 1 622 médecins dans 6 pays européens, au Mexique et en Corée du Sud | Questionnaire |
| | Vincent et coll., 2016 | 44 patients SFM | Enquête administrée par voie électronique : 7 questions ouvertes |
| | Arnold et coll., 2008 | 48 patientes SFM | 6 <i>Focus groups</i> * |
| Allemagne | Glattacker et coll., 2010 | 245 patients SFM | SF-36, <i>Fibromyalgia Impact Questionnaire</i> , <i>Illness Perception Questionnaire</i> révisé |
| France | Aïni et coll., 2010 | 22 patients SFM | Entretiens non directifs, soit individuels, soit en groupe |
| Royaume-Uni | Dennis et coll., 2013 | 20 patients SFM | Questions ouvertes par mail puis dialogues par email |
| | McMahon et coll., 2012a | 10 patientes SFM | Récits de vie |
| | Lempp et coll., 2009 | 12 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| Norvège | Råheim et Håland, 2006 | 12 patientes SFM | Récits de vie |
| | Grape et coll., 2017 | 8 patientes SFM | Entretiens qualitatifs |
| Nouvelle-Zélande | Theadom et coll., 2011 | 56 patients SFM | Entretiens directifs |
| Suède | Juuso et coll., 2011 | 15 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| Espagne | Matarín Jiménez et coll., 2017 | 13 patientes SFM | <i>Focus group</i> et entretiens semi-structurés |
| | Briones-Vozmediano et coll., 2016 | 13 patientes SFM | Entretiens approfondis |

* Le *focus group* est une méthode de recherche fondée sur des discussions collectives libres qui explorent une question particulière ou un ensemble de questions spécifiées par le chercheur. Les *focus groups* comprennent généralement 4 à 12 personnes (Markova I. In Moscovici S, Buschini B. *Les méthodes des sciences humaines*. Paris : PUF, 2003 : 221-241).

Dans la métasynthèse de Sim et Madden (2008), la douleur est présentée comme le symptôme le plus fréquemment rapporté par les patients. Elle est décrite comme omniprésente et constante. Elle est caractérisée par un certain nombre de dualités, de nature souvent ambiguë ou conflictuelle. Ainsi, la douleur peut être localisée spécifiquement, mais peut aussi être diffuse et mouvante. Elle peut être ressentie lors d'activités ou au repos. La douleur est très souvent décrite comme étant à la fois physique et mentale (Davidsen et coll., 2016). Plusieurs études rapportées par Sim et Madden se sont focalisées sur le langage utilisé pour communiquer la douleur. Des métaphores

couramment utilisées, comme « brûler », « bouillir », « rayonner », « ronger », « couper » et « poignarder » rendent compte de quelques caractéristiques de la douleur qui s'avèrent similaires dans les études sur l'expérience de la pathologie réalisées depuis 2006 (Råheim et Håland, 2006 ; Theadom et coll., 2011 ; McMahon et coll., 2012a ; Dennis et coll., 2013 ; Vincent et coll., 2016). Dans l'étude de Juuso et coll. (2011), la douleur omniprésente est décrite comme insupportable, accablante et dominant toute l'existence. Pour autant ces études font ressortir la difficulté de décrire et de communiquer clairement et de façon précise la douleur éprouvée, ce qui reflète l'inadéquation du langage dans l'expression de cette expérience subjective. Les personnes atteintes de SFM décrivent une double peine : vivre avec une douleur agressive et imprévisible, et être mises en doute par les autres, face à l'invisibilité de la douleur.

La fatigue apparaît comme un symptôme très paralysant. Elle est entremêlée avec la douleur, suscitant ainsi un état d'épuisement important. La fatigue et le manque de force impactent les relations personnelles et les activités quotidiennes (Sim et Madden, 2008). Dans les travaux plus récents, la fatigue est le symptôme le plus fréquemment cité par les patients après celui de la douleur. C'est un symptôme complexe. Dans l'étude d'Eilersten et coll. (2015), elle est décrite comme imprévisible, incontrôlable et invisible pour les autres. Les patients se déclarent être trop fatigués pour combattre la douleur et poursuivre leurs activités habituelles, allant quelquefois jusqu'à parler de *killer fatigue* (« la fatigue tueuse ») (Dennis et coll., 2013). Le travail de Grape et coll. (2017) s'est focalisé sur la complexité des récits sur la fatigue et sur l'épuisement de patientes avec un diagnostic de SFM (Grape et coll., 2017). Différentes compréhensions et significations de la fatigue et de l'épuisement, en lien avec le temps de la pathologie ressortent : 1) la fatigue est alarmante mais ignorée (avant la pathologie) ; 2) l'épuisement est paralysant (pendant la pathologie) ; 3) le développement d'une capacité à comprendre la fatigue et de moyens de la gérer (donner un sens à l'épuisement) ; 4) l'intégration de la fatigue à la vie (aujourd'hui).

Des difficultés cognitives sont également rapportées. Parmi ces difficultés, les patients évoquent des limites à la résolution de problèmes et à l'abstraction de la pensée, ainsi qu'une incapacité et une lenteur à prendre des décisions judicieuses (Sim et Madden, 2008). Les patients rapportent également une baisse de la concentration (Arnold et coll., 2008) et des troubles de la mémoire (Lempp et coll., 2009). Les dysfonctionnements cognitifs ou *fibro-fog* représentent également un répertoire d'expériences communes, largement partagées, qui rendent les interactions sociales plus difficiles pour les patients (Dennis et coll., 2013).

Dans la métasynthèse de Sim et Madden sur l'expérience du SFM (2008), des symptômes dépressifs sont rapportés par les patients sans être pour autant largement répandus. Ils sont décrits comme résultant d'autres symptômes, essentiellement la douleur et la fatigue, la perte de contrôle sur la pathologie et la vie en général, et le sentiment de perte d'une vie antérieure. Dans l'étude d'Aïni et coll. (2010), les patients se disent déprimés, facilement irritables, voire agressifs. Ils disent ne plus avoir le goût de vivre, ni la force de se battre. Ils ont le sentiment de ne pas être compris et rapportent que le monde ne les écoute pas. Certains évoquent explicitement des idées suicidaires.

La sexualité est une dimension peu traitée dans la littérature sur l'expérience du SFM. Elle n'est abordée que dans quelques rares travaux. Dans l'étude d'Aïni et coll. (2010), les patients évoquent des répercussions du SFM sur leur vie sexuelle, parce qu'ils « se sentent lâchés » par leur corps, ce qui entrave une sexualité épanouie d'une part, et d'autre part en lien avec un climat relationnel avec le partenaire souvent dégradé. L'altération de la sexualité apparaît à la fois comme cause et conséquence de l'ajustement du couple. Dans l'étude de Matarín Jiménez et coll. (2017), malgré des limites éprouvées dans la sexualité, cette dernière est importante pour l'identité et la qualité de vie des femmes atteintes de SFM. Dans l'étude de Briones-Vozmediano et coll. (2016), portant sur la façon dont le genre façonne les expériences des femmes vivant avec le SFM, ces dernières rapportent le sentiment de ne plus être la femme et l'épouse qu'elles ont le sentiment d'avoir été, tant dans la gestion des tâches ménagères que dans les relations intimes avec leur partenaire. Elles estiment ne pas assumer leurs « obligations » matrimoniales par manque d'énergie, ce qui entraîne chez elles un sentiment de culpabilité et d'insuffisance.

Corps étranger et monde vécu altéré

Les symptômes décrits précédemment sont les plus courants et sont rapportés dans les différentes études ciblées. Mais un sentiment de rupture brutale est également repéré de façon récurrente dans les discours des personnes concernées par le SFM (tableau 8.III). Il nous paraît important de noter que les symptômes semblent avoir un emplacement corporel spécifique et que les plaintes développent la conscience d'un corps défaillant. Les personnes ne peuvent plus compter sur leur corps (Lempp et coll., 2009 ; McMahan et coll., 2012a). Elles ont l'impression de perdre leurs repères et sensations habituelles (Cedraschi et coll., 2013 ; Dennis et coll., 2013), l'usage (muscles léthargiques, perte de contact, immobilisation) et le contrôle de leur propre corps (McMahan et coll., 2012a ; Dennis et coll., 2013). Elles décrivent les efforts considérables

qu'elles fournissent pour tenter d'imposer un ordre et un sens à la complexité, à la multiplicité et à l'instabilité de leurs symptômes (Dennis et coll., 2013). Des travaux rapportent le sentiment de dépossession du corps (intrusion par une force étrangère, sentiment de corps oppressant, manque de volonté du corps) (Nettleton, 2006 ; Van Altena, 2008 ; Madden et Sim, 2016). Les personnes peuvent également se sentir prisonnières de leur propre corps (McMahon et coll., 2012a), ou ont l'impression d'être déconnectées de leur corps, qu'elles considèrent comme méconnaissable parce « qu'étrange et étranger » (Råheim et Håland, 2006). Les récits des femmes interrogées dans cette dernière étude soulignent un monde vécu comme étant transformé et altéré par un corps en souffrance chronique. Elles décrivent une lutte dans laquelle elles ont l'impression que leur existence est en jeu.

Tableau 8.III : Littérature traitant du corps étranger et du monde vécu altéré

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|--------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Lempp et coll., 2009 | 12 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | McMahon et coll., 2012a | 10 patientes SFM | Récits de vie |
| | Dennis et coll., 2013 | 20 patients SFM | Questions ouvertes par mail, ensuite dialogue par email |
| | Nettleton, 2006 | 18 patients qui vivent avec des symptômes médicalement inexplicables | Entretiens qualitatifs |
| | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| | Madden et Sim, 2016 | 17 patients SFM | Entretiens semi-structurés |
| Belgique | Wuytack et Miller, 2011 | 6 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| Suisse | Cedraschi et coll., 2013 | 56 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Cedraschi et coll., 2015 | 56 patientes SFM | Codage par 3 cliniciens (un médecin interniste, un psychiatre, un psychologue) expérimentés dans la prise en charge de patients avec douleur chronique |
| Norvège | Råheim et Håland, 2006 | 12 patientes SFM | Récits de vie |
| | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives disponibles en mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |

Cette altération du monde vécu a pour conséquence la perte du sentiment de soi (ne plus habiter son corps en sécurité), du contrôle personnel et de la liberté d'agir (Råheim et Håland, 2006 ; Mengshoel et coll., 2017). Elle entraîne le sentiment d'une rupture brutale à tous les niveaux existentiels (Wuytack et Miller, 2011). À l'image de ces vécus, les récits des personnes

concernées par le SFM sont morcelés (Sim et Madden, 2008 ; McMahon et coll., 2012a) et ont une haute charge émotionnelle (Cedraschi et coll., 2015).

Relations aux autres bouleversées et activités perturbées : perte du sentiment d'identité

Les discours des personnes enquêtées font explicitement ressortir que ce n'est pas seulement le corps physiologique qui est atteint mais toute l'identité individuelle et sociale. La perte du sentiment de soi donne le sentiment d'enfermement, d'isolement et de repli social. Toute une littérature fait ressortir des relations perturbées avec l'environnement, la famille et les amis, mais bien souvent aussi avec la sphère professionnelle, ce qui a pour conséquence une véritable diminution du tissu social (Arnold et coll., 2008 ; Sim et Madden, 2008 ; Wuytack et Miller, 2011 ; Golden et coll., 2015). La perception d'un manque de compréhension renforce davantage encore le processus de l'enfermement (Armentor, 2017). Le SFM modifie les liens familiaux : certains liens sont fragilisés, le SFM perturbant les rôles familiaux habituels, alors que d'autres s'en trouvent renforcés lorsque les proches deviennent source de soutien, tant sur le plan pratique qu'émotionnel (Wuytack et Miller, 2011). Les patients décrivent une ambivalence dans l'interaction. Malgré quelques rencontres positives, la frustration découlant de l'incompréhension perçue domine (Kool et coll., 2009 ; Kool et coll., 2010). Par conséquent, les patients préfèrent ne pas partager leurs expériences (Wuytack et Miller, 2011). L'incrédulité et le manque de compréhension chez les autres sont rapportés comme sources de difficultés dans les relations des patients (Armentor, 2017). Les patients estiment que la gravité de leur état est sous-estimée par la famille, les amis et les professionnels de santé (Golden et coll., 2015).

Le SFM entraîne la perte de certaines activités, telles que les activités professionnelles et de loisirs (Crooks, 2007 ; Sim et Madden, 2008). Les patients sont souvent amenés à réduire leur activité professionnelle voire à cesser de travailler, ce qui donne lieu à des sentiments d'inutilité et de perte d'identité. Les activités de loisirs sont également grandement affectées (Wuytack et Miller, 2011).

Ainsi, le SFM impacte toutes les dimensions de la vie des patients. Les sphères personnelles, familiales, sociales, professionnelles sont touchées (Sim et Madden, 2008 ; Wuytack et Miller, 2011). La santé physique, mentale et sociale des patients est compromise et le SFM affecte leur sentiment d'identité (Lempp et coll., 2009). Il ressort de cette littérature que le SFM a de graves conséquences sur la vie des patients. Le caractère aléatoire et instable

des symptômes leur fait vivre des émotions pénibles et ne peut être circonscrit, ni par le contrôle personnel ni par un traitement efficace (Stuifbergen et coll., 2006). Les personnes atteintes de SFM expriment un profond sentiment de perte de leur personnalité d'avant, de leur ancien « soi », ce qui se retrouve dans d'autres syndromes de douleur chronique (Russell et coll., 2018 ; tableau 8.IV).

Tableau 8.IV : Littérature traitant de la perte du sentiment d'identité

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|--|------------------------------|---|---|
| Littérature globale | | | |
| États-Unis | Arnold et coll., 2008 | 48 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| | Golden et coll., 2015 | 1 228 patients SFM | Enquête |
| | Armentor, 2017 | 20 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Stuifbergen et coll., 2006 | 91 patientes SFM | <i>Illness Perception Questionnaire</i> |
| Royaume-Uni | Lempp et coll., 2009 | 12 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Russell et coll., 2018 | 14 patients SFM | <i>Focus groups</i> |
| | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| Belgique | Wuytack et Miller, 2011 | 6 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| Pays-Bas | Kool et coll., 2009 | 10 patients SFM | Entretiens <i>Hierarchical cluster analysis</i> |
| | Kool et coll., 2010 | 142 patients atteints d'arthrite rhumatoïde 167 patients SFM | Questionnaire |
| Canada | Crooks, 2007 | 55 patientes SFM | Entretiens approfondis et test standardisé (<i>Sickness Impact Profile</i>) |
| Littérature traitant spécifiquement du genre masculin | | | |
| États-Unis | Muraleetharan et coll., 2018 | 1 163 patients hommes avec diagnostic SFM | Enquête qualitative |
| Norvège | Sallinen et Mengshoel, 2017 | 5 patients hommes avec diagnostic SFM | Récits de vie |

Les échantillons des études rapportées sont souvent exclusivement féminins, ou n'intègrent que quelques hommes, et peu de travaux font ressortir des éléments spécifiques à propos de la population masculine. Muraleetharan et coll. (2018) ainsi que Sallinen et Mengshoel (2017) ont choisi de se focaliser sur les hommes atteints de SFM. L'étude de Muraleetharan et coll. aux États-Unis est basée sur une enquête qualitative à laquelle 1 163 hommes déclarant souffrir de SFM ont répondu. Sallinen et Mengshoel, en Finlande, ont quant à eux interviewé cinq hommes ayant reçu un diagnostic de SFM. Ces deux

études font apparaître la double peine vécue par ces hommes : faire face à des symptômes accablants et ne pas être reconnu comme patient, le SFM étant considéré comme une pathologie de femmes.

Stratégies de faire face des patients : vers des expériences de « mieux-être »

Les patients adoptent une variété de stratégies pour faire face aux symptômes et gérer leur quotidien (tableau 8.V ; Sim et Madden, 2008 ; Sallinen et coll., 2011 ; Kengen Traska et coll., 2012). Elles reposent sur un ensemble d'attitudes comprenant la résistance, l'accommodation et l'acceptation. Cependant, celles-ci ne sont pas nécessairement des étapes séquentielles, linéaires ou exclusives dans la mesure où certains informateurs décrivent avoir atteint un équilibre entre l'attitude qui consiste à lutter contre les symptômes (résistance) et celle qui cherche à vivre avec (accommodation, adaptation) (Sim et Madden, 2008).

Juuso et coll. (2013) ont identifié ce que signifie « se sentir bien » pour treize femmes souffrant de SFM. Cela consiste à avoir la force de s'impliquer, pouvoir contrôler sa vie, être autonome. Celles-ci expliquent ainsi combien être actives au quotidien leur procure un « calme intérieur », un « sentiment de bonheur », et « de bonnes sensations » tant au niveau du corps que de l'esprit. Le printemps et l'été sont décrits comme des saisons plus favorables pour être actives ou se sentir mieux. Se sentir bien c'est aussi trouver son propre rythme, prendre soin d'autrui et être prise en charge par l'entourage et les soignants. L'enjeu de la légitimité est essentiel. Les personnes concernées par le SFM veulent être crues et acceptées par les autres et éprouver des sentiments d'appartenance.

Dans l'étude de Grape et coll. (2015), huit femmes indiquées comme rétablies (« *who had recovered from FMS* ») rapportent l'effort considérable qu'elles doivent poursuivre pour rester en « bonne santé ». Elles réalisent trois formes différentes de travail : un travail de la pathologie et un travail de la vie quotidienne, consistant à réorganiser leur vie avec le SFM d'un point de vue pratique (prévention des symptômes, mise en place de stratégies de *coping*...), mais aussi un travail biographique qui renvoie à la façon dont la personne rétablie recrée sa propre histoire, via notamment le récit permettant la reconstruction du soi (Grape et coll., 2015).

Tableau 8.V : Littérature traitant des stratégies de *coping* des personnes avec un diagnostic de fibromyalgie

| Pays | Référence | Stratégies de <i>coping</i> |
|--------------|-----------------------------------|--|
| Espagne | Briones-Vozmediano et coll., 2016 | <ul style="list-style-type: none"> – Changer les routines quotidiennes – Faire face à la douleur en étant créatif et en trouvant différentes façons de faire sans ressentir la douleur (dans la sexualité notamment) |
| États-Unis | Vincent et coll., 2016 | <p>Au moment des poussées :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Recourir à des traitements pharmaceutiques et non pharmaceutiques (massage, chaleur/froid, hydrothérapie et exercice doux ; méditation, respiration profonde, prière et humour) – Se reposer – Éviter de « faire quoi que ce soit » – Attendre que la douleur passe |
| | Kengen Traska et coll., 2012 | <ul style="list-style-type: none"> – Réguler/planifier – Se focaliser sur des distractions mentales ou physiques (exercices par exemple) – Éviter la douleur attribuable à une sensibilité extrême au toucher – Bénéficier du support social d'autres patients – « Se bouger » et « mettre son masque » – Recourir aux médicaments |
| Canada | Crooks, 2015 | <ul style="list-style-type: none"> – Mettre en place des parcours et routines quotidiens pour réguler et gérer son énergie |
| Royaume-Uni | Dennis et coll., 2013 | <ul style="list-style-type: none"> – Installer des routines strictes – Se focaliser sur des distractions mentales ou physiques (exercice par exemple) – Prendre un bain chaud ou se faire masser |
| | McMahon et coll., 2012a | <ul style="list-style-type: none"> – Réguler les niveaux d'activité et résister à l'envie « de faire trop d'efforts » – Réévaluer les attitudes et les priorités, s'engager dans une réflexion positive – Relativiser |
| Finlande | Sallinen et coll., 2011 | <ul style="list-style-type: none"> – Recourir au soutien par les pairs |
| Métasynthèse | Sim et Madden, 2008 | <ul style="list-style-type: none"> – Rechercher de l'information pour comprendre le SFM – S'engager dans une pensée positive – Résister à la prédominance des symptômes – Trouver de la distraction dans des activités agréables – Planifier les activités en utilisant des routines quotidiennes soigneusement structurées et limiter certaines activités – Recourir aux réseaux sociaux ou familiaux et à des groupes de soutien – Recourir à l'aide professionnelle de médecins ou thérapeutes |
| Norvège | Råheim et Håland, 2006 | <ul style="list-style-type: none"> – Mise en place de routines – Forcer son corps à agir – Vaincre la douleur encore et encore – Participer, être impliqué |

Recherche d'informations sur Internet : quête de réponses et de légitimité

L'information sur leur pathologie et leur devenir est très importante pour les personnes vivant avec le SFM ou concernées par le SFM, et Internet apparaît comme une source d'information très importante pour elles (Daraz et coll., 2011b ; Chen, 2012 ; tableau 8.VI). Elles accordent également beaucoup d'importance à l'information émanant des professionnels de la santé, de la famille et des amis. Parmi les sources en ligne, les sites Web, les portails de santé et les comptes de réseaux sociaux liés à la santé sont les plus fréquemment utilisés. Les sujets d'intérêt pour les personnes atteintes de SFM varient au fur et à mesure de l'évolution de la pathologie d'un stade initial de « confusion », au diagnostic et, éventuellement, à un stade d'équilibre dans lequel elles sont satisfaites de la manière dont elles parviennent à faire face à leur état. Leurs recherches portent sur les symptômes et les traitements, mais reflètent également et bien souvent un besoin de comprendre la signification de leur condition (Chen, 2012). L'étude de Chen (2016) a identifié quatre principales positions dans les parcours de pathologie : le début des symptômes, la progression vers le diagnostic, l'acceptation et le développement d'une stratégie de prise en charge efficace. Les informations recherchées changent au fil de ces parcours, passant d'une recherche active d'informations à une phase de veille pour être au courant de l'actualité sur le diagnostic avec une recherche ciblée intermittente, notamment lors de l'apparition de nouveaux symptômes, ou encore dans l'objectif de vérifier une information apprise de manière fortuite.

Tableau 8.VI : Littérature traitant de la recherche d'information des patients

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|------------|-------------------------|---|-------------------------------|
| Canada | Daraz et coll., 2011a | Analyse des 25 premiers sites Web identifiés à l'aide de Google et du mot clé de recherche « fibromyalgia » | |
| | Daraz et coll., 2011b | 442 personnes avec SFM | Enquête |
| États-Unis | Chen, 2012 | 190 personnes avec SFM | Enquête en ligne |
| | Chen, 2016 | 23 personnes avec SFM | Entretiens |
| Italie | Bragazzi et coll., 2017 | Exploration à l'aide de Google Trends (GT) de l'activité Internet liée au SFM | |

Bragazzi et coll. (2017) ont exploré l'intérêt que représente le SFM sur Internet, via l'analyse de l'activité Internet autour du terme *fibromyalgia* en utilisant l'outil Google Trends (voir également le chapitre « L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique »). Une très grande quantité d'informations sur le SFM ainsi que des sujets connexes existent en ligne, et un intérêt important pour ces sites

est repérable au cours des treize dernières années. On note cependant une légère baisse de cet intérêt, avec une stabilisation au cours de ces cinq dernières années. Les préoccupations des internautes portent principalement sur les effets secondaires des médicaments et sur la nature « insaisissable » du SFM : s'agit-il d'une condition réelle ou imaginaire ? Cela existe-t-il vraiment ou est-ce « tout dans la tête » ?

Si Internet constitue un espace de recherche d'informations important, Daraz et coll. (2011a) font ressortir que les ressources d'information sur le SFM en ligne ne fournissent pas d'informations complètes. Elles sont même caractérisées par une mauvaise qualité et lisibilité et s'avèrent peu utilisables pour la plupart des gens.

Expériences des traitements : expression d'une ambivalence et médiation de la relation de soin

Les options de traitement actuelles se concentreraient sur la prise en charge des symptômes pour améliorer les fonctions/activités et la qualité de vie plutôt que sur les causes pathophysiologiques sous-jacentes trop mal connues (Skaer et Kwong, 2017). Les personnes concernées par le SFM ont un avis sur ce qui est susceptible de les aider, de les soulager, et sur ce qui au contraire n'améliore pas les symptômes. Elles font le plus souvent l'expérience de différents types de traitements et le recueil de leurs points de vue et constats apporte un éclairage riche pour l'ajustement de leur prise en charge.

Selon une étude américaine de 2007, les médicaments considérés comme les plus efficaces par les patients (2 596 personnes) sont les analgésiques, les antidépresseurs et les hypnotiques (Bennett et coll., 2007). Plus récemment, Katz et Leavitt (2017) ont montré qu'il s'agissait des opiacés contre la douleur, des médicaments pour améliorer le sommeil, et des stimulants ADD (*attention deficit disorder* ou troubles de l'attention) pour les symptômes de type *fibro-fog*. Les informateurs d'une étude qualitative au Royaume-Uni ont également des perceptions positives vis-à-vis de l'acupuncture, de l'hydrothérapie et des centres antidouleur (Ashe et coll., 2017 ; tableau 8.VII).

Néanmoins, la littérature rend compte de l'ambivalence des personnes concernées par le SFM à l'égard des médicaments. Elles ont souvent testé une multitude de médicaments (Kengen Traska et coll., 2012 ; Roux et Durif-Bruckert, 2014 ; Durif-Bruckert et coll., 2015) et elles émettent des craintes à propos de ces traitements. Leur crainte porte tout d'abord sur les effets secondaires des médicaments (Durif-Bruckert et coll., 2015), notamment la prise de poids (Ashe et coll., 2017 ; Matarín Jiménez et coll., 2017).

Tableau 8.VII : Littérature abordant les médicaments

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|---|--------------------------------|---------------------------------|---|
| Littérature traitant des médicaments | | | |
| États-Unis | Skaer et Kwong, 2017 | Article d'analyse non empirique | |
| | Bennett et coll., 2007 | 2 596 patients SFM | Enquête |
| | Katz et Leavitt, 2017 | 95 patients | Questionnaire |
| Royaume-Uni | Ashe et coll., 2017 | 14 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| Littérature traitant de l'ambivalence des patients vis-à-vis des médicaments | | | |
| Royaume-Uni | Ashe et coll., 2017 | 14 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Lemp et coll., 2009 | 12 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Dennis et coll., 2013 | 20 patients SFM | Questions ouvertes par mail, puis dialogues par email |
| France | Durif-Bruckert et coll., 2015 | 35 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Roux et Durif-Bruckert, 2014 | 35 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| Espagne | Matarín Jiménez et coll., 2017 | 13 patientes SFM | <i>Focus group</i> et entretiens semi-structurés |
| États-Unis | Kengen Traska et coll., 2012 | 8 patientes SFM | Entretien de groupe |
| Littérature traitant de l'activité physique | | | |
| Espagne | Sanz-Baños et coll., 2016 | 46 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| Royaume-Uni | Russell et coll., 2018 | 14 patients SFM | <i>Focus groups</i> |

Elles parlent également de la nocivité des médicaments et de la menace de l'addiction, associées à l'impression d'un bénéfice très limité des traitements médicamenteux (Dennis et coll., 2013). Elles craignent encore que les médicaments dissimulent les symptômes sans traiter les causes et les problèmes de fond de la pathologie (Lemp et coll., 2009). Dans l'étude de Dennis et coll. (2013), les participants signalent une réticence à traiter leurs symptômes avec des médicaments, et envisagent la médication comme une solution de dernier recours. Kengen Traska et coll. (2012) ont également montré que la médication ne constitue pas une stratégie prioritaire de gestion de la pathologie pour les patients. Il faut cependant relever que malgré ces réserves, les patients restent à la recherche du traitement qui fonctionne et qui les soulage. Ashe et coll. (2017) ont mis en lumière la lutte des informateurs de leur étude face aux médecins pour obtenir des antalgiques.

Dans la littérature sur les perspectives des patients quant aux traitements, des liens importants apparaissent entre l'expérience des médicaments et les enjeux qui gouvernent la relation de soin. Dans le même sens, Ashe et coll. (2017), mais aussi Durif-Bruckert et coll. (2015), relèvent une gêne de la

part des patients envers les médecins prescrivant des thérapies psychothérapeutiques pour la douleur (voir également chapitre « Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique »). Ce type de traitement proposé par les soignants constituerait pour eux un indice de la faible importance et de la non-légitimité accordées à leur pathologie. Plus généralement, les médicaments jouent un rôle important de médiation dans la relation de soin (Durif-Bruckert et coll., 2015). De même, les personnes consultant pour un SFM évaluent la qualité de la relation avec le soignant au travers des modalités de prescription des médicaments : le temps pris par le médecin pour expliquer, affiner et ajuster leurs effets. Et réciproquement, la prise en compte par les médecins des représentations que les patients ont des médicaments peut permettre une plus juste prescription (Roux et Durif-Bruckert, 2014).

Concernant une prise en charge basée sur l'activité physique, fortement recommandée dans le SFM, seuls quelques travaux se sont intéressés aux significations associées pour les patients (Sanz-Baños et coll., 2016 ; Russell et coll., 2018). L'objectif de ces études est de comprendre la faible adhésion à cette pratique qui pourtant est celle qui est connue pour améliorer le plus la santé des patients (voir chapitre « Activités physiques et thérapies multidisciplinaires dans la fibromyalgie »). Ces derniers travaux posent une association entre le sentiment d'atteinte de l'identité et la difficulté à se sentir en mesure d'entreprendre une activité physique. Les professionnels de la santé doivent tenir compte de ce lien lors de la prescription d'exercices (Russell et coll., 2018). Une première étape réussie de l'accompagnement thérapeutique des personnes atteintes de SFM consiste à créer une relation empathique et à rassurer le patient sur le fait que le clinicien comprend l'impact de la maladie et comprend les défis que présente le SFM en termes d'activité physique et d'engagement dans l'exercice.

Conclusion

Dans cette première partie, les articles synthétisés révèlent la complexité de l'expérience des patients avec un diagnostic de SFM : complexité des symptômes, complexité d'un corps devenu étrange et étranger, complexité de la relation aux autres et au quotidien qui en découle. La littérature existante a bien exploré les dimensions de cette expérience, en particulier via le recours aux récits de patients.

Il ressort des différentes études une ambivalence forte à l'égard des traitements, tant pour les patients que pour les professionnels de santé, et des incompréhensions pouvant en découler. En effet, les patients accordent une

grande importance aux médicaments qui leur sont prescrits, pour leurs effets espérés sur les symptômes mais aussi car ils sont le signe que le médecin reconnaît leur pathologie comme entité biomédicale et comme trouble relevant du domaine médical. Mais en même temps, ils redoutent certains effets possibles des médicaments de même qu'ils redoutent de devenir dépendants sans amélioration nette de leur état. Leurs représentations des thérapies basées sur l'activité physique sont globalement positives, mais ils se disent attentifs à ce que les prescriptions de celles-ci n'évacuent pas pour autant la prise en charge médicale.

Il serait véritablement nécessaire, en France en particulier, de faire des investigations sur la spécificité des expériences de la maladie chez les hommes et auprès des patients qui se sentent rétablis, d'une part ; et d'autre part, sur les liens entre l'expérience, l'évolution de la maladie et les systèmes de soins en place.

Représentations réciproques entre les médecins et les personnes atteintes de fibromyalgie : malaise dans la relation de soin

Connaissances et représentations du SFM chez les professionnels de santé

Un nombre important de travaux font état d'une faible connaissance du SFM, de ses symptômes et traitements de la part des soignants, en particulier des médecins généralistes. Ce constat concerne différents pays, notamment le Canada (Hayes et coll., 2010), les États-Unis (Hadker et coll., 2011 ; Hughes et coll., 2016), mais aussi le Mexique (Martínez Lavín, 2007), et plus récemment l'Iran (Kianmehr et coll., 2017), et le Pérou (Acuña Ortiz et coll., 2016). Le même constat ressort de l'enquête transnationale de Perrot et coll. (2012). Ce savoir limité sur le SFM des personnels de santé en « première ligne » a été mesuré dans les différentes études par une auto-déclaration des médecins, ou à partir d'une évaluation des connaissances réalisée par questionnaires. Comme indiqué par Able et coll., malgré des préconisations médicales publiées aux États-Unis, la connaissance du SFM reste limitée, et son traitement variable en fonction des spécialités médicales (Able et coll., 2016).

À ce manque de connaissance peuvent être associés d'une part un scepticisme de la part des soignants concernant la légitimité du diagnostic du SFM, et d'autre part des représentations négatives qu'ils ont des patients concernés

par le SFM. Dans l'étude de Hayes et coll. (2010) menées sur 328 médecins au Canada, une majorité de médecins généralistes enquêtés ne croyaient pas qu'on puisse poser un diagnostic de FM et près d'un quart d'entre eux décrivaient les patients atteints de SFM comme des simulateurs. Dans une étude espagnole publiée en 2018, Briones-Vozmediano et coll. montrent que parmi douze soignants interrogés, « la femme qui se plaint » représente le prototype du patient atteint de SFM. Dans la même étude, ces derniers questionnent également la véracité des symptômes décrits par les patients. Ces auteurs ont repéré deux positions différentes dans les discours des professionnels de la santé enquêtés. Certains croient en la souffrance des patients, et défendent l'existence du SFM en tant que maladie. D'autres doutent de certains patients et considèrent qu'ils peuvent prétendre avoir de faux symptômes ou qu'ils les exagèrent afin d'obtenir des avantages tels que des arrêts maladie ou une aide financière liée à une allocation d'invalidité. Par ailleurs, Pastor et coll. (2012), en Espagne, ou encore Amber et coll. (2014) aux États-Unis, ont montré qu'une majorité de médecins considère que les causes principales du SFM sont d'ordre psychologique et non biologique. Le tableau 8.VIII rassemble les différentes études traitant des connaissances et représentations du SFM chez les soignants.

Problématique de la formation et de la sensibilisation des étudiants en médecine

Les travaux qui se sont plus particulièrement intéressés aux étudiants en médecine ou d'autres cursus dans le domaine du soin témoignent avec acuité de l'impact de la formation sur l'intériorisation et la reproduction de représentations négatives vis-à-vis du SFM (tableau 8.IX). En Norvège, Album et Westin (2008) ont montré qu'il est peu valorisé pour les étudiants en médecine et les médecins de prendre en charge le SFM, à l'inverse de pathologies qui se situent en haut de l'échelle du prestige dans la culture médicale comme l'infarctus du myocarde, la leucémie et les tumeurs cérébrales. Le fait que le patient typique atteint de SFM soit une femme pourrait faire partie des facteurs explicatifs. Plus largement, des scores de faible prestige sont attribués aux pathologies et aux spécialités associées notamment aux affections chroniques n'ayant pas de localisation corporelle spécifique, ou encore dont les procédures de traitement sont peu sophistiquées. Le SFM répond à ces critères qui sont peu valorisés. Ces résultats sont identiques dans la même étude réactualisée récemment (Album et coll., 2017).

Tableau 8.VIII : Littérature abordant les connaissances et représentations du syndrome fibromyalgique chez les personnels de santé

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil des données |
|------------|-----------------------------------|--|--|
| Iran | Kianmehr et coll., 2017 | 190 médecins généralistes | Questionnaire détaillé (incluant des items sur les signes et les symptômes, les critères de diagnostic et le traitement) |
| Pérou | Acuña Ortiz et coll., 2017 | 145 médecins | Questionnaire |
| États-Unis | Amber et coll., 2014 | 72 médecins internistes et généralistes 211 étudiants en médecine | Questionnaire |
| | Hadker et coll., 2011 | 94 médecins de première ligne | Méthodologie mixte : sondages suivis de groupes de travail semi-structurés |
| | Hughes et coll., 2016 | 66 infirmiers praticiens | Questionnaire |
| | Able et coll., 2016 | Rhumatologues (n = 54), médecins de premier recours (n = 25), groupe hétérogène de médecins spécialistes de la douleur, médecine physique, psychiatrie, neurologie, obstétrique ou gynécologie, ostéopathie ou spécialité non spécifiée (n = 12) | Questionnaire |
| Espagne | Briones-Vozmediano et coll., 2018 | 12 prestataires de soin impliqués dans le soin de patients atteints de SFM | Entretiens semi-structurés individuels |
| | Pastor et coll., 2012 | 208 médecins généralistes | <i>Brief Illness Perception Questionnaire</i> , échelles <i>ad hoc</i> d'auto-efficacité clinique, comportement clinique et satisfaction |
| France | Perrot et coll., 2012 | 1 622 médecins dans 6 pays européens, Mexique et Corée du Sud | Questionnaire via un entretien téléphonique de 15 minutes |
| Canada | Hayes et coll., 2010 | 189 généralistes 139 spécialistes | Méthodologie mixte : groupes de discussion, entretiens semi-structurés et enquête quantitative électronique |

Selon les études et leur contexte géographique et temporel, les étudiants en médecine, tout comme les médecins enquêtés, ont des attitudes contrastées à l'égard du SFM, ont des connaissances et développent des représentations différentes. Dans l'étude d'Amber et coll. (2014) menée aux États-Unis, les étudiants en médecine développent davantage que les médecins l'idée d'une origine organique et non psychosomatique du SFM. Les étudiants en médecine interrogés par Silverwood et coll. (2017) en Norvège ont au contraire une compréhension limitée du SFM et sont sceptiques quant à son existence. Ces attitudes sont influencées par le « curriculum caché » des étudiants, à savoir des connaissances non inscrites dans les cursus de formation qui se transmettent de manière implicite au travers des attitudes et comportements

Tableau 8.IX : Littérature traitant de la formation et de la sensibilisation des étudiants en médecine à la fibromyalgie

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|---------------------------|---|---|
| Norvège | Album et Westin, 2008 | 242 médecins seniors, 327 médecins généralistes, et 317 étudiants en dernière année de médecine | Questionnaire |
| | Album et coll., 2017 | 3 études sur le prestige des maladies dans la culture médicale | Analyse comparative |
| Royaume-Uni | Silverwood et coll., 2017 | 21 étudiants en médecine | Entretiens qualitatifs |
| États-Unis | Amber et coll., 2014 | 72 médecins internistes et de famille 211 étudiants en médecine | Questionnaire |
| | Amber et coll., 2013 | 120 étudiants | Questionnaire |
| | Friedberg et coll., 2008 | 45 étudiants en quatrième année de médecine | Questionnaire avant et après séminaire interactif |
| Canada | Busse et coll., 2008 | 336 étudiants en chiropratique, naturopathie, physiothérapie et ergothérapie | Enquête |

de leurs professeurs vis-à-vis de cette pathologie. Le manque d'enseignement formel au sujet du SFM vient signifier implicitement le peu de sérieux et la faible priorité qui lui sont accordés. En revanche, rencontrer un patient, un ami ou un membre de la famille atteint de SFM peut accroître les connaissances et mener à des perceptions différentes de la pathologie. Amber et coll. (2013) ont montré que la compréhension que les étudiants ont du SFM dans les premières années de la formation en médecine peut être influencée par la publicité sur les médicaments, mais qu'après une formation médicale suffisante, leur compréhension du SFM est davantage influencée par des sources factuelles qui renversent avec succès toute forme d'influence de la publicité. Friedberg et coll. (2008) ont montré quant à eux que l'exposition, même relativement brève des étudiants, via un séminaire interactif de courte durée, à des informations factuelles sur des pathologies spécifiques médicalement inexpliquées comme le syndrome de fatigue chronique ou le SFM, est associée à des attitudes plus favorables envers ces pathologies. Ces enjeux se retrouvent chez des étudiants d'autres disciplines. Au Canada, les étudiants en chiropraxie, naturopathie, kinésithérapie et ergothérapie sont en désaccord sur l'étiologie du SFM (Busse et coll., 2008). Les étudiants en chiropraxie sont les plus sceptiques à l'égard du SFM en tant qu'entité diagnostique utile, et lui associent davantage que les autres une étiologie psychologique et non biologique. Ces représentations qui varient en fonction des sources de formation et d'informations, sont déterminantes sur les recours et les interactions de soin.

Une rencontre « embarrassante » avec les patients : la problématique du diagnostic

L'ensemble de méconnaissances, malaises et préjugés vis-à-vis des personnes consultant pour une souffrance fibromyalgique ne prédispose guère les médecins à se positionner dans une attitude diagnostique clairement définie et positive (Undeland et Malterud, 2007). Pour Hayes et coll., le SFM est sous-diagnostiqué et son traitement est sous-optimal (Hayes et coll., 2010). Le diagnostic ressort bien comme la problématique centrale du SFM et le retard de diagnostic se présente comme l'un des facteurs aggravants du SFM.

Essayons sur la base de la littérature d'analyser quelques-uns des enjeux et des mécanismes de cette problématique (tableau 8.X). Le SFM n'est pas un diagnostic exclusif et peut être concomitant à d'autres maladies comme nous avons pu le lire dans le chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes ». Une étude de population utilisant le questionnaire d'auto-évaluation de 31 points a révélé que 17 % des 845 patients atteints d'arthrose, 21 % de 5 210 atteints de polyarthrite rhumatoïde et 37 % de 439 atteints de lupus érythémateux disséminé remplissaient les critères ACR 2010 de diagnostic de SFM (Wolfe et coll., 2011). Cette composante fibromyalgique peut influencer sur l'efficacité de la prise en charge, et il est important de la reconnaître pour éviter une surenchère médicamenteuse inutile. Or, les écueils des soignants vis-à-vis du SFM rencontrent et renforcent ceux des patients. Les deux groupes sont insatisfaits du processus de gestion du SFM dans son ensemble. Patients et professionnels de santé expriment leur mécontentement quant au délai pour établir un diagnostic et obtenir un traitement efficace. Les patients indiquent le besoin d'un plus grand soutien moral de la part des professionnels, alors que ces derniers se sentent souvent frustrés et ont le sentiment d'être peu aidants pour les patients. Les patients et les professionnels s'accordent sur l'incertitude à fournir une cause pathologique claire, à identifier les symptômes et à choisir une intervention pour résoudre un problème entourant la prise en charge du SFM (Briones-Vozmediano et coll., 2013), l'incertitude recouvrant une « perception subjective de l'incapacité à fournir une explication précise du problème de santé du patient » (Pincus et coll., 2018).

Dans le champ de la pédiatrie, l'incertitude diagnostique perçue chez les jeunes souffrant de douleur chronique pédiatrique idiopathique, ainsi que chez leurs parents, est d'une importance critique pour comprendre les cognitions de douleur, les réponses comportementales à la douleur, les choix de traitement et les résultats pendant cette période de développement (Pincus et coll., 2018). Jordan et coll. (2007) ont examiné le contexte social plus large de l'incertitude diagnostique, soulignant que les pairs en bonne santé et les

Tableau 8.X : Littérature traitant du diagnostic de fibromyalgie chez le jeune et l'adulte

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|-----------------------------------|---|---|
| Royaume-Uni | Pincus et coll., 2018 | Revue littérature enfants, adolescents avec des douleurs chroniques | |
| | Jordan et coll., 2007 | 15 parents/soignants d'adolescents avec des douleurs chroniques | <i>Focus groups</i> |
| | Rahman et coll., 2014 | Pas de précision méthodologique | |
| | Nettleton, 2006 | 18 patients qui vivent avec des symptômes médicalement inexpliqués | Entretiens qualitatifs |
| Norvège | Undeland et Malterud, 2007 | 11 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| Canada | Hayes et coll., 2010 | 189 généralistes, 139 spécialistes | Méthodologie mixte : groupes de discussion, entretiens semi-structurés et enquête quantitative électronique |
| Espagne | Briones-Vozmediano et coll., 2013 | 12 patients SFM 9 professionnels de la santé | Entretiens semi-structurés |
| Italie | Salaffi et coll., 2012 | 252 rhumatologues 86 patients SFM | Exercices Delphi* |
| États-Unis | Mease et coll., 2008 | 23 cliniciens ayant de l'expertise avec SFM 100 patients SFM | Exercices Delphi |
| | Clauw et coll., 2018 | Pas de précision méthodologique | |
| Mexique | Martínez Lavín, 2007 | Pas de précision méthodologique | |

* Méthode structurée de construction d'un consensus par questionnaires associés à des échanges d'opinion.

enseignants remettent en question la légitimité de la douleur chez les enfants et les adolescents souffrant de douleur chronique en l'absence de documentation médicale. Ainsi, ils offrent plus de soutien aux enfants ayant des problèmes de douleur diagnostiqués médicalement plutôt qu'inexpliqués.

Deux études similaires réalisées l'une en Italie (Salaffi et coll., 2012) et l'autre aux États-Unis (Mease et coll., 2008) ont montré que médecins et patients s'accordent également sur les symptômes les plus communs du SFM : douleur, fatigue, troubles du sommeil et perturbations de la qualité de vie liée à la santé, symptômes dépressifs voire dépression comorbides et troubles cognitifs. Cependant, Salaffi et coll. montrent que l'intensité des points douloureux est considérée par les cliniciens mais pas par les patients. Ces derniers relèvent en revanche une sensibilité environnementale (aux odeurs, sons, lumières, changements de température) alors que les soignants ne la retiennent pas. Mease et coll. ont quant à eux repéré que la raideur est classée par les patients mais pas par les cliniciens. En revanche, les effets secondaires des traitements sont importants pour les cliniciens mais ne sont pas identifiés comme tels par les patients.

Les malentendus entre la perspective des patients et celle des soignants peuvent être à l'origine d'interactions sensibles. En 2007, Martínez-Lavín listait plusieurs des raisons pouvant participer à une détérioration de la relation patient-médecin, plus spécifiquement en rhumatologie : le manque de connaissance de la part du praticien, son incrédulité, son manque de formation sur les mécanismes de base de la douleur chronique, la non-considération de l'impact psychologique du SFM, l'inefficacité des médicaments ainsi que le temps limité des consultations. Les résultats de cette étude suggèrent qu'il est courant que les personnes atteintes de SFM vivent de multiples rencontres négatives avec des professionnels de la santé car elles ne s'y sentent pas entendues et le plus souvent elles ne se sentent pas crues.

Comme nous l'avons vu précédemment, les médecins sont majoritairement frustrés du fait de leur incapacité à établir un diagnostic précis lors de rencontres médicales avec des patients qui peuvent être considérés comme atteints de SFM. Cette question est vive sur un plan clinique dans la mesure où le diagnostic rapide est supposé améliorer la satisfaction des patients (Clauw et coll., 2018), tandis qu'un manque de diagnostic affecterait négativement les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie. Le diagnostic est d'autant plus important que la société n'accorde pas la permission d'être malade en l'absence de pathologie identifiable reconnue (Nettleton, 2006 ; voir chapitre « L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique »).

L'attitude ambivalente des médecins vis-à-vis du diagnostic : plusieurs formes de réponses

Le processus diagnostique transpose la plainte du patient en symptômes et signe l'entrée de la pathologie dans un tableau nosologique et à l'intérieur d'un système de soins, ce qui lui attribue une légitimité (Dumit, 2006 ; Jutel, 2009). Ainsi par l'élaboration diagnostique, le patient et les professionnels s'approprient la pathologie en tant qu'objet d'expertise et de réponses médicales. Le diagnostic a une fonction de garant de l'autorité médicale. Lorsqu'au cours d'une consultation le médecin ne retrouve aucune explication somatique, il éprouve les limites de son savoir et se sent mis en échec. Dans l'étude de Hayes et coll. (2010), les médecins généralistes, davantage que les spécialistes, pensent qu'il est difficile de reconnaître un SFM.

En parallèle, d'autres travaux soulignent la frustration et le sentiment d'incapacité que peuvent leur faire vivre les symptômes inexplicables et incontrôlables présentés par les patients. En effet, face à ces derniers, les médecins ne se sentent pas en capacité de contrôler la situation (Pastor et coll., 2012).

Ils peuvent hésiter à accepter des patients atteints de SFM, non à cause d'une image stigmatisée du « patient difficile », mais plutôt à cause de la difficulté de contrôler sur le plan clinique les symptômes du SFM (Homma et coll., 2016 ; tableau 8.XI).

Par ailleurs, le retard de diagnostic est expliqué par le fait que les critères de classification et de diagnostic reconnus à l'échelle internationale sont peu utilisés en clinique courante. Hugues et coll. (2016) montrent qu'il est fort possible que de nombreux médecins généralistes hésitent à diagnostiquer des pathologies mal définies et suggèrent qu'il existe une forte variation de l'utilisation du terme diagnostique SFM. Il est important de nouveau de signaler que le SFM peut être concomitant à un autre diagnostic comme la polyarthrite rhumatoïde, ce qui peut expliquer que la réponse thérapeutique n'est pas celle attendue. Sur le terrain des soins, et au regard des représentations qui nourrissent les interactions médecin/patient, le défi pour les médecins est bien celui de tolérer l'incertitude d'une symptomatologie autant fluctuante que confuse et pour autant génératrice de plaintes exprimées et de conséquences bien inscrites dans le réel (McMahon et coll., 2012b). L'incertitude entourant le SFM semble influencer la pratique professionnelle des soignants et participer à une faible reconnaissance du SFM en tant que pathologie grave (Briones-Vozmediano et coll., 2018).

Toutefois, face à cette incertitude et à la difficulté de poser un diagnostic, tous les médecins n'adoptent pas la même attitude. Les articles du corpus de ces dix dernières années, tant auprès des médecins que des patients, font ressortir plusieurs catégories d'attitudes des médecins vis-à-vis du diagnostic SFM (qui ne sont peut-être pas exclusives pour une personne et qui fluctuent dans le temps des plaintes et des recours).

Une part des médecins, qui contestent la catégorie de SFM, soulignent l'importance d'être franc avec les patients sur l'état incertain des connaissances, c'est-à-dire sur l'impossible reconnaissance actuelle du SFM comme pathologie biomédicale, tout en proposant pour répondre aux symptômes une prise en charge globalement concrète incluant rééducation à l'effort, thérapie cognitive ou psychothérapie, sans exclure la prescription d'antalgiques (Nacu et Benamouzig, 2010). Dans ce cas de figure, le médecin aide le patient à aller vers l'acceptation de la situation et propose des voies de gestion des symptômes sans reconnaître pour autant le syndrome en tant que tel.

D'autres sont plus embarrassés par la situation et cherchent un équivalent de tableau clinique pour gérer l'incertitude et pouvoir juger de la légitimité des demandes. Ainsi, ils attribuent aux personnes atteintes de SFM une

Tableau 8.XI : Littérature traitant de l'ambivalence des médecins vis-à-vis du diagnostic de fibromyalgie

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|-----------------------------------|---|---|
| États-Unis | Dumit, 2006 | 100 000 publications de groupes de discussion USENET | Travail sur le terrain, entretiens informels, analyse approfondie de groupes de discussion |
| | Hughes et coll., 2016 | 66 infirmiers praticiens | Questionnaire |
| | Griffith et Ryan, 2015 | Double récit qui juxtapose les récits d'une patiente et ceux de son psychiatre traitant | |
| | Amber et coll., 2014 | 72 médecins internistes et de famille 211 étudiants en médecine | Questionnaire |
| Canada | Hayes et coll., 2010 | 189 généralistes, 139 spécialistes | Méthodologie mixte : groupes de discussion, entretiens semi-structurés et enquête quantitative électronique |
| | Crooks, 2015 | 55 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| Japon | Homma et coll., 2016 | 233 médecins (<i>Japan College of Rheumatology, Japan Rheumatism Foundation</i>) ayant de l'expérience auprès de patients atteints de SFM | Questionnaires : <i>Brief Illness Perception Questionnaire, Illness Invalidation Inventory, Difficult Doctor–Patient Relationship Questionnaire</i> (DDPRQ- 10) |
| Espagne | Pastor et coll., 2012 | 208 médecins généralistes | <i>Brief Illness Perception Questionnaire</i> , échelles <i>ad hoc</i> d'auto-efficacité clinique, comportement clinique et satisfaction |
| | Briones-Vozmediano et coll., 2018 | 12 prestataires de soin impliqués dans le soin de patients atteints de SFM | Entretiens semi-structurés |
| Royaume-Uni | McMahon et coll., 2012b | 23 études qualitatives | Revue narrative |
| | Nettleton, 2006 | 18 patients qui vivent avec des symptômes médicalement inexpliqués | Entretiens qualitatifs |
| France | Nacu et Benamouzig, 2010 | Revue d'articles (45) 4 experts santé et 10 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| Danemark | Mik-Meyer et Obling, 2012 | 21 médecins de premier recours | 8 entretiens de groupe, 3 entretiens individuels |
| Norvège | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |

combinaison de causes autres que biomédicales. Le plus souvent, il s'agit de problèmes sociaux et de traits de personnalité problématiques (Mik-Meyer et Obling, 2012 ; Griffith et Ryan, 2015 ; Mengshoel et coll., 2017). L'absence de diagnostic médical traditionnel conduit donc les médecins pour sortir de l'impasse diagnostique à créer le plus fréquemment un diagnostic psychologique qui s'apparente à un diagnostic clinique dans sa fonction de modèle explicatif (Mik-Meyer et Obling, 2012). Plus radicalement, Pastor et coll. (2012) en Espagne ou encore Amber et coll. (2014) aux États-Unis, ont montré qu'une majorité de médecins considère que les causes principales du SFM sont d'ordre psychologique.

Cette attribution causale, d'ordre stratégique le plus souvent, ou établie par défaut explicatif, donne au médecin un pouvoir de légitimer ou de construire la pathologie tout en offrant un cadre à l'interprétation des symptômes. En contrepartie, une telle catégorie explicative contribue à considérer les patients comme des personnes ayant des traits de personnalité problématiques. De plus, le diagnostic psychologique, le plus souvent flou et peu argumenté, n'est pas pour autant assorti d'un véritable accompagnement sur le plan psychologique.

Dans cette perspective, les patients concernés se trouvent dans la nécessité d'adopter diverses stratégies de démonstration de leur pathologie (Nettleton, 2006 ; Mik-Meyer et Obling, 2012 ; Crooks, 2015). Pour se qualifier et maintenir un rôle de patient légitime, ils « s'accrochent » et travaillent laborieusement à rendre leurs symptômes socialement visibles, réels et physiquement présents (Mik-Meyer et Obling, 2012). Ils les adaptent aux attentes du corps médical (et même aux différentes spécialités médicales). Des auteurs décrivent la construction de récits qui sont présentés aux médecins et qui quelquefois, à force d'être « bricolés » et ajustés aux uns et aux autres, s'avèrent plus ou moins cohérents (Mik-Meyer et Obling, 2012 ; Mengshoel et coll., 2017). L'adaptation de ces comportements de malade fait inévitablement penser à la notion de « carrière déviante » développée par Becker (1985), qui sous-entend l'apprentissage et l'adoption de bons comportements, des bonnes interactions, et des discours qui savent convaincre. Dans ce contexte interactif, il s'agit d'apprendre à « être fibromyalgique » afin d'être reconnu et traité comme tel. Mais être un patient légitime ne vient pas sans effets secondaires. Les médecins sont alors coproducteurs de nouveaux rôles adoptés par les patients atteints de SFM qui ne sont pas sans conséquences sur leur vie quotidienne, sur leurs relations sociales, familiales, professionnelles et avec le système de santé (Mik-Meyer et Obling, 2012).

La troisième attitude décrite dans la littérature semble plus radicale et heureusement moins courante. Dans cette version, les médecins refusent de poser ou de chercher à poser un diagnostic et renvoient le patient à sa demande

selon différentes formes d'évitement qui bien souvent s'avèrent péjoratives pour le demandeur de soins qui se sent catégorisé comme étant un simulateur (Hayes et coll., 2010 ; Mengshoel et coll., 2017).

En conclusion, il ressort que la grande majorité des médecins enquêtés font état d'une connaissance limitée du SFM. D'une grande diversité, les plaintes initiales sont peu spécifiques, laissant parfois les médecins perplexes et fortement embarrassés (quelquefois sur le mode d'une certaine culpabilité) devant les symptômes évoqués. Les réponses thérapeutiques sont variables en fonction des spécialités, du positionnement du médecin vis-à-vis de la dimension du diagnostic et de son engagement vis-à-vis de la relation de soins : soutien et gestion de symptômes invalidants pour compenser au mieux l'absence de traitement, création d'un modèle explicatif basé essentiellement sur la psychologisation des symptômes (en lieu et place du diagnostic clinique). Le désintéret et le renvoi du patient à sa demande sont plus rarement évoqués.

Processus diagnostique

Une minorité de patients rejettent ou ne recherchent pas le diagnostic sur le double prétexte qu'ils se fient fortement à leur propre expérience de la pathologie productrice de sens (Sim et Madden, 2008) ou qu'ils souhaitent éviter l'appartenance à ce qu'ils considèrent être un groupe stigmatisé (Mengshoel et coll., 2017 ; tableau 8.XII). Mais la grande majorité d'entre eux le recherchent dans l'idée d'une reconnaissance de l'expérience de la douleur (Guinot et coll., 2012) et d'une possibilité de gestion de la pathologie. Nous avons reconstitué un schéma des étapes du processus diagnostique (figure 8.1).

Tableau 8.XII : Littérature traitant du processus diagnostique

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|--------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| Norvège | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| France | Guinot et coll., 2012 | Article d'analyses non empiriques | |

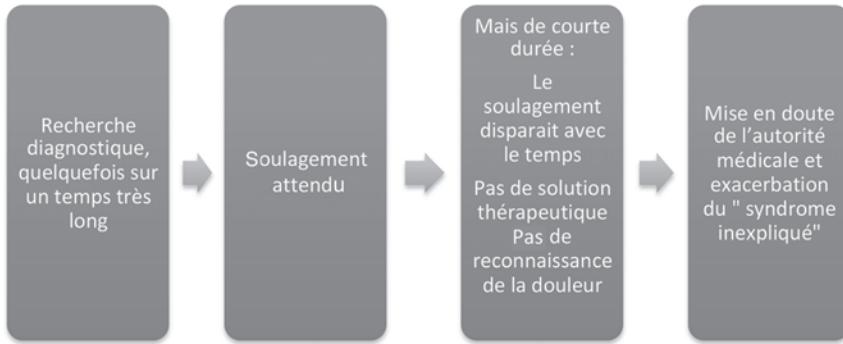


Figure 8.1 : Schéma des émotions liées au diagnostic de fibromyalgie ressenties par le patient et rapportées dans la littérature

Des fonctions qui apportent un véritable soulagement

Comme le confirment plusieurs auteurs, lorsqu'un diagnostic de SFM est finalement reçu, il est accueilli avec soulagement par le patient et est considéré comme une étape importante dans la carrière de la pathologie (Sim et Madden, 2008 ; tableau 8.XIII). Nacu et Benamouzig (2010) parlent du « moment fondateur du diagnostic ». Les fonctions attendues sont clairement présentées et pour certaines développées par les informateurs de nombreuses études, et les bénéfiques sont investis sur plusieurs niveaux. Au niveau de l'expérience corporelle, l'identification de la réalité du SFM est une assurance contre l'absence d'une pathologie grave (Undeland et Malterud, 2007 ; Mengshoel et coll., 2017) et représente une perspective de prévention des facteurs aggravants et de diminution des symptômes (Nacu et Benamouzig, 2010). Le diagnostic peut ainsi rassurer les personnes concernées qu'elles ne souffrent pas, par exemple, d'arthrite inflammatoire ou d'un cancer, mettant ainsi un terme à un cycle de préoccupations médicales et d'exams répétés.

Le diagnostic représente par ailleurs un cadre d'explications et de mise en sens de la douleur et de la fatigue à l'aide de la compétence technique et clinique du médecin (Mengshoel et coll., 2017 ; Cooper et Gilbert, 2017). Il semble faciliter la réintégration dans le monde social dans la mesure où les classifications biomédicales ont, en tant que constructions sociales, un effet symbolique majeur. De ce point de vue, le diagnostic présente des enjeux identitaires essentiels en tant que garde-fou contre la marginalisation et la stigmatisation (Mengshoel et coll., 2017). La reconnaissance de la pathologie par les autres crée une augmentation des sentiments de sécurité, de confiance et d'aide (Juuso et coll., 2014). Il ne fait aucun doute du point de vue des patients que le défaut de diagnostic génère un processus de victimisation (Sim et Madden, 2008) ainsi qu'un sentiment d'abandon du patient en termes de prise en charge.

Tableau 8.XIII : Littérature traitant des fonctions du diagnostic dans la fibromyalgie

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|----------------|----------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| France | Nacu et Benamouzig, 2010 | Revue d'articles (45) 4 experts santé et 10 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| Norvège | Undeland et Malterud, 2007 | 11 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| Afrique du Sud | Cooper et Gilbert, 2017 | 15 patients SFM | Entretiens approfondis de type narratif |
| Suède | Juuso et coll., 2014 | 9 patientes SFM | Entretiens narratifs |

Le caractère limité du soulagement : une validité ambiguë sur le long terme

De nombreuses études montrent le caractère limité du diagnostic sur le long terme (Sim et Madden, 2008 ; Mengshoel et coll., 2017 ; tableau 8.XIV). Le soulagement disparaît lorsque les traitements s'avèrent inefficaces, lorsque la situation ne s'améliore pas et qu'elle stagne, voire se dégrade (Madden et Sim, 2006 ; Undeland et Malterud, 2007 ; McMahon et coll., 2012b). Mais plus fondamentalement, une majorité d'articles font ressortir qu'être un « patient légitime » ne vient pas sans effets secondaires (Mik-Meyer et

Tableau 8.XIV : Littérature traitant du caractère limité du soulagement associé au diagnostic

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|----------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| | McMahon et coll., 2012b | 23 études qualitatives | Revue narrative |
| | Undeland et Malterud, 2007 | 11 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| Norvège | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| Danemark | Madden et Sim, 2006 | 17 patients SFM | Entretiens semi-structurés |
| | Mik-Meyer et Obling, 2012 | 21 médecins de premier recours | 8 entretiens de groupe, 3 entretiens individuels |
| France | Nacu et Benamouzig, 2010 | Revue d'articles (45) 4 experts santé et 10 patients SFM | Entretiens qualitatifs |

Obling, 2012). Les informateurs constatent une reconnaissance fragile (McMahon et coll., 2012b), c'est-à-dire que le diagnostic de SFM ne résout pas l'incertitude et apporte peu de rassurance durable.

La méconnaissance du syndrome et le jugement péjoratif très souvent associé créent une tension dans la relation avec les professionnels de la santé (Mengshoel et coll., 2017). Madden et Sim (2006) relèvent une augmentation de l'incertitude également sur le sens du diagnostic. De plus, Nacu et Benamouzig (2010) notent que la focalisation sur certains symptômes médicalisés empêche des comportements d'adaptation (*coping*) potentiellement utiles en l'absence de traitement et permettant une amélioration durable. Pour ces mêmes auteurs, une certaine frustration est partagée par les soignants et les patients (Nacu et Benamouzig, 2010).

Les personnes diagnostiquées renoncent à leurs propres expériences pour se soumettre aux injonctions et aux discours médicaux, ce qui accentue la dilution du soi et les sentiments de confusion. Ainsi les patients ne font pas confiance aux médecins pour discuter des aspects émotionnels de leurs problèmes et choisissent plutôt de cacher ces aspects derrière les plaintes somatiques (Peters et coll., 2009). Ils perçoivent que les médecins ne répondent pas à leur désir de soutien affectif (Salmon et coll., 2009, cités par Mik-Meyer et Obling, 2012). Enfin un point fondamental ressort de l'ensemble des études qualitatives qui donnent la parole aux patients : le diagnostic de SFM n'a pas aidé les informateurs à convaincre l'entourage (Madden et Sim, 2006). Les informateurs se sont sentis mal jugés et « pas pris au sérieux », et ont commencé à douter de la compétence des médecins en même temps que de leur propre capacité à guérir.

Le doute vis-à-vis des médecins et des médicaments contribue à creuser le contexte d'incertitude relationnelle, compromettant la sécurité des liens avec la famille, les amis, les collègues et sur le lieu de travail (Nettleton, 2006 ; Dennis et coll., 2013). Le diagnostic ne fournit pas dans le temps une explication significative des symptômes et a un pouvoir limité de légitimer la pathologie. Les personnes se sentent blâmées, affectées dans leur dignité à aller mieux (Mengshoel et coll., 2017).

Mise en doute des symptômes et atteinte à la dignité de la personne

L'ambivalence et l'ambiguïté de la position des professionnels des soins vis-à-vis de la réalité des symptômes amènent leurs patients à en douter également (Wuytack et Miller, 2011 ; Homma et coll., 2016 ; Madden et Sim, 2016 ; Armentor, 2017 ; tableau 8.XV). Ainsi, de nombreux patients se

disent affectés par le risque ou la réalité d'assimilation entre SFM et problèmes psychologiques ou sociaux posée par le médecin. Ils rapportent les attributions négatives qui leur sont destinées : au travers des termes de « handicap », de « troubles de la personnalité », d'« hypocondrie », de « trouble de l'humeur » ainsi que de la mise en cause perçue de leur courage ou motivation pour se rétablir (Mengshoel et coll., 2017). Les femmes sont d'autant plus affectées que la stigmatisation par la « psychologisation » est renforcée par les considérations de genre (Crooks et Chouinard, 2006 ; Crooks et coll., 2008 ; Van Alena, 2008 ; Katz et coll., 2010 ; Pryma, 2017 ; Moretti, 2018). Des préjugés sexistes peuvent impacter les interactions médecin-patient, en particulier dans le processus diagnostique. Les dimensions de la « biologie de la femme » sont facilement transposées en « troubles de la femme » et en comportements pathologiques décrits sur le mode de la plainte démonstrative (allusion à « l'hystérique ») et de la perte de contrôle. « Cette façon d'être est considérée, encore une fois, comme étant caractérisée par la passivité, la victimisation, l'irritabilité, la dramatisation, la vulnérabilité, la sensibilité, l'incapacité à gérer ses états d'âme, la fluctuation des humeurs et par conséquent une moindre tolérance à la douleur entraînant une exagération dans la manifestation sans gêne ni honte de son mal-être » (Moretti, 2018).

Tableau 8.XV : Littérature traitant de l'expérience diagnostique du patient

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|------------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Madden et Sim, 2016 | 17 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| Belgique | Wuytack et Miller, 2011 | 6 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| Japon | Homma et coll., 2016 | 233 médecins (<i>Japan College of Rheumatology, Japan Rheumatism Foundation</i>) ayant de l'expérience auprès de patients SFM | Questionnaires : <i>Brief Illness Perception Questionnaire, Illness Invalidation Inventory, Difficult Doctor-Patient Relationship Questionnaire</i> (DDPRQ-10) |
| Norvège | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| Canada | Crooks et Chouinard, 2006 | 18 patientes ayant développé des maladies arthritiques | Entretiens semi-structurés |
| | Crooks et coll., 2008 | 55 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| États-Unis | Armentor, 2017 | 20 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Katz et coll., 2010 | 61 rhumatologues | Enquête |
| | Pryma, 2017 | 24 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| | Muraleetharan et coll., 2018 | 1163 patients hommes SFM | Enquête qualitative |
| | Kempner, 2017 | Commentaire de l'article Pryma (2017) | |
| | Pryma, 2017 | 24 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| Italie | Moretti, 2018 | Recherche ethnographique | |

L'activité observée dans le centre de diagnostic et traitement du SFM dans lequel C. Moretti (2018) a recueilli son matériau de recherche s'inscrit dans ce schéma : « la parole des médecins du centre et de la pratique clinique à laquelle j'ai assisté. (...) Le processus de féminisation qui caractérise la définition des critères diagnostiques du syndrome a ainsi, au fil du temps, entraîné la re-détermination de la conception selon laquelle les femmes sont majoritairement touchées par cette pathologie. Une idée constamment reconfirmée par une pratique médicale quotidienne passée et actuelle qui, dans les faits, en utilisant justement ces critères, a révélé et révèle davantage de formes de FM chez les patients de sexe féminin que chez ceux de sexe masculin » (Moretti, 2018). Le comportement fibromyalgique, que Moretti appelle « l'*habitus* », entendu comme les éléments qui sont à l'origine du syndrome ou sont la cause de son aggravation, est considéré alors comme étant liés à un tempérament strictement féminin plutôt que masculin. « Les consultations avec les patients masculins mettaient en évidence la difficulté, voire même l'impossibilité, d'établir un diagnostic du fait d'un manque d'éléments pour le faire, malgré l'existence de symptômes qualitativement et quantitativement similaires à ceux du syndrome fibromyalgique » (Moretti, 2018). L'étude de Muraleetharan et coll. (2018) montre également le sous-diagnostic de SFM chez les hommes. En effet, les interactions avec les prestataires de soins de santé sont découragées par le risque de diagnostic erroné ou de non-reconnaissance des symptômes. Une autre étude a notamment montré que les rhumatologues ont plus tendance à rechercher une preuve physique (trouver suffisamment de points douloureux) pour étayer une conclusion diagnostique de SFM chez les patients de sexe masculin (Katz et coll., 2010). Des travaux dans le contexte américain soulignent que ces enjeux liés au genre sont associés aux préjugés raciaux, invitant à une analyse du SFM qui intègre l'intersectionnalité, notion désignant les expériences de personnes subissant simultanément plusieurs formes de discrimination, comme par exemple les expériences de femmes noires (Kempner, 2017 ; Pryma, 2017). Dans les études du corpus étayant ce chapitre, même lorsque les échantillons sont mixtes, les analyses questionnent rarement la problématique du genre pourtant centrale dans le SFM, et qui se manifeste au cœur de la relation de soin.

Perte de confiance dans l'autorité médicale : la dimension iatrogène du diagnostic

La difficulté de l'implication claire des médecins et les différents niveaux de mises en cause et de préjugés autour du SFM associés à l'absence de mieux-être aboutissent à une perte de confiance dans l'autorité médicale de la part

du patient. Madden et Sim parlent de « diagnostic vide » (Madden et Sim, 2006 ; Mengshoel et coll., 2017 ; tableau 8.XVI) dans la mesure où un diagnostic ne devient réel et significatif que s'il ouvre la voie à un soulagement ou à un accompagnement et à une compréhension du tableau symptomatique. La valeur diagnostique ici n'est pas perçue comme étant fondée dans la mesure où il n'y a pas de prise en compte de la spécificité des besoins et de reconnaissance des douleurs spécifiques (Sallinen et coll., 2011 ; Mengshoel et coll., 2017).

Du point de vue d'une grande majorité d'infirmiers dans les différentes études du corpus, les interactions soignant-soigné sont négatives essentiellement en lien avec la réception de soins inadéquats, non personnalisés, et avec le sentiment que le médecin est insensible et manque de connaissances sur le SFM (Egeli et coll., 2008). Plus globalement l'insatisfaction à l'égard du médecin traitant se manifeste lorsque le patient a l'impression d'un mauvais contrôle du traitement de la part de ce dernier, et lorsqu'il se sent « écarté » et incompris (Homma et coll., 2018). Plus que le diagnostic et bien au-delà, les participants souhaitent être perçus comme « personne entière » et recherchent auprès des médecins une reconnaissance de la spécificité des besoins et des niveaux d'accompagnement individuels. Ce dernier point a été exprimé avec force dans les récits de l'étude de Sallinen et Mengshoel (2017). L'ambivalence médicale et l'errance diagnostique marquées par une absence de reconnaissance et des références médicales éclatées approfondissent la détresse fibromyalgique et la perte de confiance dans le soin.

Tableau 8.XVI : Littérature traitant de la perte de confiance dans l'autorité médicale

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|-----------------------------|---|--|
| Royaume-Uni | Madden et Sim, 2016 | 17 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Sim et Madden, 2008 | 23 études qualitatives réalisées entre 1995 et 2006 | Métasynthèse |
| Finlande | Sallinen et coll., 2011 | 20 patientes SFM | Récits de vie |
| | Sallinen et Mengshoel, 2017 | 5 hommes SFM | Récits de vie |
| Norvège | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles contenant des informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| Canada | Egeli et coll., 2008 | 42 patients SFM | Questions ouvertes |
| Japon | Homma et coll., 2018 | 304 patients SFM | Questionnaire |
| États-Unis | Hughes et coll. (2016) | 66 infirmiers praticiens | Questionnaire |
| France | Ranque et Nardon, 2017 | Article d'analyse non empirique | |
| | Akrich et Méadel, 2009 | Article d'analyse non empirique | |

Le schéma diagnostique (figure 8.1) reconstruit sur la base des résultats de la littérature, peut être envisagé dans cette perspective comme l'un des facteurs qui prédisposent au développement du syndrome. Il serait même susceptible de l'aggraver en favorisant des comportements qui se répercutent sur les symptômes de différentes manières, en fonction des états de gravité de la pathologie, de l'intensité de la plainte, mais aussi des structures psychiques des personnes concernées. Certaines d'entre elles se sentent profondément atteintes et s'inscrivent dans une quête de reconnaissance qui renforce leur état de dépendance vis-à-vis des médecins. Hugues et coll. (2006) insistent sur la dimension iatrogène du diagnostic. Ces auteurs font entre autres le constat qu'à long terme, les recours au médecin ne diminuent pas. Après le diagnostic, les marqueurs d'utilisation des soins de santé ont diminué, mais en l'espace de deux ou trois ans, la plupart des visites médicales ont atteint des niveaux supérieurs ou égaux à ceux observés au moment du diagnostic, comme souligné par des analyses économiques d'accès aux soins (voir chapitre « Analyse économique du syndrome fibromyalgique »).

D'autres personnes ont tendance à s'inscrire dans des pratiques radicales de défense de la pathologie et/ou des pratiques revendicatrices dans l'objectif d'une résistance au fait d'être assimilé à un simulateur (Sim et Madden, 2008 ; Mengshoel et coll., 2017) et/ou plus fondamentalement dans celui d'une reconnaissance de la maladie. Il est vrai que certains patients ayant souvent pâti d'une malheureuse expérience passée avec le milieu médical (généralement un manque de considération de leur souffrance) sont excessivement revendicatifs et construisent leur agressivité sur un manque de confiance envers le corps médical (Ranque et Nardon, 2017). Dans ce contexte, la recherche d'informations sur Internet peut devenir le support d'une activité qui concurrence frontalement l'autorité du monde médical quand ce dernier ne propose rien de consistant (Akrich et Méadel, 2009). À terme, l'érosion de la légitimité du diagnostic, et les doutes et souffrances psychiques et sociales associés, redoublent l'exacerbation de l'ensemble des symptômes et génèrent encore plus d'incertitudes et d'anxiété.

Au-delà des expériences partagées et d'un schéma diagnostique commun dominant, il importe également de souligner la diversité des parcours individuels. Parmi les patients interrogés, certains semblent bénéficier d'une amélioration ou d'une stabilisation de leurs symptômes (selon des temporalités différentes), tandis que d'autres voient se profiler le spectre de l'invalidité. Pour autant, le moment du diagnostic que les patients tendent à adopter comme un élément de leur identité fait converger des trajectoires initialement diverses autour du modèle commun du SFM, de son évolution et de son traitement (Nacu et Benamouzig, 2010).

Participation aux soins et émergence d'un soi expert

La rencontre d'un médecin qui écoute et d'une structure médicale attentive aux symptômes est bien sûr à considérer comme étant déterminante pour désamorcer le cours de ce schéma. Les informateurs d'un certain nombre d'études font référence à des expériences positives avec les médecins. Sous cette appellation sont rassemblées des interactions marquées par le respect et au sein desquelles le patient a pu participer. Le médecin y est dépeint comme attentionné, solidaire, compréhensif, créatif, compétent, respectueux, ouvert d'esprit et prêt à collaborer (Egeli et coll., 2008 ; tableau 8.XVII). Les patients atteints de SFM considèrent qu'un style de communication ouvert et centré sur le patient est particulièrement positif (Ullrich et coll., 2014). Peu de recherches se sont appuyées sur une méthodologie intégrant des observations de consultations. Cette méthode apporte pourtant des éléments riches et originaux, comme dans l'étude de Eide et coll. (2011), basée sur des enregistrements de premières consultations de patients concernés par le SFM avec des infirmières spécialisées en Norvège. Les résultats révèlent que les patients confient davantage leurs préoccupations sur la douleur, ainsi que leurs réactions émotionnelles, lorsque les infirmières manifestent davantage d'empathie. Il ressort de ces travaux sur le SFM la nécessité d'une relation thérapeutique essentiellement humaine, « qui pousse le médecin aux limites de ses capacités d'empathie et de communication » (Ranque et Nardon, 2017). Ce constat est particulièrement vrai dans le contexte de pathologies chroniques médicalement inexplicables.

Quelques auteurs rapportent ainsi des situations défendues par les personnes vivant un SFM comme des contextes thérapeutiques opérationnels : ce sont les situations de valorisation de leurs propres expériences et d'affirmation de leur propre expertise (Sallinen et coll., 2011). Ces situations sont décrites essentiellement en référence à l'interdisciplinarité (Ashe et coll., 2017) (voir chapitre « Activités physiques et thérapies multidisciplinaires dans la fibromyalgie »), à la négociation des savoirs, à la collaboration et, à un autre niveau, à la reconstitution narrative ainsi qu'à l'application des conceptions de l'éducation thérapeutique. Toutes ces dimensions renvoient au modèle de soin centré sur le patient et au modèle participatif de la relation médecin-malade (Bieber et coll., 2006, 2008 ; Finestone et coll., 2015 ; Colmenares-Roa et coll., 2016) qui favorisent l'élaboration de projets thérapeutiques et l'émergence d'un soi expert basé sur une connaissance privilégiée du corps propre (Madden et Sim, 2016). Nous en précisons ci-dessous les différents bénéfices et intérêts en nous référant aux études respectives.

Une relation de collaboration entre les professionnels est susceptible d'aider les patients à aborder les complexités de la gestion des symptômes

Tableau 8.XVII : Littérature traitant de la participation des patients aux soins et de l'émergence d'un soi expert

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|-------------------------------|---|---|
| Canada | Egeli et coll., 2008 | 42 patients SFM | Questions ouvertes |
| | Cunningham et Jillings, 2006 | 8 patients SFM | Entretiens semi-structurés approfondis |
| | Ghazan-Shahi et coll., 2012 | 150 rhumatologues | Enquête comprenant 13 questions |
| | Crooks et coll., 2008 | 55 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| Allemagne | Ullrich et coll., 2014 | 256 patients SFM | Questionnaire KOPRA |
| Norvège | Eide et coll., 2011 | 5 consultations initiales entre patients atteints de SFM et infirmières cliniciennes spécialisées | Enregistrement et analyse |
| | Mengshoel et coll., 2017 | 28 articles avec informations sur les expériences du diagnostic des patients | Revue systématique d'études qualitatives jusqu'à mai 2016, selon les principes de la méta-ethnographie |
| Finlande | Sallinen et coll., 2011 | 20 patientes SFM | Récits de vie |
| Royaume-Uni | Ashe et coll., 2017 | 14 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Madden et Sim, 2016 | 17 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| | Nettleton, 2006 | 18 patients qui vivent avec des symptômes médicalement inexpliqués | Entretiens qualitatifs |
| | McMahon et coll., 2012b | 23 études qualitatives | Revue narrative |
| Mexique | Colmenares-Roa et coll., 2016 | 8 patients SFM | Récits de la maladie Recherche anthropologique Ethnographie à l'hôpital |
| Pays-Bas | Kroese et coll., 2008 | 193 patients avec des symptômes SFM, randomisés à un groupe d'étude diagnostiqué par une infirmière spécialisée en rhumatologie (groupe SRN, n = 97) ou à un groupe contrôle diagnostiqué par un rhumatologue (groupe RMT, n = 96). | Mesures : accord initial entre l'infirmière et le rhumatologue du groupe SRN, diagnostic final après 12 à 24 mois de suivi, satisfaction du patient, coûts de diagnostic. |
| Belgique | Wuytack et Miller, 2011 | 6 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| France | Ranque et Nardon, 2017 | Article d'analyse non empirique | |
| | Guinot et coll., 2012 | Article d'analyse non empirique | |
| | Nacu et Benamouzig (2010) | Revue d'articles (45) 4 experts santé et 10 patients SFM | Entretiens qualitatifs |
| | Durif-Bruckert et coll., 2015 | 35 patients SFM | Entretiens semi-directifs |
| États-Unis | Jobst et coll., 2013 | Une centaine d'étudiants, toutes professions de la santé | Présentation d'une étude de cas d'un patient SFM puis questionnaire |

(Cunningham et Jillings, 2006 ; Kroese et coll., 2008 ; Wuytack et Miller, 2011). Les médecins généralistes ne peuvent gérer seuls ces situations lourdes, « les spécialistes d'organes » manquent de vue d'ensemble, les psychiatres ont du mal à composer avec des symptômes physiques (ayant toujours la hantise de laisser passer un problème somatique). Afin de ne pas se décourager et s'épuiser, et réduire le soin du SFM au renvoi des patients de médecin en médecin (Ghazan-Shahi et coll., 2012), une prise en charge interdisciplinaire est fortement indiquée, impliquant la rhumatologie, la neurologie, la rééducation fonctionnelle, la psychiatrie ainsi qu'un accès à des ressources rares : rééducation, gymnastique ou thérapies comportementales et cognitives. L'accompagnement interdisciplinaire combinant des approches non médicamenteuses (éducation, activité physique et thérapie comportementale) et le management médicamenteux de la douleur et des troubles du sommeil ressortent comme étant plus efficaces (Guinot et coll., 2012 ; Jobst et coll., 2013). Dans cette forme d'accompagnement, le patient est au centre du processus thérapeutique et adhère pleinement (dans l'idéal, décide lui-même de) à la démarche de prise en charge (Ranque et Nardon, 2017).

Parallèlement, Mengshoel et coll. (2017) font également ressortir la valorisation d'une coopération entre les patients et les professionnels de la santé pour accélérer leur guérison. Ainsi, « l'ordre négocié » issu de la sociologie interactionniste de l'école de Chicago (Baszanger, 1986 ; Strauss, 1992) est à envisager comme le résultat d'un processus de négociation entre le praticien et le patient, dans lequel les deux parties peuvent exercer leur influence, chacun apportant ses savoirs et ses expertises (Durif-Bruckert et coll., 2015 ; Mengshoel et coll., 2017). Il s'inscrit dans un processus de réévaluation du diagnostic donné, d'un croisement et d'une appropriation réciproque des points de vue : le pouvoir est exercé par chaque partie (Madden et Sim, 2016). Cette perspective ouvre la possibilité de nommer les problèmes et difficultés avec des mots (et pas seulement avec un terme diagnostique) qui rendent compte de l'expérience vécue par le patient, et qui font sens à la fois pour le patient et le médecin (voir communication « Les pièges que nous tentent les symptômes fonctionnels »).

Par ailleurs, une évaluation et une formulation psychologiques qui permettent à la personne de raconter son histoire sans interruption ni jugement, peuvent être vécues comme thérapeutiques (McMahon et coll., 2012b). La possibilité de prise de parole et de reconstitution par les patients des expériences et trajectoires privées a une valeur thérapeutique. Entre autres auteurs, McMahon et coll. considèrent les récits comme des « réorganiseurs identitaires », ce que nous avons pu également expérimenter dans d'autres recherches (Durif-Bruckert, 2007). Tout d'abord, ils permettent au patient

de se réapproprier sa propre histoire (Sallinen et coll., 2011), de faire valoir un espace propre de ressentis et de défendre sa propre langue profane (les métaphores et les théories explicatives élaborées en lien avec le vécu corporel et émotionnel). Dans le contexte du SFM, la reconstitution du cours de la douleur (association de la survenue, de l'intensité et du sens) permet de remettre de la cohérence et de l'intelligibilité dans les trajectoires de la pathologie fréquemment jugées comme étant « chaotiques », « discontinues », et « brisées » (Sallinen et coll., 2011 ; McMahon et coll., 2012b). Elle représente un exercice de reconstruction et de réorganisation des expériences vécues : possibilité de revenir sur les ruptures, de reformuler des liens, de questionner les événements, de remettre en perspective des étapes de vie jusque-là figées (Nettleton, 2006 ; Sallinen et coll., 2011). « Prendre la parole » est aussi reprendre un « certain » contrôle de la situation. Le récit a pour fonction de faciliter le processus d'adaptation à une nouvelle réalité : processus d'acceptation de l'incertitude, de l'inexpliqué et plus fondamentalement ajustement à la variabilité de la douleur et aux activités de la vie quotidienne (McMahon et coll., 2012b).

Les approches thérapeutiques qui adoptent une position de coordination des soins, de collaboration, et qui prennent plus particulièrement en compte les explications ainsi que les émotions, les pensées et les croyances que le patient associe à ses symptômes (quelle que soit la pathologie associée), sont des perspectives fortes, qui émergent timidement avec l'impulsion des lois sur l'autonomie du patient.

Les enjeux du diagnostic : incertitudes et controverses

Les différentes réflexions qui précèdent nous laissent entrevoir combien la prise en charge du SFM est particulièrement difficile. Pour autant les difficultés identifiées et restituées par les patients ne semblent pas tant résider dans la réalité de l'acte diagnostique (l'avoir ou ne pas l'avoir) que dans la nécessité d'une vraie relation thérapeutique.

Lorsque la dénomination est difficile, impossible ou considérée sur le mode d'une pathologie négative, le rôle du médecin consisterait effectivement à aider le patient à se rétablir en lui permettant de créer un espace de significations et de mise en sens de sa souffrance qui va bien au-delà du diagnostic en tant que tel (Undeland et Malterud, 2007 ; tableau 8.XVIII). Cet « au-delà » joue précisément un rôle central dans la gestion du SFM. Car fondamentalement, le véritable défi des médecins (et la véritable réponse faite à la demande d'un patient avec un diagnostic de SFM) consiste à aider le patient à se rétablir malgré et au cœur même des incertitudes et des

controverses dont le SFM est fondamentalement l'objet et qui sous-tendent les conditions dans lesquelles se réalise le diagnostic.

La prise en charge du SFM est reliée et dépendante des intentions et des positionnements des médecins. Elle est en même temps déterminée par les dimensions psychosociales qui façonnent l'expression même de cette pathologie ainsi que par le débat public, les idéaux et les imaginaires qui lui sont associés sur la scène sociale et médicale et qui sous-tendent des aprioris négatifs qui font encore obstacle à la prise en compte et à la considération de la douleur physique et morale des patients atteints de SFM.

Tableau 8.XVIII : Littérature traitant des enjeux du diagnostic

| Pays | Référence | Population | Méthode de recueil de données |
|-------------|----------------------------|---|-------------------------------|
| Norvège | Undeland et Malterud, 2007 | 11 patientes SFM | <i>Focus groups</i> |
| Canada | Crooks et coll., 2008 | 55 patientes SFM | Entretiens semi-structurés |
| Belgique | Wuytack et Miller, 2011 | 6 patientes SFM | Entretiens semi-directifs |
| Royaume-Uni | Bass et Henderson, 2014 | Article d'analyse non empirique | |
| France | Le Breton, 2017 | Enquête ethnographique | |
| | Nacu et Benamouzig (2010) | Revue d'articles (45) 4 experts santé et 10 patients SFM | Entretiens qualitatifs |

L'une des controverses autour du SFM se traduit au travers du questionnement sur le statut même de cette pathologie : est-ce qu'il s'agit d'une pathologie réelle, d'une expression subjective ou d'une construction sociale ? Comme le formule P. Cathébras, « un symptôme « médicalement inexplicable » est considéré comme « moins réel », automatiquement « psychogène » voire « imaginaire », et peu ou prou sous la responsabilité de l'individu, qui peut donc implicitement (et parfois explicitement) en être blâmé » (Cathébras, 2006 ; voir communication « Les pièges que nous tendent les symptômes fonctionnels »). À l'instar de nombreux auteurs en anthropologie, en psychologie sociale et en sociologie, D. Le Breton (2017) rappelle que toutes les pathologies « relèvent d'une immersion historique sociale et culturelle », c'est-à-dire qu'elles émergent sur la scène médicale de façon soudaine, se diffusent largement, à travers toute la planète, ce qui leur donne un lien de parenté, malgré les différences culturelles. Ainsi certaines formes de somatisations « prennent » et se diffusent « parce qu'elles cristallisent à un moment donné des sensibilités collectives (...) amenant la médecine à remanier son système d'interprétation et ses catégories nosographiques » (Le Breton, 2017). Ces pathologies émergentes comme les maux de dos, les douleurs chroniques et bien d'autres qui expriment des souffrances réelles,

relèveraient de « prêts à porter culturels qui flottent à une époque donnée et se cristallisent concrètement à travers la légitimité paradoxale accordée du bout des lèvres par la médecine, les médias qui les vulgarisent, et les associations de patients qui se battent pour leur reconnaissance » (Le Breton, 2017). La participation de différents types d'acteurs renforce simultanément l'intérêt pour ces pathologies émergentes. C'est ce que développent Nacu et Benamouzig (2010) qui basent le cours de leur réflexion à la fois sur une revue de littérature de 45 références (1975-2010), sur les aspects biomédicaux et les approches en sciences sociales concernant le SFM, sur un ensemble de littérature grise accessible sur internet (sites gouvernementaux, associations professionnelles et de patients, forums de discussion et sites des principaux quotidiens français et américains), et en complément sur des entretiens approfondis d'experts de la santé publique en France (médecins spécialistes, spécialistes de santé publique non médecins). Selon ces auteurs, le SFM illustre une forme contemporaine et plus générale de médicalisation, dans laquelle les médecins sont associés à l'industrie pharmaceutique. Ils renvoient ainsi le lecteur au concept de *disease mongering* (que l'on peut traduire par « propagande de pathologie ») proposé par Payer pour caractériser le façonnage de nouvelles maladies sous l'effet des intérêts conjugués de l'industrie pharmaceutique : financement d'études, participation des firmes aux activités professionnelles, par exemple à travers l'organisation et le sponsoring de congrès médicaux européens et internationaux, de groupes professionnels et d'associations de malades (voir également chapitre « L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique »). Sans être à l'origine de la problématique, ces dernières analyses contribuent à la diffusion du SFM dans l'espace public et à une réelle familiarisation avec cette entité, alors même qu'elle demeure méconnue sur le plan clinique et ne reçoit pas de reconnaissance médicale. Le noyau sémantique, matrice des significations sociales qui circulent dans l'ensemble des discours sociaux, professionnels et associatifs sur le SFM, est à la fois suscité et « repris » par l'histoire privée du patient. De façon plus ciblée, les femmes semblent étiquetées comme étant naturellement prédisposées à cette forme d'expression pathologique douloureuse par leur sensibilité et leur débordement émotionnel. Nous l'avons vu, les relations avec les médecins sont largement marquées par des non-dits, qui renvoient fondamentalement au stigmate « psy » mais aussi, et ce n'est pas sans lien, aux rapports de genre.

Les effets des symptômes SFM n'en sont pas moins réels. Ils sont à envisager entre autres raisons comme l'expression d'une rupture, mais aussi comme une protection contre la désorganisation psychique, « la désagrégation de soi » (Le Breton, 2017), sans aucun doute comme un moyen de prendre corps,

d'avoir un corps. Cette plainte traduit une souffrance profonde, à la fois dans le rapport à soi-même et au social. Elle traduit l'impossibilité à vivre et à trouver sa place. Les corps malades sur un mode chronique « fracturent les protocoles sociaux » en raison de leur incapacité à répondre de façon fiable aux attentes (Crooks et coll., 2008) et à définir les contours d'un soi identitaire. Les fonctions identifiantes et protectrices de la douleur (D. Anzieu, 1985, parle de « l'enveloppe de la douleur »), sorte de barrières contre des épisodes de vie impensables, laissent sous-entendre la complexité des soins à apporter aux patients concernés par le SFM. Il s'agit là de l'une des lectures incontournables du SFM, ainsi qu'une voie d'identification des réponses à lui donner. Les controverses sur la prise en charge du SFM se traduisent encore au travers de la difficulté à lui attribuer une appellation stable et systématisée : Wuytack et Miller (2011) parlent de « trouble complexe » plutôt que de « syndrome douloureux ». Nacu et Benamouzig (2010) définissent le SFM comme le résultat d'un « continuum de réactions » à un environnement social stressant, ou encore comme une situation de détresse marginalisante. Pour Bass et Henderson (2014), le SFM est un trouble dimensionnel et là encore, le terme de « continuum » et non de « maladie » est utilisé. Il est fortement associé à des problèmes autres que douloureux et à la détresse émotionnelle, au moins aussi invalidants que les symptômes somatiques qui sont décrits de façon plus adéquate en termes de « détresse polysymptomatique ». Toutes ces pistes que nous donnent patients et soignants doivent être mises en relation avec des situations observées à propos d'autres maladies chroniques, pour lesquelles des considérations comparables essentiellement thérapeutiques sont décrites.

C'est à ces différents points d'articulation et de complexité entre les dimensions physiologiques, psychiques, sociales, émotionnelles et bien sûr politiques, que la médecine est conviée autour du SFM. Sans doute faut-il qu'elle élargisse, comme pour beaucoup d'autres maladies médicalement inexplicables, les grilles de lecture « classiques » du symptôme au risque de s'embourber dans des situations d'impasses, source de maltraitements involontaires vis-à-vis du patient.

Conclusion

Le SFM est un défi pour les professionnels des soins. Il a la réputation d'être un trouble subjectif, non objectivable, à caractère diffus et instable, un syndrome aléatoire tant par sa localisation corporelle que par sa durée et sa gravité. Le trouble, pour autant, semble s'organiser, prendre de la substance lorsque les patients dans le cadre d'une recherche posent des explications

sur cette « clinique vide ». Le corpus propose des informations divergentes, à la fois complémentaires et contradictoires, mais qui pour autant fournissent quelques indices récurrents sur ce mal-être, sur la manière de le considérer, de le traiter et de lui donner un statut social. Il ouvre des pistes d'investigations essentielles.

Le diagnostic de SFM, fortement attendu par les patients, ressort clairement et de manière paradoxale comme une situation embarrassante pour les médecins. Lorsqu'il est donné et reçu, son intérêt et les répercussions réelles sont discutables, mais aussi révèlent les véritables conditions d'une prise en charge opérationnelle. Le médecin peut exprimer une « ouverture » décisive dans la prise en charge du patient atteint de SFM dont nous avons vu les modalités ou bien au contraire laisser se créer une « fermeture » avec de graves conséquences pour le vécu du patient et l'évolution de sa pathologie (Ranque et Nardon, 2017). La fermeture la plus préjudiciable et sans aucun doute la plus iatrogène est bien le rejet et le regard péjoratif porté à la demande du patient (par exemple il est très péjoratif de dire « c'est psychologique » sans soigner le psychologique).

Ce sont les points d'ouverture que nous offre la littérature par la voie des patients et des médecins qui sont à investir, à légiférer et à codifier. L'ouverture la plus efficace recouvre l'écoute : celle de la plainte du patient qui, à des degrés divers, exprime que quelque chose ne marche pas dans sa vie, et parallèlement et plus largement l'écoute de ce qui se joue dans la situation SFM dans son ensemble (contextualisation des enjeux sociaux du SFM et de la pratique médicale). Les patients revendiquent davantage d'être crus et écoutés plutôt que de recevoir un diagnostic. S'ils le réclament, c'est aussi parce qu'ils pensent qu'il est la seule voie possible pour être écoutés, pris au sérieux et introduits dans un parcours de soin.

La relation thérapeutique est souvent enfermée dans une suite d'attentes non recevables et une forme de malentendus difficiles à dénouer. Le médecin croit qu'il est obligé de faire un diagnostic, le patient pense que, sans diagnostic, il ne peut être un véritable malade. Le médecin n'a pas l'assurance des dires du patient alors que le patient se soumet au médecin à la fois pour espérer guérir et positionner le médecin dans un rôle de thérapeute.

Le malaise, la frustration, voire le désarroi, régulièrement ressentis par les médecins en charge de patients atteints de SFM sont révélateurs du fait que les ressorts de la relation médecin-malade, en situation d'incertitude, sont mal maîtrisés et objets d'inefficacité thérapeutique. L'importance de la relation médecin-malade a été soulignée entre autres par les travaux de Balint qui datent d'il y a près d'un demi-siècle (Balint, 1972) : « Le médicament le

plus utilisé en médecine est le médecin lui-même » est bien toujours d'actualité, plus encore sur le terrain du SFM. Nous avons vu combien le médicament (ainsi que toute forme de prescription médicale) représente « un outil qui appartient à l'un et à l'autre, qui circule entre l'un et l'autre et advient dans cet entre-deux comme substance agissante, productrice à la fois de relations, d'actions et de représentations »¹²⁵ (Durif-Bruckert et coll., 2015). Le SFM est lié et exposé aux contextes et discours sociaux mais aussi à l'organisation de la médecine qui montre ses limites au travers d'un paradoxe anxio-gène qui consiste à valoriser l'autonomie du patient alors même que ses savoirs et dires sont encore trop négligés, discutés et objets d'une certaine méfiance, notamment dans le contexte d'un SFM.

RÉFÉRENCES

- Able SL, Robinson RL, Kroenke K, *et al.* Variations in the management of fibromyalgia by physician specialty: rheumatology versus primary care. *Pragmat Obs Res* 2016 ; 7 : 11-20.
- Acuña Ortiz FE, Capitán de la Cruz, Victoria Alejandra, León Jiménez FE. Knowledge on fibromyalgia among general practitioners, from Chiclayo-Peru, 2016. *Reumatol Clin (English Edition)* 2017 ; 13 : 326-30.
- Aïni K, Curelli-Chéreau A, Antoine P. L'expérience subjective de patients avec une fibromyalgie : analyse qualitative. *Ann Med Psychol (Paris)* 2010 ; 168 : 255-62.
- Akrich M, Méadel C. Internet : intrus ou médiateur dans la relation patient/médecin ? *Santé, Société et Solidarité* 2009 ; 8 : 87-92.
- Album D, Johannessen LEF, Rasmussen EB. Stability and change in disease prestige: a comparative analysis of three surveys spanning a quarter of a century. *Soc Sci Med* 2017 ; 180 : 45-51.
- Album D, Westin S. Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. *Soc Sci Med* 2008 ; 66 : 182-8.
- Amber K, Brooks L, Ference T. Direct to consumer advertising's effect on medical students: the case of fibromyalgia. *Med Teach* 2013 ; 35 : 969-70.
- Amber KT, Brooks L, Chee J, *et al.* Assessing the perceptions of fibromyalgia syndrome in United States among academic physicians and medical students: where are we and where are we headed? *J Musculoskelet Pain* 2014 ; 22 : 13-9.
- Anzieu D. *Le Moi-peau*. Paris : Dunod, 1985.

125. Traduit par les auteurs : « *The medication is a tool, a sort of ingredient which belongs to both actors, and which becomes, between them, a sort of active substance that produces relations, actions and representations* ».

- Armentor JL. Living with a contested, stigmatized illness: experiences of managing relationships among women with fibromyalgia. *Qual Health Res* 2017 ; 27 : 462-73.
- Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, *et al.* Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008 ; 73 : 114-20.
- Ashe SC, Furness PJ, Taylor SJ, *et al.* A qualitative exploration of the experiences of living with and being treated for fibromyalgia. *Health Psychol Open* 2017 ; 4 : 205510291772433.
- Balint M. *Le médecin, son malade et la maladie*. Paris : Petite Bibliothèque Payot, 1968 : 422 p.
- Bass C, Henderson M. Fibromyalgia: an unhelpful diagnosis for patients and doctors. *BMJ* 2014 ; 348 : g2168
- Baszanger I. Les maladies et leur ordre négocié. *Rev Fr Sociol* 1986 ; 27 : 3-27.
- Becker, H. *Outsiders, Études de sociologie de la déviance*. Paris : Éditions Métailié, 1985 : 250 p.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, *et al.* An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007 ; 8 : 27.
- Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, *et al.* A shared decision-making communication training program for physicians treating fibromyalgia patients : effects of a randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2008 ; 64 : 13-20.
- Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, *et al.* Long-term effects of a shared decision-making intervention on physician-patient interaction and outcome in fibromyalgia. A qualitative and quantitative 1 year follow-up of a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2006 ; 63 : 357-66.
- Bragazzi NL, Amital H, Adawi M, *et al.* What do people search online concerning the « elusive » fibromyalgia? Insights from a qualitative and quantitative analysis of Google Trends. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 1873-8.
- Briones-Vozmediano E, Öhman A, Goicolea I, *et al.* « The complaining women » : health professionals' perceptions on patients with fibromyalgia in Spain. *Disabil Rehabil* 2018 ; 40 : 1679-85.
- Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Goicolea I. « I'm not the woman I was » : Women's perceptions of the effects of fibromyalgia on private life. *Health Care Women Int* 2016 ; 37 : 836-54.
- Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Ronda-Pérez E, *et al.* Patients' and Professionals' Views on Managing Fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2013 ; 18 : 19-24.
- Busse JW, Kulkarni AV, Badwall P, *et al.* Attitudes towards fibromyalgia: a survey of Canadian chiropractic, naturopathic, physical therapy and occupational therapy students. *BMC Complement Altern Med* 2008 ; 8 : 24.
- Cathébras P. *Troubles fonctionnels et somatisation. Comment aborder les symptômes médicalement inexpliqués*. Paris : Elsevier Masson, 2006 : 256 p.

- Cedraschi C, Girard E, Luthy C, *et al.* Primary attributions in women suffering fibromyalgia emphasize the perception of a disruptive onset for a long-lasting pain problem. *J Psychosom Res* 2013 ; 74 : 265-9.
- Cedraschi C, Girard E, Luthy C, *et al.* TO47 Importance des attributions causales traumatiques chez les patients fibromyalgiques. *Douleurs* 2007 ; 8 : 88.
- Cedraschi C, Girard E, Piguët V, *et al.* Assessing the affective load in the narratives of women suffering from fibromyalgia: the clinicians' appraisal. *Health Expect* 2015 ; 18 : 3325-35.
- Cedraschi C, Luthy C, Girard E, *et al.* Representations of symptom history in women with fibromyalgia vs chronic low back pain: a qualitative study. *Pain Med* 2012 ; 13 : 1562-70.
- Chen AT. Information seeking over the course of illness: the experience of people with fibromyalgia. *Musculoskeletal Care* 2012 ; 10 : 212-20.
- Chen AT. The relationship between health management and information behavior over time: a study of the illness journeys of people living with fibromyalgia. *J Med Internet Res* 2016 ; 18 : e269-e269.
- Choy E, Perrot S, Leon T, *et al.* A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res* 2010 ; 10 : 102.
- Clauw DJ, D'Arcy Y, Gebke K, *et al.* Normalizing fibromyalgia as a chronic illness. *Postgrad Med* 2018 ; 130 : 9-18.
- Colmenares-Roa T, Huerta-Sil G, Infante-Castañeda C, *et al.* Doctor-patient relationship between individuals with fibromyalgia and rheumatologists in public and private health care in Mexico. *Qual Health Res* 2016 ; 26 : 1674-88.
- Cooper S, Gilbert L. An exploratory study of the experience of fibromyalgia diagnosis in South Africa. *Health (London)* 2017 ; 21 : 337-53.
- Crooks VA, Chouinard V, Wilton RD. Understanding, embracing, rejecting: women's negotiations of disability constructions and categorizations after becoming chronically ill. *Soc Sci Med* 2008 ; 67 : 1837-46.
- Crooks VA. Exploring the altered daily geographies and lifeworlds of women living with fibromyalgia syndrome: a mixed-method approach. *Soc Sci Med* 2007 ; 64 : 577-88.
- Crooks VA. « Because everything changes that day; You don't do the routine »: Alterations and activities chronically ill women undertake on days with health care provider appointments. *Chronic Illn* 2015 ; 11 : 267-78.
- Crooks VA, Chouinard V. An embodied geography of disablement: chronically ill women's struggles for enabling places in spaces of health care and daily life. *Health Place* 2006 ; 12 : 345-352.
- Cunningham MM, Jillings C. Individuals' descriptions of living with fibromyalgia. *Clin Nurs Res* 2006 ; 15 : 258-73.
- Daraz L, Macdermid JC, Wilkins S, *et al.* The quality of websites addressing fibromyalgia: an assessment of quality and readability using standardised tools. *BMJ Open* 2011a ; 1 : e000152-e000152.

Daraz L, Macdermid JC, Wilkins S, *et al.* Information preferences of people living with fibromyalgia – a survey of their information needs and preferences. *Rheumatol Rep* 2011b ; 3 : 7.

Davidson AS, Guassora AD, Reventlow S. Understanding the body –mind in primary care. *Med Health Care Philos* 2016 ; 19 : 581-94.

Dennis NL, Larkin M, Derbyshire SWG. « A giant mess » – Making sense of complexity in the accounts of people with fibromyalgia. *Br J Health Psychol* 2013 ; 18 : 763-81.

Dumit J. Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 577-90.

Durif-Bruckert C, Roux P, Rousset H. Medication and the patient-doctor relationship: a qualitative study with patients suffering from fibromyalgia. *Health Expect* 2015 ; 18 : 2584-94.

Egeli NA, Crooks VA, Matheson D, *et al.* Patients' views: improving care for people with fibromyalgia. *J Clin Nurs* 2008 ; 17 : 362-9.

Eide H, Sibbern T, Egeland T, *et al.* Fibromyalgia Patients? Communication of Cues and Concerns. *The Clin J Pain* 2011 ; 27 : 602-10.

Eilertsen G, Ormstad H, Kirkevold M, *et al.* Similarities and differences in the experience of fatigue among people living with fibromyalgia, multiple sclerosis, ankylosing spondylitis and stroke. *J Clin Nurs* 2015 ; 24 : 2023-34.

Ferrari R. Quantitative assessment of the « inexplicability » of fibromyalgia patients: a pilot study of the fibromyalgia narrative of « medically unexplained » pain. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 1455-61.

Ferrari R, Russell AS. Perceived injustice in fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2014a ; 33 : 1501-7.

Ferrari R, Russell AS. Pain mystery score beliefs: a comparison of fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Int J Rheumatol* 2014b ; 2014 : 593507.

Finestone HM, Yanni M, Dalzell CJ. Patients' recall of diagnostic and treatment information improves with use of the Pain Explanation and Treatment Diagram in an outpatient chronic pain clinic. *Pain Res Manag* 2015 ; 20 : 145-51.

Friedberg F, Sohl SJ, Halperin PJ. Teaching medical students about medically unexplained illnesses: a preliminary study. *Med Teach* 2008 ; 30 : 618-21.

Ghazan-Shahi S, Towheed T, Hopman W. Should rheumatologists retain ownership of fibromyalgia? A survey of Ontario rheumatologists. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 1177-81.

Girard E, Cedraschi C, Rentsch D, *et al.* Approche narrative des attributions causales dans la fibromyalgie. *Rev Med Suisse* 2007 ; 3.

Glattacker M, Opitz U, Jäckel WH. Illness representations in women with fibromyalgia. *Br J Health Psychol* 2010 ; 15 : 367-87.

Golden A, D'Arcy Y, Masters E, *et al.* Living with fibromyalgia: results from the functioning with fibro survey highlight patients' experiences and relationships with health care providers. *Nursing: Research and Reviews* 2015 ; 5 : 109.

Good B. *Comment faire de l'anthropologie médicale. Médecine, rationalité et vécu*. Paris : Les empêcheurs de penser en rond, 1999 : 434 p.

Grape HE, Solbrække KN, Kirkevold M, *et al.* Staying healthy from fibromyalgia is ongoing hard work. *Qual Health Res* 2015 ; 25 : 679-88.

Grape HE, Solbrække KN, Kirkevold M, *et al.* Tiredness and fatigue during processes of illness and recovery: a qualitative study of women recovered from fibromyalgia syndrome. *Physiother Theory Pract* 2017 ; 33 : 31-40.

Griffith J, Ryan N. Stigma, unspeakable dilemmas, and somatic symptoms – a legacy of suffering in CFS/ME and fibromyalgia. In : *Stigma, unspeakable dilemmas, and somatic symptoms – a legacy of suffering in CFS/ME and fibromyalgia*. London : Palgrave Macmillan UK, 2015 : 177-97.

Guinot M, Boutte C, Favre-Juvin A, *et al.* Fibromyalgie et consultation des centres de référence des maladies rares neuromusculaires : mise à jour des difficultés diagnostiques d'une fibromyalgie primaire et secondaire et accompagnement thérapeutique. *Pratique Neurologique – FMC* 2012 ; 3 : 216-24.

Hadker N, Garg S, Chandran AB, *et al.* Efficient practices associated with diagnosis, treatment and management of fibromyalgia among primary care physicians. *Pain Res Manag* 2011 ; 16 : 440-4.

Hayes SM, Myhal GC, Thornton JF, *et al.* Fibromyalgia and the therapeutic relationship: where uncertainty meets attitude. *Pain Res Manag* 2010 ; 15 : 385-91.

Homma M, Ishikawa H, Kiuchi T. Association of physicians' illness perception of fibromyalgia with frustration and resistance to accepting patients: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol* 2016 ; 35 : 1019-27.

Homma M, Ishikawa H, Kiuchi T. Illness perceptions and negative responses from medical professionals in patients with fibromyalgia: association with patient satisfaction and number of hospital visits. *Patient Educ Couns* 2018 ; 101 : 532-40.

Hughes G, Martinez C, Myon E, *et al.* The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 177-83.

Hughes L, Adair J, Feng F, *et al.* Nurse practitioners' education, awareness, and therapeutic approaches for the management of fibromyalgia. *Orthop Nurs* 2016 ; 35 : 317-22.

Jobst EE, Buhler AV, Fuentes DG, *et al.* Design, presentation, and evaluation of an interprofessional case conference on fibromyalgia. *Health and Interprofessional Practice* 2013 ; 2.

Jordan AL, Eccleston C, Osborn M. Being a parent of the adolescent with complex chronic pain: an interpretative phenomenological analysis. *Eur J Pain* 2007 ; 11 : 49-56.

Jutel A. Sociology of diagnosis: a preliminary review. *Soc Health Illn* 2009 ; 31 : 278-99.

Juuso P, Skär L, Olsson M, *et al.* Living with a double burden: meanings of pain for women with fibromyalgia. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2011 ; 6 : 7184.

- Juuso P, Skär L, Olsson M, *et al.* Meanings of being received and met by others as experienced by women with fibromyalgia. *Qual Health Res* 2014 ; 24 : 1381-90.
- Juuso P, Skär L, Olsson M, *et al.* Meanings of feeling well for women with fibromyalgia. *Health Care Women Int* 2013 ; 34 : 694-706.
- Katz JD, Mamirova G, Guzhva O, *et al.* Gender bias in diagnosing fibromyalgia. *Gend Med* 2010 ; 7 : 19-27.
- Katz RS, Leavitt F. The effectiveness of medications for fibromyalgia based on patient experiences. *Arthritis Rheumatol* 2017 ; 69.
- Kempner J. Invisible people with invisible pain: a commentary on « Even my sister says I'm acting like a crazy to get a check »: race, gender, and moral boundary-work in women's claims of disabling chronic pain. *Soc Sci Med* 2017 ; 189 : 152-4.
- Kengen Traska T, Rutledge DN, Mouttapa M, *et al.* Strategies used for managing symptoms by women with fibromyalgia. *J Clin Nurs* 2012 ; 21 : 626-35.
- Kianmehr N, Haghighi A, Bidari A, *et al.* Are general practitioners well informed about fibromyalgia? *Int J Rheum Dis* 2017 ; 20 : 1917-21.
- Kool MB, van Middendorp H, Lumley MA, *et al.* Lack of understanding in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: the Illness Invalidation Inventory (3*I). *Ann Rheum Dis* 2010 ; 69 : 1990-5.
- Kool MB, van Middendorp H, Boeije HR, *et al.* Understanding the lack of understanding: invalidation from the perspective of the patient with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009 ; 61 : 1650-6.
- Kroese MEAL, Schulpen GJC, Bessems MCM, *et al.* Substitution of specialized rheumatology nurses for rheumatologists in the diagnostic process of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 1299-305.
- Le Breton D. *Tenir. Douleur chronique et réinvention de soi.* Paris : Éditions Métailié, 2017. 272 p.
- Lempp HK, Hatch SL, Carville SF, *et al.* Patients' experiences of living with and receiving treatment for fibromyalgia syndrome: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Dis* 2009 ; 10 : 124.
- Madden S, Sim J. Acquiring a diagnosis of fibromyalgia syndrome: the sociology of diagnosis. *Soc Theory Health* 2016 ; 14 : 88-108.
- Madden S, Sim J. Creating meaning in fibromyalgia syndrome. *Soc Sci Med* 2006 ; 63 : 2962-73.
- Martínez Lavín M. The physician-patient relationship in the context of fibromyalgia. Tribulations and proposals. *Reumatol Clin (English Edition)* 2007 ; 3 : 53-4.
- Matarín Jiménez TM, Fernández-Sola C, Hernández-Padilla JM, *et al.* Perceptions about the sexuality of women with fibromyalgia syndrome: a phenomenological study. *J Adv Nurs* 2017 ; 73 : 1646-56.
- McMahon L, Murray C, Sanderson J, *et al.* « Governed by the pain »: narratives of fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2012a ; 34 : 1358-66.

McMahon L, Murray C, Simpson J. The potential benefits of applying a narrative analytic approach for understanding the experience of fibromyalgia: a review. *Disabil Rehabil* 2012b ; 34 : 1121-30.

Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, *et al.* Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient delphi exercises. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 952-60.

Mengshoel AM, Sim J, Ahlsen B, *et al.* Diagnostic experience of patients with fibromyalgia – A meta-ethnography. *Chronic Illn* 2017 : 174239531771803.

Mik-Meyer N, Obling AR. The negotiation of the sick role: general practitioners' classification of patients with medically unexplained symptoms. *Sociol Health Illn* 2012 ; 34 : 1025-38.

Moretti C. *La douleur non légitime. Une analyse du syndrome fibromyalgique*. Thèse de 3^e cycle (sous la direction de D. Le Breton et G. Pizza). Université de Strasbourg et Università degli Studi di Perugia, 2018 : 50 (résumé en français).

Muraleetharan D, Fadich A, Stephenson C, *et al.* Understanding the impact of fibromyalgia on men: findings from a nationwide survey. *Am J Mens Health* 2018 : 155798831775324.

Nacu A, Benamouzig D. La fibromyalgie : du problème public à l'expérience des patients. *Santé Publique* 2010 ; 22 : 551-62.

Nettleton S. 'I just want permission to be ill': Towards a sociology of medically unexplained symptoms. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 1167-78.

Pastor MA, López-Roig S, Johnston M, *et al.* Clinical self-efficacy and illness beliefs in ambiguous chronic pain conditions: general practitioners' management of fibromyalgia. *Anales de psicología* 2012 ; 28 : 417-25.

Perrot S, Choy E, Petersel D, *et al.* Survey of physician experiences and perceptions about the diagnosis and treatment of fibromyalgia. *BMC Health Serv Res* 2012 ; 12 : 356.

Peters S, Rogers A, Salmon P, *et al.* What do patients choose to tell their doctors? Qualitative analysis of potential barriers to reattributing medically unexplained symptoms. *J Gen Intern Med* 2009 ; 24 : 443-49.

Pincus T, Noel M, Jordan A, Serbic D. Perceived diagnostic uncertainty in pediatric chronic pain. *Pain* 2018, 159 : 1198-201.

Pryma J. « Even my sister says I'm acting like a crazy to get a check »: Race, gender, and moral boundary-work in women's claims of disabling chronic pain. *Soc Sci Med*, 2017 ; 181 : 66-73.

Råheim M, Håland W. Lived experience of chronic pain and fibromyalgia: women's stories from daily life. *Qual Health Res* 2006 ; 16 : 741-61.

Ranque B, Nardon O. Prise en charge des symptômes médicalement inexpliqués en médecine interne : un paradigme de la relation médecin-malade en situation d'incertitude. *Rev Med Interne* 2017 ; 38 : 458-66.

Rahman A, Underwood M, Cames D. Fibromyalgia. *BMJ* 2014 ; 348 : g1224.

Roux P, Durif-Bruckert C. Représentations des médicaments et expérience de la douleur chez des patients souffrant du syndrome de fibromyalgie. *Douleur et Analgésie* 2014 ; 27 : 102-9.

Russell D, Álvarez Gallardo IC, Wilson I, *et al.* « Exercise to me is a scary word »: perceptions of fatigue, sleep dysfunction, and exercise in people with fibromyalgia syndrome – a focus group study. *Rheumatol Int* 2018 ; 38 : 507-15.

Salaffi F, Ciapetti A, Sarzi Puttini P, *et al.* Preliminary identification of key clinical domains for outcome evaluation in fibromyalgia using the Delphi method: the Italian experience. *Reumatismo* 2012 ; 64 : 27-34.

Sallinen M, Kukkurainen ML, Peltokallio L. Finally heard, believed and accepted – Peer support in the narratives of women with fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2011 ; 85 : e126-e130.

Sallinen M, Kukkurainen ML. « I've been walking on eggshells all my life »: fibromyalgia patients' narratives about experienced violence and abuse. *Musculoskeletal Care* 2015 ; 13 : 160-8.

Sallinen M, Mengshoel AM. « I just want my life back! » - Men's narratives about living with fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 2017 : 1-8.

Salmon P, Ring A, Humphris GM, *et al.* Primary care consultations about medically unexplained symptoms: how do patients indicate what they want? *J Gen Intern Med* 2009 ; 24 : 450-6.

Sanz-Baños Y, Pastor MÁ, Velasco L, *et al.* To walk or not to walk: insights from a qualitative description study with women suffering from fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2016 ; 36 : 1135-43.

Silverwood V, Chew-Graham CA, Raybould I, *et al.* « If it's a medical issue I would have covered it by now »: learning about fibromyalgia through the hidden curriculum: a qualitative study. *BMC Med Educ* 2017 ; 17 : 160.

Sim J, Madden S. Illness experience in fibromyalgia syndrome: a metasynthesis of qualitative studies. *Soc Sci Med* 2008 ; 67 : 57-67.

Skaer TL, Kwong WJ. Illness perceptions and burden of disease in fibromyalgia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2017 ; 17 : 9-15.

Strauss A. *La trame de la négociation. Sociologie qualitative et interactionnisme.* Paris : L'Harmattan, 1992 : 311 p.

Stuifbergen AK, Phillips L, Voelmeck W, *et al.* Illness perceptions and related outcomes among women with fibromyalgia syndrome. *Women's Health Issues* 2006 ; 16 : 353-60.

Theadom A, Cropley M, Parker P, *et al.* Women with fibromyalgia syndrome in New Zealand: the symptom experience. *N Z Med J* 2011 ; 124.

Ullrich A, Hauer J, Farin E. Communication preferences in patients with fibromyalgia syndrome: descriptive results and patient characteristics as predictors. *Patient Prefer Adherence* 2014 ; 8 : 135-45.

Undeland M, Malterud K. The fibromyalgia diagnosis – Hardly helpful for the patients? A qualitative focus group study. *Scand J Prim Health Care* 2007 ; 25 : 250-5.

Van Altena A-E. Engendering and gendering illness: men, women, and fibromyalgia. In: *Conference Papers – American Sociological Association*. 2008.

Vincent A, Whipple MO, Rhudy LM. Fibromyalgia flares: a qualitative analysis. *Pain Med* 2016 ; 17 : 463-8.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1113-22.

Wuytack F, Miller P. The lived experience of fibromyalgia in female patients, a phenomenological study. *Chiropr Man Therap* 2011 ; 19 : 22.

9

Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique

Le syndrome fibromyalgique (SFM) partage de nombreuses similitudes sur le plan du fonctionnement psychologique avec d'autres pathologies occasionnant des douleurs chroniques. Avant d'aborder dans ce chapitre l'analyse spécifique des facteurs psychologiques intervenant dans la survenue et l'ajustement à la fibromyalgie (FM), nous proposons quelques éléments introductifs concernant la dimension psychologique de la douleur chronique en général et des écueils méthodologiques retrouvés dans la littérature actuelle.

Mieux appréhender et comprendre le phénomène complexe de la douleur chronique nécessite clairement le recours à une perspective biopsychosociale en lieu et place du modèle biomédical classique (Williams et Craig, 2016). Outre la contribution évidente des dimensions génétique, physiologique, mécanique ou environnementale, les facteurs psychologiques tels que les traits de personnalité, les représentations, les fonctions cognitives, les émotions et les stratégies d'ajustement jouent un rôle déterminant et abondamment documenté dans la survenue, la pérennisation et le rétablissement de douleurs chroniques (Aguerre, 2012). Les recherches dans ce domaine ont ainsi mis en évidence l'existence de profils psychopathologiques, de caractéristiques ou de fonctionnements psychologiques pré-morbides liés à l'apparition d'une douleur chronique, même si les liens de causalité ne sont pas toujours bien établis à l'heure actuelle (Gatchel et Dersh, 2002 ; Masquelier et coll., 2011 ; Defontaine-Catteau et Bioy, 2014). La douleur chronique est également bien connue pour confronter les personnes à des difficultés majeures qui compromettent différents domaines de leur vie, incluant la santé mentale et physique, les relations familiales, conjugales et sociales, ou encore les situations professionnelle et socio-économique (Turk et Monarch, 2002). Il n'est donc pas surprenant que la douleur chronique ait des répercussions émotionnelles défavorables (anxiété, tristesse, colère, sentiments de culpabilité, de frustration, d'impuissance ou de perte d'espoir), voire psychopathologiques (troubles des sphères anxieuses et dépressives), sur la qualité de vie et le fonctionnement global des personnes concernées et de leur

entourage (Turk et Monarch, 2002 ; Lignier et coll., 2014 ; Vartiainen et coll., 2016). La variété des situations cliniques singulières de douleur chronique requiert sans nul doute des travaux spécifiques de la part des chercheurs et des cliniciens. Les déterminants, le vécu et les retentissements psychologiques sont loin d'être complètement identiques d'une douleur chronique à l'autre. À ce titre, nous nous attachons dans ce chapitre à relever les apports de la recherche portant sur les phénomènes psychologiques, que ceux-ci soient communs aux autres pathologies chroniques ou prototypiques, intervenant dans l'apparition, l'entretien ou l'ajustement du SFM.

Il est important de rappeler en préambule quelques écueils méthodologiques susceptibles de limiter la portée des travaux présentés ci-après. D'une part, si l'homogénéité des échantillons de participants, composés dans une écrasante majorité de femmes âgées de 30 à 50 ans, correspond bel et bien aux données disponibles sur la prévalence du SFM, elle rend difficile la généralisation des résultats obtenus aux hommes et adultes âgés ou aux enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints d'un tel syndrome. En outre, le diagnostic de SFM n'est pas toujours authentiquement objectivé dans la mesure où il n'est pas nécessairement réalisé par un médecin et peut parfois être simplement rapporté par les participants eux-mêmes. Les critères diagnostiques de FM peuvent également être différents d'une étude à l'autre, même si les critères ACR 1990 ou 2010 sont les plus fréquemment utilisés. Dans la plupart des cas, les participants sont recrutés dans des lieux de soins spécialisés dans le traitement de la douleur. On peut supposer que les personnes qui ont recours à des consultations dans ces lieux de soins ont probablement des symptômes et des répercussions psychosociales du SFM plus sévères que les autres. Par ailleurs, les études sont le plus souvent menées dans des pays occidentaux anglo-saxons (États-Unis et Europe du Nord essentiellement) avec des spécificités culturelles qui ne sont pas toujours transposables à la population française. La présence d'un groupe contrôle n'est pas systématique, quoique fréquente. Les groupes contrôles peuvent inclure des personnes saines issues de la population générale et/ou des personnes atteintes d'autres pathologies douloureuses, le plus souvent rhumatismales, sans que les critères d'appariement soient clairement spécifiés. Les échelles et questionnaires d'évaluation des facteurs psychologiques étudiés ne sont généralement pas validés auprès d'une population de personnes atteintes de SFM. De plus, la complexité des phénomènes oblige les chercheurs à étudier séparément de manière artificielle des variables concomitantes étroitement liées entre elles. Enfin, la question du caractère prédictif et causal des modèles doit être considérée avec précaution.

Dans ce chapitre, une première partie sera consacrée aux facteurs psychologiques pouvant participer à l'apparition ou à la survenue d'un SFM. Une seconde partie abordera les facteurs psychologiques connus pour ralentir ou empêcher l'ajustement au SFM, tandis qu'une troisième partie présentera les facteurs psychologiques favorisant cet ajustement. Enfin, la dernière partie questionnera l'existence de profils psychologiques distincts dans le SFM.

Les déterminants psychologiques du syndrome fibromyalgique

Parmi les déterminants psychologiques potentiels du SFM ayant été étudiés dans la littérature internationale, vont être abordés successivement dans ce chapitre des facteurs environnementaux (événements de vie négatifs), relationnels (fonctionnement familial, styles parentaux, styles d'attachement), de personnalité, émotionnels (équilibre affectif, détresse psychologique), représentationnels, et cognitifs (lieu de contrôle, attention sélective, alexithymie, etc.).

Les événements de vie négatifs

Les liens éventuels entre la survenue d'événements de vie négatifs passés ou d'expériences traumatisantes, notamment dans l'enfance, et le développement à l'âge adulte d'un SFM font l'objet de résultats contradictoires dans la littérature. Certains auteurs ne relèvent pas davantage d'événements négatifs (perte d'un parent durant l'enfance, maladie grave, divorce...) dans l'histoire de vie des personnes atteintes de SFM que dans celle de la population générale (Haviland et coll., 2010). Aucune corrélation ne serait par ailleurs établie entre la survenue de tels événements et la présence de symptômes dépressifs actuels chez les personnes atteintes de SFM (Alciati et coll., 2017). À l'inverse, d'autres études font état d'antécédents de maltraitance jusqu'à deux fois plus nombreux chez les personnes atteintes de SFM que chez les personnes issues de la population générale (Anderberg et coll., 2000 ; Schmidt-Wilcke et Clauw, 2011 ; Sommer et coll., 2012), en particulier en ce qui concerne les abus psychologiques, physiques ou sexuels durant l'enfance (Jones et coll., 2009 ; Pae et coll., 2009 ; Ruiz-Perez et coll., 2009 ; Haviland et coll., 2010). La relation ne résiderait pas tant dans le nombre d'événements de vie négatifs vécus que dans leur nature, la manière de les appréhender et les émotions qu'ils suscitent : les personnes atteintes de SFM ressentiraient plus négativement et plus sévèrement l'impact des événements négatifs passés que les personnes issues de groupes contrôles sains (Anderberg et coll., 2000 ; Sallinen et coll., 2012).

Les dysfonctionnements familiaux et les styles parentaux (jeunes diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie)

L'environnement familial et les attitudes parentales, notamment des styles parentaux anxieux avec des comportements surprotecteurs, un environnement familial contrôlé avec des styles parentaux autoritaires, des relations familiales conflictuelles ou désorganisées, un manque de cohésion familiale, une détresse psychosociale parentale et des antécédents parentaux de comportements douloureux, joueraient un rôle dans l'apparition et le vécu de douleurs chroniques chez les enfants et adolescents (Lewandowski et coll., 2010 ; Lommel et coll., 2011 ; Sil et coll., 2013 ; Palermo et coll., 2014 ; Goulart et coll., 2016). Nonobstant, aucune étude n'a pu établir de lien de causalité entre les relations familiales et le développement de douleurs chroniques, de type fibromyalgique ou non, chez les jeunes. Par exemple, les stratégies d'ajustement à la douleur et la capacité fonctionnelle des enfants ne seraient pas directement liées aux interactions parents-enfants (Reid et coll., 2005). Quels que soient les groupes (diagnostiqué SFM juvénile, arthrite rhumatoïde juvénile, et contrôle non douloureux chronique), lorsque les parents ont des propos dévalorisants ou décourageants vis-à-vis de leurs enfants, ces derniers sont moins attentifs aux tâches et exercices physiques comparativement aux enfants dont les parents ont des attitudes encourageantes (Reid et coll., 2005). De même, une étude longitudinale ne relève aucune différence entre les jeunes diagnostiqués comme atteints de SFM et les autres ayant grandi dans un environnement familial défavorisé quant à leur état émotionnel au début de l'âge adulte (Sil et coll., 2013).

Les styles d'attachement

Les styles d'attachement chez les personnes atteintes de SFM seraient moins sécurés¹²⁶, plus évitants¹²⁷, plus dépendants et plus anxieux-ambivalents¹²⁸ que dans la population générale (Govender et coll., 2009 ; Oliveira et Costa, 2009 ; Penacoba et coll., 2017). Les personnes atteintes de SFM ayant un style d'attachement insécure présenteraient une détresse psychologique particulièrement importante et un état de santé physique plus détérioré (Govender et coll., 2009).

126. Un style d'attachement sécure tend à favoriser une vision positive et de confiance vis-à-vis de soi et des relations avec autrui.

127. Un style d'attachement évitant correspond à une ambivalence vis-à-vis de la proximité émotionnelle se traduisant par le sentiment de ne pas être digne d'affection, une répression émotionnelle et une méfiance dans la relation aux autres.

128. Un style d'attachement anxieux-ambivalent stimule la recherche d'un haut niveau d'intimité et d'approbation dans les relations aux autres.

Les traits de personnalité

Les études ayant porté sur la personnalité chez les personnes atteintes de SFM se sont basées sur différents modèles théoriques présentés ci-après.

Les études basées sur le modèle psychobiologique de Cloninger et coll. (1993)

Les dimensions de tempérament et de caractère de ce modèle sont soutenues par des hypothèses sur les structures et mécanismes impliqués à différents niveaux (cognitif, physiologique, neurobiologique et génétique) dans le fonctionnement psychique (Michel et Purper-Ouakil, 2006). Les quatre dimensions de tempérament (voir annexe 3, tableau I) seraient héritables, se manifesteraient précocement au cours du développement, résulteraient de l'interaction d'index physiologiques et génétiques avec des patterns adaptatifs environnementaux. Les trois dimensions de caractère (voir annexe 3, tableau II) seraient acquises et refléteraient la maturation au cours du développement du concept d'identité. Une synthèse des principaux résultats observés dans les 7 études analysées basées sur ce modèle est présentée dans le tableau 9.I (Glazer et coll., 2010 ; Gencay-Can et Can, 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Leombruni et coll., 2016 ; Garcia-Fontanals et coll., 2017 ; Santos et coll., 2017).

Tableau 9.I : Synthèse des principaux résultats observés dans les 7 études basées sur le modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger (1993)

| Dimensions de tempérament et de caractère | Comparaison des scores obtenus | Nombre de patients inclus |
|---|--------------------------------|---------------------------|
| Évitement du danger | SFM > Contrôles | 420 |
| Autodétermination | SFM < Contrôles | 291 |
| Recherche de nouveauté | SFM < Contrôles | 198 |
| Transcendance | SFM > Contrôles | 120 |
| Dépendance à la récompense | SFM < Contrôles | 98 |
| Coopération | SFM < Contrôles | 78 |

Groupe contrôle : population générale saine ou atteinte d'une autre affection douloureuse chronique (cf. corps du texte pour les références bibliographiques).

Comparativement aux personnes non atteintes de SFM, le profil de personnalité du groupe SFM est marqué par un *fort évitement du danger* (Glazer et coll., 2010 ; Gencay-Can et Can, 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Leombruni et coll., 2016 ; Garcia-Fontanals et coll., 2017). Il s'agit de la tendance à réagir plus ou moins intensément à des stimuli aversifs avec une réponse d'inhibition pour éviter les punitions, la nouveauté et les frustrations. Ces personnes se révèlent plutôt prudentes, craintives, timides et fatigables. Chez les personnes atteintes de SFM, un score élevé d'évitement du

danger est associé à une détresse émotionnelle, une intensité douloureuse élevée et une capacité fonctionnelle réduite (Gencay-Can et Can, 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016).

Les personnes atteintes de SFM se caractériseraient également par une *faible autodétermination* (Gencay-Can et Can, 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Leombruni et coll., 2016). L'autodétermination renvoie à l'aptitude d'une personne à contrôler, réguler et adapter ses comportements pour faire face à une situation en accord avec ses valeurs et ses orientations personnelles. Les personnes présentant un profil de faible autodétermination éprouveraient des difficultés sur le plan de l'acceptation de soi et du contrôle des émotions négatives. Elles se révéleraient moins endurantes dans leur volonté d'aboutir. Chez les personnes atteintes de SFM, un score faible d'autodétermination est associé à des niveaux de dépression, d'anxiété-trait et d'intensité douloureuse plus élevés (Gencay-Can et Can, 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016).

Les personnes atteintes de SFM se caractériseraient par une *faible recherche de nouveauté* (Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Leombruni et coll., 2016). La recherche de nouveauté fait référence à la tendance à répondre par l'excitation ou l'exaltation à des stimuli nouveaux. Les personnes présentant un faible score à cette dimension auraient des attitudes plutôt réfléchies, fiables, rigides, stables, et ordonnées. Un score faible de recherche de nouveauté est associé à un absentéisme au travail qui serait lié à une plus grande sévérité, une plus longue durée du SFM et à une intensité douloureuse plus élevée (Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Santos et coll., 2017).

En outre, sont rapportées dans la littérature de manière plus anecdotique chez les personnes atteintes de SFM une *forte transcendance* (Gencay-Can et Can, 2012 ; Santos et coll., 2017) se caractérisant par une réalisation spirituelle qui permet à la personne de se représenter dans l'univers ; une *faible dépendance à la récompense* (Becerra-Garcia et Robles Jurado, 2014 ; Santos et coll., 2017) qui soulignerait une faible quête d'approbation et de gratification sociales ainsi qu'une faible sensibilité au rejet ; et une *faible coopération* (Santos et coll., 2017) qui a trait aux rapports interpersonnels et à la conscience sociale de la personne.

Les études basées sur les modèles à trois facteurs d'Eysenck (1968) et cinq facteurs (Big Five) de McCrae et Costa (1987)

Ces deux modèles sont basés sur une approche lexicale utilisant les descripteurs qualifiant les comportements pour définir des traits de personnalité à partir d'analyses factorielles ayant mis en évidence respectivement 3 et

5 dimensions distinctes (voir annexe 3, tableau III). Une synthèse des principaux résultats observés dans les études basées sur ce modèle est présentée dans le tableau 9.II (Montoro et Del Paso, 2015 ; Bucourt et coll., 2017).

Tableau 9.II : Synthèse des principaux résultats observés dans les 2 études basées sur le modèle à cinq facteurs de McCrae et Costa (1987)

| Dimensions | Comparaison des scores obtenus | Nombre de patients inclus |
|-------------|--------------------------------|---------------------------|
| Névrosisme | SFM > Contrôles | 140 |
| Agréabilité | SFM > Contrôles | 48 |
| Ouverture | SFM > Contrôles | 48 |

Groupe contrôle : population générale saine ou atteinte de douleur chronique différente d'un SFM (cf. corps du texte pour les références bibliographiques).

Les personnes atteintes de SFM obtiennent des scores significativement plus élevés de *névrosisme* (tendance à ressentir des émotions négatives, seuil de réactivité émotionnelle faible) ; d'*agréabilité* (régulation de la tonalité des relations et échanges avec les autres, propension à entretenir de bonnes relations avec les autres), d'*ouverture* (curiosité intellectuelle, créativité et regard vers l'extérieur), et de *psychoticisme* (froideur, agressivité, manque d'empathie et impulsivité) que les personnes atteintes de maladies rhumatismales ou des personnes issues de la population générale (Montoro et del Paso, 2015 ; Bucourt et coll., 2017).

Un niveau élevé de névrosisme chez les personnes atteintes de SFM semble peu surprenant dans la mesure où elles se caractérisent par un état émotionnel négatif, une tendance à ruminer des inquiétudes excessives sur les événements passés et futurs, et une forte anxiété anticipatoire (Montoro et del Paso, 2015). Leur agréabilité élevée pourrait indiquer une propension à prendre soin des autres et une tendance à éviter les situations relationnelles stressantes susceptibles d'augmenter l'intensité douloureuse (Bucourt et coll., 2017). Leur ouverture serait associée à une recherche d'explications sur le syndrome et à une recherche de méthodes alternatives pour gérer les douleurs (Bucourt et coll., 2017). Un niveau élevé de psychoticisme chez les personnes atteintes de SFM peut paraître plus étonnant de prime abord. Néanmoins, certains auteurs suggèrent qu'une même prédisposition au psychoticisme se manifesterait plutôt par des troubles de la somatisation chez les femmes (majoritaires dans le SFM) et plutôt par des comportements antisociaux chez les hommes (Lilienfeld, 1992). Une autre hypothèse suggère qu'il s'agirait d'une stratégie d'ajustement secondaire face aux difficultés rencontrées (Montoro et del Paso, 2015).

Ces traits de personnalité auraient des répercussions négatives sur l'évolution du syndrome et la qualité de vie en favorisant un catastrophisme et une

anxiété envers la douleur élevés (Martinez et coll., 2011 ; Fitzcharles et coll., 2013b ; Bucourt et coll., 2017). Par ailleurs, chez les personnes atteintes de SFM, un névrosisme et une impulsivité élevés sont associés à un degré plus élevé de douleur (Bucourt et coll., 2017). L'extraversion est plutôt associée à des niveaux d'intensité douloureuse, d'anxiété et de dépression plus faibles ainsi qu'à une meilleure qualité de vie, ce qui semble suggérer que ce trait joue un rôle protecteur dans le SFM (Montoro et del Paso, 2015).

Les études basées sur le Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) de Hathaway et McKinley (1943)

Le MMPI-2 est un questionnaire de personnalité et de psychopathologie multidimensionnelle évaluant la conscience qu'une personne a de ses propres difficultés, la manière dont elle y fait face ainsi que les implications sur ses relations interpersonnelles (Chudzik, 2010).

Les résultats d'une méta-analyse récente de 11 études basées sur le MMPI-2 indiquent une *élévation significative de la triade névrotique* (échelles hypochondrie, dépression et hystérie) chez les personnes atteintes de FM (437 personnes dont 40 hommes) qui permet de les discriminer par rapport à des personnes en bonne santé (groupe de 168 personnes) (tableau 9.III ; Novo et coll., 2017). L'échelle hypochondrie évalue les peurs et les préoccupations concernant la santé physique et les atteintes corporelles. Des scores élevés à cette échelle renverraient à une personnalité dépendante et immature, avec un faible *insight*¹²⁹. L'échelle dépression évalue la symptomatologie dépressive marquée par une humeur triste, un manque d'espoir et une insatisfaction générale. Enfin, l'échelle hystérie évalue la tendance à se défendre contre une souffrance intolérable par le déni de l'existence de cette souffrance. Par ailleurs, les personnes atteintes de SFM présentent un pattern de surreprésentation des réponses pathologiques à toutes les échelles cliniques et de validité, qui pourrait suggérer une recherche d'attention de la part des soignants, et serait responsable d'un maintien dans un rôle de « malade chronique » et de comportements douloureux chroniques (Perez-Pareja et coll., 2010 ; Vural et coll., 2014). Néanmoins, il est important de noter qu'une variabilité considérable est observée sur toutes les échelles cliniques, ce qui suggère que la population des personnes atteintes de SFM constitue un groupe très hétérogène en regard des profils de personnalité et de psychopathologie (Novo et coll., 2017).

Tableau 9.III : Poids ajusté moyen (score T) pour 3 échelles cliniques MMPI (Novo et coll., 2017)

| Échelle clinique | Poids moyen ajusté | IC (95 %) | I ² (%) |
|----------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| Hypochondrie | 5,74 | 4,88-6,61 | 97 |
| Symptômes dépressifs | 3,04 | 1,98-4,10 | 96 |
| Hystérie | 6,75 | 5,79-7,70 | 95 |

IC : intervalle de confiance ; I² : index d'hétérogénéité ($P < 0,001$).

Les personnalités pathologiques

En majorité, les personnes atteintes de SFM présenteraient un profil de type anxieux et on pourrait retrouver un trouble de la personnalité, principalement du cluster C¹³⁰ (personnalités obsessionnelle, évitante et dépendante) ou du cluster B (personnalités hystérique et borderline), chez environ un tiers d'entre elles (Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Attademo et Bernardini, 2017). Dans une étude réalisée auprès de 558 personnes atteintes de FM, la personnalité type D¹³¹ était présente chez 56,5 % des participants, ce qui excéderait la prévalence estimée à 21 % dans la population générale (Denollet, 2005 ; van Middendorp et coll., 2016). Dans cette même étude, le type D était associé à une santé mentale et, dans une moindre mesure, à une santé physique plus mauvaises.

En revanche, les données très hétérogènes dont nous disposons actuellement ne permettent pas de confirmer l'existence d'une fréquence plus élevée de troubles de la personnalité chez les personnes atteintes de SFM comparativement à la population générale (Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Attademo et Bernardini, 2017).

L'équilibre affectif (*affect balance style*)¹³²

Les personnes atteintes de FM ont globalement moins d'affects positifs et plus d'affects négatifs au quotidien que des sujets contrôles atteints ou non d'autres types de douleurs chroniques (Hassett et coll., 2008 ; van Middendorp et coll., 2008 ; Finan et coll., 2009 ; Borchers et Gershwin, 2015). Elles présentent une relation entre l'affectivité positive et l'affectivité négative inversée par rapport

130. Selon le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5) de l'Association américaine de psychiatrie, les troubles de la personnalité peuvent être regroupés en trois catégories. Le *cluster A – Distant* regroupe les troubles de la personnalité paranoïaque, schizoïde et schizotypique. Le *cluster B – Impulsif* regroupe les troubles de la personnalité antisociale, borderline, hystérique et narcissique. Enfin, le *cluster C – Effacé* regroupe les troubles de la personnalité évitante, dépendante et obsessionnelle-compulsive.

131. Affectivité négative associée à une inhibition sociale.

132. Équilibre entre l'affectivité positive et négative.

à la population générale, soit une incapacité à soutenir les affects positifs face à la douleur et aux affects négatifs (Finan et coll., 2009), ainsi qu'un équilibre affectif caractérisé par des styles dépressif¹³³ et réactif¹³⁴ favorisant des comorbidités psychiatriques telles que la dépression, les troubles anxieux ou les troubles somatoformes (Hassett et coll., 2008). Par ailleurs, l'intensité de l'affect¹³⁵ est plus élevée chez les personnes atteintes de FM que chez les sujets contrôles (van Middendorp et coll., 2008). L'affectivité positive influence négativement le poids de la symptomatologie dans la FM, à savoir que plus les personnes atteintes de FM présentent une affectivité positive supérieure à l'affectivité négative et moins la symptomatologie de la FM est sévère (McAllister et coll., 2015). À l'inverse, l'affectivité négative prédit l'intensité douloureuse et la sévérité des symptômes associés (Furlong et coll., 2010).

La détresse psychologique

Les personnes ayant un niveau élevé de détresse psychologique ont approximativement deux fois plus de risques de développer des douleurs chroniques diffuses dans l'année comparativement aux personnes sans détresse psychologique (Schmidt-Wilcke et Clauw, 2011). Les résultats d'une étude longitudinale prospective indiquent que la détresse psychologique initiale élevée, indépendamment du niveau de douleur et de la sévérité du syndrome évalués par le médecin traitant, est associée à un état de santé dégradé six mois après une première évaluation chez les personnes atteintes de FM (Dobkin et coll., 2006). Néanmoins, si le risque relatif est élevé, le risque absolu reste faible et de nombreuses personnes ayant développé un SFM n'avaient pas de symptôme de détresse psychologique auparavant (Papageorgiou et coll., 2002 ; Schmidt-Wilcke et Clauw, 2011).

Le perfectionnisme et l'ergomanie

Le perfectionnisme n'apparaît pas particulièrement élevé chez les personnes atteintes de FM (Molnar et coll., 2012). Néanmoins, des niveaux élevés de perfectionnisme socialement prescrit¹³⁶ et de perfectionnisme orienté vers soi¹³⁷ sont associés à un état de santé plus détérioré chez les personnes atteintes (Molnar et coll., 2012).

133. Affectivité positive faible et affectivité négative élevée.

134. Affectivité positive et négative élevées.

135. Force de l'expérience émotionnelle.

136. Perception que les proches ont des attentes élevées sur soi-même.

137. Attentes élevées envers soi-même.

Un style de vie ergomaniaque¹³⁸ prémorbide est fréquemment rapporté par les personnes atteintes de FM. Les résultats d'une étude rétrospective réalisée sur 24 patients (22 femmes et 2 hommes) indiquent que ces personnes ont bel et bien des scores significativement plus importants à la dimension représentationnelle de l'hyperactivité passée¹³⁹, et nettement plus faibles lorsqu'il s'agit de la représentation de leur niveau d'activité actuel, comparativement aux sujets contrôles sains (Grisart et coll., 2010). À l'inverse, aucune différence significative n'a pu être observée avec les sujets contrôles quant à la dimension comportementale de l'hyperactivité passée¹⁴⁰, à l'exception du fait que les personnes atteintes de SFM s'accordaient moins de temps de repos et de sommeil.

Le lieu de contrôle

Globalement, un lieu de contrôle¹⁴¹ externe¹⁴² serait associé à une évolution plus défavorable de la FM dans la mesure où il entraverait l'engagement dans des stratégies d'ajustement efficaces (Fitzcharles et coll., 2013a). Un lieu de contrôle interne¹⁴³ prédit à l'inverse des symptômes moins sévères (Furlong et coll., 2010). Une étude qualitative (56 entretiens semi-structurés) s'est intéressée aux attributions causales des personnes atteintes de SFM relatives au déclenchement de leur syndrome (Cedraschi et coll., 2013). La plupart évoquent une succession d'événements perturbateurs stressants sur le plan psychologique (figure 9.1) et suggèrent une perte de contrôle accrue. Les auteurs ont également relevé une proportion identique d'attributions causales internes et externes. Les personnes ayant des attributions causales internes expriment une baisse de leur estime de soi ainsi que des sentiments de culpabilité, de vulnérabilité et de désespoir. Les attributions internes seraient plus fluctuantes mais permettraient d'accroître le succès des stratégies d'ajustement. Un faible contrôle perçu sur sa vie et un sentiment d'impuissance élevé sont décrits chez les personnes ayant des attributions externes. Néanmoins, ces attributions protégeraient ces personnes d'une baisse d'estime de soi et d'une détresse psychologique. Par ailleurs, des attributions causales

138. Style de vie hyperactif.

139. Leur propre représentation du niveau d'activité qu'elles étaient précédemment capables d'accomplir.

140. Leur engagement effectif dans de nombreuses activités.

141. Représentation d'une personne sur ce qui détermine selon elle ses réussites dans des activités, événements ou contextes donnés.

142. Sentiment que la survenue de la maladie est liée à l'intervention de facteurs extérieurs à soi, supposés incontrôlables (par exemple « *Il appartient aux médecins de trouver le bon traitement* », ou « *Je suis en bonne santé si j'ai de la chance* »).

143. Sentiment d'avoir soi-même une part de responsabilité dans l'occurrence de la maladie (par exemple « *Je maîtrise ma propre santé* », ou « *Quand je tombe malade, c'est un peu de ma faute* »).

normalisatrices¹⁴⁴ sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de FM qui ne consultent pas de médecin ; tandis que les personnes atteintes de FM ayant un suivi médical régulier interprètent leurs sensations douloureuses et symptômes comme les signes de la présence supposée d'une maladie somatique sérieuse, ce qui les pousse à rechercher de l'aide auprès des soignants (Gulec, 2008).

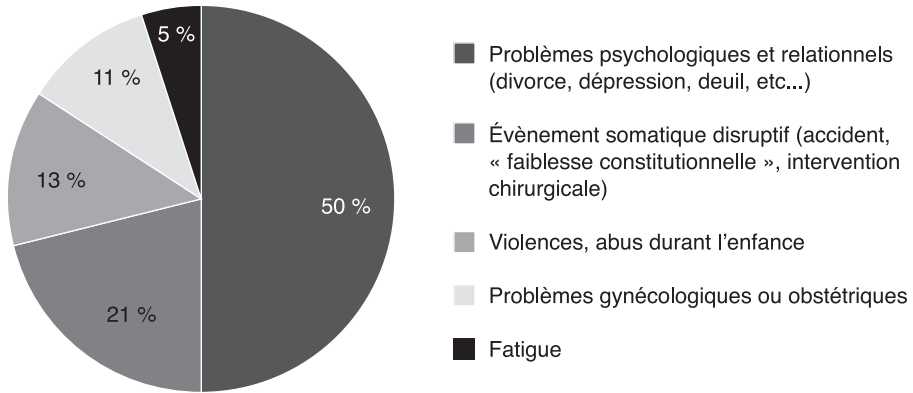


Figure 9.1 : Attributions causales relatives au déclenchement de la fibromyalgie selon les personnes atteintes (d'après Cedraschi et coll., 2013)

Les fonctions perceptivo-cognitives

L'attention sélective envers les stimuli négatifs

Lors de la réalisation de tâches de Stroop¹⁴⁵ émotionnel, une hypervigilance a pu être mise en évidence chez les personnes atteintes de SFM, formalisée par un délai de réponse dans la dénomination des couleurs plus important que celui du groupe contrôle quelle que soit la valence émotionnelle des stimuli présentés (Gonzalez et coll., 2010). Cet effet est néanmoins médié par le degré de déplaisir perçu des stimuli négatifs présentés (Gonzalez et coll., 2010) et est davantage marqué pour les mots à valence négative (comme dégoût, cruel) comparativement aux sujets contrôles (Duschek et coll., 2014). L'hypervigilance ne serait donc pas une caractéristique générale

144. Interpréter les douleurs et symptômes liés à la fibromyalgie comme des sensations corporelles « normales ».

145. Les tâches de Stroop permettent d'évaluer l'attention sélective, c'est-à-dire la capacité à maintenir l'attention sur un stimulus donné tout en ignorant les autres. Il s'agit dans les tâches de Stroop émotionnel de dénommer les couleurs d'une liste de mots, sans tenir compte de la nature des mots qui peuvent interférer dans la rapidité d'exécution de la tâche lorsqu'ils suscitent des réactions émotionnelles (positives ou négatives) chez les personnes.

et stable mais serait dépendante du contexte (Rost et coll., 2017) et augmenterait le niveau de détresse psychologique à long terme chez les personnes atteintes de SFM (van Koulil et coll., 2010). La sévérité de la douleur est en outre associée à une interférence de plus grande ampleur (Duschek et coll., 2014). De même, dans des tâches de présentation de stimuli déplaisants¹⁴⁶ ou plaisants¹⁴⁷, les personnes atteintes de SFM se focalisent davantage sur les indices contextuels aversifs signalant une menace potentielle et traitent ces informations affectives négatives avec des réactions défensives plus importantes (Montoya et coll., 2005 ; Bartley et coll., 2009).

La vigilance corporelle

La vigilance corporelle a été évaluée au travers de tâches dans lesquelles les participants devaient estimer la possibilité de passer au travers de tunnels de différentes largeurs en fonction de la perception qu'ils ont de leur propre corpulence (conscience extéroceptive¹⁴⁸) ou compter leurs battements cardiaques (conscience intéroceptive¹⁴⁹). Dans la seule étude réalisée (30 femmes et 29 contrôles), la conscience extéroceptive est perturbée chez les personnes atteintes de SFM, qui tendent à surestimer leur corpulence comparativement aux personnes du groupe contrôle (Valenzuela-Moguillansky et coll., 2017). Cette surestimation est d'ailleurs corrélée à une capacité fonctionnelle réduite, probablement en raison d'une image corporelle altérée. Trois études ont exploré la conscience intéroceptive et les résultats sont contrastés avec une étude n'ayant pas relevé de différence entre 30 femmes atteintes de FM et 29 contrôles (Valenzuela-Moguillansky et coll., 2017), une autre qui indique une conscience intéroceptive plus faible chez 45 femmes atteintes de FM comparées à 31 contrôles (Duschek et coll., 2017), et une troisième où la conscience intéroceptive est plus élevée chez 47 personnes atteintes de SFM (dont 8 hommes) malgré une justesse de l'expérience intéroceptive équivalente à celle du groupe contrôle (Rost et coll., 2017). La conscience intéroceptive est associée négativement à la sévérité des symptômes de la FM (Duschek et coll., 2017). Une perturbation de la vigilance corporelle pourrait restreindre la capacité d'intégrer les informations intéroceptives au traitement des émotions et donc nuire aux stratégies de régulation émotionnelle (Duschek et coll., 2017 ; Rost et coll., 2017). Quoi qu'il en soit, les critères d'évaluation utilisés dans ces études sont peut-être trop éloignés des conditions de la vie réelle où les personnes atteintes

146. Images violentes et menaçantes induisant des états émotionnels négatifs.

147. Images agréables ou érotiques induisant des états émotionnels positifs.

148. Capacité à prendre conscience des sensations corporelles superficielles.

149. Capacité à prendre conscience des sensations corporelles internes et des réponses physiologiques.

de FM prêtent davantage attention à des signaux corporels plus ciblés comme la douleur, que les battements cardiaques ou leur corpulence.

L'alexithymie

L'alexithymie est la difficulté à identifier, décrire et réguler ses propres états émotionnels ; un style cognitif orienté vers l'extérieur et une restriction des processus de l'imagination. Les personnes atteintes de SFM présentent des niveaux d'alexithymie plus importants que les sujets contrôles, notamment en ce qui concerne la difficulté à identifier et décrire leurs émotions (van Middendorp et coll., 2008 ; Di Tella et coll., 2015 ; Martinez et coll., 2015), ainsi que des difficultés dans la régulation de leurs propres affects (Di Tella et coll., 2015). Elles ne présentent pour autant ni diminution de l'expressivité faciale ni diminution de la fréquence d'apparition des émotions primaires, comparativement aux sujets contrôles (Kirsch et Bernardy, 2007). Néanmoins, la proportion de mimiques exprimant une « joie authentique » est plus faible, tandis que le nombre d'expressions faciales évoquant un « dédain » est plus élevé (Kirsch et Bernardy, 2007). Par ailleurs, il n'y a pas de congruence entre l'expérience émotionnelle décrite (plaintes) et l'expression faciale effective (masque) chez les personnes souffrant de FM (Kirsch et Bernardy, 2007).

L'alexithymie serait liée à un style maternel abusif (Pedrosa et coll., 2008), à un style paternel indifférent (Pedrosa et coll., 2008), et à une détresse psychologique plus élevée chez les personnes atteintes de FM (Di Tella et coll., 2018).

L'alexithymie est associée à une évaluation plus élevée de l'intensité et de l'expérience douloureuse, notamment dans ses dimensions affective et sensorielle (Huber et coll., 2009 ; Di Tella et coll., 2018). En outre, des niveaux élevés d'alexithymie prédisent des comportements hypocondriaques (Huber et coll., 2009). De plus, la difficulté à identifier les émotions est liée à une moindre qualité de sommeil, une détresse psychologique plus importante, un catastrophisme et une peur de la douleur accrue (Martinez et coll., 2015) et prédit la dimension affective de l'expérience douloureuse (Di Tella et coll., 2018). La difficulté à décrire ses émotions prédit quant à elle négativement le soutien social perçu chez les personnes atteintes de FM (Di Tella et coll., 2017). La dimension « pensée orientée vers l'extérieur » de l'alexithymie prédit négativement la mobilisation de stratégies de *coping* centrées sur le problème et de stratégies centrées sur les émotions (Montoya et coll., 2005 ; Di Tella et coll., 2017 ; Montoro Aguilar et coll., 2018).

La théorie de l'esprit

La théorie de l'esprit est la capacité à se représenter les états mentaux d'autrui, souvent évaluée chez l'adulte au travers de tests de reconnaissance des expressions faciales, qui détermine en partie les comportements adoptés lors des interactions sociales. Or, les personnes atteintes de SFM, comparativement à des personnes issues de la population générale, ont des difficultés dans la représentation des états mentaux des autres personnes, pouvant induire des difficultés dans les relations interpersonnelles (Weib et coll., 2013 ; Di Tella et coll., 2015). Elles ont des difficultés à reconnaître les émotions de colère et de dégoût chez les autres, ce qui se manifeste par un pourcentage plus élevé d'erreurs de classification des émotions que dans la population générale (Weib et coll., 2013 ; Di Tella et coll., 2015). De même, elles mobilisent davantage leurs ressources attentionnelles et présentent des réactions défensives plus marquées devant les expressions faciales évoquant une douleur ou une colère, tandis qu'elles prêtent moins attention aux expressions faciales de joie chez les autres, comparativement aux sujets contrôles (Gonzalez-Roldan et coll., 2013). La sévérité de la douleur, l'alexithymie, la dépression et l'anxiété sont inversement corrélés à la performance de reconnaissance des expressions faciales, la sévérité de la douleur comptant pour la part la plus importante de variance (Weib et coll., 2013).

Lors d'une tâche dans laquelle sont présentées de courtes vidéos montrant les expressions faciales de personnes réalisant différents mouvements d'épaules actifs ou passifs dont certains sont potentiellement douloureux, les personnes atteintes de FM interprètent ces situations, si elles étaient appliquées à elles-mêmes, comme étant moins douloureuses que les autres ; ce qui semble indiquer qu'elles considèrent la douleur induite par ces situations comme moins intense que leur douleur quotidienne moyenne (Borg et coll., 2014). À l'inverse, lorsqu'elles imaginent la douleur que ressentiraient d'autres personnes, aucune différence n'a pu être observée avec les sujets contrôles, suggérant une capacité empathique intacte (Borg et coll., 2014 ; Di Tella et coll., 2015). Toutefois, elles ne semblent pas bénéficier des indices émotionnels tirés des expressions faciales puisqu'elles surestiment l'intensité douloureuse perçue comparativement aux sujets contrôles (Borg et coll., 2014).

En résumé, certains déterminants psychologiques du SFM ont été évoqués (tableau 9.IV) : des événements de vie perçus comme plus négatifs ; des dysfonctionnements familiaux durant l'enfance (désorganisation, conflits, manque de cohésion) ; des styles parentaux anxieux ou autoritaires ; des styles d'attachement insécures ; certains traits de personnalité (faible recherche de nouveauté, faible auto-détermination, fort évitement du danger, névrosisme élevé, agréabilité élevée, ouverture élevée), la triade névrotique (hypocondrie,

dépression, hystérie) ; un déséquilibre affectif (faible affectivité positive et affectivité négative élevée) ; une forte détresse psychologique ; une hyperactivité représentationnelle prémorbide ; un lieu de contrôle externalisé ; une hypervigilance envers les stimuli négatifs et les signaux corporels ; une alexithymie élevée et des difficultés dans la représentation des états mentaux d'autrui.

Les facteurs psychologiques d'entretien ou de vulnérabilité

Les facteurs psychologiques connus pour ralentir ou empêcher l'ajustement au SFM ayant été étudiés dans la littérature internationale sont les facteurs relationnels (soutien social perçu), représentationnels (comparaisons sociale et intrapersonnelle, conflits d'objectifs, perception de la pathologie), cognitifs (catastrophisme, sentiments d'incertitude et d'injustice), et émotionnels (peur de la douleur, anxiété, humeur dépressive et colère). Ils vont être abordés successivement dans ce chapitre.

Tableau 9.IV : Déterminants psychologiques identifiés dans la fibromyalgie

| | |
|---|---|
| Facteurs contextuels et relationnels | Événements de vie perçus comme plus négatifs |
| | Dysfonctionnements familiaux durant l'enfance (désorganisation, conflits, manque de cohésion) |
| | Styles parentaux anxieux ou autoritaires |
| | Style d'attachement insécure |
| Facteurs de personnalité | Modèle psychobiologique de Cloninger : Faible recherche de nouveauté Évitement du danger Faible auto-détermination |
| | Modèle du <i>Big Five</i> : Névrosisme Agréabilité Ouverture Psychoticisme |
| | Triade névrotique (hypocondrie, dépression, hystérie) |
| | Équilibre affectif (faible affectivité positive et affectivité négative élevée) |
| | Lieu de contrôle externalisé |
| | |
| Facteurs perceptifs et cognitifs | Hyperactivité représentationnelle prémorbide et hypoactivité représentationnelle actuelle |
| | Hypervigilance envers les stimuli négatifs |
| | Amplification somatosensorielle |
| | Alexithymie |
| | Difficulté de représentation des états mentaux d'autrui |

Le manque de soutien social perçu

Le manque de reconnaissance perçu

Les personnes atteintes de FM rapportent rencontrer des attitudes dédaigneuses de la part de leur entourage (conjoint, famille, amis, collègues de travail, soignants), qu'elles interprètent comme un manque de reconnaissance et de soutien, une stigmatisation, ou encore un manque d'acceptation de la FM (Arnold et coll., 2008 ; Kool et coll., 2009 ; Rodham et coll., 2010 ; McInnis et coll., 2014 ; Laroche et Guérin, 2015 ; Arnold et coll., 2016). Ainsi, elles ont le sentiment de vivre « une double peine » : elles doivent, selon elles, supporter une douleur « violente » et « imprévisible » tout en luttant contre la « suspicion » d'autrui, liée à « l'invisibilité » de leur douleur et symptômes associés (Rodham et coll., 2010 ; Juuso et coll., 2011). Elles ont ainsi le sentiment de devoir se battre vis-à-vis des autres pour faire reconnaître la FM comme un syndrome légitime avec des besoins spécifiques à prendre en compte sérieusement par le développement et la mise en œuvre de soins appropriés (Rodham et coll., 2010 ; Juuso et coll., 2011). Tout cela génère chez elles une détresse psychologique, un sentiment de perte d'identité et une altération de la qualité de vie globale (Rodham et coll., 2010 ; Kool et coll., 2011 ; Lobo et coll., 2014).

Le sentiment de solitude

Les personnes atteintes de SFM évoquent également une perte de leur vie sociale antérieure due à une diminution de leur niveau d'activité, qui induit un sentiment de solitude (Rodham et coll., 2010). Le sentiment de solitude est associé à des événements interpersonnels négatifs plus fréquents et à des événements interpersonnels positifs moins fréquents, ainsi que des niveaux de stress et de douleur plus élevés (van Koulik et coll., 2010 ; Wolf et Davis, 2014). Le sentiment de solitude modère la relation entre événement interpersonnel positif et niveau de satisfaction, indiquant que les personnes atteintes de SFM qui se sentent habituellement seules apprécient tout particulièrement et savourent davantage les moments de rencontre et de convivialité, perçus comme trop rares (Wolf et Davis, 2014). Les cognitions inadaptées envers la douleur (catastrophisme, agacement, autocritiques) modèrent quant à elles la relation entre le sentiment de solitude et l'intensité douloureuse (Wolf et coll., 2015).

L'insatisfaction conjugale

Deux études ont exploré l'insatisfaction conjugale dans les SFM (Rodham et coll., 2010 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016). Les personnes atteintes de FM estiment souvent être incomprises par leur partenaire (Briones-Vozmediano et

coll., 2016). Elles expliquent ressentir une baisse de la libido et ne pas avoir l'envie ou le courage de s'engager dans des loisirs extérieurs avec leurs conjoints, occasionnant une insatisfaction et des reproches de la part de ces derniers. Elles se sentent davantage irritables et sujettes à des sautes d'humeur face à leurs conjoints ce qui génère chez elles un sentiment de culpabilité (Briones-Vozmediano et coll., 2016). De leur côté, les conjoints de personnes atteintes de FM expriment une insatisfaction conjugale depuis l'apparition du syndrome qui se traduit pour eux par une charge domestique plus importante, une diminution de leur temps libre personnel, des difficultés financières, une diminution de leur vie sociale personnelle ainsi que de la vie sociale du couple (Rodham et coll., 2010). Ils considèrent qu'ils sont passés d'un rôle d'époux à un rôle parental (soins et protection) vis-à-vis de leur partenaire (Rodham et coll., 2010).

Le traitement de l'information sociale et manque de soutien social des pairs (enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie)

Les adolescents atteints de douleurs chroniques interprètent les stimuli sociaux non coopératifs (par exemple des brimades ou des critiques) de manière plus négative et réagissent davantage en recourant à des stratégies d'évitement des situations sociales que les adolescents non atteints (Forgeron et coll., 2011). Ils choisissent également plus souvent des réactions comportementales de soutien envers d'autres personnes en difficulté (Forgeron et coll., 2011).

Aucune différence n'a pu être mise en évidence dans la diversité du réseau social entre des jeunes adultes ayant été diagnostiqués pour un SFM à l'adolescence et des sujets contrôles sains (Lynch-Jordan et coll., 2015). Néanmoins, la taille du réseau social des adolescents diagnostiqués comme atteints de SFM est plus réduite que celle des sujets contrôles, et se trouve corrélée à une capacité fonctionnelle réduite (Lynch-Jordan et coll., 2015). Ils se plaignent d'un soutien social pauvre ainsi que de rares interactions sociales positives, tous deux liés à une capacité fonctionnelle réduite et aux symptômes dépressifs (Lynch-Jordan et coll., 2015).

La comparaison sociale et la comparaison intrapersonnelle

Les personnes atteintes de SFM ont davantage recours à des interprétations négatives et à des comparaisons sociales moins favorables dans la sphère relationnelle (Cabrera-Perona et coll., 2017). L'identification ascendante diminue l'impact de la FM : le fait de s'identifier à d'autres personnes atteintes de SFM ayant un fonctionnement jugé performant donnerait de l'espoir et de l'optimisme quant à son propre sentiment d'auto-efficacité envers la FM.

En revanche, le contraste ascendant et l'identification descendante augmentent le catastrophisme, l'impact de la FM et la détresse psychologique : le fait de s'identifier à d'autres personnes non atteintes de FM ayant un fonctionnement performant conduirait à se sentir moins efficace et moins compétent. Le fait de s'identifier à d'autres personnes atteintes de FM ayant un fonctionnement moins performant conduirait à s'inquiéter de son avenir avec le syndrome.

La privation relative intrapersonnelle est un processus de comparaison temporelle négative de soi et d'auto-évaluation négative (« *Je ne suis plus comme avant* ») qui aboutissent à des émotions négatives. Ce type de comparaison intrapersonnelle apparaîtrait dans des circonstances bien précises, notamment lors d'un changement radical dans la vie d'une personne. La privation relative intrapersonnelle, modérée par le niveau de stress, prédit en partie la sévérité des symptômes (Beshai et coll., 2017). Les personnes atteintes de SFM expérimentent un bouleversement non souhaité des rôles au quotidien à cause de leurs symptômes, se sentant différentes de la personne qu'elles étaient auparavant tant la FM a « *pris le pouvoir sur leur vie* » (Rodham et coll., 2010). Les conjoints reconnaissent que la personne atteinte de SFM n'est plus la même et déplorent ce changement à la fois pour eux-mêmes et la personne directement concernée (Rodham et coll., 2010).

Le conflit d'objectifs

Le conflit d'objectifs correspond à une compétition entre deux objectifs contradictoires concomitants. Chez les personnes atteintes de SFM, la réalisation des activités quotidiennes (coûteuses en ressources) ou le fait de s'investir pleinement pour les autres entrent en compétition avec la nécessité de prendre soin d'elles-mêmes en s'octroyant des temps de repos et des activités personnelles de bien-être (Hallberg et Bergman, 2011). Néanmoins, la détresse émotionnelle et l'importance de la symptomatologie de la FM pourraient affecter la perception des conflits d'objectifs, qui seraient dès lors surestimés. Il en résulterait une poursuite d'objectifs moins ambitieuse, un sentiment de vulnérabilité accru et une augmentation du niveau de douleur (Hardy et coll., 2011).

L'estime de soi et le décalage avec les valeurs sont impactés si les personnes atteintes de FM ne parviennent pas à prendre soin des autres à la hauteur de ce qu'elles souhaiteraient à cause des limitations physiques (Briones-Vozmediano et coll., 2016). Elles éprouvent par exemple un sentiment de honte et d'humiliation lorsque leurs enfants réalisent des tâches qu'elles considèrent être de leur propre responsabilité, et évitent souvent de

rechercher de l'aide car elles ne veulent pas se sentir dépendantes ou déranger leur entourage même si cela impacte négativement leur bien-être personnel (Briones-Vozmediano et coll., 2016). Chez les patientes, un score élevé de communion absolue¹⁵⁰, qui se manifeste par un surinvestissement pour les autres et une négligence envers soi-même, associé à des événements interpersonnels négatifs (par exemple être critiqué par un ami ou se disputer avec un ami) entraîne un déséquilibre de la balance affective (Nagurney, 2008).

La perception de la fibromyalgie et des difficultés associées par les patients

La perception du SFM chez les personnes qui en sont atteintes est marquée par un manque de compréhension des symptômes et une anticipation de ses conséquences négatives sur leur fonctionnement (van Ittersum et coll., 2009). Les représentations de la maladie qu'ont les patients atteints de SFM sont différentes comparativement à ceux atteints d'autres pathologies chroniques (van Ittersum et coll., 2009). Plus précisément, les personnes atteintes de FM considèrent que l'objectivation de leur pathologie est plus faible, sa durée plus chronique, ses cycles plus longs, ses conséquences moins importantes, le contrôle personnel plus faible (sauf avec l'arthrite rhumatoïde), le contrôle sur les traitements plus faible, la cohérence de la pathologie plus faible (sauf avec la maladie cardiaque coronarienne), et les représentations de l'impact sur la détresse émotionnelle plus faibles que les personnes souffrant d'autres pathologies chroniques (van Ittersum et coll., 2009). Il existe en outre une discordance entre la perception subjective (auto-évaluation) des capacités fonctionnelles et les performances fonctionnelles objectives (par observation) : la perception subjective est plus défavorable que les performances objectives (Estevez-Lopez et coll., 2016). Cela est particulièrement notable pour les difficultés exprimées à prendre soin de son hygiène personnelle (Perez-de-Heredia-Torres et coll., 2016).

Plusieurs études qualitatives, réalisées auprès de femmes espagnoles, suédoises et anglaises atteintes de SFM, se sont intéressées à leurs représentations des conséquences du syndrome sur leur vie quotidienne (Rodham et coll., 2010 ; Juuso et coll., 2011 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016). Les douleurs y sont décrites comme « *insupportables* », « *accablantes* » et « *dominant l'existence globale* » (Juuso et coll., 2011). Elles mettent notamment en avant leur difficulté à réaliser les tâches ménagères, notamment celles induisant des gestes répétitifs, qui provoquent une fatigue démesurée et une augmentation des douleurs (Rodham et coll., 2010). Elles estiment dépasser largement leurs limites

au détriment de leur bien-être (Juuso et coll., 2011 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016). Pour tenir, elles priorisent les corvées à réaliser en fonction de l'urgence et fractionnent en alternant les tâches avec des périodes de repos plus ou moins longues et en privilégiant les moments où elles se sentent le mieux pour en faire un maximum (Hallberg et Bergman, 2011 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016). Elles persistent dans ce mode de fonctionnement car la réalisation de leurs tâches ménagères leur procure une grande satisfaction et un sentiment d'accomplissement, tandis qu'un manque de propreté domestique les renvoie au sentiment d'impuissance, au manque d'autonomie et est source de frustration (Hallberg et Bergman, 2011 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016). Ainsi, la réalisation des tâches ménagères induit un sentiment de normalisation qui permet de limiter les répercussions de la douleur (Juuso et coll., 2011 ; Briones-Vozmediano et coll., 2016).

Le catastrophisme douloureux ou dramatisation

Le catastrophisme est un processus psychologique caractérisé par une focalisation disproportionnée sur des symptômes spécifiques, une évaluation négative de ceux-ci et de leurs éventuelles répercussions. Les personnes atteintes de FM présentent des niveaux de catastrophisme plus importants que des personnes atteintes d'autres types de douleur chronique et des personnes issues de la population générale (Burgmer et coll., 2011 ; Borg et coll., 2014). Or, le catastrophisme a un effet médiateur dans la relation entre la douleur et la détresse émotionnelle (Lami et coll., 2018), et est corrélé à la sévérité de la symptomatologie (Rodero et coll., 2010 ; Fitzcharles et coll., 2013a ; Borchers et Gershwin, 2015), la douleur (Sanchez et coll., 2011 ; Campbell et coll., 2012), la fatigue (Lukkahatai et Saligan, 2013), une capacité fonctionnelle réduite (Lami et coll., 2018), une plus grande discordance entre la perception subjective des capacités fonctionnelles et les performances fonctionnelles objectives (Estevez-Lopez et coll., 2016), un faible sentiment d'auto-efficacité (Sanchez et coll., 2011 ; Baastrup et coll., 2016), et une faible compliance à la réalisation d'une activité physique régulière (Morris et coll., 2015). Chez les enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints de FM, le catastrophisme a un impact négatif sur la qualité de vie (Libby et Glenwick, 2010).

Le catastrophisme se compose de trois dimensions : la rumination, l'amplification et l'impuissance. La chronicité de la FM modère le rôle du catastrophisme sur sa sévérité (Rodero et coll., 2010). En particulier, la rumination prédit en partie la sévérité de la FM lorsque les symptômes sont d'apparition récente (de 6 mois à 2 ans) ; tandis que l'amplification et le

sentiment d'impuissance influencent la sévérité de la symptomatologie lorsqu'elle est apparue depuis plus longtemps (2 ans à 4 ans). Seul le sentiment d'impuissance intervient dans la sévérité des symptômes lorsque le début du SFM est plus lointain (supérieur à 4 ans). Le sentiment d'impuissance a un impact sur la dimension affective de l'expérience douloureuse (Sanchez et coll., 2011) et modère la relation entre douleur, niveau d'anxiété et humeur dépressive (Reich et coll., 2006 ; Palomino et coll., 2007 ; Sanchez et coll., 2011). Chez des personnes atteintes de SFM professionnellement actives, le sentiment d'impuissance combiné à un manque perçu de compréhension de la part des collègues et au sentiment d'être diminué au travail est associé à un sentiment d'amertume plus important (Blom et coll., 2012).

Les sentiments d'injustice et d'incertitude face à la fibromyalgie

Le sentiment d'injustice face au SFM renvoie à la sévérité de ses répercussions négatives, à la part supposée de responsabilité d'autrui dans la situation, et au caractère perçu comme irrémédiable des pertes subies, et explique en partie les conséquences délétères des douleurs sur la qualité de vie (Rodero et coll., 2012). Par ailleurs, le sentiment d'injustice perçu envers la FM et l'acceptation de la douleur ne seraient pas les pôles opposés d'une même dimension mais des *constructs* opposés ; un événement peut par exemple apparaître juste mais inacceptable pour une personne. Néanmoins, les deux sont étroitement liés puisque les événements perçus comme injustes sont généralement jugés inacceptables par les patients (Rodero et coll., 2012). Ceci pourrait avoir des implications en psychothérapie car les personnes atteintes de FM sont invitées à accepter la douleur même si elles la jugent injuste (Rodero et coll., 2012).

Le sentiment d'incertitude liée à la FM (ambiguïté, complexité et imprévisibilité des symptômes) est lié à l'anxiété, à l'affectivité négative et aux stratégies d'ajustement évitantes et passives (Reich et coll., 2006). Il agirait comme un facteur de risque dans l'entretien de perturbations affectives en situation interpersonnelle stressante (Reich et coll., 2006).

Le conditionnement de la peur de la douleur

Les personnes atteintes de FM présentent une activation cérébrale plus importante, que les sujets contrôles issus de la population générale, du cortex préfrontal dorsolatéral, de la substance grise périaqueducule et du cortex pariétal postérieur lors de l'anticipation d'une douleur induite lorsque l'intensité du stimulus douloureux est annoncée (Burgmer et coll., 2011), ce qui

pourrait s'expliquer par une capacité réduite à détourner leur attention de la douleur attendue. En revanche, il n'y a pas de différence entre les deux groupes lorsque l'intensité de la douleur n'est pas annoncée.

Deux études menées par un même groupe de recherche se sont intéressées aux différences d'acquisition et d'extinction de la peur liée à la douleur entre des personnes atteintes de FM et des sujets contrôles dans une condition expérimentale où les mouvements effectués par les participants (24 à 29 femmes atteintes de SFM comparées à des contrôles sains) sont associés ou non à des stimuli douloureux de manière prévisible ou imprévisible (Meulders et coll., 2015 ; 2017). Aucune différence entre les deux groupes n'a pu être mise en évidence dans l'acquisition de la peur liée à la douleur en condition prévisible ; les deux groupes apprennent à distinguer les mouvements systématiquement suivis d'une douleur de ceux qui ne sont jamais suivis d'une douleur (Meulders et coll., 2015). Néanmoins, la peur de la douleur lors des mouvements non suivis d'un stimulus douloureux est plus élevée chez les personnes atteintes de FM, indiquant davantage une surestimation du risque potentiel, plutôt qu'une peur excessive lorsque la survenue du stimulus douloureux est garantie, même si l'expérience objectivement vécue contredit ce risque (Meulders et coll., 2015). En outre, la généralisation de la peur de la douleur est indépendante du stimulus chez les personnes atteintes de SFM, qui répondent avec un niveau de peur équivalent à tous les mouvements, que ceux-ci aient été systématiquement suivis d'un stimulus douloureux ou non en condition prévisible (Meulders et coll., 2015). En condition imprévisible, l'apprentissage de la peur de la douleur se fait indépendamment des mouvements dans les deux groupes, mais pas selon la même temporalité : l'acquisition de la peur de la douleur se fait dès le premier bloc d'entraînement dans le groupe contrôle tandis que cette acquisition prend plus de temps dans le groupe SFM (Meulders et coll., 2015). Par ailleurs, la peur de la douleur est plus importante dans la condition imprévisible que dans la condition prévisible dans les deux groupes. Néanmoins, cet effet est plus marqué chez les personnes atteintes de FM, qui présentent des niveaux d'anxiété plus élevés et tolèrent probablement moins bien l'imprévisibilité et l'incertitude de ce type de situation (Meulders et coll., 2015). En outre, aucune différence n'a pu être observée entre les deux groupes dans la généralisation de la peur quels que soient les mouvements, mais comme précédemment, la peur induite par les stimuli est généralement plus élevée dans le contexte imprévisible dans le groupe SFM (Meulders et coll., 2015). Bien que la peur de la douleur et les attentes douloureuses diminuent pendant la phase d'extinction pour les deux groupes, elles demeurent plus élevées dans le groupe SFM (Meulders et coll., 2017). Or, la persistance des réponses à visée protectrice pourrait contribuer à maintenir une capacité fonctionnelle

réduite, observée dans les situations de douleur chronique (Meulders et coll., 2017).

Dans une troisième situation expérimentale, toujours menée par le même groupe, où les sujets doivent évaluer l'intensité de la douleur potentiellement perçue par un personnage dans des situations fictives et visant à étudier si les personnes apprennent à distinguer sélectivement les indices situationnels évoquant une menace de survenue d'une douleur, les personnes atteintes de FM (26 femmes et 1 homme, âge moyen de 46 ± 9 ans) ne parviennent pas à annihiler les indices situationnels non pertinents ce qui les conduit à surévaluer le niveau de menace comparativement aux sujets contrôles sains (Meulders et coll., 2018). D'autres groupes avaient auparavant montré que la peur de la douleur et la kinésiophobie sont associées positivement à la sévérité de la douleur, une capacité fonctionnelle réduite, les performances physiques au tapis de course, l'humeur dépressive, et associées négativement au sentiment d'auto-efficacité et aux stratégies d'ajustement chez les personnes atteintes de FM (Turk et coll., 2004 ; Sanchez et coll., 2011). La peur de la douleur rend l'expérience de la douleur plus intense, déplaisante et aversive (Sanchez et coll., 2011).

L'anxiété

Le niveau d'anxiété est plus élevé chez les enfants et adultes diagnostiqués comme atteints de FM, comparativement à des personnes atteintes d'autres types de douleurs chroniques et des sujets contrôles sains (Vural et coll., 2014 ; Goulart et coll., 2016). L'anxiété influence l'intensité douloureuse et la sévérité de la symptomatologie de la FM (Furlong et coll., 2010 ; Malin et Littlejohn, 2013). Elle modère l'intervention de certains facteurs psychologiques (névrosisme et fatalisme) sur les symptômes (Malin et Littlejohn, 2016). Le stress perçu est quant à lui inversement corrélé au contrôle des états internes (Malin et Littlejohn, 2013).

L'humeur dépressive

Les niveaux d'humeur dépressive sont significativement plus élevés chez les enfants et adultes diagnostiqués comme atteints de FM comparativement à la population générale ou à des personnes atteintes de maladies auto-immunes (Borg et coll., 2014 ; McInnis et coll., 2014 ; Vural et coll., 2014 ; Goulart et coll., 2016). Dans la FM, le niveau de douleur clinique augmente en réponse aux inductions de tristesse via une tâche de récit autobiographique, tandis que le seuil et la tolérance à la douleur induite (stimulation

électrique) diminuent dans cette même tâche (van Middendorp et coll., 2010b). La réactivité à la tristesse amplifie les niveaux de douleur, clinique et induite, qui sont eux-mêmes associés à une réactivité émotionnelle plus importante (van Middendorp et coll., 2010b). Il existe donc un effet de l'humeur dépressive sur la douleur mais aussi sur le handicap perçu chez les personnes atteintes de SFM (Sanchez et coll., 2011 ; El Beze Rimasson, 2015). En effet, l'humeur dépressive ne leur permet pas d'être disponibles sur le plan attentionnel ou émotionnel pour gérer la douleur et ses conséquences fonctionnelles, ce qui expliquerait un faible sentiment d'auto-efficacité et un recours à des stratégies de type évitement plutôt que des stratégies plus efficaces mais coûteuses cognitivement comme la réévaluation cognitive (Sanchez et coll., 2011 ; El Beze Rimasson, 2015).

La colère

Dans un groupe de 333 femmes âgées de 47 ± 12 ans, le niveau de douleur clinique augmentait en réponse aux inductions de colère via une tâche de récit autobiographique sur 28 jours, tandis que le seuil et la tolérance à la douleur induite (stimulation électrique) diminuent dans cette même tâche (van Middendorp et coll., 2010b). La réactivité à la colère amplifie les niveaux de douleur qui sont eux-mêmes associés à une réactivité émotionnelle plus importante (van Middendorp et coll., 2010b).

Le même groupe de recherche a montré que la colère-état (situationnelle) prédit une douleur plus grande en fin de journée chez la moitié des participants, mais plus faible chez un quart de ces participants (van Middendorp et coll., 2010a). L'inhibition de la colère-état (situationnelle) n'est pas liée au niveau de douleur, contrairement à l'inhibition de la colère-trait ressentie en général (van Middendorp et coll., 2010a). Ainsi, des niveaux de douleur plus élevés sont observés chez les personnes atteintes de FM qui n'expriment généralement pas leur colère.

En conclusion, les différentes études présentées ont permis d'identifier des facteurs psychologiques contribuant à la pérennisation du syndrome de FM (tableau 9.V) : un manque de soutien social perçu (manque de reconnaissance sociale, sentiment de solitude élevé ; insatisfaction conjugale et sociale) ; des facteurs de comparaison sociale et intrapersonnelle (identification sociale descendante, contraste social ascendant, privation relative intrapersonnelle, conflits de rôles) ; des conflits d'objectifs ; une perception négative de la FM et de ses conséquences ; un catastrophisme élevé ; des sentiments d'impuissance, d'incertitude et d'injustice élevés ; une peur de la douleur et du mouvement, et des particularités sur le conditionnement de

la peur de la douleur (faible extinction notamment) ; des émotions d'anxiété, de tristesse et de colère élevées.

Tableau 9.V : Facteurs psychologiques d'entretien ou de vulnérabilité identifiés dans la fibromyalgie

| | |
|------------------------------------|---|
| Facteurs psychosociaux | Manque de reconnaissance sociale |
| | Sentiment de solitude |
| | Insatisfaction conjugale |
| | Traitement négatif de l'information sociale à l'adolescence |
| | Retrait social à l'adolescence |
| | Identification sociale descendante |
| | Contraste social ascendant |
| Facteurs représentationnels | Privation relative intrapersonnelle |
| | Conflits de rôles et conflits d'objectifs |
| | Catastrophisme |
| | Sentiment d'impuissance |
| | Sentiment d'incertitude |
| | Sentiment d'injustice |
| Facteurs émotionnels | Peur de la douleur et conditionnement de la peur |
| | Anxiété |
| | Humeur dépressive |
| | Colère état |
| | Inhibition colère-trait |

Les facteurs d'ajustement psychologique (ou stratégies de *coping*) au syndrome fibromyalgique

Dans ce chapitre seront abordées les stratégies d'ajustement mobilisées par les personnes atteintes de fibromyalgie, puis les facteurs psychologiques connus pour favoriser cet ajustement ayant été étudiés dans la littérature internationale : des facteurs relationnels (satisfaction sociale), représentationnels (bien-être psychologique, acceptation de la douleur), et cognitifs (sentiment d'auto-efficacité).

Les stratégies d'ajustement

Les stratégies d'ajustement (ou stratégies de *coping*) sont différenciées en trois catégories dans les études portant sur la FM. Les stratégies centrées sur l'émotion renvoient aux ruminations, à l'expression émotionnelle, aux reproches adressés à autrui, et aux « vœux pieux ». Les stratégies d'ajustement évitantes impliquent la distraction cognitive, la résignation passive, la rétention émotionnelle, et l'auto-accusation. Enfin, les stratégies d'ajustement centrées sur le problème incluent la résolution de problème, la restructuration cognitive, la distraction active, et la recherche de soutien social.

Les personnes atteintes de SFM présentent un pattern d'ajustement à la douleur similaire aux personnes atteintes d'une douleur neuropathique chronique, à l'exception du fait qu'elles ont le sentiment de mieux contrôler leur douleur et de mieux réussir à la réduire (Baastrup et coll., 2016). En outre, elles mobilisent davantage de stratégies d'ajustement inadaptées (rétention émotionnelle, auto-accusation, ruminations, reproches envers autrui, etc.) que les personnes issues de la population générale (Baastrup et coll., 2016). Des résultats contradictoires ont été observés quant à la mobilisation de stratégies d'ajustement adaptées envers la douleur par les personnes atteintes de SFM : certains auteurs indiquent qu'elles ont davantage recours aux stratégies d'ajustement adaptées (restructuration cognitive, résolution de problème, distraction active, recherche de soutien social, etc.) que les personnes issues de la population générale (Baastrup et coll., 2016) ; tandis que d'autres observent l'inverse (Alok et coll., 2014). Dans une étude qualitative, 8 personnes atteintes de FM âgées de 54 à 81 ans rapportent recourir aux stratégies d'ajustement suivantes : soutien social par d'autres personnes atteintes de FM et l'entourage familial, fractionnement, planification, suppression émotionnelle, évitement des contacts sensitifs, techniques de distraction et de relaxation, traitements médicamenteux (Kengen et coll., 2012). Dans une autre étude qualitative, la préoccupation principale de 23 femmes suédoises (âge moyen de 54 ans) est de parvenir à un équilibre dans leur vie quotidienne entre les périodes d'activité et de repos : les périodes sans douleur sont généralement liées à un engagement plus intense dans de nombreuses activités de relaxation et de loisirs mais leur durée est imprévisible (Hallberg et Bergman, 2011). Pour parvenir à cet équilibre, elles utilisent diverses stratégies : évitement des facteurs stressants superflus, optimisation des bons jours, planification anticipée des activités, engagement dans des activités physiques apaisantes, ignorer la douleur quitte à en payer le prix suite à l'engagement dans des activités trop nombreuses, et distraction de la douleur. La distraction semble être la stratégie la plus efficace (Hallberg et Bergman, 2011).

Les résultats portant sur le *coping* instrumental, comme une recherche d'informations sur le syndrome, une planification des activités, le repos, sont contrastés dans la littérature. Selon certains auteurs, le *coping* instrumental est inversement corrélé au niveau de douleur, à la détresse émotionnelle et à une capacité fonctionnelle réduite dans une cohorte espagnole de 92 participants (80 femmes et 12 hommes, âge moyen de 50,21 ans ; Lami et coll., 2018). L'utilisation de stratégies visant à se reposer ou à prendre soin de soi serait protectrice en réduisant l'impact du niveau de douleur sur le fonctionnement subséquent (Dobkin et coll., 2006). En revanche, une autre étude canadienne, menée auprès de 22 patientes atteintes de FM, 11 de syndrome de fatigue chronique et 6 des deux syndromes, indique que la mobilisation de stratégies d'ajustement centrées sur le problème est indépendante des niveaux de dépression et de détresse psychologique (McInnis et coll., 2014). Les auteurs de cette étude suggèrent ainsi que l'ambiguïté autour de la classification nosographique de la FM et l'absence de reconnaissance subséquente représenteraient un élément stressant puissant chez les personnes atteintes de FM, ce qui inhiberait le recours à des stratégies d'ajustement habituellement efficaces dans la gestion d'autres maladies chroniques (McInnis et coll., 2014). Enfin, le *coping* instrumental est un facteur de risque d'un état de santé altéré pour les personnes atteintes de FM ayant un niveau de douleur ou avec des niveaux de douleur, de dépression, d'anxiété, de fatigue, de troubles de mémoire et de sommeil plus élevés (Dobkin et coll., 2006 ; Theadom et coll., 2015). Cette stratégie serait contre-productive car elle encouragerait la dépendance à des activités inefficaces ou délétères (shopping médical, siestes fréquentes supérieures à 30 minutes, par exemple). Comparativement à des femmes contrôles issues de la population générale, les femmes atteintes de FM présentent davantage de stratégies d'ajustement centrées sur l'évitement des émotions, telles que la suppression émotionnelle ou l'internalisation de la colère (van Middendorp et coll., 2008). Le recours aux stratégies d'ajustement centrées sur l'évitement des émotions est très corrélé à la détresse psychologique, et plus modestement à l'intensité douloureuse et à la fatigue, tandis que la suppression émotionnelle est un médiateur de la relation entre les croyances relatives aux émotions et l'impact de la FM (van Middendorp et coll., 2008 ; Bowers et coll., 2017).

Le *coping* émotionnel est corrélé à la détresse émotionnelle et à une capacité fonctionnelle réduite chez les personnes atteintes de FM (van Middendorp et coll., 2008 ; El Beze Rimasson, 2015 ; Lami et coll., 2018). Leur mobilisation de stratégies d'ajustement orientées vers les émotions ne diffère pas de celles des sujets contrôles, à l'exception d'une expression émotionnelle plus faible (van Middendorp et coll., 2008). Or, l'expression émotionnelle est inversement corrélée à l'impact de la FM (Geenen et coll., 2012).

La satisfaction sociale

La satisfaction sociale et conjugale tend à réduire les niveaux de fatigue et de catastrophisme, à favoriser le recours à des stratégies d'ajustement à la douleur plus adaptées, améliorant ainsi le fonctionnement global et l'équilibre affectif chez les personnes souffrant de FM (Taylor et coll., 2013 ; Yeung et coll., 2015). La sensibilité des conjoints face aux difficultés de communication existantes dans le couple et leur réactivité à vouloir améliorer la situation joueraient un rôle important dans l'ajustement des personnes atteintes de FM, qui se sentiraient mieux reconnues dans leur syndrome (Kool et coll., 2011 ; Lyons et coll., 2013).

Le bien-être psychologique

Un bien-être psychologique plus élevé est associé à une plus grande capacité fonctionnelle et une fatigue moins importante chez les personnes atteintes de FM (Schleicher et coll., 2005 ; Cosci et coll., 2011). Des scores élevés sur les dimensions *avoir un but dans la vie* et *entretenir des relations positives avec les autres* du bien-être psychologique prédisent significativement une meilleure capacité fonctionnelle (Cosci et coll., 2011). De même, des scores élevés sur la dimension *acceptation de soi* sont associés à des niveaux d'anxiété et d'humeur dépressive plus faibles (Cosci et coll., 2011).

L'acceptation de la douleur

L'acceptation (à ne pas confondre avec la résignation) de la douleur est corrélée positivement à un état de santé global, aux niveaux de vitalité et d'affectivité positive et négativement à l'intensité douloureuse, la sévérité de la symptomatologie, la détresse émotionnelle et à une capacité fonctionnelle réduite dans la FM (Kratz et coll., 2007 ; van Koulil et coll., 2010 ; Lami et coll., 2018). L'acceptation de la douleur modère l'association entre la sévérité de la douleur et l'affectivité négative (Kratz et coll., 2007). La flexibilité psychologique, qui est une dimension de l'acceptation, est corrélée à un meilleur fonctionnement global, une plus faible détresse psychologique, et un catastrophisme moins important (Rodero et coll., 2013).

Une étude qualitative réalisée auprès de 45 femmes canadiennes, âgées de 23 à 75 ans atteintes d'arthrite, de FM ou présentant les deux affections, avait pour objectif d'examiner leurs définitions personnelles de l'acceptation ainsi que les facteurs qui facilitent ou entravent le processus d'acceptation (Lachapelle et coll., 2008). Globalement, les femmes interrogées rejettent

le terme « *acceptation* » (assimilé à la résignation) et préfèrent l'emploi des termes « *gérer* » ou « *se résoudre à* ». Néanmoins, elles sont en accord avec les principales composantes des définitions employées par les soignants pour décrire le processus d'acceptation, à savoir l'engagement dans les activités et le contrôle de leur vie plutôt que le contrôle de la douleur. Le diagnostic, le soutien social perçu, l'éducation thérapeutique, les auto-soins sont selon elles des facteurs promulguant l'acceptation. À l'inverse, le fait de vouloir conserver son identité intacte (« *être comme avant* »), les relations interpersonnelles négatives, l'absence d'acceptation et de reconnaissance de l'entourage sont des obstacles au processus d'acceptation. Par ailleurs, l'acceptation est un processus de prise de conscience et de reconnaissance qui prend du temps et se réaliserait selon elles en plusieurs étapes séquentielles (Lachapelle et coll., 2008) :

1) *réaliser son propre besoin d'aide* : réaliser que le phénomène douloureux vécu est anormal et initier une recherche d'aide pour revenir à la qualité de vie initiale ;

2) *recevoir un diagnostic médical* : le diagnostic médical rend légitime la lutte et induit un début de compréhension du problème et des manières possibles d'apprendre à le gérer ;

3) *réaliser l'absence de traitement curatif* : l'espoir de revenir à l'état de santé initial devient irréaliste. Cette étape se répéterait à chaque nouvelle proposition de traitement ou de thérapie ;

4) *réaliser que cela pourrait être pire* : la réalisation que cet état de santé n'est pas létal, même s'il est douloureux et difficile à vivre, donne l'opportunité de restructurer les perceptions sur le syndrome. Se comparer à des personnes ayant des problèmes perçus comme « plus graves » les aiderait à rechercher des manières de gérer la douleur ;

5) *redéfinir la notion de normalité* : le recentrage sur les valeurs, les attentes personnelles et ce qui pourrait être accompli dans la vie malgré la douleur permet de redéfinir ce qui est la « normalité » pour soi-même ;

6) « *accepter* » *comme processus continu au quotidien* : l'engagement dans la réalisation de projets marque l'application de ce processus au quotidien.

Le sentiment d'auto-efficacité

Le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur est lié à de meilleures capacités fonctionnelles, à une symptomatologie physique et émotionnelle moins sévère et à une moindre intensité douloureuse chez les personnes atteintes

de FM (Libby et Glenwick, 2010 ; Fitzcharles et coll., 2013a ; Van Liew et coll., 2013 ; Alok et coll., 2014 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Sahar et coll., 2016).

Les émotions négatives (anxiété, symptômes dépressifs) ont un rôle médiateur entre le sentiment d'auto-efficacité et l'impact physique et psychosocial de la FM (Lledo-Boyer et coll., 2010). Le sentiment d'auto-efficacité a un effet direct sur les stratégies d'ajustement mobilisées en lien avec le SFM, l'anxiété, les symptômes dépressifs, le niveau de douleur et l'impact physique et psychosocial de la FM (Lledo-Boyer et coll., 2010).

Le rétablissement et la résilience

La résilience renvoie à la capacité d'une personne à gérer le stress et l'adversité (Connor et Davidson, 2003) qui serait influencée par des facteurs génétiques, épigénétiques, développementaux, neurochimiques et psychosociaux (Wu et coll., 2013). Dans le champ de la douleur chronique en général, les personnes les plus résilientes ont des meilleures stratégies d'ajustement, moins de comportements douloureux et moins de tendances catastrophistes que les moins résilients (Karoly et Ruehlman, 2006). Chez les personnes atteintes de FM, il s'agit par exemple d'« avoir une bonne vie malgré tout », de « trouver de l'apaisement dans la distraction » ou encore de « se réconcilier avec le corps et la douleur » (Juuso et coll., 2011). La résilience influence négativement la sévérité de la symptomatologie et positivement les capacités fonctionnelles dans le SFM (Torma et coll., 2013 ; McAllister et coll., 2015). Par ailleurs, comparativement à des sujets contrôles sains, les personnes atteintes de FM présentent des niveaux plus faibles de pardon de soi et des autres, dimension corrélée à la qualité de vie, à l'état de santé mental, et corrélée négativement à l'intensité douloureuse et à la colère (Offenbaecher et coll., 2017).

Une étude qualitative, réalisée auprès de 8 femmes suédoises ayant récupéré d'une FM, basée sur la théorie psychodynamique a permis d'émettre des hypothèses sur le fonctionnement psychologique de ces femmes, et a modélisé le processus de rétablissement dans le SFM en cinq grandes étapes successives (Wentz et coll., 2012) :

1) *force insuffisante pour accepter une part de faiblesse* : la personne ferait preuve dans l'enfance d'une force prématurée consistant à dissocier les parties vulnérables de sa psyché pour pallier les dysfonctionnements parentaux liés à une mère peu maternante et à un père aimant mais effacé. Il s'ensuivrait à l'âge adulte un manque d'intégration psychologique des parties vulnérables du « self » donnant lieu à un perfectionnisme élevé et à une communion

absolue pour compenser la faible représentation de soi. Or, une faible représentation de soi a des conséquences sur le manque de gestion des conflits interpersonnels et sur la minimisation de ses propres besoins en matière de santé. Un fonctionnement dissociatif s'opérerait entre des événements de vie difficiles et des attentes élevées sur la sphère émotionnelle. La personne s'attache ainsi à montrer le meilleur d'elle-même pour avoir une vie privée et professionnelle satisfaisante, allant jusqu'à ne pas tenir compte des signaux corporels alarmants pouvant survenir suite à l'incarnation de rôles exigeants et la réalisation de nombreuses activités ;

2) *augmentation de la charge mentale – développement de la FM* : la survenue de nombreux éléments stressants dans plusieurs domaines de vie (travail, relations familiales, santé, situation socio-économique...) serait responsable d'une escalade de la charge mentale accompagnée d'un sentiment d'impuissance, d'une perte d'espoir et d'une absence de perspective. Tout cela serait concomitant au développement de symptômes somatiques et de troubles du sommeil conduisant à un état de fatigue important ;

3) *défier la FM* : tout en maintenant un haut degré de charge mentale (anxiété, culpabilité...), la personne s'orienterait vers une mobilisation de ses ressources personnelles (créativité, générosité...) alliée à une recherche puis une maîtrise des stratégies d'ajustement (capacité de résolution de problème, recherche de traitements alternatifs pour améliorer la qualité de vie, recherche et acceptation de l'aide, recherche de soutien social) visant à contrecarrer les sentiments d'impuissance et de désespoir ;

4) *diminution de la charge mentale – rémission des symptômes* : la personne prendrait conscience que l'amélioration de la qualité de vie ne dépendrait pas uniquement de la diminution de la sévérité de la symptomatologie, mais aussi de la baisse du niveau de charge mentale ;

5) *impression d'être en « liberté conditionnelle » des symptômes fibromyalgiques – renforcée suffisamment pour accepter sa part de faiblesse* : la personne comprendrait que son état de santé dépend d'une gestion attentive et précautionneuse de son mode de vie (fractionnement, repos, exercice physique adapté...). Cela serait associé à un fonctionnement psychologique plus cohérent avec l'acceptation de la part de faiblesse du « self ».

En conclusion, des facteurs psychologiques favorisant l'ajustement aux SFM ont été déterminés (cf. tableau 9.VI) : une satisfaction sociale, un bien-être psychologique, des ressources personnelles (pardon de soi et des autres, résilience), une acceptation de la douleur (engagement dans des projets personnels et flexibilité psychologique), et un sentiment d'auto-efficacité dans la gestion de la douleur.

Tableau 9.VI : Facteurs d'ajustement psychologique identifiés dans la fibromyalgie

| | |
|-----------------------------|---|
| Facteurs psychosociaux | Satisfaction sociale |
| Facteurs représentationnels | Acceptation de la douleur (engagement dans des projets personnels et flexibilité psychologique) |
| | Sentiment d'auto-efficacité |
| Facteurs de rétablissement | Bien-être psychologique |
| | Résilience |
| | Pardon de soi et des autres |

Existe-t-il des profils psychologiques distincts dans le syndrome fibromyalgique ?

Des études récentes ont interrogé l'existence potentielle de profils psychologiques différents dans le SFM en fonction de la personnalité ou du niveau de détresse psychologique. Les principaux résultats de ces études sont résumés dans le tableau 9.VII.

Distinctions selon les traits de personnalité

Des auteurs se sont intéressés à la possibilité de distinguer des groupes de personnes atteintes de SFM sur la base de leurs profils de personnalité. Une étude sous-tendue par le modèle à cinq facteurs ou *Big Five* (McCrae et Costa, 1987) a mis en évidence deux groupes distincts après une analyse en clusters de 874 patients (Torres et coll., 2013). Le premier se caractérise par un niveau plus élevé de névrosisme, un niveau plus faible d'extraversion, un état clinique plus altéré et des problèmes psychosociaux plus fréquents que le second. Grâce à une marge de progression plus importante, le premier groupe bénéficie d'une amélioration globale plus marquée 6 mois après avoir suivi un programme thérapeutique pluridisciplinaire, mais la détresse émotionnelle reste toujours plus élevée que celle du second groupe. Leombruni et coll. (2016) ont quant à eux fait ressortir deux groupes de personnes atteintes de SFM à partir du modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger sur un échantillon de 87 patientes (Leombruni et coll., 2016). Le premier est marqué par un évitement du danger plus élevé ainsi qu'une auto-détermination, une dépendance à la récompense et une coopération plus faibles que dans le second. En outre, le premier groupe présente une symptomatologie anxio-dépressive plus importante et un impact de la FM plus sévère. Même s'ils sont sous-tendus par des modèles théoriques différents, les

résultats de ces deux études convergent vers la possibilité de l'existence de deux groupes distincts de personnes atteintes de FM dont l'un se caractérise par des traits de personnalité généralement reliés à une détresse émotionnelle et l'autre par des retentissements plus négatifs sur le plan psychosocial.

Tableau 9.VII : Propositions de distinction de profils psychologiques dans le syndrome fibromyalgique (d'après Giesecke et coll., 2003 ; Keller et coll., 2011 ; Loevinger et coll., 2012 ; Plazier et coll., 2015 ; Thieme et coll., 2015 ; Bartley et coll., 2017 ; Backryd et coll., 2018)

| Détresse psychologique élevée | | | Faible détresse psychologique |
|--|--|--|--|
| Cluster 1 | Cluster 2 | Cluster 3 | Cluster 4 |
| Maltraitances dans l'enfance | | | |
| Névrosisme + Extraversion - | Névrosisme + Extraversion - | Névrosisme + Extraversion - | Névrosisme - Extraversion + |
| Évitement du danger + Auto-détermination - Dépendance récompense - Coopération - | Évitement du danger + Auto-détermination - Dépendance récompense - Coopération - | Évitement du danger + Auto-détermination - Dépendance récompense - Coopération - | Évitement du danger - Auto-détermination + Dépendance récompense + Coopération + |
| Affectivité négative | Affectivité négative | Affectivité négative | Affectivité positive |
| Anxiété +++ | Anxiété +++ | Anxiété +++ | Anxiété - |
| Réactivité physiologique au stress +++ | Réactivité physiologique au stress +++ | Réactivité physiologique au stress +++ | Réactivité physiologique au stress - |
| Humeur dépressive +++ | Humeur dépressive +++ | Humeur dépressive + | Humeur dépressive - |
| Douleur et capacité fonctionnelle réduite ++++ | Douleur et capacité fonctionnelle réduite +++ | Douleur et capacité fonctionnelle réduite ++ | Douleur et capacité fonctionnelle réduite + |
| Stratégies évitantes | Stratégies évitantes | Stratégies évitantes | Stratégies adaptatives |
| Fonctionnement social - | Fonctionnement social - | Fonctionnement social + | Fonctionnement social + |

Distinctions selon le niveau de détresse psychologique

Les analyses en clusters de plusieurs études tendent à mettre en évidence des différences quant au niveau de détresse psychologique entre les personnes atteintes de FM, ce qui semble en faire un facteur déterminant pour distinguer deux groupes de SFM (Borchers et Gershwin, 2015). Un premier groupe, représentant l'effectif le plus nombreux, est généralement marqué par une détresse ou tension psychologique élevée (Giesecke et coll., 2003 ; Keller et coll., 2011 ; Loevinger et coll., 2012 ; Thieme et coll., 2015 ; Bartley et coll., 2017 ; Backryd et coll., 2018) associée à une faible qualité de vie, à des comorbidités psychopathologiques (Keller et coll., 2011), à une symptomatologie et à un impact

de la FM sur le fonctionnement plus sévères (Backryd et coll., 2018). Selon les études, ce groupe se décompose lui-même en deux ou trois clusters avec de légères différences en fonction de l'existence d'épisodes de maltraitance infantile (Loevinger et coll., 2012), de la variabilité des symptômes anxio-dépressifs (Bartley et coll., 2017), du fonctionnement psychosocial (Bartley et coll., 2017 ; Backryd et coll., 2018), de la mobilisation des stratégies d'ajustement (Giesecke et coll., 2003 ; Thieme et coll., 2015), ou de l'évolution clinique en regard de la chronicisation des douleurs (Backryd et coll., 2018). Néanmoins, cette décomposition en deux ou trois clusters de ce premier grand groupe donne l'impression d'un spectre continu qui reste très discutable avec des niveaux de sévérité somme toute équivalents. Le second groupe est quant à lui caractérisé par une faible détresse psychologique, une meilleure qualité de vie et une évolution de la symptomatologie plus favorable (Bäckryd et coll., 2018 ; Giesecke et coll., 2003 ; Loevinger et coll., 2012).

En conclusion, diverses études basées sur des corpus théoriques différents convergent actuellement vers l'existence probable de deux profils psychologiques distincts dans les SFM. Le premier groupe se caractérise par une personnalité marquée par un fort névrosisme et une détresse psychologique importante, facteurs déterminants liés à un état clinique plus altéré et des retentissements psychosociaux plus fréquents que le second groupe, caractérisé quant à lui par une faible détresse psychologique, une meilleure qualité de vie et une évolution de la symptomatologie plus favorable.

Conclusion

L'état de la recherche actuelle sur la dimension psychologique des SFM indique qu'il existe des profils communs à la douleur chronique en général (le catastrophisme, la kinésiophobie, le sentiment d'auto-efficacité ou l'acceptation de la douleur, par exemple) mais également des particularités à considérer. Le manque de données basées sur des études faisant intervenir des groupes contrôles appariés de personnes présentant d'autres troubles douloureux chroniques limite cependant nos connaissances sur les aspects psychologiques spécifiques des SFM. Quoi qu'il en soit, certains déterminants psychologiques ont été mis en évidence dans la littérature, même si les liens de causalité ne sont pas toujours complètement avérés : des événements de vie perçus comme plus négatifs ; des dysfonctionnements familiaux durant l'enfance (désorganisation, conflits, manque de cohésion) ; des styles parentaux anxieux ou autoritaires ; des styles d'attachement insécures ; certains traits de personnalité (faible recherche de nouveauté, faible auto-détermination, fort évitement du danger, névrosisme élevé, agréabilité élevée, ouverture élevée), la triade névrotique

(hypocondrie, dépression, hystérie) ; un déséquilibre affectif (faible affectivité positive et affectivité négative élevée) ; une forte détresse psychologique ; une hyperactivité représentationnelle prémorbide ; un lieu de contrôle externalisé ; une hypervigilance envers les stimuli négatifs et les signaux corporels ; une alexithymie élevée et des difficultés dans la représentation des états mentaux d'autrui. De même, les études ont permis d'identifier des facteurs psychologiques contribuant à la pérennisation des SFM : un manque de soutien social perçu (manque de reconnaissance sociale, sentiment de solitude élevé ; insatisfaction conjugale et sociale) ; des facteurs de comparaison sociale et intrapersonnelle (identification sociale descendante, contraste social ascendant, privation relative intrapersonnelle, conflits de rôles) ; des conflits d'objectifs ; une perception négative de la FM et de ses conséquences ; un catastrophisme élevé ; des sentiments d'impuissance, d'incertitude et d'injustice élevés ; une peur de la douleur et des particularités sur le conditionnement de la peur de la douleur (faible extinction notamment) ; des émotions d'anxiété, de tristesse et de colère élevées. En outre, des facteurs psychologiques favorisant l'ajustement ont été déterminés : une satisfaction sociale, un bien-être psychologique, des ressources personnelles (pardon de soi et des autres, résilience), une acceptation de la douleur (engagement dans des projets personnels et flexibilité psychologique), et un sentiment d'auto-efficacité dans la gestion de la douleur. Enfin, la littérature actuelle converge vers l'existence probable de deux profils psychologiques distincts dans les SFM : un premier groupe marqué par un fort névrosisme et une détresse psychologique importante, favorisant un état clinique très altéré et des retentissements psychosociaux fréquents ; et un second groupe présentant une faible détresse psychologique, une meilleure qualité de vie et une évolution de la symptomatologie assez favorable. Toutes ces données, bien que non exhaustives, nous permettent de mieux cerner les aspects psychologiques des SFM qui se révèlent assez hétérogènes, mais de nombreuses recherches restent à mener pour affiner notre compréhension de ces phénomènes et améliorer ainsi les propositions thérapeutiques en rapport.

RÉFÉRENCES

- Aguerre C. Psychologie de la santé et douleur. *Cas cliniques en thérapie cognitivo-comportementales de la douleur*. Paris : Presses Universitaires de France, 2012 : 29-38.
- Alciati A, Atzeni F, Grassi M, et al. Childhood adversities in patients with fibromyalgia: are they related to comorbid lifetime major depression? *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 112-8.

Alok R, Das SK, Agarwal GG, *et al.* Problem-focused coping and self-efficacy as correlates of quality of life and severity of fibromyalgia in primary fibromyalgia patients. *J Clin Rheumatol* 2014 ; 20 : 314-6.

Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, von Knorring L. The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls. *Eur Psychiatry* 2000 ; 15 : 295-301.

Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, *et al.* Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008 ; 73 : 114-20.

Arnold LM, Choy E, Clauw DJ, *et al.* Fibromyalgia and chronic pain syndromes: a white paper detailing current challenges in the field. *Clin J Pain* 2016 ; 32 : 737-46.

Attademo L, Bernardini F. Prevalence of personality disorders in patients with fibromyalgia: a brief review. *Prim Health Care Res Dev* 2017 : 1-6.

Baastrup S, Schultz R, Brødsgaard I, *et al.* A comparison of coping strategies in patients with fibromyalgia, chronic neuropathic pain, and pain-free controls. *Scand J Psychol* 2016 ; 57 : 516-22.

Backryd E, Persson EB, Larsson AI, *et al.* Chronic pain patients can be classified into four groups: clustering-based discriminant analysis of psychometric data from 4665 patients referred to a multidisciplinary pain centre (a SQRP study). *PLoS One* 2018 ; 13 : e0192623.

Bartley EJ, Rhudy JL, Williams AE. Experimental assessment of affective processing in fibromyalgia. *J Pain* 2009 ; 10 : 1151-60.

Bartley EJ, Robinson ME, Staud R. Pain and fatigue variability patterns distinguish subgroups of fibromyalgia patients. *J Pain* 2017.

Basch MC, Chow ET, Logan DE, *et al.* Perspectives on the clinical significance of functional pain syndromes in children. *J Pain Res* 2015 ; 8 : 675-86.

Becerra-García JA, Robles Jurado MJ. Behavioral approach system activity and self-reported somatic symptoms in fibromyalgia: an exploratory study. *Int J Rheum Dis* 2014 ; 17 : 89-92.

Beshai S, Mishra S, Mishra S, Carleton RN. Personal relative deprivation associated with functional disorders via stress: an examination of fibromyalgia and gastrointestinal symptoms. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0189666.

Blom D, Thomaes S, Kool MB, *et al.* A combination of illness invalidation from the work environment and helplessness is associated with embitterment in patients with FM. *Rheumatology (Oxford)* 2012 ; 51 : 347-53.

Borchers AT, Gershwin M. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.

Borg C, Padovan C, Thomas-Anterion C, *et al.* Pain-related mood influences pain perception differently in fibromyalgia and multiple sclerosis. *J Pain Res* 2014 ; 7 : 81-7.

Bowers H, Wroe AL, Pincus T. « Isn't it ironic? » Beliefs about the unacceptability of emotions and emotional suppression relate to worse outcomes in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 1121-8.

Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Goicolea I. « I'm not the woman I was »: Women's perceptions of the effects of fibromyalgia on private life. *Health Care Women Int* 2016 ; 37 : 836-54.

Bucourt E, Martaille V, Mulleman D, *et al.* Comparison of the Big Five personality traits in fibromyalgia and other rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2017 ; 84 : 203-7.

Burgmer M, Petzke F, Giesecke T, *et al.* Cerebral activation and catastrophizing during pain anticipation in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2011 ; 73 : 751-9.

Cabrera-Perona V, Buunk AP, Terol-Cantero MC, *et al.* Social comparison processes and catastrophizing in fibromyalgia: a path analysis. *Psychol Health* 2017 ; 32 : 745-64.

Campbell CM, McCauley L, Bounds SC, *et al.* Changes in pain catastrophizing predict later changes in fibromyalgia clinical and experimental pain report: cross-lagged panel analyses of dispositional and situational catastrophizing. *Arthritis Res Ther* 2012 ; 14 : R231.

Cedraschi C, Girard E, Luthy C, *et al.* Primary attributions in women suffering fibromyalgia emphasize the perception of a disruptive onset for a long-lasting pain problem. *J Psychosom Res* 2013 ; 74 : 265-9.

Chudzik L. Stratégies d'interprétation du MMPI-2. *Du diagnostic au traitement : Rorschach et MMPI-2*. Paris : Mardaga, 2010 : 39-66.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993 ; 50 : 975-90.

Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003 ; 18 : 76-82.

Cosci F, Pennato T, Bernini O, Berrocal C. Psychological well-being, negative affectivity, and functional impairment in fibromyalgia. *Psychother Psychosom* 2011 ; 80 : 256-8.

Defontaine-Catteau MC, Bioy A. Place du traumatisme psychique en clinique de la douleur. *Douleur et Analgesie* 2014 ; 27 : 68-74.

Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med* 2005 ; 67 : 89-97.

Di Tella M, Castelli L, Colonna F, *et al.* Theory of mind and emotional functioning in fibromyalgia syndrome: an investigation of the relationship between social cognition and executive function. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0116542.

Di Tella M, Ghiggia A, Tesio V, *et al.* Pain experience in fibromyalgia syndrome: the role of alexithymia and psychological distress. *J Affect Disord* 2017 ; 208 : 87-93.

Di Tella M, Tesio V, Ghiggia A, *et al.* Coping strategies and perceived social support in fibromyalgia syndrome: relationship with alexithymia. *Scand J Psychol* 2018 ; 59 : 167-76.

Dobkin PL, De Civita M, Abrahamovvicz M, *et al.* Predictors of health status in women with fibromyalgia: a prospective study. *Int J Behav Med* 2006 ; 13 : 101-8.

Duschek S, Werner NS, Limbert N, *et al.* Attentional bias toward negative information in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain Med* 2014 ; 15 : 603-12.

Duschek S, Montoro CI, Reyes del Paso GA. Diminished interoceptive awareness in fibromyalgia syndrome. *Behav Med* 2017 ; 43 : 100-7.

El Beze Rimasson D. Le rôle de la gestion émotionnelle dans l'expérience émotionnelle de la douleur chronique et le handicap, chez les personnes atteintes de fibromyalgie : une approche trans-théorique. 340 + annexe 2015.

Estevez-Lopez F, Alvarez-Gallardo IC, Segura-Jimenez V, *et al.* The discordance between subjectively and objectively measured physical function in women with fibromyalgia: association with catastrophizing and self-efficacy cognitions. The al-Andalus project. *Disabil Rehabil* 2016 ; 1-9.

Eysenck HJ, Eysenck SBJ. *Manual of the Eysenck Personality Inventory*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service, 1968.

Finan PH, Zautra AJ, Davis MC. Daily affect relations in fibromyalgia patients reveal positive affective disturbance. *Psychosom Med* 2009 ; 71 : 474-82.

Fitzcharles MA, Shir Y, Ablin JN, *et al.* Classification and clinical diagnosis of fibromyalgia syndrome: recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013a ; 2013 : 528952.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013b ; 18 : 119-26.

Forgeron PA, McGrath P, Stevens B, *et al.* Social information processing in adolescents with chronic pain: my friends don't really understand me. *Pain* 2011 ; 152 : 2773-80.

Furlong LV, Zautra A, Puente CP, *et al.* Cognitive-affective assets and vulnerabilities: two factors influencing adaptation to fibromyalgia. *Psychol Health* 2010 ; 25 : 197-212.

Garcia-Fontanals A, Garcia-Blanco S, Portell M, *et al.* Cloninger's psychobiological model of personality and psychological distress in fibromyalgia. *Int J Rheum Dis* 2016 ; 19 : 852-63.

Garcia-Fontanals A, Portell M, Garcia-Blanco S, *et al.* Vulnerability to psychopathology and dimensions of personality in patients with fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 991-7.

Gatchel RJ, Dersh J. Psychological disorders and chronic pain: are there cause-and-effect relationships? *Psychological approaches to pain management A practitioner's handbook*. New York, NY, US, 2002 : 30-51.

Geenen R, van Ooijen-van der Linden L, Lumley MA, *et al.* The match-mismatch model of emotion processing styles and emotion regulation strategies in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2012 ; 72 : 45-50.

Gencay-Can A, Can SS. Temperament and character profile of patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2012 ; 32 : 3957-61.

Giesecke T, Williams DA, Harris RE, *et al.* Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheumatol* 2003 ; 48 : 2916-22.

Glazer Y, Buskila D, Cohen H, *et al.* Differences in the personality profile of fibromyalgia patients and their relatives with and without fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S27-S32.

Gonzalez JL, Mercado F, Barjola P, *et al.* Generalized hypervigilance in fibromyalgia patients: an experimental analysis with the emotional Stroop paradigm. *J Psychosom Res* 2010 ; 69 : 279-87.

Gonzalez-Roldan AM, Munoz MA, Cifre I, *et al.* Altered psychophysiological responses to the view of others' pain and anger faces in fibromyalgia patients. *J Pain* 2013 ; 14 : 709-19.

Goulart R, Pessoa C, Lombardi I. Psychological aspects of juvenile fibromyalgia syndrome: a literature review. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016 ; 56 : 69-74.

Govender C, Cassimjee N, Schoeman J, Meyer H. Psychological characteristics of FMS patients. *Scand J Caring Sci* 2009 ; 23 : 76-83.

Grisart J, Masquelier E, Desmedt A, *et al.* Behavioral and representational components of 'hyperactivity' in fibromyalgia syndrome patients. *J Musculoskelet Pain* 2010 ; 18 : 226-34.

Gulec H. Normalizing attributions may contribute to non-help-seeking behavior in people with fibromyalgia syndrome. *Psychosomatics* 2008 ; 49 : 212-7.

Hallberg LRM, Bergman S. Minimizing the dysfunctional interplay between activity and recovery: a grounded theory on living with fibromyalgia. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2011 ; 6.

Hardy JK, Crofford LJ, Segerstrom SC. Goal conflict, distress, and pain in women with fibromyalgia: a daily diary study. *J Psychosom Res* 2011 ; 70 : 534-40.

Hassett AL, Simonelli LE, Radvanski DC, *et al.* The relationship between affect balance style and clinical outcomes in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 833-40.

Hathaway SR, McKinley JC. *Manual for the Minnesota Multiphasic Personality Inventory*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1943.

Haviland MG, Morton KR, Oda K, Fraser GE. Traumatic experiences, major life stressors, and self-reporting a physician-given fibromyalgia diagnosis. *Psychiatry Res* 2010 ; 177 : 335-41.

Huber A, Suman AL, Biasi G, Carli G. Alexithymia in fibromyalgia syndrome: associations with ongoing pain, experimental pain sensitivity and illness behavior. *J Psychosom Res* 2009 ; 66 : 425-33.

Jones GT, Power C, Macfarlane GJ. Adverse events in childhood and chronic widespread pain in adult life: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain* 2009 ; 143 : 92-6.

Juuso P, Skar L, Olsson M, Soderberg S. Living with a double burden: meanings of pain for women with fibromyalgia. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2011 ; 6 : 1-9.

- Karoly P, Ruhlman LS. Psychological « resilience » and its correlates in chronic pain: findings from a national community sample. *Pain* 2006 ; 123 : 90-7.
- Keller D, De Gracia M, Cladellas R. Subtypes of patients with fibromyalgia, psychopathological characteristics and quality of life. *Actas Esp Psiquiatr* 2011 ; 39 : 273-9.
- Kengen TT, Rutledge DN, Mouttapa M, *et al.* Strategies used for managing symptoms by women with fibromyalgia. *J Clin Nurs* 2012 ; 21 : 626-35.
- Kirsch A, Bernardy K. Fibromyalgia, facial expression and emotional experience. *Psychopathology* 2007 ; 40 : 203-8.
- Klaus K, Fischer S, Doerr JM, *et al.* Classifying fibromyalgia syndrome as a mental disorder? An ambulatory assessment study. *Int J Behav Med* 2017 ; 24 : 230-8.
- Kool MB, van Middendorp H, Boeije HR, Geenen R. Understanding the lack of understanding: invalidation from the perspective of the patient with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2009 ; 61 : 1650-6.
- Kool MB, van Middendorp H, Bijlsma JW, Geenen R. Patient and spouse appraisals of health status in rheumatoid arthritis and fibromyalgia: discrepancies and associations with invalidation. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S63-S9.
- Kratz AL, Davis MC, Zautra AJ. Pain acceptance moderates the relation between pain and negative affect in female osteoarthritis and fibromyalgia patients. *Ann Behav Med* 2007 ; 33 : 291-301.
- Lachapelle DL, Lavoie S, Boudreau A. The meaning and process of pain acceptance. Perceptions of women living with arthritis and fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2008 ; 13 : 201-10.
- Lami MJ, Martinez MP, Miro E, *et al.* Catastrophizing, acceptance, and coping as mediators between pain and emotional distress and disability in fibromyalgia. *J Clin Psychol Med Settings* 2018 ; 25 : 80-92.
- Laroche F, Guérin J. Fibromyalgia: where are we in 2015? *Douleur Analg* 2015 ; 28 : 31-9.
- Leombruni P, Zizzi F, Miniotti M, *et al.* Harm avoidance and self-directedness characterize fibromyalgic patients and the symptom severity. *Front Psychol* 2016 ; 7.
- Lewandowski AS, Palermo TM, Stinson J, *et al.* Systematic review of family functioning in families of children and adolescents with chronic pain. *J Pain* 2010 ; 11 : 1027-38.
- Libby CJ, Glenwick DS. Protective and exacerbating factors in children and adolescents with fibromyalgia. *Rehabil Psychol* 2010 ; 55 : 151-8.
- Lignier B, Chudzik L, Plaisant O. Psychopathologie et répercussions de la douleur chronique : conséquences pour la pratique clinique et recommandations thérapeutiques. *Ann Med Psychol (Paris)* 2014 ; 172 : 96-102.
- Lilienfeld SO. The association between antisocial personality and somatization disorders: a review and integration of theoretical models. *Clin Psychol Rev* 1992 ; 12 : 641-62.

Lledo-Boyer A, Pastor-Mira MA, Pons-Calatayud N, *et al.* Control beliefs, coping and emotions: exploring relationships to explain fibromyalgia health outcomes. *Int J Clin Health Psychol* 2010 ; 10 : 459-76.

Lobo CP, Pfalzgraf AR, Giannetti V, Kanyongo G. Impact of invalidation and trust in physicians on health outcomes in fibromyalgia patients. *Prim Care Companion CNS Disord* 2014 ; 16.

Loevinger BL, Shirtcliff EA, Muller D, *et al.* Delineating psychological and biomedical profiles in a heterogeneous fibromyalgia population using cluster analysis. *Clin Rheumatol* 2012 ; 31 : 677-85.

Lommel K, Bamford J, Jhavari M, *et al.* A pilot study: pain, fatigue and stress in maternal relatives of adolescent female psychiatric inpatients assessed for juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Int J Adolesc Med Health* 2011 ; 23 : 59-63.

Lukkahatai N, Saligan LN. Association of catastrophizing and fatigue: a systematic review. *J Psychosom Res* 2013 ; 74 : 100-9.

Lynch-Jordan AM, Sil S, Bromberg M, *et al.* Cross-sectional study of young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia: social support and its impact on functioning and mood. *J Adolesc Health* 2015 ; 57 : 482-7.

Lyons KS, Jones KD, Bennett RM, *et al.* Couple perceptions of fibromyalgia symptoms: the role of communication. *Pain* 2013 ; 154 : 2417-26.

Malin K, Littlejohn GO. Stress modulates key psychological processes and characteristic symptoms in females with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S64-S71.

Malin K, Littlejohn GO. Psychological factors mediate key symptoms of fibromyalgia through their influence on stress. *Clin Rheumatol* 2016 ; 35 : 2353-7.

Martinez MP, Sanchez AI, Miro E, *et al.* The relationship between the fear-avoidance model of pain and personality traits in fibromyalgia patients. *J Clin Psychol Med Settings* 2011 ; 18 : 380-91.

Martinez MP, Sanchez AI, Miro E, *et al.* Relationships between physical symptoms, emotional distress, and pain appraisal in fibromyalgia: the moderator effect of alexithymia. *J Psychol* 2015 ; 149 : 115-40.

Masquelier E, Scaillet N, Grisart J, *et al.* Place du style de vie « hyperactif » dans les syndromes de fibromyalgie et de fatigue chronique. *Rev Med Suisse* 2011 ; 7 : 1421-5.

McAllister SJ, Vincent A, Hassett AL, *et al.* Psychological resilience, affective mechanisms and symptom burden in a tertiary-care sample of patients with fibromyalgia. *Stress Health* 2015 ; 31 : 299-305.

McCrae RR, Costa PT, Jr. Validation of a five-factor model of personality across instruments and observers. *J Pers Soc Psychol* 1987 ; 52 : 81-90.

McInnis OA, Matheson K, Anisman H. Living with the unexplained: coping, distress, and depression among women with chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia compared to an autoimmune disorder. *Anxiety Stress Coping* 2014 ; 27 : 601-18.

Meulders A, Jans A, Vlaeyen JW. Differences in pain-related fear acquisition and generalization: an experimental study comparing patients with fibromyalgia and healthy controls. *Pain* 2015 ; 156 : 108-22.

Meulders A, Meulders M, Stouten I, *et al.* Extinction of fear generalization: a comparison between fibromyalgia patients and healthy control participants. *J Pain* 2017 ; 18 : 79-95.

Meulders A, Boddez Y, Blanco F, *et al.* Reduced selective learning in fibromyalgia patients versus healthy controls. *Pain* 2018 ; 159 : 1268-76

Michel G, Purper-Ouakil D. *Personnalité et développement. Du normal au pathologique.* Paris : Dunod, 2006 : 413 p.

Molnar DS, Flett GL, Sadava SW, Colautti J. Perfectionism and health functioning in women with fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2012 ; 73 : 295-300.

Montoro Aguilar CI, Duschek S, Reyes del Paso GA. An exploratory analysis of the influence of personality and emotional factors on cerebral blood flow responses during painful stimulation in fibromyalgia. *Scand J Psychol* 2018 ; 59 : 301-10

Montoro CI, del Paso GAR. Personality and fibromyalgia: relationships with clinical, emotional, and functional variables. *Pers Individ Dif* 2015 ; 85 : 236-44.

Montoya P, Sitges C, Garcia-Herrera M, *et al.* Abnormal affective modulation of somatosensory brain processing among patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2005 ; 67 : 957-63.

Morris LD, Louw QA, Grimmer KA, Meintjes E. Targeting pain catastrophization in patients with fibromyalgia using virtual reality exposure therapy: a proof-of-concept study. *J Phys Ther Sci* 2015 ; 27 : 3461-7.

Nagurney AJ. The effects of unmitigated communion and life events among women with fibromyalgia syndrome. *J Health Psychol* 2008 ; 13 : 520-8.

Novo R, Gonzalez B, Peres R, Aguiar P. A meta-analysis of studies with the Minnesota Multiphasic Personality Inventory in fibromyalgia patients. *Pers Individ Dif* 2017 ; 116 : 96-108.

Offenbaecher M, Dezutter J, Kohls N, *et al.* Struggling with adversities of life: the role of forgiveness in patients suffering from fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 528-34.

Oliveira P, Costa ME. Interrelationships of adult attachment orientations, health status and worrying among fibromyalgia patients. *J Health Psychol* 2009 ; 14 : 1184-95.

Pae CU, Masand PS, Marks DM, *et al.* History of early abuse as a predictor of treatment response in patients with fibromyalgia: a post-hoc analysis of a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine controlled release. *World J Biol Psychiatry* 2009 ; 10 : 435-41.

Palermo TM, Valrie CR, Karlson CW. Family and parent influences on pediatric chronic pain: a developmental perspective. *Am Psychol* 2014 ; 69 : 142-52.

Palomino RA, Nicassio PM, Greenberg MA, Medina EPJ. Helplessness and loss as mediators between pain and depressive symptoms in fibromyalgia. *Pain* 2007 ; 129 : 185-94.

Papageorgiou AC, Silman AJ, Macfarlane GJ, 1071-1074. Chronic widespread pain in the population: a seven year follow-up study. *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61 : 1071-4.

Pedrosa GF, Weigl M, Wessels T, *et al.* Parental bonding and alexithymia in adults with fibromyalgia. *Psychosomatics* 2008 ; 49 : 115-22.

Penacoba C, Perez-Calvo S, Blanco S, Sanroman L. Attachment styles, pain intensity and emotional variables in women with fibromyalgia. *Scand J Caring Sci* 2017.

Perez-de-Heredia-Torres M, Huertas-Hoyas E, Maximo-Bocanegra N, *et al.* Cognitive performance in women with fibromyalgia: a case-control study. *Aust Occup Ther J* 2016 ; 63 : 329-37.

Perez-Pareja J, Sese A, Gonzalez-Ordi H, Palmer A. Fibromyalgia and chronic pain: are there discriminating patterns by using the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2)? *Int J Clin Health Psychol* 2010 ; 10 : 41-56.

Plazier M, Ost J, Stassijns G, *et al.* Pain characteristics in fibromyalgia: understanding the multiple dimensions of pain. *Clin Rheumatol* 2015 ; 34 : 775-83.

Reich JW, Johnson LM, Zautra AJ, Davis MC. Uncertainty of illness relationships with mental health and coping processes in fibromyalgia patients. *J Behav Med* 2006 ; 29 : 307-16.

Reid GJ, McGrath PJ, Lang BA. Parent-child interactions among children with juvenile fibromyalgia, arthritis, and healthy controls. *Pain* 2005 ; 113 : 201-10.

Rodero B, Casanueva B, Garcia-Campayo J, *et al.* Stages of chronicity in fibromyalgia and pain catastrophising: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 251.

Rodero B, Luciano JV, Montero-Marin J, *et al.* Perceived injustice in fibromyalgia: psychometric characteristics of the Injustice Experience Questionnaire and relationship with pain catastrophising and pain acceptance. *J Psychosom Res* 2012 ; 73 : 86-91.

Rodero B, Pereira JP, Perez-Yus MC, *et al.* Validation of a Spanish version of the psychological inflexibility in pain scale (PIPS) and an evaluation of its relation with acceptance of pain and mindfulness in sample of persons with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2013 ; 11 : 62.

Rodham K, Rance N, Blake D. A qualitative exploration of carers' and « patients » experiences of fibromyalgia: one illness, different perspectives. *Musculoskeletal Care* 2010 ; 8 : 68-77.

Rost S, Van Ryckeghem DM, Schulz A, *et al.* Generalized hypervigilance in fibromyalgia: normal interoceptive accuracy, but reduced self-regulatory capacity. *J Psychosom Res* 2017 ; 93 : 48-54.

Ruiz-Perez I, Plazaola-Castano J, Caliz-Caliz R, *et al.* Risk factors for fibromyalgia: the role of violence against women. *Clin Rheumatol* 2009 ; 28 : 777-86.

- Sahar K, Thomas SA, Clarke SP. Adjustment to fibromyalgia: the role of domain-specific self-efficacy and acceptance. *Australian Journal of Psychology* 2016 ; 68 : 29-37.
- Sallinen M, Kukkurainen ML, Peltokallio L, *et al.* Fatigue, worry, and fear–life events in the narratives of women with fibromyalgia. *Health Care Women Int* 2012 ; 33 : 473-94.
- Sanchez AI, Martinez MP, Miro E, Medina A. Predictors of the pain perception and self-efficacy for pain control in patients with fibromyalgia. *Span J Psychol* 2011 ; 14 : 366-73.
- Santos DM, Lage LV, Jabur EK, *et al.* The influence of depression on personality traits in patients with fibromyalgia: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 13-9.
- Schleicher H, Alonso C, Shirtcliff EA, *et al.* In the face of pain: the relationship between psychological well-being and disability in women with fibromyalgia. *Psychother Psychosom* 2005 ; 74 : 231-9.
- Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011 ; 7 : 518-27.
- Sil S, Lynch-Jordan A, Ting TV, *et al.* Influence of family environment on long-term psychosocial functioning of adolescents with juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 903-9.
- Sommer C, Haeuser W, Burgmer M, *et al.* Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome. *Schmerz* 2012 ; 26 : 259-67.
- Stone AL, Wilson AC. Transmission of risk from parents with chronic pain to offspring: an integrative conceptual model. *Pain* 2016 ; 157 : 2628-39.
- Taylor SS, Davis MC, Zautra AJ. Relationship status and quality moderate daily pain-related changes in physical disability, affect, and cognitions in women with chronic pain. *Pain* 2013 ; 154 : 147-53.
- Theadom A, Cropley M, Kantermann T. Daytime napping associated with increased symptom severity in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 2015 ; 16 : 13.
- Thieme K, Turk DC, Gracely RH, *et al.* The relationship among psychological and psychophysiological characteristics of fibromyalgia patients. *The Journal of Pain* 2015 ; 16 : 186-96.
- Torma LM, Houck GM, Wagnild GM, *et al.* Growing old with fibromyalgia factors that predict physical function. *Nurs Res* 2013 ; 62 : 16-24.
- Torres X, Bailles E, Valdes M, *et al.* Personality does not distinguish people with fibromyalgia but identifies subgroups of patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2013 ; 35 : 640-8.
- Turk DC, Monarch ES. Biopsychosocial perspective on chronic pain. *Psychological approaches to pain management – A practitioner’s handbook*. New York, NY, US2002 : 3-29.
- Turk DC, Robinson JP, Burwinkle T. Prevalence of fear of pain and activity in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2004 ; 5 : 483-90.

Valenzuela-Moguillansky C, Reyes-Reyes A, Gaete MI. Exteroceptive and interoceptive body-self awareness in fibromyalgia patients. *Front Hum Neurosci* 2017 ; 11 : 117.

van Ittersum MW, van Wilgen CP, Hilberdink WKHA, *et al.* Illness perceptions in patients with fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2009 ; 74 : 53-60.

van Koulil S, van Lankveld W, Kraaimaat FW, *et al.* Risk factors for longer term psychological distress in well-functioning fibromyalgia patients: a prospective study into prognostic factors. *Patient Educ Couns* 2010 ; 80 : 126-9.

Van Liew C, Brown KC, Cronan TA, Bigatti SM. The effects of self-efficacy on depression and pain in fibromyalgia syndrome: does initial depression matter? *J Musculoskelet Pain* 2013 ; 21 : 113-25.

van Middendorp H, Lumley MA, Jacobs JW, *et al.* Emotions and emotional approach and avoidance strategies in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2008 ; 64 : 159-67.

van Middendorp H, Lumley MA, Jacobs JW, *et al.* The effects of anger and sadness on clinical pain reports and experimentally-induced pain thresholds in women with and without fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010a ; 62 : 1370-6.

van Middendorp H, Lumley MA, Moerbeek M, *et al.* Effects of anger and anger regulation styles on pain in daily life of women with fibromyalgia: a diary study. *Eur J Pain* 2010b ; 14 : 176-82.

van Middendorp H, Kool MB, van Beugen S, *et al.* Prevalence and relevance of Type D personality in fibromyalgia. *Gen Hosp Psychiatry* 2016 ; 39 : 66-72.

Vartiainen P, Heiskanen T, Sintonen H, *et al.* Health-related quality of life and burden of disease in chronic pain measured with the 15D instrument. *Pain* 2016 ; 157 : 2269-76.

Vural M, Berkol TD, Erdogdu Z, *et al.* Evaluation of personality profile in patients with fibromyalgia syndrome and healthy controls. *Mod Rheumatol* 2014 ; 24 : 823-8.

Weib S, Winkelmann A, Duschek S. Recognition of facially expressed emotions in patients with fibromyalgia syndrome. *Behav Med* 2013 ; 39 : 146-54.

Wentz KAH, Lindberg C, Hallberg LRM. On parole: the natural history of recovery from fibromyalgia in women: a grounded theory study. *J Pain Manag* 2012 ; 5 : 177-94.

Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain* 2016 ; 157 : 2420-3.

Wolf LD, Davis MC. Loneliness, daily pain, and perceptions of interpersonal events in adults with fibromyalgia. *Health Psychol* 2014 ; 33 : 929-37.

Wolf LD, Davis MC, Yeung EW, Tennen HA. The within-day relation between lonely episodes and subsequent clinical pain in individuals with fibromyalgia: mediating role of pain cognitions. *J Psychosom Res* 2015 ; 79 : 202-6.

Wu G, Feder A, Cohen H, *et al.* Understanding resilience. *Front Behav Neurosci* 2013 ; 7 : 10.

Yeung EW, Davis MC, Aiken LS, Tennen HA. Daily social enjoyment interrupts the cycle of same-day and next-day fatigue in women with fibromyalgia. *Ann Behav Med* 2015 ; 49 : 411-9.

10

Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique

Il existe un effet de renforcement mutuel entre sommeil et douleur, la douleur entraînant une perturbation du sommeil, qui elle-même exacerbe la douleur (Moldofsky, 2001 ; Edwards et coll., 2008 ; Mazza et coll., 2012 ; Chouchou et coll., 2014). La dépression interagit également avec le sommeil et avec la douleur. Le trouble du sommeil peut être un facteur de risque dans le développement d'une dépression ou encore être le premier signe d'une dépression (Lovato et Gradisar, 2014 ; Khurshid, 2018). Il en est de même dans la relation entre dépression et douleur (Bair et coll., 2003). Cette triple interaction entre douleur, sommeil et dépression est à l'origine des difficultés rencontrées à dissocier les rôles de chacun. Dans cette analyse de la littérature, nous aborderons, dans le contexte de la fibromyalgie (FM), successivement les troubles du sommeil, les troubles psychiatriques, ainsi que les relations entre sommeil et dépression dans la FM, et finalement les approches thérapeutiques.

Sommeil¹⁵¹ et fibromyalgie

Méthodes d'évaluation des troubles du sommeil

La caractérisation du trouble du sommeil dépend de la méthode d'évaluation utilisée. La majorité des études analysées ici se sont appuyées sur des méthodes subjectives d'analyse du sommeil avec des questionnaires tels que l'échelle de Pittsburgh, l'index de sévérité de l'insomnie ou le *Medical Outcome Study Sleep Scale* (MOS *sleep scale*). Si l'échelle de Pittsburg a été le plus souvent

151. Voir le dossier d'information Inserm sur le sommeil pour de plus amples informations sur ce dernier. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil> (consultée le 12 décembre 2018).

retenue dans les études de revue, plusieurs équipes ont proposé d'utiliser la *MOS sleep scale*, du fait qu'elle ne contient aucune référence à la douleur, ce qui permet de séparer plus clairement les troubles du sommeil et la douleur (Cappelleri et coll., 2009a ; Cappelleri et coll., 2009b ; Martin et coll., 2009 ; Sadosky et coll., 2009 ; Veltri et coll., 2012 ; Wu et coll., 2017). La *Jenkins Sleep Scale* a également été utilisée, en particulier dans les évaluations thérapeutiques, ainsi que l'agenda de sommeil qui permet de suivre au quotidien l'évolution du sommeil et de la vigilance (Crawford et coll., 2010 ; Kleinman et coll., 2014 ; Mundt et coll., 2016).

Les méthodes objectives, moins souvent utilisées dans ce type d'études, mais considérées comme plus fiables, sont l'actimétrie et l'enregistrement polysomnographique nocturne. L'actimètre, porté au poignet pendant plusieurs semaines, en enregistrant l'activité du sujet permet d'évaluer globalement les horaires et la durée du sommeil au quotidien (Segura-Jiménez et coll., 2015 ; Mundt et coll., 2016). Les enregistrements polysomnographiques, effectués au cours d'une ou deux nuits, permettent de préciser la durée du sommeil, son organisation interne et de mesurer son efficacité, sa fragmentation et les quantités des sommeils considérés comme réparateurs, à savoir le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal.

Caractérisation des troubles du sommeil dans la fibromyalgie

D'après les études ayant utilisé des questionnaires, les troubles du sommeil seraient présents chez 62 à 95 % des patients atteints de syndrome fibromyalgique (SFM) (Bigatti et coll., 2008 ; Choy, 2015 ; Andrade et coll., 2018). La grande variabilité de la fréquence des troubles du sommeil dans le SFM dans les études analysées est probablement liée à l'évolution des critères de classification ou de diagnostic du SFM. En effet, les troubles du sommeil n'ont été inclus dans les critères de l'*American College of Rheumatology* (ACR) qu'à partir de 2010 en tant que sommeil non réparateur (Wolfe et coll., 2010).

L'actimétrie a été utilisée afin de comparer les données subjectives et objectives des troubles du sommeil dans le SFM, avec des résultats contradictoires de concordance ou non de ces données (Okifuji et Hare, 2011 ; Segura-Jiménez et coll., 2015). Cet examen a été rapporté comme utile pour évaluer l'efficacité des traitements en cas d'insomnie associée aux SFM (Mundt et coll., 2016 ; Garrido et coll., 2017).

En ce qui concerne les études avec enregistrements polysomnographiques, la première revue menée en 2001 a porté sur 206 patients atteints de SFM

parmi différentes pathologies douloureuses (Drewes et Arendt-Nielsen, 2001). Les auteurs concluaient à des perturbations non spécifiques de l'architecture du sommeil avec un sommeil fragmenté, la possible présence d'apnées et de mouvements périodiques des membres ainsi que des perturbations de la microstructure du sommeil, comme « l'*alpha delta sleep* » qui fera l'objet d'un paragraphe spécifique dans ce chapitre.

Dans leur méta-analyse plus récente, Wu et coll. (2017) ont revu plus de 3 800 publications et ont sélectionné 19 études réalisées avec polysomnographies et 7 réalisées avec l'échelle de Pittsburgh (tableau 10.I ; Wu et coll., 2017). Leurs critères de sélection comportaient principalement le fait que les études soient de type cas-témoins. Au total, leur étude regroupe 2 086 participants dont 1 115 patients atteints de SFM et 973 sujets contrôles. Quelques limitations persistent malgré la sélection drastique des études. Seules des femmes sont incluses dans la majorité des études, qui au total ne comportent que 5 % d'hommes, d'une part. D'autre part, la présence de facteurs ayant un impact sur le sommeil telles que la prise de médicaments et la présence de troubles du sommeil spécifiques et/ou de troubles anxio-dépressifs n'a pas été prise en compte. Ainsi, 32 % des études ont inclus des patients prenant des traitements médicamenteux (Lichtenstein et coll., 2018). Les patients ayant aussi des troubles spécifiques du sommeil n'ont été exclus que dans 54 % des études, et ceux avec une anxiété ou une dépression dans 2 % uniquement.

Néanmoins l'analyse par polysomnographie nocturne (19 études) est instructive et montre des différences significatives de l'éveil intra-sommeil (14,51 min en moyenne [IC 95 % 2,39 ; 26,63]), du temps de sommeil total (-26,65 min en moyenne [IC 95 % -50,70 ; -2,61]), de l'index d'efficacité du sommeil (-6,28 points en moyenne [IC95 % -10,64 ; -1,93]), du pourcentage de stade N1¹⁵² (+1,99 % en moyenne [IC 95 % 0,73 % ; 3,67 %]) et de celui de sommeil lent profond (N3 ; -3,66 % [IC 95 % -7,35 % ; 0,03 %]) entre les patients atteints de SFM et les sujets contrôles. Les patients atteints de SFM ont donc un temps de sommeil plus court, moins efficace et moins profond que les sujets témoins. L'échelle de qualité du sommeil de Pittsburgh est considérée comme un outil d'évaluation subjective relativement fiable. Avec l'utilisation de cette échelle (7 études), des différences significatives sont observées sur le score global (plus élevé de 7,6 points [IC 95 % 6,09 ; 9,12]), la latence d'endormissement (4 études, plus élevée de 1,65 point [IC 95 % 0,66 ; 2,64]) et l'index d'efficacité du sommeil (4 études, diminué de -1,16 point [IC 95 % -1,64 ; -0,67]). Les données de l'étude de Yeung et coll. (2017), non encore publiée au moment de la méta-analyse mais remplissant les mêmes critères de sélection et présentée dans

152. Le stade N1 correspond au stade d'endormissement.

Tableau 10.1 : Description des études analysées dans la méta-analyse de Wu et coll. (2017)

| Référence Pays | Critères ACR | Âge (ans) (FM/SC) | IMC (FM/SC) | 100 % femmes ? | Nombre de sujets (FM/SC) | PSG | PSG enregistrées/ analysées | Médication | Temps au diagnostic (ans) | Exclusion trouble du sommeil | Exclusion dépression | Exclusion anxiété |
|---|-----------------|----------------------|----------------|-------------------|--------------------------------|-----|-----------------------------------|------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Akkaya et coll., 2012 Turquie | - | 36/33 | 28/26 | Oui | 48/32 | N/A | N/A | Non | - | Non | Non | Non |
| Anch et coll., 1991 Canada | - | 37/37 | - | Non | 9/11 | Lab | 3/2 | Non | - | Oui | Oui | Non |
| Burns et coll., 2008 États-Unis | ACR | 43/44 | - | Oui | 15/15 | Lab | 3/1 | Non | - | Oui | Non | Non |
| Diaz-Piedra et coll., 2015 Espagne | ACR | 46/45 | 25,6/24,5 | Oui | 53/36 | Dom | 1/1 | Oui | 6,2 | Oui | Non | Non |
| Drewes et coll., 1993 Danemark | Yunus | 46/43 | - | Oui | 20/10 | Lab | 2/1 | - | 7,3 | Oui | Non | Non |
| Drewes et coll., 1994 Danemark | ACR | 46/48 | - | Oui | 12/14 | Dom | 2/1 | Non | 6,9 | Non | Non | Non |
| Besteiro González et coll., 2011 Espagne | ACR | 50/44 | - | Oui | 32/20 | Lab | 1/1 | Non | - | Oui | Non | Non |
| Horne et Shackell, 1991 Royaume-Uni | - | 30/27 | - | Non | 11/15 | Dom | 3/1 | Non | - | Oui | Non | Non |
| Landis et coll., 2001 États-Unis | ACR | 47/43 | 26,7/24,9 | Oui | 25/21 | Lab | 3/2 | Non | - | Oui | Non | Non |

Tableau 10.1 (suite) : Description des études analysées dans la méta-analyse de Wu et coll. (2017)

| Référence Pays | Critères ACR | Âge (ans) (FM/SC) | IMC (FM/SC) | 100 % femmes ? | Nombre de sujets (FM/SC) | PSG | PSG enregistrées/ analysées | Médication | Temps au diagnostic (ans) | Exclusion trouble du sommeil | Exclusion dépression | Exclusion anxiété |
|--|-----------------|----------------------|----------------|-------------------|--------------------------------|-----|-----------------------------------|------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Landis et coll., 2004 Etats-Unis | ACR | 45/45 | 27,4/26,1 | Oui | 33/37 | Lab | 2/1 | Non | - | Oui | Non | Non |
| Mork et coll., 2013 Suède | ACR | 52/54 | 27,1/25,1 | Oui | 23/22 | Lab | 1/1 | - | - | Non | Non | Non |
| Munguia- Izquierdo et Legaz-Arrese, 2012 Espagne | ACR | 49/47 | 27,9/26,7 | Oui | 66/48 | N/A | N/A | Oui | - | Oui | Oui | Non |
| Osorio et coll., 2006 Brésil | ACR | 50/51 | - | - | 30/30 | N/A | N/A | Oui | - | Non | Non | Non |
| Pimentel et coll., 2015 Brésil | ACR | 54/52 | - | Oui | 40/40 | N/A | N/A | - | - | Non | Non | Non |
| Riva et coll., 2010 Norvège | ACR | 52/53 | 27,1/25,0 | Oui | 29/29 | Lab | 1/1 | Non | 5,5 | Non | Non | Non |
| Rizzi et coll., 2004 Italie | ACR | 53/52 | 25,6/26,4 | Non | 45/38 | Lab | 2/1 | Non | 7,8 | Non | Non | Non |
| Roehrs et coll., 2013 Etats-Unis | - | 48/47 | 29,0/26,9 | Oui | 18/16 | Lab | 2/1 | Non | - | Oui | Non | Non |
| Roehrs et coll., 2015 Etats-Unis | ACR | 48/47 | - | Oui | 18/16 | Lab | 3/2 | Non | - | Oui | Non | Non |

Tableau 10.1 (fin) : Description des études analysées dans la méta-analyse de Wu et coll. (2017)

| Référence Pays | Critères ACR | Âge (ans) (FM/SC) | IMC (FM/SC) | 100 % femmes ? | Nombre de sujets (FM/SC) | PSG | PSG enregistrées/ analysées | Médication | Temps au diagnostic (ans) | Exclusion trouble du sommeil | Exclusion dépression | Exclusion anxiété |
|--|-----------------|----------------------|----------------|-------------------|--------------------------------|-----|-----------------------------------|------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Roizenblatt et coll., 2001 Brésil | - | 46/47 | - | Oui | 40/43 | Lab | 2/2 | Non | - | Non | Non | Non |
| Rosenfeld et coll., 2015 Etats-Unis | ACR | 49/50 | 28,9/30,7 | Non | 133/252 | Lab | 1/1 | Oui | - | Non | Non | Non |
| Roth et coll., 2016b Etats-Unis | ACR | 48/30 | - | Non | 132/52 | Lab | 2/2 | Oui | - | Oui | Non | Non |
| Sergi et coll., 1999 Italie | ACR | 51/51 | 25,8/26,5 | Non | 17/17 | Lab | 2/1 | Non | 4,7 | Non | Non | Non |
| Shaver et coll., 1997 Etats-Unis | - | 44/42 | 27,2/24,6 | Oui | 11/11 | Lab | 2/1 | Non | - | Non | Non | Non |
| Theadom et Cropley, 2008 Royaume-Uni | ACR | 53/52 | - | Non | 83/83 | N/A | N/A | - | - | Oui | Non | Non |
| Viola- Saltzman et coll., 2010 Etats-Unis | ACR | 50/41 | - | Non | 172/63 | N/A | N/A | - | - | Non | Non | Non |
| Yeung et coll., 2017* Royaume-Uni | ACR | 41/38 | - | Oui | 19/10 | Dom | 2/1 | Non | 2,6 | Oui | Non | Non |

* étude postérieure à la méta-analyse de Wu et coll. (2017) mais qui en remplit les critères de sélection ; IMC : index de masse corporelle ; FM : fibromyalgie ; SC : sujet contrôle ; PSG : polysomnographie ; Lab : laboratoire ; Dom : domicile ; N/A : non applicable.

le tableau 10.I, montrent des résultats comparables (Yeung et coll., 2017). Quant à la somnolence diurne, si les questionnaires permettent de trouver une somnolence subjective augmentée chez certains patients atteints de SFM ($9,4 \pm 4,8$ ($n = 172$) contre $5,7 \pm 4,0$ ($n = 63$); Viola-Saltzman et coll., 2010), celle-ci n'est pas objectivée par les tests itératifs de latence d'endormissement, qui sont normaux (Chervin et coll., 2009; Viola-Saltzman et coll., 2010; Roehrs et coll., 2013; Roehrs et coll., 2015).

Ainsi subjectivement, les patients atteints de SFM ont un sommeil non réparateur, plus court et peu profond, qui ne constitue pas toujours une véritable insomnie. Objectivement, on observe une diminution de l'efficacité du sommeil, une augmentation de l'éveil intra-sommeil, une durée de sommeil plus courte et un sommeil plus léger par rapport aux sujets sains. La comparaison des deux types de données montre que le trouble est jugé comme plus sévère dans l'évaluation subjective qu'il n'est mesuré par l'évaluation objective. Cette donnée suggère l'existence d'un certain degré de mauvaise perception du sommeil, similaire à ce qui est fréquemment observé dans l'insomnie.

Spécificité du trouble du sommeil dans la fibromyalgie ?

Outre le fait qu'il existe une différence entre les données objectives et subjectives du trouble du sommeil dans la FM, la question se pose de savoir si ce trouble du sommeil est spécifique du SFM ou bien s'il est comparable à celui d'autres conditions pathologiques, douloureuses ou non.

Comparaison avec des insomniaques primaires

Dans une étude contenant des enregistrements polysomnographiques, Roth et coll. ont comparé le sommeil de 132 patients atteints de SFM (critères ACR90) avec celui de 52 sujets témoins mais également de 109 insomniaques primaires (Roth et coll., 2016b). Ils ont trouvé des perturbations du sommeil similaires chez les patients atteints de SFM et les insomniaques, si ce n'est que les premiers ont de façon significative une moindre diminution du sommeil profond ($48,1 \pm 32,4$ min contre $27,2 \pm 23,6$ min pour les insomniaques et $70,1 \pm 25,4$ min pour les contrôles), un moindre allongement de la latence d'endormissement ($58,2 \pm 29,8$ min contre $70,7 \pm 31,3$ min pour les insomniaques et $9,9 \pm 5,6$ min pour les contrôles), des éveils intra-sommeil plus fréquents ($13,2 \pm 4,9$ contre $11,5 \pm 4,3$ pour les insomniaques et $8,4 \pm 3,5$ pour les contrôles) et une plus grande fragmentation du sommeil (nombre de micro-éveils à $58,2 \pm 22$ contre

49,8 ± 18,9 pour les insomniaques et 49 ± 16,4 pour les contrôles) que les insomniaques (Roth et coll., 2016b).

Comparaison avec d'autres syndromes douloureux chroniques

Deux équipes ont comparé de façon objective ou subjective le sommeil des patients atteints de SFM, non seulement avec des témoins mais également avec des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde (PR) (Belt et coll., 2009 ; Roehrs et coll., 2013). Les premiers auteurs ont mené une évaluation subjective sur 68 patients (dont 37 SFM, 31 PR) et une banque de données de 1 284 témoins. Ils ont trouvé une plainte d'insomnie plus importante chez les patients atteints de SFM (critères utilisés non précisés) que chez les patients avec PR et les témoins, même si les deux groupes rapportaient un sommeil significativement plus court que les témoins (Belt et coll., 2009). La seconde équipe a évalué objectivement le sommeil par enregistrements polysomnographiques chez 18 femmes atteintes de SFM (critères utilisés non précisés), 16 de PR et 16 contrôles (Roehrs et coll., 2013). Elle a trouvé des résultats comparables avec diminution du temps de sommeil, augmentation de la latence d'endormissement et de l'éveil intra-sommeil chez tous les patients par rapport aux témoins, mais sans différence significative entre les patients atteints de SFM et les patients atteints de PR. En 2015, ces mêmes auteurs ont montré que les patients atteints de SFM avaient les mêmes possibilités de récupération nocturne après privation de sommeil (temps précédent de sommeil nocturne de 4 h uniquement) que les patients atteints de PR et les sujets sains, suggérant qu'ils avaient un processus homéostatique toujours fonctionnel (Roehrs et coll., 2015). La seule différence était la présence d'un rebond de sommeil paradoxal chez les patients atteints de FM, suggérant une pression plus forte¹⁵³ de ce sommeil puisqu'il augmentait lors de la nuit de récupération suivant la privation de sommeil.

Une troisième équipe a comparé objectivement et subjectivement 19 patients atteints de SFM (diagnostic établi par un rhumatologue selon des critères non précisés) avec 10 sujets témoins et 17 patients atteints d'arthrose ; ils n'ont pas observé de différence dans la quantité de sommeil, la latence d'endormissement ou l'éveil intra-sommeil entre les deux groupes de patients (Yeung et coll., 2017). Enfin, la qualité du sommeil a été trouvée comme un facteur indépendant d'influence de la qualité de vie chez 152 patients présentant un lupus érythémateux disséminé, qu'ils soient atteints (41 d'entre eux) ou non d'un SFM concomitant (Moon et coll., 2018).

La question de l'alpha delta sleep

Les études suscitées ne mettent donc pas en évidence de trouble du sommeil spécifique au SFM puisque les anomalies décrites sont aussi retrouvées dans d'autres pathologies chroniques. On peut néanmoins se poser la question d'un trouble du sommeil spécifique au SFM non mis en évidence par les paramètres jusqu'ici. Depuis les années 1970, la question de l'*alpha delta sleep* comme reflet d'un sommeil non réparateur s'est posée dans la FM. L'activité alpha est un rythme électrophysiologique du cerveau que l'on observe habituellement à l'état de veille, yeux clos et au repos. L'*alpha delta sleep* est une activité alpha qui se superpose à l'activité delta du sommeil lent. Ce pattern a été décrit d'abord par Hauri et Hawkins en 1973 chez une dizaine de sujets normaux ou avec des pathologies diverses (Hauri et Hawkins, 1973). Moldofsky et coll. ont rapporté en 1975 sa présence chez 70 % des patients atteints de SFM (appelé alors fibrositis), et ont suggéré que cette activité pourrait être la cause de leur ressenti de sommeil non réparateur (Moldofsky et coll., 1975). Un modèle a d'ailleurs été proposé pour expliquer comment au niveau thalamique un circuit neuronal, qui normalement produit des oscillations delta, se met à produire une activité alpha-delta notamment dans la FM (Vijayan et coll., 2015).

L'*alpha-delta sleep* n'est cependant pas spécifique du SFM puisque cette activité cérébrale a été rapportée dans d'autres types de douleurs chroniques comme la PR, mais également dans d'autres troubles du sommeil de même que chez des sujets sains sans trouble du sommeil (Hauri et Hawkins, 1973). Même si certaines études suggèrent toujours un lien entre *alpha delta sleep* et FM (Olsen et coll., 2013 ; Rosenfeld et coll., 2015), l'*alpha delta sleep* n'est ni plus fréquent dans, ni spécifique du, SFM pour la majorité d'entre elles (Choy, 2015 ; Diaz-Piedra et coll., 2015 ; Wu et coll., 2017). L'*alpha delta sleep* ne peut donc pas expliquer la sensation de sommeil non réparateur rencontrée chez les patients atteints de FM.

Syndrome fibromyalgique et troubles spécifiques du sommeil

Devant un trouble du sommeil chez un patient avec FM, il est recommandé de rechercher à l'interrogatoire des signes pouvant évoquer deux troubles du sommeil particuliers : le syndrome des jambes sans repos et le syndrome d'apnées du sommeil, car ils disposent de traitements spécifiques. Les quelques études disponibles semblent indiquer une grande prévalence du syndrome des jambes sans repos dans le SFM, allant de 23 à 64 % selon les études (Stehlik et coll., 2009 ; Goulart et coll., 2014). Elle a été évaluée à 33 % dans une population de 172 patients atteints de SFM (IC 95 %

25,9-40,1 %) contre 3 % (IC 95 % 0-7,4 %) seulement chez des sujets contrôles (63 ajustés à l'âge et au genre ; Viola-Saltzman et coll., 2010). En revanche les mouvements périodiques des jambes, qui accompagnent fréquemment le syndrome des jambes sans repos¹⁵⁴ ne semblent pas plus fréquemment retrouvés chez les patients atteints de SFM que chez d'autres patients ayant bénéficié d'un enregistrement de sommeil pour une autre raison (Rosenfeld et coll., 2015).

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) serait fréquent dans le SFM puisque présent chez 45 % des patients ayant bénéficié d'un enregistrement de sommeil (Rosenfeld et coll., 2015), alors que l'incidence du SAS en population générale va de 8 % (entre 20 et 44 ans d'âge) à 30 % (après 65 ans) selon un rapport de l'Inserm en 2015¹⁵⁵. Cette observation peut néanmoins résulter d'un biais de sélection, puisque le médecin a plus volontiers tendance à proposer cet examen en cas de suspicion clinique de SAS comme un sommeil non réparateur. D'autres auteurs, quant à eux, ont rapporté que chez 122 patients atteints d'un SAS, le syndrome de fatigue chronique était plus fréquent que le SFM (Pejovic et coll., 2015), mais ce résultat pourrait résulter d'un facteur confondant puisque la fatigue est un symptôme fréquent chez les patients présentant des apnées du sommeil. Dans une étude sur la FM comportant des hommes et des femmes, le SAS était deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (Prados et coll., 2013), un ratio similaire à celui qu'on retrouve dans la population générale (Jennum et Riha, 2009).

Des études supplémentaires sont bien sûr nécessaires pour mieux évaluer l'incidence de ces deux troubles spécifiques du sommeil dans le SFM. Il semble néanmoins important de les rechercher cliniquement pour pouvoir les diagnostiquer et les traiter spécifiquement si besoin. Ceci est d'autant plus important que deux études rapportent une sensibilité à la douleur augmentée en cas de SAS associé à la FM (Terzi et Yilmaz, 2017 ; Yildirim et Alp, 2017). Il existe un cercle vicieux entre sommeil et douleur, la douleur augmentant l'activation sympathique et diminuant l'efficacité du sommeil, ce qui accentue la douleur (Rizzi et coll., 2017).

154. Une dissociation est possible entre le syndrome des jambes sans repos, qui est d'origine sensorielle et pathologique, et les mouvements périodiques des jambes qui peuvent se rencontrer même chez les sujets sains.

155. Disponible sur la page web <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/apnee-sommeil> (consultée le 08 avril 2019).

Mécanismes en cause dans l'association troubles du sommeil et fibromyalgie

En dehors du cercle vicieux entre sommeil et douleur, qui n'est pas spécifique à la FM, quelques pistes ont été évoquées pour rendre compte des troubles du sommeil dans le SFM. Le trouble du sommeil n'est pas présent chez tous les patients atteints de SFM, et la fréquence de leur association évolue avec le changement des critères diagnostiques. Un modèle de diathèse¹⁵⁶ sommeil et douleur a été proposé, dans lequel un sous-groupe de patients présenterait une vulnérabilité du sommeil avec fragmentation de celui-ci (Hamilton et coll., 2012). D'après une autre étude, comparant le sommeil de sujets atteints de fatigue chronique à ceux atteints de fatigue chronique et de FM, l'instabilité du sommeil concernerait plutôt le sommeil paradoxal dans le premier cas et le sommeil profond dans le second (Kishi et coll., 2011). Enfin, un changement dans la balance pro- et anti-inflammatoire nocturne a été rapporté dans un très petit échantillon (7 patientes), ce qui pourrait participer aux perturbations du sommeil, mais cela n'a pas été confirmé à plus grande échelle depuis (Togo et coll., 2009).

Troubles psychiatriques et syndrome fibromyalgique

La majorité des études retrouvent des signes de dépression¹⁵⁷ et d'anxiété chez les patients atteints de FM avec une fréquence allant de 60 à 85 % des cas pour les premiers (Goldenberg, 2010 ; Gracely et coll., 2012). La fréquence des signes d'anxiété serait comparable mais peu de données précises sont disponibles (Goldenberg, 2010 ; Gracely et coll., 2012).

Méthodes d'évaluation des troubles psychiatriques

Les méthodes d'évaluation varient selon les études réalisées et analysées ici, allant de questionnaires standardisés à des entretiens cliniques structurés (Veltri et coll., 2012). Les principaux questionnaires utilisés pour la dépression et l'anxiété sont les échelles d'Hamilton d'anxiété et de dépression, les échelles de Beck, le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), la *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS,) ou encore le *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale* (tableau 10.II). Certains auteurs insistent sur la nécessité

156. Une diathèse est un ensemble de symptômes qu'un patient est susceptible de présenter successivement ou simultanément, et supposés avoir une origine commune.

157. Voir le dossier d'information Inserm sur la dépression pour de plus amples informations sur cette dernière : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression> (consultée le 12 décembre 2018).

d'évaluer conjointement l'anxiété et la dépression (Luciano et coll., 2014). Dans certaines études, des entretiens psychiatriques structurés ont pu établir des diagnostics de dépression caractérisée selon les critères DSM-IV ou V dans le groupe de patients atteints de SFM. Il est certain que si les entretiens psychiatriques permettent de s'assurer d'un diagnostic de dépression, ce n'est pas le cas pour les auto-questionnaires qui peuvent révéler des signes de dépression mais pas obligatoirement une dépression caractérisée (Gracely et coll., 2012). Dans le cadre de la prédiction des idées suicidaires, le questionnaire des besoins interpersonnels a été utilisé pour évaluer le degré de frustration des patients (Ordoñez-Carrasco et coll., 2018).

Signes de dépression et d'anxiété chez les patients atteints de syndrome fibromyalgique

Comparaison avec des sujets contrôles

Le tableau 10. II regroupe les études cas/témoins. Une seule étude inclut des hommes dans les groupes étudiés (Alok et coll., 2011). Toutes ces études montrent que les groupes de patients atteints de SFM ont des scores de dépression et d'anxiété plus élevés d'un tiers en moyenne que les sujets contrôles (Peñacoba Puente et coll., 2013 ; Tutoglu et coll., 2014 ; Yener et coll., 2015 ; Hayta et Mert, 2016 ; Kayhan et coll., 2016 ; Montoro et coll., 2016 ; Ghiggia et coll., 2017a ; Yeung et coll., 2017). Le risque suicidaire est également plus élevé, évalué à 33 % de plus chez les patients atteints de SFM comparés à des sujets sains (Lafuente-Castro et coll., 2018). En effet, plusieurs études ont montré une grande prévalence de comportements suicidaires, que ce soit des idées suicidaires (32 à 48 % des patients), des tentatives de suicide (16,8 %) ou des morts par suicide (OR de 3,31 à 10,5) (Dreyer et coll., 2010 ; Calandre et coll., 2011 ; Wolfe et coll., 2011 ; Jimenez-Rodríguez et coll., 2014 ; Calandre et coll., 2015 ; Triñanes et coll., 2015).

Comparaison avec d'autres pathologies douloureuses chroniques

Deux études ont comparé les signes de dépression et d'anxiété entre des patients atteints de SFM et des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Dans l'une, les auteurs rapportent des niveaux d'anxiété et de dépression plus élevés chez les patients atteints de SFM que chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : le score BDI (*Beck Depression Inventory*) était de $20,1 \pm 9,5$ pour le groupe SFM ($n = 75$) contre $11,3 \pm 8,6$ dans le groupe polyarthrite rhumatoïde ($n = 79$), et les scores STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*) et 2 étaient de $43,5 \pm 12,6$ et $52,3 \pm 11,7$ (SFM) contre $35,5 \pm 10$

Tableau 10.II : Signes de dépression et d'anxiété chez les patients atteints de SFM (études cas-témoins)

| Référence | Pays | Critères ACR | Âge (années) (FM/SC) | Hommes inclus dans l'étude | Nb de sujets (FM/SC) | Diagnostic clinique dépression | Échelle de dépression | Échelle d'anxiété | Médication | Échelle de fibromyalgie |
|--------------------------------|-------------|--------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------|------------|-------------------------|
| Alok et coll., 2011 | Inde | ACR | 40/36 | Oui | 60/60 | Non | DASS | DASS | - | FIQ |
| Bazzichi et coll., 2013 | Italie | ACR90 | 48/45 | Non | 100/40 | 28 (oui) | - | - | Oui | FIQ |
| de Souza et coll., 2009 | Canada | ACR | 50/50 | Non | 52/10 | 57,7 (non) | FIQ-D/BDI | - | Oui | FIQ |
| Ghiggia et coll., 2017a | Italie | ACR | 52/51 | - | 181/181 | 61,9 (oui) | HADS-D | - | - | - |
| Hayta et Mert, 2016 | Turquie | ACR 2010 | 36/35 | Non | 103/60 | Non | BDI | BAI | Non | FIQ |
| Kayhan et coll., 2016 | Turquie | ACR | 38/37 | Non | 125/94 | Oui | HDRS | HARS | Non | - |
| Montoro et coll., 2016 | Espagne | ACR | 52/49 | Non | 55/34 | Oui | BDI | STAI | Oui | FIQ |
| Peñacoba Puente et coll., 2013 | Espagne | ACR | 51/49 | Non | 120/120 | Non | HADS | HADS | - | - |
| Tutoglu et coll., 2014 | Turquie | ACR | 36/34 | Non | 30/32 | Non | BDI | BAI | Oui | FIQ |
| Yener et coll., 2015 | Turquie | ACR | 39/37 | Non | 30/30 | Non | BDI | BAI | Non | FIQ |
| Yeung et coll., 2017 | Royaume-Uni | ACR | 41/38 | Non | 19/10 | Non | CES-D | STAI | Non | BPI |

FM : patients atteints de SFM ; SC : sujets contrôles ; - : non applicable ; DASS : Depression Anxiety Stress Scale ; FIQ : Fibromyalgia Impact Questionnaire ; FIQ-D : Fibromyalgia Impact Questionnaire-D ; HDRS : Hamilton Depression Rating Scale ; BDI : Beck Depression Inventory ; BAI : Beck Anxiety Inventory ; HARS : Hamilton Depression Rating Scale ; STAI : State-Trait Anxiety Inventory ; CES-D : Center of Epidemiological Studies for Depression Scale.

et $42,4 \pm 9,5$ (Ghiggia et coll., 2017b). Dans l'autre, les auteurs ont observé un déficit d'apprentissage dans un conditionnement lié à la peur chez des patients atteints de SFM par rapport à des témoins, déficit qui n'est pas présent chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde (Jenewein et coll., 2013). Dans une population de patients avec un lupus érythémateux systémique ($n = 84$), une association significative a été observée entre la présence d'un SFM selon les critères ACR90 (35,7 %) et des symptômes d'anxiété ou de dépression (Torrente-Segarra et coll., 2010).

Comparaison des patients atteints de fibromyalgie avec et sans dépression

Une étude menée sur 127 femmes indique que la FM est plus sévère (évaluation à l'aide du FIQ) si elle est associée à de l'anxiété et à une dépression (Aparicio et coll., 2013). Pour certaines études, la dépression et l'anxiété accentuent la douleur dans la FM (de Souza et coll., 2009 ; Dell'Osso et coll., 2009 ; Aguglia et coll., 2011 ; Aparicio et coll., 2013). Pour d'autres, elles influencent la qualité de vie globale des patients et non la douleur (Kashikar-Zuck et coll., 2008 ; Alok et coll., 2011 ; Bazzichi et coll., 2013 ; Davis et coll., 2014 ; Alciati et coll., 2016). La comparaison de patients atteints de SFM avec leurs parents proches montre le même type de détresse psychologique chez les patients et leurs proches diagnostiqués comme ayant une FM au moment de l'étude, détresse qui n'est pas retrouvée chez les proches non diagnostiqués comme atteints d'une FM lors de l'étude (Glazer et coll., 2009). Ce travail suggère que la détresse psychologique est corrélée à la FM et non pas à un autre facteur familial.

Autres symptômes psychiatriques chez les patients atteints de fibromyalgie

Manie

Même si bien moins fréquents que les symptômes de dépression, des symptômes maniaques ont été rapportés dans le SFM, avec des fréquences de l'ordre de 50 % (groupe de 167 patientes ; Dell'Osso et coll., 2009) à 71,2 % (groupe de 87 femmes ; Alciati et coll., 2018), avec ou sans signes de bipolarité, en lien avec le surpoids, la douleur ou la mauvaise qualité de vie. Il faut souligner qu'en dehors de tout SFM, la présence d'une obésité dans les dépressions majeures est associée à une bipolarité (Petri et coll., 2017). Même si cela n'a pas été abordé dans ces études, la responsabilité de certains médicaments psychotropes dans la prise de poids ne doit cependant pas être écartée (Senna et coll., 2013).

Troubles sexuels

Les troubles sexuels seraient présents chez près de la moitié des patients atteints de SFM et les conjoints des patients auraient aussi plus de problèmes sexuels que les époux de couples sains (Tutoglu et coll., 2014 ; Hayta et Mert, 2016). Ces troubles sexuels seraient plus associés à l'anxiété qu'à la dépression (Hayta et Mert, 2016).

Alexithymie

L'alexithymie correspond à une difficulté à identifier, différencier et exprimer ses émotions dans le cadre de symptômes psychosomatiques. Elle a été étudiée dans le contexte de la FM mais la relation entre ce symptôme, la douleur et les autres troubles psychiatriques n'est pas claire. L'alexithymie serait présente de façon plus importante chez les patients atteints de SFM que chez des témoins, et ce phénomène s'accroîtrait avec l'âge (Peñacoba Puente et coll., 2013). Elle pourrait être en relation avec la détresse affective entraînée par le SFM, avec la sévérité de l'anxiété et de la dépression et non pas avec la douleur (Evren et coll., 2013 ; Montoro et coll., 2016 ; Ghiggia et coll., 2017a). Cependant une étude effectuée dans un autre contexte de douleur chronique (douleurs post-chirurgicales dans le cancer du sein) semble suggérer que l'alexithymie puisse influencer la douleur indépendamment de la dépression et de l'anxiété (Baudic et coll., 2016).

Mécanismes en cause dans l'association fibromyalgie et dépression

Les mécanismes en cause dans l'association entre SFM et dépression restent débattus. Comme présenté ci-dessus, ce trouble psychiatrique n'est pas présent chez tous les patients et peut se présenter avec des symptômes variables dans le temps, impliquant la possibilité de distinguer des sous-groupes (Bartley et coll., 2018). Pour certains auteurs, le SFM et la dépression partagent des aspects biomédicaux (Goldenberg, 2010). Pour d'autres, ils auraient des mécanismes physiopathologiques distincts *via* des perturbations différentes de l'axe hypothalamo-hypophysaire adrénérergique, couplé aux systèmes végétatif et limbique, encore appelé axe du stress. Ces perturbations pourraient être responsables de troubles plutôt psychiques dans la dépression et somatiques dans le SFM (Gracely et coll., 2012). Les patients atteints de SFM sont également décrits comme ayant un défaut d'activation du système inhibiteur diffus, système connu pour inhiber l'information nociceptive (de Souza et coll., 2009). Ce défaut d'activation serait encore plus marqué lorsque les patients présentent également des signes de dépression.

Le contexte de vie joue bien évidemment un rôle important dans la survenue d'une dépression puisque les patients qui travaillent et qui n'ont pas de difficultés financières montrent moins de signes de dépression (Franks et coll., 2012). Une autre étude semble indiquer que les patients ayant un SFM et qui ont une perception négative de leur syndrome ont un risque augmenté de développer une symptomatologie anxieuse et dépressive (de Heer et coll., 2017).

Interactions sommeil, dépression et fibromyalgie

Plusieurs études ont abordé la relation entre sommeil et dépression dans le cadre du SFM, qui montrent que celle-ci est extrêmement complexe (figure 10.1). En effet, la douleur et le sommeil, le sommeil et la dépression, et la douleur et la dépression s'influencent mutuellement dans un cercle vicieux (Bair et coll., 2003 ; Mazza et coll., 2012 ; Chouchou et coll., 2014 ; Lovato et Gradisar, 2014). De plus, les anomalies du sommeil observées dans la FM sont différentes de celles décrites dans la dépression (Benca et coll., 1997). Dans cette dernière, il existe en particulier un raccourcissement d'apparition de la première phase de sommeil paradoxal et un éveil précoce, alors que les troubles du sommeil dans la FM se caractérisent par un sommeil fragmenté et moins profond¹⁵⁸, plutôt en relation avec le stress et l'anxiété.

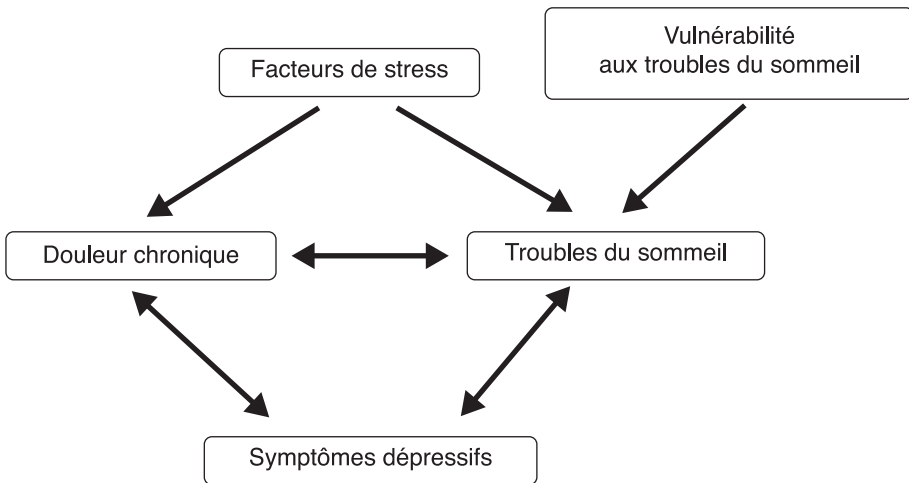


Figure 10.1 : Illustration des interrelations entre douleur, troubles du sommeil et symptômes dépressifs

La revue de la littérature ne permet pas de se faire une idée plus précise de cette interaction dans la FM, car les résultats sont contradictoires. Pour certains auteurs, un sommeil non réparateur est associé à plus d'anxiété et de dépression (Anderson et coll., 2012 ; Liedberg et coll., 2015 ; Hadlandsmyth et coll., 2017), voire est prédicteur de l'anxiété et de la dépression par l'intermédiaire de la douleur et de l'incapacité physique (Bigatti et coll., 2008 ; Miró et coll., 2011 ; Diaz-Piedra et coll., 2014 ; Kothari et coll., 2015 ; Andrade et coll., 2018). D'autres auteurs envisagent la relation en sens inverse en suggérant que ce sont la durée et la sévérité des symptômes associés à la FM, dont l'anxiété, qui contribuent à la mauvaise qualité du sommeil (Munguía-Izquierdo et Legaz-Arrese, 2012) ou qu'il n'y a pas de corrélation entre dépression et mauvaise qualité du sommeil (Amasyali et coll., 2016 ; Moon et coll., 2018), surtout si elle est évaluée objectivement (Yeung et coll., 2017). Theadom et Cropley insistent sur le fait que les patients atteints de SFM auraient plus de croyances et d'attitudes erronées concernant le sommeil et le stress perçus. Elles les conduiraient à des comportements entraînant une moins bonne qualité du sommeil et un fonctionnement diurne moins performant, mécanismes bien connus dans l'insomnie primaire (Theadom et Cropley, 2008). Concernant la somnolence diurne, une seule étude rapporte une association entre état thymique évalué par questionnaire et somnolence subjective (Chervin et coll., 2009). Dans cette étude, 15 patientes atteintes de SFM se considéraient comme plus somnolentes et dépressives avant chacune des 5 siestes proposées lors des tests itératifs de latences d'endormissement que 15 contrôles, mais cette somnolence ressentie n'était pas objectivée par les tests réalisés.

Ainsi comme nous venons de le voir, certains auteurs considèrent le problème des interactions et influences douleur, sommeil, troubles psychiatriques selon un enchaînement causal ou son inverse, ce qui aboutit à des interprétations divergentes. Finalement, en pratique clinique, il faut considérer l'importance de chaque symptôme quelle que soit son origine et chercher à l'améliorer, ce qui implique la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et adaptée à chaque patient.

Jeunes diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie

Très peu de publications sont disponibles concernant le sommeil et les troubles psychiatriques de type dépression et anxiété chez les enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints de FM juvénile (SFMJ) pour les raisons et avec les mêmes limites que celles indiquées dans le chapitre traitant spécifiquement de cette population (« Syndrome dit de fibromyalgie chez

l'enfant et l'adolescent »). Kashikar-Zuck et coll. ont ainsi évalué la prévalence de troubles de l'humeur et d'un comportement anxieux chez des patients avec un diagnostic de SFMJ (120 jeunes répondant aux critères diagnostiques de Yunus et Masi ; Kashikar-Zuck et coll., 2008). Ils rapportent que dans cet échantillon, 71,5 % des patients ont déjà eu, et 67,1 % ont au moins un trouble psychiatrique selon le DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fourth edition*). Le diagnostic le plus fréquent était un trouble anxieux (57,5 %). La présence de ces troubles est sans relation avec la sévérité de la douleur. Cette fréquence élevée de troubles psychiatriques était retrouvée à l'âge jeune adulte (Cunningham et coll., 2015). Une équipe distincte de la précédente a trouvé que parmi 62 jeunes patients hospitalisés en psychiatrie (après exclusion des gardes à vue, des psychoses actives et des déficiences intellectuelles), la moitié répondait aux critères diagnostiques de SFMJ définis par Yunus et Masi et par l'ACR en 1990 (Yunus et Masi, 1985 ; Wolfe et coll., 1990 ; Lommel et coll., 2009). Ainsi, si la présence de douleurs diffuses doit faire rechercher des troubles psychiques, l'inverse est vrai, des troubles psychiques pouvant être associés à des douleurs chroniques diffuses.

Les troubles du sommeil chez le jeune sont comparables à ceux des adultes. Comme chez ces derniers, leur implication dans le cercle vicieux entre douleur, dépression, et déconditionnement physique a été suggérée chez le jeune (Tayag-Kier et coll., 2000 ; Olsen et coll., 2013 ; Kanstrup et coll., 2014). Une prise en charge incluant des modifications des habitudes du sommeil est tout comme chez l'adulte utile pour améliorer la qualité de vie et la scolarité de ces jeunes patients présentant des douleurs chroniques (Logan et coll., 2015).

Prise en charge thérapeutique des troubles psychiatriques et du sommeil dans le syndrome fibromyalgique

Traitements médicamenteux

Certains des médicaments prescrits dans la FM sont des antidépresseurs (voir chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique »). En particulier, l'amitriptyline peut être utilisée aussi bien contre la douleur en général que contre les troubles du sommeil, à des doses plus faibles que celle utilisée contre la dépression (Roizenblatt et coll., 2001 ; Arnold et coll., 2016 ; Kia et Choy, 2017 pour revues).

Une analyse randomisée contrôlée, dont certains auteurs sont employés par l'industriel commercialisant la prégabaline, menée chez des patients atteints de SFM et de dépression (197 patients atteints de SFM de plus de 18 ans) montrent que ces derniers peuvent bénéficier de l'ajout de l'antiépileptique prégabaline (150-600 mg/jour) à un antidépresseur, ce qui améliorerait les scores de douleur, d'anxiété, de dépression et de sommeil, l'amélioration du sommeil pouvant être objectivée par enregistrement polysomnographique (Arnold et coll., 2015 ; Roth et coll., 2016a). Une autre étude ayant évalué 31 patients sur le plan du sommeil et des symptômes anxio-dépressifs avant et après traitement médicamenteux (6 semaines) par venlafaxine, amitriptyline, gabapentine ou prégabaline, ont observé des améliorations subjectives du sommeil, de la douleur, de l'anxiété et de la dépression mais qui n'étaient pas associées à des modifications objectives du sommeil (Çetin et coll., 2018). La gabapentine à libération prolongée a été rapportée comme améliorant le sommeil et la douleur dans une étude pilote menée chez 29 patients atteints de SFM (North et coll., 2016). L'agomélatine (25-50 mg), qui est un agoniste de la mélatonine, n'a quant à elle pas amélioré le sommeil mais très discrètement les symptômes dépressifs dans une autre étude pilote menée sur 23 patients sur 12 semaines (Calandre et coll., 2014b). La quétiapine à libération prolongée, qui est un neuroleptique atypique, a été rapportée comme moins efficace et moins bien supportée que l'amitriptyline (Calandre et coll., 2014a). Deux études, menées par le même groupe de recherche et réalisées sur une dizaine de patients sans protocole double aveugle, suggèrent que le coenzyme Q10 améliore les symptômes dépressifs de patients atteints de SFM (Alcocer-Gómez et coll., 2014 ; Alcocer-Gómez et coll., 2017). Enfin dans une revue de 2011, Roizenblatt et coll. reprennent tous les médicaments prescrits dans la FM (sans faire mention de leur efficacité sur cette dernière) afin de rapporter leur interaction, bénéfique ou non, avec le sommeil et son organisation, ce qui peut s'avérer très utile au moment de choisir un traitement médicamenteux si besoin ou encore de l'arrêter en cas d'effets secondaires rapportés par le patient (Roizenblatt et coll., 2011). Cependant, concernant l'effet des antidépresseurs sur le sommeil, il est préférable de s'appuyer sur une étude plus récente qui semble plus appropriée (Wichniak et coll., 2017).

Approches thérapeutiques non médicamenteuses

Parmi les approches thérapeutiques non médicamenteuses, l'activité physique a été proposée par plusieurs équipes pour améliorer le sommeil, la douleur, l'anxiété et la dépression (Soriano-Maldonado et coll., 2016 ; Andrade et coll., 2017 ; McDowell et coll., 2017). La méditation en pleine

conscience a aussi été proposée contre l’anxiété et la dépression (Amutio et coll., 2014 ; Brooks et coll., 2017), ainsi que des exercices respiratoires (Garrido et coll., 2017) ou encore la thérapie manuelle par massage, manipulation et mobilisation passive des différentes parties du corps pour le sommeil et la douleur (Castro-Sánchez et coll., 2014). Selon une étude, les patients dépressifs seraient moins auto-efficaces que les non dépressifs et donc plus sensibles aux techniques qui développent la capacité à se prendre en charge pour améliorer leur état général (Van Liew et coll., 2013). Le tableau 10.III résume les principaux résultats de ces études.

Enfin, Arnold et coll. proposent, dans leurs recommandations de la prise en charge du SFM publiée en 2016, les mesures d’hygiène de sommeil qui peuvent être facilement mises en place comme la régulation du temps passé au lit et des horaires de lever réguliers pour améliorer non seulement le sommeil mais aussi la douleur et les signes de dépression (Arnold et coll., 2016). Une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) mise en place pour lutter contre l’insomnie des patients atteints de SFM entraînerait une amélioration non seulement du sommeil, mais aussi de l’anxiété, de la douleur et de la dépression, et serait encore plus efficace si elle est orientée vers douleur et insomnie que de simple mesures d’hygiène de sommeil (Martínez et coll., 2014 ; Lami et coll., 2016 ; Lami et coll., 2017).

Tableau 10.III : Approches thérapeutiques non médicamenteuses dans le SFM

| Référence | Nombre de patients | Critères diagnostiques | Symptômes testés | Approche thérapeutique | Résultats |
|----------------------------------|--------------------|------------------------|--|---|--|
| Soriano-Maldonado et coll., 2016 | 444 | ACR90 | Dépressifs | Intensité exercice (Fitness) | Faibles et inconsistants |
| Andrade et coll., 2017 | 52 | ACR90 | Douleur et sommeil | Entraînement physique (8 semaines) | Diminution troubles du sommeil |
| McDowell et coll., 2017 | 595 (méta-analyse) | | Anxiété | Entraînement physique | Diminution anxiété |
| Amutio et coll., 2014 | 32 | <i>nd</i> | Colère, anxiété, symptômes dépressifs | Méditation pleine conscience (7 semaines) | Diminution des 3 symptômes |
| Brooks et coll., 2017 | 117 | <i>nd</i> | Symptômes dépressifs | Pleine conscience (modélisation) | Effet protecteur |
| Garrido et coll., 2017 | 18 | ACR90 | Douleur et sommeil | Exercices respiratoires (8 semaines) | Diminution douleur, amélioration sommeil |
| Castro-Sanchez et coll., 2014 | 45 | ACR90 | Douleur, sommeil et symptômes dépressifs | Thérapie manuelle | Diminution des 3 symptômes |

ND = information non disponible.

Prise en charge interdisciplinaire

Devant l'existence de sous-groupes de patients avec ou sans troubles majeurs du sommeil, avec ou sans troubles psychiatriques, il est logique que les recommandations issues des réunions de consensus internationales proposent toutes une approche interdisciplinaire et adaptée en fonction des symptômes (Roizenblatt et coll., 2011 ; Arnold et coll., 2016 ; Arnold et Clauw, 2017 ; Macfarlane et coll., 2017).

D'après une étude récente réalisée auprès de rhumatologues canadiens, s'ils appliquent les recommandations canadiennes de prise en charge de la FM, moins de la moitié croient en leur possibilité d'améliorer seul l'état des patients, soulignant ainsi l'importance d'une prise en charge interdisciplinaire (Agarwal et coll., 2017).

L'approche interdisciplinaire doit privilégier dans la mesure du possible les traitements non pharmacologiques, y compris pour les symptômes anxio-dépressifs et les troubles du sommeil (Spaeth et coll., 2011). Cependant elle doit aussi pouvoir permettre de traiter de façon adaptée les comorbidités, que ce soit une dépression caractérisée ou un trouble du sommeil spécifique comme le syndrome des jambes sans repos et le syndrome d'apnées du sommeil.

Conclusion

Les patients atteints de FM ont très clairement des troubles du sommeil, au moins sous forme de sommeil non réparateur, pour plus de la moitié d'entre eux. Le trouble du sommeil est mesuré objectivement, toutefois de manière moins marquée que dans les évaluations subjectives. Il n'est pas spécifique de ce cadre nosologique et se retrouve dans d'autres contextes pathologiques. Les patients atteints de SFM ont très fréquemment des troubles psychiatriques à type d'anxiété et de dépression, qui aggravent leurs symptômes et affectent leur qualité de vie. Il est donc nécessaire de dépister ces éventuels troubles du sommeil ou psychiatriques et de les traiter, y compris à l'aide d'agents pharmacologiques. Les mécanismes d'interaction entre sommeil, douleur et anxio-dépression sont complexes et non encore élucidés, en général comme dans la FM en particulier. La prise en charge de ces patients doit donc être majoritairement multi-, voire mieux inter-, disciplinaire et centrée sur la symptomatologie de chacun d'entre eux, en privilégiant si possible l'activité physique adaptée et la TCC, et si nécessaire les traitements médicamenteux, en particulier antidépresseurs sédatifs.

RÉFÉRENCES

Agarwal A, Oparin Y, Glick L, *et al.* Attitudes toward and management of fibromyalgia: a national survey of Canadian rheumatologists and critical appraisal of guidelines. *J Clin Rheumatol* 2017 ; 1.

Aguglia A, Salvi V, Maina G, *et al.* Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. *J Affect Disord* 2011 ; 128 : 262-6.

Akkaya N, Akkaya S, Atalay NS, *et al.* Assessment of the relationship between postural stability and sleep quality in patients with fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2012 ; 32 : 325-31.

Alciati A, Caldirola D, Sarzi-Puttini P, *et al.* Is panic disorder associated with clinical severity of fibromyalgia? A preliminary study in a tertiary-care centre. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S99-105.

Alciati A, Atzeni F, Grassi M, *et al.* Features of mood associated with high body weight in females with fibromyalgia. *Compr Psychiatry* 2018 ; 80 : 57-64.

Alcocer-Gómez E, Sánchez-Alcázar JA, Cordero MD. Coenzyme Q10 regulates serotonin levels and depressive symptoms in fibromyalgia patients. *J Clin Psychopharmacol* 2014 ; 34 : 277-8.

Alcocer-Gómez E, Culic O, Navarro-Pando JM, *et al.* Effect of coenzyme Q10 on psychopathological symptoms in fibromyalgia patients. *CNS Neurosci Ther* 2017 ; 23 : 188-9.

Alok R, Das SK, Agarwal GG, *et al.* Relationship of severity of depression, anxiety and stress with severity of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S70-2.

Amasyali AS, Taştaban E, Amasyali SY, *et al.* Effects of low sleep quality on sexual function, in women with fibromyalgia. *Int J Impot Res* 2016 ; 28 : 46-9.

Amutio A, Franco C, Pérez-Fuentes MdC, *et al.* Mindfulness training for reducing anger, anxiety, and depression in fibromyalgia patients. *Front Psychol* 2014 ; 5 : 1572.

Anch AM, Lue FA, MacLean AW, Moldofsky H. Sleep physiology and psychological aspects of the fibrositis (fibromyalgia) syndrome. *Can J Psychol* 1991 ; 45 : 179-84.

Anderson RJ, McCrae CS, Staud R, *et al.* Predictors of clinical pain in fibromyalgia: examining the role of sleep. *J Pain* 2012 ; 13 : 350-8.

Andrade A, Vilarino GT, Bevilacqua GG. What is the effect of strength training on pain and sleep in patients with fibromyalgia? *Am J Phys Med Rehabil* 2017 ; 96 : 889-93.

Andrade A, Vilarino GT, Siczekowska SM, *et al.* The relationship between sleep quality and fibromyalgia symptoms. *J Health Psychol* 2018 ; 8 : 1359105317751615.

Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, *et al.* Anxiety, depression and fibromyalgia pain and severity. *Behavioral Psychology* 2013 ; 21 : 1-12.

Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Arsenault P, *et al.* Efficacy and safety of pregabalin in patients with fibromyalgia and comorbid depression taking concurrent

antidepressant medication: a randomized, placebo-controlled study. *J Rheumatol Suppl* 2015 ; 42 : 1237-44.

Arnold LM, Gebke KB, Choy EHS. Fibromyalgia: management strategies for primary care providers. *Int J Clin Pract* 2016 ; 70 : 99-112.

Arnold LM, Clauw DJ. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgrad Med* 2017 ; 129 : 709-14.

Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 2433-45.

Bartley EJ, Robinson ME, Staud R. Pain and fatigue variability patterns distinguish subgroups of fibromyalgia patients. *J Pain* 2018 ; 19 : 372-81.

Baudic S, Jayr C, Albi-Feldzer A, et al. Effect of alexithymia and emotional repression on postsurgical pain in women with breast cancer: a prospective longitudinal 12-month study. *J Pain* 2016 ; 17 : 90-100.

Bazzichi L, Rossi A, Giacomelli C, et al. The influence of psychiatric comorbidity on sexual satisfaction in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S81-5.

Belt NK, Kronholm E, Kauppi MJ. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. *Clin Exp Rheumatol* 2009 ; 27 : 35-41.

Benca RM, Okawa M, Uchiyama M, et al. Sleep and mood disorders. *Sleep Med Rev* 1997 ; 1 : 45-56.

Besteiro González JL, Suárez Fernández TV, Arboleya Rodríguez L, et al. Sleep architecture in patients with fibromyalgia. *Psicothema* 2011 ; 23 : 368-73.

Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 961-7.

Brooks JM, Muller V, Sánchez J, et al. Mindfulness as a protective factor against depressive symptoms in people with fibromyalgia. *J Ment Health* 2017 ; 155 : 1-7.

Burns JW, Crofford LJ, Chervin RD. Sleep stage dynamics in fibromyalgia patients and controls. *Sleep Med* 2008 ; 9 : 689-96.

Calandre EP, Vilchez JS, Molina-Barea R, et al. Suicide attempts and risk of suicide in patients with fibromyalgia: a survey in Spanish patients. *Rheumatology* 2011 ; 50 : 1889-93.

Calandre EP, Rico-Villademoros F, Galán J, et al. Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: a 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2014a ; 231 : 2525-31.

Calandre EP, Slim M, Garcia-Leiva JM, et al. Agomelatine for the treatment of patients with fibromyalgia and depressive symptomatology: an uncontrolled, 12-week, pilot study. *Pharmacopsychiatry* 2014b ; 47 : 67-72.

Calandre EP, Navajas-Rojas MA, Ballesteros J, et al. Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Pain Pract* 2015 ; 15 : 168-74.

Cappelleri JC, Bushmakin AG, McDermott AM, *et al.* Measurement properties of the Medical Outcomes Study Sleep Scale in patients with fibromyalgia. *Sleep Med* 2009a ; 10 : 766-70.

Cappelleri JC, Bushmakin AG, McDermott AM, *et al.* Psychometric properties of a single-item scale to assess sleep quality among individuals with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2009b ; 7 : 54.

Castro-Sánchez AM, Aguilar-Ferrándiz ME, Matarán-Peñarrocha GA, *et al.* Short-term effects of a manual therapy protocol on pain, physical function, quality of sleep, depressive symptoms, and pressure sensitivity in women and men with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2014 ; 30 : 589-97.

Çetin B, Güleç H, Toktaş HE, *et al.* Objective measures of sleep in fibromyalgia syndrome – Relationship to clinical, psychiatric, and immunological variables. *Psychiatry Res* 2018 ; 263 : 125-9.

Chervin RD, Teodorescu M, Kushwaha R, *et al.* Objective measures of disordered sleep in fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl* 2009 ; 36 : 2009-16.

Chouchou F, Khoury S, Chauny J-M, *et al.* Postoperative sleep disruptions: a potential catalyst of acute pain? *Sleep Med Rev* 2014 ; 18 : 273-82.

Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2015 ; 11 : 513-20.

Crawford BK, Piau EC, Lai C, Sarzi-Puttini P. Assessing sleep in fibromyalgia: investigation of an alternative scoring method for the Jenkins Sleep Scale based on data from randomized controlled studies. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S100-9.

Cunningham NR, Tran ST, Lynch-Jordan AM, *et al.* Psychiatric disorders in young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia in adolescence. *J Rheumatol Suppl* 2015 ; 42 : 2427-33.

Davis MC, Thummala K, Zautra AJ. Stress-related clinical pain and mood in women with chronic pain: moderating effects of depression and positive mood induction. *Ann Behav Med* 2014 ; 48 : 61-70.

de Heer EW, Vriezেকolk JE, van der Feltz-Cornelis CM. Poor illness perceptions are a risk factor for depressive and anxious symptomatology in fibromyalgia syndrome: a longitudinal cohort study. *Front Psychiatry* 2017 ; 8 : 217.

de Souza JB, Potvin S, Goffaux P, *et al.* The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. *Clin J Pain* 2009 ; 25 : 123-7.

Dell'Osso L, Bazzichi L, Consoli G, *et al.* Manic spectrum symptoms are correlated to the severity of pain and the health-related quality of life in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2009 ; 27 : S57-61.

Diaz-Piedra C, Catena A, Miró E, *et al.* The impact of pain on anxiety and depression is mediated by objective and subjective sleep characteristics in fibromyalgia patients. *Clin J Pain* 2014 ; 30 : 852-9.

Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, *et al.* Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: a systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev* 2015 ; 21 : 86-99.

Drewes AM, Nielsen KD, Jennum P, Andreassen A. Alpha intrusion in fibromyalgia. *Journal of musculoskeletal pain* 1993 ; 1 : 223-8.

Drewes AM, Svendsen L, Nielsen KD, *et al.* Quantification of Alpha-EEG Activity During Sleep in Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 1994 ; 2 : 33-53.

Drewes AM, Arendt-Nielsen L. Pain and sleep in medical diseases: interactions and treatments possibilities. *Sleep Res Online* 2001 ; 4 : 67-76.

Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B, *et al.* Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: increased frequency of suicide. *Arthritis Rheum* 2010 ; 62 : 3101-8.

Edwards R, Almeida D, Klick B, *et al.* Duration of sleep contributes to next-day pain report in the general population. *Pain* 2008 ; 137 : 202-7.

Evren B, Evren C, Guler MH. Clinical correlates of alexithymia in patients with fibromyalgia. *The Pain Clinic* 2013 ; 18 : 1-9.

Franks HM, Cronan TA, Santoro MS, *et al.* Is coping goodness-of-fit related to depression and mood disturbance in women with fibromyalgia syndrome? *J Musculoskelet Pain* 2012 ; 20 : 183-93.

Garrido M, Castaño MY, Biehl-Printes C, *et al.* Effects of a respiratory functional training program on pain and sleep quality in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Complement Ther Clin Pract* 2017 ; 28 : 116-21.

Ghiggia A, Romeo A, Tesio V, *et al.* Alexithymia and depression in patients with fibromyalgia: when the whole is greater than the sum of its parts. *Psychiatry Res* 2017a ; 255 : 195-7.

Ghiggia A, Torta R, Tesio V, *et al.* Psychosomatic syndromes in fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2017b ; 35 Suppl 105 : 106-11.

Glazer Y, Cohen H, Buskila D, *et al.* Are psychological distress symptoms different in fibromyalgia patients compared to relatives with and without fibromyalgia? *Clin Exp Rheumatol* 2009 ; 27 : S11-5.

Goldenberg DL. Pain/Depression dyad: a key to a better understanding and treatment of functional somatic syndromes. *Am J Med* 2010 ; 123 : 675-82.

Goulart LI, Delgado Rodrigues RN, Prieto Peres MF. Restless legs syndrome and pain disorders: what's in common? *Curr Pain Headache Rep* 2014 ; 18 : 461.

Gracely RH, Ceko M, Bushnell MC. Fibromyalgia and depression. *Pain Res Treat* 2012 ; 2012 : 486590-9.

Hadlandsmyth K, Dailey DL, Rakel BA, *et al.* Somatic symptom presentations in women with fibromyalgia are differentially associated with elevated depression and anxiety. *J Health Psychol* 2017 ; 78 : 1359105317736577.

- Hamilton NA, Pressman M, Lillis T, *et al.* Evaluating evidence for the role of sleep in fibromyalgia: a test of the Sleep and Pain Diathesis Model. *Cognit Ther Res* 2012 ; 36 : 806-14.
- Hauri P, Hawkins DR. Alpha-delta sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973 ; 34 : 233-7.
- Hayta E, Mert DG. Potential risk factors increasing the severity of sexual dysfunction in women with fibromyalgia. *Sex Disabil* 2016 ; 35 : 147-55.
- Horne JA, Shackell BS. Alpha-like EEG activity in non-REM sleep and the fibromyalgia (fibrositis) syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991 ; 79 : 271-6.
- Jenewein J, Moergeli H, Sprott H, *et al.* Fear-learning deficits in subjects with fibromyalgia syndrome? *Eur J Pain* 2013 ; 17 : 1374-84.
- Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 2009 ; 33 : 907-14.
- Jimenez-Rodríguez I, García-Leiva JM, Jimenez-Rodriguez BM, *et al.* Suicidal ideation and the risk of suicide in patients with fibromyalgia: a comparison with non-pain controls and patients suffering from low-back pain. *NDT* 2014 ; 10 : 625-30.
- Kanstrup M, Holmström L, Ringström R, Wicksell RK. Insomnia in paediatric chronic pain and its impact on depression and functional disability. *Eur J Pain* 2014 ; 18 : 1094-102.
- Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Graham TB, *et al.* Anxiety, mood, and behavioral disorders among pediatric patients with juvenile fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2008 ; 24 : 620-6.
- Kayhan F, Küçük A, Satan Y, *et al.* Sexual dysfunction, mood, anxiety, and personality disorders in female patients with fibromyalgia. *NDT* 2016 ; 12 : 349-55.
- Khurshid KA. Comorbid insomnia and psychiatric disorders: an update. *Innov Clin Neurosci* 2018 ; 15 : 28-32.
- Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with Focus on pharmacology. *Biomedicines* 2017 ; 5 : 20.
- Kishi A, Natelson BH, Togo F, *et al.* Sleep-stage dynamics in patients with chronic fatigue syndrome with or without fibromyalgia. *Sleep* 2011 ; 34 : 1551-60.
- Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, *et al.* Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. *Health Qual Life Outcomes* 2014 ; 12 : 111.
- Kothari DJ, Davis MC, Yeung EW, Tennen HA. Positive affect and pain: mediators of the within-day relation linking sleep quality to activity interference in fibromyalgia. *Pain* 2015 ; 156 : 540-6.
- Lafuente-Castro CP, Ordonez-Carrasco JL, Garcia-Leiva JM, *et al.* Perceived burdensomeness, thwarted belongingness and suicidal ideation in patients with fibromyalgia and healthy subjects: a cross-sectional study. *Rheumatol Int* 2018 ; 38 : 1479-86.

Lami MJ, Martínez MP, Sanchez AI, *et al.* Gender differences in patients with fibromyalgia undergoing cognitive-behavioral therapy for insomnia: preliminary data. *Pain Pract* 2016 ; 16 : E23-E34.

Lami MJ, Martínez MP, Miró E, *et al.* Efficacy of combined cognitive-behavioral therapy for insomnia and pain in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Cognit Ther Res* 2017 ; 42 : 63-79.

Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, *et al.* Decreased nocturnal levels of prolactin and growth hormone in women with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 1672-8.

Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, *et al.* Decreased sleep spindles and spindle activity in midlife women with fibromyalgia and pain. *Sleep* 2004 ; 27 : 741-50.

Lichtenstein A, Tiosano S, Amital H. The complexities of fibromyalgia and its comorbidities. *Curr Opin Rheumatol* 2018 ; 30 : 94-100.

Liedberg GM, Björk M, Börsbo B. Self-reported nonrestorative sleep in fibromyalgia – relationship to impairments of body functions, personal function factors, and quality of life. *JPR* 2015 ; 8 : 499-505.

Logan DE, Sieberg CB, Conroy C, *et al.* Changes in sleep habits in adolescents during intensive interdisciplinary pediatric pain rehabilitation. *J Youth Adolesc* 2015 ; 44 : 543-55.

Lommel K, Kapoor S, Bamford J, *et al.* Juvenile primary fibromyalgia syndrome in an inpatient adolescent psychiatric population. *Int J Adolesc Med Health* 2009 ; 21 : 571-9.

Lovato N, Gradisar M. A meta-analysis and model of the relationship between sleep and depression in adolescents: recommendations for future research and clinical practice. *Sleep Med Rev* 2014 ; 18 : 521-9.

Luciano JV, Barrada JR, Aguado J, *et al.* Bifactor analysis and construct validity of the HADS: a cross-sectional and longitudinal study in fibromyalgia patients. *Psychol Assess* 2014 ; 26 : 395-406.

Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 318-28.

Martin S, Chandran A, Zografos L, Zlateva G. Evaluation of the impact of fibromyalgia on patients' sleep and the content validity of two sleep scales. *Health Qual Life Outcomes* 2009 ; 7 : 64.

Martínez MP, Miró E, Sánchez AI, *et al.* Cognitive-behavioral therapy for insomnia and sleep hygiene in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Behav Med* 2014 ; 37 : 683-97.

Mazza S, Magnin M, Bastuji H. Pain and sleep: from reaction to action. *Neurophysiol Clin* 2012 ; 42 : 337-44.

McDowell CP, Cook DB, Herring MP. The effects of exercise training on anxiety in fibromyalgia patients: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2017 ; 49 : 1868-76.

Miró E, Martínez MP, Sánchez AI, *et al.* When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self-efficacy and sleep quality. *Br J Health Psychol* 2011 ; 16 : 799-814.

Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with « fibrositis syndrome » and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975 ; 37 : 341-51.

Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev* 2001 ; 5 : 385-96.

Montoro CI, Reyes del Paso GA, Duschek S. Alexithymia in fibromyalgia syndrome. *Personality and Individual Differences* 2016 ; 102 : 170-9.

Moon S-J, Kang KY, Kwok S-K, *et al.* Differences in quality of life determinants according to the presence of fibromyalgia in middle-aged female patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, cross-sectional, single-ethnicity cohort. *Int J Rheum Dis* 2018 ; 21 : 1173-84.

Mork PJ, Nilsson J, Lorås HW, *et al.* Heart rate variability in fibromyalgia patients and healthy controls during non-REM and REM sleep: a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2013 ; 42 : 505-8.

Mundt JM, Crew EC, Krietsch K, *et al.* Measuring treatment outcomes in comorbid insomnia and fibromyalgia: concordance of subjective and objective assessments. *J Clin Sleep Med* 2016 ; 12 : 215-23.

Munuguía-Izquierdo D, Legaz-Arrese A. Determinants of sleep quality in middle-aged women with fibromyalgia syndrome. *J Sleep Res* 2012 ; 21 : 73-9.

North JM, Hong K-SJ, Rauck RL. The effect of a novel form of extended-release gabapentin on pain and sleep in fibromyalgia subjects: an open-label pilot study. *Pain Pract* 2016 ; 16 : 720-9.

Okifuji A, Hare BD. Nightly analyses of subjective and objective (actigraphy) measures of sleep in fibromyalgia syndrome: what accounts for the discrepancy? *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 289-96.

Olsen MN, Sherry DD, Boyne K, *et al.* Relationship between sleep and pain in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Sleep* 2013 ; 36 : 509-16.

Ordoñez-Carrasco JL, Salgueiro M, Sayans-Jiménez P, *et al.* Psychometric properties of the Spanish version of the 12-item Interpersonal Needs Questionnaire in fibromyalgia syndrome patients. *An Psicol-Spain* 2018 ; 34 : 274-9.

Osorio CD, Gallinaro AL, Lorenzi-Filho G, Lage LV. Sleep quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Rheumatol Suppl* 2006 ; 33 : 1863-5.

Pejovic S, Natelson BH, Basta M, *et al.* Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in diagnosed sleep disorders: a further test of the 'unitary' hypothesis. *BMC Neurol* 2015 ; 15 : 53.

Peñacoba Puente C, Velasco Furlong L, Écija Gallardo C, *et al.* Anxiety, depression and alexithymia in fibromyalgia: are there any differences according to age? *J Women Aging* 2013 ; 25 : 305-20.

- Petri E, Bacci O, Barbuti M, *et al.* Obesity in patients with major depression is related to bipolarity and mixed features: evidence from the BRIDGE-II-Mix study. *Bipolar Disord* 2017 ; 19 : 458-64.
- Pimentel MJ, Gui MS, Reimão R, Rizzatti-Barbosa CM. Sleep quality and facial pain in fibromyalgia syndrome. *Cranio* 2015 ; 33 : 122-8.
- Prados G, Miró E, Martínez MP, *et al.* Fibromyalgia: gender differences and sleep-disordered breathing. *Clin Exp Rheumatol* 2013 ; 31 : S102-10.
- Riva R, Mork PJ, Westgaard RH, *et al.* Fibromyalgia syndrome is associated with hypocortisolism. *Int J Behav Med* 2010 ; 17 : 223-33.
- Rizzi M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, *et al.* Cyclic alternating pattern: a new marker of sleep alteration in patients with fibromyalgia? *J Rheumatol Suppl* 2004 ; 31 : 1193-9.
- Rizzi M, Radovanovic D, Santus P, *et al.* Influence of autonomic nervous system dysfunction in the genesis of sleep disorders in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2017 ; 35 Suppl 105 : 74-80.
- Roehrs T, Diederichs C, Gillis M, *et al.* Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and healthy controls: a preliminary study. *Sleep Med* 2013 ; 14 : 109-15.
- Roehrs T, Diederichs C, Gillis M, *et al.* Effects of reduced time in bed on daytime sleepiness and recovery sleep in fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 2015 ; 79 : 27-31.
- Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 222-30.
- Roizenblatt S, Neto NSR, Tufik S. Sleep disorders and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2011 ; 15 : 347-57.
- Rosenfeld VW, Rutledge DN, Stern JM. Polysomnography with quantitative EEG in patients with and without fibromyalgia. *J Clin Neurophysiol* 2015 ; 32 : 164-70.
- Roth T, Bhadra-Brown P, Pitman VW, Resnick EM. Pregabalin improves fibromyalgia-related sleep disturbance. *Clin J Pain* 2016a ; 32 : 308-12.
- Roth T, Bhadra-Brown P, Pitman VW, *et al.* Characteristics of disturbed sleep in patients with fibromyalgia compared with insomnia or with pain-free volunteers. *Clin J Pain* 2016b ; 32 : 302-7.
- Sadosky A, Dukes E, Evans C. Reliability of a 1-week recall period for the Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-SS) in patients with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2009 ; 7 : 12.
- Segura-Jiménez V, Camiletti-Moirón D, Munguía-Izquierdo D, *et al.* Agreement between self-reported sleep patterns and actigraphy in fibromyalgia and healthy women. *Clin Exp Rheumatol* 2015 ; 33 : S58-67.
- Senna MK, Ahmad HS, Fathi W. Depression in obese patients with primary fibromyalgia: the mediating role of poor sleep and eating disorder features. *Clin Rheumatol* 2013 ; 32 : 369-75.

Sergi M, Rizzi M, Braghiroli A, *et al.* Periodic breathing during sleep in patients affected by fibromyalgia syndrome. *Eur Respir J* 1999 ; 14 : 203-8.

Shaver JL, Lentz M, Landis CA, *et al.* Sleep, psychological distress, and stress arousal in women with fibromyalgia. *Res Nurs Health* 1997 ; 20 : 247-57.

Soriano-Maldonado A, Estévez-López F, Segura-Jiménez V, *et al.* Association of physical fitness with depression in women with fibromyalgia. *Pain Med* 2016 ; 17 : 1542-52.

Spaeth M, Rizzi M, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia and sleep. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011 ; 25 : 227-39.

Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *Eur Neurol* 2009 ; 61 : 107-11.

Tayag-Kier CE, Keenan GF, Scalzi LV, *et al.* Sleep and periodic limb movement in sleep in juvenile fibromyalgia. *Pediatrics* 2000 ; 106 : E70.

Terzi R, Yilmaz Z. Evaluation of pain sensitivity by tender point counts and myalgic score in patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Rheum Dis* 2017 ; 20 : 340-5.

Theadom A, Croyley M. Dysfunctional beliefs, stress and sleep disturbance in fibromyalgia. *Sleep Med* 2008 ; 9 : 376-81.

Togo F, Natelson BH, Adler GK, *et al.* Plasma cytokine fluctuations over time in healthy controls and patients with fibromyalgia. *Exp Biol Med (Maywood)* 2009 ; 234 : 232-40.

Torrente-Segarra V, Carbonell-Abelló J, Castro-Oreiro S, Manresa Domínguez JM. Association between fibromyalgia and psychiatric disorders in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 28 : S22-6.

Triñanes Y, González-Villar A, Gómez-Perretta C, Carrillo-de-la-Peña MT. Suicidality in chronic pain: predictors of suicidal ideation in fibromyalgia. *Pain Pract* 2015 ; 15 : 323-32.

Tutoglu A, Boyaci A, Koca I, *et al.* Quality of life, depression, and sexual dysfunction in spouses of female patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1079-84.

Van Liew C, Brown KC, Cronan TA, Bigatti SM. The effects of self-efficacy on depression and pain in fibromyalgia syndrome: does initial depression matter? *J Musculoskelet Pain* 2013 ; 21 : 113-25.

Veltri A, Scarpellini P, Piccinni A, *et al.* Methodological approach to depressive symptoms in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 136-42.

Vijayan S, Klerman EB, Adler GK, Kopell NJ. Thalamic mechanisms underlying alpha-delta sleep with implications for fibromyalgia. *J Neurophysiol* 2015 ; 114 : 1923-30.

Viola-Saltzman M, Watson NF, Bogart A, *et al.* High prevalence of restless legs syndrome among patients with fibromyalgia: a controlled cross-sectional study. *J Clin Sleep Med* 2010 ; 6 : 423-7.

Wichniak A, Wierzbicka A, Wałęcka M, Jernajczyk W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr Psychiatry Rep* 2017 ; 19 : 63.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 600-10.

Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K. Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 : 94-101.

Wu Y-L, Chang L-Y, Lee H-C, *et al.* Sleep disturbances in fibromyalgia: a meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res* 2017 ; 96 : 89-97.

Yener M, Askin A, Soyupek F, *et al.* The evaluation of anxiety and depression status in spouses of sexually active reproductive women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015 ; 33 : S20-4.

Yeung WK, Morgan K, McKenna F. Comparison of sleep structure and psychometric profiles in patients with fibromyalgia, osteoarthritis and healthy controls. *J Sleep Res* 2017 ; 23 : 368-9.

Yildirim T, Alp R. The role of oxidative stress in the relation between fibromyalgia and obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017 ; 21 : 20-9.

Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985 ; 28 : 138-45.

11

Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique

Les fonctions cognitives, aussi appelées fonctions supérieures, désignent « l'ensemble des processus [mentaux] par lesquels un organisme acquiert des informations sur l'environnement et les élabore pour régler son comportement »¹⁵⁹. Elles recouvrent : la mémoire, les fonctions instrumentales (le langage, les gestes et le schéma corporel, les capacités visuo-spatiales, le calcul), les fonctions exécutives et l'attention.

Selon Wu et coll. (2018), 50 à 80 % des patients atteints de fibromyalgie (FM) présentent une altération de leurs fonctions cognitives qui retentit sur leurs activités de la vie quotidienne. Le terme de *fibrofog* et celui de « dyscognition » sont utilisés dans la littérature pour évoquer les difficultés cognitives de ces patients (Williams et coll., 2011). Le terme de « dyscognition » est employé pour faire référence à la perception subjective d'une atteinte des compétences cognitives et à la diminution objectivée des capacités cognitives évaluées par des tests neuropsychologiques.

Le terme de *fibrofog* est utilisé par les patients pour désigner leur perception d'une diminution de leurs compétences cognitives. Ce terme englobe un large spectre de difficultés cognitives rapportées par les patients (Kravitz et Katz, 2015). Celles-ci concernent les oublis et les trous de mémoire, une confusion mentale ou un affaiblissement de la clarté mentale, une surcharge sensorielle ou une perception sensorielle déformée, le mélange des mots ou la réduction de la fluence verbale, une réduction de la capacité à penser, à se concentrer ou à traiter les informations et à suivre une conversation. Les patients disent « regarder la vie à travers un brouillard » ou « fonctionner avec un esprit cotonneux ». Toujours selon Kravitz et Katz (2015), le terme *fibrofog* désigne la présence conjointe d'un sentiment de confusion mentale marquée par la perte de la clarté mentale ou *mental fog*, et d'une plainte subjective d'une perte de la mémoire (Kravitz et Katz, 2015). La perte de la

159. D'après Piéron, H. *Vocabulaire de la psychologie*. Paris : Presses Universitaires de France, 1987.

clarté mentale est un symptôme majeur, tout aussi important que la perte de mémoire ou les troubles de l'attention. Il n'y a pas de symptôme sans importance car tous retentissent sur la vie quotidienne et le fonctionnement de l'individu.

Leavitt et Katz (2015) établissent une distinction entre ce qui est rapporté par les patients (expérience subjective) et ce qui est constaté par les experts aux épreuves cognitives (mesure objective de l'atteinte cognitive ; Leavitt et Katz, 2015). Les patients rapportent une perte de la mémoire à court terme (*short term memory loss*), une perte générale de l'acuité mentale (*mental sharpness*) et une perturbation de la clarté mentale (*mental clarity*). La perte de l'acuité mentale se manifeste par une manière de penser plutôt confuse, des troubles du traitement de l'information, une incapacité à rester concentré sur une tâche, une difficulté à amener les mots à la conscience de manière appropriée dans une conversation et une réduction de la capacité à alterner efficacement entre deux tâches. Une réduction de la clarté mentale induit un sentiment de torpeur ou d'obscurcissement des capacités mentales ou de « cerveau brumeux ». Ces auteurs notent que la perte de la mémoire survient souvent lorsque le processus d'encodage de l'information est interrompu par une tâche distractive. La mémoire épisodique¹⁶⁰ fonctionnerait normalement chez les patients atteints de FM en condition « sans distraction ». Par exemple, l'interruption d'une conversation téléphonique pour répondre à une question augmente fortement la fréquence des oublis.

Le terme *fibrofog* désigne également la difficulté des patients à évaluer de manière appropriée leurs aptitudes cognitives (Walitt et coll., 2016). Il est difficile de savoir si la plainte reflète une altération réelle de la fonction ou si elle est un trouble de la perception du patient. Certaines données suggèrent que les patients surestiment l'importance de leurs déficits (Grace et coll., 1999), qu'ils évaluent leurs performances cognitives comme étant plus mauvaises que celles des volontaires sains ou des patients atteints d'affection chronique douloureuse (comme les maladies rhumatismales) ou non douloureuse (Katz et coll., 2004). Tous les patients atteints de FM ne présenteraient pas l'ensemble de ces manifestations cliniques mais il est difficile d'en évaluer le nombre (Reyes Del Paso et coll., 2012). Plusieurs auteurs ont montré que les patients les plus sévèrement atteints majorent leurs déficits cognitifs par rapport à ceux qui ont une forme plus légère (Tesio et coll., 2015).

Mesures des fonctions cognitives et limites des études d'évaluation

Deux catégories d'outils sont utilisées pour explorer le fonctionnement cognitif des patients atteints de douleurs chroniques : les tests neuropsychologiques standardisés ou expérimentaux et les questionnaires d'autoévaluation. Les premiers évaluent les capacités cognitives (mémoire, attention et concentration...) tandis que les seconds sont basés non pas sur la performance des individus, mais sur leurs jugements, c'est-à-dire sur la perception qu'ils ont de leur état cognitif. La diversité des outils utilisés pour évaluer le fonctionnement cognitif des patients rend difficile toute comparaison entre les différentes études et donne lieu à des résultats très hétérogènes, ce qui réduit d'autant la possibilité de parvenir à un consensus sur la nature du déficit cognitif des patients atteints de douleurs chroniques (y compris ceux atteints de FM). Dans leur revue systématique de la littérature consacrée aux méthodes et aux instruments d'évaluation des fonctions cognitives chez les patients atteints de douleurs chroniques, Ojeda et coll. (2016) ne comptent pas moins de 42 études mentionnant l'utilisation de 53 outils dont 9 auto-questionnaires (Ojeda et coll., 2016).

Les auteurs utilisent des batteries de tests standardisés (*Wechsler Adult Intelligence and Wechsler Memory Scales*) qui évaluent plusieurs aspects du fonctionnement cognitif. Toutefois, ces batteries, qui ont été validées chez des patients présentant des pathologies autres que la douleur chronique, utilisent des scores standardisés qui ont été normalisés auprès de la population générale pour des patients atteints de lésion cérébrale ou de démence (Ojeda et coll., 2016). Autre exemple, certains tests neuropsychologiques tels que le test de Stroop ne comptent pas moins de 6 versions, non validées chez le patient atteint de douleur chronique, pour lesquelles il n'y a pas toujours de normes, extraites à partir de grands échantillons distribués selon l'âge, le niveau socioculturel et le genre (Berryman et coll., 2014). Pour les auto-questionnaires, les auteurs utilisent les versions originales, les formes révisées ou encore les formes adaptées¹⁶¹, mais ces versions ne sont pas toujours validées dans le cadre de la douleur chronique.

En général, les échantillons de patients atteints de FM étudiés ne sont pas clairement caractérisés. Selon les études, il y a peu ou pas d'indications concernant la durée de l'évolution de la FM ou sa sévérité. Les études récentes ont tendance à montrer que la sévérité de la FM, le plus souvent évaluée au moyen du *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), est corrélée positivement à l'atteinte cognitive et à la plainte se rapportant à la diminution des

161. Modifiées en fonction des caractéristiques culturelles de la population étudiée.

capacités cognitives (Leavitt et Katz, 2015 ; McAllister et coll., 2016). En outre, les groupes de patients sont souvent constitués de personnes âgées dont le fonctionnement diffère de celui des sujets plus jeunes. Il est ainsi possible de conclure à tort au sein d'un effectif de petite taille que les patients atteints de FM présentent un déficit à une épreuve particulièrement sensible aux effets de l'âge (Cherry et coll., 2014). Le manque de données sur le caractère représentatif ou non de l'échantillon de patients ou des sujets de contrôle et le manque de puissance des études lié à l'utilisation de petits échantillons, sont les limites les plus fréquemment rencontrées.

L'atteinte cognitive du patient atteint de fibromyalgie

Avant 2001, les recherches dévolues au fonctionnement cognitif des patients atteints de FM ne sont pas nombreuses (Glass, 2009). Néanmoins, les études rapportent déjà des difficultés relatives à l'attention et à la concentration, à la mémoire épisodique et sémantique (mémoire à long terme) et à la mémoire de travail (mémoire à court terme). Depuis, le nombre des publications a significativement augmenté et avec lui la compréhension d'une partie des mécanismes qui sous-tendent les déficits cognitifs, notamment l'importance de la distraction dans la survenue des troubles mnésiques (Glass, 2009).

Les patients atteints de FM ont fait l'objet de nombreuses publications, plus que les autres populations de patients atteints de douleurs chroniques. Pour s'en rendre compte, il suffit de se reporter aux méta-analyses et revues systématiques de la littérature publiées ces dernières années. Ainsi, la revue de la littérature réalisée par Moriarty et coll. (2011) recense 30 études dont 7 (23 %) sont consacrées aux patients atteints de FM (Moriarty et coll., 2017). Les 2 méta-analyses publiées par Berryman et coll. en 2013 et 2014, dédiées respectivement à l'étude de la mémoire de travail et à celle des fonctions exécutives chez les patients atteints de douleur chronique, retiennent 22 et 24 études ; plus de 40 % d'entre elles sont réalisées auprès de patients atteints de FM (Berryman et coll., 2013 ; 2014). Ojeda et coll. (2016) considèrent que les personnes atteintes de FM ont été les plus étudiées car 75 % des articles de leur revue systématique de la littérature leur sont consacrés (Ojeda et coll., 2016). Enfin, 2 méta-analyses se rapportant au fonctionnement cognitif des patients atteints de FM ont été publiées en 2018 (Bell et coll., 2018 ; Wu et coll., 2018).

Plusieurs études ont évalué les performances cognitives des patients atteints de FM et n'ont pas systématiquement trouvé de différences significatives entre les patients et les sujets de contrôle (Ambrose et coll., 2012). Plusieurs

explications rendent compte de cette absence de différence : le manque de puissance de l'étude ou une situation expérimentale qui introduit des facteurs masquant ces différences. Ce résultat doit être interprété avec précaution, particulièrement lorsque les études utilisent des petits échantillons (souvent inférieurs à 30), ce qui est le cas de la majorité d'entre elles, ou lorsque les critères d'inclusion sont peu restrictifs. Certaines études comparent les patients à un groupe de contrôle, appariés selon l'âge, le genre et le niveau socioculturel tandis que d'autres comparent les performances des patients à des normes. Ces deux approches produisent parfois des résultats divergents pour une même épreuve. Ainsi, une évaluation appropriée qui utilise un groupe de contrôle peut révéler des différences significatives même si la performance se situe dans les limites de la normalité lorsque l'on utilise les normes.

Selon Ambrose et coll. (2012), les patients atteints de FM peuvent canaliser leurs ressources et réaliser de bonnes performances à des tests cognitifs simples et rapides (Ambrose et coll., 2012). Ils obtiennent ainsi des performances comparables à celles des sujets de contrôle à une seule session de tests, réalisée au cours d'un seul jour de test. Les sujets de contrôle font aussi bien le jour suivant tandis que les patients doivent récupérer de leurs efforts. Cette différence s'explique vraisemblablement par le fait que le niveau de performance ne peut pas être maintenu dans le temps par les patients atteints de FM. Les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle suggèrent qu'ils peuvent acquérir un niveau de compétence identique à celui des sujets de contrôle, mais recrutent plus de « ressources cérébrales » (recrutement d'un plus grand nombre de régions cérébrales) pour accomplir la tâche (Glass et coll., 2011). Des résultats comparables ont été observés chez les patients présentant un syndrome de fatigue chronique, qui rapportent à l'issue des tests une fatigue mentale importante (Lange et coll., 2005). Toutefois, le recrutement de ressources cérébrales supplémentaires n'est pas toujours bénéfique. Montoro et coll. (2015) ont suggéré que l'allocation anormale de ressources lors de la réalisation d'une tâche est une explication possible aux faibles performances des patients atteints de FM (Montoro et coll., 2015). La situation appropriée pour tester cette hypothèse consisterait à évaluer les patients et les sujets de contrôle pendant plusieurs jours consécutifs. Finalement, l'absence de différence entre les patients et les volontaires sains témoigne de l'existence d'un fonctionnement cognitif normal ; la FM n'affecte pas l'ensemble du fonctionnement cognitif.

Les troubles cognitifs du patient atteint de douleur chronique (FM y compris) résulteraient d'une compétition entre la douleur et les activités cognitives pour l'acquisition des ressources attentionnelles (Eccleston et Crombez,

1999). La douleur aurait un accès privilégié aux ressources attentionnelles et consommerait une grande partie de ces ressources par ailleurs nécessaires à la réalisation des épreuves cognitives (Eccleston, 1994). Des déficits cognitifs ont été rapportés aux épreuves exigeantes en ressources attentionnelles, comme par exemple celles évaluant l'influence de la distraction sur la rétention d'information par rapport à celles qui n'incluent pas de condition distractive (Leavitt et Katz, 2009). Les études d'imagerie fonctionnelle cérébrale ont montré qu'il existait un chevauchement partiel entre les circuits cérébraux du traitement de la douleur (sensoriel et affectif) et ceux de la cognition (Canovas et coll., 2009). Ainsi, les aires du cortex préfrontal médian seraient impliquées à la fois dans les mécanismes nociceptifs et le *priming* verbal (Duschek et coll., 2013), la prise de décision et l'apprentissage associatif (Verdejo-Garcia et coll., 2009). En outre, certains patients atteints de douleur chronique présentent une atrophie du cortex préfrontal dorsolatéral, également impliqué dans la réalisation des épreuves exécutives (Apkarian et coll., 2004). Le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral ont un rôle majeur dans les processus attentionnels et exécutifs, notamment lors de la réalisation de tâches d'attention visuelle (Schmidt-Wilcke et coll., 2014 ; Schmidt et coll., 2017). Enfin, plusieurs études ont montré que la douleur persistante altère la fonction des aires cérébrales qui sont mises en œuvre lors de la réalisation des tâches attentionnelles (Baliki et coll., 2006 ; Schmidt-Wilcke et coll., 2014). L'ensemble de ces résultats suggèrent que le traitement de la douleur s'accapare les ressources nécessaires à la cognition.

Une autre hypothèse, plus récente, fait référence aux mécanismes d'hypervigilance¹⁶². Selon cette hypothèse, les patients douloureux chroniques ne souffrent pas d'une réduction des ressources attentionnelles mais ont tendance à allouer leurs ressources différemment (Crombez et coll., 2005). Celles-ci sont majoritairement dirigées vers l'information se rapportant à la douleur (sensations, pensées et sentiments) perturbant ainsi le traitement cognitif. Les personnes atteintes de FM seraient plus sensibles aux stimulations sensorielles externes et internes, y compris nociceptives (Eccleston et coll., 1997 ; Grisart et van der Linden, 2001), un état que McDermid et coll. (1996) qualifient « d'hypervigilance généralisée » envers les signaux sensoriels (McDermid et coll., 1996). Cet état serait caractérisé par une promptitude à distinguer les stimuli de faible intensité et peu fréquents et à y répondre. Les auteurs ont mesuré la tolérance au bruit en plus de celle à la douleur et ont montré que les personnes atteintes de FM avaient des seuils de douleur à la pression et des seuils de tolérance au bruit inférieurs à ceux

162. L'hypervigilance est un processus cognitif non intentionnel qui est caractérisé par une augmentation anormale de l'attention envers les stimuli externes et internes.

des sujets de contrôle (sains et patients atteints d'arthrose rhumatoïde). Hollins et coll. (2009) ont partiellement confirmé ces résultats. Ils ont montré que les patients atteints de FM présentaient une perception sensorielle amplifiée en réponse à une stimulation mécanique (pression exercée au niveau de l'avant-bras ; Hollins et coll., 2009). En revanche, il y avait peu de résultats en faveur d'une amplification de stimuli auditifs. Plus récemment, Borg et coll. (2015) se sont intéressés à la sensibilité intéroceptive des patients atteints de FM (Borg et coll., 2015). L'objectif consistait à étudier les sensations spontanées telles que les picotements ou les fourmillements qui surviennent au repos. Les sensations spontanées perçues au niveau de la main testée occupaient une surface plus importante et étaient ressenties comme étant plus vives chez les patients atteints de FM comparés aux sujets de contrôle. Ces études suggèrent que les patients atteints de FM ont tendance à « scanner » méthodiquement leur corps afin d'anticiper toute sensation déplaisante. D'aucuns en ont conclu que l'atteinte cognitive de ces patients serait différente de celle des autres patients atteints de douleur en raison de l'augmentation anormale de l'attention portée aux stimuli externes et internes et de leur préoccupation concernant les sensations douloureuses (Almay, 1987). Grisart et coll. (2002) ont montré que les troubles cognitifs, notamment de la mémoire à l'épreuve de rappel indicé, étaient plus sévères chez les patients atteints de FM comparés aux patients présentant des douleurs localisées et aux volontaires sains (Grisart et coll., 2002). De plus, les troubles de la mémoire étaient liés à la condition douloureuse du patient atteint de FM (vigilance accrue envers les sensations corporelles et anxiété se rapportant à la douleur) plutôt qu'à ses caractéristiques individuelles. L'existence d'une plus grande altération de l'attention chez les patients atteints de FM est quelque peu remise en cause par certains auteurs (Berryman et coll., 2014). Dans un tout autre contexte, qui est celui de la douleur aiguë, Van Ryckeghem et coll. (2018) n'ont pas trouvé de différence significative entre les patients atteints de FM et les sujets de contrôle à une tâche de détection visuelle, contrairement à leur hypothèse initiale. L'amplitude de l'interférence de la douleur aiguë sur la performance attentionnelle était comparable entre les deux groupes, de même que l'efficacité de la distraction. Les auteurs soulignent que l'effet de l'interférence augmente avec l'intensité de la stimulation douloureuse au sein des deux groupes et concluent que les stimuli les plus intenses, les plus menaçants pour l'intégrité de la personne et les moins prévisibles sont plus aptes à capturer l'attention.

Dans le paragraphe ci-dessous, l'atteinte cognitive du patient souffrant de FM sera évoquée tout d'abord chez l'adulte, puis chez les jeunes (enfants et adolescents).

L'adulte atteint de fibromyalgie

Wu et coll. (2018) ont étudié quatre domaines cognitifs : 1) les fonctions exécutives, 2) la mémoire et l'apprentissage, 3) la mémoire de travail, et 4) l'attention et la rapidité psychomotrice (Wu et coll., 2018). Ces domaines cognitifs ont été sélectionnés par les auteurs sur la base des recommandations de la 5^e édition du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)¹⁶³. Les tests évaluant chacun des domaines cognitifs retenus pour l'analyse quantitative ont été utilisés dans au moins trois études, ce qui représente un total de 13 tests sélectionnés en fonction de la fréquence de leur utilisation dans les études. Cette analyse, qui regroupe 2 096 patients répartis entre 23 études cas-témoin, nous fournit des indications en faveur d'une altération des fonctions cognitives chez les patients atteints de FM pour les quatre domaines cognitifs étudiés. La taille de l'effet pour l'attention, la mémoire et l'apprentissage est importante tandis qu'elle est modérée pour les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Toutefois, les résultats entre les tests au sein de chaque domaine cognitif sont hétérogènes bien que les auteurs aient pris soin de ne considérer que les tests utilisés dans au moins 3 études.

Bell et coll. (2018) rapportent les résultats de 37 études incluant un total de 964 patients atteints de FM, à partir desquelles ils ont extrait les données se rapportant à 4 domaines cognitifs : 1) la rapidité du traitement de l'information, 2) la mémoire à court terme, 3) la mémoire à long terme et 4) les fonctions exécutives (Bell et coll., 2018). Ces dernières sont elles-mêmes composées de quatre sous-groupes : attention sélective/inhibition, flexibilité et « *shifting* », mise à jour de la mémoire de travail, et accès aux représentations en mémoire à long terme. Les résultats de cette étude sont également en faveur d'une atteinte des fonctions cognitives chez les patients atteints de FM par rapport aux volontaires sains. Cette atteinte concerne l'ensemble des quatre domaines cognitifs. L'amplitude du déficit selon les domaines est faible à modérée. La différence la plus importante concerne les processus d'inhibition (attention sélective et inhibition de la réponse).

Nous avons pris le parti de reprendre les résultats de l'étude de Bell et coll. (2018) pour mieux aborder l'atteinte du fonctionnement cognitif des patients atteints de FM car les résultats de cette analyse quantitative sont plus en lien avec les modèles théoriques actuels (Bell et coll., 2018 ; Friedman et Miyake, 2004 ; Miyake et coll., 2000). Miyake et coll. (2000) considèrent

163. Disponible à l'adresse suivante : <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596> (consultée le 05 décembre 2018).

qu'il existe une certaine unité en deçà de la diversité des fonctions exécutives. En outre, Bell et coll. (2018) répertorient les performances des personnes atteintes de FM aux tests expérimentaux et aux épreuves cliniques. Le critère de sélection de Wu et coll. (2018) concernant les tests sélectionnés en fonction de leur utilisation, à savoir ne retenir le test que s'il a été utilisé dans au moins trois études, revient à écarter les résultats des études expérimentales, ce qui laisse de côté un nombre important d'études, y compris celles de bonne qualité méthodologique (Wu et coll., 2018). Autre point à souligner, Wu et coll. (2018) ont retenu uniquement dans leur méta-analyse les études de cas-témoins, c'est-à-dire des sujets exempts de maladie (volontaires sains). Or, il nous a paru intéressant de comparer les résultats des patients atteints de FM à d'autres pathologies chroniques, douloureuses ou non douloureuses, de manière à évaluer la sévérité des troubles des personnes atteintes de FM par rapport à celle de personnes atteintes d'autres pathologies chroniques qui présentent également des troubles cognitifs.

Néanmoins, l'ajout d'études et l'apport de critiques viennent compléter les résultats de la méta-analyse de Bell et coll. (2018). Ces ajouts concernent les résultats des études qui n'ont pas été retenues par les auteurs. Dans l'analyse détaillée ci-dessous, la méta-analyse de Bell et coll. (2018) nous sert de fil conducteur pour explorer la littérature abondante sur le fonctionnement cognitif des patients atteints de FM.

La mémoire à long terme

La mémoire à long terme permet de retenir, de manière illimitée, une information sur de très longues périodes de temps (des années). Bell et coll. (2018) ne considèrent que les performances du rappel différé et celles de la reconnaissance différée qui mesurent la capacité de l'individu à rappeler l'information après une période de temps plus ou moins longue (Bell et coll., 2018). Le rappel peut être spontané ou facilité par un indice sémantique (rappel indicé) ou autres (présentation des trois premières lettres du mot). Par exemple, *Quel était le nom de l'oiseau* (rappel indicé sémantique) ? Les différents tests utilisés et les résultats sont présentés dans le tableau 11.1. Cette stratégie occulte cependant une partie des résultats se rapportant aux systèmes de mémoire (explicite *versus* implicite ou épisodique *versus* sémantique) que nous avons intégrée dans ce paragraphe consacré à la mémoire à long terme.

Tableau 11.1 : Mémoire à long terme et fibromyalgie : résultats résumés de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | Critères ACR | Tests | Résultats |
|-----------------------------|--|----------------------------|---|---|
| Canovas et coll., 2009 | FM = 15 (F) SC = 15 (F) | 1990 | 10/36 <i>spatial recall test</i> • Rappel différé <i>Morris water maze</i> • Latence • Distance parcourue • Nombre d'erreurs <i>Boxes room</i> • Latence • Distance parcourue • Nombre d'erreurs | FM = SC FM = SC FM = SC FM > SC FM = SC FM = SC FM > SC |
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD non FM = 44 (F) | 1990 | <i>CERAD</i> • Rappel différé • Reconnaissance différée | FM = AD FM = AD |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 (F) SC = 41 (F) | ACR (np) + DSM IV-TR | <i>Rey auditory verbal learning test</i> • Rappel différé | FM < SC |
| Grace et coll., 1999 | FM = 30 (29 F/1 H) SC = 30 (29 F/1 H) | 1990 | <i>Wechsler memory scale</i> • Rappel différé | FM < SC |
| Kim et coll., 2012 | FM = 23 (F) SC = 24 (F) | 1990 | <i>Kim auditory verbal learning test</i> • Rappel différé <i>Kim complex figure test</i> • Rappel différé | FM = SC ^s FM < SC |
| Landro et coll., 1997 | FM = 39 (F) DE = 22 (18F/4H) SC = 18 (14F/4H) | 1990 | <i>Randt memory test</i> • Rappel explicite différé • Rappel incident <i>Code memory test, part 1</i> | FM < SC ; FM = DE FM = SC ; FM = DE FM < SC ; FM = DE |
| Roldan-Tapia et coll., 2007 | FM = 15 (F) PR = 15 (F) SC = 15 (F) | np | <i>Rey complex figure test</i> • Rappel différé 10/36 <i>spatial recall test</i> • Rappel différé Réponse visuelle à long terme | FM = SC ; FM = PR FM < SC ; FM = PR FM = SC ; FM = PR |
| Suhr et coll., 2003 | FM = 23 (21F/2H) AD = 22 (16F/6H) SC = 21 (17F/4H) | np | <i>Rey auditory verbal learning test</i> • Rappel différé • Reconnaissance différée <i>Rey complex figure test</i> • Rappel différé | FM = SC ; FM = AD FM = SC ; FM = AD FM = SC ; FM = AD |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | <i>Rey auditory verbal learning test</i> • Rappel différé | FM < SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | ANAM (sous-tests) • <i>Code substitution delay</i> (mesure de mémoire différée) | FM = SC ; FM = MSQ |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; F : Femmes ; H : Hommes ; Np : non précisé ; CERAD : Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease ; ANAM : Automated Neuropsychological Assessment Metrics. \$: la différence entre les deux groupes devient non significative après ajustement des résultats en fonction de la sévérité de la dépression.

Les résultats des 11 études sélectionnées montrent une diminution significative des performances de la mémoire à long terme des patients atteints de FM comparés aux sujets de contrôle. L'amplitude de la diminution est légère à modérée. L'hétérogénéité entre les études n'est pas significative ($I^2 = 39,76$, $P = 0,84$) pour ce domaine cognitif. Toutefois, ces résultats ne permettent pas de conclure que les études sont homogènes car il n'y a pas suffisamment d'études permettant d'aboutir à cette conclusion.

- **La dimension explicite de la mémoire à long terme**

La mémoire explicite fait référence aux faits et aux données intentionnellement appris et aux expériences vécues consciemment exprimées. La mémoire explicite est constituée de deux systèmes : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. *La mémoire épisodique* concerne les souvenirs des événements personnellement vécus. Il s'agit d'une mémoire événementielle permettant au sujet d'actualiser des souvenirs référenciés dans le temps et dans l'espace qu'il reconnaît « comme siens et comme passés » (Croisile, 2009).

Grisart et coll. (2002) ont examiné la contribution respective des processus automatiques et des processus de contrôle à une tâche de rappel indicé dans la survenue des difficultés mnésiques des patients atteints de FM (Grisart et coll., 2002). La douleur chronique chez les patients atteints de FM aurait une influence plus importante sur les processus de contrôle. Les processus de contrôle nécessitent la mise en place de procédures de recherche explicites et de stratégies particulières pour encoder le matériel à mémoriser et pour le restituer. Ceux-ci mobilisent d'importantes ressources attentionnelles pour la mise en place des stratégies au cours de l'encodage et pour maintenir l'effort attentionnel nécessaire à la manipulation des stratégies. L'usage des processus de contrôle qui requièrent une mobilisation importante des ressources attentionnelles est nécessairement en compétition avec la douleur pour l'accaparement des ressources attentionnelles (Schneider et coll., 1984). À l'inverse, les processus automatiques ne mobilisent que peu de ressources attentionnelles et interviennent dans les situations routinières ou habituelles.

Les études antérieures à celle de Grisart et coll. (2002) ont exploré la mémoire explicite au moyen d'épreuves telles que le *Rey Auditory Verbal Learning test*, le *California Verbal Learning test* ou encore l'épreuve de mémoire logique de la *Wechsler Memory Scale* qui requièrent le rappel conscient de l'information et sollicitent très largement les processus de contrôle. Ces études ont ainsi surestimé l'influence des processus de contrôle dans la survenue des difficultés mnésiques des patients atteints de douleur chronique (y compris de FM) comme nous le verrons ci-dessous. Le paradigme expérimental utilisé par Grisart et coll. (2002) est constitué de deux phases. Pendant la phase d'étude, les participants

(17 patients avec une douleur localisée, 16 patients avec FM et 20 sujets de contrôle) ont pour instruction de mémoriser une liste de 40 mots composés de 5 lettres (par exemple SABOT). Les mots sont présentés un par un. Pendant la phase de test, les participants doivent compléter une liste de trigrammes correspondant aux trois premières lettres d'un mot composé de cinq lettres (SAB-- dans l'exemple). La liste des trigrammes est composée de 40 items : 20 items appartenant à la liste présentée au cours de la phase d'étude (20 items anciens) et 20 items issus d'une nouvelle liste (20 items nouveaux). En condition « *inclusive* », les participants doivent compléter la liste des trigrammes par le premier mot qui leur vient à l'esprit tandis qu'en condition « *exclusive* », ils doivent la compléter par un mot qui n'a pas été vu précédemment (dans l'exemple SAB-- par SABLE au lieu de SABOT, qui appartient à la première liste de mots). Les deux conditions sont administrées séparément. La moitié des participants complète le premier bloc puis le second bloc tandis que l'autre moitié procède de manière inverse. Le score tient compte uniquement des anciens items de la liste de la phase d'étude correctement rapportés ($n = 20$). La phase d'étude et la phase de test sont séparées par une période de cinq minutes durant laquelle des questions d'ordre médical et personnel sont posées aux participants. Les processus automatiques et les processus de contrôle sont supposés œuvrer de concert pour faciliter la reconnaissance de l'item dans la condition « *inclusive* » alors que dans la condition « *exclusive* », ils sont supposés agir en totale opposition.

Les processus de contrôle en condition « *exclusive* » étaient plus altérés chez les patients souffrant de douleur (FM et douleurs localisées) que chez les sujets de contrôle. Ils étaient aussi plus altérés chez les patients atteints de FM par rapport aux patients présentant des douleurs localisées. En revanche, les processus automatiques étaient comparables entre les patients avec des douleurs localisées et les sujets de contrôle, mais ils étaient plus importants chez les patients atteints de FM. La sollicitation des processus automatiques plus importante chez les patients atteints de FM est selon les auteurs une réponse compensatrice à la diminution drastique de celle des processus de contrôle dans les mécanismes de mémorisation.

Glass (2009) a suggéré que la survenue des troubles de la mémoire épisodique chez les patients atteints de FM était sous-tendue par un déficit de l'attention. Les auteurs ont demandé aux participants de mémoriser une liste de 24 mots. En condition de « pleine attention », les participants n'étaient pas distraits par une tâche interférente pendant la phase de mémorisation (condition 1) ou pendant la phase de rappel des mots de la liste (condition 2). En condition d'attention partagée, les participants étaient distraits par la tâche interférente pendant l'apprentissage de la liste de mots (condition 3) ou le rappel de la liste (condition 4). La tâche interférente consistait pour les

participants à appuyer sur un compteur lorsqu'ils entendaient un chiffre pair pour la moitié du groupe et un chiffre impair pour l'autre moitié. Les volontaires sains rappelaient plus de mots que les patients atteints de FM en condition 1 et 2. Ces derniers avaient encore plus de difficultés à mémoriser et à rappeler la liste de mots en situation d'attention partagée (conditions 3 et 4) par rapport aux volontaires sains. La tâche interférente entraînait une baisse supplémentaire des performances.

La mémoire sémantique est la mémoire des mots, des concepts et des connaissances générales sur le monde. Cette mémoire est nécessaire à l'utilisation du langage. Park et coll. (2001) ont suggéré que les personnes atteintes de FM présentaient une altération de la mémoire sémantique et avaient un fonctionnement cognitif anormal, comparable à celui de personnes âgées de vingt ans de plus qu'elles (Park et coll., 2001). Les auteurs ont comparé les performances de 23 patients avec FM à celles de 23 sujets de contrôle appariés selon l'âge et à celles de 22 sujets de contrôle ayant 20 ans de plus, à 3 épreuves de vocabulaire qui testent la connaissance verbale. À la tâche des antonymes, le sujet doit pour chaque item présenté sélectionner le mot approprié parmi ceux proposés en choix multiple. À une autre épreuve, le sujet doit pour chaque item sélectionner le synonyme présenté parmi un choix multiple. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les trois épreuves de vocabulaire au sein de chaque groupe de participants. En revanche, les patients atteints de FM avaient des performances inférieures à celles des sujets de contrôle appariés par l'âge et à celles des sujets de contrôle plus âgés de vingt ans à ces tests de connaissance verbale.

Park et coll. (2001) ont établi un parallèle entre les troubles de la connaissance verbale mesurés par les tests de vocabulaire (antonymes et synonymes) et la plainte des patients, qui porte sur la difficulté à trouver leurs mots et le sens des mots. Toutefois, ils n'ont pas trouvé de corrélation entre le questionnaire évaluant la plainte (*Pincus Cognitive Symptoms Inventory* ; Pincus et coll., 1996) et la performance cognitive aux tests de vocabulaire. Cela est probablement dû au fait que la mesure réalisée par les tests neuropsychologiques est trop restrictive par rapport à l'auto-questionnaire qui évalue différents aspects du fonctionnement journalier de la personne. Les résultats de cette étude ont été cités de nombreuses fois pour illustrer l'atteinte de la mémoire sémantique chez les patients atteints de FM (Park et coll., 2001). La petite taille des effectifs nécessiterait pourtant de confirmer ces résultats par des études incluant un plus grand nombre de participants.

Dick et coll. (2008) ont mesuré la mémoire sémantique de manière incidente au moyen d'empans de phrases de différentes tailles en demandant aux participants de se prononcer sur la correction grammaticale de la phrase lors de

la réalisation d'une épreuve de mémoire de travail, le *Reading Span tasks* (Dick et coll., 2008). Ces auteurs ont trouvé que les patients commettaient des erreurs de jugement se rapportant à la correction grammaticale des phrases. Toutefois, cette épreuve était réalisée en situation de double tâche : les participants devaient à la fois mémoriser le dernier mot de chaque phrase appartenant à des empan de différentes longueurs et porter un jugement sur la correction grammaticale de la phrase. Cette situation expérimentale sollicite très largement les processus de contrôle à l'inverse de celle de Park et coll. (2001) décrite ci-dessus. En revanche, Canovas et coll. (2009), puis Kim et coll. (2012) n'ont pas montré de différence entre les patients atteints de FM et les sujets de contrôle au test de vocabulaire de la *Wechsler Adults Intelligence Scale* (Canovas et coll., 2009). Ces résultats contradictoires n'ont pas donné lieu à de nouvelles investigations de la mémoire sémantique, ce qui est regrettable car les procédures expérimentales mises en place pour explorer la mémoire sémantique nécessiteraient d'être mieux harmonisées.

Leavitt et Katz (2012) ont suggéré l'existence d'un déficit de l'accès au lexique chez les patients atteints de FM se traduisant par une lenteur pour rendre compte de leur difficulté à trouver les mots et à accéder aux sens des mots (Leavitt et Katz, 2012). Le lexique est une base de données mentale qui héberge la connaissance des mots et leurs significations en mémoire à long terme. Chaque fois que nous lisons, nous récupérons les représentations du mot stockées au sein du lexique. La dénomination d'un mot est basée sur l'appariement entre la séquence de lettres imprimées et la représentation mnésique activée au sein du lexique. La moitié des patients atteints de FM prenait plus de temps lors de la dénomination des mots du lexique mental par rapport aux normes (Leavitt et Katz, 2008). Ce délai supplémentaire (en moyenne 203 msec par rapport aux normes produites par les auteurs correspondant à un échantillon des sujets de contrôle présentant des troubles mnésiques) les désavantage lors du traitement de l'information au sein du lexique.

- ***La dimension implicite de la mémoire à long terme***

La mémoire implicite (ou non déclarative) s'acquiert à notre insu, le rappel d'un souvenir se faisant automatiquement, de manière inconsciente, sans véritable effort de récupération de l'information préalablement stockée en mémoire. Les études consacrées à ce domaine du fonctionnement cognitif sont peu nombreuses dans la FM. La mémoire implicite est en général évaluée de manière incidente à l'issue par exemple d'une épreuve de substitution de symboles ou de codes (Suhr, 2003). Nous pouvons évoquer l'étude de Duschek et coll. (2013), l'une des rares études à explorer explicitement la mémoire implicite (Duschek et coll., 2013).

Les performances aux tests neuropsychologiques usuels dépendent en général de l'état motivationnel de l'individu. Les tests de mémoire implicite seraient plus aptes à prévenir l'étrangeté de certaines réponses se rapportant à la motivation que les tests cognitifs classiques. La mémoire implicite ne sollicite pas le rappel conscient de l'information, elle n'est pas intentionnelle et les efforts investis seraient par conséquent minimales. Les participants n'ont pas d'instruction se rapportant à la performance ou à la réussite alors qu'en condition de mémoire explicite, ils ont pour consigne d'accomplir la tâche le plus rapidement possible et le plus précisément possible. Le test de complétion de trigrammes (*Word-Stem Memory*) utilisé par Duschek et coll. (2013) (Duschek et coll., 2013) est sensiblement identique à celui présenté par Grisart et coll. (2002) (Grisart et coll., 2002). Les objectifs de l'étude de Duschek et coll. sont d'évaluer la contribution de chacune des caractéristiques cliniques de la FM dans la réduction des performances aux épreuves de mémoire implicite. Ils ont évalué les performances de 18 femmes atteintes de FM à celles de 24 sujets de contrôle sains au test de complétion de trigrammes (le rappel du mot est indiqué par les trois premières lettres du mot). Les deux groupes de participants sont appariés selon le genre, l'âge et le niveau socio-culturel. Dans un premier temps, les participantes mémorisent une liste de 60 mots (20 adjectifs de valence émotionnelle positive, 20 de valence négative et 20 adjectifs considérés comme ayant une valence émotionnelle neutre) présentés un par un sur l'écran d'un ordinateur de manière aléatoire. Les participantes ont pour consigne de lire les mots à haute voix. La présentation des mots est suivie par la réalisation d'une tâche interférente d'une durée de 5 min. Après cet intervalle de temps, il est demandé aux sujets des deux groupes de procéder au rappel des 60 mots de la liste. Les 3 premières lettres d'une liste de 120 mots sont présentées une à une aux participants. L'analyse des résultats tient compte de la présence et de la sévérité des troubles de l'humeur (symptômes dépressifs et anxieux) et de la prise de médicaments. Les patientes atteintes de FM ont dans cette étude des performances significativement inférieures à celles des volontaires sains. Il n'y avait pas de différence entre les patientes avec ou sans troubles de l'humeur ou entre les patientes avec ou sans traitement antalgique. Seule la sévérité de la douleur, évaluée au moyen du *McGill Pain Questionnaire*, prédisait la performance à l'épreuve de mémoire implicite dans le modèle de l'analyse de régression.

Le déficit de la mémoire implicite ne serait pas imputable à un déficit motivationnel, mais serait sous-tendu par les interférences fonctionnelles qui existent entre l'activité nociceptive du système nerveux central et le traitement cognitif. Les auteurs émettent cette hypothèse au motif que la sévérité de la douleur est étroitement liée à la performance de la mémoire implicite. Le traitement de la douleur au niveau du système nerveux central détournerait

de la cognition les ressources neuronales en exigeant plus de ressources dans les régions cérébrales d'intérêt. Cette hypothèse est renforcée par l'existence de circuits cérébraux impliqués à la fois dans le traitement de la douleur et de la cognition (Henson, 2003).

La répartition du groupe de patientes atteintes de FM en sous-groupes qui tient compte de la présence des troubles de l'humeur ou de l'absence de traitement analgésique réduit encore plus la taille des effectifs et remet en question l'effet des comorbidités psychiatriques et du traitement dans la survenue de déficits de la mémoire implicite évalués dans cette étude (Dushek et coll., 2013). Autre critique, le matériel utilisé pour tester la mémoire implicite est composé aux deux tiers par des adjectifs de valence émotionnelle négative et positive. Or, les items de valence émotionnelle positive ou négative sont mieux mémorisés que les items neutres quel que soit le matériel utilisé (mots, images, phrases) (Ochsner, 2000 ; Talmi et coll., 2007). Dans le cas présent, l'information émotionnelle des adjectifs n'a pas permis aux patients d'améliorer leurs performances par rapport aux volontaires sains. Il n'y a pas eu de facilitation mnésique pour le matériel émotionnel au contraire de ce qui est attendu en règle générale.

La vitesse du traitement de l'information

La vitesse du traitement de l'information peut se définir par le temps écoulé entre la présentation de la stimulation et la réponse qui est apportée. La méta-analyse de Bell et coll. (2018) fait état de 10 études mesurant les performances des patients atteints de FM à des épreuves qui évaluent soit la rapidité de la réalisation de la tâche soit la justesse de la réponse apportée en un temps limité. Les performances des patients ont été comparées à celles de volontaires sains et parfois à celles de patients atteints de douleur chronique autre que la FM (musculo-squelettique, traumatisme cervical). Les épreuves sont de différentes natures et sollicitent par conséquent différents processus cognitifs.

Les épreuves utilisées et les résultats sont présentés dans le tableau 11.II. Il existe des différences significatives uniquement entre les patients atteints de FM et les sujets sains aux épreuves évaluant la rapidité de la réalisation de la tâche et à celles évaluant la justesse de la réponse. La taille de l'effet est modérée et l'hétérogénéité entre les études n'est pas significative ($I^2 = 39,08 \%$, $P = 0,097$). Les auteurs ne rapportent pas de différence entre les patients atteints de FM et les autres populations douloureuses (musculo-squelettique, traumatisme cervical).

Tableau 11.II : Fibromyalgie et vitesse du traitement de l'information : résultats de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ACR | Tests | Résultats |
|-------------------------------|---|------|--|--|
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD = 44 (F) | 1990 | <i>Trail making test</i> • Partie A (sec) <i>Digit symbol substitution coding</i> • Nombre de symboles corrects | FM = AD FM < AD |
| Coppieters et coll., 2015 | FM = 21 (np) TC = 16 (np) SC = 22 (np) | 1990 | Tâches de vigilance psychomotrice (PVT) • Temps de réaction (msec) • Nombre d'erreurs <i>Stroop test</i> • Dénomination couleurs (msec) | FM > SC ; FM = TC FM > SC ; FM = TC FM > SC ; FM = TC |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 (F) SC = 41 (F) | np | <i>Trail making test</i> • Partie A (sec) | FM = SC |
| Grace et coll., 1999 | FM = 30 (29 F/1 H) SC = 30 (29 F/1 H) | 1990 | <i>Symbol digit modalities test</i> • Nombre de symboles corrects | FM = SC |
| Park et coll., 2001 | FM = 23 (F) NC = 23 (F) | 1990 | Comparaison de chiffres, figures et lettres | FM = SC |
| Peters et coll., 2000 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 1990 | Détection de stimuli visuels (figures géométriques) • Temps de réaction (msec) Détection : stimulations électriques • Latence Double tâche : détection de stimulations électriques et stimuli visuels • Latence | FM = SC FM = SC FM = SC |
| Reyes Del Paso et coll., 2015 | FM = 46 (F) SC = 32 (F) | np | Tâches de temps de réaction indicé • Réalisation des 15 essais (msec) | FM > SC |
| Sletvold et coll., 1995 | FM = 25 (F) DE = 22 (np) SC = 18 (np) | 1990 | <i>Digit symbol test</i> • Nombre de réponses <i>Trail making test</i> • Partie A (sec) <i>Automated psychological test</i> • Temps de réaction, main gauche • Temps de réaction, main droite | FM < SC ; FM = DE FM = SC ; FM = DE FM > SC ; FM = DE FM = SC ; FM = DE |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | <i>Trail making test</i> • Partie A (sec) <i>1-Back</i> • Temps de réaction • Nombre d'erreurs • Anticipation + omissions | FM = SC FM > SC FM = SC FM = SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | ANAM sous-tests • Réponses visuo-motrices (temps) • Appariement de matrices (temps) <i>Trail making test</i> • Partie A (sec) Test de Stroop • Lecture de mots • Dénomination de couleurs | FM = SC ; FM = MSQ FM = SC ; FM = MSQ FM = SC FM = SC FM = SC |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; TC : traumatisme cervical (« coup du lapin ») ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; Np : non précisé ; ANAM : *Automated Neuropsychological Assessment Metrics* ; F : femme ; H : homme.

- **Les réseaux attentionnels de Posner et Rothbart**

L'attention a été définie très grossièrement dans la plupart des études. Il n'existe pas un, mais différents types d'attention. Elle est au centre du fonctionnement cognitif, qu'il s'agisse de la mémoire, du raisonnement ou des fonctions exécutives.

Posner et Rothbart (2007) considèrent que le système attentionnel est composé de trois réseaux neuronaux qui sous-tendent chacun une des fonctions suivantes : l'alerte, l'orientation et le fonctionnement exécutif (Posner et Rothbart, 2007). Le réseau neuronal de l'alerte prépare le système à des réactions rapides au travers du changement de l'état interne. Ce réseau est chargé de maintenir le système cognitif en alerte. L'alerte tonique (ou la vigilance) fait référence à une activation soutenue pendant une période de temps tandis que l'alerte phasique s'apparente à une activation non spécifique ressentie lorsqu'un signal d'alarme précède la cible. Le réseau qui sous-tend l'orientation alloue sélectivement l'attention vers une aire du champ visuel potentiellement pertinente ou vers un objet qui favorise son traitement perceptuel. Le réseau neuronal qui sous-tend le fonctionnement exécutif est activé au cours des situations qui nécessitent la planification, le maintien des priorités pertinentes à la réalisation d'un objectif, la résistance aux interférences, la prise de décision ou encore la détection d'erreur...

Miro et coll. (2011) ont utilisé une batterie de tests (FAN-I ; *Attentional Network Test-Interactions*) développés par Callejas et coll. (2004), qui permettent d'évaluer de manière indépendante le fonctionnement de chacun de ces trois réseaux. Les participants doivent répondre en fonction de la direction d'une flèche positionnée au centre de l'écran de l'ordinateur. Cette flèche est flanquée de flèches distractives, qui peuvent ou pas avoir la même direction que la flèche centrale (mesure de la fonction exécutive). La flèche affichée au centre de l'écran est précédée d'un signal visuel, qui peut apparaître soit au même endroit que la cible soit à l'opposé (mesure de la fonction d'orientation). Enfin, la moitié des essais débutent par un signal sonore, qui incite les participants à répondre rapidement par rapport à la condition sans alarme (mesure de la fonction d'alerte). Les patients atteints de FM étaient en général plus lents que les volontaires sains aux différentes épreuves de cette batterie (Miro et coll., 2011). La FM occasionnerait une baisse de la vigilance, c'est-à-dire de la capacité endogène à maintenir le niveau d'activation nécessaire à la réalisation de la tâche. Ces résultats sont conformes à ceux de la méta-analyse de Bell et coll. (2018). De plus, les patients produisaient moins d'erreurs en condition d'alarme sonore par rapport à la condition sans alarme, ce qui est un argument supplémentaire en faveur d'une baisse de la vigilance. Les patients ont une moindre capacité à filtrer les

informations distractives, c'est-à-dire qu'ils ont une faible résistance aux interférences. L'orientation visuelle n'est pas altérée car les tests qui évaluent cette fonction font appel selon les auteurs aux processus automatiques, des processus qui sont préservés dans la FM. Des résultats comparables concernant l'intégrité des processus automatiques ont été rapportés par d'autres auteurs (Grisart et coll., 2002 ; Dick et coll., 2008).

- **Le paradigme du clignement attentionnel**

Harker et coll. (2011) ont cherché à identifier la cause des perturbations attentionnelles des patients atteints de FM en utilisant le paradigme du clignement attentionnel (*Attentional Blink Paradigm*). Ce paradigme est une méthode d'investigation des processus attentionnels précoces. Le réflexe de clignement se présente en amont du processus de détection des stimuli visuels et de leur reconnaissance.

Les cibles sont constituées de lettres majuscules extraites au hasard de l'alphabet à l'exception des lettres I et O. La cible est dissimulée par différents masques. Chaque essai débute par un point de fixation, qui est suivi d'un délai de 100 msec, 200 msec ou 300 msec avant que ne survienne la séquence de 4 items. La séquence des items est la manière suivante :

Cible 1 (T1) – Masque 1 (M1) – un intervalle inter-stimuli – Cible 2 (T2) – Masque 2 (M2).

Chaque paire « cible et masque » est présentée pendant une durée de 105 msec. La difficulté à identifier T1 peut être augmentée en faisant varier la durée entre T1 et M1 de la manière suivante : essai facile : T1 = 45 msec et M1 = 45 msec ; essai moyen : T1 = 30 msec et M1 = 60 msec ; essai difficile : T1 = 15 msec et M1 = 75 msec. En revanche, la durée de T2 et M2 est maintenue constante (T2 = 30 msec et M2 = 60 msec). La durée entre T1 et T2 peut également être modifiée en faisant varier l'intervalle inter-stimuli compris entre M1 (le masque de T1) et l'apparition de T2. Cette durée augmente de 120 msec à 600 msec avec des élévations de 120 msec à chaque fois¹⁶⁴. Le clignement attentionnel reflèterait une diminution de la capacité à réguler le rythme avec lequel les ressources attentionnelles consommées par T1 sont de nouveau disponibles pour identifier T2 (Marois et Ivanoff, 2005).

Harker et coll. (2011) émettent l'hypothèse d'une réduction des capacités de traitement attentionnel mesurées par le paradigme du clignement attentionnel chez les patients atteints de FM par rapport aux sujets de contrôle (Harker et coll., 2011). Ils ont montré que l'identification de T1 n'est pas

164. Il y a 5 intervalles inter-stimuli identifiés par le terme de « lag » : lag 1 : 120 msec à lag 5 : 600 msec.

altérée chez les patients FM par rapport aux sujets de contrôle, ce qui suggère que leur perturbation chronique de l'attention n'affecte pas leurs ressources cognitives permettant d'identifier la lettre. Toutefois, l'identification de la stimulation devient difficile pour tous les participants lorsque l'on réduit la durée de présentation de la stimulation T1. Les patients atteints de FM identifient correctement T2 lorsque T1 est identifié correctement. En revanche, la justesse de la réponse à T2 diminue uniquement chez les patients atteints de FM lorsque la difficulté de T1 augmente. Finalement, la justesse de la réponse à T2 s'améliore lorsque le temps entre M1 et T2 augmente (lag 1 : 120 msec à lag 5 : 600 msec) à la fois chez les patients atteints de FM et les sujets de contrôle.

Harker et coll. (2011) ont conclu que l'altération de l'attention des patients avec FM n'est pas liée à une difficulté à détecter un simple stimulus ou à une altération de l'allocation des ressources nécessaires à l'identification de T1 (tâche simple). Toutefois, les résultats de l'étude fournissent des indications en faveur de l'hypothèse d'un traitement attentionnel anormal chez les patients avec FM. L'efficacité de la réponse qui consiste à identifier T2 diminue lorsque T1 devient plus difficile à détecter, ce qui n'est pas le cas dans le groupe contrôle. Ce résultat suggère que la douleur chronique est susceptible de perturber l'attention des patients en fonction de la difficulté de la tâche. Ceci est congruent à ce qui a été rapporté par les tests neuropsychologiques, à savoir que les troubles de l'attention se rencontrent aux épreuves requérant d'importantes ressources attentionnelles (Dick et Rashiq, 2007 ; Glass, 2009).

La mémoire à court terme

La mémoire à court terme (MCT) se définit comme étant la capacité à retenir des informations pendant une courte période de temps. Les tâches d'empan de mémoire ont été considérées comme des mesures de la mémoire à court terme. La tâche consiste à répéter des séquences de plus en plus longues de chiffres, de lettres...

La plupart des auteurs utilisent des épreuves de mémoire auditive verbale à court terme (stimuli auditifs) et de mémoire visuelle à court terme (informations visuelles verbales ou visuo-spatiales) pour évaluer cette mémoire. On demande au sujet de mémoriser des symboles ou des stimuli sans signification, présentés brièvement pendant 100 à 200 msec (empan de mémoire visuelle), ou l'organisation spatiale des stimuli pour tester l'empan de mémoire visuo-spatiale (test des blocks de Corsi). Les performances aux tâches d'empan sont dépendantes de facteurs plus généraux tels que l'intervention des capacités attentionnelles. Des travaux récents montrent que les

tâches de mémoire à court terme passives impliquant seulement le maintien temporaire de l'information verbale font intervenir des processus attentionnels (Majerus et coll., 2010). Les tâches de mémoire à court terme absorbent nos capacités attentionnelles ; plus la tâche est difficile et plus nos capacités attentionnelles sont monopolisées par cette tâche, et moins elles sont disponibles pour traiter une information non reliée à la tâche en cours.

Dans leur méta-analyse, Bell et coll. (2018) retiennent les résultats de 12 études. Les tâches de mémoire à court terme sont constituées d'épreuves très variées : rappel immédiat et reconnaissance de stimuli verbaux (liste de mots) et visuo-spatiaux (figure complexe), empan de chiffres, empan visuo-spatiaux, tests de réalité virtuelle... Ces épreuves ainsi que les résultats sont présentés dans le tableau 11.III. Les résultats de l'ensemble des 12 études confirment l'existence d'une diminution modérée de la mémoire à court terme chez les patients atteints de FM comparés aux sujets de contrôle. La taille de la différence entre les patients et les sujets de contrôle est modérée pour les stimuli auditifs et verbaux (taille de l'effet Hedge's $g = 0,36$). Elle est plus importante pour les tâches visuo-spatiales ($g = 1,07$). L'hétérogénéité entre les études suggère l'existence de différences substantielles entre les mesures de la mémoire à court terme.

Les fonctions exécutives

Le terme de fonctions exécutives fait référence à des capacités cognitives élaborées et complexes chargées du contrôle et de la régulation des processus cognitifs d'un moindre niveau (Alvarez et Emory, 2006). Sous ce terme sont rassemblées des aptitudes qui ont des rôles très hétérogènes comme la planification, la résolution de problème, les capacités d'inhibition, la flexibilité cognitive, la mise en œuvre de stratégies. Ces fonctions ont un rôle essentiel dans notre vie de tous les jours car elles nous permettent de nous adapter aux situations nouvelles ou complexes. Dans leur méta-analyse, Bell et coll. (2018) abordent uniquement les « grandes fonctions exécutives » qui sont la fonction de mise à jour, les processus d'inhibition, la flexibilité cognitive et l'accès aux représentations en mémoire à long terme (Fisk et Sharp, 2004).

- ***La fonction de mise à jour de la mémoire de travail***

Cette fonction permet « le désengagement des informations actives en mémoire de travail (MdT) afin d'activer de nouvelles informations pertinentes ». Dix-sept études sont prises en considération dans la méta-analyse de Bell et coll. (2018). Les résultats de ces études sont résumés dans le tableau 11.IV. Le nombre élevé des études témoigne de l'intérêt des

chercheurs pour cette aptitude cognitive. Vingt-neuf tests évaluent la fonction de mise à jour d'informations auditives et verbales, et quatre considèrent les informations visuo-spatiales. Les différences les plus importantes apparaissent aux tâches d'empans complexes comme l'*Operational Span Task* et le *Reading Span* ($g = 0,93$), puis à la *Paced Auditory Serial Addition Task* ($g = 0,88$) et au *Digit Span Backward* ($g = 0,45$). Les différences les plus faibles sont constatées aux épreuves de calcul mental ($g = 0,36$), au *n-back* ($g = 0,33$) et au *Wisconsin Modified Card Sorting Test* ($g = 0,25$). La mesure considérée pour évaluer la MdT au *Wisconsin Modified Card Sorting Test* est la difficulté à maintenir le critère de classement.

Les résultats confirment l'existence d'une difficulté légère à modérée selon les tests se rapportant à la fonction de mise à jour chez les patients atteints de FM par rapport aux volontaires sains. L'analyse révèle également l'existence d'une hétérogénéité entre les études ($I^2 = 44,14\%$; $p = 0,026$) qui ne sont pas d'égale difficulté. La fonction de mise à jour est à reconsidérer pour certaines épreuves.

Tableau 11.III : Fibromyalgie et mémoire à court terme : résultats résumés de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ACR | Tests | Résultats |
|-------------------------|---|------|---|--|
| Canovas et coll., 2009 | FM = 15 (F) SC = 15 (F) | 1990 | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit <i>Corsi block tapping tasks</i> • Empans chiffres endroit <i>10/36 spatial recall test</i> • Rappel immédiat | FM = SC FM = SC FM = SC |
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD = 44 (F) | 1990 | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit CERAD 10 items • Rappel immédiat (1-3) | FM = AD FM = AD |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 (F) SC = 41 (F) | np | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit | FM < SC |
| Glass et coll., 2005 | FM = 23 (F) SC = 23 (F) | 1990 | Listes de mots • Rappel immédiat (1-3) • Reconnaissance immédiate | FM < SC FM < SC |
| Grace et coll., 1999 | FM = 30 (29F/1H) SC = 30 (29F/1H) | 1990 | Mémoire verbale (<i>WMS-R</i>) Mémoire visuelle (<i>WMS-R</i>) | FM < SC FM = SC |
| Kim et coll., 2012 | FM = 23 (F) SC = 24 (F) | 1990 | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit <i>Corsi Block Tapping Tasks</i> • Empans visuo-spatiaux endroit | FM = SC FM = SC |
| Landro et coll., 1997 | FM = 25 (F) DE = 22 (18 F/4 H) SC = 18 (14 F/4 H) | 1990 | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit <i>K-RRFT</i> • Reconnaissance (réponses correctes) | FM = SC ; FM = DE FM = SC ; FM = DE |

| | | | | |
|-----------------------------|--|------|---|--|
| Montoro et coll., 2015 | FM = 45 (F) SC = 32 (F) | 1990 | <i>Rey auditory verbal memory test</i> • Rappel immédiat (1-5) | FM < SC |
| Park et coll., 2001 | FM = 23 (F) SC = 23 (F) | 1990 | Listes de mots • Rappel immédiat (1-3) • Reconnaissance immédiate | FM < SC FM < SC |
| Roldan-Tapia et coll., 2007 | FM = 15 (F) PR = 15 (F) SC = 15 (F) | | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit 10/36 <i>spatial recall test</i> (essai 1) 10/36 <i>spatial recall test</i> (essai 2) 10/36 <i>spatial recall test</i> (essai 3) <i>Benton visual retention test</i> (formes) <i>Benton visual retention test</i> (lignes) <i>Rey complex figure test</i> | FM < SC ; FM = PR FM = SC ; FM = PR FM < SC ; FM = PR FM < SC ; FM = PR FM = SC ; FM = PR FM = SC ; FM = PR |
| Suhr, 2003 | FM = 23 (21 F/2 H) AD = 22 (16 F/6 H) SC = 21 (17 F/4 H) | np | <i>Rey auditory verbal learning test</i> • Rappel immédiat (1-5) | FM = SC ; FM = AD |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit | FM = SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | ANAM sous-tests : • Substitution de Code apprentissage (CDS) | FM = SC ; FM = MSQ |
| Walteros et coll., 2011 | FM = 15 (np) SC = 15 (np) | | <i>Digit span forward task</i> • Empans chiffres endroit | FM = SC |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; F : femme ; H : homme ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; CERAD : Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease ; WMS-R : Wechsler Memory Scale – Revised ; K-RRFT : Kimura Recurring Recognition Figures Test ; ANAM : Automated Neuropsychological Assessment Metrics ; Np : non précisé.

• La flexibilité cognitive

La flexibilité cognitive est l'aptitude à réaliser plusieurs tâches en passant de l'une à l'autre (alternance de tâches) et réciproquement. Le paradigme d'alternance de tâches est utilisé pour la mesurer. L'analyse quantitative dans la FM tient compte des résultats de 7 études (Bell et coll., 2018). Les tests utilisés pour mesurer la flexibilité cognitive sont présentés dans le tableau 11.V ; il s'agit pour l'essentiel du *Trail Making Test* (partie B) et du *Wisconsin Card Sorting Test* (nombre de persévérations). La diminution moyenne des scores observée entre les patients et les volontaires sains au *Trail Making Test* (partie B) est modérée (5 résultats). Cette diminution est plus importante au *Trail Making Test* qu'au *Wisconsin Card Sorting Test* (2 résultats). Les valeurs du *g* pour ces deux épreuves sont de 0,44 et de 0,06, respectivement. Les patients atteints de FM ont des performances significativement inférieures à celles des volontaires sains aux épreuves évaluant la flexibilité cognitive, mais cet effet est de faible intensité. Il n'y a pas d'hétérogénéité entre les études ($I^2 = 0 \%$, $p = 0,49$).

Tableau 11.IV : Fibromyalgie et fonction de mise à jour. Résumé des résultats de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ACR | Tests | Résultats |
|---------------------------|---|------|---|---|
| Canovas et coll., 2009 | FM = 15 (F) SC = 15 (F) | 1990 | <i>Digit span backward</i> • Empans chiffres envers <i>Corsi block tapping test backward</i> • Empans visuospatiaux envers | FM = SC FM = SC |
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD = 44 (F) | 1990 | <i>Digit span backward</i> • Empans chiffres envers | FM = AD |
| Coppieters et coll., 2015 | FM = 21 (np) TC = 16 (np) SC = 22 (np) | 1990 | <i>Operation span tasks</i> • Calcul mental (score) | FM < SC ; FM = TC |
| Dick et coll., 2008 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 1990 | <i>Auditory verbal working memory (TEA)</i> <i>Reading span test</i> • Mémoire de travail (score) • Jugement grammatical (réponses correctes) <i>Auditory consonant trigram</i> (nombre de réponses considérées) • Pas d'intervalle, • Intervalle 9 sec • Intervalle 18 sec • Intervalle 36 sec | FM < SC FM < SC FM < SC FM = SC FM = SC FM = SC FM < SC |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 (F) SC = 41 (F) | np | <i>Digit span backward</i> • Empans chiffres envers | FM < SC |
| Grace et coll., 1999 | FM = 30 (29 F/1 H) SC = 30 (29 F/1 H) | 1990 | <i>Paced auditory serial additions test</i> (version np) • Nombre bonnes réponses | FM < SC |
| Kim et coll., 2012 | FM = 23 (F) SC = 24 (F) | 1990 | <i>Digit span backward</i> • Empans chiffres envers <i>Corsi block tapping test backward</i> • Empans visuo-spatiaux envers | FM = SC FM = SC [§] |
| Landro et coll., 1997 | FM = 25 (F) DE = 22 (18 F/4 H) SC = 18 (14 F/4 H) | 1990 | <i>Digit Span Backward</i> • Empans chiffres envers | FM = SC ; FM = DE |
| Montoro et coll., 2015 | FM = 45 (F) SC = 32 (F) | 1990 | Tâches de calcul mental • Temps de réaction (sec) • Réponses correctes (%) <i>N-Back-1</i> • Nombre bonnes réponses (%) • Fausses alarmes <i>N-Back-2</i> • Nombre bonnes réponses (%) • Fausses alarmes | FM > SC FM = SC FM = SC FM < SC FM = SC FM = SC |
| Park et coll., 2001 | FM = 23 (F) SC = 23 (F) | 1990 | <i>Reading span tasks</i> • Rappel dernier mot de la phrase <i>Computational span</i> • Dernier chiffre de l'équation | FM < SC FM < SC |

| | | | | |
|-------------------------------|--|------|---|--|
| Reyes del Paso et coll., 2012 | FM = 35 (32 F/3 H) SC = 29 (27 F/2 H) | 1990 | Tâches de calcul mental <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de calculs • Nombre d'erreurs | FM < SC FM = SC |
| Seo et coll., 2012 | FM = 19 (F) SC = 22 (F) | 1990 | <i>N-back-0</i> <ul style="list-style-type: none"> • Temps de réaction (msec) • Nombre bonnes réponses (%) <i>N-back-2</i> <ul style="list-style-type: none"> • Temps de réaction (msec) • Nombre bonnes réponses (%) | FM > SC FM = SC FM > SC FM < SC |
| Sletvold et coll., 1995 | FM = 25 (F) DE = 22 (np) SC = 18 (np) | 1990 | <i>Paced Auditory Serial Addition Task 2.0s</i> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre bonnes réponses (%) <i>Paced auditory serial addition task 4.0s</i> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre bonnes réponses (%) | FM < SC ; FM = DE FM < SC ; FM = DE |
| Roldan-Tapia et coll., 2007* | FM = 15 (F) PR = 15 (F) SC = 15 (F) | 1990 | <i>Digit Span Backward</i> <ul style="list-style-type: none"> • Empans chiffres envers | FM = SC ; FM = PR |
| Suhr, 2003 | FM = 23 (21 F/2 H) AD = 22 (16 F/6 H) SC = 21 (17 F/4 H) | np | <i>Wisconsin Card Sorting Test (WCST)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de catégories • Calcul mental (WAIS III) <i>Letter Number Sequencing</i> <i>Paced Auditory Serial Additions Test (version np)</i> | FM = SC ; FM = AD FM = SC ; FM = AD FM = SC ; FM = AD FM = SC ; FM = AD |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | <i>Digit span backward</i> <ul style="list-style-type: none"> • Empans chiffres envers <i>N-back-1</i> <ul style="list-style-type: none"> • Temps de réaction • Nombre d'erreurs • Anticipations et omissions | FM < SC FM > SC FM = SC FM = SC |
| Verdejo-Garcia et coll., 2009 | FM = 35 (F) SC = 36 (F) | 1990 | <i>Wisconsin card sorting test</i> <ul style="list-style-type: none"> • Difficulté à maintenir la catégorie | FM = SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | ANAM sous-tests <ul style="list-style-type: none"> • Calcul mental (bonnes réponses) <i>Continual performance test</i> | FM > SC [§] ; FM = MSQ FM = SC ; FM = MSQ |
| Walteros et coll., 2011 | FM = 15 (np) SC = 15 (np) | np | <i>Block Design</i> <ul style="list-style-type: none"> • Empans visuo-spatiaux envers | FM = SC |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; TC : traumatisme cervical (« coup du lapin ») ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; F : femme ; H : homme ; TEA : *Test of Everyday Attention* ; WAIS III : *Wechsler Adult Intelligence Scale – III* ; ANAM : *Automated Neuropsychological Assessment Metrics*. Np : non précisé.

[§] La différence entre les deux groupes devient non significative après ajustement des résultats en fonction de la sévérité de la dépression. ^{*} La différence entre les patients atteints de fibromyalgie et les sujets de contrôle devient significative après ajustement des résultats en fonction de la dépression et du fonctionnement intellectuel prémorbide. ^{*} Les résultats de l'étude de Roldan-Tapia et coll. (2007) pourtant répertoriée dans la méta-analyse, n'ont pas été indiqués dans cette dernière.

Tableau 11.V : Fibromyalgie et flexibilité cognitive. Synthèse des résultats rapportés dans la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ACR | Tests | Résultats |
|-------------------------------|--|------|--|--------------------|
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 F AD = 44 F | 1990 | <i>Trail making test</i> • Partie B (sec) | FM = AD |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 F SC = 41 F | np | <i>Trail Making test</i> • Partie B (sec) • B-A (temps) | FM > SC FM > SC |
| Sletvold et coll., 1995 | FM = 25 (F) DE = 22 (np) SC = 18 (np) | 1990 | <i>Trail Making test</i> • Temps (sec) | FM = NC ; FM = DE |
| Suhr, 2003 | FM = 23 (21F/2H) AD = 22 (16F/6H) SC = 21 (17/4) | np | <i>Wisconsin Card Sorting test</i> • Persévérations (nombre) | FM = SC ; FM = A |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | <i>Trail making test</i> • Partie B (sec) • B-A (temps) | FM > SC FM > SC |
| Verdejo-Garcia et coll., 2009 | FM = 35 (F) SC = 36 (F) | 1990 | <i>Wisconsin card sorting test</i> • Persévérations (% , T score) | FM = SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | <i>Trail making test</i> • Partie B (sec) | FM = SC ; FM = MSQ |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; F : femme ; H : homme ; AD : autres douleurs ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; Np : non précisé.

• *Les capacités d'inhibition*

La fonction d'inhibition renvoie à des mécanismes très distincts selon les situations rencontrées. Les capacités d'inhibition considérées ici font référence d'une part aux mécanismes qui permettent d'empêcher que les informations non pertinentes n'entrent en mémoire de travail, et d'autre part d'ignorer les informations qui ne sont pas pertinentes à la réalisation de la tâche (attention sélective).

La méta-analyse de Bell et coll. (2018) prend en compte les résultats de 18 études (Bell et coll., 2018). L'inhibition des réponses non pertinentes est évaluée au moyen du *Stroop Test* (résistance aux interférences), de la tâche du *Go/NoGo*, du *Code Memory Test*, partie 2. Ce dernier test fournit une mesure de l'interférence proactive. La mesure de l'attention sélective est évaluée au moyen du *Test of Everyday Attention*. Les résultats de la méta-analyse sont en faveur d'une atteinte des processus d'inhibition, de légère à modérée chez les patients atteints de FM par rapport aux volontaires sains (tableau 11.VI). Des différences modérées sont observées entre les patients avec FM et les volontaires sains au *Stroop Color Word Test* ($g = 0,61$) et au TEA-attention sélective (*Test of Everyday Attention* ; $g = 0,54$). Ces

différences sont plus faibles au test du *Go/NoGo*. L'hétérogénéité entre les études est supérieure à ce que l'on pourrait s'attendre du fait du hasard ($I^2 = 65,5 \%$, $p = 0,0001$). Le retrait des outils d'évaluation de l'attention sélective ne permet pas de réduire cette hétérogénéité ou ne modifie pas significativement la différence moyenne normalisée. De même, l'hétérogénéité entre les études persiste après le retrait des tâches de *Go/NoGo*.

Tableau 11.VI : Capacités d'inhibition et fibromyalgie, résumé de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ACR | Tests | Résultats |
|---------------------------|---|------|--|---|
| Akdogan et coll., 2013 | FM = 40 (F) PR = 28 (F) SC = 30 (F) | 1990 | <i>Stroop color word interference test</i> <ul style="list-style-type: none"> Lecture du nom des couleurs imprimés en noir (sec) Lecture du nom des couleurs imprimés en couleur (sec) Dénomination des couleurs (sec) Dénomination de la couleur de mots neutres imprimés en différentes couleurs (sec) Condition interférente (sec) | FM > SC ; FM = PA FM > SC ; FM = PA FM > SC ; FM = PA FM > SC ; FM = PA FM > SC ; FM = PA |
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD = 44 (F) | 1990 | <i>Stroop color / word test</i> <ul style="list-style-type: none"> 112 items (temps, sec) | FM > AD |
| Coppieters et coll., 2015 | FM = 21 (np) TC = 16 (np) SC = 22 (np) | 1990 | <i>Stroop task</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférences (temps, sec) | FM > SC ; FM = TC |
| Correa et coll., 2011 | FM = 18 (F) SC = 19 (F) | 1990 | <i>Go / No Go (E-prime software)</i> <ul style="list-style-type: none"> Bonnes réponses (nombre) | FM < SC |
| Dick et coll., 2008 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 1990 | <i>Test of everyday attention</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférence entre les stimuli | FM < SC |
| Duschek et coll., 2014 | FM = 18 (F) SC = 25 (F) | 1990 | <i>Word-stem completion task</i> | FM < SC |
| Glass et coll., 2011 | FM = 18 (np) SC = 14 (np) | 1990 | <i>Go / No go : inhibition lettre X (60/245 items)</i> <ul style="list-style-type: none"> Nombres d'erreurs Temps | FM = SC FM = SC |
| Gonzalez et coll., 2010 | FM = 25 (F) SC = 24 (F) | 1990 | <i>Stroop test émotionnel (128 items)</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférences : mots neutres (msec) | FM > SC |
| Landro et coll., 1997* | FM = 25 (F) DE = 22 (18 F/4 H) SC = 18 (14 F/4 H) | | <i>Code memory test, partie 2</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférences proactives (nombre d'erreurs) | FM < SC ; FM = DE |
| Martinsen et coll., 2014 | FM = 29 (F) SC = 31 (F) | 1990 | <i>Stroop color word test</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférences (temps) | FM > SC |
| Mercado et coll., 2013 | FM = 25 (F) SC = 25 (F) | 1990 | <i>Stroop émotionnel</i> <ul style="list-style-type: none"> Interférences (temps) Interférences (nombre d'erreurs) | FM = SC FM = SC |

| | | | | |
|-----------------------------|--|------|---|--|
| Miro et coll., 2011 | FM = 33 (F) SC = 28 (F) | 1990 | <i>Attentional network test-interactions</i> • Interférences (temps) • Interférences (nombre d'erreurs) | FM > SC FM < SC |
| Miro et coll., 2015 | FM = 78 (58 F/20 H) SC = 48 (21 F/27 H) | 1990 | <i>Attentional network test-interactions</i> • Interférences (temps) • Interférences (nombre d'erreurs) | FM > SC FM < SC |
| Roldan-Tapia et coll., 2007 | FM = 15 (F) PR = 15 (F) SC = 15 (F) | 1990 | <i>Stroop color word test</i> • Interférences (temps, sec) | FM = SC ; FM = PR |
| Sletvold et coll., 1995 | FM = 25 (F) DE = 22 (np) SC = 18 (np) | 1990 | <i>Automated psychological test</i> • Condition inhibition, main gauche (temps) • Condition inhibition, main droite (temps) | FM > SC ; FM = SC FM = SC ; FM = DE |
| Suhr, 2003 | FM = 23 (21 F/2 H) AD = 22 (16 F/6 H) SC = 21 (17 F/4 H) | Np | <i>Stroop color word test</i> • Interférences (temps, sec) | FM = SC ; FM = AD |
| Veldhuijzen et coll., 2012 | FM = 35 (F) SC = 35 (F) | 1990 | <i>Stroop color word test</i> • Interférences (temps, 144 items) <i>Multi-source interference test</i> • Interférences (temps, 84 items) | FM > SC FM > SC |
| Walitt et coll., 2008 | FM = 27 (np) SC = 27 (np) MSQ = 18 (np) | 1990 | <i>Stroop color word test</i> • Interférences (temps, sec) | FM > SC [§] ; MSQ > SC [§] |
| Walteros et coll., 2011 | FM = 15 (np) SC = 15(np) | np | <i>Stroop color-word interference test</i> • 100 items (45 sec) | FM = SC |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; F : femme ; H : homme ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; TC : traumatisme cervical (« coup du lapin ») ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; MSQ : douleurs musculo-squelettiques ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; Np : non précisé.

[§] La différence entre les patients douloureux chroniques et les sujets de contrôle devient significative après ajustement des résultats en fonction de la dépression et du fonctionnement intellectuel prémorbide. * Les résultats de l'étude de Landro et coll. (1997) concernant le « Code Memory Test », partie 2, pourtant cités par les auteurs, n'ont pas été indiqués dans la méta-analyse.

• **L'accès aux représentations en mémoire à long terme**

Cette fonction mesure les capacités de récupération volontaire de l'information en mémoire à long terme. Cette aptitude est mesurée à partir d'épreuves de fluence catégorielle (par exemple la catégorie des animaux) ou phonémique (mots commençant par une lettre donnée). La personne énumère le plus rapidement possible, autant de mots que possible appartenant à une catégorie sémantique donnée (animaux, légumes...) ou des mots commençant par la lettre F, A et S pour la langue anglaise ou la lettre P, V, R pour la langue française (fluence phonémique). La méta-analyse de Bell et col rapporte les résultats de six études (tableau 11.VII). La différence entre les patients souffrant de FM et les volontaires sains est faible pour cette fonction.

Les patients ont plus de difficultés aux épreuves de fluence phonémique comparés aux volontaires sains. Il existe une hétérogénéité significative entre les études ($I^2 = 62,9 \%$, $p = 0,19$) qui pourrait être due à l'étude évaluant les performances des sujets âgés à l'épreuve de fluence catégorielle (Cherry et coll., 2014).

Tableau 11.VII : Résultats sur accès aux représentations en mémoire à long terme et fibromyalgie résumés de la méta-analyse de Bell et coll. (2018)

| Référence | Patients | ARC | Tests | Résultats |
|-------------------------|--|------|---|-------------------|
| Cherry et coll., 2014 | FM = 43 (F) AD = 44 (F) | 1990 | Fluence verbale : catégorielle • Animaux (nombre réponses) | FM = AD |
| Di Tella et coll., 2015 | FM = 40 (F) SC = 41 (F) | np | Fluence verbale : lettres • FAS (nombre réponses) | FM < SC |
| Landro et coll., 1997 | FM = 25 (F) DE = 22 (18 F/4 H) SC = 18 (14 F/4 H) | 1990 | Fluence verbale : • Animaux + FAS (nombre réponses) | FM < SC ; FM = DE |
| Park et coll., 2001 | FM = 23 (F) SC = 23 (F) | 1990 | Fluence verbale : lettres • FAS (nombre réponses) | FM = SC |
| Suhr, 2003 | FM = 23 (21 F/2 H) AD = 22 (16 F/6 H) SC = 21 (17 F/4 H) | Np | Fluence verbale : lettres • FAS (nombre réponses) | FM = SC |
| Tesio et coll., 2015 | FM = 30 (F) SC = 30 (F) | 2010 | Fluence verbale : lettres • FAS (nombre réponses) | FM = SC |

FM : patients atteints de fibromyalgie ; SC : sujets de contrôle sains ; F : femme ; H : homme ; AD : autres douleurs (non fibromyalgiques) ; DE : patients présentant un épisode dépressif majeur ; FAS : mots commençant par la lettre F, puis la lettre A et pour finir la lettre S. Np : non précisé.

En résumé, les patients atteints de FM ont des difficultés cognitives par rapport aux volontaires sains. En revanche, ils obtiennent des performances comparables à celles des autres patients douloureux chroniques sauf au test du *Digit Symbol Substitution Coding* (Cherry et coll., 2014). Les difficultés rencontrées concernent la mémoire à court et long terme, la vitesse du traitement de l'information et les fonctions exécutives (fonction de mise à jour, flexibilité cognitive, capacités d'inhibition et accès aux représentations en mémoire à long terme). La différence la plus importante constatée entre les patients et les volontaires sains concerne les capacités d'inhibition, mais c'est aussi ce domaine qui montre la plus grande hétérogénéité entre les études. La taille de l'effet est modérée pour la vitesse du traitement de l'information, la mémoire à court et long terme et la mise à jour, alors qu'elle est faible pour la flexibilité et l'accès aux représentations en mémoire à long terme. Les résultats révèlent également la présence de difficultés mnésiques particulières : 1) la rétention à court terme est plus altérée que celle à long terme ; 2) les déficits aux épreuves de mémoire visuelles sont plus marqués que ceux aux épreuves de mémoire verbale. Enfin, Bell et

coll. (2018) concluent que l'atteinte du fonctionnement exécutif serait responsable à la fois des difficultés mnésiques et de la lenteur du traitement de l'information dans la FM.

Les résultats de cette méta-analyse doivent être considérés avec prudence car l'analyse n'a pas permis de contrôler l'ensemble des facteurs tels que les troubles psychologiques ou l'emploi d'un traitement médicamenteux. La compréhension des effets de la douleur sur le fonctionnement cognitif nécessite de mieux connaître la répercussion des symptômes dépressifs et anxieux, qui sont fréquents chez les patients atteints de FM (voir paragraphe « Les comorbidités : facteurs aggravants »). Des biais méthodologiques ont probablement amplifié la taille des effets de certains domaines cognitifs. Cette limite doit être soulignée pour les études qui n'ont pas apparié leurs sujets de contrôle en fonction du niveau socio-culturel, et pour celles qui n'ont pas évalué le fonctionnement intellectuel pré-morbide au moyen de tests ou de questionnaires spécifiques. En conséquence, l'atteinte cognitive de ces individus peut être surestimée. Dans le même registre, le mode de recrutement des sujets de contrôle peut biaiser l'échantillon car les personnes recrutées dans un environnement clinique ont plus de problèmes de santé que les sujets de contrôle recrutés au sein de la communauté. Une autre limite importante concerne l'âge des participants, qui est compris entre 36 et 59 ans. Les résultats de cette méta-analyse ne peuvent donc pas être généralisés à des individus appartenant à un autre groupe d'âge.

Une limite, non évoquée par les auteurs, concerne l'assignation des tests au sein des différents domaines cognitifs qui est parfois discutable. Les performances se rapportant aux capacités mnésiques mesurées par le *Rey-Auditory Verbal Learning Test* et le *California Verbal Learning Test* (somme des rappels de 1 à 5) sont considérées comme des mesures de la mémoire à court terme. Le rappel immédiat des mots de la liste, 5 fois de suite, facilite leur encodage en mémoire à long terme même si le souvenir est encore fragile. Le premier des 5 rappels peut donc être considéré comme de la mémoire à court terme, contrairement aux autres rappels (2 à 5) puisque l'on procède à chaque fois au rappel des mots de la liste jusqu'au cinquième et dernier rappel¹⁶⁵. À chaque rappel, il y a un peu plus de mots qui passent de la mémoire à court terme vers la mémoire à long terme. En outre, la performance au 5^e et dernier rappel est souvent identique à celle du rappel différé, considéré comme de la mémoire à long terme. Berryman et coll. (2014) ont exclu la somme des rappels libres de leurs résultats lorsqu'ils ont procédé à une revue systématique

478 165. Des informations peuvent être lues à l'adresse web suivante : http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_07/a_07_p/a_07_p_tra/a_07_p_tra.html (consultée le 22 février 2019).

de la littérature concernant les effets de la douleur chronique sur les capacités mnésiques à court terme et à long terme (Berryman et coll., 2014).

L'étude des fonctions exécutives s'est étendue à la prise de décision (Walteros et coll., 2011) et aux capacités de planification (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018) ; des compétences qui ne sont pas abordées par Bell et coll. (2018). Ainsi, Muñoz Ladrón de Guevara et coll. (2018) ont montré que le pattern de la réponse des patients souffrant de FM au *Iowa Gambling Test* (IGT), une mesure de la prise de décision, diffère de celui des sujets de contrôle. Les performances augmentent fortement chez les sujets de contrôle alors que cette augmentation est faible et non significative chez les patients. Ces résultats confirment ceux des études précédentes (Walteros et coll., 2011) qui ont montré une courbe d'apprentissage anormale à cette tâche, ce qui suggère une altération de la prise de décision et un apprentissage plus lent chez les patients atteints de FM. Les capacités de planification des patients sont également altérées par rapport à celles des sujets de contrôle à deux des trois tests les évaluant : au *Key Search Test* et au *Zoo Map Task*, mais pas au *Revised Strategy Application Test*. La validité écologique (tâches proches de la vie quotidienne qui se révèlent plus sensibles aux troubles des fonctions exécutives) de ces deux tests serait selon les auteurs, supérieure à celles des tests classiques, ce qui expliquerait ces résultats.

L'étude de Muñoz Ladrón de Guevara et coll. (2018) apporte des arguments supplémentaires en faveur d'une atteinte des fonctions exécutives chez les patients atteints de FM (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018). Ces auteurs confirment aussi l'atteinte de la mise à jour de la MdT et celle des capacités d'inhibition, mais leurs résultats ne permettent pas de conclure au regard de la flexibilité cognitive. Enfin, ils soulignent une influence de l'indice de masse corporelle sur l'atteinte des fonctions exécutives des patients atteints de FM (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018). En revanche, Fava et coll. (2013) considèrent que c'est la résistance à l'insuline et non l'indice de masse corporelle qui est associée à un risque élevé de détérioration cognitive chez les patients avec un indice de masse corporelle élevé. Le rôle de ces différents facteurs dans la survenue des troubles cognitifs est à considérer dans les études futures (Fava et coll., 2013).

Trois épreuves sont répertoriées par Muñoz Ladrón de Guevara et coll. (2018) comme évaluant la flexibilité cognitive : le *Stroop Test Shifting*, le *Five digits Test Shifting* et le nombre de persévérations au *Wisconsin Card Sorting Test* (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018). Toutefois, les auteurs n'ont pas considéré la fluence verbale phonémique et le *Ruff Figural Fluency Test*, qui sont deux épreuves évaluant pourtant la flexibilité

spontanée¹⁶⁶. Les auteurs proposent de discuter les résultats de ces épreuves dans le contexte de la mise à jour de la mémoire de travail. Le déplacement d'une épreuve d'un domaine cognitif à un autre accroît l'hétérogénéité entre les études (voir nos commentaires ci-dessus concernant les limites de la méta-analyse de Bell et coll., 2018). En outre, il est regrettable que cette étude, comme beaucoup d'autres, n'apporte pas d'information sur la sévérité de la FM. Cela pourrait expliquer la présence de déficits au test des similitudes, ce qui est inhabituel chez les patients atteints de FM si l'on considère les résultats des autres études (Walteros et coll., 2011).

L'atteinte cognitive du jeune patient

Peu d'études ont exploré le fonctionnement cognitif des jeunes patients diagnostiqués comme atteints de FM. L'atteinte cognitive est pourtant reconnue comme étant une composante importante du handicap lié à la douleur chronique. Les études rapportent en général des informations concernant l'assiduité et la réussite scolaire de ces patients. Dick et Pillai Riddell (2010) ont réalisé une revue critique de la littérature focalisée sur les fonctions cognitives et le fonctionnement scolaire des jeunes patients avec des douleurs chroniques (Dick et Pillai Riddell, 2010). Parmi les 9 études retenues, seule celle de Bell et coll. (1994) concerne explicitement les jeunes patients diagnostiqués comme atteints de FM (Bell et coll., 1994).

Bell et coll. (1994) ont évalué 8 jeunes filles âgées en moyenne de 12 ans. Elles présentent des douleurs musculaires (8,5 sur une échelle de 10) et des troubles cognitifs importants (6,75 sur une échelle de 10), évalués au moyen d'une échelle visuelle analogique, qui s'ajoutent à d'autres difficultés (non précisées). Les données de cette étude sont exclusivement subjectives, restituées par les participantes. De plus, les différents aspects de l'atteinte cognitive ne sont pas décrits. La petite taille de l'effectif et l'utilisation exclusive d'une échelle visuelle analogique pour évaluer la douleur limitent les conclusions se rapportant à la perception subjective de l'enfant de l'atteinte cognitive.

Sherry et coll. (1991) ont évalué l'efficacité intellectuelle d'un échantillon composé de 100 jeunes patients atteints de douleurs musculo-squelettiques chroniques dont l'origine est indéterminée (Sherry et coll., 1991). Seuls 62 % des participants ont réalisé une évaluation de l'efficacité intellectuelle au moyen de la *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)* révisée, du *Wide Range Achievement Test (WRAT)* et de la *Woodcock-Johnson Psychoeducational*

Battery (WRAT). Les performances de ces patients se trouvaient dans les limites de la normalité. Sur la base de ces résultats, les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de raison de croire que les enfants et les adolescents avec des douleurs chroniques étaient à risque de développer un déficit intellectuel. Toutefois, l'efficacité intellectuelle n'a pas été évaluée chez tous les participants. De plus, les participants sont grossièrement caractérisés comme ayant des douleurs récurrentes en l'absence d'étiologie organique claire. Koutantji et coll. (1999) ont montré que les enfants inclus dans leur étude, âgés de 10 à 16 ans, souffrant de douleurs musculo-squelettiques (arthrite) présentaient un biais cognitif envers les informations se rapportant à la douleur (Koutantji et coll., 1999). Ces enfants avaient une meilleure mémoire, disproportionnée selon les auteurs, pour les mots ayant un rapport avec la douleur. D'autres auteurs ont examiné le fonctionnement cognitif de jeunes patients atteints de migraine (Buodo et coll., 2004), de douleurs chroniques (Logan et coll., 2008) ou présentant des douleurs abdominales (Boyer et coll., 2006). Ces études montrent que le quotient intellectuel mesuré par des outils tels que la *Wechsler Intelligence Scale for Children* n'est pas altéré par la douleur chronique. En revanche, il n'y a pas d'information relative au fonctionnement (capacités d'apprentissage, mnésiques ou attentionnelles...) ou au développement cognitif de ces jeunes patients.

Une des raisons possibles au manque de données inhérent à ce domaine de recherche concerne les difficultés méthodologiques se rapportant à l'étude des effets de la douleur chronique sur le fonctionnement cognitif de l'adolescent et surtout de l'enfant étant donné le manque de tests validés et de normes pour examiner cette population. L'essor actuel de la neuropsychologie du développement devrait nous permettre de mieux appréhender les effets de la douleur sur le fonctionnement cognitif du jeune individu. L'étude des capacités cognitives implique nécessairement de se référer aux processus de maturation et de plasticité cérébrale de l'enfant en cours de développement (Billard et Jambaque, 2008). Le manque de professionnels qualifiés présentant des compétences à la fois en neuropsychologie du développement et dans le domaine de la douleur est un frein à l'évaluation de ces jeunes patients.

En résumé, les études concernant le fonctionnement cognitif du jeune patient atteint de douleurs chroniques en général sont très insuffisantes et présentent des faiblesses méthodologiques importantes. Les futures études devront s'employer à utiliser des critères diagnostiques standardisés et des outils de mesure validés pour cette population.

Les comorbidités : facteurs aggravants ?

La performance cognitive des patients atteints de FM est influencée par de nombreux facteurs. Certains sont sans rapport avec la FM, tels que l'âge, le niveau socioculturel ou la motivation alors que d'autres y sont associés. La douleur, les troubles de l'humeur, la fatigue, les troubles du sommeil et le traitement médicamenteux sont autant de facteurs qui ont un rôle potentiel dans la survenue des troubles cognitifs (Glass, 2009).

Les troubles de l'humeur, dépression et anxiété

Landro et coll. (1997) ont considéré que la dépression n'avait pas d'influence sur le fonctionnement cognitif des patients atteints de FM parce qu'ils n'observaient pas de différence significative entre les patients avec ou sans antécédents d'épisode dépressif majeur (Landro et coll., 1997). Glass (2009) a proposé une interprétation différente des résultats de cette étude : le manque de puissance statistique lié à la petite taille de l'effectif ne permettrait pas d'inférer une telle conclusion (Glass, 2009). La taille de l'effectif s'en trouve encore plus réduite lorsque les auteurs scindent leur groupe d'origine en deux en fonction de la présence ou de l'absence d'antécédents d'épisode dépressif majeur chez leurs patients atteints de FM.

Grace et coll. (1999) ont montré que seuls les symptômes anxieux étaient corrélés négativement aux mesures de la mémoire et de la concentration (Grace et coll., 1999). À l'inverse, Sephton et coll. (2003) puis Suhr (2003) ont rapporté des corrélations négatives entre les symptômes dépressifs et les performances mnésiques (Suhr, 2003). Dick et coll. (2008) ont également rapporté une association entre l'altération des fonctions cognitives et les symptômes dépressifs d'une part, et les symptômes anxieux d'autre part (Dick et coll., 2008). En outre, les différences entre les patients atteints de FM et les sujets de contrôle aux épreuves cognitives se sont maintenues même lorsque les auteurs ont ajusté les résultats en fonction de l'intensité des symptômes dépressifs et anxieux.

Au contraire des études précédentes, Park et coll. (2001) ont pris soin d'exclure les patients présentant un épisode dépressif majeur, même s'il s'avère au final que les patients présentaient des symptômes dépressifs et anxieux plus importants que ceux des sujets de contrôle (Park et coll., 2001). Cependant, ni les symptômes dépressifs ni les symptômes anxieux n'étaient corrélés aux performances cognitives. Ce résultat a été corroboré par une étude plus récente qui incluait des épreuves de flexibilité cognitive, d'inhibition et d'attention sélective en plus des épreuves plus traditionnelles visant

à évaluer la mémoire épisodique et la vitesse de traitement de l'information (Baudic et coll., 2013). Enfin, Verdejo-Garcia et coll. (2009) n'ont pas trouvé de corrélation entre la détresse émotionnelle et les performances cognitives (Verdejo-Garcia et coll., 2009).

Montoro et coll. (2015) ont testé la rapidité de 45 patientes atteintes de FM à une tâche de calcul mental comparées à 32 sujets de contrôle appariées en fonction de l'âge (Montoro et coll., 2015). Malgré la simplicité de la tâche, les patientes mettaient plus de temps à réaliser les opérations mentales que les sujets de contrôle. Ni les troubles émotionnels ni le traitement médicamenteux n'expliquaient cette lenteur. En revanche, les symptômes dépressifs étaient associés à la lenteur de la réalisation de la tâche à la fois chez les patientes et les volontaires sains. Munguía-Izquierdo et Legaz-Arrese (2008) ont rapporté également une association négative entre l'intensité des symptômes anxieux et les performances cognitives (Munguía-Izquierdo et Legaz-Arrese, 2008). Dans une autre étude, les temps de réaction étaient corrélés à l'intensité des symptômes dépressifs et anxieux (Miro et coll., 2015). Au contraire, Reyes del Paso et coll. (2012) n'ont pas trouvé de corrélations négatives entre les symptômes anxieux et les performances cognitives à une épreuve de calcul mental, mais ils ont noté que les patients anxieux faisaient moins d'erreurs que ceux qui ne l'étaient pas (Reyes Del Paso et coll., 2012). Plus récemment, Gelonch et coll. (2016) ont constaté que les troubles de l'humeur étaient associés à l'altération des épreuves exécutives (Gelonch et coll., 2016). À l'inverse, d'autres études n'ont pas trouvé de corrélation entre les scores de dépression ou d'anxiété et les performances aux épreuves exécutives : *Wisconsin Card Sorting Test* (Cuevas-Toro et coll., 2014) et *Iowa Gambling Task* (Walteros et coll., 2011). Muñoz Ladrón de Guevara et coll. (2018) ont obtenu des résultats comparables à un plus large éventail d'épreuves exécutives (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018). Seul l'indice d'inhibition du test de Stroop était corrélé au trait anxieux. En outre, l'analyse permettant de comparer les patients atteints de FM en fonction de l'intensité des symptômes dépressifs ou anxieux n'a pas produit de résultats en faveur d'une relation entre ces derniers et les performances exécutives.

Ojeda et coll. (2018) ont comparé trois groupes de patients douloureux chroniques (99 patients avec des douleurs musculo-squelettiques, 51 patients atteints de FM et 104 patients avec douleurs neuropathiques) à 72 sujets contrôles (Ojeda et coll., 2018). La dépression était associée au dysfonctionnement cognitif évalué par un auto-questionnaire (*Test Your Memory*) dans les groupes de patients atteints de FM ou de douleurs musculo-squelettiques. Les auteurs évoquent deux possibilités pour expliquer l'atteinte cognitive. Celle-ci serait sous-tendue soit par le manque d'effort ou d'intérêt du patient

pendant la réalisation de la tâche cognitive, soit par l'influence des symptômes dépressifs sur le traitement cognitif. En revanche, les symptômes anxieux ne semblent pas affecter les performances cognitives des patients atteints de FM dans cette étude.

En résumé, des corrélations importantes ont été rapportées entre l'état dépressif et les troubles cognitifs lorsque la sévérité des symptômes dépressifs était élevée, comme dans le cas d'un épisode dépressif majeur (Kravitz et Katz, 2015). En revanche, les symptômes dépressifs expliquent partiellement les déficits cognitifs ou n'entretiennent pas de relation (Verdejo-Garcia et coll., 2009). Des différences entre les patients atteints de FM et les sujets contrôles apparaissent parce que les effets de la dépression sont dépendants soit du domaine (mémoire, attention et fonctions exécutives) soit de la tâche (exigeante ou pas en ressources attentionnelles) (Borchers et Gershwin, 2015). Au vu de ces résultats, il semblerait que les symptômes dépressifs ou anxieux de faible intensité aient un rôle secondaire par rapport à la douleur dans la survenue des troubles cognitifs des patients atteints de FM.

Les outils utilisés pour évaluer les symptômes dépressifs dans ces études sont nombreux (plus d'une dizaine) et sont différents les uns des autres (Wu et coll., 2018). Les mesures obtenues à ces outils ne sont pas toujours fiables car l'évaluation des symptômes dépressifs est basée sur la perception de soi qui dépend de l'état émotionnel du patient. Or, certains individus s'ignorent en tant que sujet déprimé et d'autres ont tendance à minorer leur état. La tendance à majorer les troubles n'est pas envisagée ici car les personnes ont souvent des difficultés à reconnaître qu'elles sont déprimées. De plus, la plupart des outils utilisés n'ont pas toujours été validés chez le patient douloureux chronique.

Les études actuelles ne fournissent guère d'indication sur l'état dépressif des patients atteints de FM ou sur la présence d'antécédents (durée et nombre des épisodes antérieurs). Cette absence d'information peut expliquer les résultats divergents de la littérature. En effet, il est connu que la récurrence (durée et nombre) des épisodes dépressifs majeurs au cours de la vie est associée à un plus grand nombre de troubles cognitifs chez les patients déprimés sans FM (Gorwood et coll., 2008).

La fatigue chronique

Les patients souffrant de FM considèrent que la fatigue a un retentissement important sur leur fonctionnement cognitif (Oncu et coll., 2013). L'évaluation de la fatigue est associée chez ces patients à la perception d'une atteinte des fonctions cognitives (Williams et coll., 2011). Toutefois, la majorité des

études n'établissent pas de lien entre la fatigue et les performances aux tests neuropsychologiques (Reyes Del Paso et coll., 2012).

Teodoro et coll. (2018) ont réalisé une revue systématique de la littérature se rapportant aux résultats cognitifs de trois groupes de patients : 1) atteints de FM, 2) présentant un syndrome de fatigue chronique et 3) atteints de troubles neurologiques fonctionnels (Teodoro et coll., 2018). Ces patients ont plusieurs anomalies cognitives en commun, notamment un déficit de la mémoire et de l'attention. Les auteurs constatent que la fatigue n'a pas un rôle déterminant dans les difficultés cognitives chez les patients avec FM. Dans une autre étude, Schmaling et Betterton (2016) ont privilégié une méthodologie distincte pour évaluer l'effet de la fatigue sur le fonctionnement cognitif (Schmaling et Betterton, 2016). Ils ont comparé la plainte cognitive de patients présentant un syndrome de fatigue chronique avec ou sans FM (43 et 50 patientes, respectivement) et les ont suivis tous les 6 mois sur une période de 18 mois. Les patientes présentant un syndrome de fatigue chronique associé à une FM avaient plus de plaintes se rapportant à la diminution des capacités cognitives et un handicap fonctionnel plus important que les autres patientes. Ces patientes s'amélioraient aussi plus lentement au cours du temps par rapport aux autres patients sans FM concomitante.

Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil qui sont fréquents dans la FM sont aussi associés à la présence de troubles cognitifs (Côté et Moldofsky, 1997). Côté et Moldofsky (1997) ont été les premiers à établir une relation entre l'altération de l'architecture du sommeil et les performances cognitives dans la FM (Côté et Moldofsky, 1997). D'autres études ont confirmé ces résultats en montrant que les troubles du sommeil étaient corrélés aux performances à des épreuves exécutives (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018), à la plainte mnésique (Williams et coll., 2011) et prédisaient les performances aux tests de vigilance (Mohs et coll., 2012). En revanche, Dick et coll. (2008) ont montré que les déficits aux épreuves d'attention et de mémoire des patients avec FM persistaient après ajustement des résultats en fonction de la qualité et de la durée du sommeil. D'autres n'ont pas trouvé de corrélation entre les troubles du sommeil et les performances cognitives (Verdejo-Garcia et coll., 2009). Muñoz Ladrón de Guevara et coll. (2018) ont récemment montré que l'hyposomnie était inversement corrélée au score total du *Iowa Gambling Task*¹⁶⁷. Toutefois, cette corrélation négative ne concernait que le score total

167. L'hyposomnie contraint l'individu à résister au sommeil durant la journée, une situation qui entraîne une baisse de la vigilance et ainsi retentit sur le fonctionnement cognitif.

du *Iowa Gambling Task* parmi un ensemble d'autres épreuves évaluant plusieurs aspects des fonctions exécutives : la mise à jour, la flexibilité, l'inhibition, la prise de décision et la planification. La somnolence au cours de la journée a quant à elle été corrélée au faible nombre des réponses correctes à la tâche de calcul mental (Montoro et coll., 2015), mais n'était pas associée au *Go/NoGo*, une épreuve qui permet d'évaluer les capacités d'inhibition.

Les troubles du sommeil auraient donc une influence limitée sur le fonctionnement cognitif. Toutefois, la qualité du sommeil ressentie par les patients peut moduler la relation entre la douleur et la détresse émotionnelle d'une part et le fonctionnement journalier d'autre part, retentissant ainsi sur l'état de santé général et modifiant au final le fonctionnement cognitif (Bertolucci et de Oliveira, 2013). Ces études soulignent la nécessité d'évaluer les troubles du sommeil de manière plus qualitative que quantitative (Muñoz Ladrón de Guevara et coll., 2018).

L'effort cognitif

Quelques auteurs ont évoqué la possibilité que les troubles cognitifs chez les patients atteints de FM soient le reflet d'un moindre effort lors de la réalisation des tests neuropsychologiques (Suhr, 2003). En effet, les patients douloureux chroniques (y compris la FM) ne peuvent consacrer autant d'effort que les volontaires sains aux tests neuropsychologiques à cause de la douleur, de la fatigue, des effets indésirables du traitement ou par manque de motivation, pensant qu'ils ne pourront pas réaliser la ou les tâches correctement. Cela peut être aussi une tentative d'éviter « de penser trop fortement » par crainte d'occasionner de la douleur, particulièrement chez les patients atteints de migraine. La peur de la douleur entraîne un évitement des tâches cognitives (Ojeda et coll., 2016).

Bar-On Kalfon et coll. (2016) ont montré que l'effort cognitif est sous-optimal chez 16 % (n = 50) des patientes atteintes de FM (Bar-On Kalfon et coll., 2016). Lorsque la variable « effort cognitif » est contrôlée, il n'y a plus de différences aux scores de mémoire, mais les scores d'attention et de rapidité du traitement de l'information restent faibles. Des analyses de régression multiple ont été réalisées pour évaluer le rôle de l'effort cognitif, mais aussi celui de la douleur, de la fatigue et de la dépression dans la survenue des troubles cognitifs. Les résultats de cette étude ont montré que seul l'effort cognitif rend compte de la survenue des troubles cognitifs (mémoire, fonctions exécutives, attention et vitesse du traitement de l'information) (Bar-On Kalfon et coll., 2016).

Suhr (2003) a montré que les performances des patients atteints de FM étaient comparables à celles des sujets contrôles aux tests cognitifs lorsque les participants présentant un effort cognitif moindre, mesuré au moyen du test de validité de la performance, étaient exclus de l'étude (Suhr, 2003). Le test de validité de la performance, censé refléter l'effort cognitif des participants, est basé sur les performances de la mémoire épisodique au test du « *Auditory Verbal Learning Test* ». En revanche, Montoro et coll. (2015) n'ont pas identifié de patients susceptibles au sein de leur effectif (45 patientes) de faire preuve d'un moindre effort lors de la réalisation des tests cognitifs (Montoro et coll., 2015).

Certains auteurs anglo-saxons établissent un lien entre la reconnaissance du handicap et un moindre effort cognitif aux tests en cas de litige, ce qui sous-entend que les patients dans cette situation ne peuvent pas s'améliorer avant que les tribunaux n'aient statué sur leur situation (Gervais et coll., 2001). Les recherches dans ce domaine sont encore limitées et les résultats sont à considérer avec prudence car les patients atteints de FM comme les sujets contrôles échouent à ce test de validité de performance. En outre, ce test peut produire un nombre élevé de « faux positifs », à savoir désigner à tort des participants comme faisant preuve d'un moindre effort cognitif (Johnson-Greene et coll., 2013).

Les traitements médicamenteux associés

Les patients atteints de FM peuvent être sous traitement antidépresseurs (amitriptyline, duloxetine, milnacipran), antiépileptiques (gabapentin, pregabalin) ou analgésiques (tramadol, opioïdes) au long cours. La plupart des études qui évaluent l'effet des traitements sur le fonctionnement cognitif présentent des petits effectifs composés de patients qui prennent différents types de médicaments, ce qui complique la détection d'un éventuel effet de la classe du médicament et le rend presque impossible à contrôler statistiquement. Quand l'effet du traitement est pris en compte, les études prises dans leur ensemble produisent des résultats contradictoires, les unes en faveur et les autres contre un effet délétère du traitement sur le fonctionnement cognitif (Cherry et coll., 2014).

Seo et coll. (2012) n'ont pas trouvé de différence entre les patients atteints de FM sous traitement antidépresseur et ceux sans traitement aux épreuves de mémoire de travail (Seo et coll., 2012). Des résultats comparables sont rapportés par plusieurs auteurs (Montoro et coll., 2015). Toutefois, les auteurs ne mentionnent pas quels types d'antidépresseurs sont prescrits aux patients. Les quelques études qui ont évalué les effets du milnacipran et de la duloxetine,

deux antidépresseurs utilisés pour traiter la douleur chronique, n'ont pas montré d'effet délétère sur le fonctionnement cognitif (Kim et coll., 2013). Dans une autre étude, les auteurs ont montré que les répondeurs à la duloxetine étaient améliorés au test d'attention après 7 jours de traitement alors que les non-répondeurs ne l'étaient pas (Schmidt et coll., 2017). Il est à noter que Kim et coll. ont été subventionnés par un laboratoire pharmaceutique.

Des résultats contradictoires ont été observés dans le cas d'une utilisation d'opioïdes. Alors que la plupart des études montrent l'existence d'un effet délétère des opioïdes sur le fonctionnement cognitif, Reyes del Paso et coll. (2012) ont trouvé que les patients sous opioïdes avaient de meilleures performances à une tâche de calcul mental comparés aux patients qui n'utilisaient pas ces médicaments (Reyes Del Paso et coll., 2012). Dick et coll. (2008) ont également conclu que l'utilisation des opioïdes améliore le fonctionnement cognitif (Dick et coll., 2008). Il est cependant important de noter que ce n'était pas le cas dans leur étude antérieure (Dick et coll., 2002). On peut supposer que les opioïdes administrés pour traiter la douleur ont contribué à réduire son intensité, ce qui a entraîné une amélioration des fonctions cognitives.

L'interruption brutale du traitement quelques semaines avant l'évaluation des fonctions cognitives, comme cela est réalisé dans certaines études, pour s'affranchir des effets du traitement sur le fonctionnement cognitif, peut aussi altérer ce dernier et ainsi biaiser les résultats (Borchers et Gershwin, 2015).

Plainte cognitive du patient souffrant de fibromyalgie

Les cliniciens se sont principalement intéressés au traitement de la douleur et n'ont porté que peu d'attention à la plainte des patients se rapportant à l'expérience d'une diminution des capacités cognitives, probablement parce que les troubles cognitifs dans la FM ne sont pas perceptibles lors de l'examen médical. Nous avons vu précédemment que les patients atteints de FM sont capables de canaliser leurs ressources, les difficultés apparaissant lorsqu'ils doivent maintenir leurs efforts ou lorsqu'ils doivent gérer les interférences (distraction qui vient interrompre le déroulement d'une tâche en cours).

Lorsque l'on interroge séparément les médecins et les patients et qu'on leur demande d'évaluer l'importance des symptômes communément associés à la FM, les médecins classent les troubles cognitifs au 10^e rang d'importance après la douleur, la fatigue, l'humeur et les effets indésirables du traitement (Mease, 2005). Seuls 21 % d'entre eux considèrent qu'il est essentiel d'évaluer les troubles cognitifs dans les essais cliniques. Lorsque les patients sont

interrogés, ils classent les troubles cognitifs au 5^e rang d'importance après la douleur en général, les douleurs articulaires, la fatigue et les troubles du sommeil (Mease et coll., 2008). Dans une autre étude, les auteurs ont interrogé via internet 2 569 patients (Bennett et coll., 2007). Ceux-ci ont considéré que la raideur, la fatigue, le sommeil non réparateur, la douleur, les problèmes de concentration et de mémoire étaient les symptômes les plus préoccupants, suggérant une nouvelle fois que les troubles cognitifs sont au cœur de leurs inquiétudes. Au moins 76 % des patients atteints de FM rapportent des problèmes de concentration, des oublis et une confusion mentale ou encore se plaignent de l'ensemble de ces symptômes (Katz et coll., 2004). La moitié d'entre eux évalue la sévérité de ces symptômes comme étant au moins égale à 6 sur une échelle allant de 0 à 10 (Rutledge et coll., 2009).

Les travaux de recherche se rapportant à la plainte du patient atteint de FM sont présentés ici selon un ordre chronologique, allant des plus anciens aux plus récents, ce qui nous permet de suivre l'évolution des travaux de recherche. Cela est d'autant plus facile que les études consacrées à la plainte du patient sont peu nombreuses, représentant une poignée par rapport au nombre important des études consacrées au fonctionnement cognitif. La plainte (sentiment, expérience ou perception subjective d'une diminution ou d'une atteinte des capacités cognitives), encore appelée symptômes cognitifs (Teodoro et coll., 2018) ou plainte subjective (Gelonch et coll., 2017), est évaluée au moyen d'auto-questionnaires qui demandent à la personne de porter une appréciation sur le fonctionnement de ses capacités cognitives à l'instant présent ou par rapport à un fonctionnement antérieur (avant le syndrome). Le score est comparé aux performances obtenues aux tests neuropsychologiques réalisés conjointement. La plainte est considérée en fonction de la performance réalisée aux tests neuropsychologiques, elle est en général créditée lorsque les résultats des tests sont altérés. La plainte est majeure, mais les résultats des études suggèrent que les patients surestiment leurs difficultés cognitives (Teodoro et coll., 2018).

Ressenti d'une diminution des capacités mnésiques et attentionnelles

Grace et coll. (1999) ont été les premiers à examiner directement et méthodiquement la plainte mnésique des patients atteints de FM (Grace et coll., 1999). Les auteurs ont utilisé le *Memory Observation Questionnaire* ou MOQ, pour évaluer la plainte se rapportant à la perception d'une diminution des capacités mnésiques et attentionnelles (Humphrey et coll., 1991). Le score de la plainte a été comparé aux performances réalisées par les patients aux épreuves de mémoire à court et à long terme (verbale, visuelle, immédiate et différée),

d'attention et de concentration. Les résultats ont montré que les patients avaient le sentiment que leurs capacités mnésiques étaient inférieures à celles des volontaires sains. Ce sentiment n'a pas été confirmé par les résultats aux tests neuropsychologiques car les patients avaient des performances comparables à celles des sujets contrôles. Les auteurs en ont conclu que les patients ont à tort estimé qu'ils avaient des difficultés mnésiques et attentionnelles.

À l'inverse, Glass et coll. (2005) estiment que les patients atteints de FM évaluent correctement leurs difficultés mnésiques (Glass et coll., 2005). L'évaluation de la plainte mnésique mesurée par le *Metamemory In Adulthood* (MIA) était corrélée aux performances à une épreuve de mémoire (Dixon et coll., 1988). Le score total des patients à cette épreuve était inférieur à celui des sujets contrôles appariés par l'âge. Les patients comparés aux sujets contrôles avaient le sentiment d'utiliser un plus grand nombre de stratégies pour étayer leur mémoire, d'avoir une moins bonne stabilité de leurs capacités mnésiques et un moins bon contrôle de leur mémoire. Ils étaient aussi plus anxieux à propos de leur mémoire, plus motivés à réaliser de bonnes performances et avaient le sentiment que leurs capacités mnésiques étaient inférieures à celles des contrôles. En revanche, leur connaissance du fonctionnement de leur mémoire était comparable à celle des sujets contrôles appariés par l'âge.

Landro et coll. (2013) ont évalué la contribution des symptômes dépressifs dans l'élaboration de la plainte mnésique (Landro et coll., 2013). Les participants répartis en trois groupes de patients avec douleur (douleurs diffuses dont la FM, douleurs localisées et douleurs neuropathiques) ont complété un questionnaire de plainte mnésique et attentionnelle (*Everyday Memory Questionnaire* (EMQ) ; Sunderland et coll., 1983) et ont réalisé une batterie de tests évaluant différents aspects du fonctionnement cognitif. Vingt pour cent de l'ensemble des patients atteints de douleur chronique présentaient une altération aux tests cognitifs ($< 1,5$ SD). Les tests cognitifs étaient pour la plupart corrélés au sentiment d'une diminution des capacités mnésiques et attentionnelles. Ce sentiment était plus important chez les patients atteints de FM et chez ceux atteints de douleur neuropathique comparés aux patients présentant une douleur chronique localisée. La plainte mnésique et attentionnelle de l'ensemble des trois groupes de patients douloureux chroniques évaluée par le EMQ était corrélée au score de dépression et aux différents scores du test de Stroop (lecture, dénomination, interférence et flexibilité). La seconde série d'analyses tenant compte de l'intensité des symptômes dépressifs a montré que le sentiment d'une diminution des capacités mnésiques et attentionnelles était corrélé uniquement aux scores d'interférence et de flexibilité du test de Stroop. Landro et coll. ont conclu que la plainte relative au sentiment d'une diminution de la mémoire et de l'attention était

sous-tendue par un déficit cognitif réel, plus sûrement que ce qui avait été envisagé auparavant, notamment parce que les précédentes études n'avaient pas cherché à contrôler l'effet des symptômes dépressifs, qui sont apparemment associés à la plainte (Landro et coll., 2013).

L'expérience d'une diminution générale des capacités cognitives

Les auteurs ont proposé aux patients atteints de FM de compléter des auto-questionnaires plus généraux, s'étendant à plusieurs domaines du fonctionnement cognitif. Williams et coll. (2011) ont utilisé le *Multiple Abilities Self-Report Questionnaire* (MASQ) pour évaluer l'expérience subjective d'une diminution des capacités cognitives chez les patients (Williams et coll., 2011). Cet outil évalue cinq domaines cognitifs : le langage, les capacités visuo-perceptives, la mémoire verbale et visuelle et l'attention/concentration (Seidenberg et coll., 1994). Les patients ont aussi complété des questionnaires évaluant la fatigue, les troubles du sommeil et de l'humeur. L'expérience subjective d'une diminution des capacités cognitives était plus importante chez les patients que chez les volontaires sains et concernait l'ensemble des domaines cognitifs du MASQ. Toutefois, la plainte était fortement liée à la mémoire verbale, l'attention/concentration et le langage. Les analyses multivariées montrent que la fatigue, les troubles du sommeil et de l'humeur prédisaient le score de chaque domaine cognitif du MASQ (tableau 11.VIII).

Tableau 11.VIII : Facteurs contribuant à la perception d'une diminution des capacités cognitives aux sous-scores du *Multiple Abilities Self-Report Questionnaire* (MASQ) ; d'après Williams et coll., 2011)

| Facteurs cliniques | Domaine cognitif perçu comme altéré | Résultats | R ² |
|---|-------------------------------------|--|----------------|
| Distribution corporelle de la douleur Fatigue Trait anxieux | Langage | F _[3, 68] 9,70 P < 0,0001 | 0,30 |
| Fatigue Trait anxieux Nombre de symptômes | Capacités visuo-perceptives | F _[3, 68] 8,18 P < 0,0001 | 0,27 |
| Somnolence Trait dépressif Nombre de symptômes | Mémoire verbale | F _[3, 68] 7,67 P < 0,0001 | 0,25 |
| Ronflement Somnolence Trait anxieux | Mémoire visuelle | F _[3, 68] 9,06 P < 0,0001 | 0,29 |
| Fatigue Trait dépressif | Attention / concentration | F _[2, 68] 12,29 P < 0,0001 | 0,26 |

R² indique la proportion de variance estimée par le modèle statistique, qui est le rapport entre la variance expliquée et la variance totale.

Il s'avère que la douleur n'intervient que peu dans l'expérience subjective d'une atteinte des capacités cognitives. En revanche, les troubles de l'humeur sont impliqués de manière significative dans les cinq modèles de régression. Les troubles du sommeil participent uniquement à la perception d'une diminution des capacités mnésiques tandis que la fatigue est associée à tous les sous-scores du MASQ, exception faite de la mémoire (verbale et visuelle). Pour les auteurs, la perception d'une diminution des capacités cognitives ne serait pas liée aux comorbidités de manière égale, mais serait influencée par des combinaisons de symptômes. Une des limites de l'étude de Williams et de ses collaborateurs concerne l'impact éventuel des médicaments. En effet, les auteurs n'ont pas contrôlé la prise de médicaments lors de l'évaluation des troubles cognitifs. De plus, les modèles de régression n'expliquent que 30 % de la variance observée. Cela suggère qu'il y a d'autres facteurs qui sont impliqués. Enfin, la stabilité des modèles de régression peut être remise en cause en raison de la petite taille de l'effectif (72 patients).

McAllister et coll. (2016) ont confirmé partiellement les résultats de cette étude à partir d'un plus grand nombre de patients atteints de FM (n = 681), dont la gravité évaluée au moyen du FIQ était modérée à sévère (McAllister et coll., 2016). Une fois encore, les patients avaient une perception de la diminution de leurs capacités cognitives plus importante que celle des sujets de contrôle. Quarante pour cent d'entre eux avaient un score supérieur ou égal à 2 écarts-types par rapport aux sujets de contrôle à tous les domaines cognitifs du MASQ, exception faite de la perception visuelle. Contrairement aux résultats de Williams et coll. (2011), la sévérité de la douleur était fortement impliquée dans la perception subjective d'une atteinte des fonctions cognitives (Williams et coll., 2011). Celle-ci prédisait les scores de perception visuelle, de mémoire verbale et visuo-spatiale, d'attention/concentration en association avec d'autres facteurs tels que l'âge, la fatigue générale, l'anxiété, la dépression et les troubles du système nerveux autonome (augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle...). La perception d'une atteinte des capacités cognitives est, comme pour l'étude de Williams et coll. (2011), le reflet de plusieurs combinaisons de facteurs dont le contenu varie d'un domaine cognitif à l'autre. Les troubles du système nerveux autonome ont un rôle majeur dans l'étude de McAllister et coll. (2016) car ils prédisent les scores du langage, de la mémoire (verbale et visuelle) et de l'attention, à savoir les scores de quatre des cinq domaines cognitifs du MASQ.

Tesio et coll. (2015) ont utilisé un autre questionnaire, le *Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognition Scale* (FACT-Cog 2 ; Wagner et coll., 2009) pour évaluer l'expérience subjective d'une atteinte des fonctions

cognitives (Tesio et coll., 2015). Ce questionnaire, développé initialement pour les patients atteints d'un cancer et traités par chimiothérapie, est composé de 50 items. Ceux-ci sont répartis en 7 domaines : l'acuité mentale, la concentration, la mémoire verbale et non verbale, la fluence verbale, l'interférence fonctionnelle, le sentiment que les déficits sont remarqués par les autres personnes, et l'impact sur la qualité de vie. La perception d'une diminution des capacités cognitives était plus importante chez les patients atteints de FM que chez les volontaires sains (Tesio et coll., 2015). Cette perception était amplifiée chez les patients présentant les formes les plus sévères de la FM (Burckhardt et coll., 1991). Les patients atteints de FM avaient aussi le sentiment que leurs difficultés cognitives étaient perçues par les autres. La perception de la diminution des capacités cognitives était faiblement corrélée aux scores des épreuves évaluant la mémoire de travail (empan de chiffres envers) et les fonctions exécutives (*Trail Making test-B*). Le FACT-Cog comme la plupart des outils utilisés n'a pas été validé chez les patients atteints de FM (Ojeda et coll., 2016). De plus, les auteurs font un parallèle excessif entre le *fibrofog* et le *chemofog* (atteinte cognitive liée au traitement par chimiothérapie) pour justifier l'utilisation de cet outil, sans considérer la spécificité éventuelle de l'atteinte cognitive du patient atteint de FM par rapport à celle du patient atteint d'un cancer traité par chimiothérapie.

Walitt et coll. (2016) ont émis l'hypothèse qu'il est possible de dissocier les mécanismes cérébraux se rapportant à l'évaluation subjective d'une atteinte des capacités cognitives de ceux se rapportant à la performance cognitive, mesurée à partir d'une épreuve de mémoire de travail (Walitt et coll., 2016). Les auteurs ont évalué l'activité cérébrale durant la réalisation de la tâche cognitive, à savoir le n-back, une tâche de mise à jour de la mémoire de travail. La perception subjective d'une atteinte des capacités cognitives a été évaluée au moyen du MASQ. Les résultats ont montré que les patients atteints de FM avaient des scores inférieurs à ceux des sujets contrôles aux différents domaines cognitifs à cet auto-questionnaire. En outre, il n'y avait pas de différence significative entre les patients et les sujets contrôles à la tâche du n-back, quelle que soit la condition (0-back vs 2-back)¹⁶⁸. Les temps de réaction des deux groupes étaient comparables pour les deux conditions du n-back (0-back vs 2-back). L'évaluation subjective du fonctionnement cognitif était corrélée aux performances à la tâche de mémoire de travail chez les volontaires sains uniquement. Enfin, les difficultés cognitives perçues

168. Les épreuves de type n-back consistent à présenter une série de lettres (par exemple M A V B V) qui apparaissent les unes après les autres sur l'écran d'un ordinateur. La condition 2-back consiste à indiquer si la lettre qui est présentée à l'écran est identique à celle présentée deux essais auparavant. Dans l'exemple, il s'agit de la lettre V.

par les patients atteints de FM étaient corrélées positivement à la sévérité de leurs symptômes. En ce qui concerne l'activité cérébrale durant la réalisation de la tâche cognitive, les auteurs ont montré qu'il n'y avait pas de différence de contraste (2-back > 0-back) significative entre les deux groupes. Ceux-ci notent cependant une association positive entre la réponse BOLD et l'exactitude de la réponse à la condition 2-back de la tâche chez les volontaires sains, mais pas chez les patients atteints de FM. Le sentiment accru d'une altération des fonctions cognitives évaluée par le MASQ était corrélé à la réduction de la réponse BOLD au sein des deux groupes, mais celle-ci concernait un plus grand nombre de régions cérébrales chez les patients atteints de FM par rapport à ce qui était observé chez les volontaires sains. Les auteurs ont conclu que la perception d'une diminution des capacités cognitives caractérise mieux l'atteinte cognitive des patients atteints de FM que l'évaluation objective réalisée au moyen des tests neuropsychologiques.

Gelonch et coll. (2017) ont évalué la fréquence de la plainte, la participation éventuelle des variables démographiques, cliniques et psychologiques dans la survenue de la plainte et ont analysé les relations entre plainte et mesures aux tests neuropsychologiques (Gelonch et coll., 2017). Ils ont utilisé le *Memory Failures of Everyday* (MFE ; Sunderland et coll., 1983) pour évaluer la plainte des patients atteints de FM. Cet instrument cible les problèmes se rapportant à la mémoire, à l'attention, au langage (récupération des mots et planification du langage) et aux fonctions exécutives. L'étude a été réalisée chez 105 patientes atteintes de FM dont la gravité est considérée comme étant modérée à sévère pour 97 % d'entre elles. Les patientes présentent des symptômes dépressifs (81,9 %), des troubles anxieux (70 %) et certaines sont à la fois déprimées et anxieuses (68,6 %). Plus de 82 % d'entre elles ont une plainte et 99 % considèrent qu'elles ont une piètre qualité de sommeil. Les patientes dans leur majorité (89 %) prennent un traitement pharmacologique (analgésiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens : 66 % ; benzodiazépines : 48 % ; opioïdes : 21 %). Les auteurs ont trouvé une forte association entre d'une part la plainte et les troubles de l'humeur (symptômes dépressifs et anxieux), et d'autre part entre la plainte et la sévérité de la FM. Cette dernière était également corrélée à la condition physique et à la piètre qualité du sommeil. L'analyse a montré que les symptômes dépressifs, la mise à jour de la mémoire de travail et les activités physiques journalières étaient fortement associés à la plainte de manière indépendante. Les auteurs de ce travail ont conclu que la plainte est fréquente chez les patients atteints de FM et qu'il est nécessaire de quantifier davantage ce phénomène.

L'expérience subjective d'une atteinte des fonctions exécutives

Gelonch et coll. (2016) ont émis l'hypothèse d'une altération aux mesures objectives et subjectives des fonctions exécutives chez les patients atteints de FM comparés aux volontaires sains. L'expérience subjective d'une atteinte des fonctions exécutives a été évaluée par le *Behavior Rating Inventory of Executive Function – Adult Version* (BRIEF-AD ; Roth et coll., 2005). Cet outil permet d'identifier les difficultés rencontrées dans la vie quotidienne qui sont attribuées à l'atteinte des fonctions exécutives. Les résultats des analyses ont montré que les symptômes dépressifs ont une influence importante dans la survenue des troubles aux épreuves exécutives (test de Stroop) et participent fortement à la perception d'une atteinte des fonctions exécutives rapportée par le BRIEF-AD (Gelonch et coll., 2016). Les auteurs ont conclu que ces deux aspects de la mesure du fonctionnement exécutif étaient distincts en l'absence de corrélation entre les outils. Les tests neuropsychologiques seraient selon eux trop restrictifs au contraire du BRIEF-AD, qui évalue différents aspects de la vie quotidienne. Ces aspects ne peuvent être appréhendés par la seule mesure du test de Stroop.

En résumé, la plainte se rapportant à la diminution des capacités cognitives est fréquente dans la FM (82 % des patients avec FM d'intensité modérée à sévère ; Gelonch et coll., 2017). La plainte retentit sur la qualité de vie de la personne, sur son bien-être et son fonctionnement journalier et témoigne de la détresse du patient (5^e rang au classement après la douleur, la fatigue et les troubles du sommeil). La performance à une épreuve de reconnaissance qui teste la mémoire est basée soit sur la certitude soit sur l'impression vague que l'item a déjà été présenté. La performance peut être la même, mais la personne qui agit selon son impression aura moins confiance en ses capacités cognitives.

Les patients atteints de FM ne sont pas les seuls patients à présenter une plainte se rapportant à la perception d'une diminution des capacités cognitives. Selon Schmaling et Betterton (2016), 75 % des patients présentant un syndrome de fatigue chronique ont l'expérience d'une diminution des capacités mnésiques et 86,6 % d'entre eux ont le sentiment de présenter des difficultés d'attention et de concentration (Schmaling et Betterton, 2016). La comorbidité fréquente entre la FM et le syndrome de fatigue chronique peut majorer la plainte. Une étude récente a montré que les patients présentant des douleurs chroniques résultant d'un traumatisme cervical (*whiplash*, ou « coup du lapin ») avaient, comme les patients atteints de FM, l'expérience d'une diminution des capacités cognitives plus importante que les volontaires sains évalués par le questionnaire de plainte cognitive *modified Perceived Deficits Questionnaire* ou mPDQ (Lenoir et coll., 2018).

La perception subjective d'une diminution des capacités cognitives n'est pas corrélée de manière significative à la performance cognitive chez les patients atteints de FM (Grace et coll., 1999). Cette absence de corrélation ne leur est pas spécifique : elle est également présente chez les patients présentant un autre syndrome douloureux (Roth et coll., 2005), une affection chronique autre que la douleur (Svendsen et coll., 2012) ou chez le sujet âgé (Balash et coll., 2013). Selon Williams et coll. (2011), la perception d'une diminution des capacités cognitives est conceptuellement différente de la performance cognitive, ce qui explique l'absence de corrélation entre les deux (Williams et coll., 2011). Selon Gelonch et coll. (2016), les mesures des tests neuropsychologiques seraient trop restrictives par rapport aux évaluations des auto-questionnaires (Gelonch et coll., 2016). La perception d'une atteinte cognitive impliquerait de nombreux aspects en plus de la performance, et ces aspects ne peuvent être appréhendés par une mesure objective unique. L'absence de corrélation entre la plainte et les performances aux tests neuropsychologiques s'explique selon Tesio et coll. (2015) par le manque d'opérationnalité de la définition du concept testé (Tesio et coll., 2015). Les tests neuropsychologiques et les auto-questionnaires n'englobent pas le même niveau de définition, et par conséquent, ne peuvent pas être significativement corrélés. Il est important de noter que la plupart des outils mentionnés ici n'ont pas été développés ni validés spécifiquement chez les patients avec douleurs chroniques (y compris FM), ce qui est regrettable car on obtient de meilleurs résultats aux outils qui sont spécifiques de la population étudiée par rapport à ceux provenant d'outils utilisant des items plus généraux (Hertzog et coll., 2000 ; Ojeda et coll., 2016). Par exemple, les outils spécifiques des patients atteints de FM tels que mPDQ sont plus sensibles (Lenoir et coll., 2018).

La plainte cognitive est très souvent associée à l'intensité des symptômes dépressifs (Gelonch et coll., 2016), à la gravité de la FM (Williams et coll., 2011) et rarement au fonctionnement physique journalier (Gelonch et coll., 2017). Certains préconisent d'utiliser les outils d'évaluation de la plainte cognitive chez les patients souffrant de FM dans le dépistage des troubles cognitifs, en amont du bilan neuropsychologique, plus long et réservé aux spécialistes du domaine. Des études de validation d'outils d'évaluation de la plainte cognitive permettant de mesurer les fonctions cognitives aisément et de manière fiable sont en cours (Kratz et coll., 2015). D'autres auteurs concentrent leurs efforts sur le développement d'outils neuropsychologiques de dépistage (Rodriguez-Andreu et coll., 2009).

La « dyscognition » : un symptôme de la douleur ou de la fibromyalgie ?

L'intensité de la douleur est un facteur déterminant de la sévérité des troubles cognitifs chez les patients atteints de FM (Glass, 2009). Selon Borchers et Gershwin, la douleur rend compte de la presque totalité des troubles de l'attention et de la lenteur du traitement de l'information (Borchers et Gershwin, 2015). Dick et coll. (2008) ont montré que les différences entre les patients atteints de FM et les sujets de contrôle disparaissaient au sous-test de l'attention sélective du *Test of Everyday Attention* lorsque l'intensité de la douleur était prise en compte par l'analyse statistique (Dick et coll., 2008). Miro et coll. (2011) ont constaté que les corrélations entre la douleur et les performances cognitives apparaissent lorsque l'on tient compte de la douleur au moment de l'évaluation neuropsychologique et non de son intensité moyenne au cours de la semaine écoulée (Miro et coll., 2011). Coppieters et coll. (2015) rapportent l'existence de fortes corrélations entre les performances cognitives et différentes mesures de la sensibilisation centrale chez les patients atteints de FM, mais pas chez les patients présentant un traumatisme cervical ni chez les volontaires sains (Coppieters et coll., 2015). Les troubles de la mémoire de travail et de l'attention sélective étaient significativement corrélés aux scores de sommation temporelle tandis que les troubles de l'attention soutenue étaient corrélés à une moindre efficacité des mécanismes endogènes de modulation de la douleur. Dans une autre étude réalisée par la même équipe, Ickmans et coll. (2015) ont montré que l'inhibition cognitive était corrélée à la capacité à inhiber la douleur chez les patients présentant un syndrome de fatigue chronique associé à une FM (Ickmans et coll., 2015). Ces patients présentaient également un abaissement significatif des seuils de douleur à la pression et une sommation temporelle amplifiée. Ces modifications n'étaient pas observées chez les patients présentant uniquement un syndrome de fatigue chronique ou chez les sujets contrôles. Cette étude montre que l'association entre les performances cognitives et les mesures de la sensibilisation centrale ne s'observe que chez les patients présentant un syndrome de fatigue chronique concomitant à une FM.

Teodoro et coll. (2018) ont recueilli les données de la littérature relative à l'atteinte cognitive de trois populations distinctes : des patients atteints de FM, des patients présentant un syndrome de fatigue chronique et des patients atteints de troubles neurologiques fonctionnels, notamment les crises psychogènes non-épileptiques¹⁶⁹ (Teodoro et coll., 2018). L'ensemble de ces

169. Les crises non épileptiques psychogènes se distinguent de l'épilepsie par l'absence d'anomalie de l'activité cérébrale. Elles sont en lien avec les émotions et sont tout aussi invalidantes que des crises d'épilepsie avec convulsion.

patients ont en commun de présenter des troubles cognitifs fonctionnels. L'analyse minutieuse des données de la littérature montre que ces trois groupes présentent un pattern d'altérations cognitives comparable constitué par des oublis, une sensibilité aux distractions, et une difficulté à trouver les mots. Ces symptômes cognitifs seraient sous-tendus par des troubles attentionnels (attention sélective, attention partagée, lenteur du traitement de l'information). Les oublis refléteraient une vulnérabilité accrue aux distractions qui perturbent la mémorisation. Selon les auteurs, cette atteinte cognitive fonctionnelle serait fréquemment corrélée à la douleur chronique chez les patients atteints de FM.

En résumé, une relation étroite subsiste entre l'intensité de la douleur et la sévérité de l'atteinte cognitive aux épreuves évaluant la mémoire implicite, l'attention soutenue, la mémoire de travail et les fonctions exécutives dans la FM (Glass et coll., 2005). Les déficits cognitifs sont en général plus corrélés à l'intensité de la douleur qu'aux autres symptômes de la FM tels que l'insomnie, les symptômes dépressifs ou l'anxiété (Napadow et coll., 2010). Ces résultats suggèrent que ces facteurs ont un rôle secondaire par rapport à la douleur dans la survenue des troubles cognitifs, un constat que l'on peut faire pour l'ensemble des patients avec douleurs chroniques (Moriarty et coll., 2017).

L'évolution des troubles cognitifs à long terme

Une seule étude de cohorte a été réalisée dans ce domaine (Tzeng et coll., 2018). Un total de 41 612 patients atteints de FM (nouvellement diagnostiqués selon les critères ACR 1990 et les critères de *l'International Classification of Diseases, 9th Revision*), âgés de plus de 50 ans, ont été sélectionnés entre janvier et décembre 2000. Chaque patient sélectionné a consulté au moins trois fois en raison de la FM au cours de cette période. Les patients atteints de FM ont été appariés à 124 836 sujets contrôles en fonction de l'âge et du sexe et indexés sur l'année. Les auteurs ont comparé le risque de développer une démence¹⁷⁰ au cours des 10 années de suivi après ajustement de l'analyse statistique en fonction de facteurs confondants¹⁷¹ tels que l'âge, les comorbidités, lieu de résidence... Le risque de développer une démence a été défini à partir d'une précédente étude de cohorte qui a permis

170. La démence est un terme général désignant la perte ou la réduction des aptitudes cognitives, suffisamment importante pour retentir sur la vie quotidienne et entraîner une perte de l'autonomie.

171. Un facteur confondant est une variable liée à la fois à la maladie ou à un autre évènement de l'étude lié à la santé et au facteur de risque, ce qui est susceptible d'induire un biais dans l'analyse.

d'identifier les comorbidités associées à ce risque telles que l'hypertension, l'hypercholestérolémie, les pathologies cardiovasculaire (cf. Tzeng et coll., 2018 pour la liste exhaustive des comorbidités associées au risque de développer une démence). Les comorbidités associées au risque de développer une démence sont identifiées à l'aide du code CIM-9-CM et classifiées à l'inclusion. Tous les participants ont été suivis à partir du début de l'étude jusqu'à la survenue de la démence, le retrait du programme *National Health Insurance* en juin 2009 ou la fin de l'année 2010¹⁷². Les résultats révèlent que 1 704 des 41 612 patients atteints de FM (soit 21,23 pour 1 000 personnes par an) ont développé une démence. Ce rapport est légèrement plus faible chez les sujets contrôles, qui était de 18,94 pour 1 000 personnes par an. Les auteurs concluent que la FM est associée à un risque plus élevé (2,77 fois) que les sujets contrôles d'évoluer vers une démence au cours des 10 années de suivi. Ce risque tient compte de l'existence de facteurs tels que l'âge, le sexe, les comorbidités, le niveau d'urbanisation du lieu de résidence (densité de la population allant de 1, la plus élevée, à 4, la plus faible), la localisation géographique du lieu de résidence (nord, centre, sud et est de Taiwan) et le salaire mensuel. Cette étude observationnelle suggère l'existence d'une association, et non celle d'une causalité, entre la FM et le risque de démence. Les auteurs soulignent qu'il existe des limites à leur étude, notamment celle concernant l'absence de données relatives à la sévérité de la FM. Par conséquent, il n'a pas été possible d'examiner l'influence de la gravité de la FM sur le risque d'évoluer vers une démence. En outre, le traitement des patients n'a pas été considéré dans l'analyse ni même le niveau socioculturel ou le statut marital. Bien que seules les démences nouvellement diagnostiquées aient été incluses dans le suivi longitudinal, il n'est pas exclu que certains participants aient développé une FM après le début du déclin cognitif. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour explorer l'évolution des troubles cognitifs des patients atteints de FM.

Troubles cognitifs et prise en charge

Les solutions qui peuvent être apportées pour améliorer le fonctionnement cognitif des patients sont à définir car il y a peu de données concernant cette question. Des propositions se rapportant à une prise en charge médicamenteuse et rééducative des troubles cognitifs ont été envisagées. Dick et Rashiq (2007) n'ont pas montré d'amélioration du fonctionnement cognitif après injection d'analgésique local de courte durée (Dick et Rashiq, 2007).

172. Le programme *National Health Insurance Research Database in Taiwan* initié en 1995 contient les données de plus de 99 % de la population.

Munguía-Izquierdo et Lagaz-Arrese (2008) ont montré que l'activité physique adaptée (exercices dans l'eau chaude) améliorait plusieurs des symptômes de FM, y compris les fonctions cognitives dont la mémoire de travail, la mémoire épisodique et la mémoire sémantique (Munguía-Izquierdo et Lagaz-Arrese, 2008). Après 16 semaines de traitement, les patients du groupe exercices dans l'eau s'amélioraient significativement à toutes les épreuves tandis que le second groupe de patients, « privés d'activité physique adaptée », ne montraient pas ces améliorations. Cherry et coll. ont montré que l'activité physique (mesures objectives de la performance physique) est fortement associée aux capacités cognitives des patients atteints de FM (Cherry et coll., 2009). Ainsi, plus les performances physiques évaluant la force, la flexibilité, l'équilibre et la mobilité fonctionnelle sont élevées et meilleures sont les performances cognitives aux épreuves de mémoire de travail, de flexibilité et d'attention. Plus récemment, Martinsen et coll. (2018) ont montré que l'activité physique adaptée, pratiquée sur une période d'une durée de 15 semaines, réduisait les symptômes de la FM et améliorait la vitesse du traitement cognitif au *Stroop Color Word test* (Martinsen et coll., 2018). En revanche, l'activité physique n'avait pas d'effet sur l'analgésie induite par une distraction ou sur le seuil de douleur à la pression.

Les méthodes de rééducation cognitive des patients avec douleurs chroniques impliquent des stratégies qui ciblent soit les facteurs qui ont vraisemblablement une action dans la survenue des déficits cognitifs (traitement médicamenteux, troubles de l'humeur ou troubles du sommeil) soit directement le fonctionnement cognitif (voir Baker et coll., 2017 pour une description détaillée des approches). Les approches qui permettent d'optimiser directement le fonctionnement cognitif sont restauratrices ou compensatrices. L'approche réparatrice est basée sur le principe que l'exercice peut restaurer une fonction compromise tandis que l'approche compensatrice est quant à elle centrée sur l'utilisation de stratégies internes et d'aides extérieures pour circonvenir les troubles d'une fonction.

Enfin, Santos et coll. (2018) ont testé les effets de 8 séances de stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) d'une intensité de 2 mA, appliquées au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral chez 40 patientes atteintes de FM (Santos et coll., 2018). Les patientes ont également effectué un entraînement cognitif à la réalisation d'une tâche de mémoire de travail (*dual n-back*) pendant 20 min. Les mesures de la mémoire de travail étaient réalisées pendant la tDCS. Les auteurs ont également procédé à une évaluation des performances cognitives de la mémoire épisodique (rappel libre et différé), de la fluence verbale et de la mémoire de travail avant et après la tDCS. La tDCS couplée à l'entraînement cognitif à la tâche de la mémoire

de travail a permis aux patientes du groupe « stimulation active » d'améliorer leurs performances aux épreuves de fluence verbale (catégorielle et phonémique) et à l'épreuve de mémoire à court terme (empans chiffres à restituer à l'endroit) par rapport à celles du groupe « *stimulation sham* ». La combinaison des deux techniques (tDCS et entraînement cognitif) a permis d'induire des effets spécifiques sur les fonctions cognitives (mémoire à court terme, fonctions exécutives et mémoire à long terme). Malgré la lourdeur de la procédure, le couplage de ces deux techniques présente une pertinence clinique, notamment si elles sont utilisées en appui d'un programme de rééducation cognitive. D'autres auteurs ont choisi le reconditionnement cognitif. Ainsi, Leavitt et Katz (2009) ont montré que la répétition de la tâche de rappel en condition interférente aide les patients à surmonter l'effet des distractions à une tâche de mémoire verbale (Leavitt et Katz, 2009). Reste à déterminer l'effet à long terme de ces approches, non évalué dans ces études.

Conclusion

Les troubles cognitifs ont été pris en considération dans les critères diagnostiques de la FM de l'*American College of Rheumatology* de 2010 et 2016, de même que dans le questionnaire de dépistage FIRST dans l'item « *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* » (Wolfe et coll., 2010). Malgré leur importance, l'identification et la caractérisation des troubles cognitifs en pratique clinique restent très insuffisantes en raison notamment de l'absence de formation des généralistes ou même des spécialistes de la douleur à l'évaluation neuropsychologique, souvent considérée comme difficile et réservée aux spécialistes du domaine.

Malgré la diversité des résultats et la petite taille des effectifs étudiés, il est possible de conclure que les patients atteints de FM présentent une altération du fonctionnement cognitif. L'atteinte cognitive la plus forte concerne la mise à jour de la mémoire de travail et les capacités d'inhibition (attention sélective et résistances aux interférences). Les troubles mnésiques n'interviennent qu'en situation d'interférence, c'est-à-dire lorsqu'une information distrayante vient interrompre la tâche en cours. Ces compétences recrutent d'importantes ressources attentionnelles, qui sont par ailleurs engagées dans les mécanismes d'hypervigilance se rapportant à la douleur. Les ressources attentionnelles ne seraient alors plus disponibles en quantité suffisante pour réaliser les tâches cognitives (1^{re} hypothèse) ou seraient majoritairement redirigées vers l'information se rapportant à la douleur, perturbant ainsi le

traitement cognitif (2^{de} hypothèse). Cette « capture de l'attention » au profit de la douleur est soutenue par les études d'imagerie fonctionnelle cérébrale qui montrent qu'il existe des chevauchements partiels entre les circuits cérébraux impliqués dans le traitement (sensoriel et affectif) de la douleur et de la cognition.

Les déficits cognitifs sont en général plus corrélés à l'intensité de la douleur qu'aux symptômes dépressifs et anxieux, aux troubles du sommeil, à la fatigue ou encore à l'effort cognitif, ce qui suggère que ces facteurs ont un rôle secondaire comparé à la douleur dans la survenue des troubles cognitifs. En revanche, la sévérité de la FM n'a pas été suffisamment prise en compte dans la survenue des troubles cognitifs. Les patients les plus sévèrement atteints sont aussi ceux qui rapportent le plus de difficultés cognitives.

Bien qu'il retentisse sur la qualité de vie et l'autonomie de la personne, le sentiment d'une diminution des capacités cognitives a été moins bien étudié. Il concerne 82 % des patients et est au premier plan, à savoir au 5^e rang d'importance après la douleur en général, les douleurs articulaires, la fatigue et les troubles du sommeil. Le sentiment d'une diminution des capacités cognitives est peu ou pas corrélé aux performances cognitives car il impliquerait plusieurs aspects de la vie quotidienne qui ne peuvent pas être appréhendés par une mesure objective qui est le reflet de la performance du sujet évalué à une épreuve cognitive unique.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour définir l'évolution des troubles cognitifs et la nature exacte de l'altération cognitive chez l'adulte et chez le jeune, le « parent pauvre » de ce domaine de recherche, et mettre en place des programmes adaptés pour la prise en charge de ces troubles qui font partie intégrante de la FM.

RÉFÉRENCES

Akdogan S, Ayhan FF, Yildirim S, *et al.* Impact of fatigue on cognitive functioning among premenopausal women with fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis: the controlled study. *J Musculoskelet Pain* 2013 ; 21 : 135-46.

Almay BG. Clinical characteristics of patients with idiopathic pain syndromes. Depressive pathology and pain drawings. *Pain* 1987 ; 29 : 335-46

Alvarez JA, Emory E. Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychol Rev* 2006 ; 16 : 17-42.

- Ambrose KR, Gracely RH, Glass JM. Fibromyalgia dyscognition: concepts and issues. *Reumatismo* 2012 ; 64 : 206-15.
- Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, *et al.* Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004 ; 24 : 10410-5.
- Baker K, Georgiou-Karistianis N, Gibson SJ, *et al.* Optimizing cognitive function in persons with chronic pain. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 462-72.
- Balash Y, Mordechovich M, Shabtai H, *et al.* Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety, or cognitive decline? *Acta Neurol Scand* 2013 ; 127 : 344-50.
- Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, *et al.* Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* 2006 ; 26 : 12165-73.
- Bar-on Kalfon T, Gal G, Shorer R, *et al.* Cognitive functioning in fibromyalgia: the central role of effort. *J Psychosom Res* 2016 ; 87 : 30-6.
- Baudic S, Attal N, Mhalla A, *et al.* Unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex does not affect cognition in patients with fibromyalgia. *J Psychiatr Res* 2013 ; 47 : 72-7.
- Bell DS, Bell KM, Cheney PR. Primary juvenile fibromyalgia syndrome and chronic fatigue syndrome in adolescents. *Clin Infect Dis* 1994 ; 18 Suppl 1 : S21-3.
- Bell T, Trost Z, Buelow MT, *et al.* Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2018 ; 40 : 698-714.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, *et al.* An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007 ; 8 : 27.
- Berryman C, Stanton TR, Jane Bowering K, *et al.* Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013 ; 154 : 1181-96.
- Berryman C, Stanton TR, Bowering KJ, *et al.* Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review. *Clin Psychol Rev* 2014 ; 34 : 563-79.
- Bertolucci PH, De Oliveira FF. Cognitive impairment in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013 ; 17 : 344.
- Billard C, Jambaque I. The rapid development of child neuropsychology. *Rev Neurol (Paris)* 2008 ; 164 Suppl 3 : S108-13.
- Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.
- Borg C, Emond FC, Colson D, *et al.* Attentional focus on subjective interoceptive experience in patients with fibromyalgia. *Brain Cogn* 2015 ; 101 : 35-43.
- Boyer MC, Compas BE, Stanger C, *et al.* Attentional biases to pain and social threat in children with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol* 2006 ; 31 : 209-20.
- Buodo G, Palomba D, Sarlo M, *et al.* Auditory event-related potentials and reaction times in migraine children. *Cephalgia* 2004 ; 24 : 554-63.

Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 728-33.

Callejas A, Lupiáñez J, Tudela P. The three attentional networks: on their independence and interactions. *Brain Cogn* 2004 ; 54 : 225-7.

Canovas R, Leon I, Roldan MD, *et al.* Virtual reality tasks disclose spatial memory alterations in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2009 ; 48 : 1273-8.

Cherry BJ, Weiss J, Barakat BK *et al.* Physical performance as a predictor of attention and processing speed in fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 2009 ; 90 : 2066-73.

Cherry BJ, Zettel-Watson L, Shimizu R, *et al.* Cognitive performance in women aged 50 years and older with and without fibromyalgia. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2014 ; 69 : 199-208.

Coppieters I, Ickmans K, Cagnie B, *et al.* Cognitive performance is related to central sensitization and health-related quality of life in patients with chronic whiplash-associated disorders and fibromyalgia. *Pain Physician* 2015 ; 18 : E389-401.

Correa A, Miro E, Martinez MP, *et al.* Temporal preparation and inhibitory deficit in fibromyalgia syndrome. *Brain Cogn* 2011 ; 75 : 211-6.

Côté KA, Moldofsky H. Sleep, daytime symptoms, and cognitive performance in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997 ; 24 : 2014-23.

Croisile B. Approche neurocognitive de la mémoire. *Gérontologie et société* 2009 ; 32 : 11-29.

Crombez G, Van Damme S, Eccleston C. Hypervigilance to pain: an experimental and clinical analysis. *Pain* 2005 ; 116 : 4-7.

Cuevas-Toro AM, Lopez-Torrecillas F, Diaz-Batanero MC, *et al.* Neuropsychological function, anxiety, depression and pain impact in fibromyalgia patients. *Span J Psychol* 2014 ; 17 : E78.

Di Tella M, Castelli L, Colonna F, *et al.* Theory of mind and emotional functioning in fibromyalgia syndrome: an investigation of the relationship between social cognition and executive function. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0116542.

Dick B, Eccleston C, Crombez G. Attentional functioning in fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and musculoskeletal pain patients. *Arthritis Rheum* 2002 ; 47 : 639-44.

Dick BD, Pillai Riddell R. Cognitive and school functioning in children and adolescents with chronic pain: a critical review. *Pain Res Manag* 2010 ; 15 : 238-44.

Dick BD, Rashedi S. Disruption of attention and working memory traces in individuals with chronic pain. *Anesth Analg* 2007 ; 104 : 1223-9.

Dick BD, Verrier MJ, Harker KT, *et al.* Disruption of cognitive function in fibromyalgia syndrome. *Pain* 2008 ; 139 : 610-6.

Dixon RA, Hultsch DF, Hertzog C. The Metamemory in Adulthood (MIA) questionnaire. *Psychopharmacol Bull* 1988 ; 24 : 671-88.

Duschek S, Werner NS, Limbert N, *et al.* Attentional bias toward negative information in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain Med* 2014 ; 15 : 603-12.

- Duschek S, Werner NS, Winkelmann A, *et al.* Implicit memory function in fibromyalgia syndrome. *Behav Med* 2013 ; 39 : 11-6.
- Eccleston C. Chronic pain and attention: a cognitive approach. *Br J Clin Psychol* 1994 ; 33 (Pt 4) : 535-47.
- Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999 ; 125 : 356-66.
- Eccleston C, Crombez G, Aldrich S, *et al.* Attention and somatic awareness in chronic pain. *Pain* 1997 ; 72 : 209-15.
- Fava A, Plastino M, Cristiano D, *et al.* Insulin resistance possible risk factor for cognitive impairment in fibromyalgic patients. *Metab Brain Dis* 2013 ; 28 : 619-27.
- Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004 ; 26 : 874-90.
- Friedman NP, Miyake A. The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *J Exp Psychol Gen* 2004 ; 133 : 101-35.
- Gelonch O, Garolera M, Valls J, *et al.* Executive function in fibromyalgia: comparing subjective and objective measures. *Compr Psychiatry* 2016 ; 66 : 113-22.
- Gelonch O, Garolera M, Valls J, *et al.* Cognitive complaints in women with fibromyalgia: are they due to depression or to objective cognitive dysfunction? *J Clin Exp Neuropsychol* 2017 ; 39 : 1013-25.
- Gervais RO, Russell AS, Green P *et al.* Effort testing in patients with fibromyalgia and disability incentives. *J Rheumatol* 2001 ; 28 : 1892-9.
- Glass JM. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheum Dis Clin North Am* 2009 ; 35 : 299-311.
- Glass JM, Park DC, Minear M, *et al.* Memory beliefs and function in fibromyalgia patients. *J Psychosom Res* 2005 ; 58 : 263-9.
- Glass JM, Williams DA, Fernandez-Sanchez ML, *et al.* Executive function in chronic pain patients and healthy controls: different cortical activation during response inhibition in fibromyalgia. *J Pain* 2011 ; 12 : 1219-29.
- Gonzalez JL, Mercado F, Barjola P, *et al.* Generalized hypervigilance in fibromyalgia patients: an experimental analysis with the emotional Stroop paradigm. *J Psychosom Res* 2010 ; 69 : 279-87.
- Gorwood P, Corruble E, Falissard B, *et al.* Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. *Am J Psychiatry* 2008 ; 165 : 731-9.
- Grace GM, Nielson WR, Hopkins M, *et al.* Concentration and memory deficits in patients with fibromyalgia syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999 ; 21 : 477-87.

Grisart J, Van Der Linden M, Masquelier E. Controlled processes and automaticity in memory functioning in fibromyalgia patients: relation with emotional distress and hypervigilance. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002 ; 24 : 994-1009.

Harker KT, Klein RM, Dick B, *et al.* Exploring attentional disruption in fibromyalgia using the attentional blink. *Psychol Health* 2011 ; 26 : 915-29.

Henson RN. Neuroimaging studies of priming. *Prog Neurobiol* 2003 ; 70 : 53-81.

Hertzog C, Park DC, Morrell RW, *et al.* Behavioural specificity in the accuracy of subjective memory complaints. *Appl Cognit Psychol* 2000 ; 14 : 257-75.

Hollins M, Harper D, Gallagher S, *et al.* Perceived intensity and unpleasantness of cutaneous and auditory stimuli: an evaluation of the generalized hypervigilance hypothesis. *Pain* 2009 ; 141 : 215-21.

Humphrey D, Mcglone J, Evans D, *et al.* *Manual for the MOQ and MOQ-2*. London, Ontario: King's College, The University of the Western Ontario, 1991.

Ickmans K, Meeus M, De Kooning M, *et al.* Associations between cognitive performance and pain in chronic fatigue syndrome: comorbidity with fibromyalgia does matter. *Pain Physician* 2015 ; 18 : E841-52.

Johnson-Greene D, Brooks L, Ference T. Relationship between performance validity testing, disability status, and somatic complaints in patients with fibromyalgia. *Clin Neuropsychol* 2013 ; 27 : 148-58.

Katz RS, Heard AR, Mills M, *et al.* The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2004 ; 10 : 53-8.

Kim JL, Rele S, Marks DM, *et al.* Effects of milnacipran on neurocognition, pain, and fatigue in fibromyalgia: a 13-week, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013 ; 15 : pii : PCC.13m01555.

Kim SH, Kim SH, Kim SK, *et al.* Spatial versus verbal memory impairments in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2012 ; 32 : 1135-42.

Koutantji M, Pearce SA, Oakley DA, *et al.* Children in pain: an investigation of selective memory for pain and psychological adjustment. *Pain* 1999 ; 81 : 237-44.

Kratz A, Schilling S, Goesling J, *et al.* Development and initial validation of a brief multi-faceted cognitive functioning measure in fibromyalgia. *J Pain* 2015 ; 16 : S5-S.

Kravitz HM, Katz RS. Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 1115-25.

Landro NI, Fors EA, Vapenstad LL, *et al.* The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain centre population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? *Pain* 2013 ; 154 : 972-7.

Landro NI, Stiles TC, Sletvold H. Memory functioning in patients with primary fibromyalgia and major depression and healthy controls. *J Psychosom Res* 1997 ; 42 : 297-306.

Lange G, Steffener J, Cook DB, *et al.* Objective evidence of cognitive complaints in chronic fatigue syndrome: BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage* 2005 ; 26 : 513-24.

- Leavitt F, Katz RS. Speed of mental operations in fibromyalgia: a selective naming speed deficit. *J Clin Rheumatol* 2008 ; 14 : 214-8.
- Leavitt F, Katz RS. Normalizing memory recall in fibromyalgia with rehearsal: a distraction-counteracting effect. *Arthritis Rheum* 2009 ; 61 : 740-4.
- Leavitt F, Katz RS. Lexical memory deficit in fibromyalgia syndrome. *J Musculoskelet Pain* 2012 ; 20 : 82-6.
- Leavitt F, Katz RS. Cross-sectional neurocognitive data do not support a transition from fibrofog to Alzheimer disease in fibromyalgia patients. *J Clin Rheumatol* 2015 ; 21 : 81-5.
- Lenoir D, De Pauw R, Ickmans K, et al. Validity and test-retest reliability of the Dutch Modified Perceived Deficits Questionnaire to examine cognitive symptoms in women with chronic whiplash, chronic idiopathic neck pain, and fibromyalgia. *Pain Pract* 2018 ; 18 : 850-63.
- Logan DE, Simons LE, Stein MJ, et al. School impairment in adolescents with chronic pain. *J Pain* 2008 ; 9 : 407-16.
- Majerus S, D'argembeau A, Martinez Perez T, et al. The commonality of neural networks for verbal and visual short-term memory. *J Cogn Neurosci* 2010 ; 22 : 2570-93.
- Marois R, Ivanoff J. Capacity limits of information processing in the brain. *Trends Cogn Sci* 2005 ; 9 : 296-305.
- Martinsen S, Flodin P, Berrebi J, et al. Fibromyalgia patients had normal distraction related pain inhibition but cognitive impairment reflected in caudate nucleus and hippocampus during the Stroop Color Word Test. *PLoS One* 2014 ; 9 : e108637.
- Martinsen S, Flodin P, Berrebi J, et al. The role of long-term physical exercise on performance and brain activation during the Stroop Colour Word Task in fibromyalgia patients. *Clin Physiol Funct Imaging* 2018 ; 38 : 508-16.
- Mcallister SJ, Toussaint LL, Williams DA, et al. Perceived dyscognition reported by patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S48-54.
- Mcdermid AJ, Rollman GB, Mccain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 1996 ; 66 : 133-44.
- Mease PJ. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005 ; 75 : 6-21.
- Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 952-60.
- Mercado F, Gonzalez JL, Barjola P, et al. Brain correlates of cognitive inhibition in fibromyalgia: emotional intrusion of symptom-related words. *Int J Psychophysiol* 2013 ; 88 : 182-92.
- Miro E, Lupianez J, Hita E, et al. Attentional deficits in fibromyalgia and its relationships with pain, emotional distress and sleep dysfunction complaints. *Psychol Health* 2011 ; 26 : 765-80.

Miro E, Martinez MP, Sanchez AI, *et al.* Men and women with fibromyalgia: relation between attentional function and clinical symptoms. *Br J Health Psychol* 2015 ; 20 : 632-47.

Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, *et al.* The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex « Frontal Lobe » tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000 ; 41 : 49-100.

Mohs R, Mease P, Arnold LM, *et al.* The effect of duloxetine treatment on cognition in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2012 ; 74 : 628-34.

Montoro CI, Duschek S, Muñoz Ladrón De Guevara C, *et al.* Aberrant cerebral blood flow responses during cognition: implications for the understanding of cognitive deficits in fibromyalgia. *Neuropsychology* 2015 ; 29 : 173-82.

Moriarty O, McGuire BE, Finn DP. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Prog Neurobiol* 2011, 93 : 385-404.

Moriarty O, Ruane N, O'gorman D, *et al.* Cognitive impairment in patients with chronic neuropathic or radicular pain: an interaction of pain and age. *Front Behav Neurosci* 2017 ; 11 : 100.

Munguía-Izquierdo D, Legaz-Arrese A. Assessment of the effects of aquatic therapy on global symptomatology in patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 ; 89 : 2250-7.

Muñoz Ladrón De Guevara C, Fernández-Serrano MJ, Reyes Del Paso GA, *et al.* Executive function impairments in fibromyalgia syndrome: relevance of clinical variables and body mass index. *PLoS One* 2018 ; 13 : e0196329.

Napadow V, Lacount L, Park K, *et al.* Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum* 2010 ; 62 : 2545-55.

Ochsner KN. Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *J Exp Psychol Gen* 2000 ; 129 : 242-61.

Ojeda B, Duenas M, Salazar A, *et al.* Factors influencing cognitive impairment in neuropathic and musculoskeletal pain and fibromyalgia. *Pain Med* 2018 ; 19 : 499-510.

Ojeda B, Failde I, Duenas M, *et al.* Methods and instruments to evaluate cognitive function in chronic pain patients: a systematic review. *Pain Med* 2016 ; 17 : 1465-89.

Oncu J, Basoglu F, Kuran B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 3031-7.

Park DC, Glass JM, Minear M, *et al.* Cognitive function in fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 2125-33.

Peters ML, Vlaeyen JW, Van Drunen C. Do fibromyalgia patients display hypervigilance for innocuous somatosensory stimuli? Application of a body scanning reaction time paradigm. *Pain* 2000 ; 86 : 283-92.

Pincus T, Swearingen C, Callahan LF. A self-report cognitive symptoms inventory to assess patients with rheumatic diseases: results in eosinophilia-myalgia syndrome,

fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : S261.

Posner MI, Rothbart MK. Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annu Rev Psychol* 2007 ; 58 : 1-23.

Reyes Del Paso GA, Montoro CI, Duschek S. Reaction time, cerebral blood flow, and heart rate responses in fibromyalgia: evidence of alterations in attentional control. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015 ; 37 : 414-28.

Reyes Del Paso GA, Pulgar A, Duschek S, *et al.* Cognitive impairment in fibromyalgia syndrome: the impact of cardiovascular regulation, pain, emotional disorders and medication. *Eur J Pain* 2012 ; 16 : 421-9.

Rodriguez-Andreu J, Ibanez-Bosch R, Portero-Vazquez A, *et al.* Cognitive impairment in patients with fibromyalgia syndrome as assessed by the mini-mental state examination. *BMC Musculoskelet Disord* 2009 ; 10 : 162.

Roldan-Tapia L, Canovas-Lopez R, Cimadevilla J, *et al.* [Cognition and perception deficits in fibromyalgia and rheumatoid arthritis]. *Reumatol Clin* 2007 ; 3 : 101-9.

Roth RM, Isquith PK, Gioia GA. 2005. BRIEF-A: Behavioral Rating Inventory of Executive Function-Adult Version. Lutz, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.

Rutledge DN, Mouttapa M, Wood PB. Symptom clusters in fibromyalgia: potential utility in patient assessment and treatment evaluation. *Nurs Res* 2009 ; 58 : 359-67.

Santos V, Zortea M, Alves RL *et al.* Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Sci Rep* 2018 ; 8 : 12477.

Schmaling KB, Betterton KL. Neurocognitive complaints and functional status among patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Qual Life Res* 2016 ; 25 : 1257-63.

Schmidt G, Alvarenga R, Manhaes A, *et al.* Attentional performance may help to identify duloxetine responders in chronic pain fibromyalgia patients. *Eur J Pain* 2017 ; 21 : 977-86.

Schmidt-Wilcke T, Kairys A, Ichesco E, *et al.* Changes in clinical pain in fibromyalgia patients correlate with changes in brain activation in the cingulate cortex in a response inhibition task. *Pain Med* 2014 ; 15 : 1346-58.

Schmidtke K, Pohlmann S, Metternich B. The syndrome of functional memory disorder: definition, etiology, and natural course. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008 ; 16 : 981-8.

Schneider W, Dumais ST, Shiffrin RM. Automatic and control processing and attention. In : Parasuraman R, Davies DR, editors. *Varieties of attention*. New York : Academic Press, 1984 : 1-27.

Seidenberg M, Haltiner A, Taylor MA, *et al.* Development and validation of a Multiple Ability Self-Report Questionnaire. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994 ; 16 : 93-104.

- Seo J, Kim SH, Kim YT, *et al.* Working memory impairment in fibromyalgia patients associated with altered frontoparietal memory network. *PLoS One* 2012 ; 7 : e37808.
- Sephron SE, Studts JL, Hoover K, *et al.* Biological and psychological factors associated with memory function in fibromyalgia syndrome. *Health Psychol* 2003 ; 22 : 592-7.
- Sherry DD, Mcguire T, Mellins E, *et al.* Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analyses of 100 children. *Pediatrics* 1991 ; 88 : 1093-9.
- Sletvold H, Stiles TC, Landro NI. Information processing in primary fibromyalgia, major depression and healthy controls. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 137-42.
- Suhr JA. Neuropsychological impairment in fibromyalgia: relation to depression, fatigue, and pain. *J Psychosom Res* 2003 ; 55 : 321-9.
- Sunderland A, Harris JE, Baddeley AD. Do laboratory tests predict everyday memory? A neuropsychological study. *J Verbal Learn Verbal Behav* 1983 ; 22 : 341-57.
- Svendsen AM, Kessing LV, Munkholm K, *et al.* Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? *Nord J Psychiatry* 2012 ; 66 : 248-53.
- Talmi D, Luk BTC, McGarry LM, *et al.* The contribution of relatedness and distinctiveness to emotionally-enhanced memory. *J Mem Lang* 2007 ; 56 : 555-74.
- Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018 ; 89 ; 1308-19.
- Tesio V, Torta DM, Colonna F, *et al.* Are fibromyalgia patients cognitively impaired? Objective and subjective neuropsychological evidence. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015 ; 67 : 143-50.
- Tzeng NS, Chung CH, Liu FC, *et al.* Fibromyalgia and risk of dementia-A nationwide, population-based, cohort study. *Am J Med Sci* 2018 ; 355 : 153-61.
- Van Ryckeghem DML, Rost S, Kissi A, *et al.* Task interference and distraction efficacy in patients with fibromyalgia: an experimental investigation. *Pain* 2018 ; 159 : 1119-26.
- Veldhuijzen DS, Sondaal SF, Oosterman JM. Intact cognitive inhibition in patients with fibromyalgia but evidence of declined processing speed. *J Pain* 2012 ; 13 : 507-15.
- Verdejo-Garcia A, Lopez-Torrecillas F, Calandre EP, *et al.* Executive function and decision-making in women with fibromyalgia. *Arch Clin Neuropsychol* 2009 ; 24 : 113-22.
- Wagner L, Sweet J, Butt Z, *et al.* Measuring patient self-reported cognitive function: development of the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. *J Support Oncol* 2009 ; 7 : W32-9.
- Walitt B, Ceko M, Khatiwada M, *et al.* Characterizing « fibrofog »: subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. *Neuroimage Clin* 2016 ; 11 : 173-80.

- Walitt B, Roebuck-Spencer T, Bleiberg J, *et al.* Automated neuropsychiatric measurements of information processing in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2008 ; 28 : 561-6.
- Walteros C, Sanchez-Navarro JP, Munoz MA, *et al.* Altered associative learning and emotional decision making in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2011 ; 70 : 294-301.
- Williams DA, Clauw DJ, Glass JM. Perceived cognitive dysfunction in fibromyalgia syndrome. *J Musculoskelet Pain* 2011 ; 19 : 66-75.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 600-10.
- Wu YL, Huang CJ, Fang SC, *et al.* Cognitive impairment in fibromyalgia: a meta-analysis of case-control studies. *Psychosom Med* 2018 ; 80 : 432-8.

12

Neuro-imagerie et neuro-modulation non invasive dans le syndrome fibromyalgique

Le syndrome fibromyalgique (SFM) est caractérisé par des douleurs diffuses chroniques associées à d'autres symptômes dont des troubles du sommeil, un trouble cognitif et des symptômes anxio-dépressifs (Wolfe et coll., 2013 ; Walitt et coll., 2015). Si des pistes émergent quant aux mécanismes à l'origine de la douleur diffuse chronique dans la fibromyalgie (FM) comme souligné dans le chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs », les mécanismes physiopathologiques à l'origine de syndrome restent très mal compris. Avec le développement de méthodes non invasives d'analyse du fonctionnement du cerveau en neuro-imagerie, de nouvelles pistes se sont ouvertes quant à l'exploration des bases cérébrales de la douleur (pour revues voir Kupers et Kehlet, 2006 ; Apkarian, 2010 ; Tracey 2011 ; Garcia-Larrea et Peyron, 2013). Les travaux utilisant ces techniques d'analyse ont montré que l'application d'un stimulus nociceptif induisait l'activation d'un ensemble d'aires corticales et sous-corticales appelé matrice de la douleur. Au niveau cortical, cet ensemble inclut le cortex somatosensoriel primaire (SI), le cortex somatosensoriel secondaire (SII), le cortex postérieur pariétal (PPC), l'insula, le cortex cingulaire antérieur (ACC), la partie rostrale (subgénéral) de l'ACC (rACC), le cortex préfrontal dorsolatéral (DL-PFC) et orbitofrontal (OrbitofrC) ainsi que le cortex moteur supplémentaire (SMA). Les structures sous-corticales qui sont classiquement liées à la matrice de la douleur sont le thalamus, l'amygdale, la substance grise périaqueducale (PAG) et les noyaux accumbens (NAccumb). Quelques remarques s'imposent ici. Toutes ces zones ne sont pas nécessairement activées dans leur ensemble en réponse à une stimulation douloureuse. De plus, il n'y a pas de réel consensus quant au nombre minimal de structures considérées comme devant être activées pour générer une sensation de douleur. Ensuite, les zones de la matrice de la douleur ne sont pas exclusivement activées par des stimuli nociceptifs : elles peuvent l'être par des stimulations non douloureuses comme par exemple le toucher, la chaleur,

les caresses ou encore par des stimuli intéroceptifs comme la faim, la soif ou la conscience du battement du cœur. Certains auteurs ont suggéré que le concept de matrice de la douleur était trop aspécifique et que la plus grande partie des réponses des zones la composant reflétait l'activité des processus attentionnels ou cognitifs et non des réponses spécifiques à la douleur (Mouraux et coll., 2011 ; Mouraux et Iannetti, 2018). Sur la base des travaux de Melzack et Wall, il est possible de regrouper les zones de la matrice de la douleur selon les fonctions spécifiques qu'elles jouent dans les mécanismes et la modulation de la douleur (Melzack et Wall, 1965). La figure 12.1 illustre ces zones cérébrales qui font partie de la matrice de la douleur. Les structures faisant partie du système ascendant latéral spinothalamique, comme les noyaux ventro-postérieurs du thalamus, le SI, SII et l'insula postérieure, seraient davantage impliquées dans l'aspect sensori-discriminatif de la douleur. L'insula antérieure, l'ACC et les zones qui font partie du système spinothalamique médian, comme le tronc cérébral, les noyaux ventro-médians du thalamus, le système limbique et le cortex orbitofrontal, seraient quant à eux davantage impliqués dans les aspects affectifs et motivationnels de la douleur. Le troisième sous-circuit, qui inclut le cortex inférieur pariétal, est impliqué dans des fonctions associatives de la douleur. Enfin, le PAG, le rACC et le DL-PFC sont impliqués dans la modulation de la douleur (Garcia-Larrea et Peyron, 2013).

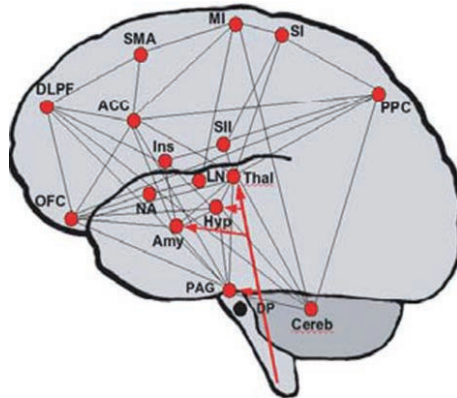


Figure 12.1 : Représentation schématique latérale d'un cerveau et localisation de la matrice de la douleur (adaptée de Kupers et Kehlet, 2006)

Les structures cérébrales anatomiques sont représentées par des points rouges. Le trait rouge représente l'information nociceptive ascendante. Les traits gris représentent les connexions entre les régions composant la matrice de la douleur au sein du cerveau. Abréviations : ACC : *anterior cingulate cortex* ; Amy : *amygdala* ; Cereb : *cerebellum* ; DLPF : *dorsolateral prefrontal cortex* ; Hyp : *hypothalamus* ; Ins : *insula* ; LN : *lenticular nucleus* ; MI : *primary motor cortex* ; NA : *nucleus accumbens* ; PAG : *periaqueductal grey* ; OFC : *orbitofrontal cortex* ; SI : *primary sensory cortex* ; SII : *secondary somato-sensory cortex* ; Thal : *thalamus*.

Un concept important pour la compréhension de ce chapitre est le *default mode network*¹⁷³ (DMN). Ce réseau neuronal est composé de zones fonctionnelles du cerveau fortement corrélées entre elles qui se désactivent en réponse à une stimulation externe, douloureuse ou autre (Raichle, 2015). Les structures cérébrales qui font partie du DMN sont le cortex cingulaire postérieur et le précuneus, le cortex médial préfrontal ventral et dorsal, le cortex latéral temporal, le lobule inférieur pariétal et le complexe hippocampique (figure 12.2). Ce réseau est fortement activé lorsque la personne est dans un état de « vagabondage d'esprit » ou de rêvasserie. Le DMN est également actif lorsque la personne pense aux autres, pense à elle-même, se souvient du passé et planifie pour l'avenir.

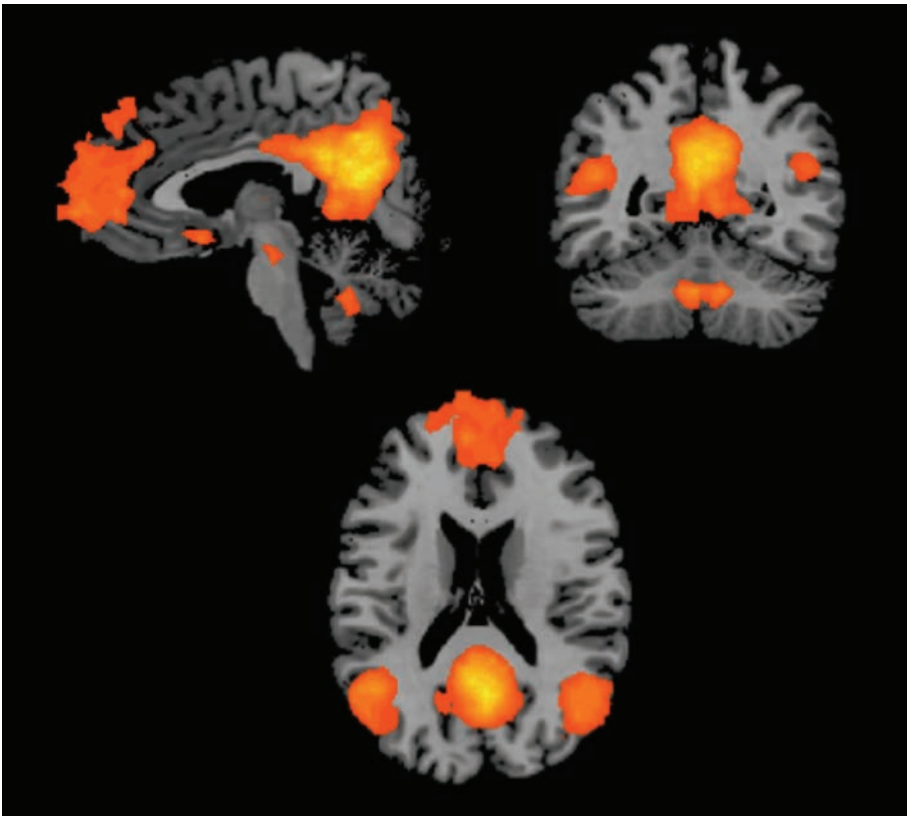


Figure 12.2 : Localisation du *default mode network* (DMN) du cerveau sur des images en IRM en coupe sagittale (en haut, à gauche), coronale (en haut, à droite) et horizontale (en bas). Les régions en couleur font partie du DMN et sont activées plus fortement quand le sujet se concentre sur ses propres pensées.

173. Que l'on peut littéralement traduire par le « réseau du mode par défaut ».

Le DMN est perturbé dans plusieurs situations pathologiques comme la maladie d'Alzheimer, la dépression, les troubles du spectre autistique ou encore la schizophrénie (Whitfield-Gabrieli et Ford, 2012) et dans des situations de douleurs chroniques (Baliki et coll., 2008). L'activité du DMN et sa connexion avec la matrice de la douleur sont de plus en plus utilisées pour mieux comprendre les mécanismes centraux qui sous-tendent la sensation chronique de douleur (Baliki et coll., 2014).

Diverses techniques d'imagerie sont utilisables pour étudier le fonctionnement du cerveau de manière non invasive : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), tomographie par émission de positons (TEP), magnétoencéphalographie (MEG), spectroscopie (H-MRS), électroencéphalographie (EEG), laser-Doppler tomographie, tomographie par émission monophotonique (TEP) et spectroscopie dans l'infrarouge proche (SPIR). Les techniques les plus couramment utilisées de nos jours sont l'IRMf et la TEP (Raichle, 2009).

Neuro-imagerie dans le syndrome fibromyalgique

Études menées en imagerie fonctionnelle

Altérations des réponses aux stimuli douloureux évoqués

Un total de 16 études, incluant 324 patients atteints de FM et 276 contrôles sains, a été retenu dans cette analyse (Staud et coll., 2008 ; Burgmer et coll., 2009 ; Jensen et coll., 2009a ; Pujol et coll., 2009 ; Burgmer et coll., 2010 ; Diers et coll., 2011 ; Duschek et coll., 2012 ; Jensen et coll., 2012b ; Staud et coll., 2012 ; Fallon et coll., 2013 ; Maestu et coll., 2013 ; López-Solá et coll., 2014 ; Uceyler et coll., 2015 ; Kosek et coll., 2016 ; Montoro et coll., 2016 ; López-Solá et coll., 2017). L'âge moyen des patients était de 48 ± 7 ans et 99 % des participants étaient des femmes (tableau 12.I). La durée moyenne de la FM était de 11 ± 7 années (de 5 à 24 ans). La vaste majorité des études utilise de l'imagerie à résonance magnétique fonctionnelle ou IRMf ($n = 11$), alors que l'échographie Doppler ($n = 2$), la magnétoencéphalographie (MEG, $n = 1$), l'imagerie spectroscopique proche infrarouge (*Near-Infrared Spectroscopy* ou NIRS ; $n = 1$) et l'électroencéphalogramme (EEG, $n = 1$) sont plus rarement utilisés. Deux de ces études comprennent un deuxième groupe contrôle composé de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) (Burgmer et coll., 2010) ou de dépression majeure (Uceyler et coll., 2015). Les stimulations nociceptives utilisées sont une pression mécanique (souvent sur l'ongle du pouce) ($n = 9$), une incision de la peau ($n = 3$) et la

Tableau 12.1 : Quelques caractéristiques des études menées en imagerie cérébrale sur des patients atteints de fibromyalgie

| Approches | Patients atteints de fibromyalgie | | | | | Sujets contrôlés | | | | |
|---|-----------------------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| | Nombre d'études | N | X | Âge | % F | Durée de la FM (ans) | N | X | Âge | % F |
| Imagerie fonctionnelle de la douleur, hyperalgésie | 16 | 324 | 18 | 48 | 99 | 11±7 | 276 | 19 | 43 | 99 |
| Imagerie fonctionnelle, réseau au repos (<i>resting state networks</i>) | 12 | 223 | 21 | 43 | 97 | | 243 | 19 | 42 | 93 |
| Imagerie fonctionnelle, processus cognitifs | 17 | 438 | 26 | 47 | 94 | | 244 | 19 | 44 | 93 |
| Imagerie fonctionnelle, procédures interventionnelles | 16 | 289 | 18 | 45 | 92 | | 134 | 15 | 43 | 95 |
| Études d'imagerie cérébrale structurale | 13 | 302 | 20 | 47 | 99 | 14 ± 7 | 291 | 21 | 45 | 98 |
| Études de liaison des neurorécepteurs | 8 | 125 | 16 | 44 | 99 | | 110 | 14 | 44 | 99 |
| Études combinées IRM-spectroscopie | 10 | 145 | 15 | 40 | 93 | | 125 | 14 | 39 | 93 |
| Perfusion | 3 | 62 | 21 | 47 | 94 | | 53 | 18 | 49 | 93 |
| Ensemble des études | 95 | 1 908 | 19 | 45 | 96 | | 1 476 | 17 | 44 | 95 |

N : nombre total de patients ou contrôlés ; X : nombre moyen de patients ou de contrôlés par étude ; % F : pourcentage de femmes étudiées.

potentialisation progressive des réponses évoquées des fibres C (*C-fibre wind-up*) en utilisant des stimuli thermiques douloureux (n = 2). La chaleur douloureuse, la brosse et l'injection de prostaglandines ne sont utilisées qu'une seule fois. Le nombre de patients inclus dans les études est en moyenne de 18 (de 6 à 37).

- ***Imagerie en résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)***

L'IRMf est une application de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet de mesurer l'activité neuronale d'une manière non invasive et qui ne présente pas de risque pour la santé des sujets. Cette technique d'imagerie est le plus souvent utilisée pour l'étude du fonctionnement du cerveau, mais elle peut être aussi utilisée pour explorer le fonctionnement de la moelle épinière. L'IRMf mesure des petites variations hémodynamiques cérébrales locales lorsque les zones sont activées suite à une stimulation externe ou une activité interne (par exemple une activité cognitive ou le ressenti d'une émotion). Le signal mesuré le plus commun est l'effet BOLD (pour *Blood Oxygen Level Dependant*), qui reflète le débit sanguin cérébral régional.

Trois études menées par un même groupe (Burgmer et coll., 2009, 2010, 2012) ont utilisé l'IRMf pour mesurer les réponses cérébrales à une incision de la peau sur 4 mm, un modèle de douleur aiguë que les auteurs considèrent le plus approprié pour étudier ce type de douleur dans le SFM. Comparés aux contrôles, le cortex fronto-cingulaire, le cortex moteur supplémentaire et le thalamus des patients sont activés plus fortement, bien que les foyers d'activation augmentés en réponse à cette douleur induite soient de petite taille. Les auteurs concluent que « le système de douleur médian » est plus fortement activé chez ces patients. Dans l'étude suivante, les auteurs ont évalué la spécificité de cette réponse cérébrale en incluant un groupe contrôle constitué de patients atteints de PR (Burgmer et coll., 2010). Les résultats montrent que les 17 patients atteints de SFM se distinguaient des 16 patients atteints de PR par des moindres réponses du cortex médian préfrontal et du thalamus. Cependant, les auteurs n'ont pas reproduit les résultats précédents, à savoir une activation plus forte du système de douleur médian (Burgmer et coll., 2009a). D'autre part, les patients atteints de SFM présentaient une corrélation négative entre l'activité de base dans des aires préfrontales (cortex cingulaire antérieur, gyrus précentral et SMA) et la douleur rapportée en réponse à une incision de la peau, alors que la corrélation était positive chez les patients atteints de PR. Dans leur 3^e étude, ce groupe a examiné les réponses cérébrales liées à l'hyperalgésie causée par une stimulation mécanique de la peau autour de l'incision (Burgmer et coll., 2012). Alors que les sujets contrôles montraient une corrélation négative entre l'activité du cortex

préfrontal dorsolatéral et l'amplitude de l'hyperalgésie secondaire, la corrélation était positive chez les 17 patientes atteintes de SFM évaluées.

Les réponses cérébrales au *C-fibre wind-up*, qui correspond à une augmentation progressive de la douleur liée à une sommation temporelle en réponse à une activation répétitive lente des fibres C¹⁷⁴, ont été explorées dans 2 études d'un même groupe (Staud et coll., 2008 ; Craggs et coll., 2012). Dans leur 1^{re} étude, les auteurs montrent que la température nécessaire pour provoquer un même niveau de douleur est plus basse chez les 14 patientes atteintes de SFM évaluées comparées aux contrôles (Staud et coll., 2008). En utilisant des températures qui provoquent la même intensité de douleur chez les 2 groupes, les auteurs ne trouvent pas de différence dans les réponses cérébrales entre patientes et contrôles. Les mêmes données d'imagerie ont été utilisées dans leur 2^{de} étude, dans laquelle les auteurs ont caractérisé la connectivité effective entre des régions définies *a priori* comme impliquées dans le traitement d'un signal douloureux (Craggs et coll., 2012). Les résultats montrent que, malgré des ressemblances, les patientes présentent des changements dans la connectivité entre SI, SII et l'insula postérieure comparées aux contrôles. Il n'y avait pas de corrélation entre ces changements et les niveaux de douleur.

Plusieurs études ont testé les réponses cérébrales à une stimulation mécanique douloureuse exercée sur l'ongle du pouce. Dans l'étude menée par Jensen et coll. (2009), 83 patientes atteintes de SFM et 16 femmes contrôles ont été soumises à une stimulation mécanique induisant une douleur identique. Si la pression nécessaire pour induire la même intensité de douleur était moins élevée chez les patientes, aucune zone cérébrale n'était activée plus fortement comparées aux contrôles. Au contraire, 2 zones fortement impliquées dans la modulation endogène de la douleur, le rACC et le tronc cérébral, étaient significativement moins activées chez les patientes. Ces résultats suggèrent un dysfonctionnement des mécanismes endogènes de modulation de la douleur chez ces dernières. Dans une seconde étude suivante, le même groupe a examiné la connectivité fonctionnelle du rACC et du thalamus en réponse à une douleur mécanique (Jensen et coll., 2012b). Les résultats montrent une connectivité réduite entre le rACC et l'amygdale, l'hippocampe et le tronc cérébral, et le thalamus et le cortex orbitofrontal chez les 28 patientes atteintes de FM étudiées comparées aux 14 contrôles. Aucune zone ne montrait une connectivité augmentée avec le thalamus ou le rACC chez les patientes. Au contraire, une connectivité réduite dans le

174. Les fibres nerveuses C sont des fibres nociceptives qui propagent un influx électrique vers le cerveau en réponse à l'activation de nocicepteurs périphériques mécano-thermiques ou polymodaux, c'est-à-dire sensibles à la fois aux effets mécaniques, chimiques, et à la température.

réseau inhibiteur de la douleur pendant une stimulation douloureuse externe a été observée, qui pourrait être à la base de la permanence de la douleur dans la FM.

Pujol et coll. (2009) ont également utilisé l'IRMf pour étudier les réponses cérébrales à une stimulation mécanique exercée sur l'ongle du pouce. Ces auteurs ont comparé un groupe de 9 patientes à 2 groupes de 9 contrôles, l'un recevant la même intensité de stimulation mécanique (donc apparié pour le stimulus), et le second recevant un stimulus d'intensité variable permettant de ressentir une douleur de même intensité (donc apparié pour l'intensité de la douleur). Comme dans les études précédentes, les patientes avaient un seuil de douleur plus bas que les contrôles. Quand le même stimulus en termes d'intensité a été utilisé dans les 2 groupes, la matrice de douleur était activée chez les patientes mais pas chez les contrôles. En appliquant chez les patientes une stimulation d'intensité moins forte que chez les contrôles pour reproduire la même intensité de douleur, les auteurs ont observé une activité BOLD¹⁷⁵ plus forte dans l'insula antérieure, le cortex cingulaire antérieur et les noyaux sous-corticaux que chez les contrôles. Ces résultats confirment de nouveau l'existence d'une activité accrue chez les patientes atteintes de FM dans des régions de la matrice de la douleur, surtout celles qui sont impliquées dans les aspects émotionnels de cette dernière, comparées à des contrôles.

Une des études les plus récentes est celle menée par López-Solá et coll. (2017) qui compare des réponses BOLD à une stimulation mécanique douloureuse (pression sur l'ongle du pouce droit) entre un large échantillon de patientes atteintes de FM (n = 37, critères ACR 1990) et un groupe contrôle de 35 femmes en bonne santé. Les auteurs ont utilisé à la fois des tests de douleur mécanique et des réponses à différentes stimulations sensorielles non-douloureuses (visuelles, auditives et motrices) pour 1) caractériser les altérations du traitement sensoriel propres à la FM ; et 2) pour établir des relations entre ces caractéristiques physiopathologiques et les symptômes des patientes. Les auteurs ont appliqué des algorithmes d'apprentissage automatique développés par Wager et coll. (2013) pour différencier les patientes des contrôles sains en fonction de leurs réponses cérébrales à une douleur à la pression combinée à une stimulation motrice, visuelle, auditive ou tactile non douloureuse. Pour mener leurs analyses, les auteurs ont distingué les réponses en signature neurologique de la douleur (SND) positive ou négative selon que la douleur induisait respectivement une augmentation ou une

175. BOLD : *blood-oxygen level dependent* (dépendant du niveau d'oxygène sanguin). Le signal BOLD reflète les variations locales et transitoires de la quantité d'oxygène en fonction de l'activité neuronale du cerveau.

diminution du signal BOLD. Des zones SND positives typiques sont le thalamus, SI, SII, insula, et ACC, tandis que le pgACC et le PCC sont des zones SND négatives typiques. Quand les patientes et les contrôles ont été soumises à un stimulus de même intensité, une activité plus élevée a été observée dans des régions SND positives et SDN négatives chez les patientes. Quand le niveau de douleur ressentie était identique entre les patientes et les contrôles, les différences entre les deux groupes disparaissaient. Les chercheurs ont ainsi proposé un modèle de classification « douleur fibromyalgique », qui permet de distinguer les patientes atteintes de FM des contrôles avec une précision de 70 % dans leur échantillon. Ils ont également proposé un modèle de classification « multisensoriel, non-douloureux », qui distingue les patientes atteintes de FM des contrôles. Ce dernier modèle repose sur une activité accrue des régions hétéromodales associées à une intégration multisensorielle (insula/operculum) et des régions du DMN (comprenant le cortex cingulaire postérieur (CCP)/précuneus et le cortex préfrontal dorso-médian) chez les patientes atteintes de FM. En revanche, une activité réduite chez les patientes atteintes de FM apparaîtrait dans les zones sensorielles primaires et secondaires, qui sont associées au traitement des informations visuelles et auditives, respectivement. Appliqué à de nouveaux participants, le modèle multisensoriel a permis de distinguer les patients atteints de FM des contrôles avec une précision de 89 %. Enfin, l'utilisation combinée des modèles SND, « douleur fibromyalgique » et « multisensoriel, non douloureux » a permis de distinguer des patientes avec FM de témoins avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 94 % dans un échantillon indépendant (López-Solá et coll., 2017). Ces résultats confirment des résultats précédents selon lesquels les patients atteints de FM ont une hypersensibilité de leur matrice de douleur (Pujol et coll., 2009). De plus, ils suggèrent que les patients se distinguent des contrôles par leurs réactions aux stimulations sensorielles non-nociceptives. L'utilisation des modèles d'activation cérébrale proposés par cette équipe pourrait constituer un outil de diagnostic de FM d'une grande spécificité s'ils étaient confirmés par d'autres, ce qui n'est pas le cas à ce jour.

Kosek et coll. (2016) ont étudié la corrélation entre un polymorphisme génétique fonctionnel dans le gène codant la protéine TSPO (pour *translocator protein* 18 kDa)¹⁷⁶ et l'activité cérébrale en réponse à une douleur générée par une pression calibrée individuellement. Ils ont ainsi montré dans un groupe de 24 patients atteints de FM une corrélation entre le génotype « liaisons d'affinité TSPO élevées », une sévérité de la douleur et des symptômes

176. La protéine TSPO est une protéine mitochondriale dont les fonctions varieraient en fonction des tissus.

plus sévères, et une connectivité fonctionnelle plus prononcée entre la zone préfrontale dorsolatérale et le cortex pariétal droit. Cette étude montre qu'il peut être également important de prendre en compte des facteurs génétiques dans l'interprétation des résultats.

- ***Imageries fonctionnelles autres que l'IRMf***

D'autres techniques non invasives d'imagerie fonctionnelle permettent d'évaluer la réponse cérébrale en réponse à un stimulus douloureux ou autre : l'imagerie fonctionnelle spectroscopique proche infrarouge (*functional near infrared spectroscopy* ou fNIRS) et l'échographie au laser Doppler transcrânienne. La première est une technique qui mesure de manière indirecte l'activité du cerveau via les changements hémodynamiques associés à l'activité neuronale au moyen de capteurs optiques placés sur le cuir chevelu. L'échographie au laser Doppler transcrânienne quant à elle mesure la vitesse de circulation des globules rouges dans les troncs artériels cérébraux.

Trois études ont utilisé ces approches pour étudier les réponses à une stimulation mécanique douloureuse (Maetsu et coll., 2013 ; Uceyler et coll., 2015 ; Montoro et coll., 2016). En utilisant la fNIRS, Uceyler et coll. (2015) ont étudié les réponses cérébrales à une stimulation mécanique douloureuse de l'avant-bras chez 25 patients atteints de FM (93 % de femmes), des sujets contrôles et des patients sans douleur mais souffrant d'un épisode dépressif majeur unipolaire. Comme dans les autres études, les patients atteints de FM avaient un seuil de douleur plus faible que les autres groupes. De plus, la stimulation douloureuse induisait une activation corticale bilatérale. Enfin, le cortex préfrontal dorsolatéral des patients avec FM était plus fortement activé comparé aux patients souffrant d'un épisode dépressif majeur.

L'échographie transcrânienne au laser Doppler a été utilisée dans une seule étude pour mesurer les réponses cérébrales à une stimulation mécanique douloureuse chez 24 patientes et 20 volontaires sains (Montoro et coll., 2016). Deux niveaux de stimulation ont été appliqués : une pression fixe et une pression calibrée évoquant la même douleur chez tous les participants. Les réponses cérébrales ont été enregistrées avant la stimulation (phase anticipative) et pendant celle-ci. Une réponse anticipative était mesurable seulement dans le groupe FM et spécifiquement dans l'artère cérébrale antérieure (ACA) qui irrigue des régions médianes-antérieures du cerveau. Le groupe FM montrait également une forte augmentation du signal échographique pendant la phase initiale post-stimulation dans la condition pression fixe. Les auteurs ont aussi observé une corrélation entre sévérité de la douleur clinique et les réponses dans l'artère cérébrale médiane qui irrigue des régions latérales impliquées dans les aspects sensoriels de la douleur. Ces résultats

renforcent l'hypothèse de l'implication des structures antéro-médianes, telles que l'ACC et le cortex préfrontal ventromédian, dans le traitement anticipatif de la douleur. La réponse cérébrale anticipative chez les patients peut être liée à divers mécanismes cognitifs, émotionnels ou comportementaux qui sont impliqués dans la chronologie de la survenue de la sensation douloureuse.

- ***Conclusion des études d'imagerie fonctionnelle en réponse à une douleur évoquée***

Malgré des différences importantes entre les études, il est possible de conclure qu'en général, la matrice de la douleur chez les patients atteints de FM est activée en réponse à des stimuli qui sont non douloureux chez les contrôles. En utilisant des protocoles comparables, les résultats des études analysées diffèrent cependant en termes de zones, allant d'une désactivation dans l'une à une activation accrue dans l'autre. Mises à part quelques exceptions, la plupart des études ont comparé les réponses chez des patients atteints de FM à celles de sujets sains. Il est donc impossible de conclure si la FM est associée à un profil de réponses cérébrales spécifiques comparées à d'autres formes de douleurs chroniques. Il est également important de souligner que des facteurs comme la présence d'anxiété, d'une dépression, de troubles du sommeil ou l'usage de médicaments (antalgiques, antidépresseurs...) n'ont pas toujours été pris en compte dans ces études alors qu'ils peuvent influencer sur les observations. La seule étude qui ait investigué l'influence d'un facteur génétique (polymorphisme fonctionnel du gène codant pour la protéine TSPO) a montré qu'il affectait les réponses cérébrales des patients atteints de FM, soulignant l'importance de considérer les facteurs biologiques dans ces analyses.

Altérations dans les réseaux de repos

Douze études, dont 11 en IRMf et une en magnétoencéphalographie (MEG)¹⁷⁷, ont étudié comment la FM peut modifier les réseaux de repos dans le cerveau (Cifre et coll., 2012 ; Kim et coll., 2013 ; Flodin et coll., 2014 ; Ichesco et coll., 2014 ; Pujol et coll., 2014 ; Kim et coll., 2015 ; Fallon et coll., 2016 ; Ichesco et coll., 2016 ; Truini et coll., 2016 ; Hsiao et coll., 2017 ; Kutch et coll., 2017 ; Basu et coll., 2018). Ces études ont inclus un total de 223 patients et 243 contrôles. Le nombre moyen de patients par étude s'élève à 21. Quatre études n'incluent pas plus de 20 patients et le plus

177. La MEG est une technologie d'imagerie cérébrale fonctionnelle non invasive qui mesure les très faibles champs magnétiques produits par l'activité des neurones.

grand nombre de patients par étude est de 40. L'âge moyen des patients est de 43 ± 4 ans et 97 % des participants sont des femmes.

Pujol et coll. (2014) ont évalué les éventuels changements des connectivités fonctionnelles (CF) cérébrales entre la substance grise périaqueducale (PAG, une structure cruciale dans la modulation endogène de la douleur) et le cortex somatosensoriel, en particulier le SII. Ils ont observé une CF réduite entre la PAG et l'insula antérieure d'une part, et entre SII (et SI) et le cortex visuel et auditif d'autre part, chez les patients atteints de FM. En revanche, les patients ont une CF augmentée entre le SII et le DMN¹⁷⁸ d'une part, et entre le SII, le cortex cingulaire postérieur et l'insula ventrale d'autre part. Le niveau de douleur spontanée est positivement corrélé aux mesures de CF entre le SII et le PCC, l'ACC et le cortex préfrontal. Ces résultats indiquent que la baisse de CF dans la FM s'étend au-delà du domaine somatosensoriel et implique d'autres modalités sensorielles. Les auteurs suggèrent qu'un affaiblissement général de l'intégration sensorielle est à l'origine de la douleur clinique dans la FM.

Des 2 études qui ont exploré la CF du DMN chez des patients atteints de FM, l'une montre des augmentations du CF entre DMN et ACC, l'hippocampe et le lobe pariétal supérieur (Fallon et coll., 2016), alors que l'autre rapporte une diminution de CF entre DMN et insula (Hsiao et coll., 2017). Après une stimulation mécanique tonique de la jambe dans 2 études, IchESCO et coll. ont décrit des combinaisons complexes d'augmentations et de diminutions de CF entre insula et cortex cingulaire (IchESCO et coll., 2014), tandis que l'autre mentionne une augmentation de CF entre insula et ACC d'une part, et insula et hippocampe d'autre part (IchESCO et coll., 2016).

Les travaux étudiant la CF de la matrice de la douleur sont également divergents en termes de résultats. Une étude rapporte des diminutions de la CF entre le thalamus et le cortex prémoteur, entre l'insula et SI, et entre SII et le cortex préfrontal (Flodin et coll., 2014). Une autre étude, effectuée sur un très petit nombre de patients (9 comparés à 11 contrôles), rapporte une dizaine de zones de la matrice de la douleur avec une CF augmentée, et autant de zones avec une CF réduite chez les patients comparés aux contrôles (Cifré et coll., 2012). Les résultats de l'étude de Truini et coll. (2016) sont moins ambigus. Ces auteurs ont exploré les changements de CF entre la PAG et d'autres régions cérébrales chez 20 patients comparés à 15 sujets contrôles. Ils montrent une augmentation de CF entre PAG et insula, PAG et ACC, et PAG et cortex préfrontal. Les modifications de CF sont corrélées à l'intensité de la douleur et la présence d'une dépression. Finalement, une

étude effectuée chez 35 patients comparés à 14 contrôles a exploré la CF du SI (Kim et coll., 2015). Les auteurs ont défini 12 régions d'intérêt (ROI) dans l'aire SI, basées sur la représentation somatique de différentes parties du corps. Au repos, les patients ont une CF réduite entre les différentes sous-régions de SI comparés aux contrôles. En réponse à une stimulation douloureuse mécanique et tonique de la jambe, la CF entre SI et l'insula antérieure augmente plus dans le groupe FM comparé au groupe contrôle. Cette augmentation était corrélée à l'intensité de la douleur chronique dans le groupe FM.

Une dernière étude a comparé la CF d'un groupe de 23 patients atteints de FM à un groupe contrôle composé de 110 patients atteints de syndrome douloureux pelvien chronique urologique (*Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome* ou UCPPS) (Kutch et coll., 2017). Les patients atteints d'UCPPS avec douleur généralisée avaient une CF entre le réseau de saillance¹⁷⁹ (*saliency network*) et un cluster dans les structures SI/MI (*somatosensory/primary motor cortex*) plus importante, comparés à des patients atteints d'UCPPS dont la douleur était plus focalisée. Une même corrélation entre localisation de la douleur et importance de la CF entre le réseau de saillance et les structures SI/MI a été retrouvée chez les patients atteints de FM. De plus, un total de 37 paires de régions cérébrales montrait une CF augmentée dans le cas « douleur largement répandue » comparé à « douleur focalisée », à la fois dans le groupe UCPPS et dans le groupe FM. Enfin, les auteurs ont observé une corrélation entre l'étendue corporelle de la douleur et le volume de matière grise du cortex moteur supplémentaire droit et bilatéral dans les structures SI/MI.

En conclusion, les résultats des études analysées ici ne sont pas concordants. Les raisons possibles sont méthodologiques : échantillons modestes, non ajustés à des variables autres que la douleur telles qu'anxiété, dépression, durée de la FM, usage médicamenteux, etc.

Processus cognitifs dans la fibromyalgie

Dix-sept études, dont 12 en IRMf, 2 en échographie au laser Doppler, 2 en EEG¹⁸⁰ et 1 en fNIRS, ont évalué les bases cérébrales des processus cognitifs chez les patients atteints de FM (Gracely et coll., 2004 ; Jensen et coll., 2010 ; Burgmer et coll., 2011 ; Glass et coll., 2011 ; Seo et coll., 2012 ; Lee et coll., 2013 ; Brown et coll., 2014 ; Fallon et coll., 2015 ; Loggia et coll.,

179. Le réseau de saillance est une structure cérébrale qui détermine, parmi la multitude de stimuli internes et externes, ceux qui sont signifiants et dignes d'attention.

180. L'électroencéphalographie ou EEG est une méthode d'exploration qui mesure l'activité électrique du cerveau à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu.

2015 ; Montoro et coll., 2015 ; Rahm et coll., 2015 ; Reyes del Paso et coll., 2015 ; Gonzalez-Roldan et coll., 2016 ; Chou et coll., 2018 ; Lee et coll., 2018 ; Martinsen et coll., 2018 ; Martucci et coll., 2018). Ces études ont inclus un total de 438 patients et 244 sujets contrôles. L'âge moyen des patients était de 47 ± 4 ans, et 94 % des participants étaient des femmes. Le nombre moyen de patients s'élève à 26 (médiane : 19) et celui de contrôles à 19. Huit études incluent plus de 20 patients. Trois études évaluent l'anticipation d'une stimulation douloureuse, 4 l'effet du catastrophisme, 4 les fonctions exécutives, 2 l'empathie pour la douleur et 2 la mémoire de travail.

Les résultats des études d'imagerie cérébrale des fonctions cognitives dans la FM sont peu concordants et sont parfois contradictoires. Dans le cadre d'une anticipation d'une stimulation douloureuse par exemple, Gonzalez-Roldan et coll. (2016) rapportent une activité augmentée dans l'hippocampe chez les patients atteints de FM comparés aux contrôles, alors que Burgmer et coll. (2011) rapportent une augmentation dans le cortex dorsolatéral préfrontal, la PAG et le cortex pariétal postérieur. Une 3^e étude, menée en EEG, rapporte quant à elle une augmentation dans l'insula et une diminution dans le cortex dorsolatéral préfrontal (Brown et coll., 2014).

Jensen et coll. (2010) ont exploré l'effet de l'anxiété et du catastrophisme chez 83 patients atteints de FM, mais sans inclure de groupe contrôle. Il est important de noter que les données exploitées dans ce travail viennent du bras placebo d'une étude pharmacologique soutenue financièrement par une compagnie pharmaceutique. Les participants de cette étude ont été classés en 4 groupes en fonction de leur niveau de dépression, allant d'absente à sévère. De façon surprenante, les auteurs ne trouvent pas de différences d'activation corticale entre les patients avec un haut ou un faible niveau de dépression, ni entre patients présentant des niveaux différents de catastrophisme ou d'anxiété. Une étude antérieure, réalisée chez 29 patients atteints de FM, montrait au contraire qu'un haut niveau de catastrophisme était associé à une activité unilatérale plus importante dans le SII et l'ACC et à une activité bilatérale du nucleus lentiforme bilatéral (Gracely et coll., 2004). Une étude plus récente a mesuré l'activité cérébrale pendant la période d'anticipation d'une stimulation douloureuse dans un groupe de 31 patients (Loggia et coll., 2015). Ces auteurs rapportent que le niveau d'activité dans le cortex latéral préfrontal, le cortex pariétal supérieur et le *precuneus* est corrélé au niveau de catastrophisme. De plus, ils montrent que l'activité dans le cortex latéral préfrontal sous-tend l'association entre catastrophisme et intensité de la douleur.

Deux études ayant examiné la mémoire de travail rapportent des résultats discordants bien qu'elles utilisent la même tâche (n-back mémoire de travail). Ceko et coll. (2015) ne rapportent pas de différence entre les performances des 28 patients évalués et celles des contrôles, alors que l'activité du DMN était plus importante chez les patients pendant la tâche. Seo et coll. (2012) trouvent quant à eux une baisse de la performance chez les patients, qui est associée à une réduction de la réponse BOLD au niveau du cortex ventrolatéral préfrontal, du thalamus, et du cortex infrapariétal, associées à un niveau élevé de symptômes dépressifs et d'anxiété. Rappelons que dans l'étude de Jensen et coll. (2010), ces deux facteurs n'ont pas d'effet sur le signal BOLD.

Montoro et coll. (2015) ont exploré par échographie Doppler transcrânienne 45 patients contre 32 sujets sains lors de la réalisation d'une tâche de calcul mental. Les auteurs rapportent l'absence de réponse cérébrale précoce au niveau de l'artère cérébrale moyenne (MCA) et l'artère cérébrale antérieure (ACA) dans le groupe FM, alors qu'une telle réponse apparaît chez les sujets normaux immédiatement après un signal d'avertissement indiquant que la tâche va suivre. L'ACA irrigue les régions cérébrales médio-antérieures associées à la douleur et à la cognition (ACC, cortex préfrontal médian), alors que la MCA alimente les zones cérébrales latérales associées à la composante sensorielle de la douleur (SI, lobule pariétal, etc.). Une seconde étude ayant utilisé le paradigme du temps de réaction avec amorçage (*cued reaction time*) rapporte que les patients ont un déficit dans la composante de vigilance de l'attention, à la fois au niveau comportemental, de la perfusion cérébrale sanguine et de la réponse autonome (mesure du rythme cardiaque montrant une bradycardie) (Reyes Del Paso et coll., 2015). Ces résultats peuvent être interprétés comme étant dus à une activation cérébrale moindre pendant une tâche cognitive chez les patients comparés aux contrôles.

Finalement, deux études ont examiné les réponses EEG lors de la visualisation d'images montrant des personnes ou des parties corporelles dans des situations douloureuses. Pendant que l'étude de Fallon et coll. (2015) rapporte une augmentation du composant tardif du potentiel évoqué aux images douloureuses et neutres chez des patients atteints de FM, celle de Lee et coll. (2013) observe une diminution de la réponse cérébrale dans plusieurs zones de la matrice de la douleur (Lee et coll., 2013).

En conclusion, comme pour les études en CF des états de repos, les résultats de l'évaluation des processus cognitifs en imagerie fonctionnelle dans la FM ne sont aujourd'hui pas concordants.

Évaluation en imagerie fonctionnelle de l'effet d'interventions thérapeutiques

Seize études, dont 9 en IRMf, 2 en *resting state* (sf)IRM, 2 en multimodal, 2 en tomographie par émission monophotonique (SPECT pour *Single Photon Emission Computed Tomography*) et 1 en EEG, ont testé l'effet d'interventions thérapeutiques chez des patients atteints de FM (Usui et coll., 2010 ; Jensen et coll., 2012a ; Napadow et coll., 2012 ; Harris et coll., 2013 ; Kamping et coll., 2013 ; Schmidt-Wilcke et coll., 2014 ; Schmidt-Wilcke et coll., 2014 ; Efrati et coll., 2015 ; Flodin et coll., 2015 ; Rahm et coll., 2015 ; Ellingson et coll., 2016 ; Derbyshire et coll., 2017 ; Lazaridou et coll., 2017 ; Ahmed et coll., 2018 ; Goldway et coll., 2018 ; Martinsen et coll., 2018). La plupart de ces études ont examiné l'effet d'une intervention cognitive ($n = 6$), celui d'agents pharmacologiques ou d'une activité physique ($n = 3$ pour chacun). Ces études ont inclus un total de 289 patients et 134 sujets contrôles. L'âge moyen des patients était de 45 ± 5 ans et 92 % des participants étaient des femmes. Le nombre moyen de patients par étude s'élève à 18 et celui de contrôles sains à 15. Quatre études incluent plus de 20 patients. Pour la plupart des études, il manque une intervention de type « contrôle », ce qui rend l'interprétation des résultats problématique. Parmi les 3 études explorant l'effet d'une intervention pharmacologique, 2 ont été soutenues par l'industrie pharmaceutique.

De nouveau, les résultats ne sont pas concordants. Par exemple, Lazaridou et coll. (2017) comparent l'effet d'un programme de thérapie cognitive-comportementale (TCC) à un programme éducatif de 4 semaines (informations sur la FM) dans un groupe de 16 patients. À la fin de l'essai, les patients du programme TCC avaient des seuils de douleur et des niveaux de catastrophisme plus réduits comparé au groupe contrôle, associés à une diminution de la CF entre l'insula et le SI. Une autre étude rapporte qu'un traitement de 2 semaines avec de la prégabaline réduisait la douleur et était associé à une diminution de la CF entre l'insula postérieure et les structures du DMN (Harris et coll., 2013).

L'étude de Goldway et coll. (2018) mérite d'être détaillée en raison de la qualité de leur méthodologie. Ces auteurs ont testé l'effet d'une neuromodulation volontaire (*neurofeedback*) de l'activité de l'amygdale sur la douleur, la dépression, la fatigue et la qualité du sommeil. Trente-quatre patients ont été répartis de façon aléatoire entre « traitement par neuromodulation volontaire » ou « traitement par une procédure thérapeutique simulée (*sham*) ». Deux sessions de neuromodulation par semaine ont eu lieu sur 5 semaines. Les auteurs ont mesuré l'effet immédiat du traitement et à 3 ans. Parmi les sujets qui ont suivi le programme de neuromodulation volontaire, 13 ont été classés comme de bons modulateurs et 12 comme de mauvais

modulateurs. La latence du sommeil paradoxal et l'index objectif de la qualité du sommeil étaient en nette amélioration uniquement dans le groupe « neuromodulation volontaire », et plus particulièrement chez les bons modulateurs. L'évaluation à 3 ans révélait une amélioration de la douleur chronique et de la qualité du sommeil mesurée de manière subjective dans le groupe « neuromodulation volontaire ». Les effets cliniques sur la douleur étaient prédits par les améliorations immédiates du sommeil (évaluation objective) et des mesures affectives (évaluation subjective).

En résumé, la majorité des critiques exprimées dans le contexte des études précédentes s'appliquent également ici. Beaucoup d'études ont un nombre trop limité de participants, omettent une intervention « contrôle » ou n'ont pas examiné les effets thérapeutiques sur le long terme.

Études en imagerie structurale

Les études d'imagerie cérébrale structurale se concentrent sur les aspects anatomiques plutôt que fonctionnels du cerveau. Ces études examinent les changements dans la substance grise (par exemple l'épaisseur ou la surface corticale) ou dans la substance blanche (par exemple les caractéristiques microstructurales des tractus de la substance blanche). Un total de 14 études, dont 7 en morphométrie basée sur l'analyse du voxel (VBM pour *Voxel-Based Morphométrie*), 1 en imagerie du tenseur de diffusion (DTI pour *Diffusion Tensor Imaging*) et 5 en multimodal (le plus souvent VBM-DTI), ont testé l'éventuel effet de la FM sur la structure du cerveau (Kuchinad et coll., 2007 ; Schmidt-Wilcke et coll., 2007 ; Lutz et coll., 2008 ; Burgmer et coll., 2009b ; Hsu et coll., 2009 ; Puri et coll., 2010 ; Robinson et coll., 2011 ; Ceko et coll., 2013 ; Jensen et coll., 2013 ; Kim et coll., 2014 ; Kim et coll., 2015 ; Diaz-Piedra et coll., 2016 ; Puiu et coll., 2016 ; Pomares et coll., 2017). Elles ont inclus un total de 302 patients et 291 sujets contrôles. L'âge moyen des patients est de 47 ± 7 ans et 99 % des participants sont des femmes. La durée moyenne des symptômes est de 14 ± 7 années. Le nombre moyen par étude est de 20 patients et 21 contrôles.

Morphométrie basée sur le voxel et imagerie DTI

Kuchinad et coll. (2007) sont parmi les premiers auteurs à avoir recherché des modifications structurelles dans le cerveau de patients atteints de FM. Ils rapportent une diminution de l'ensemble du volume de la substance grise avec l'âge qui serait 3 fois plus importante chez 10 patients comparés aux contrôles. Ils rapportent également des diminutions régionales de la substance grise dans le cortex cingulaire postérieur, l'insula gauche, le

parahippocampe et le cortex médian frontal. Burgmer et coll. (2009) n'ont pas confirmé cette diminution volumétrique chez 14 patients comparé à 14 contrôles et rapportent des diminutions de la substance grise dans des régions différentes de l'étude précédente (amygdale, cortex cingulaire antérieur et cortex préfrontal latéral). Hsu et coll. (2009) ne trouvent également pas de diminution de l'ensemble du volume de la substance grise dans 2 échantillons de patients (chacun composé de 29 patients, dont un avec épisode dépressif, comparés à 29 contrôles). Une analyse en ROI indique cependant une diminution du volume de la substance grise dans l'insula gauche chez les patients atteints de FM et de dépression, corrélée au niveau d'anxiété. Une diminution volumétrique de l'insula est également rapportée dans l'étude de Robinson et coll. (2011). Ces derniers auteurs rapportent également des diminutions dans la partie médiane et rostrale du cortex cingulaire, mais aucun de ces changements morphométriques n'était associé aux scores de dépression (Robinson et coll., 2011). Ceci contraste avec l'étude menée par Diaz-Piedra et coll. (2016) qui rapporte une perte globale de la substance grise chez des patients atteints de FM qui serait attribuable pour plus d'un tiers à de l'anxiété, de la détresse, de la consommation d'antalgiques ou à des troubles du sommeil. Ces auteurs rapportent de plus une association particulière d'augmentation et de diminution de la substance grise dans plusieurs régions cérébrales chez les patients atteints de FM.

Ceko et coll. (2013) ont évalué l'effet de la durée de la FM sur les changements morphométriques cérébraux. Ils ont divisé leur échantillon de 28 participants en 2 groupes : patients « jeunes » (29 à 49 ans, âge moyen de 43 ans) et « âgés » (51 à 60 ans, âge moyen de 55 ans). Les auteurs rapportent des différences importantes entre les 2 groupes, les patients « âgés » ayant exclusivement des diminutions de substance grise (ACC, cortex préfrontal médian et dorsolatéral et cortex cingulaire postérieur), alors que les patients « jeunes » ont des augmentations (insula, putamen, nucleus accumbens, globus pallidus et cortex préfrontal ventrolatéral). Alors que les diminutions de substance grise dans le cortex cingulaire postérieur étaient liées à une augmentation du seuil de douleur expérimentale chez les patients âgés, l'augmentation de la substance grise au niveau de l'insula chez les patients jeunes était corrélée à un seuil de douleur plus bas, ce qui suggère l'implication de mécanismes endogènes de modulation de la douleur.

L'imagerie de la diffusion de tenseur (DTI) est une technique d'imagerie de résonance magnétique qui permet de mesurer la distribution des directions de diffusion des molécules d'eau dans le tissu nerveux. Cette diffusion étant contrainte par la composition du tissu dans lequel les molécules d'eau se

déplacent, la DTI permet d'estimer l'orientation et l'anisotropie¹⁸¹ des faisceaux de substance blanche dans le cerveau. Une seule étude a utilisé cette technologie dans la FM : Kim et coll. (2014) rapportent une diminution de l'anisotropie fractionnelle (FA pour *Fractional Anisotropy*) au niveau du corps calleux, reliant les SMI des deux hémisphères cérébraux, chez 19 patients comparés à 21 contrôles.

Analyses par imagerie multimodale

L'imagerie multimodale consiste à combiner deux ou plusieurs modalités de neuroimagerie chez les mêmes sujets. Les données peuvent être acquises au même moment (par exemple en utilisant une TEP-IRM, ou des signaux EEG acquis pendant une session d'IRMf) ou à différents moments. Les études d'imagerie cérébrale multimodale permettent une meilleure compréhension du cerveau et de son fonctionnement. De telles études peuvent en effet renseigner sur la relation entre la structure et la fonction du cerveau et sur la façon dont cette relation peut être altérée.

Seules 4 études en imagerie multimodale ont été publiées dans la FM. Dans l'étude de Lutz et coll. (2008), qui inclut 30 patients atteints de FM et 30 contrôles, les auteurs ont combiné la DTI au VBM. Une réduction volumétrique de la substance grise et une diminution de la FA ont été observées dans le SI, l'ACC, l'amygdale, l'hippocampe et le gyrus frontal supérieur. Une diminution de la FA a été observée dans le thalamus, l'insula et les voies thalamocorticales. Plusieurs mesures DTI étaient corrélées à des symptômes tels que la douleur, la fatigue ou le déconditionnement physique, mais aucune de ces corrélations n'a été retrouvée avec les mesures en VBM. Une seconde étude multimodale incluant 42 patients et 63 contrôles a combiné le VBM à la DTI, cette fois pour réaliser une analyse du type « *structural covariance network analysis* » qui permet d'estimer la manière dont le volume de substance grise dans une région cérébrale varie avec celui d'autres régions (Kim et coll., 2015). Cette analyse a montré que les patients atteints de FM avaient plus de connexions dans le cervelet, alors que les contrôles en avaient plus dans le cortex préfrontal. Un sous-module distinct a été identifié chez les patients : ce sous-module, dont le volume de substance grise corrélé avec le niveau de dépression, contenait des connexions cérébelleuses aux lobes pariétaux médian préfrontaux, temporaux et inférieurs. Le volume d'un autre sous-module englobant les cortex latéraux orbitofrontaux, frontaux, post-centraux, temporaux latéraux et insulaires corrélait avec le niveau de douleur évoquée.

181. Mesure de l'intégrité de la substance blanche.

Enfin, Pomares et coll. (2017) ont conduit une étude de très grande envergure incluant la VBM, la spectroscopie de résonance magnétique du proton (H-MRS), la tomographie par émission de positons (TEP)¹⁸² avec le marqueur [^{18F}] flumazénil pour mesurer la concentration des récepteurs GABA_A, et la relaxométrie basée sur le voxel. Les 3 dernières mesures permettent d'explorer les bases neuropathologiques de modifications volumétriques. Les résultats en VBM ont montré des réductions de substance grise dans le cortex insulaire, cingulaire antérieur et postérieur, et précentral et le precuneus dans l'échantillon de 26 patientes atteintes de FM (âgées de 50 à 75 ans) comparées à 25 contrôles. Cependant, les diminutions régionales de la substance grise observées chez ces patientes pourraient ne pas être le reflet d'une atteinte de l'intégrité neuronale, dont le marqueur indirect est ici la concentration du récepteur GABA_A. En effet, elles pourraient également résulter du temps de relaxation T1 dans la substance grise, qui est une mesure indirecte du contenu en eau du tissu. De plus, le N-acétylaspartate (NAA, mesuré par H-MRS) qui est un marqueur de la viabilité neuronale, ne différait pas entre les patientes et les contrôles. Ces résultats suggèrent que la réduction de volume de substance grise n'est pas le résultat d'une atteinte de l'intégrité neuronale.

Conclusion

De nouveau, on retrouve une grande variabilité dans les résultats des études morphométriques publiées. Malgré les divergences, les 2 structures qui semblent le plus affectées sont l'ACC (5 études) et l'insula (3 études). La technique de VBM est très sensible au nombre de sujets étudiés et des échantillons de moins de 24 participants ne sont pas suffisants pour émettre des conclusions solides. De plus, les études VBM sont influencées par des facteurs comme l'anxiété, la dépression, l'activité physique et intellectuelle ou encore des troubles de sommeil, qui n'ont pas été explorés dans ces études.

Étude des neurotransmetteurs par imagerie

Considérations générales

La TEP permet de mesurer la distribution, la densité et l'activité des récepteurs dans le cerveau humain en activité. Des traceurs TEP sélectifs sont disponibles pour étudier les différents types de neurotransmission, permettant d'évaluer la distribution des récepteurs correspondants dans le cerveau. Des études ont ainsi été menées sur : les récepteurs de la dopamine pour le

diagnostic des troubles du mouvement et le traitement des récompenses ; les récepteurs opioïdes pour la détection des altérations de la perception de la douleur et de la réponse émotionnelle à la douleur ; les récepteurs de la sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) et les récepteurs de la nicotine pour évaluer la cognition et la mémoire ; et les récepteurs γ -aminobutyric acid A (GABA_A) pour mesurer l'intégrité neuronale (Heiss et Herholtz, 2006). Plus récemment, des ligands sélectifs ont été développés pour mesurer la neuroinflammation (Narayanaswami, et coll., 2018).

Études menées dans la fibromyalgie

Huit études ont évalué les neurotransmetteurs cérébraux dans la FM dont 6 en TEP unique et 2 en TEP combinée à une autre technique (IRMf ou VBM ; Harris et coll., 2007 ; Wood et coll., 2007 ; Wood et coll., 2007 ; Wood et coll., 2009 ; Albrecht et coll., 2016 ; Kosek et coll., 2016 ; Ledermann et coll., 2016 ; Schrepf et coll., 2016). Ces études ont inclus un total de 125 patients (dont 99 % de femmes) et 110 contrôles ayant un âge moyen de 44 ± 8 ans (tableau 12.I). Le nombre moyen par étude était de 16 patients et 14 contrôles (6 à 31 patients). Deux études incluait plus de 20 patients. Cinq études ont investigué le système dopaminergique, deux le système opioïd-ergique et deux autres la neuro-inflammation corticale. Comme peu d'études ont utilisé les mêmes traceurs, il n'est pas possible de comparer les résultats obtenus entre ces études.

Harris et coll. (2007) ont examiné le système opioïd-ergique en utilisant le traceur [¹¹C] carfentanil, qui se lie au récepteur opioïde du type mu (*mu-opioid binding*), chez 17 patients et 17 contrôles. Les résultats indiquent des diminutions dans la fixation au récepteur opioïde mu dans plusieurs zones de la matrice de la douleur comme la partie dorsale de l'ACC, l'amygdale et le nucleus accumbens. Le potentiel de fixation du carfentanil dans le nucleus accumbens corrélait négativement avec les scores de la composante affective de la douleur. Schrepf et coll. (2016) ont combiné leurs données TEP avec celles d'IRMf obtenues chez les mêmes sujets et ont montré que dans le cortex préfrontal dorsolatéral et l'ACC (zones qui jouent un rôle anti-nociceptif), une disponibilité réduite des récepteurs opioïdes du type mu était associée à une diminution de l'activité neurale évoquée par la douleur. La disponibilité réduite des récepteurs opioïdes du type mu dans le nucleus accumbens était aussi associée à une activation cérébrale plus faible de cette structure par des stimuli douloureux. Ces résultats suggèrent qu'une dérégulation du système opioïde endogène dans la FM pourrait conduire à une moindre excitation des régions cérébrales anti-nociceptives par une stimulation nociceptive, entraînant une hyperalgésie et une allodynie (voir

également chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »).

Trois études de Wood et coll. (2007) ont examiné des changements dans le système dopaminergique chez des patients atteints de FM. Dans une de ces études, les auteurs ont induit une douleur tonique en injectant de l'eau hypertonique dans un muscle chez 11 patients atteints de FM et 11 contrôles, douleur qui était ressentie plus fortement par les patients. Alors que chez les sujets contrôles, une libération de dopamine était manifeste après injection, ce n'était pas le cas chez les patients. Dans une étude suivante, les mêmes auteurs ont corrélé la réduction du métabolisme dopaminergique observée à des diminutions de la substance grise (Wood et coll., 2009).

Une étude de Lederman et coll. (2016) a comparé la fixation de la dopamine (utilisation de raclopride¹⁸³) dans le striatum chez 3 groupes de sujets : patients atteints de FM avec dépression (FM+), patients sans dépression (FM-) et groupe contrôle. Des différences ont été observées entre les 3 groupes : alors que le groupe FM- a un potentiel de fixation du raclopride plus élevé dans le striatum ventral gauche, celui du groupe FM+ est réduit dans le noyau caudé gauche. Comparés aux contrôles, les 2 groupes FM ont un potentiel de fixation du raclopride réduit dans le nucleus accumbens gauche. Chez les FM-, le potentiel de fixation dans le noyau caudé gauche est corrélé négativement avec le seuil de détection de la douleur thermique, alors que cette corrélation négative a été observée dans le noyau caudé droit chez les FM+. Cela suggère un dysfonctionnement dopaminergique dans le cerveau ventral préfrontal chez les patients atteints de FM. La réactivité dopaminergique réduite chez les patients pourrait être un facteur critique de la douleur et de l'inconfort généralisés : en effet, la dopamine joue un rôle central dans la modulation de la douleur et de l'analgésie dans les aires comme l'insula, le thalamus, les ganglions basaux, le cortex cingulaire antérieur et le gris périaqueductal. Un faible niveau de dopamine ou une neurotransmission dopaminergique anormale sont également associés aux symptômes douloureux dans la maladie de Parkinson, le syndrome de la bouche brûlante et la neuropathie diabétique douloureuse (Wood, 2008).

Une seule étude en imagerie cérébrale a évalué l'activation gliale du cerveau dans la FM au repos bien qu'il y ait des éléments en faveur d'un rôle de la neuro-inflammation dans la physiopathologie de la FM (Littlejohn et Guymer, 2018) (voir également chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »). Dans cette étude réalisée par Albrecht et coll. (2018) sur 31 patients et 27 contrôles, les auteurs ont utilisé

le traceur TEP [¹¹C]PBR28, qui se lie à la protéine TSPO dont l'expression est augmentée dans les astrocytes¹⁸⁴ et la microglie activée. Onze autres patients atteints de FM et 11 témoins ont été évalués à l'aide du [¹¹C]L-déprényl-D2, un traceur TEP qui reflète le signal astrocytaire mais pas microglial. Des élévations corticales généralisées du [¹¹C]PBR28 ont été observées chez les patients, plus prononcées dans les parois médianes et latérales des lobes frontaux et pariétaux. Aucune région n'a montré de différence entre les groupes dans le signal [¹¹C]L-déprényl-D2, y compris celles présentant un signal élevé de [¹¹C]PBR28 chez les patients. Cela suggère donc une activation spécifique microgliale dans la FM.

Conclusion

Relativement peu d'études en TEP ont été menées chez des patients atteints de FM, ce qui fait qu'aucune conclusion solide ne peut être émise.

Études en spectroscopie

La spectroscopie par résonance magnétique (SRM, ou H-MRS pour proton *Magnetic Resonance Spectroscopy*) est une technique d'IRM non invasive utilisée pour étudier les changements métaboliques dans le cerveau en cas d'accident vasculaire cérébral, de convulsions, de maladie d'Alzheimer, de tumeurs cérébrales, de dépression ou autres conditions pathologiques du cerveau. La SRM peut être utilisée pour déterminer les concentrations relatives et les propriétés physiques d'une variété de produits biochimiques, souvent appelés « métabolites » en raison de leur rôle dans le métabolisme, comme la choline, la créatine, le myo-inositol, le glucose, le N-acétylaspartate (NAA), le lactate, le glutamate et le GABA.

Dix études utilisant cette technologie ont été réalisées dans la FM, dont 2 interventionnelles, 7 en SRM unique et 3 en SRM combinée à une autre technique (IRMf, rsIRMf ou DTI) (Emad et coll., 2008 ; Harris et coll., 2008 ; Petrou et coll., 2008 ; Harris et coll., 2009 ; Wood et coll., 2009 ; Fayed et coll., 2010 ; Feraco et coll., 2011 ; Fayed et coll., 2012 ; Foerster et coll., 2012 ; Harris et coll., 2013). Six études ont mesuré le taux de glutamate, 3 le NAA et 1 le GABA. Ces études ont inclus un total de 145 patients (9 à 21 patients par étude, 93 % de femmes) et 125 contrôles avec un âge

184. Les astrocytes et les cellules microgliales (ou microglie) forment, avec les oligodendrocytes et les cellules NG2, la glie du système nerveux central qui a une fonction cruciale dans le support et la protection des neurones. Elles influencent ainsi leur activité et donc le fonctionnement cérébral. Les cellules microgliales correspondant à des macrophages résidents du système nerveux central qui orchestrent les réactions inflammatoires en réponse à des lésions du système nerveux central.

moyen de 40 ± 3 années (tableau 12.I). Le nombre moyen par étude était de 16 patients et 14 contrôles. Seule une étude inclut plus de 20 patients. Quatre études ont effectué leurs mesures dans l'insula, 3 dans l'hippocampe, 2 dans la matrice de la douleur, 1 dans le cortex cingulaire postérieur et 1 dans le thalamus et le cortex préfrontal ventrolatéral.

Évaluation du niveau de glutamate

Harris et coll. (2009) ont mesuré des changements dans les concentrations de glutamate dans l'insula pendant une stimulation mécanique douloureuse. Ils ont ainsi montré qu'une stimulation douloureuse augmentait la concentration de glutamate dans l'insula postérieure, mais pas dans l'insula antérieure et que cette augmentation était associée à des seuils de douleur plus bas chez les patients. Dans une autre étude du même groupe (Harris et coll., 2008), les auteurs ont mesuré les concentrations de glutamate dans l'insula avant et après intervention thérapeutique « acupuncture ». Ils rapportent une diminution de la concentration de glutamate dans l'insula après traitement chez les patients qui est corrélée à l'augmentation du seuil de la douleur et de la réponse BOLD de la même zone en réponse à une stimulation douloureuse. Fayed et coll. (2010, 2012) ont quant à eux mesuré les concentrations de glutamate et d'autres métabolites au repos chez des patients et des contrôles. Bien que ces auteurs ne trouvent pas de différence entre les 2 groupes concernant les concentrations de glutamate dans l'insula contrairement au groupe précédent, ils rapportent une augmentation de glutamate dans le precuneus/cortex cingulaire postérieur corrélée à de moins bons scores cliniques (*Fibromyalgia Impact Questionnaire* ou FIQ), de dépression (*Hospital Anxiety Depression Scale*) ou de catastrophisme. Petrou et coll. (2008), au contraire, n'ont pas trouvé de différences dans les concentrations de glutamate au repos dans la matrice de la douleur chez 21 patients comparés à 27 contrôles.

Évaluation du niveau de GABA

Une seule étude a été publiée sur l'évaluation de la concentration du GABA chez des patients atteints de FM, qui montre une diminution dans l'insula antérieure droite (Foerster et coll., 2012). S'il n'y avait pas de changement dans les concentrations de GABA dans l'insula postérieure droite, les niveaux de GABA dans cette zone corrélaient avec les seuils de douleur à la pression mécanique chez les patients.

Rapport N-acétylaspartate sur créatine (NAA/Cr)

L'hippocampe est un centre du cerveau sensible aux effets de l'exposition au stress. Il a été démontré qu'il est affecté par des troubles dont l'apparition est associée à une expérience stressante (McEwen, Nasca et Gray, 2016). Comme décrit plus haut, certaines études structurales ont démontré des changements volumétriques dans cette zone dans la FM. Wood et coll. (2009) ont donc examiné des changements métaboliques dans l'hippocampe chez un groupe de 16 patients atteints de FM et 8 sujets contrôles. Ils montrent une réduction significative du rapport NAA sur créatine (NAA/Cr) chez les patients comparés aux contrôles dans l'hippocampe droit. Le rapport NAA/Cr étant considéré comme un marqueur métabolique reflétant le statut fonctionnel des neurones et des axones dans le cerveau, une diminution indiquerait une perte ou un dysfonctionnement neuronal. L'analyse de corrélation a mis en évidence une corrélation négative significative entre le rapport NAA/Cr dans l'hippocampe droit et les scores au FIQ. Cette diminution du rapport NAA/Cr dans l'hippocampe a été confirmée dans une étude indépendante menée par Ehmadi et coll. (2008). Dans cette dernière, le rapport NAA/Cr était réduit dans l'hippocampe droit et gauche. En contradiction avec l'étude de Wood et coll. (2009), aucune corrélation n'a été observée entre le rapport NAA/Cr et les scores FIQ.

Conclusion

Comme pour les études TEP, relativement peu d'études en SRM ont été menées chez des patients atteints de FM et aucune conclusion solide ne peut être émise à ce stade.

Utilisation de la neuromodulation non invasive dans la fibromyalgie

La stimulation magnétique transcrânienne (SMT ou TMS pour *Transcranial Magnetic Stimulation*) et la stimulation transcrânienne à courant continu (STCC) sont deux techniques non invasives de stimulation du cerveau qui ont été utilisées chez les patients atteints de FM. Des deux, la TMS est la technique la plus ancienne et fait depuis quelques années partie des outils thérapeutiques utilisés en neurophysiologie clinique. Peu d'études ont comparé l'efficacité de la rTMS par rapport à la STCC.

La SMT utilise un champ magnétique variable pour faire circuler, par induction électromagnétique, un courant électrique dans une région ciblée du cerveau. La SMT est couramment utilisée en clinique à des fins diagnostiques

pour mesurer l'intégrité des interactions entre le système nerveux central et les muscles squelettiques. La SMT est aussi utilisée à des fins thérapeutiques. Dans ce cas, elle est appliquée sous forme de trains continus, appelée SMT répétitive (SMTr), qui peuvent induire des changements dans l'excitabilité neuronale persistant longtemps après l'arrêt de la stimulation. La SMTr est utilisée chez des patients atteints par exemple de dépression majeure ou de douleurs neuropathiques. La SMTr à basse fréquence (≤ 1 Hz) induit une diminution de l'excitabilité corticale, tandis que la SMTr à fréquence élevée (entre 5 et 20 Hz) augmente l'excitabilité corticale.

La STCC (ou tDCS pour *transcranial Direct Current Stimulation*) est une forme de stimulation qui utilise un courant continu constant et faible, délivré par des électrodes positionnées sur la tête pour modifier l'excitabilité des neurones corticaux. Ceci peut être réalisé par l'application d'électrodes de polarité différente à plusieurs endroits à la surface du crâne pour exciter le tissu neural sous-jacent. La stimulation anodique augmente l'excitabilité corticale tandis que la cathodique a un effet inverse (Nitsche et Paulus, 2000). La STCC produit non seulement des effets pendant l'application mais aussi à plus long terme en fonction de la durée de la stimulation et de l'intensité du courant appliqués (Nitsche et Paulus, 2001). Bien que ses mécanismes d'action ne soient pas encore élucidés, une récente étude en spectroscopie par résonance magnétique a montré que la réduction de la douleur liée à la STCC du cortex moteur primaire est associée à des augmentations des rapports Glx/Cr et NAA/Cr dans le cortex cingulaire antérieur (Auvichayapat et coll., 2018).

Contrairement à la SMT, la STCC est une technique peu coûteuse et facile à utiliser. Cela a conduit à une augmentation très importante de son utilisation, à la fois dans des applications expérimentales et cliniques. La disponibilité d'appareils STCC en vente libre pour une utilisation à domicile a rendu cette technique populaire pour l'amélioration cognitive et le traitement de l'anxiété, la dépression ou encore la dépendance.

Stimulation magnétique transcrânienne (SMTr)

Sept études ont évalué l'utilisation de SMTr dans la FM (Passard et coll., 2007 ; Carretero et coll., 2009 ; Mhalla et coll., 2011 ; Short et coll., 2011 ; Baudic et coll., 2013 ; Boyer et coll., 2014 ; Fitzgibbon et coll., 2018) (tableau 12.II). Dans 4 études, la cible était le cortex moteur primaire gauche, le cortex dorsolatéral préfrontal droit dans deux, et le cortex dorsolatéral préfrontal gauche dans une autre. Le choix de ces 2 régions corticales, qu'on retrouvera aussi dans les études en STCC (voir paragraphe ci-dessous),

s'explique comme suit. Le cortex moteur primaire est une cible classique pour le traitement de la douleur neuropathique, qui utilise des méthodes invasives avec des électrodes implantées dans le cerveau (Peyron et coll., 2007). Le cortex dorsolatéral est une région importante du cerveau pour le traitement des émotions et la réduction de conditions affectives comme la douleur. Il joue également un rôle important dans plusieurs processus cognitifs comme la flexibilité cognitive, la mémoire de travail et la planification (Barbey et coll., 2013). Enfin, cette zone joue un rôle important dans la modulation endogène de la douleur (Seminowicz et Moayed, 2017).

Tableau 12.II : Résumés de quelques caractéristiques des études menées sur la neuromodulation cérébrale dans la fibromyalgie

| Approche | Nombre d'études | Traitement actif | | | | | Traitement Sham | | | |
|---------------------|-----------------|------------------|----|-----|-----|----------------------|-----------------|----|-----|-----|
| | | N | X | Âge | % F | Durée de la FM (ans) | N | X | Âge | % F |
| SMTr | 7 | 112 | 16 | 50 | 98 | 10±5 | 106 | 15 | 50 | 93 |
| STCC | 11 | 157 | 20 | 49 | 96 | 10±6 | 157 | 14 | 48 | 96 |
| Ensemble des études | 18 | 269 | 18 | 50 | 97 | | 263 | 14 | 49 | 94 |

SMTr : stimulation magnétique transcrânienne répétitive ; STCC : stimulation transcrânienne à courant continu ; N : nombre total de patients ou contrôles ; X : nombre moyen de patients ou de contrôles par étude ; % F : pourcentage de femmes étudiées.

Les études en SMTr ont inclus un total de 112 patients soumis à un traitement SMTr (de 10 à 20 patients par étude) et 107 patients soumis à une intervention de stimulation simulée. L'âge moyen des patients était de 50 ± 3 ans et 98 % des participants étaient des femmes. La durée moyenne des symptômes était de 10 ± 5 années. Le nombre moyen par étude était de 16 patients en SMTr et 15 en simulation. L'intensité de la stimulation utilisée dans les 7 études était comprise entre 80 (cortex moteur) et 120 % (cortex préfrontal) du seuil moteur de repos (RMT pour *resting state motor threshold*). À l'exception d'une étude dans laquelle les auteurs ont utilisé une stimulation à basse fréquence (1 Hz), toutes ont utilisé une stimulation à haute fréquence (10 Hz). Le nombre moyen de stimulations par session était de 2 200 (de 1 200 à 4 000 stimuli par session). Six des 7 études utilisaient des sessions répétées avec une moyenne de 14 ± 5 sessions sur une période de 8,5 semaines en moyenne (de 2 à 25 semaines).

Passard et coll. (2007) rapportent des effets positifs de 10 sessions SMTr au niveau du cortex moteur primaire gauche sur 2 semaines en utilisant une intensité (80 % du RMT) à haute fréquence (10 Hz). Un effet significatif sur les scores de douleur a été observé, qui commençait dès la 5^e journée de traitement. Cet effet antalgique restait présent jusqu'au lendemain de la dernière session (jour 15) mais avait disparu aux jours 30 et 60. Les scores

douleur au questionnaire McGill (*MPQ-sensory*) suivaient le même profil pendant que les scores affectifs restaient différents jusqu'à 15 jours après la fin de l'intervention SMTr. Ces résultats suggèrent des effets différentiels sur les structures cérébrales impliquées dans les aspects sensoriels et affectifs de la douleur. En dehors de cet effet sur la douleur, la SMTr améliorait aussi plusieurs aspects de la qualité de vie, y compris la fatigue, l'activité générale et le sommeil pendant un maximum de 2 semaines après la fin du traitement.

Mhalla et coll. (2011) ont évalué les effets du maintien à long terme de l'analgésie induite par la SMTr. Trente patients atteints de FM ont été assignés à une condition de 14 sessions de SMTr active ($n = 16$) ou fictive ($n = 14$). Le protocole de stimulation a commencé par une phase « d'induction » de 5 séances quotidiennes, suivie d'une phase « d'entretien » de 3 séances par semaine, 3 séances par quinzaine et 3 séances par mois (25 semaines de traitement). La SMTr active a significativement réduit l'intensité de la douleur du jour 5 à la semaine 25, avec une légère diminution de la taille de l'effet pendant la période de stimulations mensuelles. À la fin de l'essai, une différence moyenne d'un point sur une échelle d'évaluation de la douleur de 10 a été observée entre les 2 conditions. Les effets analgésiques de ce protocole de TMS étaient associés à une amélioration à long terme des éléments liés à la qualité de vie comme la fatigue matinale, l'activité générale, la marche et le sommeil, et étaient directement corrélés aux changements de l'inhibition intracorticale.

Short et coll. (2011) ont comparé l'effet de 10 sessions de SMTr étalées sur 2 semaines au niveau du cortex dorsolatéral préfrontal gauche ($n = 10$) avec la stimulation simulée ($n = 10$). À noter que l'un des auteurs a reçu des subventions de recherche du fabricant de l'instrument et détient des brevets pour la technologie SMT. Dans cette étude, les auteurs ont utilisé un nombre de stimuli SMT beaucoup plus élevé par session (4 000) par rapport aux autres études (2 200 en moyenne). La SMTr préfrontale a induit un effet antalgique significatif qui était présent dès la seconde semaine de stimulation et qui se maintenait jusqu'à deux semaines après la fin des sessions. La réduction de la douleur était de 29 % à la fin du traitement, un effet qui durait jusqu'à 2 semaines après l'intervention. Deux semaines après le traitement, les auteurs observaient aussi une amélioration significative des symptômes dépressifs.

Une étude de Boyer et coll. (2014) a utilisé un protocole de SMTr du cortex moteur primaire gauche semblable à celui de Passard et coll. (2007) sur une durée et une période plus longues (15 sessions sur 10 semaines). En dehors des mesures cliniques, les auteurs ont mesuré l'effet de la SMTr sur le métabolisme cortical en utilisant la TEP au [18F]flurodéoxyglucose. Les résultats

ont montré une amélioration significative de la SMTr sur la qualité de vie (FIQ et SF-36) après les 15 sessions. L'analyse TEP a montré une augmentation significative de l'absorption de glucose dans le lobe temporal médian, incluant l'hippocampe et le parahippocampe droits après 2 semaines, c'est-à-dire avant l'amélioration des mesures de qualité de vie. Cet effet devenait plus important à la fin de l'intervention SMTr. Par ailleurs, l'augmentation du métabolisme dans le lobe temporal médian entre sa mesure de base (avant la SMTr) et en semaine 11 corrélait positivement avec l'augmentation du niveau de qualité de vie mesuré aux mêmes moments. Il faut cependant souligner deux points particuliers : l'absence d'une augmentation du métabolisme au niveau du cortex moteur primaire stimulé est surprenante d'une part et d'autre part les effets métaboliques de la SMTr impliquaient des structures cérébrales contralatérales.

Baudic et coll (2013) ont testé si un protocole de SMTr de plusieurs semaines avait des effets sur les fonctions cognitives de patients atteints de FM. Utilisant un essai randomisé et contrôlé, les patients ont été assignés aux 11 séances de SMTr actives (n = 20) ou fictives (n = 18). La SMTr a été appliquée sur le cortex moteur gauche (10 Hz à 80 % du seuil moteur au repos). Les tests neuropsychologiques ont évalué la mémoire épisodique, l'attention sélective et divisée, et les fonctions exécutives avant le traitement et 3 et 7 semaines après sa mise en place. Aucune différence dans la performance cognitive globale par rapport au niveau de référence n'a été observée entre les deux groupes, bien que les patients du groupe SMTr aient montré une amélioration légère mais statistiquement significative pour certaines mesures de la fonction attentionnelle et exécutive (*Symbol Digit Modalities Test* et *Stroop Color Word Test*).

Les deux études qui n'ont rapporté aucun effet de la SMTr dans la FM utilisaient le cortex préfrontal dorsolatéral comme cible (Carretero et coll., 2009 ; Fitzgibbon et coll., 2018). Dans l'étude menée par Carretero et coll. (2009), 28 patients atteints de FM et de dépression majeure ont reçu 20 séances de SMTr réelle ou simulée dans le cortex préfrontal dorsolatéral droit à basse fréquence. Les auteurs n'ont pas trouvé de différences significatives entre les groupes avec et sans dépression majeure, ni dans les scores de douleur ni au niveau de la fatigue. Dans leur étude plus récente, Fitzgibbon et coll. (2018) ont testé l'effet de SMTr (une séance par jour sur 5 jours pendant 4 semaines) au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral gauche sur la douleur (critère principal d'évaluation, évaluée à l'aide du *short-form McGill Pain Questionnaire*, du *short form of the Brief Pain Inventory* et du *Numerical Pain Rating Scale*), sur la qualité du sommeil et sur la qualité de vie chez 14 patients atteints de FM (critères ACR 2010 confirmés à l'aide

des critères ACR 2016) comparés à 12 patients chez lesquels le traitement STMr a été simulé. Les auteurs n'ont pas trouvé d'effet de la SMT sur la douleur. Cependant, les patients du groupe actif présentaient une amélioration significativement plus importante dans les échelles de fatigue physique et générale (questionnaire *Multidimensional Fatigue Inventory-20*) à un mois de suivi. Il est important de remarquer que sur les 40 patients initialement prévus, seuls 26 ont été finalement inclus dans l'analyse et que l'étude a été soutenue par un fabricant d'appareils SMT.

La stimulation transcrânienne à courant continu (STCC)

Onze études ont évalué l'effet de la STCC dans la FM (Fregni et coll., 2006 ; Valle et coll., 2009 ; Mendonca et coll., 2011 ; Riberto et coll., 2011 ; Villamar et coll., 2013 ; Fagerlund et coll., 2015 ; Castillo-Saavedra et coll., 2016 ; Mendonca et coll., 2016 ; Khedr et coll., 2017 ; Silva et coll., 2017 ; Santos et coll., 2018 ; tableau 12.II). Dans 5 d'entre elles, la cible était le cortex moteur primaire gauche, dans 2 le cortex préfrontal dorsolatéral gauche, dans 2 le cortex moteur primaire gauche et le cortex préfrontal dorsolatéral gauche, et dans la dernière le cortex moteur primaire gauche et le cortex préfrontal dorsolatéral droit. Les études ont inclus un total de 214 patients soumis à un traitement STCC (de 11 à 30 patients par étude, 97 % de femmes) et 157 patients soumis à une intervention simulée. L'âge moyen des patients était de 49 ± 7 ans. La durée moyenne des symptômes était de 10 ± 6 années. Le nombre moyen par étude était de 21 ± 6 patients en STCC et 14 ± 7 en simulation. Cinq études incluaient plus de 20 participants. À l'exception d'une seule étude dans laquelle une intensité de 1 mA a été utilisée, toutes ont utilisé une intensité de 2 mA pendant 20 minutes. Huit des 11 études utilisaient des sessions multiples avec une moyenne de 14 ± 5 sessions sur une période moyenne de 3 semaines (de 1 à 10 semaines). Dans 3 études, la STCC a été utilisée en combinaison avec une autre intervention thérapeutique comme des exercices physiques aérobie (Mendonca et coll., 2016), un programme de réhabilitation multidisciplinaire (Riberto et coll., 2011) ou une tâche de mémoire de travail (Santos et coll., 2018). Des 10 études, 8 ont considéré la réduction de la douleur comme critère principal d'évaluation, les autres ont considéré l'amélioration des fonctions cognitives.

Une seule étude n'a pas trouvé d'effet thérapeutique (Riberto et coll., 2011). L'âge moyen des participants de cette étude était le plus élevé (58 ± 12 ans) et la fréquence des sessions STCC était la plus basse (1 session par semaine).

542 Les 7 autres études rapportaient une diminution de la douleur variant de 14

à 44 %. Fagerlund et coll. (2015) ont étudié les effets de 5 séances consécutives de 20 minutes de STCC (2 mA anodale) dirigée vers le cortex moteur primaire chez 48 patients atteints de FM. Les auteurs ont rapporté une réduction modeste de l'intensité de la douleur (14 %) à partir du 4^e jour de STCC, un effet perdurant 1 mois plus tard. Fregni et coll. (2006) ont comparé les effets de 5 sessions consécutives de STCC du cortex moteur primaire gauche avec ceux du cortex préfrontal dorsolatéral. La stimulation du cortex moteur primaire gauche a induit une diminution de la douleur dès le lendemain de la première session de stimulation pour atteindre 38 % après le 5^e jour de STCC. L'effet analgésique était encore présent 2 semaines plus tard. Dans la même étude, les auteurs n'ont pas observé d'effet antalgique en stimulant le cortex préfrontal dorsolatéral gauche. Des résultats opposés ont été cependant rapportés par Mendonca et coll. (2011). Ces auteurs rapportent un effet antalgique d'une seule session de STCC du cortex préfrontal dorsolatéral droit (diminution de 44 %) mais pas du cortex moteur primaire gauche. Une 3^e étude qui a comparé l'effet thérapeutique de ces 2 cibles rapporte quant à elle que la STCC du cortex moteur primaire gauche et du cortex préfrontal dorsolatéral gauche induit un effet antalgique proche de 30 % (Valle et coll., 2009). La seule différence entre les deux groupes était que l'effet thérapeutique de la stimulation du cortex moteur primaire gauche persistait jusqu'à 2 mois après la fin de la thérapie, ce qui n'était pas le cas pour la stimulation du cortex préfrontal dorsolatéral gauche. En utilisant les mêmes paramètres que Fregni et coll. (2006), Fagerlund et coll. (2015) rapportent une diminution de la douleur après stimulation du cortex moteur primaire de seulement 14 % contre 38 % pour Fregni et coll. (2006). Bien que la plupart des auteurs n'aient utilisé que la stimulation anodique parce que cette forme de stimulation est censée augmenter l'excitabilité neuronale corticale, Villamar et coll. (2013) indiquent que les effets antalgiques de la stimulation cathodique et anodique sont très semblables.

Les 2 études qui ont testé l'effet de la STCC sur les fonctions cognitives chez des patients atteints de FM ont pris le cortex préfrontal dorsolatéral gauche comme cible. Dans une de ces études, les auteurs ont montré un effet positif sur les fonctions attentionnelles après une seule session de STCC à 1 mA (Silva et coll., 2017). La STCC augmentait aussi le seuil de la douleur et la tolérance à la douleur thermique. Dans une étude plus récente menée par Santos et coll. (2018), la STCC a été utilisée en combinaison avec un entraînement dans une tâche de mémoire de travail. Les résultats montrent que la STCC active, combinée avec l'entraînement de la mémoire de travail, augmente les fonctions cognitives spécifiques liées à la mémoire épisodique à court et à long terme et les fonctions exécutives.

Conclusion

La SMTr et la STCC sont deux formes de neuromodulation non invasive utilisées dans le traitement de plusieurs conditions neurologiques et psychiatriques. Un nombre d'études relativement modeste et essentiellement sur la SMTr (mais qui reste sur un nombre de cas inférieur à 100), a testé l'effet de ces deux techniques dans la FM.

Il semblerait que les résultats des études en STCC soient cohérents avec des effets positifs sur la douleur ou sur les fonctions cognitives. Néanmoins, il subsiste d'importantes divergences entre les études concernant notamment la cible corticale à choisir. Par exemple, alors que certains essais rapportent des résultats favorables avec la stimulation du cortex moteur primaire mais pas avec celle du cortex préfrontal dorsolatéral, d'autres études rapportent le contraire. Comme pour les études menées en neuroimagerie, le nombre peu élevé de participants, un biais de recrutement en faveur des patients âgés en moyenne de 50 ans et quasi-exclusivement de genre féminin et l'absence d'études multicentriques et longitudinales ne permettent pas de conclure sur un effet bénéfique de la neurostimulation non invasive dans la FM. La question du test en aveugle des études est également importante. Malgré l'existence de simulations pour la SMT, elles ne reproduisent souvent que l'effet sonore et non pas tactile d'une vraie stimulation. Force est de constater aussi que très peu d'études ont incorporé des méthodes de neuroimagerie dans leur schéma expérimental, que ce soit pour guider la sélection de la cible à stimuler ou pour mieux comprendre les mécanismes thérapeutiques sous-jacents.

En 2016, l'Académie européenne de neurologie a publié des recommandations sur l'utilisation de la thérapie par neurostimulation dans la douleur chronique (Cruccu et coll., 2016). Sur la base d'une synthèse narrative de données probantes, il a été formulé « des recommandations faibles » pour l'utilisation de la SMTr dans la FM. Les conclusions d'une récente revue Cochrane sur l'utilité de la SMTr et de la STCC dans la douleur chronique sont similaires (O'Connell et coll., 2018). Les auteurs ont conclu que seules des données de très faible qualité suggèrent que la STCC puisse avoir des effets bénéfiques à court terme sur la douleur chronique, et que ces effets peuvent être exagérés par les faibles effectifs et autres sources de biais. En raison de cette incertitude, ils concluent que l'application clinique de techniques non invasives de stimulation cérébrale serait pour le moment plus appropriée dans un contexte de recherche clinique que dans un cadre de soins.

Conclusion générale

La majorité des études en neuroimagerie souffrent de biais importants quant à l'échantillon étudié en termes de genre (au moins 90 % des participants sont féminins) et âge (au moins 90 % des participants ont entre 40 et 50 ans). Beaucoup d'études souffrent aussi du nombre peu élevé de participants et de méthodes d'analyses qui ne satisfont plus aux standards actuels. Malgré des divergences importantes dans les résultats, les études rapportent des modifications dans les réponses cérébrales aux stimulations douloureuses et non douloureuses chez les patients atteints de FM par rapport aux contrôles. Elles montrent que les patients atteints de FM activent la « matrice de douleur », même en utilisant des stimuli qui ne sont pas douloureux chez des contrôles. Elles montrent également des modifications dans le fonctionnement des structures qui sont impliquées dans la modulation endogène de la douleur. Comme la plupart des études ont comparé des patients atteints de FM à des sujets sains, il est impossible de conclure si ces profils de réponses sont typiques de la FM ou non par rapport à d'autres formes de douleur chronique.

Bien que presque toutes les études aient décrit des changements dans la connectivité fonctionnelle du cerveau, il n'y a que très peu de congruence entre les résultats obtenus. Les études qui ont testé les processus cognitifs montrent que les patients atteints de FM activent moins fortement des aires corticales impliquées dans l'exécution des tâches cognitives, en particulier le cortex préfrontal. Cela pourrait constituer une base physiologique des troubles cognitifs dans la FM. On retrouve aussi une grande variabilité dans les résultats des études morphométriques qui peut s'expliquer par la taille modeste du nombre de participants. Les deux structures qui semblent être le plus souvent affectées dans les groupes FM évalués sont le cortex cingulaire antérieur et l'insula.

Un nombre relativement modeste d'études indiquent que les résultats de la SMTr et la STCC exercent des effets positifs sur la douleur ou sur les fonctions cognitives dans la FM, ce qui semble prometteur. Néanmoins, il subsiste d'importantes divergences, notamment en ce qui concerne la cible corticale à choisir et la durée de la thérapie. La plupart des études sur la SMTr et la STCC souffrent aussi du nombre peu élevé de participants et manquent de résultats sur un suivi à plus long terme, et de plus amples études cliniques sont nécessaires avant d'utiliser de telles approches en pratique clinique courante dans la FM.

RÉFÉRENCES

- Ahmed S, Plazier M, Ost J, *et al.* The effect of occipital nerve field stimulation on the descending pain pathway in patients with fibromyalgia: a water PET and EEG imaging study. *BMC Neurol* 2018 ; 18 : 191.
- Albrecht DS, MacKie PJ, Kareken DA, *et al.* Differential dopamine function in fibromyalgia. *Brain Imaging Behav* 2016 ; 10 : 829-39.
- Apkarian AV. Frontiers in neuroscience human brain imaging studies of chronic pain: translational opportunities. In : Kruger L, Light AR, eds. *Translational pain research: from mouse to man*. Boca Raton, FL : CRC Press/Taylor & Francis Llc, 2010.
- Auvichayapat P, Keeratitanont K, Janyachareon T, *et al.* The effects of transcranial direct current stimulation on metabolite changes at the anterior cingulate cortex in neuropathic pain: a pilot study. *J Pain Res* 2018 ; 11 : 2301-9.
- Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV, *et al.* Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics. *J Neurosci* 2008 ; 28 : 1398-403.
- Baliki MN, Mansour AR, Baria AT, *et al.* Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. *PLoS One* 2014 ; 9 : e106133.
- Barbey AK, Colom R, Grafman J. Dorsolateral prefrontal contributions to human intelligence. *Neuropsychologia* 2013 ; 51 : 1361-9.
- Basu N, Kaplan CM, Ichesco E, *et al.* Neurobiological features of fibromyalgia are also present among rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheumatol* 2018 ; 70 : 1000-7.
- Baudic S, Attal N, Mhalla A, *et al.* Unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex does not affect cognition in patients with fibromyalgia. *J Psychiatr Res* 2013 ; 47 : 72-7.
- Boyer L, Dousset A, Roussel P, *et al.* rTMS in fibromyalgia: a randomized trial evaluating QoL and its brain metabolic substrate. *Neurology* 2014 ; 82 : 1231-8.
- Brown CA, El-Deredey W, Jones AK. When the brain expects pain: common neural responses to pain anticipation are related to clinical pain and distress in fibromyalgia and osteoarthritis. *Eur J Neurosci* 2014 ; 39 : 663-72.
- Burgmer M, Gaubitz M, Konrad C, *et al.* Decreased gray matter volumes in the cingulo-frontal cortex and the amygdala in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2009 ; 71 : 566-73.
- Burgmer M, Petzke F, Giesecke T, *et al.* Cerebral activation and catastrophizing during pain anticipation in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 2011 ; 73 : 751-9.
- Burgmer M, Pfeleiderer B, Maihofner C, *et al.* Cerebral mechanisms of experimental hyperalgesia in fibromyalgia. *Eur J Pain* 2012 ; 16 : 636-47.
- Burgmer M, Pogatzki-Zahn E, Gaubitz M, *et al.* Altered brain activity during pain processing in fibromyalgia. *Neuroimage* 2009 ; 44 : 502-8.

- Burgmer M, Pogatzki-Zahn E, Gaubitz M, *et al.* Fibromyalgia unique temporal brain activation during experimental pain: a controlled fMRI Study. *J Neural Transm (Vienna)* 2010 ; 117 : 123-31.
- Carretero B, Martin MJ, Juan A, *et al.* Low-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia and major depression. *Pain Med* 2009 ; 10 : 748-53.
- Castillo-Saavedra L, Gebodh N, Bikson M, *et al.* Clinically effective treatment of fibromyalgia pain with high-definition transcranial direct current stimulation: phase II open-label dose optimization. *J Pain* 2016 ; 17 : 14-26.
- Ceko M, Bushnell MC, Fitzcharles MA, *et al.* Fibromyalgia interacts with age to change the brain. *Neuroimage Clin* 2013 ; 3 : 249-60.
- Ceko M, Gracely JL, Fitzcharles M-A, *et al.* Is a responsive default mode network required for successful working memory task performance? *J Neurosci* 2015 ; 35 : 11595-605.
- Chou PH, Tang KT, Chen YH, *et al.* Reduced frontal activity during a verbal fluency test in fibromyalgia: a near-infrared spectroscopy study. *J Clin Neurosci* 2018 ; 50 : 35-40.
- Cifre I, Sitges C, Fraiman D, *et al.* Disrupted functional connectivity of the pain network in fibromyalgia. *Psychosom Med* 2012 ; 74 : 55-62.
- Craggs JG, Staud R, Robinson ME, *et al.* Effective connectivity among brain regions associated with slow temporal summation of C-fiber-evoked pain in fibromyalgia patients and healthy controls. *J Pain* 2012 ; 13 : 390-400.
- Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, *et al.* EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol* 2016 ; 23 : 1489-99.
- Derbyshire SW, Whalley MG, Seah ST, *et al.* Suggestions to reduce clinical fibromyalgia pain and experimentally induced pain produce parallel effects on perceived pain but divergent functional MRI-based brain activity. *Psychosom Med* 2017 ; 79 : 189-200.
- Diaz-Piedra C, Guzman MA, Buela-Casal G, *et al.* The impact of fibromyalgia symptoms on brain morphometry. *Brain Imaging Behav* 2016 ; 10 : 1184-97.
- Diers M, Schley MT, Rance M, *et al.* Differential central pain processing following repetitive intramuscular proton/prostaglandin E-2 injections in female fibromyalgia patients and healthy controls. *Eur J Pain* 2011 ; 15 : 716-23.
- Duschek S, Mannhart T, Winkelmann A, *et al.* Cerebral blood flow dynamics during pain processing in patients with fibromyalgia syndrome. *Psychosom Med* 2012 ; 74 : 802-9.
- Efrati S, Golan H, Bechor Y, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome – prospective clinical trial. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0127012.
- Ellingson LD, Stegner AJ, Schwabacher IJ, *et al.* Exercise strengthens central nervous system modulation of pain in fibromyalgia. *Brain Sci* 2016 ; 6.

Emad Y, Ragab Y, Zeinhom F, *et al.* Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *J Rheumatol* 2008 ; 35 : 1371-7.

Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2015 ; 156 : 62-71.

Fallon N, Chiu YH, Li X, *et al.* Ipsilateral cortical activation in fibromyalgia patients during brushing correlates with symptom severity. *Clin Neurophysiol* 2013 ; 124 : 154-63.

Fallon N, Chiu Y, Nurmikko T, *et al.* Functional connectivity with the default mode network is altered in fibromyalgia patients. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0159198.

Fallon N, Li X, Chiu Y, *et al.* Altered cortical processing of observed pain in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2015 ; 16 : 717-26.

Fayed N, Andres E, Rojas G, *et al.* Brain dysfunction in fibromyalgia and somatization disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2012 ; 126 : 115-25.

Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallon R, *et al.* Localized ¹H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline, and N-acetylaspartate. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R134.

Feraco P, Bacci A, Pedrabissi F, *et al.* Metabolic abnormalities in pain-processing regions of patients with fibromyalgia: a 3T MR spectroscopy study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ; 32 : 1585-90.

Fitzgibbon BM, Hoy KE, Knox LA, *et al.* Evidence for the improvement of fatigue in fibromyalgia: a 4-week left dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation randomised-controlled trial. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 1255-67.

Flodin P, Martinsen S, Lofgren M, *et al.* Fibromyalgia is associated with decreased connectivity between pain- and sensorimotor brain areas. *Brain Connect* 2014 ; 4 : 587-94.

Flodin P, Martinsen S, Mannerkorpi K, *et al.* Normalization of aberrant resting state functional connectivity in fibromyalgia patients following a three month physical exercise therapy. *Neuroimage Clin* 2015 ; 9 : 134-9.

Foerster BR, Petrou M, Edden RA, *et al.* Reduced insular gamma-aminobutyric acid in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2012 ; 64 : 579-83.

Fregni F, Gimenes R, Valle AC, *et al.* A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54 : 3988-98.

Garcia-Larrea L, Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: a review. *Pain* 2013 ; 154 Suppl 1 : S29-43.

Glass JM, Williams DA, Fernandez-Sanchez ML, *et al.* Executive function in chronic pain patients and healthy controls: different cortical activation during response inhibition in fibromyalgia. *J Pain* 2011 ; 12 : 1219-29.

- Goldway N, Ablin J, Lubin O, *et al.* Volitional limbic neuromodulation exerts a beneficial clinical effect on fibromyalgia. *Neuroimage* 2018 ; 186 : 758-70.
- Gonzalez-Roldan AM, Bomba IC, Diesch E, *et al.* Controllability and hippocampal activation during pain expectation in fibromyalgia syndrome. *Biol Psychol* 2016 ; 121 : 39-48.
- Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, *et al.* Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004 ; 127 : 835-43.
- Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, *et al.* Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 2007 ; 27 : 10000-6.
- Harris RE, Napadow V, Huggins JP, *et al.* Pregabalin rectifies aberrant brain chemistry, connectivity, and functional response in chronic pain patients. *Anesthesiology* 2013 ; 119 : 1453-64.
- Harris RE, Sundgren PC, Pang Y, *et al.* Dynamic levels of glutamate within the insula are associated with improvements in multiple pain domains in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 903-7.
- Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, *et al.* Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 3146-52.
- Heiss W-D, Herholz K. Brain receptor imaging. *J Nucl Med* 2006 ; 47 : 302-12.
- Hsiao FJ, Wang SJ, Lin YY, *et al.* Altered insula-default mode network connectivity in fibromyalgia: a resting-state magnetoencephalographic study. *J Headache Pain* 2017 ; 18 : 89.
- Hsu MC, Harris RE, Sundgren PC, *et al.* No consistent difference in gray matter volume between individuals with fibromyalgia and age-matched healthy subjects when controlling for affective disorder. *Pain* 2009 ; 143 : 262-7.
- Ichesco E, Puiu T, Hampson JP, *et al.* Altered fMRI resting-state connectivity in individuals with fibromyalgia on acute pain stimulation. *Eur J Pain* 2016 ; 20 : 1079-89.
- Ichesco E, Schmidt-Wilcke T, Bhavsar R, *et al.* Altered resting state connectivity of the insular cortex in individuals with fibromyalgia. *J Pain* 2014 ; 15 : 815-26.
- Jensen KB, Kosek E, Petzke F, *et al.* Evidence of dysfunctional pain inhibition in fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain* 2009 ; 144 : 95-100.
- Jensen KB, Kosek E, Wicksell R, *et al.* Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain* 2012 ; 153 : 1495-503.
- Jensen KB, Loitole R, Kosek E, *et al.* Patients with fibromyalgia display less functional connectivity in the brain's pain inhibitory network. *Mol Pain* 2012 ; 8 : 32.
- Jensen KB, Petzke F, Carville S, *et al.* Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. *Arthritis Rheum* 2010 ; 62 : 3488-95.
- Jensen KB, Srinivasan P, Spaeth R, *et al.* Overlapping structural and functional brain changes in patients with long-term exposure to fibromyalgia pain. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 3293-303.

- Kamping S, Bomba IC, Kanske P, *et al.* Deficient modulation of pain by a positive emotional context in fibromyalgia patients. *Pain* 2013 ; 154 : 1846-55.
- Khedr EM, Omran EAH, Ismail NM, *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: a double blinded, randomized clinical trial. *Brain Stimul* 2017 ; 10 : 893-901.
- Kim JY, Kim SH, Seo J, *et al.* Increased power spectral density in resting-state pain-related brain networks in fibromyalgia. *Pain* 2013 ; 154 : 1792-7.
- Kim H, Kim J, Loggia ML, *et al.* Fibromyalgia is characterized by altered frontal and cerebellar structural covariance brain networks. *Neuroimage Clin* 2015 ; 7 : 667-77.
- Kim DJ, Lim M, Kim JS, *et al.* Altered white matter integrity in the corpus callosum in fibromyalgia patients identified by tract-based spatial statistical analysis. *Arthritis Rheumatol* 2014 ; 66 : 3190-9.
- Kosek E, Martinsen S, Gerdle B, *et al.* The translocator protein gene is associated with symptom severity and cerebral pain processing in fibromyalgia. *Brain Behav Immun* 2016 ; 58 : 218-27.
- Kruger L, Light AR, eds. *Translational pain research: from mouse to man*. Boca Raton, FL : CRC Press/Taylor & Francis Llc, 2010.
- Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, *et al.* Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci* 2007 ; 27 : 4004-7.
- Kupers R, Kehlet H. Brain imaging of clinical pain states: a critical review and strategies for future studies. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 : 1033-44.
- Kutch JJ, Ichesco E, Hampson JP, *et al.* Brain signature and functional impact of centralized pain: a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain (MAPP) network study. *Pain* 2017 ; 158 : 1979-91.
- Lazaridou A, Kim J, Cahalan CM, *et al.* Effects of Cognitive-behavioral Therapy (CBT) on brain connectivity supporting catastrophizing in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 215-21.
- Ledermann K, Jenewein J, Sprott H, *et al.* Relation of dopamine receptor 2 binding to pain perception in female fibromyalgia patients with and without depression – A [(11)C] raclopride PET-study. *Eur neuropsychopharmacol* 2016 ; 26 : 320-30.
- Lee J, Protsenko E, Lazaridou A, *et al.* Encoding of self-referential pain catastrophizing in posterior cingulate cortex in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 2018 ; 70 : 1308-18.
- Lee SJ, Song HJ, Decety J, *et al.* Do patients with fibromyalgia show abnormal neural responses to the observation of pain in others? *Neurosci Res* 2013 ; 75 : 305-15.
- Littlejohn G. Neurogenic neuroinflammation in fibromyalgia and complex regional pain syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2015 ; 11 : 639.
- Loggia ML, Berna C, Kim J, *et al.* The lateral prefrontal cortex mediates the hyperalgesic effects of negative cognitions in chronic pain patients. *J Pain* 2015 ; 16 : 692-9.

- López-Solá M, Pujol J, Wager TD, *et al.* Altered functional magnetic resonance imaging responses to nonpainful sensory stimulation in fibromyalgia patients. *Arthritis Rheumatol* 2014 ; 66 : 3200-9.
- López-Solá M, Woo CW, Pujol J, *et al.* Towards a neurophysiological signature for fibromyalgia. *Pain* 2017 ; 158 : 34-47.
- Lutz J, Jager L, de Quervain D, *et al.* White and gray matter abnormalities in the brain of patients with fibromyalgia: a diffusion-tensor and volumetric imaging study. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 3960-9.
- Maestu C, Cortes A, Vazquez JM, *et al.* Increased brain responses during subjectively-matched mechanical pain stimulation in fibromyalgia patients as evidenced by MEG. *Clin Neurophysiol* 2013 ; 124 : 752-60.
- Martinsen S, Flodin P, Berrebi J, *et al.* The role of long-term physical exercise on performance and brain activation during the Stroop colour word task in fibromyalgia patients. *Clin Physiol Funct Imaging* 2018 ; 38 : 508-16.
- Martucci KT, Borg N, MacNiven KH, *et al.* Altered prefrontal correlates of monetary anticipation and outcome in chronic pain. *Pain* 2018 ; 159 : 1494-507.
- McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology* 2016 ; 41 : 3.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 ; 150 : 971-9.
- Mendonca ME, Santana MB, Baptista AF, *et al.* Transcranial DC stimulation in fibromyalgia: optimized cortical target supported by high-resolution computational models. *J Pain* 2011 ; 12 : 610-7.
- Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, *et al.* Transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise to optimize analgesic responses in fibromyalgia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Front Hum Neurosci* 2016 ; 10.
- Mhalla A, Baudic S, Andrade DC de, *et al.* Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain* 2011 ; 152 : 1478-85.
- Montoro CI, Duschek S, Munoz Ladron de Guevara C, *et al.* Aberrant cerebral blood flow responses during cognition: implications for the understanding of cognitive deficits in fibromyalgia. *Neuropsychology* 2015 ; 29 : 173-82.
- Montoro CI, Duschek S, de Guevara CM, *et al.* Patterns of cerebral blood flow modulation during painful stimulation in fibromyalgia: a transcranial doppler sonography study. *Pain Med* 2016 ; 17 : 2256-67.
- Mouraux A, Diukova A, Lee MC, *et al.* A multisensory investigation of the functional significance of the « pain matrix ». *Neuroimage* 2011 ; 54 : 2237-49.
- Mouraux A, Iannetti GD. The search for pain biomarkers in the human brain. *Brain* 2018 ; 141 : 3290-307.
- Napadow V, Kim J, Clauw DJ, *et al.* Decreased intrinsic brain connectivity is associated with reduced clinical pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2012 ; 64 : 2398-403.

- Narayanaswami V, Dahl K, Bernard-Gauthier V, *et al.* Emerging PET radiotracers and targets for imaging of neuroinflammation in neurodegenerative diseases: outlook beyond TSPO. *Molecular imaging* 2018 ; 17 : 1536012118792317.
- Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000 ; 527 Pt 3 : 633-9.
- Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 2001 ; 57 : 1899-901.
- O'Connell NE, Marston L, Spencer S, *et al.* Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ; 3 : CD008208.
- Passard A, Attal N, Benadhira R, *et al.* Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain* 2007 ; 130 : 2661-70.
- Petrou M, Harris RE, Foerster BR, *et al.* Proton MR spectroscopy in the evaluation of cerebral metabolism in patients with fibromyalgia: comparison with healthy controls and correlation with symptom severity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 ; 29 : 913-8.
- Peyron R, Faillenot I, Mertens P, *et al.* Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *Neuroimage* 2007 ; 34 : 310-21.
- Pomares FB, Funck T, Feier NA, *et al.* Histological underpinnings of grey matter changes in fibromyalgia investigated using multimodal brain imaging. *J Neurosci* 2017 ; 37 : 1090-101.
- Puiu T, Kairys AE, Pauer L, *et al.* Association of alterations in gray matter volume with reduced evoked-pain connectivity following short-term administration of pregabalin in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol* 2016 ; 68 : 1511-21.
- Pujol J, Lopez-Sola M, Ortiz H, *et al.* Mapping brain response to pain in fibromyalgia patients using temporal analysis of fMRI. *PLoS One* 2009 ; 4 : e5224.
- Pujol J, Macia D, Garcia-Fontanals A, *et al.* The contribution of sensory system functional connectivity reduction to clinical pain in fibromyalgia. *Pain* 2014 ; 155 : 1492-503.
- Puri BK, Agour M, Gunatilake K d., *et al.* Reduction in left supplementary motor area grey matter in adult female fibromyalgia sufferers with marked fatigue and without affective disorder: a pilot controlled 3-T magnetic resonance imaging voxel-based morphometry study. *J Int Med Res* 2010 ; 38 : 1468-72.
- Rahm B, Lacour M, Decety J, *et al.* Self-perspective leads to increased activation of pain processing brain regions in fibromyalgia. *Compr Psychiatry* 2015 ; 59 : 80-90.
- Raichle ME. A brief history of human brain mapping. *Trends Neurosci* 2009 ; 32 : 118-26.
- Raichle ME. The brain's default mode network. *Annu Rev Neurosci* 2015 ; 38 : 433-47.

Reyes del Paso GA, Montoro CI, Duschek S. Reaction time, cerebral blood flow, and heart rate responses in fibromyalgia: evidence of alterations in attentional control. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015 ; 37 : 414-28.

Riberto M, Marcon AF, Monteiro de Benedetto Pacheco K, *et al.* Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. *Open Rheumatol J* 2011 ; 5 : 45-50.

Robinson ME, Craggs JG, Price DD, *et al.* Gray matter volumes of pain-related brain areas are decreased in fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2011 ; 12 : 436-43.

Santos V, Zortea M, Alves RL, *et al.* Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Sci Rep* 2018 ; 8 : 12477.

Schmidt-Wilcke T, Ichesco E, Hampson JP, *et al.* Resting state connectivity correlates with drug and placebo response in fibromyalgia patients. *Neuroimage Clin* 2014 ; 6 : 252-61.

Schmidt-Wilcke T, Kairys A, Ichesco E, *et al.* Changes in clinical pain in fibromyalgia patients correlate with changes in brain activation in the cingulate cortex in a response inhibition task. *Pain Med* 2014 ; 15 : 1346-58.

Schmidt-Wilcke T, Luerding R, Weigand T, *et al.* Striatal grey matter increase in patients suffering from fibromyalgia – a voxel-based morphometry study. *Pain* 2007 ; 132 Suppl 1 : S109-S116.

Schrepf A, Harper DE, Harte SE, *et al.* Endogenous opioidergic dysregulation of pain in fibromyalgia: a PET and fMRI study. *Pain* 2016 ; 157 : 2217-25.

Seminowicz DA, Moayed M. The dorsolateral prefrontal cortex in acute and chronic pain. *J Pain* 2017 ; 18 : 1027-35.

Seo J, Kim SH, Kim YT, *et al.* Working memory impairment in fibromyalgia patients associated with altered frontoparietal memory network. *PLoS One* 2012 ; 7 : e37808.

Short EB, Borckardt JJ, Anderson BS, *et al.* Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: a randomized, controlled pilot study. *Pain* 2011 ; 152 : 2477-84.

Silva AF, Zortea M, Carvalho S, *et al.* Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 135.

Staud R, Bovee CE, Robinson ME, *et al.* Cutaneous C-fiber pain abnormalities of fibromyalgia patients are specifically related to temporal summation. *Pain* 2008 ; 139 : 315-23.

Tracey I. Can neuroimaging studies identify pain endophenotypes in humans? *Nat Rev Neurol* 2011 ; 7 : 173-81.

Truini A, Tinelli E, Gerardi MC, *et al.* Abnormal resting state functional connectivity of the periaqueductal grey in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ; 34 : S129-S133.

- Uceyler N, Zeller J, Kewenig S, *et al.* Increased cortical activation upon painful stimulation in fibromyalgia syndrome. *BMC Neurol* 2015 ; 15.
- Usui C, Hatta K, Doi N, *et al.* Brain perfusion in fibromyalgia patients and its differences between responders and poor responders to gabapentin. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R64.
- Valle A, Roizenblatt S, Botte S, *et al.* Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag* 2009 ; 2 : 353-61.
- Villamar MF, Wivatvongvana P, Patumanond J, *et al.* Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4x1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. *J Pain* 2013 ; 14 : 371-83.
- Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, *et al.* An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 1388-97.
- Walitt B, Nahin RL, Katz RS, *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0138024.
- Whitfield-Gabrieli S, Ford JM. Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2012 ; 8 : 49-76.
- Wolfe F, Braehler E, Hinz A, *et al.* Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 777-85.
- Wood PB. Role of central dopamine in pain and analgesia. *Expert Rev Neurother* 2008 ; 8 : 781-97.
- Wood PB, Glabus MF, Simpson R, *et al.* Changes in gray matter density in fibromyalgia: correlation with dopamine metabolism. *J Pain* 2009 ; 10 : 609-18.
- Wood PB, Ledbetter CR, Glabus MF, *et al.* Hippocampal metabolite abnormalities in fibromyalgia: correlation with clinical features. *J Pain* 2009 ; 10 : 47-52.
- Wood PB, Patterson JC, Sunderland JJ, *et al.* Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study. *J Pain* 2007 ; 8 : 51-8.
- Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, *et al.* Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *Eur J Neurosci* 2007 ; 25 : 3576-82.

13

Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique

La prise en charge du syndrome fibromyalgique (SFM) vise à en réduire les symptômes (douleur, troubles du sommeil, troubles cognitivo-émotionnels, fatigue), et à améliorer le handicap lié ainsi que la qualité de vie. Des recommandations, basées sur les preuves, pour la prise en charge du SFM sont régulièrement publiées et mises à jour pour donner aux soignants une orientation thérapeutique parmi le nombre croissant d'études sur la prise en charge médicamenteuse de ce syndrome. Des revues systématiques et des méta-analyses ont été publiées pour les médicaments utilisés dans le SFM : elles portent essentiellement sur des antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) et des antidépresseurs (amitriptyline, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [duloxétine, milnacipran] ; inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [fluoxétine, paroxétine, citalopram]). D'autres publications, moins nombreuses, ont porté sur des molécules utilisées dans les syndromes douloureux (anti-inflammatoires non stéroïdiens, psychotropes...). Devant la quantité importante de publications scientifiques sur la prise en charge médicamenteuse dans le SFM ces dix dernières années, nous avons fait le choix de restreindre notre analyse des travaux publiés sur l'évaluation de l'efficacité des thérapies pharmacologiques aux méta-analyses publiées depuis 2010 et aux essais cliniques et essais cliniques randomisés contrôlés (ERC ou RCT pour *Randomized Controlled Trial*) depuis 2014.

Considérations initiales

Méthodes d'évaluation de l'efficacité des médicaments dans le syndrome fibromyalgique

Un nombre conséquent d'outils peuvent être utilisés pour évaluer la douleur, le sommeil, la fatigue, les symptômes dépressifs, le sommeil et l'effet du traitement médicamenteux sur ces paramètres. Les essais peuvent être en groupes

croisés quand le patient reçoit les traitements à l'essai de manière croisée, ou en groupes parallèles. Le traitement peut être administré en double aveugle quand le patient et le médecin ignorent sa nature, en simple aveugle (seul le médecin connaît la nature du traitement) ou en ouvert. Les outils et leurs références sont développés dans la partie « méthodologie » des études et des méta-analyses évoquées dans ce chapitre. Le critère d'évaluation principal est généralement basé sur la douleur, voire la qualité de vie, et le calcul du nombre de personnes nécessaire pour obtenir une significativité statistique s'appuie sur l'évaluation de la douleur. L'évaluation de l'intensité de la douleur ressentie ou de son soulagement utilise le plus souvent des échelles subjectives (EVA, échelle verbale simple, échelle numérique de cotation [0 à 10]).

L'évaluation d'un bénéfice modéré ou substantiel pour le patient est réalisée en appliquant les recommandations du groupe IMMPACT (*Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials*), qui vise à assurer la qualité des essais cliniques (Dworkin et coll., 2009 ; Moore et coll., 2010). Les critères d'évaluation retenus sont l'amélioration supérieure ou égale à 50 % de la douleur et l'amélioration supérieure ou égale à 30 % de la douleur. Une impression d'amélioration de l'état général est également recommandée, estimée supérieure à 25 % par le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) ou améliorée à très améliorée par le *Patient Global Impression of Change* (PGIC). Ces évaluations sont importantes, car il a été observé que de manière générale, les patients améliorés sur la douleur le sont également sur d'autres symptômes et sur leur qualité de vie (Derry et coll., 2016). Sont aussi évalués les effets indésirables (EI), les effets indésirables graves (EIG), et les arrêts pour EI.

Un essai clinique de bonne qualité doit suivre des règles méthodologiques précises pour être pris en compte. Il se fait en comparant un traitement et un placebo ou un médicament de référence (« contrôlé »). Selon IMMPACT, un tel essai est randomisé (soit RCT), de grande taille et ne doit pas regrouper différents types de douleurs chroniques. La durée de prise de médicament doit être d'au moins 12 semaines, afin de permettre d'optimiser l'efficacité du médicament. En effet, pour certains médicaments comme les antidépresseurs, 2 à 3 semaines sont nécessaires pour commencer à développer un effet pharmacologique. La mesure de l'efficacité d'un traitement est souvent évaluée par le *Number Needed to Treat* (NNT ou nombre de sujets à traiter), c'est-à-dire le nombre de patients qu'il faut traiter pour obtenir un répondeur, en tenant évidemment compte de l'effet placebo. Le NNT est calculé comme l'inverse de la réduction du risque absolu (McQuay et coll., 1998). Le *Number Needed to Harm* (NNH ou nombre nécessaire pour nuire)

évalue de la même manière les effets indésirables rapportés avec le traitement médicamenteux comparé au contrôle (Andrade, 2015). Un médicament avec une bonne balance bénéfice – risque aura un NNT bas et un NNH élevé. Les études anciennes ne remplissaient pas toujours ces critères de bonne qualité méthodologique et, pour cette raison, l'analyse de la littérature porte sur les dernières recommandations ou méta-analyses publiées à ce jour.

Les biais de la littérature et la qualité des études

De manière générale, des biais ont été relevés dans les études incluses dans les méta-analyses par les auteurs de ces dernières, en particulier dans les revues Cochrane (Uçeyler et coll., 2013 ; Moore et coll., 2015 ; Derry et coll., 2016 ; Walitt et coll., 2016a et b ; Cooper et coll., 2017 ; Derry et coll., 2017 ; Thorpe et coll., 2018 ; Welsch et coll., 2018b). Les études sont généralement coordonnées par des centres de recherche, les critères d'exclusion sont stricts et différents de la réalité clinique. En effet, dans les essais cliniques, la population incluse répond à des critères d'inclusion et d'exclusion précis afin d'être assez homogène et de permettre de conclure à l'efficacité d'un traitement dans une situation et une population bien définies. En réalité, les patients présentent souvent des comorbidités, prennent plusieurs médicaments, présentent une hétérogénéité de leur état cognitivo-émotionnel et de leur situation sociale. De plus, les effets nocebo et placebo ne sont pas toujours rapportés dans les essais cliniques.

Les participants des études publiées sont surtout des femmes adultes d'âge moyen, et les études n'incluent pas ou peu d'hommes. Il existe néanmoins des différences liées au genre et au sexe dans la perception, le vécu de la douleur et la réponse à certains médicaments qui mériteront d'être pris en considération dans le futur même si à ce jour des différences notoires dans la prise en charge du SFM n'ont pas été indiquées (Piller et coll., 2018). En général, les études ne rapportent pas d'analyse de sous-groupes, en particulier chez les personnes de plus de 65 ans, et très peu sont consacrées à l'enfant ou l'adolescent. La majorité des études consistent à comparer un médicament à un placebo. Il existe peu d'études comparatives entre médicaments et entre monothérapie et association de plusieurs médicaments comme souligné dans la seule publication qui en fait la revue (Thorpe et coll., 2018). Certaines études sont sponsorisées par des compagnies pharmaceutiques, et un biais majeur soulevé concerne le faible nombre voire l'absence d'études négatives publiées. Au niveau méthodologique, il existe fréquemment des données manquantes dans les essais cliniques, qui peuvent être remplacées selon une méthodologie précise définie pour chaque étude. Il existe ainsi plusieurs

méthodes de remplacement ou d'imputation des données manquantes, la plus fréquemment utilisée consistant à rapporter la dernière observation relevée sur la donnée manquante suivante. Cette méthode dite du LOCF pour *Last Observation Carried Forward*, peut néanmoins surestimer l'efficacité d'un médicament quand les patients se retirent d'une étude et lorsque les effets indésirables sont plus importants que ceux du placebo (Moore et coll., 2012, 2015).

Les recommandations actuelles de prise en charge du syndrome fibromyalgique adulte

Depuis une quinzaine d'années, plusieurs recommandations de pratique clinique ont été publiées pour la prise en charge médicamenteuse du SFM, incluant des recommandations américaines de l'*American Pain Society* (APS) (Buckhardt et coll., 2005), allemandes de l'*Association of the Scientific Medical Societies in Germany* (Sommer et coll., 2012), canadiennes de la *Canadian Pain Society* (Fitzcharles et coll., 2013) et européennes (*European League Against Rheumatism*, EULAR) (MacFarlane et coll., 2017). Les plus récentes sont les recommandations de l'EULAR (MacFarlane et coll., 2017) qui a analysé 107 revues systématiques pharmacologiques et non pharmacologiques. L'EULAR a utilisé la méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system*) pour l'évaluation des traitements, qui est une échelle de qualité en quatre points (recommandation forte, modérée, fortement contre et modérément contre) basée sur la balance des bénéfices et des effets indésirables (Guyatt et coll., 2011). La constatation de l'EULAR est que la taille d'effet de nombreux traitements reste relativement modeste. L'EULAR accorde une recommandation forte à l'exercice physique (*strong for*) et une recommandation modérée (*for*) pour la prégabaline, la duloxétine, le milnacipran et l'amitriptyline. Un algorithme a été proposé (figure 13.1), soulignant l'intérêt d'une thérapie non pharmacologique et d'une éducation thérapeutique en première ligne et plaçant les médicaments à recommandation modérée en seconde ligne. D'autres algorithmes de prise en charge ont été suggérés dans le parcours de soin du patient en insistant sur une prise en charge psychologique, voire psychiatrique, en fonction des résultats du questionnaire d'évaluation de dépression et d'anxiété (*Hospital Anxiety and Depression score* ou HADs, Mercieca et coll., 2017).

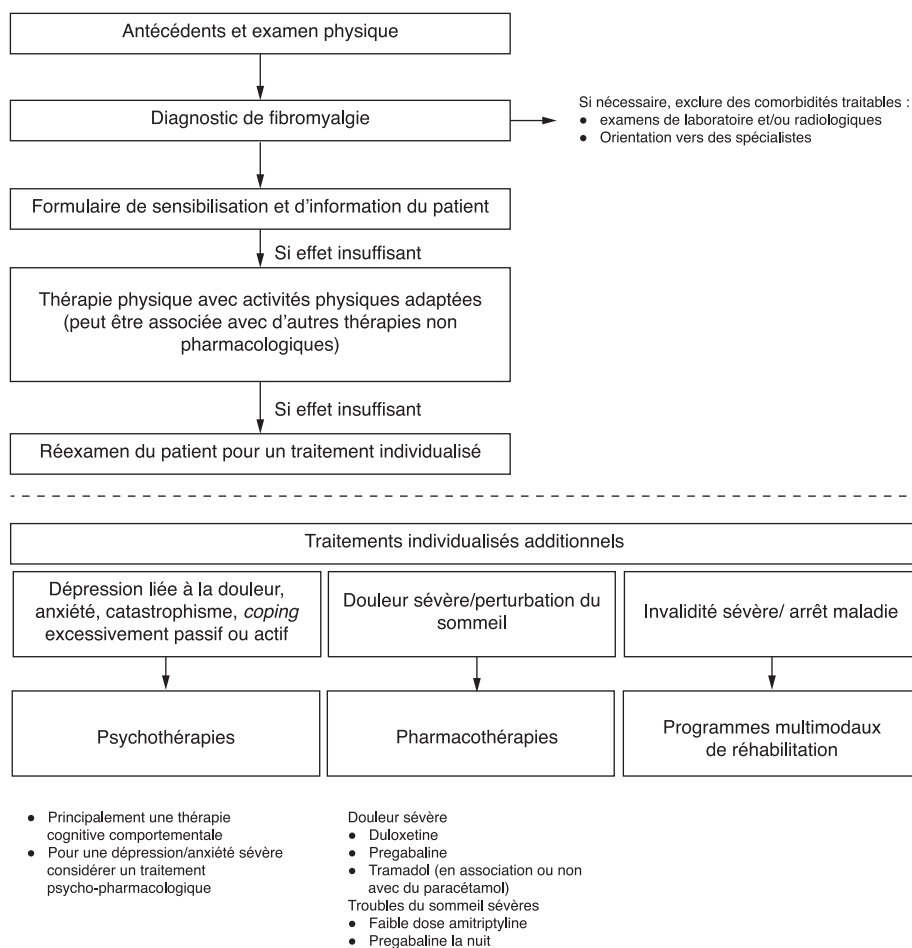


Figure 13.1 : Algorithme proposé par l'EULAR pour la prise en charge thérapeutique du syndrome fibromyalgique chez l'adulte (adapté de McFarlane et coll., 2017)

Une publication (Thieme et coll., 2017) a comparé les quatre dernières recommandations citées ci-dessus (tableau 13.1), et a noté des différences en ce qui concerne la composition du groupe d'experts, leur nombre, leurs spécialités, le sponsoring par l'industrie pharmaceutique, la méthodologie adoptée pour construire les recommandations (revues systématiques, essais cliniques, consensus d'experts...), le nombre de publications retenues, et enfin de définition du niveau d'évidence (I à IV) et de la force de recommandation. Néanmoins, le point commun à ces quatre recommandations est la place en première ligne de l'activité physique adaptée, suivie d'une prise en charge multidisciplinaire, de l'éducation thérapeutique et de thérapies

cognitivo-comportementales. L'amitriptyline est le médicament placé en premier choix dans cette comparaison des 4 recommandations internationales car il y reçoit 2 *strong for* et 2 *for*, suivi de la duloxétine avec 1 *strong for* et 3 *for* (tableau 13.I).

Tableau 13.I : Liste des prises en charge ayant reçu au moins une recommandation très forte dans l'une des quatre dernières recommandations internationales dans le syndrome fibromyalgique (américaines, allemandes, canadiennes et européennes) (adaptée de Thieme et coll., 2017)

| | 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 (duloxétine) | R | R | FR | R |
| Anticonvulsants | R | possible | FR | R |
| Cyclobenzaprine | FR | NR | n/a | R |
| ISRS (fluoxétine) | R | possible | FR | NR |

APS : American Pain Society ; AWMF : Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften ; CPS : Canadian Pain Society ; EULAR : The European League Against Rheumatism ; FR : fortement recommandé (*strong for*) ; R : recommandé (*for*) ; NR : non recommandé.

L'accès aux médicaments recommandés et les attentes des patients

Il existe des différences internationales pour l'accès aux médicaments utilisés dans le SFM. En Europe et en France, aucun médicament n'a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'indication fibromyalgie (FM) bien que l'EULAR recommande six molécules à un niveau modéré (*for*) (tableau 13.I). Aux États-Unis, trois médicaments ont reçu une AMM par la Food and Drug Administration (FDA) pour l'indication FM. Il s'agit de la prégabaline (Lyrica®) depuis 2007, de la duloxétine (Cymbalta®) depuis 2008 et du milnacipran (Savella®) depuis 2009. Sur son site web, la FDA souligne que les industriels ont accepté d'étudier leurs médicaments chez l'enfant et chez la femme allaitante, deux populations où les essais cliniques et les données sont manquantes¹⁸⁵. Dans une tribune gérée par la FDA consacrée au SFM, les patients rapportent que les médicaments ne sont qu'une approche partielle de la prise en charge du SFM, soulignent les effets

185. U.S. Food and Drug Administration (FDA). *Living with Fibromyalgia, Drugs Approved to Manage Pain*. <https://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm107802.htm> (consultée le 11 septembre 2018).

indésirables des molécules, et la connaissance limitée des effets à long terme des médicaments utilisés¹⁸⁶.

La prévention du mésusage des antalgiques et co-antalgiques est bien soulignée par les autorités de santé en France et par les recommandations des sociétés savantes, dont la Société française d'évaluation et traitement de la douleur (SFETD)¹⁸⁷. À l'étranger, la surveillance de la prescription de prégabaline et gabapentine a été renforcée depuis avril 2019 afin de prévenir les décès liés à leur mésusage en Grande-Bretagne (Mayor, 2018).

Les traitements médicamenteux

Les antiépileptiques

La prégabaline et la gabapentine sont des antiépileptiques de seconde génération. Ces deux molécules sont des ligands alpha-2-delta qui se lient à et modulent les canaux calciques voltage-dépendants. En diminuant l'influx calcique au niveau des terminaisons nerveuses, ils diminuent le relargage de glutamate, de noradrénaline et de substance P, assurant ainsi possiblement leur action antalgique, antiépileptique et anxiolytique (Sils, 2016). Au niveau international, ils sont recommandés par de nombreuses agences réglementaires du médicament ainsi que par les sociétés savantes internationales comme l'association internationale pour l'étude de la douleur (*International Association for the Study of Pain* ou IASP) pour la prise en charge médicamenteuse de la douleur neuropathique (Finnerup et coll., 2015). En France, prégabaline et gabapentine sont indiquées pour le traitement des douleurs neuropathiques^{188,189}, et le service médical rendu (SMR) évalué par la Commission de transparence (3 mai 2017 et 20 janvier 2016 respectivement) a été jugé comme « important » dans ces indications. Les recommandations européennes de prise de charge du SFM recommandent ces molécules mais aucune n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en France (MacFarlane et coll., 2017). Elles sont donc prescrites à des patients atteints de SFM hors AMM.

186. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). The Voice of the Patient. A series of reports from the U.S. Food & Drug Administration (FDA) Patient-Focused Drug Development Initiative. Fibromyalgia – Public Meeting: March 26, 2014. Report Date: October 2014. <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/.../ucm422351.pdf> (consultée le 11 septembre 2018).

187. <http://www.sfetd-douleur.org>.

188. HAS. Avis sur les médicaments, Lyrica. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2771881/fr/lyrica (consultée le 11 septembre 2018).

189. HAS. Avis sur les médicaments, Neurontin. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2607363/fr/neurontin (consultée le 11 septembre 2018).

Plusieurs méta-analyses (Häuser et coll., 2009b ; Tzellos et coll., 2010) et deux revues Cochrane (Uçeyler et coll., 2013 ; Derry et coll., 2016) ont été publiées ces dix dernières années, sur l'effet de la prégabaline dans le SFM. La plus récente a porté sur 3 283 participants avec des doses de 150, 300, 450 et 600 mg/jour de prégabaline (tableau 13.II ; Derry et coll., 2016). Les conclusions des auteurs sont que la prégabaline à la posologie de 300 mg et 600 mg par jour produit une réduction de l'intensité douloureuse de plus de 30 et 50 % sur 12 à 26 semaines (Derry et coll., 2016). Cependant, la taille d'effet de la prégabaline est considérée comme similaire à celle de la duloxétine, du milnacipran (Derry et coll., 2016) et de l'association des deux analgésiques tramadol et paracétamol (Straube et coll., 2010). Le PGIC est amélioré à très amélioré à ces mêmes doses. Les EI sont plus fréquents avec la prégabaline que le placebo (90 versus 75 %) et incluent des vertiges, somnolence, prise de poids, œdème périphérique, qui sont considérés comme tolérables (Derry et al., 2016). Il n'y a cependant pas de différence pour les EIG entre prégabaline et placebo (Derry et coll., 2016). Selon les méta-analyses, le NNT décrit va de 7 (Häuser et coll., 2009b ; Tzellos et coll., 2010 ; Derry et coll., 2016) à 14 (Häuser et coll., 2009b ; Derry et coll., 2016), ce qui suggère une grande différence d'efficacité selon les études. Le NNH décrit est de 6 à 14, avec un NNH de 3-4 pour les vertiges et 6-7 pour la somnolence (Häuser et coll., 2009b). Ces deux effets secondaires sont particulièrement dommageables car ils peuvent majorer le *fibrofog*, un trouble cognitif prévalent chez les patients souffrant de SFM (voir chapitre « Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique »), et peuvent interférer avec les activités de la vie quotidienne comme la conduite automobile (Katz et coll., 2004). Des NNH de 10-12 pour la prise de poids et de 15-23 pour l'œdème périphérique doivent aussi être pris en considération pour les patients obèses (Katz et coll., 2004).

Tableau 13.II : Comparaison prégabaline (450 mg/jour, 8-14 semaines de suivi) contre placebo : principaux résultats (Derry et coll., 2016)

| Paramètre | Nombre de sujets (études) | RR IC 95 % | NNT IC 95 % | Qualité de l'évidence |
|---|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Amélioration douleur \geq 50 % | 1 874 (5) | 1,8 (1,4 à 2,1) | 9,7 (7,2 à 15) | Haute |
| Amélioration douleur \geq 30 % | 1 874 (5) | 1,5 (1,3 à 1,7) | 1,5 (1,3 à 1,7) | Haute |
| Amélioration forte, évaluée par le PGIC | 1 869 (5) | 1,9 (1,5 à 2,4) | 12 (9,0 à 20) | Haute |
| Amélioration modérée, évaluée par le PGIC | 1 869 (5) | 1,3 (1,2 à 1,5) | 11 (7,8 à 22) | Haute |
| Abandon du traitement par manque d'efficacité | 1 874 (5) | 0,4 (0,2 à 0,5) | 0,4 (0,2 à 0,5) | Haute |
| Abandon du traitement dû aux EI | 1 874 (5) | 2,0 (1,6 à 2,6) | 11 (8,4 à 17) | Haute |
| EIG | 1 238 (3) | 1,9 (0,8 à 4,6) | | Très faible |

RR : risque relatif ; IC : intervalle de confiance ; NNT : *Number Needed to Treat* ; PGIC : *Patient Global Impression of Change* ; EI : effets indésirables ; EIG : effets indésirables graves.

La gabapentine, contrairement à la prégabaline, a été très peu étudiée dans les essais cliniques portant sur des patients atteints de SFM. Elle a fait l'objet d'une seule méta-analyse publiée en 2017 (Cooper et coll., 2017) ; seulement une étude de qualité moyenne menée chez 150 sujets sur 12 semaines avec titration sur 6 semaines et posologie médiane de 1 800 mg/jour, a été retenue dans cette méta-analyse avec une évidence insuffisante sur la douleur et le PGIC (Arnold et coll., 2007). Les auteurs de la méta-analyse concluent néanmoins, en dépit du manque de travaux, que la gabapentine (posologie maximale de 2 400 mg/j) peut bénéficier à quelques patients considérant son utilisation dans la douleur neuropathique (Cooper et coll., 2017). En effet, si SFM et douleur neuropathique sont des entités physiopathologiques différentes, elles partagent la chronicité de la douleur et ses impacts sur la vie quotidienne du patient. La douleur neuropathique est difficile à traiter, comme l'est aussi le SFM, et bénéficie de recommandations médicamenteuses qui sont en pratique extrapolées vers le SFM.

Les antidépresseurs

Trois groupes d'antidépresseurs sont discutés dans la FM : les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) que sont la duloxétine et le milnacipran, le tricyclique amitriptyline, et les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) qui sont le citalipram, la fluoxétine et la paroxétine.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Les IRSN (duloxétine et milnacipran) agiraient en augmentant les taux de sérotonine et de noradrénaline, qui sont des neurotransmetteurs impliqués dans de nombreuses fonctions physiologiques incluant la douleur, le sommeil et l'humeur, sécrétés dans le système nerveux central au niveau des synapses et assureraient ainsi, entre autres mécanismes d'action, leur action antalgique et antidépressive (Obata, 2017).

La dernière méta-analyse publiée sur les IRSN (Welsch et coll., 2018b) retrouve les résultats des études précédentes (Ormsteh et coll., 2010 ; Hauser et coll., 2013) utilisées pour établir les dernières recommandations EULAR (Macfarlane et coll., 2017). Cette méta-analyse inclut 6.910 participants avec milnacipran 100-200 mg ou duloxétine 60-120 mg (Welsch et coll., 2018b). Une amélioration supérieure ou égale à 50 % de la douleur n'a pas été démontrée (tableau 13.III). Une amélioration supérieure ou égale à 30 %

de la douleur a été montrée avec un NNT égal à 10 pour la duloxétine et le milnacipran, ainsi qu'un bénéfice clinique sur le PGIC chez 52 % des patients (comparé à 29 % dans le groupe placebo) (Welsch et coll., 2018b). La duloxétine 60 mg améliore les symptômes du SFM après une administration de 12 et 28 semaines. Le milnacipran 100-200 mg améliore seulement une minorité de patients atteints de SFM : 40 % des patients ont une amélioration de la douleur supérieure ou égale à 30 % avec le milnacipran contre 30 % avec le placebo dans une revue de 4 238 patients (Cording et coll., 2015 ; Welsch et coll., 2018b). Une surestimation de l'effet du milnacipran liée au recours à la méthode LOCF a cependant été notée (26 % d'efficacité pour le milnacipran *versus* 17 % pour le placebo ; Welsch et coll., 2018b).

Tableau 13.III : Comparaison inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRN, duloxétine et milnacipran) au placebo : principaux résultats (Welsch et coll., 2018b)

| Paramètre | Nombre de sujets (études) | DR (ou [#] SMD) IC 95 % | NNTB IC 95 % | Qualité de l'évidence |
|--|---------------------------|------------------------------------|--------------|-----------------------|
| Amélioration douleur ≥ 50 % | 6 918 (15) | 0,09 (0,07 à 0,11) | 11 (9 à 14) | Faible |
| Amélioration forte évaluée par le PGIC | 2 918 (6) | 0,19 (0,12 à 0,26) | 5 (4 à 8) | Faible |
| Fatigue (échelle 20-100) | 6 168 (12) | -0,13 (-0,18 à -0,08) [#] | 18 (12 à 29) | Faible |
| Troubles du sommeil (échelle 0-100) | 4 547 (8) | -0,07 (-0,15 à 0,01) [#] | Nc | Faible |
| Qualité de vie (échelle 0-100) | 6 861 (14) | -0,20 (-0,25 à -0,15) | 11 (8 à 14) | Faible |
| Abandon du traitement dû aux EI | 7 029 (15) | 0,07 (0,04 à 0,10) | 14 (10-25) | Faible |
| EIG | 6 732 (13) | -0,0 (-0,01-0,00) | Nd | Très faible |

DR : différence de risque ; IC : intervalle de confiance ; NNTB : *Number Necessary to Treat for additional Beneficial outcome* ; PGIC : *Patient Global Impression of Change* ; nd : non déterminé ; [#] SMD : *Standardized Mean Differences*.

Duloxétine et milnacipran partagent des points communs au niveau des résultats obtenus dans les études : même amélioration supérieure ou égale à 30 % de la douleur, même amélioration de l'intensité de douleur moyenne, même amélioration de la qualité de vie évaluée à l'aide de HRQoL et des troubles du sommeil (tableau 13.III). De plus ont été notées une même réduction de l'anxiété, une même fréquence d'EIG ou de sorties d'études pour manque d'efficacité. Dans les deux cas, aucune réduction de la fatigue n'a été rapportée. La duloxétine apparaît néanmoins un peu meilleure que le milnacipran pour l'amélioration du PGIC, la diminution des troubles du sommeil, la réduction des symptômes dépressifs et des troubles cognitifs, avec moins d'arrêts pour EI, qui sont plus importants pour le milnacipran (200 mg).

Une majorité de patients atteints de SFM n'aura pas de soulagement significatif par la prise d'un IRSN et risque d'arrêter le traitement pour EI ou manque d'efficacité. Une minorité peut néanmoins en bénéficier (Welsch et coll., 2018b), ce qui a mené l'EULAR à recommander ces 2 médicaments avec la mention *for* pour le SFM étant donné qu'aucun médicament spécifique n'est efficace chez la majorité de patients atteints de SFM (figure 13.1, adaptée de Macfarlane et coll., 2017). Il n'y a pas d'effet de classe des IRSN et aucune démonstration de dose-réponse comparable pour 60 mg duloxétine et 100 mg milnacipran n'a été faite. Ainsi, il faudra établir des critères stricts d'arrêt de milnacipran en particulier car ses EI sont plus importants, ou de changement de molécule si le traitement est inefficace (Welsch et coll., 2018b).

Les antidépresseurs tricycliques

L'amitriptyline est un inhibiteur non sélectif de la recapture des monoamines, et est le seul antidépresseur tricyclique étudié dans le SFM. Ses effets biochimiques, vraisemblablement à l'origine de l'effet thérapeutique, reposent sur une diminution du recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine dont la concentration synaptique est ainsi augmentée. Son effet sédatif est en rapport avec la composante histaminergique de la molécule. Par ailleurs, l'amitriptyline exerce un effet anticholinergique central et périphérique, à l'origine d'EI, ainsi que des propriétés adrénolytiques qui peuvent provoquer une hypotension orthostatique¹⁹⁰. L'amitriptyline est un médicament ancien, utilisé en première ligne pour la douleur neuropathique depuis les années 1980 et hors AMM pour le SFM.

Les études publiées sur son utilisation dans le SFM sont de petite taille, et de faible qualité méthodologique car souvent anciennes. Néanmoins, ce médicament apparaît comme apportant un soulagement de la douleur supérieur ou égal à 50 % chez 25 % de patients de plus que les patients sous placebo, avec un NNT égal à 3,3 (Moore et coll., 2015). Les EI bien connus de l'amitriptyline, qui sont généralement peu graves mais interfèrent avec la poursuite du traitement (sommolence, gain de poids, sécheresse de la bouche), affectent de 20 à 31 % de patients de plus que dans le groupe placebo (Häuser et coll., 2012). Les patients recevant de l'amitriptyline (25 à 50 mg) présentent une réduction de la douleur de 30 % et un effet modéré sur le sommeil et la fatigue (Häuser et coll., 2011b ; tableau 13.IV). Aucune étude de grande taille n'est actuellement prévue pour valider l'efficacité de l'amitriptyline

190. VIDAL, base de données en ligne des prescripteurs libéraux. Amitriptyline. <https://www.vidal.fr/substances/6678/amitriptyline> (consultée le 11 septembre 2018).

dans le SFM, et il n'y a pas d'évidence que les études publiées soient sans biais. Néanmoins, considérant que des dizaines de milliers de patients atteints de SFM ont été traités à ce jour avec cette molécule, qu'il n'y a pas d'évidence d'absence d'effet et bien qu'il puisse y avoir une surestimation de l'effet de l'amitriptyline dans les essais du fait de la qualité faible et non vérifiable des études, la méta-analyse a recommandé une possible utilisation dans le SFM à une dose de 25 à 50 mg par jour avec possible titration (Moore et coll., 2015). Ainsi, l'amitriptyline a reçu une recommandation *for* par l'EULAR (figure 13.1, adaptée de MacFarlane et coll., 2017).

Tableau 13.IV : Taille d'effet de l'amitriptyline sur différentes variables (Häuser et coll., 2011b)

| Paramètre | Nombre de sujets (études) | SMD (IC 95 %) | P |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------|----------|
| Amélioration douleur \geq 30 % | 290 (9) | 1,60 (1,15 à 2,24) | 0,006 |
| Fatigue | 176 (7) | -0,44 (-0,71 à -0,16) | 0,002 |
| Troubles du sommeil | 194 (7) | -0,56 (-0,78 à -0,34) | < 0,0001 |
| Qualité de vie [#] | 168 (4) | -0,54 (-1,24 à -0,17) | 0,13 |
| Abandon du traitement | 290 (9) | 0,73 (0,52 à 1,02) | 0,07 |

[#] Mesurée à l'aide du HRQOL ; SMD : *Standardized Mean Differences*.

Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine

Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont des antidépresseurs qui augmentent la concentration de sérotonine dans le système nerveux central. Ils sont recommandés pour la dépression et les troubles anxieux et leurs EI sont bien connus (fatigue, sécheresse de la bouche, dysfonction sexuelle, etc.).

Huit études de qualité hétérogène, incluant 383 patients atteints de SFM, n'ont pas montré de bénéfice clinique supérieur ou égal à 30 % (NNTB = 11) pour le citalopram (20-40 mg/j), la fluoxétine (20-80 mg/j) et la paroxétine (20-60 mg/j) (Walitt et coll., 2015). Par contre, une amélioration globale statistiquement significative du PGIC a été montrée pour les ISRS comparés au placebo (29,8 % *vs* 16 %). En ce qui concerne les symptômes dépressifs, les ISRS ont une efficacité supérieure au placebo. L'EULAR ne recommande cependant pas l'utilisation des ISRS dans le SFM, car il n'existe pas de supériorité documentée des ISRS pour l'amélioration de la douleur, de la fatigue, ou du sommeil par rapport au placebo. Ces molécules peuvent être néanmoins intéressantes pour traiter une dépression caractérisée chez le patient atteint de SFM. Il faut toutefois faire attention à la tendance suicidaire des jeunes adultes lors de traitement d'une dépression avec les ISRS (Walitt et coll., 2015).

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont des médicaments qui bloquent la formation des prostaglandines et de thromboxane, des substances responsables de l'inflammation. Ils ont ainsi des effets sur la douleur, l'inflammation et la fièvre. Certains sont obtenus sans prescription médicale comme l'ibuprofène et plusieurs comme le diclofénac ou le kétoprofène peuvent être utilisés par application locale d'un gel ou d'un patch. Parmi les six études de bonne qualité sélectionnées dans la dernière méta-analyse réalisée sur l'utilisation de ce groupe de molécules dans le SFM, aucun effet bénéfique n'a été montré, aucune amélioration de la douleur supérieure à 50 % ou à 30 % n'ayant été observée (Derry et coll., 2017). Bien qu'il n'y ait pas d'évidence que les AINS n'aient pas un effet antalgique dans le SFM, leurs EI nombreux font qu'ils ne sont pas conseillés dans ce syndrome.

Les opioïdes

Les opioïdes sont des molécules antalgiques qualifiées de faibles (tramadol, codéine et poudre d'opium) et de forts (morphine, oxycodone ou fentanyl). Les patients atteints de douleur chronique non cancéreuse, incluant le SFM, sont des consommateurs d'opioïdes (Häuser et coll., 2017 ; Davis et coll., 2018). Fitzcharles et coll. rapportent une consommation d'opioïdes par 32 % de patients atteints de SFM référés à une structure douleur chronique aux États-Unis dont deux tiers étaient des opioïdes forts (Fitzcharles et coll., 2011). Le suivi de cohortes de patients atteints de SFM n'a cependant pas montré de réel bénéfice de ces molécules sur les comorbidités même si la sévérité de la douleur a été atténuée sur un an (Peng et coll., 2015). De plus, les effets à long terme des opioïdes incluent une hyperalgésie induite par les opioïdes, des effets hormonaux et le risque d'abus et de mésusage (Fitzcharles et coll., 2011). L'hyperalgésie induite par les opioïdes, définie comme un état de sensibilisation, se traduit par une plus grande sensibilité aux stimuli douloureux après la prise d'opioïdes même à petites doses. Ces symptômes sont difficiles à distinguer des symptômes de douleur *per se* associés au SFM, et il a été suggéré que cette hypersensibilité pourrait conduire à une augmentation injustifiée des doses d'opioïdes utilisées (Fitzcharles et coll., 2011). Les essais cliniques des opioïdes comparés à un placebo ou à un autre médicament sont rares (Häuser et coll., 2017). Une seule étude multicentrique réalisée sur 315 personnes a montré une amélioration de la douleur supérieure ou égale à 30 % avec le tramadol (300 mg/j) sur 91 jours (Bennett et coll., 2003). Une revue Cochrane sur l'utilisation de l'oxycodone dans le SFM n'a pas

identifié d'essai clinique randomisé de suffisamment bonne qualité pour être inclus dans une méta-analyse (Gaskell et coll., 2016).

Une augmentation de la prescription d'opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse a été observée au cours des dix dernières années dans la majorité des pays industrialisés, menant à une augmentation d'utilisation et de mésusage d'opioïdes, d'abus et de décès (60 % de mésusage chez des patients avec prescription médicale d'opioïdes) (Häuser et coll., 2017). En réponse à cette situation, le centre américain de contrôle des maladies (*US Center of Diseases Control* ou CDC) a diffusé en 2016 des recommandations pour la prescription d'opioïdes pour la douleur chronique non-cancéreuse qui souligne que les opioïdes ne sont pas des thérapies de première ligne dans ces pathologies (Häuser et coll., 2017). Les recommandations CDC n'utilisent pas le terme de contre-indication mais soulignent que dans certains contextes cliniques comme des maux de tête ou le SFM, les bénéfices attendus de l'initiation d'opioïdes ne sont pas susceptibles de l'emporter sur les risques encourus, indépendamment des traitements non pharmacologiques et non opioïdes utilisés. En France, les recommandations de la SFETD stipulent pour la même raison de ne pas utiliser d'opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse incluant le SFM (Moisset et coll., 2016).

Les autres molécules pharmaceutiques citées dans le syndrome fibromyalgique

Parmi les autres molécules en monothérapie qui ont fait l'objet de publications, les psychotropes (Walitt et coll., 2016b) n'ont pas montré d'efficacité. Les travaux sur les inhibiteurs de la monoamine oxydase ou IMAO (Tort et coll., 2012), le topiramate (Wiffen et coll., 2013a), la phénytoïne (Birse et coll., 2012), l'acide valproïque (Gill et coll., 2011), la carbamazépine (Wiffen et coll., 2014), les cannabinoïdes (Walitt et coll., 2016a), le clonazepam (Corrigan et coll., 2012), le mirtazapine (Welsch et coll., 2018a), le lamotrigine (Wiffen et coll., 2013b), le lacosamide (Hearn et coll., 2012), ne permettent pas de conclure sur une efficacité de ces molécules dans le SFM. D'autres molécules sont utilisées dans la douleur neuropathique lors de douleur chronique rebelle, en particulier des médicaments antihyperalgésiques comme les antagonistes du récepteur N-Méthyl-D Aspartate (NMDA), un récepteur fortement impliqué dans les mécanismes de sensibilisation centrale de la douleur. Ces molécules n'ont pas d'AMM dans la douleur ni dans le SFM et il existe un manque d'essais cliniques concernant leur utilisation dans le SFM. Parmi ces antagonistes du récepteur NMDA, la mémantine a montré dans un essai de 6 mois une efficacité sur la douleur et la qualité de

vie de patients atteints de SFM (Olivan-Blasquez et coll., 2014). La kétamine, autre antagoniste non compétitif du récepteur NMDA a montré un effet seulement sur 3 heures après perfusion et pas d'effet bénéfique sur les 8 semaines de suivi post-perfusion (Noppers et coll., 2011). Plusieurs études pilotes ont suggéré que la naltréxone à faible dose, un antagoniste des opiacés, pourrait avoir un intérêt, mais des essais randomisés contrôlés sont encore nécessaires (Metyas et coll., 2018 ; Patten et coll., 2018). Concernant les cannabinoïdes, il existe peu de travaux et d'évidence pour la nabilone (Walitt et coll., 2016a). Il en est de même pour le cannabis médical (van de Donk et coll., 2019). Des consensus d'experts ont été récemment publiés pour la douleur chronique et les maladies rhumatologiques, concernant les pays où l'usage du cannabis thérapeutique est autorisé (Häuser et coll., 2018 ; Fitzcharles et Coll., 2019).

Les associations de médicaments

Seize études rapportant des essais associant des médicaments dans le SFM comparés à un seul médicament et/ou un placebo ont été sélectionnées dans une méta-analyse (Thorpe et coll., 2018). Il s'agit d'associations d'AINS et de benzodiazépine (306 participants, 3 études), d'amitriptyline et de fluoxétine (89 participants, 2 études), d'amitriptyline et autre molécule (lidocaïne intraveineux ou AINS ; 92 participants, 3 études), de mélatonine et un antidépresseur (fluoxétine ou amitriptyline ; 164 participants, 2 études), de paracétamol avec caféine et carisoprodol (58 participants, 1 étude), de paracétamol et tramadol (315 participants, 1 étude), d'acide malique et de magnésium (24 participants, 1 étude), d'IMAO et tryptophane (200 participants, 1 étude), de prégabaline et duloxétine (41 participants, 1 étude), et d'AINS et femcyclovir (100 participants, 1 étude). La conclusion des auteurs est qu'il existe trop peu d'études de grande taille et de bonne qualité comparant ces associations à la monothérapie, limitant ainsi l'évidence pour appuyer ou rejeter l'intérêt des associations de ces médicaments dans le SFM.

Deux études peuvent toutefois être citées car elles ont montré que l'association de certaines molécules donnait de meilleurs résultats que la monothérapie ou le placebo, bien que le niveau de qualité des études soit critiqué (Thorpe et coll., 2018). L'association 4 fois par jour de tramadol (37,5 mg) et paracétamol (325 mg) sur 10 jours améliore la douleur d'au moins 30 % chez 42 % des 156 patients traités contre 24 % dans le groupe placebo, et améliore la douleur d'au moins 50 % chez 35 % contre 18 % dans le groupe placebo (Bennett et coll., 2003). Avec l'association de ces deux molécules, une amélioration de la qualité de vie (SF36, FIQ) a été observée mais les EI

liés spécifiquement au produit administré ont été observés chez 21 % de patients dans le groupe tramadol-paracétamol (nausée, vertiges, somnolence, constipation) *vs* 9 % dans le groupe placebo (nausée, somnolence). Une autre étude menée chez 41 participants a montré que l'association prégabaline (75 mg) et duloxétine (30 mg) deux fois par jour pendant 5 semaines induisait une diminution de 28 % de la douleur, comparé à prégabaline seule (1,7 %) et placebo seul (7,1 %) (Gilron et coll., 2016). La proportion de patients avec un soulagement d'au moins 30 % était de 68 % avec l'association, 42 % avec prégabaline seule et 29 % avec duloxétine seule. Avec l'association, une amélioration de la qualité de vie (SF36, FIQ) et du sommeil (MoSS) a été observée mais le nombre d'arrêts de traitement pour vertiges était plus important (26,5 % contre 5,3 % avec duloxétine seule et 5,3 % dans le groupe placebo). Globalement l'évidence est très limitée pour suggérer une meilleure balance bénéfico-risque en faveur des associations comparées aux monothérapies.

La comparaison de l'efficacité et des effets indésirables des traitements

Considérant que peu d'études ont comparé en face à face l'efficacité de deux traitements et qu'il est difficile de savoir si un médicament a un meilleur bénéfice-risque qu'un autre du fait des manques bibliographiques, une nouvelle approche statistique d'analyse est utilisée depuis quelques années : l'analyse en réseaux. Ce type d'analyse est une méthode de description et de modélisation de relation entre médicaments, sans hypothèse a priori (Lazega, 1994). Elle part de l'observation de la présence ou de l'absence de relations entre médicaments pour reconstituer un système de relations. Cette méthodologie initialement utilisée en sociologie, est d'apport récent dans le domaine de la santé. Une méta-analyse bayésienne en réseaux des essais cliniques randomisés portant sur la duloxétine, le milnacipran et la prégabaline a ainsi permis de comparer ces médicaments entre eux et avec le placebo (Lee et Song, 2016) tant pour leur efficacité que pour leur sécurité d'emploi. Cette analyse montre qu'il n'existe pas de différence d'efficacité entre la duloxétine 60 mg/jour, la prégabaline 300 mg/jour et le milnacipran 100 ou 200 mg/jour tant pour le soulagement supérieur ou égal à 30 % de la douleur que pour les sorties d'études à cause des EI, retrouvant ainsi les précédentes données de la littérature (Tzellos et coll., 2010 ; Lunn et coll., 2014 ; Cording et coll., 2015). Cette étude a inclus 9 essais cliniques randomisés et 5 140 patients avec les posologies médicamenteuses recommandées. Ses auteurs soulignent néanmoins les limites de leur étude, limites qui

s'appliquent d'ailleurs de manière plus large à la littérature déjà décrite sur l'approche médicamenteuse du SFM. Les durées de prise du traitement étaient hétérogènes (de 8 à 14 semaines), les critères d'évaluation limités à l'amélioration supérieure ou égale à 30 % de la douleur et aux sorties d'étude et non pas à tous les autres symptômes de la FM (douleur musculaire, fatigue, troubles du sommeil, maux de tête, symptômes dépressifs, qualité de vie, handicap). De plus, la puissance statistique était basse due au faible nombre d'études et enfin, le risque de biais non négligeable.

Les approches multidisciplinaires pour prendre en charge le SFM, en particulier la combinaison de médicaments avec des traitements non pharmacologiques, ont été également assez peu étudiées (Isomeri et coll., 1993 ; Fors et coll., 2002). Avec une méthodologie bayésienne similaire à la précédente, une méta-analyse s'est intéressée à l'association d'approches pharmacologiques et non pharmacologiques incluant 102 études (Nuesch et coll., 2013). Elle souligne que les traitements pharmacologiques recommandés (duloxétine, prégabaline, milnacipran) ne sont pas efficaces pour tous les patients, que les techniques non pharmacologiques ont des bénéfices limités et que même si les études de faible qualité sont exclues de l'analyse, les effets des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques sur la douleur sont faibles. Aussi, ils suggèrent sur la base de ces observations qu'il vaudrait mieux combiner les médicaments avec des thérapies non pharmacologiques (activité physique aérobie, thérapies cognitivo-comportementales), ce qui rejoint d'ailleurs les recommandations de l'EULAR pour une prise en charge optimale de la douleur (Nuesch et coll., 2013 ; MacFarlane et coll., 2017).

La prise en charge médicamenteuse des enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints de fibromyalgie

Peu de travaux se sont intéressés à la prise en charge médicamenteuse des enfants et adolescents diagnostiqués comme atteints d'un SFM. Aucune molécule n'est approuvée pour cette symptomatologie chez l'enfant ou l'adolescent, ni en Europe ni dans d'autres pays. De nombreuses molécules ont été néanmoins prescrites, incluant (mais la liste est non exhaustive) les antalgiques non opioïdes, opioïdes, antiépileptiques, antidépresseurs et relaxants musculaires (Arnold et coll., 2015 ; 2016 ; Gmuca et Sherry 2017). Seulement deux essais cliniques médicamenteux ont été effectués, une étude en double aveugle et une étude en ouvert, qui ne permettent pas à ce jour de recommander tel ou tel médicament. Une telle recommandation nécessiterait d'autres essais cliniques de type RCT avec un suivi long (Gmuca et Sherry, 2017). Une étude menée chez 107 participants (12-17 ans) utilisant

de la prégabaline (75 à 450 mg/j) contre placebo pendant 15 semaines n'a pas montré d'efficacité sur le critère principal à 15 semaines, avec une diminution supérieure ou égale à 30 % de la douleur identique dans les deux groupes (33,3 % vs 31,4 %) (Arnold et coll., 2016). Toutefois, une amélioration du PGIC dans le groupe prégabaline (53,1 % contre 29,5 % dans le groupe placebo) et aucune différence d'EI (Arnold et coll., 2016) ont été notées. Une autre étude réalisée pour le milnacipran, contrôlée, en ouvert, pendant 8 semaines a inclus 20 patients (13-17 ans) et a montré une amélioration de plus de 30 % de la douleur chez 27,7 % d'entre eux (Arnold et coll., 2015). Une étude rétrospective de 25 000 enfants (≥ 2 ans et < 18 ans) atteints de « douleur musculosquelettique chronique » a montré que 20 % des enfants recevaient un opioïde et 26 % étaient polymédiqués (2 à 4 médicaments) (Gmuca et coll., 2019). Il faut néanmoins souligner qu'une approche multidisciplinaire, combinant des approches médicamenteuses, comportementales et basées sur l'exercice physique, est suggérée pour la prise en charge de la douleur chronique de l'enfant et de l'adolescent comme stipulé dans une revue récente de la littérature (Gmuca et Sherry, 2017).

Les effets placebo, contextuels et nocebo dans la prise en charge du syndrome de fibromyalgie

L'effet placebo (en référence aux bénéfices du traitement) a été bien décrit dans la prise en charge du SFM, la réponse au traitement étant estimée liée à 50 % à cet effet (Häuser et coll., 2011a). Il existe toutefois un paradoxe entre la pratique clinique d'une part, et d'autre part les essais cliniques randomisés qui orientent les recommandations d'utilisation de médicaments dans le SFM. En effet, alors que les investigateurs essaient de réduire au maximum la réponse au placebo dans un essai clinique (double aveugle, méthodologie robuste), les cliniciens utilisent fréquemment dans le cadre des soins l'effet placebo pour optimiser leur prise en charge. Il est intéressant de noter que l'effet placebo s'atténue avec l'ancienneté du syndrome, étant plus faible chez des patients où le SFM est installé depuis longtemps (Kosek et coll., 2017). Une étude a analysé la proportion de l'effet placebo dans l'effet total du traitement en s'appuyant sur 51 essais cliniques randomisés (Whiteside et coll., 2017). Les auteurs ont évalué le traitement sur la différence entre le médicament et le placebo, et la proportion attribuée aux effets contextuels (PCE pour *Proportion of Contextual Effects*), qui représente l'amélioration dans le groupe placebo par rapport à celle dans le groupe traitement, un concept déjà évalué dans le traitement de la dépression ou de l'arthrose (Zhang et coll., 2015). Chez les patients atteints de SFM, la majorité de

l'effet total du traitement était contextuel (60 % pour la douleur, 63 % pour la fatigue et 57 % pour le FIQ), ce qui suggère qu'ils bénéficieraient plus de l'effet contextuel d'un traitement que de son effet spécifique ; néanmoins des études de plus grande taille et de bonne qualité méthodologique sont nécessaires pour confirmer cette observation.

De même, l'effet nocebo (en référence aux effets indésirables du traitement) est prévalent chez les patients atteints de SFM, et participe à l'arrêt du traitement et à l'échec thérapeutique (Mitsikostas et coll., 2012). Il est donc important d'identifier des facteurs individuels prédictifs de la taille de l'effet placebo et nocebo, et d'établir des stratégies pour réduire l'effet nocebo et favoriser l'effet placebo chez les patients atteints de SFM, ce qui fait encore aujourd'hui l'objet de recherches en particulier sur la relation médecin-patient.

Les sous-types de syndrome de fibromyalgie et la réponse au traitement médicamenteux

Les patients atteints de SFM présentent une grande hétérogénéité aussi bien au niveau clinique, physique, social et psychologique, qu'au niveau de la réponse thérapeutique (Yim et coll., 2017). Il est ainsi considéré que l'identification de sous-groupes cliniques pourrait permettre de prédire la réponse aux traitements. La distinction de 4 sous-groupes de patients à l'aide de plusieurs paramètres (douleur, caractéristiques physiques, psychologiques, sociales) (Triñanes et coll., 2014 ; Yim et coll., 2017) a suggéré une association avec les stratégies de prise en charge pour optimiser ces dernières (Yim et coll., 2017). Par exemple, un patient avec des douleurs sévères semble plus bénéficier d'une prise en charge médicamenteuse, tandis qu'une approche non pharmacologique est mieux adaptée à un patient avec peu de douleur et un support social important. Une étude récente a également suggéré l'existence de trois sous-types de patients atteints de SFM lors de l'administration de milnacipran (100 mg/jour pendant 4 semaines) en fonction de leur réponse au traitement et de la réactivation des faisceaux inhibiteurs descendants (Macian et coll., 2015 ; Pickering et coll., 2018). Les faisceaux inhibiteurs descendants ont été décrits comme moins fonctionnels chez les patients atteints de SFM que chez les contrôles (Kosek, 2017), et le milnacipran pourrait réactiver la modulation de la douleur chez certains patients dont les caractéristiques précises restent cependant à définir. Ces dernières études donnent ainsi une piste de recherche pour la prédiction de la réponse au traitement avec une évaluation psychologique et physique du patient qui pourrait orienter dans le futur vers la stratégie thérapeutique à utiliser pour en optimiser le succès.

Les autres dispositifs médicaux et produits de santé

Parmi les autres produits de santé et leur utilisation dans le SFM, le magnésium, la vitamine D et les probiotiques sont rapportés dans la littérature, mais les études publiées sont très peu nombreuses et de faible qualité méthodologique.

En ce qui concerne le magnésium, un taux sanguin plus faible chez les patients atteints de SFM que chez les contrôles ainsi qu'une corrélation inverse entre les taux de magnésium et les symptômes fibromyalgiques ont été observés chez 60 patientes post-ménopausées (Bagis et coll., 2013). Dans cet essai mené en groupes parallèles, le magnésium citrate (300 mg/jour) ou l'amitriptyline (10 mg/jour) ont montré un effet significatif sur plusieurs symptômes de FM dont l'anxiété, les symptômes dépressifs et la fatigue, mais l'association de magnésium et d'amitriptyline était la plus efficace. Concernant la vitamine D, l'existence de taux sériques plus bas chez les patients atteints de SFM est controversée (Joustra et coll., 2017 ; Makrani et coll., 2017). Une méta-analyse souligne que la supplémentation en vitamine D est non efficace (Joustra et coll., 2017) ; une autre montre que la supplémentation en vitamine D permet une amélioration de l'intensité de la douleur et encourage un screening systématique des patients (Yong et coll., 2017). Il n'est donc à ce stade pas possible de conclure sur ce point.

Les patients atteints de FM ont plus de plaintes d'ordre digestif, de préférences ou non-préférences alimentaires et nutritionnelles que les contrôles (Lopez-Rodriguez et coll., 2017). Après le diagnostic de FM, les patients changent leurs habitudes alimentaires, cherchent des stratégies nutritionnelles pour améliorer les symptômes (soja, thé à la menthe, diminution des stimulants comme le café, l'alcool ou le sucre, alimentation sans gluten) (Lopez-Rodriguez et coll., 2017). L'efficacité de ces changements alimentaires sur la sévérité des symptômes ou sur la qualité de vie n'a pas été montrée. La consommation de probiotiques et bifidobactéries a été également suggérée pour améliorer la composante gastro-intestinale du SFM (Slim et coll., 2015), mais leur efficacité est à l'essai (Roman et coll., 2017). Enfin, l'alimentation sans gluten a montré des résultats contradictoires quant à l'amélioration des symptômes chez les patients atteints de SFM, contradiction qui pourrait être liée aux comorbidités intestinales (maladie céliaque, syndrome de l'intestin irritable) présentes chez certains patients (Rodrigo et coll., 2014 ; Aziz et coll., 2015 ; Slim et coll., 2017).

Conclusion

Au cours de ces dernières années, l'industrie pharmaceutique a prêté une plus grande attention au SFM. De nouvelles voies thérapeutiques sont recherchées, de nouvelles formulations et indications de médicaments anciens explorées (Atzeni et coll., 2017), mais un moyen pharmacologique unique de traiter la douleur et les symptômes du SFM n'a pas été identifié. À l'heure actuelle, l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques selon les recommandations internationales est le consensus des sociétés savantes (Buckhardt et coll., 2005 ; Sommer et coll., 2012 ; Fitzcharles et coll., 2013 ; McFarlane et coll., 2017). Aucun traitement médicamenteux n'est entièrement satisfaisant pour diminuer la douleur, la fatigue, les troubles du sommeil et les symptômes psychologiques du SFM, la majorité de ces traitements procurant un soulagement modéré à important à seulement une minorité de patients (Busch et coll., 2007 ; Clauw et coll., 2008 ; Russel et coll., 2008 ; Uçeyler et coll., 2008). L'efficacité de l'activité physique adaptée, de la balnéothérapie et d'une thérapie combinant activité physique et prise en charge psychologique a été montrée (Häuser et coll., 2009a ; Langhorst et coll., 2009 ; Häuser et coll., 2010). Ces options de traitements non pharmacologiques sont sans risque et bien tolérées. Ce sont donc des prises en charge à privilégier en combinaison ou non avec un traitement médicamenteux, et la fibromyalgie ne devrait pas être traitée par des médicaments seuls.

RÉFÉRENCES

- Andrade C. The numbers needed to treat (NNT, NNH) statistics: what they tell us and what they do not. *J Clin Psychiatry* 2015 ; 76 : e330-3.
- Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007 ; 56 : 1336-44.
- Arnold LM, Bateman L, Palmer RH, Lin Y. Preliminary experience using milnacipran in patients with juvenile fibromyalgia: lessons from a clinical trial program. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015 ; 13 : 27.
- Arnold LM, Schikler KN, Bateman L, et al. Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016 ; 14 : 46.
- Atzeni F, Gerardi MC, Masala IF, et al. An update on emerging drugs for fibromyalgia treatment. *Expert Opin Emerg Drugs* 2017 ; 22 : 357-67.

Aziz I, Hadjivassiliou M, Sanders DS. The spectrum of noncoeliac gluten sensitivity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 12 : 516-26.

Bagis S, Karabiber M, As I, *et al.* Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 167-72.

Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003 ; 114 : 537-45.

Birse F, Derry S, Moore RA. Phenytoin for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 5 : CD009485.

Buckhardt CS, Goldenberg D, Crofford L, *et al.* *Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children* (Clinical practice guideline; no.4). Glenview, IL, American Pain Society, 2005 : 109 p.

Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, *et al.* Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 17 : CD003786.

Clauw DJ. Pharmacotherapy for patients with fibromyalgia. *J Clin Psychiatry* 2008 ; 69 Suppl 2 : 25-9.

Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 1 : CD012188.

Cording M, Derry S, Phillips T, *et al.* Milnacipran for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 10 : CD008244.

Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 5 : CD009486.

Davis F, Gostine M, Roberts BA, *et al.* Interpreting the effectiveness of opioids and pregabalin for pain severity, pain interference, and fatigue in fibromyalgia patients. *Pain Pract* 2018 ; 18 : 611-24.

Derry S, Cording M, Wiffen PJ, *et al.* Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; 9 : CD011790.

Derry S, Wiffen PJ, Häuser W, *et al.* Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 3 : CD012332.

Dworkin RH, Turk DC, McDermott MP, *et al.* Interpreting the clinical importance of group differences in chronic pain clinical trials : IMMPACT recommendations. *Pain* 2009 ; 146 : 238-44.

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, *et al.* Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 2015 ; 14 : 162-73.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Gamsa A, Ware MA, Shir Y. Opioid use, misuse, and abuse in patients labeled as fibromyalgia. *Am J Med* 2011 ; 124 : 955-60.

Fitzcharles MA, Ste-marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013 ; 18 : 119-26.

Fitzcharles MA, Zahedi Niaki O, Hauser W, Hazlewood G, the Canadian Rheumatology Association. Position statement: a Pragmatic approach for medical cannabis and patients with rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2019 ; 46 : 532-8.

Fors EA, Sexton H, Gotestam KG. The effect of guided imagery and amitriptyline on daily fibromyalgia pain: a prospective randomized, controlled trial. *J Psychiatr Res* 2002 ; 36 : 179-87.

Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C. Oxycodone for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 ; 9 : CD012329.

Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 10 : CD009183.

Giron I, Chaparro LE, Tu D, Holden RR, *et al.* Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2016 ; 157 : 1532-40.

Gmuca S, Sherry DD. Fibromyalgia : treating pain in the juvenile patient. *Paediatr Drugs* 2017 ; 19 : 325-38.

Gmuca S, Xiao R, Weiss PF, Sherry DD, Knight AM, Gerber JS. Opioid prescribing and polypharmacy in children with chronic musculoskeletal pain. *Pain Med.* 2019 ; 20 : 495-503.

Guyatt G, Oxman AD, Akl EA *et al.* GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 383-94.

Häuser W, Bernardy K, Arnold B, *et al.* Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum* 2009a ; 61 : 216-24.

Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin – A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009b ; 145 : 69-81.

Häuser W, Klose P, Langhorst J *et al.* Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R79.

Häuser W, Bartram-wunn E, Bartram C, Tolle TR. Placebo responders in randomized controlled drug trials of fibromyalgia syndrome: systematic review and meta-analysis. *Schmerz* 2011a ; 25 : 619-31.

Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome : a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology* 2011b ; 50 : 532-43.

Häuser W, Wolfe F, Tolle T, *et al.* The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome : a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 2012 ; 26 : 297-307.

Häuser W, Urrutia G, Tort S, *et al.* Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 1 : CD010292.

- Häuser W, Schug S, Furlan AD. The opioid epidemic and national guidelines for opioid therapy for chronic noncancer pain: a perspective from different continents. *Pain Rep* 2017 ; 2 : e599.
- Häuser W, Finn DP, Kalso E, *et al.* European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain* 2018 ; 22 :1547-64.
- Hearn L, Derry S, Moore RA. Lacosamide for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 15 : CD009318.
- Isomeri R, Mikkelsen M, Latikka P, Kammonen K. Effects of amitriptyline and cardiovascular fitness training on pain in patients with primary fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain*, 1993 ; 1 : 253-60.
- Joustra ML, Minovic I, Janssens K, *et al.* Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0176631.
- Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (Fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2004 ; 10 : 53-8.
- Kosek E. Spontaneous pain is reduced by conditioning pain modulation in peripheral neuropathy but not in fibromyalgia-Implications for different pain mechanisms. *Scand J Pain* 2017 ; 3 : 113-15.
- Kosek E, Rosen A, Carville S, *et al.* Lower placebo responses after long-term exposure to fibromyalgia pain. *J Pain* 2017 ; 18 : 835-43.
- Langhorst J, Musial F, Klose P, Häuser W. Efficacy of hydrotherapy in fibromyalgia syndrome – a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Rheumatology* 2009 ; 48 : 1155-9.
- Lazega E. Analyse de réseaux et sociologie des organisations. *Rev Fr Soc* 1994 ; 35 : 293-320.
- Lee YH, Song GG. Comparative efficacy and tolerability of duloxetine, pregabalin, and milnacipran for the treatment of fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Int* 2016 ; 36 : 663-72.
- López Rodríguez MM, Granero Molina J, Fernández Medina IM, *et al.* Patterns of food avoidance and eating behavior in women with fibromyalgia. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017 ; 64 : 480-90.
- Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 1 : CD007115.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 318-28.
- Macian N, Pereira B, Shinjo C, *et al.* Fibromyalgia, milnacipran and experimental pain modulation: study protocol for a double blind randomized controlled trial. *Trials* 2015 ; 16 : 134.

- Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, *et al.* Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain* 2017 ; 30 : 250-57.
- Mayor S. Pregabalin and gabapentin become controlled drugs to cut deaths from misuse. *BMJ* 2018 ; 363 : k4364.
- McQuay H, Moore R. *An evidence-based resource for pain relief*. Oxford : Oxford University Press, 1998 : 264 p.
- Mercieca C, Borg AA. EULAR recommendations underplay importance of severe anxiety and depression in fibromyalgia treatment. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : e53.
- Metyas S, Chen CL, Yeter K, Solyman J, Arkfeld DG. Low dose naltrexone in the treatment of fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rev* 2018 ; 14 : 177-180
- Mitsikostas D, Chalarakis N, Mantonakis L, *et al.* Nocebo in fibromyalgia: meta-analysis of placebo-controlled clinical trials and implications for practice. *Eur J Neurol* 2012 ; 19 : 672-80.
- Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, *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 Med* 2016 ; 45 : 447-62.
- Moore AR, Eccleston C, Derry S, *et al.* Evidence in chronic pain – establishing best practice in the reporting of systemic reviews. *Pain* 2010 ; 150 : 386-9.
- Moore RA, Straube S, Eccleston C, *et al.* Estimate at your peril: imputation methods for patient withdrawal can bias efficacy outcomes in chronic pain trials using responder analyses. *Pain* 2012 ; 153 : 265-8.
- Moore RA, Derry S, Aldington D, *et al.* Amitriptyline for Fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 6 : CD008242.
- Noppers I, Niesters M, Swartjes M, *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* 2011 ; 15 : 942-9.
- Nuesch E, Häuser W, Bernardy K, *et al.* Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2013 ; 72 : 955-62.
- Obata H. Analgesic mechanisms of antidepressants for neuropathic pain. *Int J Mol Sci.* 2017 ; 18 : E2483.
- Olivan-Blazquez B, Herrera-Mercadal P, Puebla-Guedea M, *et al.* Efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: a double-blind, randomised, controlled trial with 6-month follow-up. *Pain* 2014 ; 155 : 2517-25.
- Ormseth MJ, Eyler AE, Hammonds CL, *et al.* Milnacipran for the management of fibromyalgia syndrome. *J Pain Res* 2010 ; 3 : 15-24.
- Patten DK, Schultz BG, Berlau DJ. The safety and efficacy of low-dose naltrexone in the management of chronic pain and inflammation in multiple sclerosis, fibromyalgia, Crohn's disease, and other chronic pain disorders. *Pharmacotherapy* 2018 ; 38 :382-9.

- Peng X, Robinson RL, Mease P, *et al.* Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2015 ; 31 : 7-13.
- Pickering G, Macian N, Delage N, *et al.* Milnacipran poorly modulates pain in patients suffering from fibromyalgia: a randomized double-blind controlled study. *Drug Des Devel Ther* 2018 ; 12 : 2485-96.
- Piller N, Fernandez A, Suter M. Douleur, genre et neuroinflammation : vers l'inégalité des sexes. *Rev Med Suisse* 2018 ; 14 : 1292-94.
- Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16 : 421.
- Roman P, Estevez AF, Sanchez-Labraca N, *et al.* Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Nutr Hosp* 2017 ; 34 : 1246-51.
- Russel IJ. Fibromyalgia syndrome: approaches to management. *CNS Spectroscopy* 2008 ; 13 : 27-33.
- Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol* 2006 ; 6 : 108-13.
- Slim M, Calandre EP, Rico-Villademoros F. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: clinical manifestations and potential underlying mechanisms. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 433-44.
- Slim M, Calandre EP, Garcia-Leiva JM, *et al.* The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: a pilot, open-label randomized clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2017 ; 51 : 500-7.
- Sommer C, Häuser W, Alten R, *et al.* Drug therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz* 2012 ; 26 : 297-310.
- Straube S, Derry S, Moore RA, *et al.* Pregabalin in fibromyalgia-responder analysis from individual patient data. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 150.
- Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain* 2017 ; 18 : 747-56.
- Thorpe J, Shum B, Moore RA, *et al.* Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ; 2 : CD010585.
- Tort S, Urrutia G, Nishishinya MB, Walitt B. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 4 : CD009807.
- Triñanes Y, Gonzáles-Villar A, Gómez-Perretta C, Carrillo-De-Le-Peña MT. Profiles in fibromyalgia: algometry, auditory evoked potentials and clinical characterization of different subtypes. *Rheumatol Int* 2014 ; 34 : 1571-80.
- Tzellos TG, Toulis KA, Goulis DG, *et al.* Gabapentin and pregabalin in the treatment of fibromyalgia: a systematic review and a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2010 ; 35 : 639-56.

- Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 1279-98.
- Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 10 : CD010782.
- van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, *et al.* An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain* 2019 ; 160 : 860-9.
- Walitt B, Urrutia G, Nishishinya MB, *et al.* Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 6 : CD011735.
- Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, *et al.* Cannabinoids for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016a ; 7 : CD011694.
- Walitt B, Klose P, Üçeyler N, *et al.* Antipsychotics for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016b ; 6 : CD011804.
- Welsch P, Bernardy K, Derry S, *et al.* Mirtazapine for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018a ; 8 : CD012708.
- Welsch P, Üçeyler N, Klose P, *et al.* Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018b ; 2 : CD010292.
- Whiteside N, Sarmanova A, Chen X, *et al.* Proportion of contextual effects in the treatment of fibromyalgia-a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Rheumatol* 2017 ; 37 : 1375-82.
- Wiffen PJ, Derry S, Lunn MPT, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013a ; 8 : CD008314.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013b ; 12 : CD006044.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 4 : CD005451.
- Yim YR, Lee KE, Park DJ, *et al.* Identifying fibromyalgia subgroups using cluster analysis: relationships with clinical variables. *Eur J Pain* 2017 ; 21 : 374-84.
- Yong WC, Sanguaneko A, Upala S. Effect of vitamin D supplementation in chronic widespread pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2017 ; 36 : 2825-33.
- Zhang W, Zhou K, Doherty M. Placebos for knee osteoarthritis: reaffirmation of « needle is better than pill ». *Ann Intern Med* 2015 ; 163 : 392-3.

14

Activités physiques, thérapies multimodales et multi-(inter-)disciplinaires dans le syndrome fibromyalgique

En 2008, les recommandations émises par l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) pour la prise en charge de la fibromyalgie (FM) indiquent que des programmes d'apprentissage d'exercices réalisés sur mesure pouvaient être bénéfiques pour certains patients. Ces recommandations étaient essentiellement basées sur l'opinion d'experts étant donnée la faiblesse méthodologique des études contrôlées randomisées disponibles alors sur cette question. L'intérêt d'une approche multidisciplinaire associant traitement pharmacologique et non pharmacologique, éducation du patient et gestion personnelle de la FM se caractérisait également par une évidence faible (Carville et coll., 2008).

En raison d'une qualité plus élevée des revues systématiques et des méta-analyses maintenant disponibles, les recommandations internationales récemment émises convergent sur l'intérêt de l'apprentissage précoce et la pratique régulière d'exercices (en particulier aérobies et/ou de résistance) accompagnés d'une éducation thérapeutique du patient (ETP) pour promouvoir une participation active du patient comme composante intégrale d'une approche multimodale et interdisciplinaire dans la FM (Ablin et coll., 2013 ; Fitzcharles et coll., 2013 ; Macfarlane et coll., 2016 ; Petzke et coll., 2017). Ce chapitre abordera sans être exhaustif les principaux travaux et évidences à l'origine des recommandations les plus récentes de prise en charge de la FM.

Thérapies physiques et de rééducation dans le syndrome fibromyalgique

Condition physique et syndrome fibromyalgique

La littérature sur la condition physique dans la FM est abondante. Son analyse montre qu'une meilleure condition physique est associée de manière consistante à des niveaux plus faibles de douleur ressentie et une meilleure qualité de vie, d'où l'importance de l'évaluer et de l'améliorer si nécessaire (Carbonell-Baeza et coll., 2011 ; de Bruijn et coll., 2011 ; Soriano-Maldonado et coll., 2015a).

Évaluation de la condition physique dans son ensemble

La condition physique peut être définie comme la résultante, à un moment donné, des qualités physiques d'une personne qui déterminent le niveau de ses performances physiques. Il existe de nombreuses classifications plus ou moins détaillées de la condition physique, mais elles intègrent généralement les qualités de force, de vitesse (de réaction et d'exécution de mouvement), d'endurance, de souplesse, de coordination musculaire et d'équilibre. Elle peut donc être estimée par des mesures de la force musculaire, de la souplesse, de l'agilité et de la rapidité, de la capacité cardiorespiratoire, etc. Plusieurs tests objectifs reconnus internationalement existent comme le test du lever de chaise, de la préhension de la main (*handgrip test*), de la distance parcourue lors d'une marche de 6 min (tableau 14.I). La majorité de ces tests sont valides dans le syndrome fibromyalgique (SFM) avec une bonne faisabilité et reproductibilité. Parmi eux, le *Chair stand test* ou test du lever de la chaise en 30 secondes et le *Arm curl test* sont considérés par certains comme des tests discriminatifs pouvant confirmer la présence de FM chez des patients de sexe féminin et évaluer la sévérité des symptômes (Aparicio et coll., 2013 ; Castro-Pinero et coll., 2017).

Il existe également des outils subjectifs tels que des auto-questionnaires renseignés par les patients. Certains de ces tests ont été validés dans la FM, notamment par une équipe espagnole dans le cadre du projet *al-Andalus*¹⁹¹. Ainsi, le *Senior Fitness Test Battery* (SFTB), initialement développé à partir de critères standards de condition physique de personnes âgées de 60 à 65 ans (Rikli et Jones, 1999), a été validé par une équipe espagnole pour utilisation

191. Étude transversale d'une population représentative de patients atteints de fibromyalgie recrutés entre 2011 et 2013. Les critères de classification ACR 1990 ont été utilisés pour l'inclusion des patients.

Tableau 14.1 : Tests utilisables pour évaluer la condition physique dans le syndrome fibromyalgique

| | |
|------------------------------------|---|
| Capacités physiques | Tests de performance |
| Composition corporelle | Indice de masse corporelle – impédance bioélectrique |
| Capacité cardiorespiratoire | Test de marche de 6 min (6-min <i>walking test</i>) Test d'effort sous-maximal (tapis roulant, cycloergomètre) |
| Endurance musculaire | Test abduction des membres supérieurs (charge 1 kg) |
| Force musculaire | Test de force de préhension des mains (<i>handgrip strength</i>) Test de flexion des bras (<i>Arm curl test</i>) Test du lever de la chaise (30 sec) (<i>30-sec Chair stand test</i>) |
| Flexibilité – souplesse | Membres supérieurs <i>Back scratch test</i> Membres inférieurs <i>Chair sit and reach test</i> |
| Équilibre – agilité – coordination | Test d'équilibre statique (<i>blind flamingo test</i>) Test d'équilibre dynamique et d'agilité motrice (<i>8-feet up and go test, Times up and go task</i>) |

dans la FM, quel que soit l'âge des patients (Carbonell-Baeza et coll., 2015). Ce questionnaire évalue la condition physique en quantifiant 4 paramètres : l'endurance, l'équilibre, la force musculaire et la souplesse. Cette même équipe a également évalué la validité de l'*International Fitness Scale* (IFIS). Cet auto-questionnaire est constitué de 5 items évaluant le niveau de condition globale, la capacité cardiorespiratoire, la force musculaire, la vitesse, l'agilité et enfin la souplesse. Cependant, une reproductibilité modérée a été calculée à 1 semaine d'intervalle pour ce questionnaire d'auto-évaluation dans un groupe de 413 patientes (Alvarez-Gallardo et coll., 2016b). Cette échelle, facile d'utilisation, reste néanmoins intéressante lorsque des mesures objectives ne sont pas réalisables.

À l'aide de ces deux outils d'évaluation, les auteurs rapportent une condition physique plus faible chez les patients atteints de FM comparés à des individus contrôles avec un ajustement sur le genre et l'âge (Alvarez-Gallardo et coll., 2016a ; Alvarez-Gallardo et coll., 2016b). Dans l'analyse subjective menée à l'aide de l'IFIS, 65 à 85 % des patientes atteintes de FM rapportent un niveau très faible ou faible de condition physique contre 8 à 50 % dans la population contrôle. Dans leurs mesures objectives, les auteurs montrent que les patientes jeunes (35-45 ans) sont celles dont la condition physique est la plus altérée comparée aux contrôles. Cette différence s'atténue dans les groupes plus âgés (45-55 et 55-65 ans). Il n'est cependant pas mentionné dans ces études le temps moyen entre les premiers symptômes et la mesure de la condition physique, ni s'ils ont été pris en charge.

Évaluation de la capacité cardiorespiratoire¹⁹²

Si elle n'en est qu'un des éléments, la capacité aérobie ou cardiorespiratoire tient une part importante dans la condition physique. De nombreux travaux de la littérature ont utilisé sa mesure comme moyen d'évaluation de la condition physique dans la FM. Cette capacité peut être mesurée au décours d'un effort sous-maximal ou maximal¹⁹³. Une revue systématique menée sur 14 études montre une évidence modérée de la validité, de la reproductibilité et de l'acceptabilité des tests d'efforts sous-maximaux dans la douleur chronique et en particulier, dans la FM et aucune pour les tests d'efforts maximaux (Ratter et coll., 2014).

Une revue résume les résultats de 18 études mesurant la capacité cardiorespiratoire à l'aide de tests d'effort chez des patients atteints de FM (Gaudreault et Boulay, 2018). Douze de ces études mentionnent une capacité cardiorespiratoire réduite de 12 à 35 % chez les patientes testées comparées à celles des contrôles ou à des valeurs normatives lors d'un test d'effort maximal réalisé sur cyclo-ergomètre ou tapis roulant. Les résultats des 6 autres études vont à l'encontre de ces observations. L'hétérogénéité des designs des études, incluant celle des protocoles d'évaluation utilisés (test d'effort maximal *versus* test d'effort sous-maximal, cyclo-ergomètre *versus* tapis roulant) et des groupes analysés, expliquent le plus probablement ces résultats contradictoires.

Plusieurs auteurs déconseillent l'utilisation de tests d'efforts maximaux en cas de douleurs chroniques incluant la FM (Plaghki, 1997 ; Nielens et coll., 2000 ; Ratter et coll., 2014). D'après ces auteurs, les mesures sont probablement influencées par la motivation et/ou l'appréhension de la douleur : il est possible que la performance physique soit limitée non pas par la capacité aérobie mais par l'attente ou le niveau de peur de la douleur. Le test de marche de 6 minutes, qui est un test d'effort sous-maximal simple ne nécessitant pas d'équipement spécialisé et peu d'apprentissage, a fait l'objet de plusieurs études dans la littérature sur la FM et semble être bien toléré par les patients, au moins pendant la période de l'effort. Ce test apparaît comme une mesure valide, reproductible et sensible au changement mais non

192. La capacité cardiovasculaire, cardiorespiratoire ou aérobie désigne l'aptitude à utiliser de façon maximale le métabolisme aérobie, c'est-à-dire demandant de l'oxygène, comme source d'énergie nécessaire à la contraction musculaire. Elle est exprimée au moyen de la consommation maximale d'oxygène (VO_2 max) complétée le cas échéant par l'endurance maximale aérobie qui correspond au temps limite pendant lequel un sujet peut maintenir un effort à un haut pourcentage de sa VO_2 max.

193. Voir glossaire de l'expertise collective Inserm « Activités physiques, prévention et traitement des maladies chroniques » disponible à l'adresse <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives>.

prédictif de la capacité cardio-respiratoire (VO_2 max) (Pankoff et coll., 2000a ; Pankoff et coll., 2000b ; Kaleth et coll., 2016). Une étude espagnole utilisant ce test rapporte une corrélation inverse entre le niveau de capacité cardiorespiratoire, l'allodynie de pression et la qualité de vie chez les 118 participantes (âgées de $51,9 \pm 7,3$ ans) (Carbonell-Baeza et coll., 2013). Une autre étude espagnole observe que les patientes atteintes de FM avec un niveau élevé de capacité aérobie et de souplesse avaient un niveau de dramatisation de la douleur moindre et une efficacité personnelle pour la gestion de la FM plus importante (Soriano-Maldonado et coll., 2015c).

Évaluation de la force et de l'endurance musculaires

Des chercheurs espagnols ont évalué la force musculaire et la masse musculaire chez 492 femmes atteintes de FM comparées à 279 contrôles (Latorre-Roman et coll., 2015). Les participantes atteintes de FM montraient une réduction de la force musculaire non accompagnée d'une diminution de la masse musculaire comparées aux groupes contrôles sains, et ceci quel que soit l'âge (30-39 ans ; 40-49 ans ; 50-59 ans ; 60-69 ans). Par exemple, l'ensemble des groupes FM obtenait un résultat similaire à celui de femmes contrôles âgées de 85 à 89 ans au test de la chaise (*chair stand test*). Le sous-groupe FM de 30-39 ans obtenait des valeurs similaires à celles de femmes contrôles âgées de 60 à 69 ans. Pour les tests de flexion du bras, les femmes atteintes de FM obtenaient des valeurs similaires à celles de femmes du groupe contrôle 60-69 ans (Latorre-Roman et coll., 2015).

Une autre équipe a rapporté que les patients atteints de FM, de type uniquement féminin encore une fois, montraient des niveaux de force musculaire statique et dynamique comparables à ceux de personnes saines plus âgées de 25 ans (Goes et coll., 2012). Dans une étude multicentrique suédoise menée auprès de 118 patientes atteintes de FM, une diminution de la force musculaire apparaît plus prononcée dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs (Larsson et coll., 2018). Il apparaît clairement dans ce travail que la durée de la FM est corrélée à la diminution du niveau de capacité physique globale et au nombre de chutes en lien avec la diminution de la force musculaire des membres inférieurs. La réduction prématurée de force musculaire (dynapénie) dans la FM entraînerait donc une diminution de la qualité de vie avec un niveau de handicap pouvant être sévère.

L'origine de la diminution de la force musculaire dans la FM n'est pas connue. L'absence de diminution de la masse musculaire indiquerait que d'autres facteurs interviendraient : intensité de la douleur et de la fatigue, troubles

de l'humeur, diminution du niveau d'activités physiques, kinésiophobie, mais aussi troubles du métabolisme énergétique musculaire, altération des mécanismes de contrôle neuromusculaire en lien avec la douleur, changements physiologiques des fibres musculaires (voir chapitre « Neurobiologie de la douleur fibromyalgique et biomarqueurs »), etc. (Sanudo et Galiano, 2009 ; Gerdle et coll., 2010 ; Aparicio et coll., 2011 ; Gerdle et coll., 2016).

Enfin, l'endurance musculaire peut être évaluée par la mesure de l'endurance statique des muscles abducteurs de l'épaule¹⁹⁴. Le niveau d'endurance statique de ces muscles de l'épaule a été trouvé significativement diminué de 81 % chez 16 patientes comparées à 85 témoins dans une étude (Maquet et coll., 2002).

Évaluation de la souplesse articulaire, de la raideur musculo-tendineuse, de la vitesse de marche et de coordination motrice

La souplesse chez les femmes atteintes de FM, mesurée par des tests de flexibilité comme le *chair sit and reach test* (souplesse corporelle inférieure) ou le *back scratch test* (souplesse corporelle supérieure) est rapportée comme diminuée (Okifuji et coll., 2010 ; Aparicio et coll., 2013 ; Aparicio et coll., 2015 ; Soriano-Maldonado et coll., 2015b). La sensation de raideur est souvent majorée et une augmentation significative de la raideur a été rapportée chez des patientes jeunes et d'âge moyen, mais paradoxalement pas chez les patientes plus âgées (Dierick et coll., 2011).

Le niveau d'agilité motrice, mesuré par les tests *Timed Up and Go* (TUG) et *8-foot-up and Go*, est également rapporté comme détérioré dans la FM (Goes et coll., 2012). Plusieurs auteurs ont mis en évidence une vitesse de marche réduite chez les patientes atteintes de FM comparées à des groupes contrôles, qui résulterait d'une diminution de la fréquence du cycle de marche, de la longueur des pas et d'une bradykinésie¹⁹⁵ (Auvinet et coll., 2006 ; Heredia Jimenez et coll., 2009 ; Heredia-Jimenez et coll., 2016). Les diminutions de la vitesse de marche et de l'agilité motrice pourraient induire une diminution des activités de la vie quotidienne et une incidence plus élevée de chutes observée dans la FM (34 à 50 % à 6 mois) (Jones et coll., 2009 ; Rutledge et coll., 2010 ; Goes et coll., 2012 ; Rutledge et coll., 2013).

194. La mesure de l'endurance statique des muscles de l'épaule correspond au temps maximum pendant lequel une personne est capable de maintenir le bras à 90 % d'abduction avec un poids d'1 kg attaché au niveau de l'articulation du poignet.

195. Lenteur des mouvements volontaires comparée à la normale.

Évaluation de la perception de l'effort

Dans les tests d'effort décrits ci-dessus, la fréquence cardiaque est souvent utilisée comme seul témoin de l'intensité de l'effort du patient. Cependant, dans certains types d'exercices comme les efforts statiques avec soulèvement d'objets lourds, la fréquence cardiaque est un faible indicateur de l'intensité relative de l'effort, l'appareil cardiovasculaire n'étant pas suffisamment sollicité. De plus, chez les personnes souffrant de FM, certains des médicaments prescrits sont susceptibles d'invalider la relation linéaire fréquence cardiaque-puissance musculaire. Aussi, les évaluations subjectives, ou perception de l'effort, sont des compléments nécessaires aux évaluations objectives. Elles intègrent l'ensemble des répercussions de l'exercice sur l'organisme : elles sont par exemple fortement corrélées à la consommation d'oxygène et à la fréquence cardiaque dans les efforts sur cyclo-ergomètre (Plaghki, 1997).

L'échelle de perception de l'effort de Borg offre la possibilité de quantifier la perception de l'intensité de l'effort de 0 (rien du tout) à 10 (maximum) (Borg, 1982). Dans une étude, la perception de l'effort mesurée par cette échelle était augmentée de façon significative chez 30 patientes souffrant de FM lors d'un test d'effort sous-maximal sur cyclo-ergomètre comparé à 67 femmes contrôles de même âge alors que celui de la capacité aérobie était similaire (tableau 14.II) (Nielens et coll., 2000). Des résultats identiques ont été observés lors de la réalisation de tests de marche de 500 mètres, de tests « monter un escalier de 60 marches », de mesure de la force maximale du quadriceps ou encore lors d'activités de la vie quotidienne (Bachasson et coll., 2013 ; Palstam et coll., 2014 ; Huijnen et coll., 2015). L'amplification de la perception de l'effort apparaît comme une caractéristique sémiologique majeure de la FM. Chez les patients souffrant de FM, il semblerait qu'il faille éviter de « forcer » et de dépasser ses limites : l'effort perçu dans les programmes de rééducation devrait être considéré comme léger (2) à modéré (3) (Nielens et Plaghki, 1994 ; Mengshoel et coll., 1995 ; Kosek et coll., 1996 ; Maquet et coll., 2002 ; Staud et coll., 2005). Une étude espagnole récente a montré que l'échelle de Borg est valide et modérément reproductible pour monitorer l'intensité des exercices chez les femmes souffrant de FM. Celle-ci semble par ailleurs capable de discriminer le niveau d'effort perçu avec l'intensité des douleurs provoquées par l'exercice sur tapis roulant, ce qui est intéressant dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique basée sur l'activité physique (voir paragraphe « Activités physiques adaptées, rééducation fonctionnelle et syndrome fibromyalgique ») (Soriano-Maldonado et coll., 2015c).

Tableau 14.II : Comparaison de l'évaluation de la capacité cardiovasculaire et de la perception de l'effort (d'après Nielens et coll., 2000)

| Mesures | Indice de capacité aérobie PWC (watts/kg) | Indice de perception de l'effort (B, 65 %) |
|----------------------|--|---|
| Patients FM (n = 30) | 1,52 ± 0,42 | 8,2 ± 3,47 |
| Contrôles (n = 67) | 1,67 ± 0,39 (p = 0,08) | 4,9 ± 1,56 (p < 0,001) |

PWC : *Physical Work Capacity* ; B : Indice de perception de l'effort sur l'échelle de Borg (65 %/kg).

L'ensemble de ces données a mené certains groupes à suggérer que l'association des mesures de la perception de la douleur, de la perception de l'effort sur une échelle de Borg et du monitoring de la fréquence cardiaque lors d'un test d'effort sous-maximal sur cyclo-ergomètre était la méthode de choix pour évaluer la condition physique des patients souffrant de FM en quantifiant un indice de capacité aérobie (*Power Watt Capacity*¹⁹⁶ ou PWC 65 %/kg) et un indice de perception de l'effort¹⁹⁷ (B 65 %/kg) (Nielens et Plaghki, 1994 ; Plaghki, 1997 ; Nielens et coll., 2000).

Évaluation de la peur du mouvement et de la douleur : facteur d'aggravation du déconditionnement physique et du niveau de handicap ?

La littérature rapporte qu'un nombre important de patients souffrant de FM développe une peur de se mouvoir et de se déplacer, qui peut amener à une situation invalidante et être un véritable frein au programme de rééducation fonctionnelle. Cette peur du mouvement avec comportement d'évitement est estimée être présente chez 40 % des patients (Turk et coll., 2004 ; van Koulil et coll., 2010 ; van Koulil et coll., 2011). Ceux avec un niveau d'appréhension du mouvement élevé rapportent un niveau de douleur plus important, un plus grand nombre de points sensibles et un niveau plus élevé de répercussions fonctionnelles, de dramatisation, d'hypervigilance et d'émotions négatives (de Gier et coll., 2003).

La kinésiophobie, qui est une peur élevée et irrationnelle du mouvement et de la blessure, est estimée être présente chez 38,6 % des patients par une équipe (Turk et coll., 2004). Les propriétés psychométriques de l'échelle *Tampa Scale for Kinesiophobia* (TSK), qui permet d'évaluer l'indice de kinésiophobie, ont été étudiées essentiellement chez des sujets présentant des

196. Le PWC 65 %/kg est un indice de capacité cardio-respiratoire qui représente le niveau de puissance (mesuré en watts) d'un travail menant à 65 % de la fréquence cardiaque au cours d'un test d'effort sous-maximal.

197. L'indice de perception de l'effort (B 65 %/kg) d'un individu est mesuré sur l'échelle de Borg CR-10 lors d'un test d'effort sous-maximal réalisé à une puissance correspondant à 65 % de la fréquence cardiaque.

troubles musculo-squelettiques mais aussi chez des femmes souffrant de FM (Roelofs et coll., 2004 ; Roelofs et coll., 2007 ; Roelofs et coll., 2011). Dans leur cohorte de 233 patientes souffrant de FM, Turk et coll. ont montré que le score total de TSK était faiblement mais significativement corrélé au niveau de handicap perçu, à la sévérité des douleurs, à une humeur dépressive, et inversement corrélé à la performance sur tapis roulant (Turk et coll., 2004).

La pratique clinique suggère que l'appréhension de bouger est d'origine multifactorielle, incluant une peur d'accentuer la douleur pendant et surtout après les activités physiques et/ou quotidiennes, d'avoir des vertiges, des troubles de l'équilibre et de chuter, etc., mais ces observations restent à être objectivées.

Évaluation des capacités fonctionnelles dans les activités de la vie quotidienne

L'*Assessment of Motor and Process Skills* (AMPS) est une échelle permettant l'évaluation des capacités fonctionnelles dans la vie quotidienne. L'échelle AMPS a été standardisée sur les plans internationaux et transculturels chez plus de 100 000 personnes et montre une bonne validité et reproductibilité (Doble et coll., 1997 ; Kirkley et Fisher, 1999 ; Oakley et coll., 2002 ; Bjorkdahl et coll., 2006 ; Fisher et Jones, 2010). Le modèle de mesure AMPS a intégré l'analyse de Rasch, qui permet des mesures de la qualité de performance en lien avec les activités quotidiennes (unité : logits). Deux mesures séparées sont rapportées : une pour la quantification des capacités motrices des activités de la vie quotidienne (AMPS-Motors), c'est-à-dire avec quel niveau d'effort et/ou de fatigue la personne réalise les tâches de la vie quotidienne ; l'autre pour les capacités exécutives avec mesure de l'efficacité de réalisation et d'organisation des activités (AMPS-Process).

Une équipe danoise a utilisé cette échelle auprès de 257 patients souffrant de douleurs diffuses chroniques (*Chronic Widespread Pain* ou CWP) dont 199 patientes de FM (Amris et coll., 2011). Seul 5 % des patientes atteintes de FM avaient des mesures normales. La mesure moyenne de capacités motrices (AMPS-Motor) était de 1,02 logits dans le groupe FM, significativement inférieure à la valeur de 1,27 pour les patients atteints de CWP. Les deux populations présentaient des mesures moyennes inférieures à la valeur moyenne rapportée pour des contrôles de la dernière tranche d'âge évaluée (1,90 pour les 80-103 ans). Un total de 97,5 % de la population fibromyalgique étudiée se situe sous le seuil critique de 2 sur l'échelle capacités motrices (AMPS-Motor), et 44,7 % sous le seuil critique de 1, ce qui indique un sens

de l'effort et/ou de fatigue particulièrement majoré dans la réalisation de tâches de la vie quotidienne. Un total de 43,7 % de la population fibromyalgique étudiée se situait sous le seuil critique de 1 pour l'échelle capacités exécutives (AMPS-Process), indiquant une inefficience dans la performance des tâches et un besoin potentiel d'assistance. Cependant, il est nécessaire d'indiquer que ces échelles n'incluent pas l'évaluation de l'atteinte des fonctions cognitives, qui peut interférer avec les capacités fonctionnelles. Mentionnons également que cette étude a été réalisée dans un centre spécialisé tertiaire et que la population n'est pas nécessairement représentative : il est rapporté que les patients souffrant de CWP ou de FM et suivis dans les centres spécialisés tertiaires ont des niveaux de sévérité de la douleur et d'impact fonctionnel plus importants (Coster et coll., 2008).

Intérêt d'une évaluation globale et holistique de la condition physique et du bien-être subjectif

Une étude espagnole réalisée auprès de 424 patientes souffrant de FM montre que ces dernières, qui ont une condition physique globale et un bien-être subjectif élevés, ont des répercussions cliniques, évaluées sur l'échelle du *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ, voir chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients »), plus modérées comparées aux participantes ayant une condition physique basse et un bien-être subjectif faible (Estevez-Lopez et coll., 2015). Cette étude présente des limites, en particulier dans le nombre des études croisées menées. Cependant, la taille de l'échantillon est élevée ($n = 424$) et intègre des mesures de performance physique valides et reproductibles. Les auteurs soulignent l'intérêt d'une classification basée à la fois sur la condition physique globale et le fonctionnement psychologique (bien-être subjectif) pour mettre en place des interventions personnalisées.

Conclusion

Les patients souffrant de FM, comparés à des contrôles de même âge, souffrent d'un déconditionnement physique. Le niveau de condition physique apparaît associé de façon inverse à l'intensité de la douleur, de la fatigue, de l'anxiété, des troubles de l'humeur, du niveau de raideur et des risques de chute, et de façon positive à la qualité de vie.

La mesure de la condition physique dans la FM est donc une tâche importante à mener : elle consiste à évaluer l'état fonctionnel du patient afin de prescrire de façon optimale des activités physiques, y compris celles d'activités dans la vie quotidienne, et un programme de rééducation fonctionnelle adaptés.

Activités physiques adaptées, rééducation fonctionnelle et syndrome fibromyalgique

La mise en place d'une rééducation fonctionnelle basée sur l'apprentissage progressif d'une activité physique dans la FM a pour objectif ultime de rendre le patient acteur de sa santé. Plusieurs types d'exercices peuvent être utilisés pour atteindre cet objectif. Nous aborderons ci-dessous les plus représentés dans la littérature sans pour autant être exhaustifs. Outre la pratique régulière d'exercices spécifiques (aérobies, de renforcement et d'étirement), l'activité physique inhérente à la vie quotidienne est à prendre à considération car elle peut jouer un rôle bénéfique non négligeable.

Exercices aérobies¹⁹⁸

Moldofsky et coll. furent les premiers à démontrer que des points sensibles (*tender points*) semblables à ceux observés dans la FM pouvaient être induits chez des volontaires sains après privation du stade IV du sommeil à ondes lentes (Moldofsky et coll., 1975). Ces volontaires ont développé également des symptômes de douleurs musculaires s'accompagnant de raideur matinale et de sommeil non réparateur. Les seuls volontaires qui n'ont pas développé ces symptômes étaient des sujets qui avaient une capacité cardiovasculaire élevée comme par exemple des sujets marathoniens. Suite à ces observations, plusieurs auteurs ont postulé que le fait d'améliorer la capacité cardiovasculaire pouvait améliorer les symptômes et la qualité de vie dans le SFM.

C'est en 1988 au Canada que fut réalisée la première étude évaluant l'intérêt d'un programme d'activité physique aérobie dans la FM (McCain et coll., 1988). Cette étude évaluait les effets d'exercices aérobies sur cyclo-ergomètre d'intensité modérée à élevée, 60 min 3 fois par semaine pendant 20 semaines (avec comme critère d'inclusion la réalisation d'un test fonctionnel de base sur tapis roulant). Les patients souffrant de FM dans le groupe « exercice aérobie » ont amélioré leur capacité fonctionnelle, ont augmenté le seuil de pression douloureuse et ont rapporté une amélioration de leur bien-être global comparé à un groupe pratiquant des exercices d'étirement.

Mannerkorpi et Daly Iversen mentionnent en 2005 dans leur chapitre intitulé « *The use of exercise and rehabilitation regimens* » que les patients souffrant de FM peuvent améliorer leur capacité aérobie et leur fonction physique, et diminuer l'allodynie à la pression dont ils souffrent, s'ils pratiquent des

198. On entend par exercice aérobie (également appelé cardiovasculaire ou entraînement d'endurance) une activité physique permettant de développer l'endurance cardio-respiratoire. La marche rapide, le jogging, la natation, le vélo, la danse en sont quelques exemples.

exercices aérobies d'intensité modérée à raison de 2 fois par semaine (Mannerkorpi et Daly Iversen, 2005). Ils précisent que la prescription d'exercices aérobies devrait être réalisée sur mesure en fonction de la ligne de base du patient, de la sévérité des symptômes et de la tolérance à l'exercice, une douleur post-effort potentielle pouvant avoir un effet délétère.

Revue systématique menée sur l'effet d'exercices aérobies

Depuis les 3 dernières décennies, un nombre croissant d'articles de recherche, incluant des revues systématiques et des méta-analyses, ont montré qu'une pratique régulière d'activité physique est importante, voire essentielle dans la FM, car elle contribue à la qualité de vie en diminuant la douleur et en améliorant la fonctionnalité. Malgré le nombre de travaux réalisés, la taille des échantillons étudiés reste petite, et les effets mis en évidence faibles.

Hauser et coll. ont réalisé en 2010 une revue systématique ainsi qu'une méta-analyse sur l'efficacité des exercices aérobies dans la FM en incluant 28 études randomisées contrôlées (RCT pour *Randomized Controlled Trial*) comparant exercices aérobies et groupe contrôle, et 7 comparant différents types d'exercices aérobies (Hauser et coll., 2010a). À noter qu'ils ont inclus des études associant exercices aérobies à d'autres activités physiques comme des exercices de renforcement et des exercices en milieu aquatique. Les exercices aérobies diminuent de façon significative le niveau de douleur mais également la fatigue et l'humeur dépressive, et améliorent la qualité de vie et la condition physique en fin de traitement. Dans le suivi post-traitement, les effets des exercices aérobies se maintiennent pour la condition physique, la qualité de vie et l'humeur dépressive. La qualité du sommeil n'est pas améliorée tant en fin de traitement que lors du suivi post-traitement (Hauser et coll., 2010a). Il n'existe pas d'évidence de supériorité d'un traitement entre exercices réalisés à sec ou dans l'eau. Les exercices aérobies sont efficaces s'ils sont réalisés 2 à 3 fois par semaine sur au moins 4 à 6 semaines et à une intensité légère à modérée. Une trop faible intensité (en dessous de 50 % de la fréquence cardiaque maximale) des exercices pratiqués n'est pas efficace. La qualité méthodologique des études est très variable mais cependant l'effet sur le niveau de douleur est robuste malgré des biais méthodologiques. L'évidence de l'efficacité d'exercices aérobies chez les hommes atteints de FM est limitée, vu leur très faible représentation dans les études.

Kelley et coll. ont réalisé une revue systématique avec méta-analyse en vue de déterminer l'efficacité des exercices (aérobies, de renforcement ou les deux, incluant des exercices en milieu aquatique) sur la qualité de vie (FIQ) en distinguant les analyses en intention de traiter (efficacité) et les analyses par protocoles (efficacité) auprès de 473 patientes souffrant de FM

(280 patients FM avec exercice et 193 contrôles) (Kelley et Kelley, 2011). Ces auteurs observent une amélioration faible mais significative de la qualité de vie globale dans les deux types d'analyses. Des recherches additionnelles sont nécessaires pour confirmer ces résultats chez les hommes souffrant de FM d'une part, et d'autre part pour optimiser le programme d'exercices dans la FM en termes d'intensité, de durée, de fréquence et de progressivité.

Bidonde et coll. ont recensé 9 revues systématiques traitant d'exercices aérobies dans la FM (60 RCT avec 3 816 participants) (Bidonde et coll., 2014a). Si les résultats concernant l'effet d'une activité physique étaient positifs sur plusieurs critères évalués (douleur, capacité physique, fonctionnement multidimensionnel), l'hétérogénéité des données ne leur a pas permis de réaliser une méta-analyse et aucune conclusion n'a pu être émise sur les modalités de pratique les plus efficaces. En 2017, Bidonde et coll. (2017) ont réalisé une méta-analyse sur l'effet des exercices aérobies qui inclut 13 RCT (189 patients atteints de FM dont 61 % sont des femmes (âge moyen de 41 ans) de différents pays (Canada, États-Unis, Brésil, Espagne, Grande-Bretagne, Suède, Norvège et Turquie)) (Bidonde et coll., 2017). La plupart des participants n'ont pas fait d'exercice avant l'étude et les exercices aérobies proposés sont de la marche, du vélo, de la course ou des exercices aérobies à faible impact musculaire ou articulaire. Les niveaux d'exercice sont initialement d'intensité légère et sont augmentés graduellement, et les programmes sont supervisés. Le groupe ayant réalisé des exercices aérobies est comparé à un groupe contrôle (liste d'attente, activités habituelles, traitement habituel). Les programmes d'exercices d'une durée de 35 min s'étendent sur 6 à 24 semaines avec une fréquence de 2 à 3 fois par semaine. Les analyses en sous-groupe dans cette méta-analyse ne sont pas possibles, ni l'évaluation du lien dose-réponse. Seules 4 études sur 13 incluent des interventions congruentes avec les recommandations de l'*American College of Sports Medicine* (ACSM) qui sont de 150 min/semaine d'exercices d'intensité modérée (Garber et coll., 2011). Les auteurs de cette méta-analyse concluent que l'exercice aérobie améliore la qualité de vie, la douleur, la raideur et la capacité physique, mais ne semble pas avoir d'effet sur la fatigue (tableau 14.III).

Il faut noter que les modes d'interventions thérapeutiques basées sur les exercices aérobies analysés sont très variables avec un nombre d'essais insuffisant, ce qui ne permet pas de comparer leur effet. La grande hétérogénéité des protocoles d'exercices et l'inconsistance des paramètres et des résultats rapportés rendent l'interprétation des résultats difficile. Les auteurs mentionnent eux-mêmes que les études sont insuffisantes pour affirmer l'efficacité d'un exercice aérobie comparé à un autre ou vis-à-vis de l'ETP, de la gestion

Tableau 14.III : Entraînement à la pratique régulière d'exercices aérobies supervisés chez des patients souffrant de fibromyalgie (d'après Bidonde et coll., 2017)

| Paramètres (outils) | Nombre d'études de type RCT | Groupe exercice versus groupe contrôle (nombre de sujets) | Amélioration relative* (IC 95 %) |
|---|-----------------------------|---|----------------------------------|
| Qualité de vie après 12 à 24 semaines (FIQ) | 5 | 228 versus 144 | 15 % (5 %-24 %) |
| Douleur après 6 à 24 semaines (EVA) | 6 | 210 versus 141 | 18 % (7 %-30 %) |
| Fatigue après 14 à 24 semaines (échelle EVA) | 3 | 179 versus 107 | 8 % (-0,4 %-16 %) |
| Raideur après 16 semaines (FIQ) | 1 | 107 versus 36 | 11 % (1 %-21 %) |
| Fonctions physiques de 8 à 24 semaines (FIQ et SF-36) | 3 | 159 versus 87 | 21,9 % (-10,7 %-33,2 %) |

* Amélioration relative : différence de moyenne/moyenne des groupes contrôles poolés ; chaque variable est mesurée sur une échelle de 0 à 100, le score le plus bas étant le meilleur. RCT : essais randomisés contrôlés ; EVA : échelle visuelle analogique ; FIQ : *Fibromyalgia Impact Questionnaire* ; SF-36 : *Short Form (36) Health Survey*.

du stress ou de médicaments. La description de la présence ou non d'événements négatifs dans les protocoles est rare. Cependant la fréquence quasi-similaire du niveau d'abandon dans les groupes traités et les groupes contrôles plaide pour un risque léger d'événements négatifs chez les patients souffrant de FM en réponse à un exercice aérobic. Si seulement deux résultats majeurs atteignent le niveau d'amélioration clinique fixé à 15 % dans cette étude, considéré comme significatif dans les traitements contre la douleur chronique d'après les recommandations d'IMPACT (*Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials*), la réalisation des exercices aérobies semble bien tolérée et peut s'intégrer à l'approche thérapeutique globale dans la FM (Dworkin et coll., 2008).

Effet à long terme des programmes d'exercices aérobies

Seules 5 études ont exploré l'effet à long terme d'exercices aérobies sur minimum 24 et maximum 208 semaines soit 6 mois à 4 ans après le début de l'intervention (Ramsay et coll., 2000 ; King et coll., 2002 ; Finset et coll., 2004 ; Sencan et coll., 2004 ; Kayo et coll., 2012a). L'évidence sur le long terme montre que les bénéfices pour le niveau de douleur et la fonctionnalité persistent, mais pas ceux pour la qualité de vie ou la fatigue. L'information sur les activités des participants pendant cette période de temps n'est cependant pas disponible et il n'est pas certain que seule l'intervention thérapeutique basée sur les exercices aérobies produise ces effets bénéfiques.

Exercices aérobies : l'exemple de la marche

La marche est un type d'exercice aérobie facilement accessible, non coûteux et sans danger notamment pour les personnes sédentaires. Plusieurs études anciennes ont montré l'intérêt du programme de marche aérobie à des intensités variables pour améliorer la fonctionnalité et l'état général de patients souffrant de FM tout en réduisant la sévérité des symptômes (Meyer et Lemley, 2000 ; Valim et coll., 2003 ; Rooks et coll., 2007b ; Mannerkorpi et coll., 2010b). La mesure du nombre de pas par jour permet d'objectiver de façon simple et compréhensible le niveau d'activité physique, et l'utilisation de pedomètres ou accéléromètres est nouvelle dans le champ de la recherche sur la FM.

Kaleth et coll. ont été les premiers à rapporter de façon prospective une relation linéaire entre nombre de pas et mesures auto-rapportées de fonctionnement physique et d'interférence avec la douleur chez 199 patients atteints de FM (Kaleth et coll., 2014). Les personnes étudiées étaient considérées comme sédentaires, pratiquant $4\,019 \pm 1\,530$ pas par jour¹⁹⁹. Le fait d'augmenter le nombre de pas d'un ordre de 1 000 par jour était associé de façon significative à une amélioration de la fonction physique auto-rapportée, de la condition physique et de l'humeur dépressive sans exacerbation de l'intensité de la douleur (Kaleth et coll., 2014).

Dans une autre étude, parmi 73 patients atteints de FM répartis de façon randomisée dans un groupe au style de vie privilégiant la marche et l'activité physique ou dans un groupe avec éducation thérapeutique, ceux ayant majoré leur nombre de pas quotidiens de 54 % rapportent une amélioration significative de leur condition physique et du niveau de douleur après 12 semaines (Fontaine et coll., 2010). Après 12 mois, le nombre de pas quotidiens dans le groupe « style de vie et marche » restait 44 % supérieur à la ligne de base mais le nombre d'abandons était élevé.

La marche nordique d'intensité modérée à élevée, pratiquée pendant 15 semaines à raison de 2 fois par semaine par 34 patientes souffrant de FM, a amélioré leur capacité fonctionnelle (test de marche de 6 minutes) et a diminué le niveau de limitation d'activités comparé à un programme de marche supervisé à intensité faible mené par 33 autres patientes (Mannerkorpi et coll., 2010a). La plus grande efficacité observée pour la marche nordique dans cette étude peut s'expliquer par l'utilisation des bâtons de marche nordique, qui peut diminuer la charge corporelle au niveau des

199. Est considérée comme sédentaire une personne faisant moins de 5 000 pas par jour (Tudor-Locke C, Hatano Y, Pangrazi R, Kang M. Revisiting how many steps are enough ? *Med Sci Sports Exerc* 2008 ; 40 (Suppl) : S537-43.

membres inférieurs, et une meilleure activation des muscles du tronc et des membres supérieurs ce qui permet *in fine* un meilleur équilibre et une diminution du risque de chutes (Jones, 2011).

Une étude qualitative réalisée en Espagne chez 46 femmes souffrant de FM a analysé plusieurs obstacles à la marche, même quand les participantes manifestent des croyances positives vis-à-vis de sa valeur thérapeutique (Sanz-Banos et coll., 2016). L'anticipation de la douleur et de la fatigue perçues pendant la marche se refléterait dans la peur du mouvement, provoquant un comportement d'évitement. Il semble néanmoins que les patients souffrant de FM aient une forte adhérence aux interventions basées sur la marche. Une revue systématique et méta-analyse menée sur 19 essais avec un total de 983 participants (96,8 % de femmes) montre une adhérence moyenne de 73 à 87,20 % aux exercices supervisés (Sanz-Banos et coll., 2017).

Exercices en résistance

Il peut sembler contre-intuitif de proposer des agents de type exercice en résistance, pouvant générer un stress musculaire, chez des patients qui ont des douleurs musculaires. En réalité, les données récentes de la littérature mentionnent que les patients souffrant de FM peuvent obtenir une amélioration significative de leurs symptômes si l'entraînement est ajusté à leurs besoins.

Description et intérêts de l'exercice en résistance

L'exercice en résistance est un type spécifique d'exercice pour lequel une résistance progressive va être utilisée afin d'améliorer la force, l'endurance ou la puissance musculaires. L'exercice en résistance est connu pour renforcer les muscles et la masse musculaire, mais aussi pour améliorer l'équilibre, la coordination, l'agilité et la vitesse, même chez des populations particulières comme les personnes âgées et les jeunes (*American College of Sports* et coll., 2009 ; Faigenbaum et coll., 2009). La composante progressive de l'entraînement en résistance est fondamentale (encadré 1) : si la charge ou le volume (répétitions) ne sont pas augmentés de façon temporelle, les progrès sont très limités (Busch et coll., 2013).

Le déconditionnement physique semble jouer un rôle important dans la vulnérabilité des patients souffrant de FM comme décrit au début de ce chapitre. Ces personnes ont souvent une force et une endurance musculaires réduites, accompagnées d'un niveau de fatigue musculaire élevé si on les compare à des personnes sédentaires. Un entraînement en résistance devrait donc

améliorer leur capacité à réaliser des activités de la vie quotidienne et donc leur niveau de handicap. L'entraînement en résistance provoque également des adaptations métaboliques qui peuvent contribuer à la diminution de la douleur (Busch et coll., 2013) : il peut normaliser la réponse au stress et réduire la perception de la douleur, l'anxiété, et l'humeur dépressive.

Encadré 1 : Exemple de protocole d'exercice en résistance adapté de Larsson et coll. (2015)

Fréquence : 2 fois par semaine pendant 15 semaines

Sessions d'exercices :

- 10 min application de chaleur
- 50 min protocole standardisé avec renforcement membres inférieurs, membres supérieurs, exercices d'équilibre, coordination, stabilisation
- 10 min étirements : renforcement plus explosif à partir de la 5^e semaine

Progression :

| | | | | |
|--|------|------|---------------------|----------------|
| - Baseline | 40 % | 1 RM | 15 à 20 répétitions | 1 à 2 sessions |
| - 3 ^e à 4 ^e sem. | 60 % | 1 RM | 10 à 12 répétitions | 1 à 2 sessions |
| - 6 ^e à 8 ^e sem. | 80 % | 1 RM | 5 à 8 répétitions | 1 à 2 sessions |

1 min de récupération après chaque session

RM : répétition maximale.

Effet bénéfique de l'exercice en résistance dans la fibromyalgie

Un argument en faveur des effets bénéfiques de programmes d'entraînement en résistance supervisés par un professionnel de santé dans la FM est issu d'une revue Cochrane récente (Busch et coll., 2013). Seize à 21 semaines d'entraînement en endurance chez 95 femmes souffrant de FM ont montré un effet positif sur la fonction multidimensionnelle du FIQ (26 % d'amélioration soit un effet modéré), l'évaluation globale du patient (91 % d'amélioration du *Patient Global Impression of Change* ou PGIC, soit un effet substantiel), la douleur et la fatigue (29 % et plus de 33 % respectivement, effet modéré) et la force musculaire (25 %, effet modéré).

Une étude multicentrique suédoise basée sur le modèle d'exercice centré sur la personne²⁰⁰ a été menée sur 130 patientes souffrant de FM (22-64 ans) incluses dans des programmes d'entraînement en résistance ou d'apprentissage de la relaxation (Larsson et coll., 2015). Des groupes de 5 à 7 femmes ont pratiqué ensemble l'exercice en résistance sous la supervision d'un kinésithérapeute expérimenté 2 fois par semaine pendant 15 semaines. La charge de départ était basse : 40 % d'une répétition maximale, c'est-à-dire le poids

200. Ce modèle implique le patient dans la planification des traitements et optimise la confiance personnelle par rapport à l'exercice malgré l'amplification temporaire du niveau de douleurs après l'effort.

le plus lourd que la personne peut porter ou bouger dans une seule contraction, et lentement ajusté à 80 % d'une répétition maximale. Les patients pouvaient décliner d'augmenter la charge s'ils n'étaient pas certains de la gérer. À la fin du programme de 15 semaines, le groupe « entraînement en résistance » démontre une amélioration significative de la force musculaire et de l'extension du genou, de la flexion du coude, du test de marche de 6 min et du niveau d'intensité de la douleur, et de leur qualité de vie (FIQ) comparé au groupe d'apprentissage de la relaxation. Les auteurs observent également une amélioration significative du handicap perçu lié à la douleur (*Pain Disability Index* ou PDI et PGIC). Seuls 7 % des sujets du groupe exercice en résistance mentionnent des effets secondaires. Les auteurs concluent que l'entraînement en résistance améliore la fonction multidimensionnelle, la douleur, l'allodynie à la pression et la force musculaire dans la FM. Enfin, l'acceptation de la douleur évaluée par le *Chronic Pain Acceptance Questionnaire* (CPAQ) est améliorée de façon significative en fin de traitement, et reste le seul paramètre significativement amélioré après 13 à 18 mois. Une raison probable de l'absence d'effet à long terme serait que le niveau d'exercices en résistance décline après l'intervention en raison de difficultés pour les personnes à poursuivre la réalisation de ces exercices (besoin de supervision continue, difficultés à prioriser l'exercice dans la vie quotidienne, coût d'inscription à des clubs de sport, etc.).

Le niveau d'évidence en faveur de l'exercice en résistance reste cependant faible étant donné le nombre réduit d'études RCT réalisées (Hakkinen et coll., 2001 ; Hakkinen et coll., 2002 ; Jones et coll., 2002 ; Valkeinen et coll., 2004 ; Valkeinen et coll., 2005 ; Bircan et coll., 2008 ; Kayo et coll., 2012b). Parmi ces études, celle menée par Hakkinen et coll. en 2001 montre que 21 patientes (39 ± 6 ans) d'un groupe entraînement en résistance ont vu leur capacité musculaire portée au niveau du groupe contrôle du même âge, ce qui indique une capacité à l'entraînement en résistance des patientes souffrant de FM similaire à celle de personnes en bonne santé. De façon similaire, Valkeinen et coll. en 2008 observent une amélioration significative de la condition physique suite à un entraînement en résistance chez des femmes post-ménopausées souffrant de FM comparées à des contrôles (Valkeinen et coll., 2008). Enfin, aucune étude n'a été réalisée chez des patients masculins.

Une étude RCT brésilienne a comparé un programme d'exercices en résistance à un programme d'exercices d'étirement d'une durée de 16 semaines (à raison de 45 min 2 fois par semaine) et cela de façon supervisée chez 80 patientes sédentaires (Gavi et coll., 2014). Les exercices en résistance ont montré une amélioration significative plus rapide et plus grande du niveau

de perception de la douleur et de la force musculaire que les exercices d'étirement. Les deux groupes ont montré une amélioration de la qualité de vie (mesurée à l'aide du FIQ et du SF-36) et le groupe étirement a montré une amélioration plus importante du niveau d'anxiété. Dans une étude RCT réalisée auprès de 67 patientes, l'amélioration du handicap perçu lié à la douleur, mesuré par l'échelle PDI, suite à un programme progressif d'exercices en résistance sur 15 semaines, s'accompagnait d'une nette diminution des croyances peur-évitement en lien avec l'activité physique (Palstam et coll., 2016).

Entraînement en résistance et exacerbation de la douleur

Les exercices en résistance peuvent s'accompagner de douleurs musculaires après effort de type DOMS (*delayed onset muscle soreness*) qui durent de 24 à 72 h, y compris chez des personnes en bonne santé. L'absence d'événements adverses reportés dans les protocoles d'exercices en résistance d'intensité variable suggère que les patients souffrant de FM peuvent participer sans danger à un tel programme supervisé (Valkeinen et coll., 2008). L'exercice excentrique (entre autres de pliométrie) est connu pour produire un niveau plus élevé de DOMS, mais aucune étude à ce jour ne permet de le déconseiller dans la FM (Busch et coll., 2013). Une étude brésilienne rapporte une association positive entre niveau de perception de l'effort et de douleur immédiatement après l'exercice en résistance dans la FM, suggérant que plus bas sera perçu l'effort, plus faible sera l'intensité de la douleur après l'exercice (da Cunha Ribeiro et coll., 2018).

En conclusion, un programme d'exercices en résistance est possible dans la FM et devrait s'intégrer à une approche centrée sur la personne afin d'améliorer l'adhésion aux exercices et réduire la possible occurrence d'effets secondaires. La modulation de son intensité devrait se baser sur la perception de l'effort, comme celle de l'échelle de Borg.

Exercices d'étirement

Beaucoup de patients souffrant de FM rapportent avoir recours à des exercices d'étirement qu'ils ont appris à réaliser dans la vie quotidienne grâce aux conseils de leur kinésithérapeute, afin de mieux gérer leurs douleurs musculaires et d'améliorer leur raideur musculaire.

Dans une revue systématique et méta-analyse ayant retenu 14 études, un groupe espagnol a montré l'intérêt d'associer exercices d'étirement et exercices aérobies pour améliorer respectivement la composante physique et

mentale de l'échelle de qualité de vie *Health-Related Quality of Life* (HRQOL) chez les patients souffrant de FM (Sosa-Reina et coll., 2017). Dans cette même étude, la combinaison d'exercices d'étirement et de renforcement musculaire (45 à 60 min, 2 à 3 fois par semaine pendant 3 à 6 mois) était la méthode la plus efficace pour réduire les symptômes dépressifs associés à la FM.

Une revue systématique Cochrane (12 études RCT pour un total de 743 patients) a comparé les effets thérapeutiques d'un programme d'exercices d'étirement à d'autres types d'entraînement comme des exercices aérobies ou de résistance (Kim et coll., 2019). L'évidence d'amélioration significative de la douleur, de la fatigue, de la fonction physique et de la qualité de vie chez des patients souffrant de FM qui s'impliquent dans un programme d'étirements est très faible à faible. Il faut mentionner que l'intensité des étirements n'est pas mentionnée dans la plupart des études analysées. Parmi celles-ci, une seule, publiée en portugais, a étudié la raideur musculaire (à l'aide du FIQ), et ceci sur un petit nombre de patients. Les auteurs de la revue Cochrane mentionnent un taux d'abandon de 18 % pour les programmes d'étirements contre 19 % pour les programmes exercices aérobies et soulignent l'absence d'information concernant les blessures potentielles.

Les exercices d'étirement dans la FM sont probablement intéressants pour améliorer le niveau de souplesse musculaire et la qualité de vie des patients, en particulier la dimension physique de cette dernière. Il y a cependant un réel besoin de nouvelles études de qualité afin d'établir les bénéfices de cette approche. Il n'existe à l'heure actuelle pas de réelle standardisation des exercices d'étirement à mener dans un cadre thérapeutique ni de mise en place systématique d'outils d'objectivation du niveau de raideur musculaire même si quelques protocoles sont proposés (Dierick et coll., 2011 ; Bennett et coll., 2012).

Enfin, une revue Cochrane incluant 29 RCT (total de 2 088 patients dont 98 % de femmes, âge moyen de 51 ans) a très récemment évalué l'intérêt d'associer des programmes composés d'au moins 2 modes d'exercices (aérobies, en résistance, d'étirement). Elle montre une évidence modérée pour une amélioration de la fonction physique, de la qualité de vie et de la fatigue. Il existe une incertitude concernant l'effet à long terme de cette amélioration, le niveau d'évidence étant très faible. Enfin, les effets secondaires et les causes d'abandon ne sont pas évalués (Bidonde et coll., 2019).

Exercices en milieu aquatique ou hydrothérapie dans la fibromyalgie

Les exercices en milieu aquatique ont fait l'objet de nombreuses publications dans le domaine de la FM. Bidonde et coll. ont réalisé en 2014 une revue systématique sur l'exercice en milieu aquatique dans la FM en démontrant son effet bénéfique (Bidonde et coll., 2014b). Sur les 84 études parcourues, seulement 16 (866 femmes et 15 hommes souffrant de FM) ont été retenues sur la base d'une immersion des individus dans l'eau plus de 50 % du temps d'exercice. Les exercices étaient mixtes (aérobies, d'étirement, en résistance, relaxation), la température de l'eau était entre 27 et 37 °C et la durée du programme était de 13 semaines (60 min, 1 à 3 fois par semaine). Les résultats montrent une amélioration statistiquement significative pour toutes les mesures (fonction multidimensionnelle NNT²⁰¹ 5, fonction physique perçue NNT 6, douleur NNT 5, raideur NNT 3, force musculaire NNT 4, capacité cardiovasculaire 37 mètres sur le test de marche de 6 min). La force musculaire et la raideur étaient les paramètres les plus fortement améliorés (37 et 27 % respectivement). Dans toutes ces études, les exercices étaient supervisés et les prévalences d'abandon n'étaient pas plus élevées que celles des groupes contrôles (de 1/28 à 9/66, risque relatif de 1,13).

Des analyses en sous-groupes ont montré que les patients plus âgés (âge moyen 48,1-51 ans) ont une amélioration de la qualité de vie (FIQ) et de la douleur plus grande que les patients plus jeunes (âge moyen 43,5 à 45,6 ans). De façon similaire, les patients dont la FM est de plus longue durée rapportent une amélioration plus grande en termes de fonction multidimensionnelle, de douleur et de raideur que les patients avec une FM d'évolution plus récente. Une des hypothèses émises serait que les patients plus âgés ou souffrant de FM depuis plus longtemps sont plus déconditionnés physiquement à l'entrée de l'étude et donc plus enclins à améliorer leur performance.

Une seconde revue systématique avec méta-analyse menée sur 8 études montre que la thérapie par exercices dans l'eau chez les patients souffrant de FM entraîne une amélioration de la qualité de vie, de la fonction physique et de la raideur après 20 semaines ou plus de thérapie, en comparaison avec un groupe contrôle sans traitement (Lima et coll., 2013). Les auteurs mentionnent cependant que les études analysées présentent un risque élevé de biais. Ils déplorent les moyens de standardisation des outils de preuve utilisés, la variation des programmes thérapeutiques, le temps du suivi et une information incomplète. Aussi, l'évidence est insuffisante pour affirmer que ce type d'approche est bénéfique pour l'ensemble des patients souffrant de FM.

201. NNT : *number needed to treat* (nombre de patients à traiter).

Peu d'effets indésirables sont rapportés dans ces deux revues systématiques : douleurs musculaires, arythmie cardiaque, traumatismes voire chutes, infections fongiques, etc. L'évidence que cette pratique est sans danger doit être prise en compte avec précaution vu le faible nombre d'études et le manque de détails communiqués par les auteurs sur les effets indésirables potentiels. Elles ne permettent pas d'établir un programme d'exercices en milieu aquatique standard du fait de la grande variabilité des exercices et des recommandations en termes d'intensité, de durée, de fréquence et de progressivité. La température de l'eau (33 à 36°C) a un impact modéré. À l'inverse, une eau trop chaude (> 36°C) a un effet très faible sur la fonction multidimensionnelle et un manque d'effet sur la douleur et la force. En effet, une température trop élevée peut affecter le niveau énergétique et ainsi réduire la capacité des sujets à la pratique d'exercices avec une intensité suffisante pour obtenir des effets. L'évaluation des résultats à long terme est également importante mais trop peu d'études ont été menées sur cette question et s'avèrent trop hétérogènes pour être concluantes.

Adhésion à l'exercice et fibromyalgie

La problématique de l'adhésion à l'activité physique d'une population dans le cadre d'un programme thérapeutique de longue durée est bien connue quelle que soit la pathologie considérée. Cette problématique est importante dans une population de patients souffrant de FM car la douleur chronique diffuse peut s'amplifier pendant et après l'exercice : des études menées sur des patients souffrant de douleurs musculo-squelettiques s'accordent pour estimer qu'approximativement 50 % d'entre eux interrompent les programmes d'exercice en raison de la fluctuation de leurs symptômes, des difficultés rencontrées lors de leur réalisation et d'une augmentation de leurs symptômes après les exercices (Di Blasi et coll., 2001 ; Benedetti et Amanzio, 2011 ; Drahota et coll., 2012). Ainsi, l'*Australian Cochrane Musculoskeletal group* (CMSG), qui a réalisé une revue exhaustive sur l'adhésion des patients souffrant de pathologies musculosquelettiques à leur programme d'exercices, montre que les exercices supervisés en présence du kinésithérapeute sont plus efficaces que ceux non supervisés, réalisés au domicile (évidence modérée) (Aitken et coll., 2015).

Les études menées dans le cadre de la FM mentionnent une grande variabilité des fréquences d'adhésion à l'exercice (Busch et coll., 2008 ; Jones et Liptan, 2009). D'autres variables comme la sévérité des symptômes, les comorbidités et l'âge peuvent intervenir, tout comme un « manque de temps » évoqué par les patients. Enfin, l'arrêt des exercices pourrait également s'expliquer par

des croyances personnelles inadaptées sur le traitement basé sur l'exercice, par un lieu de contrôle externalisé trop important ou par l'absence d'attente de bénéfice vis-à-vis de ce type de traitement.

Une méta-analyse anglaise (10 études retenues, groupe « exercices physiques (aérobies en majorité) » de 297 patients comparé à un groupe contrôle de 298 patients, âge moyen de 47,6 ans, 97,5 % de femmes) s'est intéressée à l'efficacité de programmes d'exercices supervisés à long terme par rapport à des programmes d'exercices supervisés à court terme dans la FM (McDowell et coll., 2017). Les analyses montrent que des sessions d'exercices d'une durée de plus de 26 semaines améliorent les symptômes, ici d'anxiété, dans la FM de façon significative. Ces programmes à long terme améliorent aussi l'adhésion à l'exercice. Une seconde méta-analyse menée sur l'adhésion à la marche chez des patientes souffrant de FM montre que l'encouragement par le médecin à la pratique régulière de la marche et la supervision par un infirmier permettent de promouvoir une meilleure adhésion à la pratique (Sanz-Banos et coll., 2017).

Enfin, il semble important de bien expliquer au patient que l'exacerbation de la douleur n'est pas synonyme d'aggravation de la FM. Une façon de le faire est de développer auprès du patient des rationnels explicatifs sur les systèmes endogènes impliqués dans l'analgésie induits par l'exercice physique (Firestone et coll., 2014).

Conclusion

Les données des études retenues dans les méta-analyses semblent suffisantes pour confirmer l'effet bénéfique d'interventions thérapeutiques basées sur une activité physique dans la FM. Les interventions par exercices aérobies semblent améliorer la qualité de vie, diminuer légèrement la douleur et la raideur, et augmenter modérément la fonction physique et cardiorespiratoire des personnes souffrant de FM. Il est néanmoins important de souligner qu'aucun des programmes décrits dans les études disponibles n'atteint les critères de l'*American College of Sports Medicine* (ACSM) en termes de volume et d'intensité (150 min/semaine, exercices d'intensité modérée) pour la réalisation des exercices aérobies et des exercices en résistance (Garber et coll., 2011). Aussi, les attentes positives autour de l'exercice peuvent jouer un rôle sur le résultat. En effet, les participants de certaines des études menées ont été recrutés par communiqués de presse, induisant un biais de recrutement vers les personnes ayant une attitude positive envers l'activité physique. Des études sont encore manquantes dans certains domaines ou sur des populations particulières : il y a notamment trop peu d'études comparant exercices

à sec aux exercices en milieu aquatique, les études disponibles ont été réalisées essentiellement sur une population féminine d'âge moyen caucasienne, la grande majorité évaluée des exercices réalisés en groupe et supervisés, etc. Les éventuels traumatismes, exacerbation et effets secondaires ne sont également pas suffisamment renseignés malgré leur importance.

Approches thérapeutiques corporelles fréquemment évaluées dans la fibromyalgie

Thérapies du mouvement méditatif

Les thérapies du mouvement méditatif (MMT pour *Meditative Movement Therapies*) forment une catégorie d'exercices appartenant aux thérapies alternatives et complémentaires. Cette définition renvoie à quatre éléments :

- une forme de mouvement ou de positionnement du corps ;
- la concentration portée sur la respiration ;
- un état d'esprit calme et dégagé ;
- un état de relaxation profonde en guise d'objectif.

Le tai-chi, le qi gong et le yoga sont 3 types de mouvements méditatifs qui ont fait l'objet de plus d'études dans la FM.

Tai-chi

Le tai-chi est une technique intégrant le mouvement, la respiration et l'entraînement attentionnel et sa pratique consiste en un enchaînement lent de positions. Cinq essais RCT ont été publiés sur la pratique du tai-chi dans la FM, dont 3 par la même équipe (Wang et coll., 2010 ; Romero-Zurita et coll., 2012 ; Segura-Jimenez et coll., 2014 ; Wang et coll., 2015 ; Wang et coll., 2018). La plus récente a comparé l'efficacité d'une intervention par tai-chi à des exercices aérobies chez 226 adultes souffrant de FM (critères ACR 1990 et 2010) sur une période de 52 semaines (Wang et coll., 2018). Cette étude a montré une amélioration similaire voire meilleure pour les patients suivant le traitement tai-chi en ce qui concerne les scores obtenus sur l'échelle de qualité de vie FIQR (*Fibromyalgia Impact Questionnaire-revised*, voir chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients »), l'évaluation globale du patient (EVA), l'anxiété, l'efficacité personnelle et les stratégies d'ajustement. Par ailleurs, les patients qui se sont investis dans le tai-chi à raison de 2 fois par semaine pendant 24 semaines ont montré une amélioration plus grande que ceux impliqués pendant 12 semaines (Wang et coll.,

2018). La même équipe avait montré qu'un entraînement au tai-chi (12 semaines) avait amélioré la fonction cardiaque chez 18 participants (Wong et coll., 2017). Aucun effet secondaire sérieux n'a été observé.

Les limites de ces études peuvent être liées à une attente très élevée d'un bénéfice thérapeutique qui peut biaiser les résultats. Par ailleurs, le tai-chi reste une méthode peu accessible et peu familière aux patients souffrant de douleurs chroniques, nécessitant aussi le recours à des instructeurs expérimentés.

Qi gong

Le qi gong se compose également de mouvements corporels, d'un travail de respiration et d'un travail de concentration. Dans cet art martial, l'attention du pratiquant se porte sur l'extérieur. Quelques études RCT ont été réalisées dans la FM, dont 6 ont été retenues dans une revue (Sawynok et Lynch, 2017). Ces 6 études ont été réalisées dans 4 pays (États-Unis, Suède, Italie, Canada) et reflètent des formes et des pratiques de qi gong différentes. Les résultats les plus homogènes sont ceux de 4 études impliquant un total de 201 patients qui ont pratiqué le qi gong de 35 à 45 min par jour pendant 6 à 8 semaines avec encouragement à poursuivre la pratique durant 4 à 6 mois (Haak et Scott, 2008 ; Lynch et coll., 2009 ; Liu et coll., 2012 ; Maddali Bongi et coll., 2012). Dans ces 4 études, la taille de l'effet est de moyenne à large dans plusieurs domaines associés à la FM (douleur, sommeil, impact, facteur physique et mental), et s'observe après 6 à 8 semaines de pratique avec des bénéfices soutenus pendant 4 à 6 mois. Enfin, ces essais observent un faible risque de blessure et de lésions pendant la pratique.

Yoga

Le yoga est la pratique d'un ensemble de postures et d'exercices de respiration dont il existe plusieurs styles, notamment en termes de dynamisme. Une méta-analyse a été réalisée, qui note que seules 4 études RCT ont été réalisées concernant la pratique du yoga chez des patients souffrant de FM (Mist et coll., 2013). Elles ont montré que le yoga améliore la douleur, la fatigue, le sommeil et la fonction physique et atténue le stress émotionnel. Cependant, il est difficile de savoir pour quel sujet la pratique du yoga pourrait être une source de bénéfice étant donné la grande variabilité des styles de yoga.

Afin de mieux préciser les bénéfices mais aussi les barrières à la pratique du yoga dans la FM, une enquête internationale via internet a analysé les réponses de 2 543 personnes, à grande majorité de genre féminin et d'âge moyen de 57 ans avec un diagnostic de FM posé il y a en moyenne 13 ans

(Firestone et coll., 2014). Parmi les 1 181 patientes qui ont participé à des cours de yoga, la moitié environ rapporte une amélioration de leur raideur et un sentiment de détente, et près d'un tiers rapporte un meilleur équilibre et la réalisation de mouvements plus aisés. Les obstacles les plus fréquents mentionnés concernent des postures qui s'avèrent physiquement exigeantes et qui entraînent une exacerbation de la douleur pendant et après l'effort. Le résultat de cette enquête renforce donc le fait qu'un programme de yoga doit être adapté aux personnes souffrant de FM, en associant des méthodes de gestion de la douleur et de la peur associées.

Conclusion

Les thérapies de mouvement méditatif peuvent s'avérer être une option thérapeutique intéressante dans la FM, en particulier pour les personnes présentant une adhésion faible aux exercices traditionnels comme les exercices aérobies et en résistance et qui gardent un niveau de douleur et de fatigue avéré.

Acupuncture

L'effet de l'acupuncture, une thérapie physique de la médecine traditionnelle chinoise, a été évalué pour sa capacité ou non à atténuer les symptômes de la FM. En effet, il est rapporté qu'aux États-Unis, environ 15 à 20 % des patients souffrant de FM ont recours à l'acupuncture (Bennett et coll., 2007 ; Deare et coll., 2013). Il existe plusieurs techniques d'acupuncture selon les points et les modes de stimulation (manuelle, chaleur, courant électrique, voire laser) utilisés. Les effets secondaires associés à l'acupuncture sont modérés et de courte durée, comme une douleur localisée aux sites d'aiguilles et la somnolence.

Une revue systématique Cochrane et une revue systématique avec méta-analyse d'études RCT sont disponibles (Langhorst et coll., 2010 ; Deare et coll., 2013). La revue systématique Cochrane a retenu 9 essais (395 participants) et montre un niveau d'évidence faible à modérée en faveur de l'acupuncture (manuelle ou électrique) comparée à l'absence de traitement ou une thérapie « standard » (exercices aérobies ou en résistance, antidépresseurs) pour améliorer la douleur et la raideur mais pas les troubles de sommeil dans la FM (Deare et coll., 2013). Il existe un niveau d'évidence modérée que l'effet de l'acupuncture ne diffère pas de l'acupuncture placebo²⁰² pour réduire la douleur et la fatigue ou améliorer le sommeil et le bien-être global. L'effet

thérapeutique est cependant temporaire et de courte durée (jusqu'à 1 mois). Il existe un niveau faible à modéré d'évidence pour considérer l'acupuncture comme sans danger pour les patients. En effet, les effets secondaires rapportés dans les études incluses dans cette revue varient, certaines ne rapportant aucun effet secondaire tandis que d'autres en rapportent chez près de 53 % des patients. Il faut cependant mentionner qu'il n'existe pas de réel consensus sur ce qu'est un effet secondaire. Par exemple, avoir une douleur au site de la piqûre est pour certaines études un effet secondaire et pour d'autres un effet « normal ». Enfin, aucune des études retenues n'inclut plus de 50 participants dans chaque bras thérapeutique : il existe donc des possibilités d'erreurs dues à la petite taille des échantillons.

Une revue systématique avec méta-analyse inclut 7 études RCT, dont 5 déjà incluses dans la revue Cochrane, avec un total de 385 participants (Langhorst et coll., 2010). Ses auteurs montrent une réduction significative mais faible de la douleur dans le groupe acupuncture en fin de traitement, sans évidence d'effets positifs sur les autres symptômes. Aussi, pour ces auteurs, l'acupuncture ne doit pas être recommandée comme traitement isolé dans la FM. Il existe une grande variabilité de la qualité méthodologique des études réalisées, et le risque de biais dans les études choisies est élevé.

En 2019, une nouvelle méta-analyse, réalisée par des auteurs chinois et qui inclut 12 études RCT, a montré que l'acupuncture « réelle » comparée à l'acupuncture placebo avait un effet positif sur la douleur et la qualité de la vie, sur le court terme avec une évidence faible à modérée (Zhang et coll., 2019). Sur le long terme, l'acupuncture avait aussi un effet supérieur par rapport à l'acupuncture placebo et aucun effet secondaire sérieux n'était mentionné.

En résumé, si les résultats obtenus pour l'acupuncture semblent prometteurs, il est important d'améliorer la qualité des études comparant acupuncture et autres traitements ayant fait leur preuve d'efficacité. Il y a notamment besoin d'un consensus sur la définition des effets secondaires dans les traitements par acupuncture et d'évaluation des résultats à long terme.

Techniques de massage ou thérapie manuelle

Quatre types de massages ont été évalués dans la littérature sur la FM : le massage du tissu conjonctif, le relâchement myofascial, le massage suédois et le shiatsu.

Le massage du tissu conjonctif

Brattberg et coll. ont réalisé une étude qui a comparé l'efficacité du massage du tissu conjonctif (23 patients) à des discussions en groupe (25 patients) (Brattberg, 1999). Dans ce type de massage, le thérapeute travaille de la région centrale vers la périphérie en augmentant le débit sanguin artériel, à l'inverse des techniques de massage plus classiques consistant en un travail de la région périphérique vers la région centrale et une action sur le système veineux. Les auteurs ont observé une amélioration statistiquement significative immédiate (pendant le traitement de 10 semaines) mais pas à long terme (moins de 3 mois après l'arrêt) pour la qualité de vie et les symptômes dépressifs (Brattberg, 1999). Son mécanisme d'action s'expliquerait par un effet mécanique entraînant une augmentation de la vasodilatation et de l'activité du système parasympathique. Il diminuerait aussi les spasmes musculaires et pourrait augmenter les bêta-endorphines (Holey et coll., 2011 ; Holey et Dixon, 2014).

Le relâchement myofascial ou la thérapie myofasciale

La thérapie myofasciale est une technique thérapeutique d'intervention manuelle et profonde des tissus, qui a pour but le relâchement du « fascia » ou tissu myofascial²⁰³. La technique consiste à faire bouger les couches de tissus par rapport aux autres. Il s'agit d'une thérapie en profondeur, accompagnée ou non de mouvement actif où la personne qui reçoit le traitement est invitée à résister contre la pression effectuée. Seuls deux essais cliniques, menés par un même groupe espagnol et réalisés avec un faible risque de biais, ont comparé la thérapie myofasciale (10 séances sur 20 semaines) à un groupe contrôle (électrothérapie), avec évaluation de la qualité de vie par le FIQ (Castro-Sanchez et coll., 2011a ; Castro-Sanchez et coll., 2011b). Les scores de FIQ total s'amélioraient de façon significative immédiatement après la thérapie myofasciale et dans le suivi à court terme (moins d'1 an).

Le massage suédois

Cette technique de massage associe effleurage, pétrissage, vibration et friction. Une étude ouverte sans groupe contrôle a montré que ce massage proposé à 24 patientes souffrant de FM à raison de 2 fois par semaine pendant 3 mois, améliorait le niveau de douleur perçue et la qualité de vie (FIQ) après le 3^e mois et l'indice de stress perçue après le 2^e et le 3^e mois (de Oliveira et coll., 2018).

203. Enveloppe composée de fibres élastiques et de collagène qui relie et entoure l'intégralité des tissus du corps humain.

Le shiatsu

Cette technique de massage consiste en une combinaison de massage et d'étirements en appliquant des pressions sur des points et des méridiens corporels. Une étude pilote ouverte réalisée par une équipe brésilienne a évalué l'effet potentiel du shiatsu auprès de 34 participants souffrant de FM pendant 8 semaines (2 fois par semaine) par rapport à un groupe contrôle à qui un guide éducatif avait été donné (Yuan et coll., 2015). Les effets thérapeutiques du massage se caractérisent par une réduction significative de l'intensité de la douleur et du seuil de pression douloureuse, une amélioration de la qualité du sommeil et par une diminution de l'impact de symptômes sur la qualité de vie. Les auteurs n'ont, par contre, pas observé d'amélioration significative concernant l'anxiété « état » alors qu'une amélioration statistiquement significative mais non pertinente sur le plan clinique a été observée concernant l'anxiété « trait »²⁰⁴.

Revue systématique et méta-analyses d'essais de type RCT

Une première revue systématique menée sur les interventions complémentaires et alternatives montre l'absence d'efficacité du massage sur le paramètre « douleur », seul paramètre étudié (Terhorst et coll., 2011). Cependant, aucune étude chinoise n'a été incluse dans ces deux revues systématiques, et aucune analyse en sous-groupes n'a été effectuée.

Des auteurs chinois ont montré par la suite dans une revue systématique associée à une méta-analyse (9 études, 404 patients) que les thérapies par massage (massage suédois, du tissu conjonctif, shiatsu, traditionnel chinois, myofascial) d'une durée de 5 semaines et plus ont des effets bénéfiques immédiats en améliorant significativement la douleur (différence moyenne standardisée (DMS) 0,62 ; IC 95 % 0,05-1,20), l'anxiété (DMS 0,44 ; IC 95 % 0,09-0,78) et la dépression (DMS 0,49 ; IC 95 % 0,15-0,84) mais pas les troubles du sommeil (DMS 0,19 ; IC 95 % 0,38-0,75) (Li et coll., 2014). Aucun effet indésirable n'a été rapporté. La méta-analyse par sous-groupes montre des améliorations bénéfiques, mais pas celle de l'ensemble des résultats. Il n'existe par ailleurs aucune évidence en faveur d'un effet à long terme. Les limites de cette revue sont nombreuses, les résultats pouvant être influencés par les techniques de massage et protocoles différents, les échelles psychométriques choisies, etc.

204. Dans ce travail, l'anxiété « état » fait référence à « comment le patient se sent à un moment donné et sous certaines conditions », tandis que l'anxiété « trait » fait référence à « comment le patient se sent » en général.

Une dernière revue systématique avec méta-analyse a analysé l'efficacité de plusieurs techniques de massage (massage suédois, des tissus conjonctifs ou myofascial, shiatsu) rapportée par 10 études RCT et non RCT (145 participants) (Yuan et coll., 2015). Ces auteurs ont montré une évidence modérée d'un effet bénéfique de la thérapie myofasciale sur la douleur, la fatigue, la raideur, l'anxiété, la dépression et la qualité de vie dans la FM. L'effet bénéfique sur les symptômes dépressifs s'observe à court terme et celui sur la douleur à moyen terme. Dans cette revue, chaque type de massage a des effets bénéfiques (évidence modérée) sur les symptômes et la qualité de vie des patients mis à part le massage suédois. Deux points clés de cette revue systématique peuvent être relevés : la durée des traitements par massage doit être supérieure à 5 semaines, 2 fois par semaine pendant minimum 30 à 40 min, et la plupart des techniques ou styles de massage améliorent la qualité de vie des sujets.

Conclusion

Les méta-analyses et les études disponibles sur différentes techniques de massage montrent qu'elles peuvent apporter des améliorations dans la FM avec cependant des résultats inconstants. Sans être recommandées par la littérature, les techniques de massage peuvent être considérées comme un complément de traitement pour certains patients. Le choix de la technique nécessite des critères additionnels comme l'absence ou la quasi-absence d'effets secondaires, le vécu et la perception du patient, l'expérience du thérapeute et le reste à charge pour le patient.

Thérapies utilisant des agents physiques

Les modalités thérapeutiques utilisant des agents physiques sont définies comme des traitements passifs comme la thermothérapie ou la balnéothérapie, la cryothérapie, l'électrothérapie, la neurostimulation transcutanée et le traitement au laser. Peu d'études cliniques solides évaluant leur efficacité thérapeutique ont été réalisées dans la FM.

Balnéothérapie, chaleur

Il faut au préalable noter que les termes de balnéothérapie, thérapie par le spa ou encore thalassothérapie, sont souvent utilisés de manière interchangeable dans la littérature scientifique, ce qui contribue à rendre difficile l'interprétation des résultats.

Une enquête réalisée auprès de 2 596 patients souffrant de FM aux États-Unis (majoritairement des femmes caucasiennes d'âge moyen, durée moyenne de FM de 4 ans) suggère qu'environ 26 % d'entre eux utilisent des thérapies en piscine et 74 % des modalités thérapeutiques basées sur la chaleur (Bennett et coll., 2007). Un groupe allemand a réalisé une revue systématique avec méta-analyse de 5 études sur la balnéothérapie dans la FM et conclut à une évidence modérée avec une efficacité faible mais acceptation élevée (fréquence d'abandon de 5 %) et des risques modérés (Winkelmann et coll., 2012). Une revue systématique qualitative avec méta-analyse est également disponible sur la balnéothérapie et l'hydrothérapie dans la FM (Naumann et Sadaghiani, 2014). Seules 5 études RCT (177 patients) ont été menées pour évaluer la balnéothérapie (eau minérale/thermique, spa, thalassothérapie, thermothérapie, etc.). Les auteurs mentionnent une évidence modérée pour un effet thérapeutique moyen à large sur la douleur et le nombre de points douloureux, une évidence modérée pour un effet moyen sur la qualité de vie, et l'absence d'effet sur les symptômes dépressifs. Il existe également une évidence modérée avec un effet discret en termes d'amélioration de la douleur. Ces résultats semblent confirmer les résultats de 2 revues systématiques précédentes sur l'effet de la balnéothérapie dans la FM (Falagas et coll., 2009 ; Guidelli et coll., 2012).

En 2018, des auteurs japonais ont réalisé une revue systématique avec méta-analyse de 11 études RCT afin d'évaluer l'efficacité des traitements physiques, incluant la thermothérapie comme les bains chauds ou la balnéothérapie dans la FM (Honda et coll., 2018). Ils mentionnent que des bains en eau chaude associés à des enveloppements de boue ont un effet positif sur la douleur (diminution du nombre de points sensibles), et améliorent les scores de sévérité et qualité de vie (FIQ).

Les limites de l'interprétation de l'ensemble de ces résultats sont cependant importantes : impossibilité de réaliser des études double aveugle, petit nombre de patients, grande hétérogénéité de la population incluse et des programmes thérapeutiques évalués. La balnéothérapie pourrait donc s'inscrire comme une méthode thérapeutique complémentaire mais son niveau de preuve d'efficacité doit être confirmé par des études avec des méthodologies plus robustes.

Neurostimulation cutanée

La neurostimulation cutanée (TENS pour *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) agirait sur la douleur via sa modulation dans le système nerveux central. Dans une étude de 2013, les traitements par TENS appliqués 2 fois par jour pendant 20 minutes (200 msec, 2 et 100Hz, 60 mA) durant 7 jours

auprès de 39 patients souffrant de FM mènent à une réduction significative de la douleur (EVA) comparé à un groupe contrôle (Lauretti et coll., 2013). En 2018, Honda et coll. ne retiennent que cette étude dans leur méta-analyse et concluent à un effet de la TENS sur la douleur (Honda et coll., 2018). Certains auteurs évoquent l'hypothèse que la TENS pourrait diminuer la douleur liée aux mouvements et à l'exercice plus que la douleur au repos, et dès lors améliorer la fonctionnalité et la qualité de vie des patients souffrant de FM (Dailey et coll., 2013). En 2017, une méta-analyse Cochrane réalisée sur 8 études RCT ne permet pas de conclure à un effet de la TENS sur la douleur, les études étant jugées de qualité insuffisante (Johnson et coll., 2017).

Thérapie par champs électromagnétiques et par vibration du corps entier

Dans une méta-analyse menée par Honda et coll. (2018), la thérapie par champs électromagnétiques semble avoir un effet sur la douleur, mais seule une étude a pu être retenue (Honda et coll., 2018) : Sutbeyaz et coll. (2009) ont en effet montré qu'un traitement par champs électromagnétiques pulsés à basse fréquence, appliqués 2 fois par jour pendant 3 semaines sur l'ensemble du corps, diminue significativement le niveau de douleur perçue (EVA) et le FIQ chez 56 patientes (18-60 ans) (Sutbeyaz et coll., 2009).

Une thérapie utilisant la vibration du corps entier (*Whole Body Vibration*) est une thérapie pouvant améliorer la force musculaire, l'équilibre corporel, la mobilité de la marche, la capacité cardiorespiratoire, la douleur et la densité osseuse chez des personnes saines et dans différentes situations douloureuses chroniques comme la lombalgie. Deux revues systématiques ont été réalisées à 3 ans d'intervalle sur l'utilisation de cette approche dans la FM (Collado-Mateo et coll., 2015 ; Moretti et coll., 2018). Collado-Matteo et coll. ont retenu 8 études RCT de 4 groupes distincts (141 patients), et concluent qu'elle pourrait améliorer le niveau de douleur et de fatigue, l'équilibre et la qualité de vie des patients. Moretti et coll. n'ont retenu que 3 études RCT (48 patients) et concluent à une très faible qualité d'évidence. Dans les deux revues, les effets secondaires liés à cette méthode ne sont pas décrits.

Conclusion

Une limite importante de l'évaluation de l'ensemble de ces thérapies est la qualité méthodologique des études menées, le nombre restreint d'essais cliniques, les grandes variabilités observées en termes de protocoles et des outils d'évaluation qui ne permettent pas de comparer convenablement ces travaux. Une période d'intervention thérapeutique très courte (4 semaines

maximum) et des qualités d'évidence faible pour l'efficacité, la tolérance et la sécurité de ces pratiques s'ajoutent à ces limites, ce qui ne permet pas de conclure à ce jour sur le bénéfique ou non d'utiliser ces approches dans la FM.

Approches thérapeutiques multimodales dans la fibromyalgie

Éducation thérapeutique du patient atteint de fibromyalgie

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique²⁰⁵. L'ETP est un processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient. Elle comprend des activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins et le comportement de santé et de maladie du patient. Elle vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, à coopérer avec les soignants, à vivre le plus sainement possible et à améliorer, au pire à maintenir, sa qualité de vie (Inserm, 2019). L'ETP est indiquée dans les recommandations de l'EULAR comme l'une des premières étapes utiles et nécessaires pour l'approche thérapeutique dans la FM (Macfarlane et coll., 2016).

Deux revues systématiques ont été menées sur l'ETP dans la FM depuis les recommandations EULAR émises en 2016 (Elizagaray-Garcia et coll., 2016 ; Garcia-Rios et coll., 2019). Celle menée en 2016 et publiée en langue espagnole, a retenu 5 essais de type RCT. Elle conclut que l'ETP en elle-même ne montre pas de preuve d'efficacité pour contrôler la douleur, améliorer la fonctionnalité ou la qualité de vie. Par contre, elle rapporte l'efficacité de la combinaison ETP – exercices physiques pour améliorer la gestion de la douleur et la répercussion de la FM sur la vie quotidienne à court, moyen et long terme (Elizagaray-Garcia et coll., 2016). La seconde revue systématique, plus récente, a retenu 12 études de type RCT sur les 2 050 identifiées dans la littérature (tableau 14.IV) (Garcia-Rios et coll., 2019). Les auteurs, également espagnols, observent essentiellement une amélioration des croyances et/ou de la perception vis-à-vis de la FM, une possible amélioration des symptômes comme le niveau de douleur, mais une absence d'amélioration de la fonctionnalité et de la qualité de vie. Une autre équipe montre l'intérêt d'une psycho-éducation thérapeutique²⁰⁶, notamment en association avec un

205. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp.

206. Fait référence à l'intégration des connaissances psychologiques et émotionnelles par le patient dans le processus éducatif.

entraînement à la relaxation autogène²⁰⁷, pour observer une amélioration subjective du statut fonctionnel et de l'état dépressif des patients à 12 mois de suivi (Luciano et coll., 2011 ; Luciano et coll., 2013).

Tableau 14.IV : Exemples de programmes d'éducation thérapeutique mis en place auprès de patients souffrant de fibromyalgie (adaptés de Garcia-Rios et coll., 2019)

| Références | Pays | Programme mis en place |
|---|-----------------|--|
| Programmes ETP seuls | | |
| Alamo et coll., 2002 | Espagne | Information éducative (approche centrée sur le patient) |
| van Ittersum et coll., 2014 | Belgique | Éducation neuroscience douleur (écrit) |
| Van Oosterwijck et coll., 2013 | Belgique | Éducation physiologie douleur |
| Bosch Romero et coll., 2002 | Espagne | Éducation à la santé |
| Fors et Gøtestam, 2000 | Norvège | Éducation à la physiologie de la douleur |
| Programmes ETP associés à d'autres approches | | |
| Rooks et coll., 2007a | États-Unis | Éducation + <i>self management</i> + exercices |
| King et coll., 2002 | Canada | Exercices, éducation, exercices + éducation |
| Hammond et Freeman, 2006 | Grande-Bretagne | Éducation + thérapie cognitive comportementale + exercices |
| Demirbag et Oguzoncul, 2012 | Turquie | Éducation + exercices |
| Mannerkorpi et coll., 2000 | Suède | Éducation + exercices en piscine |
| Cedraschi et coll., 2004 | Suisse | Éducation + exercices piscine et relaxation |
| Luciano et coll., 2017 | Espagne | Psycho-éducation + entraînement autogène |

Il est nécessaire de souligner ici que les caractéristiques des interventions ETP analysées dans cette littérature sont très hétérogènes (tableau 14.IV). L'ETP consistait par exemple en une présentation de notions de physiologie et/ou de neurosciences de la douleur et des informations sur la vision biopsychosociale de la FM. Il est donc important de définir l'information de base à donner au patient dans tout programme d'ETP. Les recommandations de sociétés savantes allemandes mentionnent les informations suivantes comme importantes à aborder dans la FM (Hauser et coll., 2010b) :

- réaffirmation que les symptômes de la FM ne sont pas causés par une maladie organique lésionnelle mais seraient un désordre fonctionnel du système nerveux central avec altération de la régulation du système de la douleur (sensibilisation centrale) ;
- persistance des symptômes chez la majorité des patients avec rare résolution complète des symptômes ;

207. L'entraînement à une relaxation autogène est une technique de relaxation thérapeutique visant à procurer un apaisement du stress et de l'anxiété.

- adaptation à la symptomatologie des patients avec le temps à condition qu'ils aient la possibilité d'apprendre à gérer leurs symptômes et ainsi à améliorer leur qualité de vie.

Ce processus d'apprentissage progressif est indispensable, doit s'inscrire dans le temps et nécessite une supervision régulière par des professionnels de la santé formés et expérimentés dans le domaine de la douleur chronique.

Combinaison de l'activité physique avec une autre approche thérapeutique

Activité physique associée à une thérapie cognitive et comportementale

Plusieurs méta-analyses, relativement anciennes, ont examiné les effets d'interventions non pharmacologiques dans la FM et concluent que la combinaison thérapie cognitive et comportementale (TCC, voir chapitre « Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique ») et programmes d'exercices physiques est le traitement le plus efficace dans la FM (Rossy et coll., 1999 ; Hadhazy et coll., 2000 ; Sim et Adams, 2002).

Une équipe hollandaise a montré plus récemment l'importance de personnaliser au plus cette approche, c'est-à-dire de l'adapter précocement aux besoins spécifiques des patients (van Koulil et coll., 2010). Leur étude a été réalisée sur 158 patients ayant un niveau de détresse élevé peu après le diagnostic de FM (van Koulil et coll., 2010). Les patients ont été classifiés selon leur comportement par rapport à la douleur : « évitement » (53 % des patients) et « persistance dans l'activité » (47 %). Seize sessions de TCC et d'activité physique en groupe ont été délivrées sur un total de 10 semaines. Les TCC proposées étaient centrées sur les mécanismes de changement (augmenter l'activité journalière, réduire les comportements d'évitement et la peur de la douleur dans le groupe « évitement », mieux doser le niveau d'activité, intégrer le changement de rythme (*pacing*) et changer de comportement d'ignorance de la douleur et de dépassement des limites dans le groupe « persistance dans l'activité »). La taille de l'effet observé est importante dans le groupe thérapeutique par rapport au groupe contrôle (liste d'attente) suggérant un changement clinique relevant. La fréquence d'abandon dans cette étude est relativement faible (20 patients sur les 158 initiaux). Cette approche s'avère efficace pour améliorer et maintenir le fonctionnement physique (douleur, fatigue et handicap fonctionnel) et psychologique (humeur négative et anxiété), et contribue également à réduire l'impact de la FM sur la vie quotidienne (van Koulil et coll., 2010). Une amélioration

de la condition physique a été observée chez les patients qui ont suivi ce programme de rééducation « sur mesure » pendant 16 semaines à raison de 2 fois par semaine. Les auteurs n'ont pas constaté de différence d'effets entre les groupes « évitement » et « persistance dans l'activité ». La même équipe a par la suite rapporté que l'amélioration du fonctionnement semble être médiée respectivement par des changements dans le comportement d'évitement de la douleur dans le groupe « évitement » et par des modifications dans le changement de rythme pour le groupe « persistance dans l'activité » (van Koulil et coll., 2011).

Association exercices supervisés et massages

Dans un essai RCT, une équipe turque a montré l'intérêt d'associer à un programme d'exercices le massage des tissus conjonctifs comparé à un programme d'exercices seuls (Celenay et coll., 2017) : un programme de massage des tissus conjonctifs et d'exercices supervisés réalisés chez 20 participantes atteintes de FM 2 fois par semaine pendant 6 semaines était efficace pour améliorer le niveau de douleur, de fatigue, le sommeil et les limitations physiques, comparé à un programme d'exercices seuls (également 20 participantes). L'absence de mesures objectives, l'absence de suivi à long terme, le petit nombre de patients et l'utilisation pendant l'étude de médicaments constituent des limites à ce travail.

Association activités physiques et ETP

Les deux revues systématiques menées sur l'ETP soulignent que la combinaison ETP – apprentissage d'exercices physiques (aérobies, en résistance, d'étirement) en milieu sec ou dans l'eau, améliore significativement non seulement le niveau de douleur mais également la qualité de vie (mesurée à l'aide du FIQ ou SF36) et la fonctionnalité (test de marche de 6 min) (Elizagaray-Garcia et coll., 2016 ; Garcia-Rios et coll., 2019).

Notion de changement de rythme dans les activités (*spacing activity*)

Le terme anglais *spacing activity* signifie qu'il faut adapter un rythme approprié dans la gestion des activités physiques et de la vie quotidienne. Cela implique de s'engager dans une activité modérée suivie d'une période de repos limitée. À l'inverse, le dépassement des limites fonctionnelles, qui sont souvent diminuées dans la FM, va amplifier le niveau de douleur et de fatigue pendant et surtout après certaines activités. Le *spacing activity* est considéré comme une composante importante des programmes thérapeutiques multimodaux

dans la FM (Thieme et coll., 2003 ; Thieme et Turk, 2006 ; van Koulil et coll., 2011).

Le processus d'*activity pacing* est issu de 2 approches thérapeutiques différentes qui sont « l'apprentissage opérant » et « la conservation d'énergie » (Nielson et coll., 2013 ; Racine et coll., 2019). L'approche « apprentissage opérant » a pour objectif de transiter d'un comportement lié à la douleur vers un comportement orienté vers un objectif en utilisant le cycle activité-repos et en privilégiant le mouvement lent et progressif pour réaliser des activités de la vie quotidienne. Ici le patient va continuer à poursuivre ses objectifs malgré le niveau de douleur. De façon contrastée, l'approche « conservation d'énergie » se penche sur les réserves énergétiques des patients et vise un meilleur équilibre entre objectifs à accomplir, activités et repos nécessaire pour réduire le niveau de douleur et de fatigue, et surtout préserver un niveau d'énergie minimal. Si ces deux conceptions ont pour objectif de promouvoir une gestion adaptée de la FM, leurs différences peuvent contribuer à un manque de consensus. Une étude rapporte que les traitements intégrant l'*activity pacing* basé sur l'apprentissage opérant seraient efficaces chez les patients souffrant de FM en diminuant leur symptomatologie et en améliorant la fonctionnalité (Racine et coll., 2019).

Multi- ou inter-disciplinarité ?

L'analyse des facteurs étiologiques dans le SFM met en avant le modèle biopsychosocial, dans lequel l'état de douleur est considéré comme la résultante d'une interaction dynamique entre facteurs physiologiques, psychologiques et sociaux (voir chapitres « L'expérience d'un trouble somatique fonctionnel : les aspects sociologiques du syndrome fibromyalgique dans la littérature scientifique » et « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique ») (Engel, 1977). Dans ce modèle, le patient occupe un rôle central et doit participer de façon active au processus de réadaptation mis en place (tableau 14.V) (Masquelier, 2008 ; Arnold et coll., 2016). Aussi, la prise en charge de formes particulièrement invalidantes de FM se conçoit mieux dans une approche multi-, voire mieux inter-²⁰⁸, disciplinaire.

208. Une équipe multidisciplinaire peut se définir comme une équipe composée d'individus ayant des champs de compétence différents et intervenant auprès d'un patient dans les limites strictes de leur champ de compétence sans vraiment coordonner leurs actions avec les autres membres de l'équipe (Marchand S. *Le phénomène de la douleur : Comprendre pour soigner* 2009 : 408 p.) Un écueil possible de cette approche est un traitement non unifié mais une somme d'interventions individuelles. Une équipe interdisciplinaire comprend également des individus aux compétences différentes mais dont les actions sont intégrées tant sur le plan du diagnostic que du traitement. L'objectif de la réadaptation interdisciplinaire est de permettre le meilleur

Tableau 14.V : Comparaison de l'approche biomédicale classique et du modèle biopsychosocial de réadaptation appliqué à la fibromyalgie (d'après Masquelier, 2003)

| | Modèle biomédical classique | Modèle biopsychosocial de réadaptation |
|-------------------------|--|--|
| Finalité principale | La lésion – la douleur | La santé, l'autonomie |
| Mécanismes | La maladie est fondamentalement un phénomène biologique. Causalité spécifique | Perspectives holistiques Causalité multifactorielle |
| Conception | Nature dualiste du corps et de l'esprit Linéaire | Le corps et l'esprit sont liés. Circulaire |
| Mode de prise en charge | Paternalisme individuel | Le patient = un acteur Le thérapeute = une personne ressource Interdisciplinaire |
| Attitude | Traiter la douleur | Apprendre au patient douloureux chronique à se réadapter dans son environnement |

Reproduit à partir de : Masquelier E. Traitement non médicamenteux du syndrome fibromyalgique. Synthèse de la littérature, lignes de conduite clinique. *Revue du Rhumatisme* 2003 ; 70 : 346-53. Copyright © 2003. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La majorité des études de qualité suffisante pour être analysées ici ont été menées en Europe. Nous n'en détaillerons que quelques-unes, notamment celles nous semblant les plus pertinentes. Certaines ont été menées par une seule et même équipe espagnole dans le cadre du projet *al-Andalus*. Cette équipe a, entre autres résultats, montré qu'un traitement dit interdisciplinaire (12 sessions en 6 semaines de soins incluant des composants psychologiques, médicaux, d'éducation du patient et de physiothérapie, encadré 2) améliore le fonctionnement physique, le niveau de douleur et la qualité de vie (FIQ) chez 153 patients souffrant de FM suivis dans un centre de la douleur à 6 mois et à 12 mois, comparés à un groupe contrôle (Martin et coll., 2014b). À 6 mois, la même équipe espagnole a montré que 110 participants à ce programme montrent une amélioration significative de leur qualité de vie (FIQ total), de la douleur, de l'affirmation de soi et du contrôle de soi (*Coping with Chronic Questionnaire*), de la perception du support social total (DUKE-UNC ou *Function Social Support Questionnaire*) et de leur satisfaction vis-à-vis de l'approche thérapeutique par rapport à un groupe contrôle suivant un traitement pharmacologique standardisé (Martin et coll., 2014c). Par contre, ces participants ne montrent aucune amélioration de l'anxiété et des symptômes dépressifs (Martin et coll., 2014c). À 12 mois, les bénéfices thérapeutiques se maintiennent avec de plus une amélioration significative de l'anxiété, de la douleur, de la fatigue et de la raideur matinale (Martin et coll., 2014a). L'amélioration de l'anxiété à 12 mois et pas à 6 mois pourrait

fonctionnement possible des patients en situation de handicap au sein de leur environnement (*ibid.*)

être attribuée au fait que cette intervention diminue le niveau de déficit fonctionnel, ce qui peut de façon progressive améliorer le niveau d'anxiété. Ces 3 études présentent cependant des limites. En effet, on considère que les patients qui sont suivis dans un centre de la douleur montrent un plus haut niveau d'impact de la FM sur la qualité de vie (FIQ). Il est également difficile de déterminer quelles composantes thérapeutiques sont efficaces parmi celles proposées.

Encadré 2 : Description du programme PSY MEPHY (*Psychological Medical Educational and Physiotherapeutic components*) (Martin et coll., 2014a)

Ce programme est composé de 12 sessions sur 6 semaines données par un médecin, un psychologue et un kinésithérapeute avec une composante psychologique inspirée des programmes cognitivo-comportementaux avec des domaines cognitifs, physiologiques et comportementaux comme suit :

- domaine cognitif : identification des pensées négatives et remplacement par des pensées de gestion plus adaptées ;
- composante physiologique : respiration diaphragmatique, relaxation musculaire progressive ;
- composante comportementale : entraînement à la communication, renforcement de la confiance en soi. Interactions avec les professionnels de la santé, stratégie de *pacing* ;
- composante éducative sur la FM : nature, clinique, possibilités thérapeutiques, communication médecin/patient, mécanismes de la douleur, impact de la FM dans la vie quotidienne ;
- composante physique : réentraînement progressif avec chaleur, étirement, renforcement, exercices aérobies, principe de modification posturale en lien avec la vie professionnelle.

Une revue systématique de 9 études RCT (1 119 patients) conclut à une évidence forte de l'efficacité d'une thérapie multimodale pour réduire plusieurs symptômes de la FM (douleur, fatigue, symptômes dépressifs, qualité de vie) mais que ces effets bénéfiques diminuent avec le temps (Hauser et coll., 2009). Des conclusions similaires sont émises par une revue systématique plus ancienne menée sur 30 études RCT avec TCC, programme d'entraînement physique ou une combinaison des deux (van Koulil et coll., 2007).

Plus récemment, des chercheurs canadiens ont réalisé une étude RCT originale en évaluant à la fois quantitativement et qualitativement l'impact clinique d'une intervention dite interdisciplinaire visant à promouvoir la gestion personnelle (*self management*) auprès de 58 patients souffrant de FM (Bourgault et coll., 2015). L'intervention thérapeutique structurée, appelée PASSAGE pour Programme d'Apprentissage de Stratégies d'Auto-Gestion Efficaces, a eu un impact positif à court terme (3 mois) sur les perceptions globales des patients de leur condition de santé avec une amélioration significative du niveau de douleur, du fonctionnement et de la qualité de vie, évaluées à l'aide d'une version modifiée de l'échelle PGIC et sur l'échelle de soulagement de la douleur comparé à un groupe contrôle (liste d'attente). L'amélioration s'est poursuivie ou s'est stabilisée 6 et 12 mois après

l'intervention. Par contre, les auteurs n'ont pas retrouvé d'amélioration des résultats primaires (intensité de la douleur) et des résultats secondaires spécifiques (qualité de vie, symptômes dépressifs ou stratégies d'adaptation). La composante qualitative de l'étude confirme les résultats quantitatifs en rapportant un sentiment de meilleur contrôle des symptômes par les patients. Trois thèmes majeurs sont apparus dans l'analyse qualitative thématique :

- une acceptation inconditionnelle : « nous nous sentons compris ; nos thérapeutes connaissent la maladie ». Avant le programme PASSAGE, « nos médecins ne croyaient pas à nos douleurs » ;
- une cohésion de groupe : « je ne savais pas que tant de patients souffraient de FM » ; « je ne me sens plus seul ». « La motivation des autres aide à maintenir ma propre motivation ». « Je continue à faire de l'exercice quand je n'ai pas le moral pour le faire » ;
- une augmentation de la responsabilisation (*empowerment*) du patient dans la gestion de son syndrome.

À l'aide de cette intervention, les patients ont appris comment gérer leur condition, ont changé de comportement (« J'ai des activités de loisirs, je sors avec les amis ») et comprennent mieux l'approche globale de gestion de la douleur (« Si tu gères bien la douleur, elle sera moins présente et d'intensité moindre »). Il est important de souligner que dans le programme PASSAGE, les patients sont considérés comme experts de leur condition en leur donnant un rôle de partenaire actif dans la gestion de leur douleur chronique (Bourgault et coll., 2015). Les auteurs de cette étude mentionnent que les résultats positifs à long terme (12 mois) peuvent à la fois s'expliquer par l'intervention thérapeutique en tant que telle, le temps écoulé pendant l'étude, ou simplement par le fait de pouvoir participer à une étude. Les limites de cette étude sont la taille réduite de l'échantillon, l'absence d'évaluation objective et d'hétéro-évaluation et la sélection des patients avec un niveau d'intensité et de douleur modéré ($\leq 4/10$).

Dans une autre étude RCT turque, un traitement qui tend vers l'interdisciplinarité (TCC, exercices physiques et programme ETP en lien avec la FM) mené sur une période courte (2 jours entiers) ou longue (3 h chaque semaine pendant 10 semaines) auprès de 44 participants souffrant de FM comparés à un groupe contrôle (22 patients), est efficace pour diminuer l'intensité de la douleur (EVA), pour augmenter le seuil de pression douloureuse (évalué à l'aide d'un algomètre de pression) et augmenter le statut fonctionnel (Saral et coll., 2016). Par ailleurs, le traitement interdisciplinaire à long terme a pu diminuer la sévérité de la fatigue (EVA) et améliorer la composante physique de la qualité de vie (PCS – SF36). Signalons également que leur

traitement à court et long terme n'est pas effectif ou efficient pour réduire les symptômes dépressifs (*Beck Depression Inventory*), la qualité du sommeil (EVA) et la composante mentale de la qualité de vie (MCS – SF 36). Les limites de cette étude sont une période de suivi courte (6 mois), des sessions collectives avec un nombre de patients élevé (22) et un manque de description du contenu du programme thérapeutique pour le sommeil, les symptômes dépressifs ou l'aspect mental de la qualité de vie.

L'une des limites de l'analyse de la littérature sur ce thème est la qualification de « multi » ou « inter » disciplinaire du programme multimodal évalué (figure 14.1). Une équipe italienne a récemment réalisé une revue de la littérature à propos des caractéristiques et des différences des programmes thérapeutiques dits multidisciplinaires ou interdisciplinaires dans la FM (Giusti et coll., 2017). À partir de 560 articles initiaux, ils ont retenu 7 études RCT, 10 études contrôlées et 23 études non contrôlées. Leur objectif était de mieux caractériser la façon dont les différentes disciplines s'intègrent les unes aux autres dans une réflexion théorique, décrivant la multidisciplinarité et l'interdisciplinarité comme deux extrêmes d'un même continuum. Ils en concluent que, dans la multidisciplinarité, les programmes non intégrés associent la juxtaposition de deux ou plusieurs disciplines en les additionnant. Chaque thérapeute officie de façon indépendante, sans chevauchement entre les différentes modalités thérapeutiques. Le modèle interdisciplinaire se base quant à lui sur des discussions hebdomadaires entre spécialistes au sujet des patients avec une évaluation coordonnée et une formation sur ce qu'est un travail interdisciplinaire : le but est d'obtenir un travail d'équipe partageant des objectifs communs et aboutissant à une évaluation globale centrée sur le patient. Le programme thérapeutique choisi dans cette revue se caractérise par une importante hétérogénéité en termes de traitements et de nombre d'heures proposés et surtout d'intégration des composantes thérapeutiques. La durée médiane des traitements était de 7 semaines, avec une étendue allant d'une semaine à une année, et un nombre médian d'heures de traitement de 42 heures. Le nombre et le choix des disciplines intégrées sont aussi très variables : médecins, kinésithérapeutes et psychologues sont quasi tous présents, suivis par les ergothérapeutes, les infirmiers, les assistants sociaux, les diététiciens et parfois des lectures en groupe sur la FM, ses symptômes, les facteurs biopsychosociaux de modulation des symptômes et la gestion de la vie quotidienne. Les exercices proposés sont en majorité des exercices aérobies, de renforcement et en piscine. Enfin, l'approche cognitivo-comportementale basée sur la gestion des symptômes prédomine, intégrant des groupes de discussion. D'autres composantes peuvent y être associées comme la pleine conscience, la relaxation, les traitements de massage, la diététique, ou encore la thérapie occupationnelle.

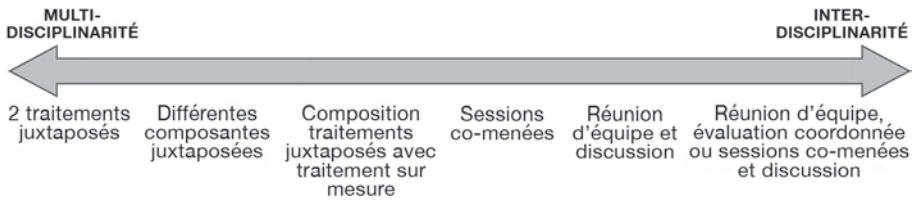


Figure 14.1 : Représentation schématique du continuum entre prise en charge multidisciplinaire et prise en charge interdisciplinaire qui illustre la complexité de leur définition respective dans la littérature (d'après Giusti et coll., 2017).

En conclusion, bien que l'approche thérapeutique multidisciplinaire, voire mieux interdisciplinaire, de la FM fasse sens sur le plan théorique et qu'elle ait montré une efficacité certaine dans la littérature et sur le plan clinique, l'évaluation systématique des études est une tâche complexe et difficile car il existe une large variabilité dans le contenu des traitements et la méthodologie employée.

Conclusion

L'évaluation de l'état fonctionnel du patient et de l'impact de la FM sur sa vie est essentielle pour initialiser et guider de façon optimale et personnalisée une approche thérapeutique à mettre en place : intensité de la douleur, de la fatigue et des autres symptômes, niveau de déconditionnement physique, perception de l'effort et de kinésiophobie, mode et rythme de vie, environnement, contraintes professionnelles, etc. Le clinicien peut s'aider d'instruments simples et validés de mesure de la performance physique (test du lever de chaise en trente secondes, des flexions des bras, de marche de six minutes, etc.) ou plus sophistiqués (test d'effort sur cycloergomètre ou sur tapis roulant, actinomètres, etc.), d'outils psychométriques validés avec auto-questionnaires (dont le FIQR) ou d'évaluation des capacités fonctionnelles dans la vie quotidienne (AMPS). Vu la complexité et le caractère hétérogène de la FM, la symptomatologie, l'état fonctionnel et la qualité de vie des patients peuvent être très variables non seulement d'un patient à l'autre mais aussi chez un même patient avec le temps.

L'activité physique adaptée (APA), sous forme de programmes structurés et supervisés sur une période donnée permettant l'apprentissage et le maintien d'exercices (spécifiques et activités non spécifiques), doit être considérée comme le socle du traitement de la FM. Malgré des biais méthodologiques inhérents aux études RCT menées dans le domaine de la médecine de rééducation, plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes

démontrent avec un niveau de preuve élevé l'efficacité et l'innocuité à court et à moyen terme de l'entraînement à l'exercice aérobie dans la FM. Le niveau de preuve d'efficacité des exercices en résistance dans la FM est modérément élevé car ce type d'exercices requiert encore plus un entraînement personnalisé et ajusté à chaque individu. Les niveaux de preuve d'efficacité pour les exercices en milieu aquatique (chaud) et les exercices d'étirement dans la FM apparaissent faibles, et devraient être potentiellement réservés à des sous-groupes. De nombreuses questions restent en suspens concernant le dosage de l'intensité, la fréquence, la gradation des exercices, l'intégration de ces programmes à la vie quotidienne et professionnelle, mais aussi sur l'adhésion à l'APA. Il apparaît cependant que les programmes d'exercices doivent être personnalisés, adaptés à chaque situation, en particulier au rythme de vie et du concept d'*activity pacing*, c'est-à-dire de l'adaptation à un rythme approprié dans la gestion des activités physiques et de la vie quotidienne, au risque d'aggraver le tableau clinique. La prescription et supervision de façon précoce et à long terme d'une activité physique par des professionnels de la santé (médecins, kinésithérapeutes, infirmiers, etc.) est donc indispensable pour envisager un effet thérapeutique optimal.

Les thérapies de mouvement méditatif comme le yoga, le tai-chi ou le qi gong peuvent s'avérer intéressantes pour les patients qui ont une adhésion faible aux programmes d'exercices plus classiques. Les modalités physiques passives comme le massage, la neurostimulation transcutanée ou l'acupuncture auraient leur utilité pour le contrôle de la douleur afin d'optimiser le programme de réhabilitation active des patients souffrant de FM.

Malgré les difficultés méthodologiques propres aux essais d'interventions non pharmacologiques, les niveaux de preuve d'efficacité et d'innocuité sont élevés pour l'ETP, notamment si cette éducation s'accompagne d'un processus d'apprentissage d'exercices étalé dans le temps. Une ETP intégrant des informations au patient et à ses proches et évoquant le modèle biopsychosocial de la FM est une étape indispensable pour responsabiliser le patient dans la gestion de son syndrome et le rendre acteur de sa réhabilitation.

Le traitement du SFM nécessite donc une approche biopsychosociale de réadaptation multi-(inter-)disciplinaire associant traitements pharmacologiques, ETP, APA et TCC, notamment pour les formes particulièrement invalidantes afin d'obtenir entre autres un maintien des résultats thérapeutiques à long terme (plus de 2 ans). L'approche thérapeutique interdisciplinaire semble démontrer l'évidence la plus forte pour la prise en charge de la douleur chronique en général et de la FM en particulier. Cependant, il n'est pas

aisé de pouvoir différencier dans le design des essais cliniques la multidisciplinarité de l'interdisciplinarité. L'approche interdisciplinaire de réhabilitation dans une unité de lieu comme un centre de douleur chronique peut faciliter l'élaboration d'objectifs thérapeutiques communs et coordonnés.

RÉFÉRENCES

Ablin J, Fitzcharles MA, Buskila D, *et al.* Treatment of fibromyalgia syndrome: recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines with special emphasis on complementary and alternative therapies. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013 ; 2013 : 485272.

Aitken D, Buchbinder R, Jones G, Winzenberg T. Interventions to improve adherence to exercise for chronic musculoskeletal pain in adults. *Aust Fam Physician* 2015 ; 44 : 39-42.

Alamo MM, Moral RR, Perula de Torres LA. Evaluation of a patient-centred approach in generalized musculoskeletal chronic pain/fibromyalgia patients in primary care. *Patient Educ Couns* 2002 ; 48 : 23-31.

Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Segura-Jimenez V, *et al.* Physical fitness reference standards in fibromyalgia: The al-Andalus project. *Scand J Med Sci Sports* 2016a.

Alvarez-Gallardo IC, Soriano-Maldonado A, Segura-Jimenez V, *et al.* International Fitness Scale (IFIS): Construct validity and reliability in women with fibromyalgia: The al-Andalus project. *Arch Phys Med Rehabil* 2016b ; 97 : 395-404.

American College of Sports M, Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009 ; 41 : 1510-30.

Amris K, Waehrens EE, Jespersen A, *et al.* Observation-based assessment of functional ability in patients with chronic widespread pain: a cross-sectional study. *Pain* 2011 ; 152 : 2470-6.

Aparicio V, Carbonell-Baeza A, Ruiz J, *et al.* Fitness testing as a discriminative tool for the diagnosis and monitoring of fibromyalgia. *Scand J Med Sci Sports* 2013 ; 23 : 415-23.

Aparicio V, Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Fitness testing in the fibromyalgia diagnosis: The al-Andalus project. *Med Sci Sports Exerc* 2015 ; 47 : 451-9.

Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, *et al.* Handgrip strength test as a complementary tool in the assessment of fibromyalgia severity in women. *Arch Phys Med Rehabil* 2011 ; 92 : 83-8.

Arnold LM, Choy E, Clauw DJ, *et al.* Fibromyalgia and chronic pain syndromes: a white paper detailing current challenges in the field. *Clin J Pain* 2016 ; 32 : 737-46.

- Auvinet B, Bileckot R, Alix AS, *et al.* Gait disorders in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine* 2006 ; 73 : 543-6.
- Bachasson D, Guinot M, Wuyam B, *et al.* Neuromuscular fatigue and exercise capacity in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 432-40.
- Benedetti F, Amanzio M. The placebo response: how words and rituals change the patient's brain. *Patient Educ Couns* 2011 ; 84 : 413-9.
- Bennett R, Russell I, Choy E, *et al.* Evaluation of patient-rated stiffness associated with fibromyalgia: a post-hoc analysis of 4 pooled, randomized clinical trials of duloxetine. *Clin Ther* 2012 ; 34 : 824-37.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, *et al.* An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007 ; 8 : 27.
- Bidonde J, Busch AJ, Bath B, Milosavljevic S. Exercise for adults with fibromyalgia: an umbrella systematic review with synthesis of best evidence. *Curr Rheumatol Rev* 2014a ; 10 : 45-79.
- Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, *et al.* Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014b ; 10P : CD011336.
- Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, *et al.* Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 6 : CD012700.
- Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, *et al.* Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; 5 : CD013340.
- Bircan C, Karasel SA, Akgun B, *et al.* Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2008 ; 28 : 527-32.
- Bjorkdahl A, Nilsson AL, Grimby G, Sunnerhagen KS. Does a short period of rehabilitation in the home setting facilitate functioning after stroke? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006 ; 20 : 1038-49.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982 ; 14 : 377-81.
- Bosch Romero E, Saenz Moya N, Valls Esteve M, Vinolas Valer S. Study of quality of life of patients with fibromyalgia: impact of a health education programme. *Aten Primaria* 2002 ; 30 : 16-21.
- Bourgault P, Lacasse A, Marchand S, *et al.* Multicomponent interdisciplinary group intervention for self-management of fibromyalgia: a mixed-methods randomized controlled trial. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0126324.
- Brattberg G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain* 1999 ; 3 : 235-44.
- Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, *et al.* Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008 ; 35 : 1130-44.
- Busch AJ, Webber SC, Richards RS, *et al.* Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 12 : CD010884.
- Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Sjostrom M, *et al.* Pain and functional capacity in female fibromyalgia patients. *Pain Med* 2011 ; 12 : 1667-75.

Carbonell-Baeza A, Ruiz JR, Aparicio VA, *et al.* The 6-minute walk test in female fibromyalgia patients: relationship with tenderness, symptomatology, quality of life, and coping strategies. *Pain Manag Nurs* 2013 ; 14 : 193-9.

Carbonell-Baeza A, Alvarez-Gallardo IC, Segura-Jimenez V, *et al.* Reliability and feasibility of physical fitness tests in female fibromyalgia patients. *Int J Sports Med* 2015 ; 36 : 157-62.

Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, *et al.* EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008 ; 67 : 536-41.

Castro-Pinero J, Aparicio VA, Estevez-Lopez F, *et al.* The potential of established fitness cut-off points for monitoring women with fibromyalgia: The al-Andalus project. *Int J Sports Med* 2017 ; 38 : 359-69.

Castro-Sanchez AM, Mataran-Penarrocha GA, Arroyo-Morales M, *et al.* Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2011a ; 25 : 800-13.

Castro-Sanchez AM, Mataran-Penarrocha GA, Granero-Molina J, *et al.* Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of sleep, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011b ; 2011 : 561753.

Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, *et al.* Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis* 2004 ; 63 : 290-6.

Celenay ST, Kulunkoglu BA, Yasa ME, *et al.* A comparison of the effects of exercises plus connective tissue massage to exercises alone in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2017 ; 37 : 1799-806.

Collado-Mateo D, Adsuar JC, Olivares PR, *et al.* Effects of whole-body vibration therapy in patients with fibromyalgia: a systematic literature review. *EvidBased Complement Alternat Med* 2015.

Coster L, Kendall S, Gerdle B, *et al.* Chronic widespread musculoskeletal pain – a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain* 2008 ; 12 : 600-10.

da Cunha Ribeiro RP, Franco TC, Pinto AJ, *et al.* Prescribed versus preferred intensity resistance exercise in fibromyalgia pain. *Front Physiol* 2018 ; 9 : 1097.

Dailey DL, Rakel BA, Vance CG, *et al.* Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. *Pain* 2013 ; 154 : 2554-62.

de Bruijn ST, van Wijck AJ, Geenen R, *et al.* Relevance of physical fitness levels and exercise-related beliefs for self-reported and experimental pain in fibromyalgia: an explorative study. *J Clin Rheumatol* 2011 ; 17 : 295-301.

de Gier M, Peters ML, Vlaeyen JW. Fear of pain, physical performance, and attentional processes in patients with fibromyalgia. *Pain* 2003 ; 104 : 121-30.

de Oliveira FR, Visnardi Goncalves LC, Borghi F, *et al.* Massage therapy in cortisol circadian rhythm, pain intensity, perceived stress index and quality of life of fibromyalgia syndrome patients. *Complement Ther Clin Pract* 2018 ; 30 : 85-90.

Deare JC, Zheng Z, Xue CC, *et al.* Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 5 : CD007070.

Demirbag C, Oguzoncul F. Effects of education and exercise on pain, depression and quality of life in patients diagnosed with fibromyalgia. *Healthmed* 2012 ; 6 : 962-70.

Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, *et al.* Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2001 ; 357 : 757-62.

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* 2011 ; 111 : 2163-71.

Doble SE, Fisk JD, MacPherson KM, *et al.* Measuring functional competence in older persons with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1997 ; 9 : 25-38.

Drahota A, Ward D, Mackenzie H, *et al.* Sensory environment on health-related outcomes of hospital patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 : CD005315.

Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, *et al.* Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain* 2008 ; 9 : 105-21.

Elizagaray-Garcia I, Muriente-Gonzalez J, Gil-Martinez A. Education for patients with fibromyalgia. A systematic review of randomised clinical trials. *Rev Neurol* 2016 ; 62 : 49-60.

Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977 ; 196 : 129-36.

Estevez-Lopez F, Gray CM, Segura-Jimenez V, *et al.* Independent and combined association of overall physical fitness and subjective well-being with fibromyalgia severity: the al-Andalus project. *Quality of Life Research* 2015 ; 24 : 1865-73.

Faigenbaum AD, Kraemer WJ, Blimkie CJ, *et al.* Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. *J Strength Cond Res* 2009 ; 23 : S60-79.

Falagas ME, Zarkadoulia E, Rafailidis PI. The therapeutic effect of balneotherapy: evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2009 ; 63 : 1068-84.

Finset A, Wigors SH, Gotestam KG. Depressed mood impedes pain treatment response in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004 ; 31 : 976-80.

Firestone KA, Carson JW, Mist SD, *et al.* Interest in yoga among fibromyalgia patients: an international internet survey. *Int J Yoga Therap* 2014 ; 24 : 117-24.

Fisher A, Jones K. *Assessment of motor and process skills vol.1: development, standardization, and administration manual.* Fort Collins, CO : Three Star Press, 2010.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013 ; 18 : 119-26.

Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ. Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R55.

Fors E, Götestam K. Patient education, guided imagery and pain related talk in fibromyalgia copin. *Eur J Psychial* 2000 ; 14 : 233-40.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011 ; 43 : 1334-59.

Garcia-Rios MC, Navarro-Ledesma S, Tapia-Haro RM, *et al.* Effectiveness of health education in patients with fibromyalgia: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019 ; 55 : 301-13.

Gaudreault N, Boulay P. Cardiorespiratory fitness among adults with fibromyalgia. *Breathe (Sheff)* 2018 ; 14 : e25-e33.

Gavi MBRO, Vassalo DV, Amaral FT, *et al.* Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *PLoS One* 2014 ; 9.

Gerdle B, Soderberg K, Salvador PL, *et al.* Increased interstitial concentrations of pyruvate and lactate in the trapezius muscle of patients with fibromyalgia: a microdialysis study. *J Rehabil Med* 2010 ; 42 : 679-87.

Gerdle B, Ernberg M, Mannerkorpi K, *et al.* Increased interstitial concentrations of glutamate and pyruvate in vastus lateralis of women with fibromyalgia syndrome are normalized after an exercise intervention – A case-control study. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0162010.

Giusti EM, Castelnuovo G, Molinari E. Differences in multidisciplinary and interdisciplinary treatment programs for fibromyalgia: a mapping review. *Pain Res Manag* 2017 ; 2017 : 7261468.

Goes SM, Leite N, Shay BL, *et al.* Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2012 ; 27 : 578-83.

Guidelli GM, Tenti S, De Nobili E, Fioravanti A. Fibromyalgia syndrome and spa therapy: myth or reality? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2012 ; 5 : 19-26.

Haak T, Scott B. The effect of Qigong on fibromyalgia (FMS): a controlled randomized study. *Disabil Rehabil* 2008 ; 30 : 625-33.

Hadhazy VA, Ezzo J, Creamer P, Berman BM. Mind-body therapies for the treatment of fibromyalgia. A systematic review. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 2911-8.

Hakkinen A, Hakkinen K, Hannonen P, Alen M. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 21-6.

- Hakkinen K, Pakarinen A, Hannonen P, *et al.* Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 1287-95.
- Hammond A, Freeman K. Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006 ; 20 : 835-46.
- Hauser W, Bernardy K, Arnold B, *et al.* Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum* 2009 ; 61 : 216-24.
- Hauser W, Klose P, Langhorst J, *et al.* Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2010a ; 12 : R79.
- Hauser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome – a systematic review. *Eur J Pain* 2010b ; 14 : 5-10.
- Heredia Jimenez JM, Aparicio Garcia-Molina VA, Porres Foulquie JM, *et al.* Spatial-temporal parameters of gait in women with fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2009 ; 28 : 595-8.
- Heredia-Jimenez J, Latorre-Roman P, Santos-Campos M, *et al.* Spatio-temporal gait disorder and gait fatigue index in a six-minute walk test in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2016 ; 33 : 1-6.
- Holey LA, Dixon J, Selfe J. An exploratory thermographic investigation of the effects of connective tissue massage on autonomic function. *J Manipulative Physiol Ther* 2011 ; 34 : 457-62.
- Holey LA, Dixon J. Connective tissue manipulation: a review of theory and clinical evidence. *J Bodyw Mov Ther* 2014 ; 18 : 112-8.
- Honda Y, Sakamoto J, Hamaue Y, *et al.* Effects of physical-agent pain relief modalities for fibromyalgia patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Res Manag* 2018 ; 2018 : 2930632.
- Huijnen IP, Verbunt JA, Meeus M, Smeets RJ. Energy expenditure during functional daily life performances in patients with fibromyalgia. *Pain Pract* 2015 ; 15 : 748-56.
- Inserm. *Activité physique : Prévention et traitement des maladies chroniques*. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2019 : 824 p.
- Johnson MI, Claydon LS, Herbison GP, *et al.* Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.
- Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, *et al.* A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 1041-8.
- Jones KD, Horak FB, Winters-Stone K, *et al.* Fibromyalgia is associated with impaired balance and falls. *J Clin Rheumatol* 2009 ; 15 : 16-21.
- Jones KD, Liptan GL. Exercise interventions in fibromyalgia: clinical applications from the evidence. *Rheum Dis Clin North Am* 2009 ; 35 : 373-91.

Jones KD. Nordic walking in fibromyalgia: a means of promoting fitness that is easy for busy clinicians to recommend. *Arthritis Res Ther* 2011 ; 13 : 103.

Kaleth AS, Slaven JE, Ang DC. Does increasing steps per day predict improvement in physical function and pain interference in adults with fibromyalgia? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 ; 66 : 1887-94.

Kaleth AS, Slaven JE, Ang DC. Determining the minimal clinically important difference for 6-minute walk distance in fibromyalgia. *Am J Phys Med Rehabil* 2016 ; 95 : 738-45.

Kayo AH, Peccin MS, Sanches CM, Trevisani VF. Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia: a blinded randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2012a ; 32 : 2285-92.

Kayo AH, Peccin MS, Sanches CM, Trevisani VF. Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia: a blinded randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2012b ; 32 : 2285-92.

Kelley GA, Kelley KS. Exercise improves global well-being in adults with fibromyalgia: confirmation of previous meta-analytic results using a recently developed and novel varying coefficient model. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S60-S2.

Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, *et al.* Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ; 9 : CD013419.

King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, *et al.* The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 2620-7.

Kirkley KN, Fisher AG. Alternate forms reliability of the assessment of motor and process skills. *J Outcome Meas* 1999 ; 3 : 53-70.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Modulation of pressure pain thresholds during and following isometric contraction in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Pain* 1996 ; 64 : 415-23.

Langhorst J, Klose P, Musial F, *et al.* Efficacy of acupuncture in fibromyalgia syndrome – a systematic review with a meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; 49 : 778-88.

Larsson A, Palstam A, Lofgren M, *et al.* Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia—a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2015 ; 17.

Larsson A, Palstam A, Bjersing J, *et al.* Controlled, cross-sectional, multi-center study of physical capacity and associated factors in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2018 ; 19 : 121.

Latorre-Roman PA, Segura-Jimenez V, Aparicio VA, *et al.* Ageing influence in the evolution of strength and muscle mass in women with fibromyalgia: the al-Andalus project. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 1243-50.

Lauretti GR, Chubaci EF, Mattos AL. Efficacy of the use of two simultaneously TENS devices for fibromyalgia pain. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 2117-22.

Li YH, Wang FY, Feng CQ, *et al.* Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2014 ; 9 : e89304.

Lima TB, Dias JM, Mazuquin BF, *et al.* The effectiveness of aquatic physical therapy in the treatment of fibromyalgia: a systematic review with meta-analysis. *Clin Rehabil* 2013 ; 27 : 892-908.

Liu W, Zahner L, Cornell M, *et al.* Benefit of Qigong exercise in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Int J Neurosci* 2012 ; 122 : 657-64.

Luciano JV, Martinez N, Penarrubia-Maria MT, *et al.* Effectiveness of a psychoeducational treatment program implemented in general practice for fibromyalgia patients: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 383-91.

Luciano JV, Sabes-Figuera R, Cardenosa E, *et al.* Cost-utility of a psychoeducational intervention in fibromyalgia patients compared with usual care: an economic evaluation alongside a 12-month randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013 ; 29 : 702-11.

Luciano JV, D'Amico F, Feliu-Soler A, *et al.* Cost-utility of group acceptance and commitment therapy for fibromyalgia versus recommended drugs: an economic analysis alongside a 6-month randomized controlled trial conducted in Spain (EFFIGACT Study). *J Pain* 2017 ; 18 : 868-80.

Lynch ME, Sawynok J, Bouchard A. A pilot trial of CFQ for treatment of fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 2009 ; 15 : 1057-8.

Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2016.

Maddali Bongi S, Del Rosso A, Di Felice C, *et al.* Resseguier method and Qi Gong sequentially integrated in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 51-8.

Mannerkorpi K, Nyberg B, Ahlmen M, Ekdahl C. Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 2473-81.

Mannerkorpi K, Daly Iversen M. The use of exercise and rehabilitation regimens. In : Wallace D, Clauw D, eds. *Fibromyalgia and Other Central Pain Syndromes*. US : Lippincott Williams & Wilkins, 2005 : 329-42.

Mannerkorpi K, Nordeman L, Cider A, Jonsson G. Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2010a ; 12 : R189.

Mannerkorpi K, Nordeman L, Cider A, Jonsson G. Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2010b ; 12 : R189.

Maquet D, Croisier JL, Renard C, Crielaard JM. Muscle performance in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine* 2002 ; 69 : 293-9.

Marchand S. *Le phénomène de la douleur : Comprendre pour soigner*. 2009 : 408 p.

- Martin J, Torre F, Aguirre U, *et al.* Evaluation of the interdisciplinary PSYMEPHY treatment on patients with fibromyalgia: a randomized control trial. *Pain Med* 2014a ; 15 : 682-91.
- Martin J, Torre F, Padierna A, *et al.* Interdisciplinary treatment of patients with fibromyalgia: improvement of their health-related quality of life. *Pain Pract* 2014b ; 14 : 721-31.
- Martin J, Torre F, Padierna A, *et al.* Impact of interdisciplinary treatment on physical and psychosocial parameters in patients with fibromyalgia: results of a randomised trial. *Int J Clin Pract* 2014c ; 68 : 618-27.
- Masquelier E. Traitement non médicamenteux du syndrome fibromyalgique. Synthèse de la littérature, lignes de conduite clinique. *Revue du Rhumatisme* 2003 ; 70 : 346-53.
- Masquelier E. Le modèle biopsychosocial et la douleur chronique. *Éducation du patient et enjeux de santé* 2008 ; 26 : 62-7.
- 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* 1988 ; 31 : 1135-41.
- McDowell CP, Cook DB, Herring MP. The effects of exercise training on anxiety in fibromyalgia patients: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2017 ; 49 : 1868-76.
- Mengshoel AM, Vollestad NK, Forre O. Pain and fatigue induced by exercise in fibromyalgia patients and sedentary healthy subjects. *Clin Exp Rheumatol* 1995 ; 13 : 477-82.
- Meyer BB, Lemley KJ. Utilizing exercise to affect the symptomology of fibromyalgia: a pilot study. *Med Sci Sports Exerc* 2000 ; 32 : 1691-7.
- Mist SD, Firestone KA, Jones KD. Complementary and alternative exercise for fibromyalgia: a meta-analysis. *J Pain Res* 2013 ; 6 : 247-60.
- Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with « fibrositis syndrome » and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975 ; 37 : 341-51.
- Moretti E, Tenorio A, Holanda L, *et al.* Efficacy of the whole-body vibration for pain, fatigue and quality of life in women with fibromyalgia: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2018 ; 40 : 988-96.
- Naumann J, Sadaghiani C. Therapeutic benefit of balneotherapy and hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: a qualitative systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16 : R141.
- Nielens H, Plaghki L. Perception of pain and exertion during exercise on a cycle ergometer in chronic pain patients. *Clin J Pain* 1994 ; 10 : 204-9.
- Nielens H, Boisset V, Masquelier E. Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 209-13.
- Nielson WR, Jensen MP, Karsdorp PA, Vlaeyen JW. Activity pacing in chronic pain: concepts, evidence, and future directions. *Clin J Pain* 2013 ; 29 : 461-8.

Oakley F, Khin NA, Parks R, *et al.* Improvement in activities of daily living in elderly following treatment for post-bereavement depression. *Acta Psychiatr Scand* 2002 ; 105 : 231-4.

Okifuji A, Donaldson GW, Barck L, Fine PG. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *The Journal of Pain* 2010 ; 11 : 1329-37.

Palstam A, Larsson A, Bjersing J, *et al.* Perceived exertion at work in women with fibromyalgia: explanatory factors and comparison with healthy women. *J Rehabil Med* 2014 ; 46 : 773-80.

Palstam A, Larsson A, Lofgren M, *et al.* Decrease of fear avoidance beliefs following person-centered progressive resistance exercise contributes to reduced pain disability in women with fibromyalgia: secondary exploratory analyses from a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2016 ; 18 : 116.

Pankoff B, Overend T, Lucy D, White K. Validity and responsiveness of the 6 minute walk test for people with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000a ; 27 : 2666-70.

Pankoff BA, Overend TJ, Lucy SD, White KP. Reliability of the six-minute walk test in people with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2000b ; 13 : 291-5.

Petzke F, Bruckle W, Eidmann U, *et al.* General treatment principles, coordination of care and patient education in fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz* 2017 ; 31 : 246-54.

Plaghki L. Rééducation fonctionnelle : rôle du médecin rééducateur dans une équipe de douleur (physical medicine and rehabilitation). In : Brasseur L, Chauvin M, Guilhaud G, eds. *Douleurs : bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques* : Maloine Ed, 1997.

Racine M, Jensen MP, Harth M, *et al.* Operant learning versus energy conservation activity pacing treatments in a sample of patients with fibromyalgia syndrome: a pilot randomized controlled trial. *J Pain* 2019 ; 20 : 420-39.

Ramsay C, Moreland J, Ho M, *et al.* An observer-blinded comparison of supervised and unsupervised aerobic exercise regimens in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2000 ; 39 : 501-5.

Ratter J, Radlinger L, Lucas C. Several submaximal exercise tests are reliable, valid and acceptable in people with chronic pain, fibromyalgia or chronic fatigue: a systematic review. *J Physiother* 2014 ; 60 : 144-50.

Rikli R, Jones J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J Aging Phys Act* 1999 ; 7 : 129-61.

Roelofs J, Goubert L, Peters ML, *et al.* The Tampa Scale for Kinesiophobia: further examination of psychometric properties in patients with chronic low back pain and fibromyalgia. *Eur J Pain* 2004 ; 8 : 495-502.

Roelofs J, Sluiter JK, Frings-Dresen MH, *et al.* Fear of movement and (re)injury in chronic musculoskeletal pain: Evidence for an invariant two-factor model of the Tampa Scale for Kinesiophobia across pain diagnoses and Dutch, Swedish, and Canadian samples. *Pain* 2007 ; 131 : 181-90.

- Roelofs J, van Breukelen G, Sluiter J, *et al.* Norming of the Tampa Scale for Kinesiophobia across pain diagnoses and various countries. *Pain* 2011 ; 152 : 1090-5.
- Romero-Zurita A, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, *et al.* Effectiveness of a Tai-Chi training and detraining on functional capacity, symptomatology and psychological outcomes in women with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012.
- Rooks DS, Gautam S, Romeling M, *et al.* Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia : a randomized trial. *Arch Intern Med* 2007a ; 167 : 2192-200.
- Rooks DS, Gautam S, Romeling M, *et al.* Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2007b ; 167 : 2192-200.
- Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, *et al.* A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999 ; 21 : 180-91.
- Rutledge DN, Cherry BJ, Rose DJ, *et al.* Do fall predictors in middle aged and older adults predict fall status in persons 50+ with fibromyalgia? An exploratory study. *Res Nurs Health* 2010 ; 33 : 192-206.
- Rutledge DN, Martinez A, Traska TK, Rose DJ. Fall experiences of persons with fibromyalgia over 6 months. *J Adv Nurs* 2013 ; 69 : 435-48.
- Sanudo B, Galiano D. Using cardiovascular parameters and symptom severity to prescribe physical activity in women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2009 ; 27 : S62-S6.
- Sanz-Banos Y, Pastor MA, Velasco L, *et al.* To walk or not to walk: insights from a qualitative description study with women suffering from fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2016 ; 36 : 1135-43.
- Sanz-Banos Y, Pastor-Mira MA, Lledo A, *et al.* Do women with fibromyalgia adhere to walking for exercise programs to improve their health? Systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2017 : 1-13.
- Saral I, Sindel D, Esmaeilzadeh S, *et al.* The effects of long- and short-term interdisciplinary treatment approaches in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2016 ; 36 : 1379-89.
- Sawynok J, Lynch ME. Qigong and Fibromyalgia circa 2017. *Medicines (Basel)* 2017 ; 4.
- Segura-Jimenez V, Romero-Zurita A, Carbonell-Baeza A, *et al.* Effectiveness of Tai-Chi for decreasing acute pain in fibromyalgia patients. *Int J Sports Med* 2014 ; 35 : 418-23.
- Sencan S, Ak S, Karan A, *et al.* A study to compare the therapeutic efficacy of aerobic exercise and paroxetine in fibromyalgia syndrome. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2004 ; 17 : 57-61.
- Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. *Clin J Pain* 2002 ; 18 : 324-36.

- Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, *et al.* Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. *Qual Life Res* 2015a ; 24 : 2951-7.
- Soriano-Maldonado A, Henriksen M, Segura-Jimenez V, *et al.* Association of physical fitness with fibromyalgia severity in women: the al-Andalus project. *Arch Phys Med Rehabil* 2015b ; 96 : 1599-605.
- Soriano-Maldonado A, Ruiz JR, Alvarez-Gallardo IC, *et al.* Validity and reliability of rating perceived exertion in women with fibromyalgia: exertion-pain discrimination. *J Sports Sci* 2015c ; 33 : 1515-22.
- Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, *et al.* Effectiveness of therapeutic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Biomed Res Int* 2017 ; 2017 : 2356346.
- Staud R, Robinson ME, Price DD. Isometric exercise has opposite effects on central pain mechanisms in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain* 2005 ; 118 : 176-84.
- Sutbeyaz ST, Sezer N, Koseoglu F, Kibar S. Low-frequency pulsed electromagnetic field therapy in fibromyalgia: a randomized, double-blind, sham-controlled clinical study. *Clin J Pain* 2009 ; 25 : 722-8.
- Terhorst L, Schneider MJ, Kim KH, *et al.* Complementary and alternative medicine in the treatment of pain in fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. *J Manipulative Physiol Ther* 2011 ; 34 : 483-96.
- Thieme K, Gromnica-Ihle E, Flor H. Operant behavioral treatment of fibromyalgia: a controlled study. *Arthritis Rheum* 2003 ; 49 : 314-20.
- Thieme K, Turk DC. Heterogeneity of psychophysiological stress responses in fibromyalgia syndrome patients. *Arthritis Res Ther* 2006 ; 8 : R9.
- Tudor-Locke C, Hatano Y, Pangrazi R, Kang M. Revisiting « how many steps are enough »? *Med Sci Sports Exerc* 2008 ; 40 (Suppl) : S537-43.
- Turk DC, Robinson JP, Burwinkle T. Prevalence of fear of pain and activity in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2004 ; 5 : 483-90.
- Valim V, Oliveira L, Suda A, *et al.* Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 1060-9.
- Valkeinen H, Alen M, Hannonen P, *et al.* Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheumatology (Oxford)* 2004 ; 43 : 225-8.
- Valkeinen H, Hakkinen K, Pakarinen A, *et al.* Muscle hypertrophy, strength development, and serum hormones during strength training in elderly women with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2005 ; 34 : 309-14.
- Valkeinen H, Hakkinen A, Alen M, *et al.* Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia. *Int J Sports Med* 2008 ; 29 : 408-13.

van Ittersum MW, van Wilgen CP, van der Schans CP, *et al.* Written pain neuroscience education in fibromyalgia: a multicenter randomized controlled trial. *Pain Pract* 2014 ; 14 : 689-700.

van Koulil S, Effting M, Kraaimaat FW, *et al.* Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis* 2007 ; 66 : 571-81.

van Koulil S, van Lankveld W, Kraaimaat FW, *et al.* Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 1377-85.

van Koulil S, Kraaimaat FW, van Lankveld W, *et al.* Cognitive-behavioral mechanisms in a pain-avoidance and a pain-persistence treatment for high-risk fibromyalgia patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ; 63 : 800-7.

Van Oosterwijck J, Meeus M, Paul L, *et al.* Pain physiology education improves health status and endogenous pain inhibition in fibromyalgia: a double-blind randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013 ; 29 : 873-82.

Wang C, Schmid CH, Rones R, *et al.* A randomized trial of tai chi for fibromyalgia. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 743-54.

Wang C, McAlindon T, Fielding RA, *et al.* A novel comparative effectiveness study of Tai Chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015 ; 16.

Wang C, Schmid CH, Fielding RA, *et al.* Effect of tai chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: comparative effectiveness randomized controlled trial. *BMJ* 2018 ; 360 : k851.

Winkelmann A, Hauser W, Friedel E, *et al.* Physiotherapy and physical therapies for fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz* 2012 ; 26 : 276-86.

Wong A, Figueroa A, Sanchez-Gonzalez MA, *et al.* Effectiveness of Tai Chi on cardiac autonomic function and symptomatology in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Aging Phys Act* 2017 : 1-26.

Yuan SL, Matsutani LA, Marques AP. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Man Ther* 2015 ; 20 : 257-64.

Zhang XC, Chen H, Xu WT, *et al.* Acupuncture therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res* 2019 ; 12 : 527-42.

15

Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique

Dans une perspective biopsychosociale, les psychothérapies occupent une place importante parmi les soins possiblement prodigués aux personnes atteintes de fibromyalgie (FM) ou de douleurs chroniques en général, comme en témoignent les diverses recommandations thérapeutiques internationales notamment pour l'accompagnement des cas les plus sévères (Fitzcharles et coll., 2012 ; Kollner et coll., 2012 ; Langhorst et coll., 2012 ; Fitzcharles et coll., 2013 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Fatemi et coll., 2015 ; Angel Garcia et coll., 2016 ; Bennett, 2016 ; Macfarlane et coll., 2016 ; Arnold et Clauw, 2017 ; Thieme et coll., 2017 ; Hauser et coll., 2018). Néanmoins, les objectifs de ces psychothérapies restent souvent mal compris de prime abord. De fait, les soignants méconnaissent parfois les indications thérapeutiques et peinent à circonscrire leurs attentes relatives aux champs d'actions des psychothérapies. Les personnes atteintes de douleurs chroniques peuvent quant à elles considérer que l'authenticité des aspects somatiques de leur problème est sous-estimée, voire niée, lorsque les soignants leur proposent une intervention psychothérapeutique, entravant par là même les processus d'alliance thérapeutique et de rétablissement (Dewar et coll., 2009 ; Vowles et Thompson, 2012). Notons également qu'une orientation vers une psychothérapie n'est pas anodine et peut poser problème en termes d'acceptation, de motivation, d'engagement personnel, de disponibilité, d'accessibilité et de coût pour les patients (Arnold et Clauw, 2017). Ainsi, avant toute proposition psychothérapeutique destinée aux personnes atteintes de douleurs chroniques, les soignants devraient *a minima* reconnaître la légitimité de l'existence du syndrome par le biais d'une évaluation globale de la douleur, du fonctionnement et du contexte psychosocial. Ceci leur permettrait d'aboutir à la construction d'un programme thérapeutique global visant des objectifs progressifs et réalistes

centrés sur les personnes (Goulart et coll., 2016 ; Clauw et coll., 2018). Les participants satisfaisant les critères d'inclusion très sélectifs des études contrôlées et randomisées constituent généralement un groupe très homogène qui ne reflète pas la grande hétérogénéité des patients atteints de syndrome fibromyalgique (SFM) rencontrés par les soignants dans leur pratique clinique habituelle. De même, la généralisation de modèles thérapeutiques développés et testés par des chercheurs et praticiens occidentaux dans un cadre précis n'est sans doute pas applicable aux personnes possédant des références culturelles différentes (Hauser et coll., 2018). La personnalisation des approches thérapeutiques via le recours à la décision médicale partagée tenant compte de l'intensité douloureuse, des capacités fonctionnelles, du contexte psychosocial, des comorbidités éventuelles et des préférences des personnes concernées est donc largement préconisée plutôt qu'une orientation standard appliquée de manière généralisée à toutes les personnes atteintes de FM ou de douleurs chroniques en général (Hauser et coll., 2008 ; Bennett, 2016 ; Arnold et Clauw, 2017).

Les psychothérapies sont plus précisément indiquées pour les personnes atteintes de FM dans les situations cliniques suivantes : 1) une gestion inadaptée du syndrome (catastrophisme, comportement d'évitement de l'activité physique ou ergomanie, par exemple) ; ou 2) une modulation des symptômes liés au stress de la vie quotidienne ou à des problèmes interpersonnels ; ou 3) des troubles psychopathologiques ou psychiatriques comorbides tels que les troubles de l'humeur, les troubles anxieux ou encore les addictions (Kollner et coll., 2012). Les objectifs principaux des approches psychothérapeutiques dans la FM sont d'améliorer le bien-être (psychologique, physique et fonctionnel) et la qualité de vie, de promouvoir l'estime de soi et le sentiment d'auto-efficacité, d'encourager la mobilisation de stratégies d'ajustement adaptatives variées et de diminuer le stress (Hauser et coll., 2008 ; Fitzcharles et coll., 2013 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Theadom et coll., 2015). Les psychothérapies n'ont donc pas pour objectif direct une diminution de l'intensité douloureuse ou des autres symptômes somatiques mais plutôt leur gestion au quotidien. Or, les études évaluant les niveaux de preuve de l'efficacité des psychothérapies auprès de personnes atteintes de SFM se basent principalement sur des critères relatifs à une diminution de 50 % ou 30 % de l'intensité douloureuse et de l'incapacité fonctionnelle (Thieme et coll., 2017). Les critères d'évaluation des psychothérapies ne sont donc pas complètement appropriés au champ d'action de ces approches. Par ailleurs, il est par nature impossible de réaliser des études en double aveugle pour évaluer l'efficacité des pratiques psychothérapeutiques puisque les personnes connaissent nécessairement la nature des interventions auxquelles elles participent. En outre, l'hétérogénéité des pratiques psychothérapeutiques est également un biais dans

l'évaluation de leur efficacité, notamment dans les méta-analyses qui regroupent des pratiques souvent très différentes. Néanmoins, les interventions thérapeutiques pourtant basées sur des postulats théoriques fort différents et mobilisant des techniques spécifiques diverses conduisent souvent à des bénéfices et bienfaits thérapeutiques similaires auprès des personnes atteintes de SFM (Luyten et Van Houdenhove, 2013). Ceci suggère la supériorité du rôle des facteurs psychothérapeutiques communs tels qu'une alliance thérapeutique positive sur les techniques psychothérapeutiques spécifiques (Lumley, 2011). Or, nous manquons encore d'informations sur les médiateurs psychothérapeutiques participant à une évolution clinique favorable chez les personnes atteintes de FM.

Les psychothérapies les plus couramment pratiquées en France dans le cadre du SFM sont issues des approches comportementale et cognitive, psychanalytique, et humaniste (se référer au tableau 15.I pour une description succincte des psychothérapies parmi les plus pratiquées en France dans le cadre du SFM). Il existe également diverses interventions thérapeutiques telles que l'hypnose, la méditation en pleine conscience ou l'EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*). Une des principales difficultés réside dans le manque de données issues de la littérature scientifique sur l'efficacité de la plupart des interventions psychothérapeutiques les plus courantes en France dans le champ de la douleur chronique, et *a fortiori* de la FM. La grande majorité des recherches porte sur l'efficacité des thérapies comportementales et cognitives (TCC) auprès des personnes atteintes de SFM. Plus récemment, nous disposons de données sur l'efficacité de l'hypnose ou de la méditation. Nous nous attacherons donc dans ce chapitre à développer de manière plus détaillée l'efficacité de ces approches, par manque de données disponibles sur l'efficacité des autres approches psychothérapeutiques. Un premier paragraphe abordera les résultats des méta-analyses portant sur toutes interventions psychothérapeutiques confondues dans le cadre du SFM. Les deuxième et troisième paragraphes traiteront successivement des effets des TCC, de l'hypnose et de la méditation en pleine conscience sur la symptomatologie et la qualité de vie des personnes atteintes d'un SFM.

Tableau 15.1 : Description succincte des psychothérapies abordées dans ce chapitre

| Type de psychothérapie | Description |
|---|--|
| Psychoéducation | <p>La psychoéducation peut se définir comme « une intervention didactique et psychothérapique systématique qui vise à informer les patients et leurs proches sur un trouble psychiatrique ou un défi significatif de l'existence, et à promouvoir leurs capacités pour y faire face » (Griffiths, 2006 ; Favrod et Bonsack, 2008). La psychoéducation a pour objectifs la transmission d'informations du soignant au patient qui acquiert ainsi des connaissances fiables visant à mieux comprendre un trouble ou un problème donné d'une part, et la modification des attitudes et comportements du patient envers son trouble en s'appuyant sur un étayage social renforcé, d'autre part (Petitjean, 2011). La psychoéducation promeut des échanges nourris entre les participants sur les phénomènes vécus, les émotions et représentations suscitées, l'évolution possible du trouble, les soins existants, ainsi que des exercices de mise en pratique ou jeux de rôle visant un apprentissage de la gestion des crises aiguës, un renforcement des compétences sociales et la prévention des rechutes (Bonsack et coll., 2015). S'inscrivant dans une perspective de soins centrés sur les personnes, la psychoéducation s'appuie prioritairement sur les ressources, l'autonomie et le vécu des personnes en dehors du trouble pour distinguer clairement les « sujets » des « objets maladies » (Ledoux et Ciollea, 2010). Proposée aux personnes fibromyalgiques, la psychoéducation vise à les informer sur la nature de la FM, les éléments pathophysiologiques connus, l'établissement du diagnostic, les retentissements sur le vécu, et la gestion de la symptomatologie (Perez-Aranda et coll., 2017).</p> |
| Thérapie comportementale et cognitive (TCC) | <p>Les thérapies comportementales et cognitives ont pour objectif d'accompagner les patients vers des changements durables de modes de fonctionnement au niveau comportemental, cognitif et émotionnel (Samuel-Lajeunesse et coll., 2004). Ces thérapies s'appuient principalement sur les théories de l'apprentissage, du langage, de la cognition et des émotions mises en évidence par la recherche expérimentale. Elles postulent que des schémas dysfonctionnels ancrés dans le système de croyances des personnes modulent négativement leurs émotions, pensées, comportements et entretiennent un « mode de fonctionnement-problème » (Bennett et Nelson, 2006). Les critères principaux de réussite des TCC reposent sur l'évaluation du changement mis en œuvre par le patient. Le thérapeute définit avec le patient les buts à atteindre et favorise les changements en élaborant une analyse fonctionnelle du maintien du problème suivie d'un plan thérapeutique adapté. Les méthodes thérapeutiques, décrites objectivement et reproductibles, sont diversifiées : entretien motivationnel, psychoéducation, exposition, remédiation, restructuration cognitive, acquisition des habiletés sociales, régulation de l'activité, jeu de rôle, résolution de problèmes, relaxation, par exemple (Samuel-Lajeunesse et coll., 2004). Dans le cadre de la douleur chronique, l'approche comportementale et cognitive s'appuie sur la théorie du <i>gate-control</i> (Melzack et Wall, 1965) et la théorie du conditionnement opérant (Fordyce et coll., 1973) et vise à renforcer le sentiment d'auto-efficacité des patients envers la douleur ainsi qu'à assouplir leurs pensées automatiques négatives et comportements inadaptes autour de la douleur (évitement de l'activité physique, ergomanie, etc.) pour améliorer leurs capacités fonctionnelles, leurs stratégies d'ajustement, et subsequment leur qualité de vie et leur bien-être (Perez-Aranda et coll., 2017).</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT)</p> | <p>La thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) est issue des recherches fondamentales sur le langage, les émotions, les aspects métacognitifs, les sciences comportementales et le courant humaniste (Hayes et coll., 1999 ; Monestès et Villatte, 2011). La flexibilité psychologique renvoie à la capacité à identifier et accepter les événements psychologiques (pensées, émotions, sensations), sans chercher à les contrôler ou les modifier, pour faciliter l'émergence d'un comportement en accord avec ses propres valeurs personnelles et ses projets à long terme (Hayes et coll., 1999). Dans la thérapie ACT, le symptôme est interprété comme une perte de la flexibilité psychologique se traduisant par une restriction du répertoire comportemental. Les axes thérapeutiques de l'ACT (Hexaflex) visent à 1) « développer l'acceptation et la défusion des événements psychologiques pour diminuer l'évitement et la rigidité engendrés par le langage ; 2) favoriser le contact avec l'instant présent et le changement de perspective sur ses propres événements psychologiques, pour diminuer l'insensibilité à l'environnement et l'attachement excessif à la conceptualisation de soi dont le langage est aussi à l'origine ; et 3) construire ou clarifier des domaines de vie valorisés et l'accroissement des actions dirigées vers ces domaines en utilisant les effets positifs du langage » (Monestès et Villatte, 2011). Les techniques thérapeutiques font appel par exemple à la psychoéducation, l'utilisation de métaphores, la méditation en pleine conscience, l'auto-observation des événements psychologiques, l'exposition aux événements psychologiques, ou encore l'identification des valeurs personnelles. L'application de l'approche ACT dans la douleur chronique est basée sur le postulat que la douleur n'implique pas nécessairement souffrance, altération du fonctionnement et dégradation de l'état de santé (Yang et McCracken, 2014). L'état fonctionnel et le bien-être des personnes dépendent de leur disposition à tenir compte de l'expérience douloureuse sans rumination ni catastrophisme, et de leur capacité à agir en fonction de leurs valeurs personnelles en dépit des sensations douloureuses plutôt que de chercher à les contrôler (McCracken et Vowles, 2014 ; Yu et McCracken, 2016 ; Perez-Atanda et coll., 2017).</p> |
| <p>Hypnose</p> | <p>Selon Bloy et coll. (2010), l'hypnose est « un état de fonctionnement psychologique par lequel un sujet expérimente un champ de conscience élargi » (Bloy et coll., 2010). L'hypnothérapie a donc pour principal objectif de réintroduire un mouvement d'ouverture, une fluidité, une souplesse à un mode de fonctionnement psychologique figé et focalisé sur une souffrance, au travers d'une relation entre le patient et le praticien s'appuyant sur le processus hypnotique décliné classiquement en cinq phases : 1) Fixation sur un symptôme ; 2) Induction par concentration de l'attention sur une perception donnée ; 3) Dissociation de la perception du quotidien pour rentrer dans la « perceptuelle », à savoir perdre ses certitudes afin de changer (Roustang, 2003) ; 4) Suggestion thérapeutique avec agrandissement des perceptions, du mouvement d'ouverture, de la fluidité et de la souplesse ; 5) Retour. Ainsi, l'hypnothérapie s'appuie sur une sensation de relâchement associée à une attention accrue et focalisée sur un élément donné ; une abstraction de la logique analytique et rationnelle se traduisant par une diminution des attitudes de jugement et d'autocensure ; une modification de la perception corporelle, de la représentation proprioceptive et de l'orientation temporelle ; un « principe d'involontarité » évoquant une expérience de réponse quasi automatique à la suggestion dont le patient n'a pas nécessairement conscience du caractère intentionnel ; des séances interactives lors desquelles le patient participe pleinement et verbalement sur son expérience (Bloy et Célestin-Lhopiteau, 2014). L'hypnose a montré son efficacité à moduler le caractère déplaisant de la douleur sans affecter son intensité, ce qui permet aux personnes de ressentir la douleur sans être pour autant perturbées par la sensation douloureuse (Garland et coll., 2017).</p> |
| <p>Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) Mindfulness-Based Pain Management (MBPM)</p> | <p>La pleine conscience (<i>mindfulness</i>) consiste à diriger son attention de manière délibérée, à un moment déterminé et sans jugement de valeur (Kabat-Zinn, 1990). Selon Shapiro et coll. (2006), trois composantes principales définiraient l'état de pleine conscience : 1) l'intention de la personne mobilisant des techniques de pleine conscience évolue progressivement avec la pratique pour passer de l'auto-exploration à l'auto-régulation à l'auto-exploration et le maintien de l'attention sur un objet (corps, respiration) impliquant l'observation globale, sans élaboration ni interprétation, des manifestations internes et sensorielles sur une période donnée ; et 3) l'attitude d'orientation vers l'expérience et d'acceptation sans jugement des manifestations internes et sensorielles. La thérapie <i>Mindfulness-Based Stress Reduction</i> (MBSR ; Réduction du stress basée sur la pleine conscience) est un programme élaboré par J. Kabat-Zinn basé sur l'appréhension et la pratique de la méditation en pleine conscience qui vise à réduire le stress lié à des pathologies, troubles ou événements extérieurs et à améliorer la qualité de vie des personnes (Kabat-Zinn, 1990). Le programme MBSR inclut une séance de présentation valorisant l'importance de l'engagement personnel et intentionnel des participants dans le programme, puis huit séances hebdomadaires de 2 h 30 allant des pratiques méditatives et des échanges sur les expériences vécues entre les participants, et enfin une retraite silencieuse d'une journée (Santorelli, 2014). La MBSR inclut des pratiques de méditation assise, de méditation en mouvement, de balayage corporel, de yoga, et des exercices pratiqués à domicile visant à accroître la pleine conscience dans les activités de la routine quotidienne. La thérapie MBSR vise à moduler l'expérience subjective de la douleur en apprenant par la pratique de la méditation à s'octroyer des temps de pause, à réduire la vigilance envers les indices environnementaux et internes menaçants, à diminuer les ruminations catastrophiques, à augmenter l'acceptation de la douleur, à accroître la tolérance aux difficultés et à choisir ses réponses face à elles plutôt qu'à y réagir impulsivement (Perez-Atanda et coll., 2017). La thérapie <i>Mindfulness-Based Pain Management</i> (MBPM) est une approche spécifique à la douleur alliant méditation, compassion et acceptation (Burch, 2008).</p> |

| | |
|--|--|
| <p><i>Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)</i></p> | <p>L'<i>Eye Movement Desensitization and Reprocessing</i> ou EMDR (Intégration neuro-émotionnelle par les mouvements oculaires) est une méthode thérapeutique développée par F. Shapiro (1989), s'appuyant sur le modèle de traitement de l'information, et basée sur la stimulation sensorielle bi-alternée par le biais de mouvements oculaires (le patient suit les doigts du thérapeute qui passent de droite à gauche devant ses yeux), des stimuli auditifs (le patient porte un casque qui lui fait entendre alternativement un son à droite puis à gauche), ou tactiles (le thérapeute tapote alternativement les genoux du patient ou le dos de ses mains) (Shapiro, 1989). L'objectif est de stimuler un mécanisme neuropsychologique pour traiter les informations cognitives, émotionnelles et sensorielles issues d'événements de vie stressants ou traumatiques antérieurs, stockés dans la mémoire épisodique sans réalisation d'un travail d'intégration des connexions et dont l'activation désorganisée et dysfonctionnelle peut être à l'origine de divers symptômes. L'EMDR permettrait ainsi de « modifier les expériences négatives (émotions, perceptions, ressentis physiques, croyances) grâce aux liens établis avec des réseaux de mémoire positifs contenant des informations adaptatives de telle manière que les expériences de vie difficiles puissent devenir une source de force et de résilience » (Shapiro, 2014).</p> |
| <p>Psychanalyse</p> | <p>La psychanalyse est une « méthode psychothérapique fondée sur l'investigation de la signification inconsciente des paroles, des actions, des productions imaginaires (rêves, fantasmes, délires), dont l'analyste dispose par le biais des libres associations d'un sujet, ainsi que sur l'interprétation contrôlée de la résistance, du transfert et du désir » (Laplanche et Pontalis, 1967).</p> |
| <p>Thérapies humanistes</p> | <p>Les thérapies humanistes centrées sur le client initiées par C. Rogers (1962) s'inscrivent dans le cadre d'une conception positive de l'être humain aspirant à mettre en exergue ses ressources psychologiques (Rogers, 1962). L'être humain posséderait en effet un potentiel d'évolution et d'épanouissement pouvant prendre toute sa mesure dans un contexte environnemental favorable. Les troubles seraient donc, selon cette approche, les fruits d'une réalisation de soi empêchée par le besoin de se conformer aux désirs des autres. L'objectif des thérapies humanistes est de réduire les divergences entre le vécu interne réel et le concept de soi (Plaza et Cohen, 2006). Pour ce faire, cette approche se base sur l'écoute inconditionnelle (éviter de juger les propos de son interlocuteur, de le contredire, ou encore d'émettre des critiques), en prônant la collaboration et non la prescription, l'échange plutôt que la persuasion ou l'argumentation puisqu'elle vise la réalisation de soi permettant une maturité à même de résoudre un problème par soi-même (Rogers, 1962). Les fondements de cette approche reposent sur : 1) l'adoption d'une attitude non directive afin d'établir une interaction harmonieuse entre deux personnes dans une atmosphère relationnelle chaleureuse qui puisse favoriser la communication sur le mode du partenariat ; 2) l'adoption d'une attitude authentique en veillant à établir une congruence la plus importante possible entre ce qui est ressenti et ce qui est finalement exprimé ; 3) l'expression de l'empathie selon le principe de l'écoute réflexive (Rogers, 1962) qui vise à comprendre, accepter les propos du patient et y réagir sans les juger ni les critiquer ; 4) le renforcement du sentiment d'efficacité personnelle du patient en augmentant sa confiance en ses propres capacités à franchir les obstacles et à réussir les objectifs fixés en faveur du changement.</p> |

Les psychothérapies et la fibromyalgie

Trois méta-analyses ont étudié l'efficacité et les bienfaits des approches psychothérapeutiques les plus souvent proposées aux personnes atteintes d'un SFM (Rossy et coll., 1999 ; Glombiewski et coll., 2010 ; Theadom et coll., 2015). Une première méta-analyse relativement ancienne (Rossy et coll., 1999) concluait que l'ensemble des approches psychothérapeutiques étudiées (psychoéducation, relaxation, TCC, hypnothérapie) étaient associées à une amélioration significative à l'issue des interventions des quatre critères d'évaluation retenus, à savoir l'état de santé somatique, la symptomatologie de la FM, l'état de santé psychologique et le fonctionnement quotidien sur la base de questionnaires d'auto-évaluation, avec des tailles d'effet modérées. Quelques écueils viennent néanmoins nuancer ces résultats prometteurs. Cette méta-analyse s'appuyait essentiellement sur des études ayant évalué l'efficacité de programmes qui combinent des approches psychothérapeutiques et des exercices physiques (soit 5 études), sans qu'il soit possible d'établir la part des bénéfices thérapeutiques liés aux seules psychothérapies. Par ailleurs, les contenus et les cadres d'intervention thérapeutiques²⁰⁹ ne sont pas décrits précisément. Or, ces éléments contribuent en grande partie à la satisfaction et à l'adhésion thérapeutique des patients et participent grandement à la compréhension de l'efficacité de ces approches et à leur reproductibilité. Enfin, aucune donnée n'était disponible sur l'efficacité à moyen et long termes de ces approches.

Une méta-analyse plus récente avait pour objectifs d'évaluer les effets bénéfiques à court et long termes des psychothérapies sur les symptômes de la FM et d'identifier d'éventuels modérateurs thérapeutiques (tableau 15.II ; Glombiewski et coll., 2010). Vingt-trois études ont été retenues pour l'analyse évaluant des approches psychothérapeutiques différentes (les techniques de relaxation, psychoéducation, TCC, MBSR²¹⁰, EMDR²¹¹)²¹², comparées ou non à des groupes contrôles (liste d'attente, traitement usuel²¹³, autre psychothérapie ou placebo). La durée moyenne des interventions thérapeutiques était de 27 heures. Les participants (n = 1 396 ; 92 % de femmes) devaient avoir reçu un diagnostic de SFM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990). Les critères d'évaluation de l'efficacité des interventions étaient la diminution de l'intensité douloureuse, des troubles du sommeil, de la

209. Éléments contextuels et organisationnels des interventions thérapeutiques.

210. *Mindfulness Based-Stress Reduction ou Réduction du stress basée sur la pleine conscience.*

211. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing ou Intégration neuro-émotionnelle par les mouvements oculaires.*

212. Une présentation succincte des différentes approches psychothérapeutiques citées dans ce chapitre est proposée dans le tableau 15.I.

213. Traitement pharmacologique, physiothérapie ou balnéothérapie.

dépression, du catastrophisme, et l'augmentation des capacités fonctionnelles sur la base de questionnaires d'auto-évaluation. Les résultats n'indiquent aucune différence significative entre le taux d'abandon des patients des groupes thérapeutiques (20,85 %) et celui des patients des groupes contrôles (20,06 %). Par ailleurs, la taille des effets pris dans leur ensemble, entre le début et la fin des interventions thérapeutiques, est significative et robuste, quoique faible à modérée, concernant l'évolution favorable de tous les critères d'évaluation étudiés et se maintiennent à long terme (6 mois en moyenne). Concernant les modérateurs thérapeutiques relevés dans cette méta-analyse, la durée et les types d'interventions thérapeutiques modèrent la majorité des effets thérapeutiques. Ainsi, les interventions les plus longues et les TCC présentent les effets thérapeutiques les plus importants. Toutefois, la qualité des études modère également les effets thérapeutiques, c'est-à-dire que moins les études sont rigoureuses sur le plan méthodologique et meilleurs sont les effets thérapeutiques observés ce qui conduit à nuancer quelque peu les résultats.

Enfin, une dernière méta-analyse visait à évaluer l'efficacité des interventions psychothérapeutiques à court et long termes chez les adultes atteints de FM comparativement à des groupes contrôles²¹⁴ (tableau 15.II ; Theadom et coll., 2015). Soixante et une études contrôlées et randomisées ont été incluses dans cette méta-analyse. Les différentes interventions psychothérapeutiques évaluées, d'une durée moyenne de 17 heures, étaient les TCC, la psychanalyse, les psychothérapies humanistes, la MBSR, les techniques de relaxation et l'hypnose. Les participants (n = 4 234) devaient avoir reçu un diagnostic de FM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990). Les principaux critères d'évaluation étaient les capacités fonctionnelles, l'intensité douloureuse, l'humeur, le taux d'abandon en cours de thérapie et les effets paradoxaux (augmentation de la douleur, par exemple), sur la base de questionnaires d'auto-évaluation. Les critères d'évaluation secondaires étaient la fatigue, le sommeil, le sentiment d'auto-efficacité et la qualité de vie sur la base de questionnaires d'auto-évaluation. Les résultats indiquent que les psychothérapies, à l'exception de la MBSR dont les données disponibles étaient insuffisantes, sont significativement plus efficaces que les traitements usuels sur l'amélioration de la capacité fonctionnelle, de l'intensité douloureuse, de l'humeur, du sommeil et de la qualité de vie. Néanmoins, le taux d'abandon est significativement supérieur dans les groupes psychothérapeutiques que dans les groupes contrôles, ce qui pourrait s'expliquer en partie par le fait que les interventions psychothérapeutiques nécessitent le plus souvent

214. Traitements usuels (traitement pharmacologique, physiothérapie ou balnéothérapie), liste d'attente ou groupes de parole.

Tableau 15.II : Synthèse des méta-analyses les plus récentes des effets des psychothérapies chez les personnes atteintes de fibromyalgie

| | Glombiewski et coll., 2010 | Theadom et coll., 2015 |
|--|---|--|
| Nombre d'études incluses / nombre d'études identifiées | 23/57 (soit 40 %) Études publiées jusqu'en 2009 | 61/2 083 (soit 3 %) Études publiées jusqu'en 2013 |
| Participants | n = 1 396 92 % de femmes | n = 4 234 |
| Critères diagnostiques fibromyalgie | ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) | ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) |
| Origine géographique des études incluses | Non précisé | États-Unis (x22), Espagne (x11), Suède (x8), Allemagne (x4), Canada (x3), Pays-Bas (x3), Norvège (x3), Turquie (x2), Brésil (x1), France (x1), Italie (x1), Inde (x1), Royaume-Uni (x1) |
| Groupe intervention thérapeutique | Relaxation (x8), TCC (x8), éducation thérapeutique (x6), thérapie comportementale (x5), MBSR (x2), EMDR (x1) | Psychothérapies (TCC, psychanalyse, approches humanistes) x35, MBSR x3, relaxation x3, hypnose x4 |
| Groupes contrôles | Liste d'attente, traitement usuel (traitement pharmacologique, physiothérapie, balnéothérapie), une autre psychothérapie, placebo | |
| Durée des interventions | 2 à 120 heures | 1 jour à 25 semaines |
| Durée médiane des suivis à long terme | 3/6 études avec suivi 6 mois (2 – 48 semaines) | Non étudié |
| Critères d'évaluation | Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse moyenne, capacité fonctionnelle, dépression Critères d'évaluation secondaires : troubles du sommeil, catastrophisme | Critères d'évaluation primaires : capacité fonctionnelle, intensité douloureuse, humeur, taux d'abandon en cours de thérapie, effets paradoxaux Critères d'évaluation secondaires : fatigue, sommeil, sentiment d'auto-efficacité, qualité de vie |
| Résultats post-interventionnels | Faible taille d'effet Psychothérapies améliorent tous les critères | Faible taille d'effet Psychothérapies améliorent l'intensité douloureuse, la capacité fonctionnelle, l'humeur. Aucun effet significatif pour MBSR |
| Résultats suivis à long terme | Faible taille d'effet TCC améliorent l'intensité douloureuse moyenne, la dépression, les troubles du sommeil, et le catastrophisme Taille d'effet modérée TCC améliorent la capacité fonctionnelle | Non étudié |

EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing ; MBSR : Mindfulness Based-Stress Reduction.

un engagement personnel important de la part des patients ou ne correspondent pas à leurs attentes. Par ailleurs, aucune différence n'a pu être mise en évidence entre les groupes psychothérapeutiques et les groupes contrôles quant au nombre d'effets paradoxaux, à la fatigue et au sentiment d'auto-efficacité. Ce dernier point est quelque peu étonnant, compte tenu du fait que les approches psychothérapeutiques centrées sur l'amélioration des stratégies d'ajustement visent typiquement l'augmentation du sentiment d'auto-efficacité, contrairement aux traitements usuels. Les conclusions de cette méta-analyse nous permettent de considérer que les psychothérapies peuvent améliorer la capacité fonctionnelle, l'intensité douloureuse et l'humeur chez les personnes atteintes de FM. Néanmoins, la qualité de preuve reste faible ce qui est probablement lié à la grande hétérogénéité des programmes thérapeutiques et des modes d'intervention des différentes études retenues dans cette méta-analyse. Des méta-analyses ciblées sur des approches psychothérapeutiques précises (paragraphes 3 et 4) permettront d'affiner et de vérifier ces résultats. Toutefois, cela n'est pas possible pour toutes les approches psychothérapeutiques (psychanalyse, psychothérapies humanistes, par exemple) compte tenu du manque manifeste d'études évaluant leur efficacité auprès de personnes atteintes de FM.

Les effets des thérapies comportementales et cognitives (TCC) sur la symptomatologie et la qualité de vie des personnes atteintes de fibromyalgie

Les TCC s'appuient sur différentes techniques thérapeutiques telles que la psychoéducation, la restructuration cognitive, la modification des comportements de santé, l'exposition, l'entraînement aux habiletés sociales, le fractionnement des activités²¹⁵, l'identification des valeurs personnelles, l'engagement vers des objectifs réalistes, la méditation, etc. Pléthore de programmes thérapeutiques de la douleur chronique issus des approches comportementales et cognitives sont élaborés et testés à l'échelle internationale mais leur contenu thérapeutique n'est pas toujours suffisamment explicite et reproductible. Par ailleurs, le contenu thérapeutique varie grandement d'un programme à l'autre. Or, les revues systématiques et méta-analyses qui se sont intéressées à la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité des TCC dans la FM analysent ensemble des programmes souvent très différents, recouvrant des réalités cliniques très diversifiées, ce qui incite à une certaine prudence dans l'interprétation des résultats.

Résultats des principales méta-analyses

Une équipe allemande a réalisé quatre méta-analyses successives récentes sur les effets bénéfiques potentiels des TCC chez les personnes atteintes de FM (tableau 15.III ; Bernardy et coll., 2010, 2013 et 2018). Notons l'hétérogénéité des programmes TCC (classique, ACT²¹⁶, MBSR, thérapie opérante, psychoéducation) et des modes d'intervention évalués (individuels *versus* groupes ; face-à-face *versus* distance). La première méta-analyse, ayant inclus 14 études, visait à évaluer les effets post-interventionnels et à moyen terme des TCC²¹⁷ sur les symptômes de la FM comparativement à des groupes contrôles (liste d'attente, traitement usuel²¹⁸ ou thérapie active autre que TCC²¹⁹) (Bernardy et coll., 2010). La durée des interventions thérapeutiques variait de 5 à 15 semaines (durée médiane de 9 semaines). Douze études ont proposé un suivi aux participants allant de 2 à 48 mois (médiane de 6 mois). Les 910 participants (97 % de femmes), adolescents (inclus dans une seule étude) et adultes âgés de 16 à 54 ans (âge moyen de 47 ans), avaient reçu un diagnostic de FM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) ou les critères *Juvenile Primary Fibromyalgia* (Yunus et Masi, 1985). Les critères d'auto-évaluation par questionnaires étaient l'intensité douloureuse, le sommeil, la fatigue, le fonctionnement global, la qualité de vie, l'humeur, le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur et les comportements de recherche d'aide auprès des soignants. Les résultats indiquent que les TCC réduisent l'humeur dépressive (faible taille d'effet) et améliorent le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur (taille d'effet élevée) comparativement aux groupes contrôles, immédiatement après les interventions thérapeutiques. En revanche, il n'y a pas d'effet significatif des TCC sur la fatigue, le sommeil et la qualité de vie. Les TCC améliorent significativement le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur et diminuent le nombre de consultations médicales comparativement aux groupes contrôles en fin de la phase de suivi des interventions thérapeutiques (tailles d'effet élevées), ce qui indique que les participants ont besoin de temps pour s'adapter et acquérir de nouveaux modes de fonctionnement. Néanmoins, la qualité des interventions thérapeutiques était jugée faible pour la majorité des études retenues, sur le plan du contenu insuffisamment explicité, de la durée trop courte de certaines interventions, de l'absence de manuel de thérapie disponible, du

216. *Acceptance and Commitment Therapy* ou Thérapie d'acceptation et d'engagement.

217. Il s'agissait de thérapies cognitives seules, comportementales opérantes ou TCC classiques, en présentiel ou à distance (internet ou téléphone), de première intention avec des contenus psychothérapeutiques bien définis et de toutes durées. Les TCC incluses dans des programmes multidisciplinaires étaient exclues en raison de l'impossibilité de mettre en évidence des effets spécifiques.

218. Traitement pharmacologique, physiothérapie.

219. Éducation thérapeutique, relaxation, groupe de parole.

manque d'adhésion du thérapeute au manuel de thérapie lorsqu'il existe, du manque d'entraînement du thérapeute, ou du manque d'engagement des patients. Une seule étude (celle concernant des adolescents) satisfaisait à l'ensemble des critères évaluant la qualité méthodologique de la recherche : adéquation de la randomisation, adéquation de la répartition aléatoire, évaluation en double aveugle des effets attendus, adéquation des données analysées (Kashikar-Zuck et coll., 2005).

La seconde méta-analyse, portant sur 23 études contrôlées et randomisées, avait pour objectif d'évaluer les bénéfices à court et moyen termes ainsi que les limites des TCC dans l'accompagnement des personnes atteintes de FM, comparativement à des groupes contrôles²²⁰ (Bernardy et coll., 2013). Les 2 031 participants (96 % de femmes), adolescents (inclus dans deux études) et adultes âgés de 15 à 55 ans (âge moyen de 47,5 ans), avaient reçu un diagnostic de FM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990), les critères *Juvenile Primary Fibromyalgia* (Yunus et Masi, 1985), ou les critères de Smythe pour une étude (Smythe, 1981). La moitié des études ont inclus des patients ayant des troubles dépressifs ou anxieux. Dans certaines études, les patients atteints de FM pouvaient être inclus dans les groupes thérapeutiques avec des patients présentant d'autres douleurs chroniques mais les bénéfices attendus pour les patients atteints de FM devaient être rapportés séparément. Les critères d'auto-évaluation majeurs à partir de questionnaires étaient l'intensité douloureuse, l'humeur dépressive, l'incapacité fonctionnelle et l'acceptabilité de l'intervention thérapeutique. Les critères d'auto-évaluation mineurs à partir de questionnaires étaient le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur, le sommeil, la fatigue, et la qualité de vie. Les résultats ont mis en évidence une très grande qualité des interventions thérapeutiques pour 9 études ainsi qu'une qualité modérée pour 12 autres études. Les TCC améliorent après les interventions l'intensité douloureuse, l'humeur dépressive, l'incapacité fonctionnelle, le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur, la fatigue et la qualité de vie (faibles tailles d'effet). À plus long terme (médiane 6 mois), les TCC améliorent l'intensité douloureuse, l'humeur dépressive et la fatigue (faibles tailles d'effet), ainsi que l'incapacité fonctionnelle et le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur (tailles d'effet modérées). Les différents types de TCC évalués s'avèrent tout autant efficaces mais les effets sont significatifs uniquement pour les modes d'intervention en présentiel. En revanche, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence dans le taux d'abandon entre les TCC (15,4 %) et les groupes contrôles²²¹ (14,5 %), et l'efficacité des TCC n'est pas supérieure à celle de la physiothérapie.

220. Idem que méta-analyse de Bernardy et coll. (2010).

221. Idem que méta-analyse de Bernardy et coll. (2010).

Tableau 15.III : Synthèse des méta-analyses des effets des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) chez les personnes atteintes de fibromyalgie

| | Bernardy et coll., 2010 | Bernardy et coll., 2013 | Bernardy et coll., 2018 |
|--|--|---|---|
| Nombre d'études incluses / nombre d'études identifiées | 14/167 (soit 8,4 %) Études publiées jusqu'en 2009 | 23/1 126 (soit 2 %) Études publiées de 1966 à 2013 | 29/562 (soit 5 %) 22 études incluses dans Bernardy et coll. (2013) + études publiées de 2013 à 2017 |
| Participants | n = 910 97 % de femmes Âge moyen = 47 ans (16-54 ans) | n = 2 031 96 % de femmes Âge moyen = 47,5 ans (15,2-55,4 ans) | n = 2 509 97,5 % de femmes Âge moyen = 47,4 ans (15,2-55,4 ans) |
| Critères diagnostiques fibromyalgie | – 13/14 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 1/14 : <i>Juvenile Primary Fibromyalgia</i> (Yunus et Masi, 1985) | – 20/23 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 2/23 : <i>Juvenile Primary Fibromyalgia</i> (Yunus et coll., 1981) – 1/23 : Critères de Smythe (Smythe, 1981) | – 26/29 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 2/29 : <i>Juvenile Primary Fibromyalgia</i> (Yunus et Masi, 1985) – 1/29 : Critères de Smythe (Smythe, 1981) |
| Origine géographique des études incluses | États-Unis (x5), Espagne (x2), Allemagne (x2), Suède (x2), Norvège, Suisse, Pays-Bas | États-Unis (x10), Espagne (x6), Allemagne (x2), Suède (x2), Norvège, Brésil, Pays-Bas | Espagne (x10), USA (x9), Suède (x4), Allemagne (x3), Norvège, Brésil, Pays-Bas |
| Groupe intervention thérapeutique | Hétérogénéité des programmes TCC (classique, thérapie d'acceptation et d'engagement, thérapie basée sur la méditation en pleine conscience, thérapie opérante, psychoéducation) Hétérogénéité des modalités (individuels <i>versus</i> groupes ; face-à-face <i>versus</i> distance) | | |
| Groupes contrôles | Liste d'attente, traitement usuel (traitement pharmacologique, physiothérapie), thérapie active autre que TCC (éducation thérapeutique, relaxation, groupe de parole) | | |
| Durée des interventions | 5 à 15 semaines | 5 à 54 semaines | 3 à 54 semaines |
| Durée médiane des suivis à long terme | 12/14 RCT avec suivi 6 mois (2-48 mois) | 17/23 RCT avec suivi 6 mois (3-48 mois) | 18/29 RCT avec suivi 6 mois (3-48 mois) |
| Critères d'évaluation | – Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse, sommeil, fatigue, qualité de vie envers le syndrome – Critères d'évaluation secondaires : humeur dépressive, sentiment d'auto-efficacité envers la douleur, comportements de recherche de réassurance auprès des soignants | – Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse, humeur dépressive, incapacité fonctionnelle, acceptabilité – Critères d'évaluation secondaires : sentiment d'auto-efficacité envers la douleur, sommeil, fatigue, qualité de vie envers le syndrome | Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse \leq 50 %, qualité de vie envers le syndrome \geq 20 %, humeur négative, fatigue, incapacité fonctionnelle, acceptabilité de l'intervention, innocuité de l'intervention Critères d'évaluation secondaires : <i>coping</i> , troubles du sommeil |

| | | | |
|---------------------------------|---|---|--|
| Résultats post-interventionnels | <ul style="list-style-type: none"> - Faible taille d'effet TCC améliorent l'humeur dépressive - Taille d'effet élevée TCC améliorent le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur | <ul style="list-style-type: none"> - Faible taille d'effet TCC améliorent l'intensité douloureuse, l'humeur dépressive, l'incapacité fonctionnelle, le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur, la fatigue, la qualité de vie envers le syndrome | <ul style="list-style-type: none"> - Faible taille d'effet TCC améliorent l'intensité douloureuse, la qualité de vie envers la maladie, la fatigue, l'incapacité fonctionnelle, et l'humeur négative - Taille d'effet modérée TCC améliorent le coping et les troubles du sommeil |
| Résultats suivis à long terme | <ul style="list-style-type: none"> - Taille d'effet élevée TCC améliorent le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur et diminuent le nombre de consultations médicales | <ul style="list-style-type: none"> - Faible taille d'effet TCC améliorent l'intensité douloureuse, l'humeur dépressive et la fatigue - Taille d'effet modérée TCC améliorent l'incapacité fonctionnelle et le sentiment d'auto-efficacité envers la douleur | <ul style="list-style-type: none"> - Faible taille d'effet TCC améliorent l'intensité douloureuse, la qualité de vie envers la maladie, la fatigue, et l'humeur négative - Taille d'effet modérée TCC améliorent l'incapacité fonctionnelle et les troubles du sommeil - Taille d'effet élevée TCC améliorent le coping |

Enfin les méta-analyses les plus récentes visent à évaluer l'efficacité des TCC sur les symptômes de la FM ainsi que leur acceptabilité par les personnes fibromyalgiques et leur innocuité comparativement à des groupes contrôles²²² (Bernardy et coll., 2018). Au total, 29 études²²³ ont été retenues avec 2 509 participants (97,5 % de femmes, de 15 à 55 ans et d'âge moyen de 47,4 ans), ayant reçu un diagnostic de FM selon les mêmes critères que précédemment. Les critères d'évaluation et la durée des interventions thérapeutiques étaient similaires à ceux des méta-analyses précédentes. Les résultats indiquent une amélioration de l'intensité douloureuse, de la qualité de vie, de la fatigue, de l'incapacité fonctionnelle, de l'humeur négative (faibles tailles d'effet) ainsi que des stratégies de *coping* et des troubles du sommeil (tailles d'effet modérées) après les interventions TCC. À 6 mois en moyenne après les interventions thérapeutiques, les améliorations se maintiennent (tailles d'effet faibles à élevées). Aucune différence notable n'a pu être relevée entre les types de TCC mais les effets sont statistiquement plus importants pour les interventions longues (à partir de 25 h) comparativement aux interventions courtes. Enfin, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne le taux d'abandon et les événements indésirables directement liés aux interventions thérapeutiques entre les TCC et les groupes contrôles²²⁴.

222. Idem que méta-analyse de Bernardy et coll. (2010).

223. Dont vingt-deux identiques à la méta-analyse précédente.

224. Idem que méta-analyse de Bernardy et coll. (2010).

La satisfaction des patients

Des études randomisées et contrôlées ultérieures à ces méta-analyses semblent confirmer l'intérêt des TCC pour l'amélioration de la symptomatologie de la FM, y compris des thérapies dites « de la troisième vague » telles que la thérapie d'acceptation et d'engagement ou la thérapie de conscience et expression émotionnelle²²⁵ (Vallejo et coll., 2015 ; Thieme et coll., 2016 ; Friesen et coll., 2017 ; Lumley et coll., 2017 ; Simister et coll., 2018). Ainsi, malgré l'hétérogénéité importante des interventions thérapeutiques évaluées (contenu, cadre thérapeutique, etc.), les TCC améliorent de manière notable la symptomatologie et la qualité de vie des personnes atteintes de FM à court et moyen terme. Les différents types de TCC évalués semblent tout autant efficaces mais les bienfaits sont plus marqués pour les interventions thérapeutiques les plus longues (à partir de 25 heures) et menées en présentiel. Les participants se disent généralement satisfaits des interventions TCC proposées et les taux d'abandon sont équivalents à toutes les autres alternatives thérapeutiques comparées. Néanmoins, nous manquons d'informations qualitatives phénoménologiques sur le vécu des personnes atteintes de FM participant à ce type de programmes thérapeutiques. Une étude a ainsi exploré à partir de quatre *focus groups*²²⁶ la perception de 17 participants à un programme interdisciplinaire de rééducation fonctionnelle dont une intervention TCC²²⁷, concernant les bénéfices tirés du programme ainsi que de ses forces et limites potentielles (Rasmussen et coll., 2016). Les participants estiment davantage accepter de vivre avec le SFM à l'issue du programme (figure 15.1). Ils mettent également en avant l'intérêt d'avoir pu expérimenter l'acceptation et la reconnaissance de la part d'autrui et d'avoir développé de nouvelles stratégies d'ajustement qui améliorent leur sentiment d'auto-efficacité. Les limites évoquées par les participants sont la longue période d'attente avant l'admission dans le programme, le manque de temps pendant le programme, le manque de sessions individuelles avec le psychologue, l'absence de résolution des difficultés socio-économiques et professionnelles à l'issue du programme, et l'absence de suivi à long terme pour maintenir les acquis.

225. *Emotional Awareness and Expression Therapy* (EAET).

226. Méthode de recherche basée sur des entretiens semi-directifs en groupe qui explorent une question particulière ou un ensemble de questions spécifiées par le chercheur. Les *focus groups* comprennent généralement 4 à 12 personnes (Markova, 2003).

227. Programme IMPRoVE de 2 semaines animé par un médecin rhumatologue, un psychologue, des infirmiers, des kinésithérapeutes et des ergothérapeutes (Amris et coll., 2014).

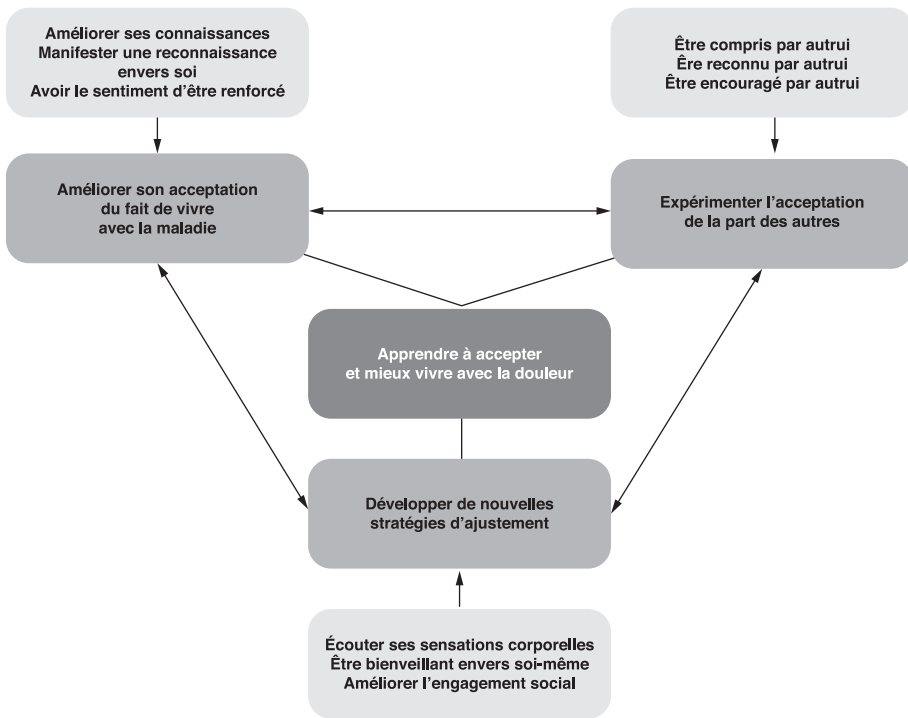


Figure 15.1 : Apports du programme IMPRoVE selon les participants (d’après Rasmussen et coll., 2016)

Étudier les modérateurs des bénéfices thérapeutiques

Les modérateurs²²⁸ des bénéfices thérapeutiques qui favorisent l’adhésion psychothérapique des participants restent encore méconnus. Une étude a mis en évidence que les progressions les plus importantes issues d’interventions TCC de la FM s’observent surtout chez les personnes présentant un score élevé de catastrophisme (Schreiber et coll., 2014 ; Lazaridou et coll., 2017). Par ailleurs, nous manquons encore d’informations sur les médiateurs²²⁹ thérapeutiques participant le plus efficacement à une évolution clinique favorable chez les personnes atteintes de FM. En effet, les programmes thérapeutiques sont testés dans leur intégralité sans qu’il soit possible de différencier les apports spécifiques de chaque élément. L’orientation des recherches actuelles tente de

228. « Les modérateurs sont les variables antérieures à l’intervention thérapeutique qui auront un impact sur la thérapie, soit les conditions du changement. Elles spécifient pour qui et dans quelles conditions la thérapie sera efficace. » (Duriez, 2009).

229. « Les médiateurs sont les différents processus ou mécanismes qui permettent d’obtenir les changements. Ce sont des variables qui expliquent pourquoi ou comment les interventions ont des effets sur le patient. » (Kendall, et coll., 2004).

pallier progressivement ces manques. Pour exemple, une étude s'est intéressée à l'efficacité des thérapies par exposition visant à réduire les comportements d'évitement de l'activité auprès de 140 personnes atteintes de FM (Hedman-Lagerlof et coll., 2017). La proportion des participants ayant mis en place un changement durable de leur mode de fonctionnement (suivi à un an) et ayant une diminution de la symptomatologie de la FM est quatre fois supérieure à celle du groupe contrôle (liste d'attente). L'amélioration de la gestion de l'activité des personnes atteintes de FM a également été constatée pour celles ayant eu recours aux techniques de réalité virtuelle visant un meilleur fractionnement des activités (Garcia et coll., 2015). Une autre étude a examiné l'intérêt spécifique des stratégies de restructuration cognitive sur la tolérance à la douleur chez 62 femmes atteintes de FM (Kohl et coll., 2014). Les résultats indiquaient une meilleure tolérance à la douleur après la mobilisation de stratégies de restructuration cognitive. De la même façon, une intervention en self-help basée sur la narration et la visualisation positive de soi et de son meilleur avenir possible intitulée «*Best Possible Self Intervention*»²³⁰ a été testée chez 71 personnes atteintes de FM (Molinari et coll., 2017). Les résultats encourageants indiquent que cette technique améliore significativement les symptômes dépressifs, l'affectivité, et le sentiment d'auto-efficacité des participants, et ce même après 3 mois de suivi, comparativement à un groupe contrôle décrivant simplement leurs actions des dernières 24 heures. Une autre étude s'est penchée sur l'intérêt d'un programme ciblé spécifiquement sur l'entraînement à la compassion basé sur l'attachement²³¹ auprès de 42 personnes atteintes de FM, et a montré une amélioration de la symptomatologie fibromyalgique médiée par une augmentation de la flexibilité psychologique et se maintenant à 3 mois, supérieure à un groupe de relaxation (Montero-Marin et coll., 2018).

230. Les patients doivent imaginer et détailler par écrit (pendant 20 minutes) tous les aspects (personnel, social, professionnel et santé) d'un avenir qui soit le meilleur possible pour eux-mêmes, par le biais d'un système interactif «*Book of Life*» (le livre de la vie). Il s'agit d'une application numérique leur permettant de rédiger leur journal personnel et d'incorporer des contenus multimédias (images, sons, vidéos de la base de données book of life) visant à promouvoir une narration positive et une visualisation enrichie. Ensuite, ils sont invités à visualiser pendant 5 minutes ce qu'ils viennent d'écrire. Les contenus sont ensuite exportés sur une plateforme internet (*Emotional Therapy Online*) afin que les patients puissent y accéder et visualiser leur contenu chez eux au moins 3 fois par semaine.

231. La thérapie de la compassion basée sur l'attachement (*attachment-based compassion therapy*, ABCT), issue du courant de la psychologie positive, est basée sur l'augmentation de la capacité des patients à être prévenants et bienveillants vis-à-vis d'eux-mêmes, de leurs propres expériences et de celles d'autrui. 8 séances de 2 heures suivies de 3 sessions mensuelles de rappel impliquant des pratiques de *mindfulness* et de visualisation basées sur l'auto-compassion et le style d'attachement dans l'enfance.

Les effets de l'hypnose et de la méditation en pleine conscience sur la symptomatologie et la qualité de vie des personnes atteintes de fibromyalgie

L'hypnose et l'imagerie guidée

Ces dernières années, un vif regain d'intérêt des chercheurs s'observe concernant les apports de l'hypnose pour les soins de nombreux troubles et affections tels que la douleur chronique, comme en témoignent un nombre croissant d'études publiées dans ce domaine. Une équipe allemande a ainsi réalisé deux méta-analyses successives visant à évaluer l'efficacité de l'hypnose et de l'imagerie guidée sur la réduction des symptômes principaux de la FM, comparativement à d'autres formes de thérapies (liste d'attente, traitement usuel²³², ou toute autre méthode thérapeutique²³³) auprès de personnes atteintes de FM (tableau 15.IV ; Bernardy et coll., 2011 ; Zech et coll., 2017). Six études²³⁴ ont été incluses dans la première méta-analyse (Bernardy et coll., 2011), avec un total de 239 participants (96 % de femmes), âgés de 38 à 50 ans (âge médian 44 ans) et ayant reçu un diagnostic de FM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990), les critères de Smythe (Smythe, 1981) ou des critères cliniques non spécifiés. Le nombre de séances avec un thérapeute variait de 7 à 12 séances hebdomadaires (nombre médian de séances de 9). Les critères d'auto-évaluation à partir de questionnaires étaient la diminution de l'intensité douloureuse, des troubles du sommeil, de la fatigue et de l'humeur dépressive ainsi que l'amélioration de la qualité de vie. Cette méta-analyse souligne la qualité des interventions thérapeutiques prodiguées, puisque le score médian de qualité des interventions est de 6 sur 9. L'hypnose et l'imagerie guidée diminuent significativement le niveau de douleur à la fin des interventions comparativement aux groupes contrôles (taille d'effet élevée). En revanche, aucun effet n'a pu être mis en évidence sur la qualité de vie. Ces résultats ne sont toutefois pas suffisamment robustes en regard des biais méthodologiques importants relevés dans les études incluses (score médian de qualité méthodologique des études est de 16 sur 26). Plus récemment, la seconde méta-analyse a porté sur 9 études, dont 4 déjà incluses dans la précédente méta-analyse (Zech et coll., 2017). Les 457 participants (98 % de femmes), âgés de 40 à 50 ans, avaient reçu un diagnostic de FM à partir des critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) ou des critères de Smythe (Smythe, 1981). Le nombre de séances variait de 4 à 26 séances hebdomadaires (nombre médian de séances de 9). Les critères d'auto-évaluation à partir de questionnaires étaient une

232. Traitement pharmacologique ou physiothérapie.

233. TCC, training autogène, éducation thérapeutique, relaxation ou groupe de parole.

234. 5/6 études sur l'hypnose et 1/6 étude sur l'imagerie guidée.

diminution de la douleur (au moins égale à 50 %), de la détresse psychologique, de l'incapacité fonctionnelle, de la fatigue et des troubles du sommeil, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie (au moins égale à 20 %), des stratégies d'ajustement et du sentiment d'auto-efficacité. L'hypnose et l'imagerie guidée améliorent l'intensité douloureuse et les troubles du sommeil (taillles d'effet élevées), ainsi que la détresse psychologique, la fatigue et les stratégies d'ajustement (faibles taillles d'effet). À 3 mois de suivi, l'hypnose seule améliore les troubles du sommeil (taille d'effet élevée) et l'intensité douloureuse (faible taille d'effet). Associée aux TCC, l'hypnose améliore davantage la détresse psychologique que les TCC seules, uniquement à l'issue des interventions. Enfin, l'hypnose améliore davantage l'intensité douloureuse que l'imagerie guidée. En revanche, aucune différence n'a pu être mise en évidence concernant les taux d'abandon entre les interventions thérapeutiques évaluées. Ainsi, l'hypnose et l'imagerie guidée ont un intérêt dans l'accompagnement thérapeutique des personnes atteintes de FM, surtout si elles sont associées à d'autres interventions thérapeutiques.

La méditation en pleine conscience

Une méta-analyse, incluant 6 études, a été menée par une équipe allemande pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la MBSR (*Mindfulness-Based Stress Reduction*) comparativement à des groupes contrôles (liste d'attente, traitement usuel²³⁵, ou toute autre méthode thérapeutique²³⁶) auprès des personnes atteintes de FM (tableau 15.IV ; Lauche et coll., 2013). Les 674 participants (99,4 % de femmes, d'âge moyen de 47,4 ans) ont reçu un diagnostic de FM selon les critères ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) ou selon l'entretien diagnostique semi-structuré *Schedules for Clinical Assessment In Neuropsychiatry Interview* (Wing et coll., 1990). Le nombre de séances, classique pour un protocole MBSR, variait de 8 à 10 avec une journée de retraite silencieuse dans la plupart des études. Les critères d'auto-évaluation à partir de questionnaires étaient l'intensité douloureuse, la qualité de vie, la qualité du sommeil, la fatigue, et la dépression. La MBSR améliore l'intensité douloureuse et la qualité de vie (faibles taillles d'effet), mais les effets ne perdurent pas à moyen terme. Par ailleurs, après l'exclusion des études ayant des biais méthodologiques importants, les effets de la MBSR sur la qualité de vie et l'intensité douloureuse disparaissent.

Quelques études ultérieures à cette méta-analyse avec des protocoles contrôlés et randomisés viennent compléter ces premiers résultats. Deux études récentes

235. Traitement pharmacologique ou physiothérapie.

236. TCC, training autogène, éducation thérapeutique, relaxation ou groupe de parole.

Tableau 15.IV : Synthèse des méta-analyses des effets de l'hypnose, de l'imagerie guidée et de la MBSR chez les personnes atteintes de fibromyalgie

| | Bernardy et coll., 2011 | Lauche et coll., 2013 | Zech et coll., 2017 |
|--|---|---|--|
| Nombre d'études incluses / nombre d'études identifiées | 6/10 (soit 60 %) Études publiées jusqu'en 2010 | 6/266 (soit 0,7 %) Études publiées jusqu'en 2013 | 9/21 (soit 43 %) Études publiées jusqu'en 2016 |
| Participants | n = 239 96 % de femmes Âge moyen = 44 ans (38-50 ans) | n = 653 99,4 % de femmes Âge moyen = 47,4 ans | n = 457 98 % de femmes Âge moyen entre 40 et 50 ans |
| Critères diagnostiques fibromyalgie | – 3/6 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 2/6 : critères cliniques non spécifiés – 1/6 : critères de Smythe (Smythe, 1981) | – 5/6 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 1/6 : <i>Schedules for Clinical Assessment In Neuropsychiatry Interview</i> (Wing et coll., 1990) | – 8/9 : ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) – 1/9 : critères de Smythe (Smythe, 1981) |
| Origine géographique des études incluses | Espagne, Norvège, Italie, Pays-Bas, États-Unis, Mexique | États-Unis (x3), Danemark, Allemagne, Autriche | Espagne (x3), États-Unis (x2), Pays-Bas (x2), France, Italie |
| Groupe intervention thérapeutique | Hypnose (5/6) ou Imagerie guidée (1/6) | <i>Mindfulness-Based Stress Reduction</i> (MBSR) | Hypnose (5/9) ou imagerie guidée (4/9) |
| Groupes contrôles | Liste d'attente, traitement usuel (traitement pharmacologique, physiothérapie), toute autre méthode thérapeutique (TCC, training autogène, éducation thérapeutique, relaxation, groupe de parole) | | |
| Durée des interventions | 7 à 12 semaines | 8 ou 10 semaines 4/6 : avec une journée de retraite | 4 à 26 semaines |
| Durée médiane des suivis à long terme | 3/6 études avec suivi 8 semaines (4-12 semaines) | 6/6 études avec suivi 5,5 mois (4-36 mois) | 4/9 études avec suivi 3 mois (1-6 mois) |
| Critères d'évaluation | Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse, sommeil, fatigue, qualité de vie liée à la santé Critères d'évaluation secondaires : humeur dépressive | Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse, qualité de vie / santé Critères d'évaluation secondaires : qualité du sommeil, fatigue, dépression, innocuité de l'intervention | Critères d'évaluation primaires : intensité douloureuse \leq 50 %, qualité de vie envers le syndrome \geq 20 %, détresse psychologique, invalidité, taux d'abandon, innocuité Critères d'évaluation secondaires : Intensité douloureuse \leq 30 %, douleur moyenne, <i>coping</i> , sentiment d'auto-efficacité, fatigue, troubles du sommeil |

| | | | |
|---------------------------------|---|---|---|
| Résultats post-interventionnels | <ul style="list-style-type: none"> – Taille d'effet élevée Hypnose améliore l'intensité douloureuse Résultat associé à une faible qualité méthodologique et une faible qualité des interventions dans les études | <ul style="list-style-type: none"> – Faible taille d'effet MBSR améliore l'intensité douloureuse et la qualité de vie | <ul style="list-style-type: none"> – Faible taille d'effet Hypnose et imagerie guidée améliorent la détresse psychologique, la fatigue et le <i>coping</i> – Taille d'effet élevée Hypnose et imagerie guidée améliorent l'intensité douloureuse et les troubles du sommeil |
| Résultats suivis à long terme | Données disponibles insuffisantes | Aucun effet significatif | <ul style="list-style-type: none"> – Faible taille d'effet Hypnose améliore l'intensité douloureuse – Taille d'effet élevée Hypnose améliore les troubles du sommeil |

indiquent que, comparativement à un groupe de psychoéducation ou à une liste d'attente, la MBSR améliore davantage la perception de la douleur, la qualité du sommeil, la fatigue, la détresse psychologique, et le détachement des symptômes à l'issue de l'intervention (Cash et coll., 2015 ; Van Gordon et coll., 2017). Ces effets tendent à se maintenir dans le temps (lors de suivis de 2 et 6 mois, respectivement). En revanche, il n'y a aucune différence significative sur l'intensité douloureuse ou la capacité fonctionnelle. Néanmoins, la pratique régulière de la méditation à domicile prédit une diminution persistante de la douleur et de la sévérité des symptômes (Cash et coll., 2015 ; Van Gordon et coll., 2017). À l'inverse, une autre étude indique que la MBSR ne serait pas plus efficace qu'un groupe de relaxation pour l'amélioration de l'anxiété et de la qualité de vie des personnes atteintes de FM (Grossman et coll., 2017). Par ailleurs, il n'y aurait aucune influence de l'entraînement MBSR sur le niveau d'activité physique au cours de la journée et le système autonome cardiovasculaire, selon cette même étude. De nouvelles études sont donc nécessaires afin de mieux comprendre ces résultats et la portée de la MBSR dans le cadre de la FM. Il semble que certains obstacles à la participation à un groupe MBSR entraveraient son efficacité (Adler-Neal et Zeidan, 2017). En effet, le niveau de fatigue sévère des personnes atteintes de FM gêne la pratique de la méditation qui requiert une attention soutenue et constante (voir également chapitre « Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique »). Ainsi, il serait intéressant de tester des interventions plus courtes, plus accessibles et adaptables pour cibler spécifiquement les mécanismes intervenant dans l'amélioration des conséquences associées à la FM. Des interventions de ce type (par exemple la *Mindfulness Socioemotional Regulation*) ont été testées auprès de personnes atteintes de FM (Davis et Zautra, 2013). Ces interventions n'améliorent pas la douleur mais les comorbidités psychologiques associées.

Une étude qualitative avec une méthode phénoménologique interprétative a été menée auprès de 10 participants atteints de FM afin d'explorer leur vécu de l'intervention MBSR (Van Gordon et coll., 2016). Les cinq thématiques suivantes ont émergé du discours des participants :

- « *Réserves et réticences préalables à la participation au programme de méditation* » : avant de s'engager dans le groupe MBSR, les participants cultivaient des stéréotypes liés à des connaissances limitées sur la méditation en pleine conscience. Ils faisaient notamment une confusion avec des pratiques médiumniques ou paranormales. Par ailleurs, ils craignaient de s'engager dans une intervention potentiellement efficace de peur de perdre le diagnostic médical de FM (partie intégrante de leur identité) et des conséquences d'un éventuel retour à une vie sans FM (travail, etc.) ;
- « *Améliorations du bien-être psychosomatique* » : à l'issue de l'intervention MBSR, les participants notent une amélioration de leur capacité à s'ajuster à la douleur et de leur qualité de vie (notamment bien-être psychologique [auto-efficacité, bonheur, énergie et motivation] et qualité du sommeil) ;
- « *Croissance spirituelle* » : à l'issue de l'intervention MBSR, les participants évoquent une curiosité accrue envers la dimension spirituelle de soi, avec le sentiment d'être dans un processus de voyage spirituel personnel ;
- « *Conscience de sa propre finitude* » : à l'issue de l'intervention MBSR, les participants décrivent une meilleure compréhension de l'incertitude de la vie (le moment présent ne dure pas). Une conscience accrue de sa propre finitude les aide à mieux mettre les tracas du quotidien en perspective et à savourer l'instant présent ;
- « *Augmentation du sens de la citoyenneté* » : à l'issue du groupe MBSR, les participants constatent une motivation plus importante à contribuer au bien-être de la société et à l'influencer par leurs actions. Ils admettent ressentir davantage de compassion et d'empathie envers autrui.

Conclusion

L'état actuel des connaissances dans le domaine de l'accompagnement thérapeutique des personnes atteintes de FM converge vers des approches thérapeutiques pluridisciplinaires et personnalisées, mobilisant des programmes d'éducation thérapeutique, de reconditionnement à l'activité physique aérobie, des interventions psychothérapeutiques et d'apprentissage de la relaxation (Hauser et coll., 2008 ; Fitzcharles et coll., 2012 ; Kollner et coll., 2012 ; Fitzcharles et coll., 2013 ; Borchers et Gershwin, 2015 ; Bennett, 2016 ; Hauser et coll., 2018). Rappelons que la prise de décision partagée, l'adhésion et la

participation active des personnes atteintes de FM sont absolument nécessaires pour la réussite de ces approches (Hauser et coll., 2008 ; Fitzcharles et coll., 2012 ; Fatemi et coll., 2015), qui seront d'autant plus efficaces chez les personnes ayant plutôt un lieu de contrôle interne²³⁷, une forte disposition au changement, un sentiment d'auto-efficacité élevé et un soutien social perçu comme solide (Rossy et coll., 1999 ; Beal et coll., 2009 ; Du Plessis et coll., 2009 ; Torres et coll., 2009). Les objectifs principaux des psychothérapies sont l'adaptation à la symptomatologie de la FM, l'amélioration des capacités fonctionnelles, de la qualité de vie et du bien-être psychologique (Hauser et coll., 2008 ; Fatemi et coll., 2015). Les psychothérapies sont particulièrement recommandées pour les personnes atteintes de FM ayant des difficultés à s'adapter à la pathologie, à moduler les répercussions émotionnelles liées à des événements de vie stressants, ou atteintes de troubles psychopathologiques comorbides. Les interventions psychothérapeutiques seront idéalement proposées dans le cadre de séances régulières répétées en présentiel (Fitzcharles et coll., 2012), même si des programmes thérapeutiques à distance, préférables à une absence d'accompagnement, fleurissent compte tenu du manque d'accessibilité aux soins pour certaines personnes. L'efficacité des TCC, incluant les thérapies de la troisième vague, et de l'hypnose dans l'accompagnement des personnes atteintes de FM est relativement bien établie (Hauser et coll., 2008 ; Kollner et coll., 2012 ; Fatemi et coll., 2015 ; Laroche et Guérin, 2015 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016). En effet, si les tailles d'effet sont faibles à modérées dans la plupart des études évaluant l'efficacité de ces thérapies dans la FM, elles sont toutefois robustes et se voient souvent confirmées par le niveau de satisfaction des personnes atteintes de FM dans la pratique clinique. Il serait néanmoins intéressant de multiplier les travaux de recherches concernant les apports et l'intérêt de chaque technique thérapeutique pour construire des protocoles mieux ciblés et plus efficaces (Hauser, 2018). L'efficacité des thérapies de méditation en pleine conscience reste à confirmer par des études complémentaires basées sur des protocoles méthodologiques solides, même si les premiers résultats sont plutôt encourageants (Laroche et Guérin, 2015 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016). Nous manquons en revanche de données concernant l'efficacité des thérapies humanistes, systémiques, psychanalytiques, narratives et EMDR pour lesquelles des études complémentaires bien menées sont nécessaires dans le cadre de la FM (Kollner et coll., 2012 ; Garcia-Fontanals et coll., 2016 ; Hauser et coll., 2018).

237. Les personnes ayant un lieu de contrôle interne (ou internalisé) ont plutôt le sentiment de pouvoir influencer par leurs actions les événements ou les situations.

RÉFÉRENCES

- Adler-Neal AL, Zeidan F. Mindfulness meditation for fibromyalgia: mechanistic and clinical considerations. *Curr Rheumatol Rep* 2017 ; 19 : 59.
- Angel Garcia D, Martinez Nicolas I, Saturno Hernandez PJ. Clinical approach to fibromyalgia: synthesis of evidence-based recommendations, a systematic review. *Rheumatol Clin* 2016 ; 12 : 65-71.
- Arnold LM, Clauw DJ. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgrad Med* 2017 ; 129 : 709-14.
- Beal CC, Stuijbergen AK, Brown A. Predictors of a health promoting lifestyle in women with fibromyalgia syndrome. *Psychol Health Med* 2009 ; 14 : 343-53.
- Bennett RM, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006 ; 2 : 416-24.
- Bennett RM. Pain management in fibromyalgia. *Pain Manag* 2016 ; 6 : 313-6.
- Bernardy K, Fuber N, Kollner V, Hauser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome – a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2010 ; 37 : 1991-2005.
- Bernardy K, Fuber N, Klose P, Hauser W. Efficacy of hypnosis/guided imagery in fibromyalgia syndrome – a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2011 ; 12 : 133.
- Bernardy K, Klose P, Busch AJ, et al. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 9 : CD009796.
- Bernardy K, Klose P, Welsch P, Hauser W. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 242-60.
- Bioy A, Célestin-Lhopiteau I, Wood C. *Aide-mémoire – Hhynpnose : en 50 notions*. Paris : Dunod, 2010.
- Bioy A, Célestin-Lhopiteau I. *Aide-mémoire – Hypnothérapie et hypnose médicale : en 57 notions*. Paris : Dunod, 2014.
- Bonsack C, Rexhaj S, Favrod J. Psychoéducation : définition, historique, intérêt et limites. *Ann Med Psychol (Paris)* 2015 ; 173 : 79-84.
- Borchers AT, Gershwin M. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.
- Burch V. *Living well with pain & illness: the mindful way to free yourself from suffering*. London, UK : Piatkus, 2008.
- Cash E, Salmon P, Weissbecker I, et al. Mindfulness meditation alleviates fibromyalgia symptoms in women: results of a randomized clinical trial. *Ann Behav Med* 2015 ; 49 : 319-30.
- Clauw DJ, D'Arcy Y, Gebke K, et al. Normalizing fibromyalgia as a chronic illness. *Postgrad Med* 2018 ; 130 : 9-18.

Davis MC, Zautra AJ. An online mindfulness intervention targeting socioemotional regulation in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2013 ; 46 : 273-84.

Dewar AL, Gregg K, White MI, Lander J. Navigating the health care system: perceptions of patients with chronic pain. *Chronic Dis Can* 2009 ; 29 : 162-8.

Du Plessis M, Steel MA, Moller AT. The relationship between psychosocial variables and measures of health status in fibromyalgia: original research. *S Afr Fam Pract* 2009 ; 51 : 42-5.

Fatemi G, Fang MA, Breuer P, *et al.* Deconstructing chronic low back pain in the older adult--Step by step evidence and expert-based recommendations for evaluation and treatment part III: Fibromyalgia syndrome. *Pain Med* 2015 ; 16 : 1709-19.

Favrod J, Bonsack C. Qu'est-ce que la psychoéducation ? *Santé Mentale* 2008 ; 126 : 26-32.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* Lignes directrices canadiennes pour le diagnostic et la prise en charge du syndrome de fibromyalgie : Société Canadienne de Rhumatologie, 2012 : 1-54.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, *et al.* 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013 ; 18 : 119-26.

Fordyce W, Fowler W, Lehman J, *et al.* Operant conditioning in the treatment of chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1973 ; 54 : 399-409.

Friesen LN, Hadjistavropoulos HD, Schneider LH, *et al.* Examination of an internet-delivered cognitive behavioural pain management course for adults with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2017 ; 158 : 593-604.

Garcia PA, Herrero R, Vizcaino Y, *et al.* Integrating virtual reality with activity management for the treatment of fibromyalgia: acceptability and preliminary efficacy. *Clin J Pain* 2015 ; 31 : 564-72.

Garcia-Fontanals A, Garcia-Blanco S, Portell M, *et al.* Cloninger's psychobiological model of personality and psychological distress in fibromyalgia. *Int J Rheum Dis* 2016 ; 19 : 852-63.

Garland EL, Baker AK, Larsen P, *et al.* Randomized controlled trial of brief mindfulness training and hypnotic suggestion for acute pain relief in the hospital setting. *J Gen Intern Med* 2017 ; 32 : 1106-13.

Glombiewski JA, Sawyer AT, Gutermann J, *et al.* Psychological treatments for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010 ; 151 : 280-95.

Goulart R, Pessoa C, Lombardi I. Psychological aspects of juvenile fibromyalgia syndrome: a literature review. *Rev Bras Reumatol* 2016 ; 56 : 69-74.

Griffiths CA. The theories, mechanisms, benefits, and practical delivery of psychosocial educational interventions for people with mental health disorders. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 2006 ; 11 : 18-25.

Grossman P, Deuring G, Walach H, *et al.* Mindfulness-based intervention does not influence cardiac autonomic control or pattern of physical activity in fibromyalgia during daily life: an ambulatory, multi-measure randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2017.

Hauser W, Arnold B, Eich W, *et al.* Management of fibromyalgia syndrome – an interdisciplinary evidence-based guideline. *Ger Med Sci* 2008 ; 6 : Doc14.

Hauser W, Perrot S, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Unravelling fibromyalgia-steps toward individualized management. *J Pain* 2018 ; 19 : 125-34.

Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. *Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change.* New York, NY : The Guilford Press, 1999.

Hedman-Lagerlof M, Hedman-Lagerlof E, Axelsson E, *et al.* Internet-based exposure therapy for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2017.

Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living.* New York : Del Publishing, 1990.

Kashikar-Zuck S, Swain NF, Jones BA, Graham TB. Efficacy of cognitive-behavioral intervention for juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005 ; 32 : 1594-602.

Kohl A, Rief W, Glombiewski JA. Do fibromyalgia patients benefit from cognitive restructuring and acceptance? An experimental study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2014 ; 45 : 467-74.

Kollner V, Hauser W, Klimczyk K, *et al.* Psychotherapy for patients with fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz* 2012 ; 26 : 291-6.

Langhorst J, Hauser W, Bernardy K, *et al.* Complementary and alternative therapies for fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz* 2012 ; 26 : 311-7.

Laplanche J, Pontalis JB. *Vocabulaire de la psychanalyse.* Paris : PUF, 1967.

Laroche F, Guérin J. Fibromyalgia: Where are we in 2015? *Douleur Analg* 2015 ; 28 : 31-9.

Lauche R, Cramer H, Dobos G, *et al.* A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2013 ; 75 : 500-10.

Lazaridou A, Kim J, Cahalan CM, *et al.* Effects of Cognitive-behavioral Therapy (CBT) on brain connectivity supporting catastrophizing in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 215-21.

Ledoux A, Cioltea D. Psychoéducation et attitude phénoménologique en psychothérapie de groupe. *Ann Med Psychol (Paris)* 2010 ; 168 : 649-54.

Lumley MA. Beyond cognitive-behavioral therapy for fibromyalgia: addressing stress by emotional exposure, processing, and resolution. *Arthritis Res Ther* 2011 ; 13 : 136.

Lumley MA, Schubiner H, Lockhart NA, *et al.* Emotional awareness and expression therapy, cognitive behavioral therapy, and education for fibromyalgia: a cluster-randomized controlled trial. *Pain* 2017 ; 158 : 2354-63.

Luyten P, Van Houdenhove B. Common and specific factors in the psychotherapeutic treatment of patients suffering from chronic fatigue and pain. *J Psychother Integr* 2013 ; 23 : 14-27.

Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2016.

McCracken LM, Vowles KE. Acceptance and commitment therapy and mindfulness for chronic pain: model, process, and progress. *Am Psychol* 2014 ; 69 : 178-87.

Melzack P, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 ; 150 : 971-9.

Molinari G, Garcia-Palacios A, Enrique A, *et al.* The power of visualization: back to the future for pain management in fibromyalgia syndrome. *Pain Med* 2017.

Monestès JL, Villatte M. *La thérapie d'acceptation et d'engagement*. ACT. Paris : Elsevier Masson, 2011.

Montero-Marín J, Navarro-Gil M, Puebla-Guedea M, *et al.* Efficacy of « attachment-based compassion therapy » in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Front Psychiatry* 2018 ; 8 : 307.

Perez-Aranda A, Barcelo-Soler A, Andres-Rodriguez L, *et al.* Description and narrative review of well-established and promising psychological treatments for fibromyalgia. *Mindfulness Compassion* 2017 ; 2 : 112-29.

Petitjean F. Les effets de la psychoéducation. *Ann Med Psychol* 2011 ; 169 : 184-7.

Plaza M, Cohen H. Le modèle humaniste. In *Psychologie clinique et psychopathologie – nouveau cours de psychologie licence*. Paris : PUF, 2006 : 43-5.

Rasmussen MU, Amris K, Rydahl-Hansen S. How can group-based multidisciplinary rehabilitation for patients with fibromyalgia influence patients' self-efficacy and ability to cope with their illness. A grounded theory approach. *J Clin Nurs* 2016.

Rogers C. *Psychothérapie et relations humaines*. Paris : Nauwelaerts, 1962.

Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, *et al.* A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999 ; 21 : 180-91.

Roustang F. *Qu'est-ce que l'hypnose ?* Paris : Les Éditions de Minuit, 2003.

Samuel-Lajeunesse B, Mirabel-Sarron C, Mehran F. *Manuel de thérapie comportementale et cognitive*. Paris : Dunod, 2004.

Santorelli SF. Mindfulness-based stress reduction (MBSR): standards of practice. Center for mindfulness in medicine, health care, and society, 2014.

Schreiber KL, Campbell C, Martel MO, *et al.* Distraction analgesia in chronic pain patients: the impact of catastrophizing. *Anesthesiology* 2014 ; 121 : 1292-301.

Shapiro F. Eye Movement Desensitization: a new treatment for post-traumatic stress disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1989 ; 20 : 211-7.

Shapiro F. The role of Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) therapy in medicine: addressing the psychological and physical symptoms stemming from adverse life experiences. *Perm J* 2014 ; 18 : 71-7.

- Shapiro S. The meeting of meditative disciplines and western psychology. *American Psychologist* 2006 ; 61 : 227-39.
- Shapiro SL, Carlson LE, Astin JA, Freedman B. Mechanisms of mindfulness. *J Clin Psychol* 2006 ; 62 : 373-86.
- Simister HD, Tkachuk GA, Shay BL, *et al.* Randomized controlled trial of online acceptance and commitment therapy for fibromyalgia. *J Pain* 2018 ; 19 : 741-53.
- Smythe HA. Fibrositis and other diffuse musculoskeletal syndromes. In *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia : WB Saunders, 1981.
- Theadom A, Cropley M, Smith HE, *et al.* Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 ; 4 : CD001980.
- Thieme K, Turk DC, Gracely RH, Flor H. Differential psychophysiological effects of operant and cognitive behavioural treatments in women with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2016 ; 20 : 1478-89.
- Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain* 2017 ; 18 : 747-56.
- Torres X, Collado A, Arias A, *et al.* Pain locus of control predicts return to work among Spanish fibromyalgia patients after completion of a multidisciplinary pain program. *Gen Hosp Psychiatry* 2009 ; 31 : 137-45.
- Vallejo MA, Ortega J, Rivera J, *et al.* Internet versus face-to-face group cognitive-behavioral therapy for fibromyalgia: a randomized control trial. *J Psychiatr Res* 2015 ; 68 : 106-13.
- Van Gordon W, Shonin E, Griffiths MD. Meditation awareness training for individuals with fibromyalgia syndrome: an interpretative phenomenological analysis of participants' experiences. *Mindfulness* 2016 ; 7 : 409-19.
- Van Gordon W, Shonin E, Dunn TJ, *et al.* Meditation awareness training for the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Br J Health Psychol* 2017 ; 22 : 186-206.
- Vowles KE, Thompson M. The patient-provider relationship in chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2012 ; 16 : 133-8.
- Wing JK, Babor T, Brugha T, *et al.* SCAN Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990 ; 47 : 589-93.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.
- Yang SY, McCracken LM. Acceptance and commitment therapy for chronic pain. *J Clin Outcomes Manag* 2014 ; 21 : 134-44.
- Yu L, McCracken LM. Model and processes of acceptance and commitment therapy (ACT) for chronic pain including a closer look at the self. *Curr Pain Headache Rep* 2016 ; 20 : 12.

Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, *et al.* Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981 ; 11 : 151-71.

Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985 ; 28 : 138-45.

Zech N, Hansen E, Bernardy K, Hauser W. Efficacy, acceptability and safety of guided imagery/hypnosis in fibromyalgia – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2017 ; 21 : 217-27.

16

Syndrome dit de fibromyalgie chez l'enfant et l'adolescent

Nous attirons d'emblée l'attention sur la désignation de ce syndrome chez l'enfant et l'adolescent avec, dans la littérature médicale, l'utilisation de termes variés : « douleur chronique diffuse » (pour *chronic widespread pain* ou CWP), « douleurs musculo-squelettiques », « fibromyalgie juvénile » ou « syndrome fibromyalgique juvénile ». Il semble que le choix des termes diagnostiques utilisés n'est pas anodin mais délibéré afin de mettre en valeur le diagnostic de syndrome fibromyalgique juvénile en le nommant pour rendre compte de douleurs musculo-squelettiques diffuses, ou, au contraire, de ne pas utiliser ce terme. Dans ce travail d'analyse de la littérature, nous avons donc d'abord analysé les publications nommant le SFMJ, puis élargi notre étude aux publications sur les douleurs chroniques diffuses. Nous comparerons ces deux diagnostics dans nos conclusions afin de mieux orienter nos recommandations.

La littérature pédiatrique concernant spécifiquement le SFM retrouvé chez l'enfant et l'adolescent est assez pauvre, contrairement à celle de la douleur chronique diffuse en général. Moins de dix équipes médicales hospitalo-universitaires dans le monde ont publié la description de cohortes étiquetées SFMJ ainsi que leur suivi. Au sein de cette littérature, on ne retrouve à ce jour aucune cohorte française. Après la première évocation d'une forme de SFMJ en 1985 par deux équipes, dont celle de F. Wolfe spécialiste du SFM chez l'adulte (Yunus et Masi, 1985 ; Wolfe et coll., 1995), la majorité des publications sur ce sujet (40/91 articles identifiés soit 44 %) ont été écrites par une même équipe aux États-Unis, du centre de la douleur pédiatrique animée par S. Kashikar-Zuck (pédopsychologue, *UC Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital*, Ohio, États-Unis). Chacune de leurs études a été réalisée à partir d'une seule cohorte de SFMJ parfois enrichie par d'autres centres de rhumatologie pédiatrique, suivie sur maintenant 20 ans, avec un nombre fluctuant de patients selon les études (voir tableau de toutes leurs études en annexe 4). À partir de cette cohorte, cette équipe a publié en moyenne

2 articles par an sur le SFMJ, ce qui a pu donner l'impression d'une abondante littérature.

Il faut rappeler que les douleurs musculo-squelettiques chroniques touchant plusieurs régions du corps sont fréquentes chez l'enfant et l'adolescent (voir paragraphe « Épidémiologie » en infra) : lombalgies, douleurs de croissance, ostéochondrites, accidents de sport, syndrome douloureux régional complexe, douleurs localisées ou généralisées. Cependant, en France, l'identification du SFMJ, ou l'utilisation du terme de SFMJ, tel le SFM décrit chez l'adulte, semble assez exceptionnelle dans l'expérience clinique des centres de la douleur pédiatrique (expérience personnelle, échanges avec les membres de la commission pédiatrique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur), et des consultations de rhumatologie pédiatrique. Ailleurs en Europe, dans une grande série allemande de 2 249 enfants et adolescents évalués pour douleur chronique, le diagnostic de SFMJ n'est pas cité (Zernikow et coll., 2012a).

Dans cette analyse, nous rendons compte uniquement des descriptions trouvées dans la littérature médicale d'un tableau clinique étiqueté SFM de l'enfant et de l'adolescent, ou SFMJ pour juvénile, par les auteurs. Nous aborderons successivement les critères diagnostiques utilisés, les études descriptives, les études épidémiologiques, celles mentionnant des facteurs éventuellement déterminants ou renforçants, les études thérapeutiques et enfin le devenir de ces patients à court et à long terme. Parallèlement et pour aborder au mieux la problématique, nous avons fait le choix d'étendre notre analyse aux douleurs chroniques musculo-squelettiques inexplicées de l'enfant et adolescent, afin d'explorer leurs analogies et leurs différences avec le SFMJ. Nous emploierons dans cette analyse de la littérature le terme de SFMJ pour nommer ce qui pourrait plutôt être désigné par « syndrome décrit comme SFMJ » comme nous le verrons au terme de cette analyse.

Critères diagnostiques et clinique du syndrome fibromyalgique juvénile

Le diagnostic de SFMJ est porté par les équipes qui nomment et identifient ainsi ces jeunes souffrant de douleurs musculo-squelettiques diffuses en utilisant des critères de diagnostic élaborés pour l'adulte (voir le chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »). Nous décrirons brièvement les critères utilisés dans la littérature concernant la population juvénile.

Critères de Yunus et Masi, 1985

La première évocation de l'existence d'une forme juvénile de SFM remonte à la publication des rhumatologues Yunus et Masi en 1985 (Yunus et Masi, 1985). Ils identifient au sein de leurs patients des enfants atteints de symptômes évoquant ceux d'un SFM de l'adulte. Cette publication princeps survient dans un contexte particulier : celui de la première description formelle du SFM dans un groupe de patients adultes anciennement diagnostiqués comme atteints d'un syndrome polyalgique diffus ou d'une fibrosite. Yunus et Masi ont ainsi participé à la publication d'une des premières cohortes de patients adultes atteints de SFM (Yunus et coll., 1981) à partir de laquelle ils proposent des critères diagnostiques. Sur le plan pédiatrique, en 1985, ils décrivent 33 patients âgés de 9 à 17 ans (médiane 15 ans), dont 31 filles, pour lesquels les symptômes de douleurs musculo-squelettiques ont commencé avant l'âge de 16 ans et évoluent depuis 3 à 12 mois (médiane 12 mois), qu'ils ont apparus à 33 de leurs camarades d'école (Yunus et Masi, 1985). Ces 33 patients avaient tous des douleurs musculaires chroniques touchant plus de trois régions avec au moins quatre points « sensibles », sans autre maladie sous-jacente. Quarante-vingt-dix-sept pour cent d'entre eux avaient une douleur musculaire diffuse, 79 % une sensation de raideur et 61 % une impression de gonflement articulaire. Quarante-vingt-onze pour cent avaient une sensation générale de fatigue, 67 % des troubles du sommeil, et 100 % se réveillaient fatigués (contre 48 % des contrôles). Cinquante-quatre pour cent avaient des maux de tête, 36 % une impression d'engourdissement et 27 % des signes digestifs de type intestin irritable. Soixante-dix pour cent des patients se décrivaient comme anxieux et 55 % comme déprimés (contre respectivement 39 % et 9 % chez les contrôles). Le nombre de sites douloureux variait entre 4 et 34 (médiane 12), contre 0 à 5 chez les contrôles. Les régions les plus atteintes étaient les genoux, les chevilles, les coudes, le dos, les poignets, les trapèzes, les inter-phalangiennes proximales (IPP) et les moyens fessiers. Yunus et Masi retrouvent à l'examen physique de ces 33 jeunes patients des points douloureux identiques à ceux décrits chez l'adulte, au nombre de 5 à 31 (médiane de 12, avec 0 à 4 chez les contrôles). Le degré de gêne et de handicap était variable, avec une majorité de patients sévèrement impactés et un nombre de jours d'absence scolaire s'aggravant au fil des mois avant la 1^{re} consultation (de 5 jours en moyenne à 13 douze mois plus tard).

Devant l'absence de maladie rhumatologique identifiée chez ces jeunes patients, en particulier l'absence de signes d'hyperlaxité articulaire évoquant un syndrome hypermobile, les auteurs font l'hypothèse de l'existence d'un SFMJ qui serait analogue à celui de l'adulte. Ils proposent donc que les

critères qu'ils avaient préalablement définis chez l'adulte soient utilisés pour porter le diagnostic de SFM chez l'enfant ou l'adolescent. Ces critères sont les suivants :

- douleur musculo-squelettique depuis plus de trois mois,
- touchant plus de trois sites,
- avec soit :
 - 5 points douloureux à la pression au moins, sur les 18 recherchés + au moins 3 critères mineurs parmi ceux listés dans le tableau 16.I ;
 - 4 points douloureux à la pression sur les 18 recherchés + au moins 5 critères mineurs parmi ceux listés dans le tableau 16.I.

Ces « critères » sont en fait la simple description des principaux symptômes de cette série et n'ont pas fait l'objet de validation par les auteurs. Ils n'ont jamais été testés sur des patients douloureux chroniques ou ayant des rhumatismes inflammatoires chroniques afin de valider la présence effective d'un sous-groupe de patients distincts pouvant être considérés comme ayant un SFMJ.

Tableau 16.I : Les 10 critères diagnostiques dits mineurs du SFMJ selon Yunus et Masi (1985)

| |
|--|
| Anxiété |
| Fatigue |
| Troubles du sommeil |
| Céphalées chroniques |
| Syndrome de l'intestin irritable |
| Impression de gonflement des tissus |
| Impression d'engourdissement |
| Variations de la douleur avec l'activité physique |
| Variations de la douleur avec les conditions météorologiques |
| Variations de la douleur avec l'anxiété, le stress |

Suite à cette publication, les études pédiatriques portant le diagnostic de SFMJ ont utilisé ces critères sans qu'ils soient validés par au moins une autre équipe. Seule la faisabilité de l'étude des points douloureux (soit un des critères nécessaires au diagnostic de SFMJ selon Yunus et Masi) a été validé en 2005 par l'équipe de Kashikar-Zuck à l'aide d'un dolorimètre (Swain et coll., 2005). Dans cette étude, 22 patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ selon les critères de Yunus et Masi ont eu une étude standardisée des points sensibles avec un dolorimètre. Aucune population contrôle n'a été

utilisée à titre de comparaison. Chez ce petit nombre de patients, les auteurs retrouvent en moyenne $15,5 \pm 2,6$ points douloureux, avec un seuil à $2,5 \text{ kg/cm}^2$. Le nombre de points douloureux n'était pas corrélé au score d'intensité de la douleur sur l'échelle numérique, ni à la durée de la douleur.

Critères ACR 1990

En 1990, de nouveaux critères diagnostiques de SFM chez l'adulte ont été émis par l'*American College of Rheumatology* (ACR), appelés ACR 1990 (Wolfe et coll., 1990) (voir chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »). Ils retiennent le diagnostic devant la présence de 2 critères ci-dessous, avec la possibilité d'une maladie associée :

- La présence d'un syndrome polyalgique diffus ou CWP (pour *Chronic Widespread Pain*) évoluant depuis au moins 3 mois et défini par :
 - la présence de douleurs qui touchent les deux hémicorps à la fois au-dessus et au-dessous de la taille ;
 - une atteinte axiale définie soit par une atteinte de la colonne cervicale, ou thoracique ou lombaire, soit par une atteinte du thorax antérieur.
- La présence d'au moins 11 points douloureux sur 18 lors de la palpation digitale qui doit être effectuée avec une force approximative de 4 kg.

Les publications pédiatriques ultérieures ont alors utilisé les « critères » de Yunus et Masi publiés en 1985 ou les critères ACR 1990 pour diagnostiquer un SFMJ, sans que ces critères aient été validés dans la population juvénile.

Critères ACR 2010 et suivants

À partir de 2010, les critères ACR pour le diagnostic de SFM chez l'adulte (ACR 2010) ne tiennent plus compte des points douloureux sensibles, jugés critiquables car subjectifs, mais des régions douloureuses (au nombre de 19), et d'un ensemble de symptômes associés (fatigue, sommeil non réparateur, troubles cognitifs, et 40 autres symptômes), permettant de calculer un score de sévérité (Wolfe et coll., 2010). En 2016, alors que les critères de diagnostic adulte avaient encore évolué plusieurs fois, une étude de validation des « anciens » critères ACR 2010 a été réalisée et publiée par l'équipe animée par Kashikar-Zuck (Ting et coll., 2016). Pour cela, ils ont étudié 47 adolescents (11-17 ans) au sein de leur cohorte de patients diagnostiqués comme SFMJ selon les critères de Yunus et Masi, qu'ils ont appariés à 48 contrôles

atteints de douleurs chroniques localisées (céphalées chroniques ou d'autres douleurs chroniques musculo-squelettiques ou abdominales). Quarante-deux des patientes étiquetées SFMJ selon Yunus et Masi (90 %) ont été diagnostiquées comme telles selon les critères ACR 2010 et 6 (12 %) au sein du groupe contrôle. À partir de ces résultats, les auteurs concluent à une bonne sensibilité (89 %) et spécificité (87 %) des critères ACR 2010 pour diagnostiquer un SFMJ (Ting et coll., 2016). Les auteurs ont alors également suggéré d'améliorer ces critères, en particulier en diminuant à 22 vs 40 le nombre de symptômes somatiques associés, en enlevant ceux qui semblaient redondants tels que les douleurs musculaires, la fatigue, les douleurs thoraciques, la fièvre et les diarrhées entre autres. Cette réduction du nombre de critères mineurs se retrouve dans l'évolution des critères ACR retenus chez l'adulte, qui ont évolué de 2011 à 2016.

Aucune autre équipe pédiatrique n'a utilisé ni validé les critères ACR 2010 modifiés publiés en 2011 (Wolfe et coll., 2011) ou les critères ACR 2016 (Wolfe et coll., 2016) afin de poser le diagnostic de SFMJ, alors que ces critères se sont beaucoup simplifiés. Récemment, de nouveaux critères ont été proposés chez l'adulte par un groupe international d'experts différents de ceux de l'ACR, qui n'incluent plus les signes ou syndromes associés et limitent le diagnostic à la présence d'au moins 6 régions douloureuses sur 9 avec fatigue ou troubles du sommeil depuis plus de 3 mois (Arnold et coll., 2019) ; ces critères sont en attente de validation ultérieure chez l'adulte (voir chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »).

Description clinique des patients diagnostiqués « syndrome fibromyalgique juvénile »

Depuis sa première description en 1985 par Yunus et Masi, quelques équipes ont repris les critères qu'ils ont proposés, ou ceux de l'ACR 1990, pour décrire de manière rétrospective leurs patients diagnostiqués comme SFMJ entre 1985 et 2008 (Siegel et coll., 1998 ; Gedalia et coll., 2000 ; Cheng et coll., 2005 ; Eraso et coll., 2007 ; Durmaz et coll., 2013). Ces descriptions sont issues de petits échantillons (6 à 148 patients) avec des patients vus dans des centres de rhumatologie pédiatrique ou de douleur chronique essentiellement aux États-Unis (tableau 16.II). Les patients sont majoritairement de jeunes adolescentes (84 % en moyenne) avec un âge de début du SFMJ à 14 ans en moyenne (7-18 ans). À ce jour, aucune cohorte française n'a été décrite.

Tableau 16.II : Études rétrospectives descriptives de patients diagnostiqués « SFMJ » entre 1985 et 2013

| Référence | Lieu, Structure | Pays | Critères | N | Filles (%) | Âge moyen (ans, min-max) |
|------------------------|--|------------|---------------------------|-----|------------|--------------------------|
| Yunus et Masi, 1985 | Rhumatologie pédiatrique, Université de l'Illinois | États-Unis | Yunus et Masi | 33 | 94 | 14,7 (13-17) |
| Gedalia et coll., 2000 | Rhumatologie pédiatrique, Nouvelle-Orléans | États-Unis | ACR 1990 | 59 | 79 | 13,7 (5-17) |
| Siegel et coll., 1998 | Rhumatologie pédiatrique, New York City | États-Unis | ACR 1990 | 33 | 94 | 13,4 (10-20) |
| Eraso et coll., 2007 | Rhumatologie pédiatrique, Nouvelle-Orléans | États-Unis | ACR 1990 | 148 | 75 | <18 |
| Cheng et coll., 2005 | Rhumatologie pédiatrique, Jiangsu Université | Chine | Yunus et Masi et ACR 1990 | 6 | 83 | 13,2 (7-16) |
| Durmaz et coll., 2013 | 3 écoles en Turquie | Turquie | Yunus et Masi | 61 | 77 | 14,8 (12-18) |

Yunus et Masi ont comparé les symptômes des 33 patients qu'ils ont décrits pour la première fois à ceux des adultes, et ils ont mis en exergue quelques différences, notamment en ce qui concerne la localisation des douleurs avec une atteinte principalement périphérique chez les jeunes et axiale chez l'adulte (plus d'arthralgies et de gonflement de chevilles que de lombalgies) (tableau 16.III) (Yunus et Masi, 1985). Ces différences n'ont pas été rapportées par les autres auteurs, sans que l'on sache si elles ont été recherchées. Eraso et coll. ont comparé les symptômes des patients avec SFMJ ayant débuté avant 15 ans et après 15 ans. Aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes (Eraso et coll., 2007). Kashikar-Zuck et coll. ont le plus publié sur le SFMJ depuis les années 2000 en décrivant principalement une seule et même cohorte (18 à un maximum de 118 patients au fil des années) suivis au sein de l'hôpital pédiatrique de Cincinnati dans l'État de l'Ohio aux États-Unis. Les patients sont recrutés au sein des services de rhumatologie pédiatrique et de la douleur. À partir de 2008, la plupart des publications de cette équipe sont réalisées à partir d'une plus grande cohorte de patients (de 76 à un maximum de 131 patients) sélectionnés parmi des centres de rhumatologie pédiatriques de quatre hôpitaux de l'Ohio et du Kentucky. Ces séries seront suivies jusqu'à l'âge adulte avec un recul de 8 ans pour certains (voir tableau en annexe 4).

Tableau 16.III : Tableau comparatif des caractéristiques des douleurs entre jeunes et adultes « avec SFM » selon Yunus et Masi (1985)

| Caractéristiques des douleurs | Jeunes (< 18 ans) % (n = 33) | Adultes (> 18 ans) % (n = 39) |
|---|---------------------------------|----------------------------------|
| Localisations | | |
| Gonflements subjectifs | 61 | 23 |
| Arthralgie des chevilles | 42 | 15 |
| Lombalgie | 33 | 69 |
| Arthralgie des mains | 33 | 69 |
| Points douloureux vertébraux et para-vertébraux | 33 | 62 |
| Facteurs aggravants ou apaisants | | |
| Aggravation avec hyperactivité | 88 | 59 |
| Aggravation avec l'anxiété | 45 | 74 |
| Soulagement par l'activité physique modérée | 55 | 85 |
| Soulagement par la chaleur | 58 | 85 |

Cliniquement, les patients atteints de SFMJ sont décrits dans ces publications avec des douleurs musculo-squelettiques associées à plusieurs symptômes (9 en moyenne) (Siegel et coll., 1998), dont les plus fréquents sont les troubles du sommeil (79 %), l'asthénie (72 %) et les céphalées (70 %). D'autres symptômes peuvent être présents : des arthralgies, des troubles fonctionnels intestinaux, des difficultés cognitives et des troubles psychiatriques (tableau 16.IV). En 2007, Eraso et coll. ont été les seuls à décrire 46 patients (31 %) ayant présenté des symptômes de SFMJ avant l'âge de 10 ans au sein d'une cohorte de 148 jeunes (Eraso et coll., 2007). Ces patients avaient significativement plus de points douloureux (15,3 *versus* 14,2, $p = 0,004$) que les patients de plus de 10 ans. Ils avaient aussi plus d'atteintes articulaires avec raideur et gonflement subjectifs et plus de douleurs abdominales au diagnostic bien que de façon non significative (tableau 16.IV).

Synthèse des études descriptives

À l'analyse de ces publications, on constate que seuls les critères de Yunus et Masi en 1985 ou de l'ACR 1990 définis chez l'adulte sont utilisés par les rares équipes pédiatriques qui publient sur le diagnostic ou le traitement de ce qu'ils désignent comme SFMJ. L'utilisation de ces critères ne s'étant pas généralisée et n'ayant pas été validée par d'autres équipes, il est légitime de questionner leur pertinence pour différencier une sous-population de jeunes atteints de SFMJ au sein d'un groupe de jeunes patients souffrant d'une

Tableau 16.IV : Symptômes associés aux douleurs musculo-squelettiques chez les patients diagnostiqués comme SFMJ

| Référence | N | Fatigue | Douleurs musculo-squelettiques | Céphalées | Douleurs abdominales | Troubles du sommeil | Athraigies | Dépression ou anxiété |
|------------------------|-----|-------------|--------------------------------|-------------|----------------------|---------------------|-------------|---------------------------------------|
| Yunus et Masi, 1985 | 33 | 91 % | 97 % | 54 % | 27 % | 67 % | 61 % | Dépression : 55 % Anxiété : 70 % |
| Gedalia et coll., 2000 | 59 | 20 % | 97 % | 76 % | 17 % | 69 % | 24 % | 7 % |
| Segel et coll., 1998 | 33 | 62 % | 93 % | 71 % | 38 % | 96 % | 40 % | Dépression : 43 % Anxiété : 22 % |
| Eraso et coll., 2007 | 148 | 25 % | 100 % | 80 % | 25 % | 72 % | 22 % | Dépression : 9 % Anxiété : 2 % |
| Cheng et coll., 2005 | 6 | 100 % | 100 % | NC | 83 % | 100 % | 83 % | Dépression : 50 % Anxiété : 33 % |
| Durmaz et coll., 2013 | 61 | 97 % | NC | 56 % | 10 % | 69 % | 15 % | Dépression : 21,3 % Anxiété : 56 % |
| Moyenne | | 66 % | 97 % | 67 % | 33 % | 79 % | 41 % | |

NC : non connu.

douleur musculo-squelettique diffuse chronique, d'autant plus que les critères utilisés chez l'adulte ont beaucoup évolué depuis 1990. Les publications analysées ici (5 échantillons, le 6^e ne comprenant que 6 patients), incluent des jeunes répondant à ces critères initiaux.

Le SFM de l'adulte est actuellement considéré comme un continuum de symptômes d'intensité variable qui, à partir d'un seuil défini selon les critères ACR 2016, permet de poser le diagnostic de SFM (Wolfe et coll., 2016). Les précédents critères reposant sur les points sensibles ne sont plus reconnus comme pertinents. En effet, depuis 2010, le comptage des points sensibles est abandonné. Cela évoque implicitement un manque de pertinence de l'utilisation des critères de Yunus et Masi et de l'ACR 1990 dans les études pédiatriques.

Études épidémiologiques du syndrome fibromyalgique chez les moins de 18 ans

La prévalence du SFMJ a été étudiée en population générale pédiatrique et adolescente, et au sein des enfants consultant en rhumatologie pédiatrique.

En population générale

À ce jour, cinq équipes ont estimé la prévalence du SFMJ en général au sein d'écoles ou de collèges (tableau 16.V).

Buskila et coll. publient en 1993 une étude réalisée auprès d'une population pédiatrique israélienne : 338 écoliers et collégiens âgés de 9 à 15 ans sont examinés à la recherche des points sensibles à la palpation avec un dolorimètre, avec étude aussi d'autres points « tests » (10 points « contrôles » non habituellement retrouvés comme douloureux dans le SFM ; Buskila et coll., 1993). Les parents et l'enfant remplissent un questionnaire sur la douleur. Le diagnostic de SFMJ est ainsi porté selon les critères ACR 1990 chez 21 enfants dont 7 garçons, soit 6,2 % de cette population. Il est important de noter que dans cette étude ont été identifiés 7 enfants présentant des points sensibles mais sans douleur chronique, donc non diagnostiqués comme atteints de SFMJ.

En 1996, une équipe italienne étudie la prévalence du SFMJ dans la ville de Mantoue (Sardini et coll., 1996). Deux mille quatre cent huit enfants et adolescents répondent à un questionnaire au sujet de la douleur. À la suite de l'analyse de ces questionnaires, 66 jeunes, soit 2,74 %, sont considérés

comme potentiellement atteints et sont revus en consultation afin de confirmer le diagnostic en recherchant les points sensibles. Vingt-neuf jeunes, soit 1,2 % de l'échantillon initial, ont finalement été reconnus comme atteints de SFMJ selon les critères ACR 1990.

Tableau 16.V : Prévalence du diagnostic de SFMJ estimée par études de population ou de cohorte de centres de rhumatologie pédiatrique

| Références | Pays (Ville) | Population évaluée (âges) | Critères | Prévalence SFMJ estimée (%) |
|---|------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| En population générale | | | | |
| Buskila et coll., 1993 | Israël | 338 (9-15) | ACR90 | 6,2 |
| Sardini et coll., 1996 | Italie (Mantoue) | 2 408 (8-21) | ACR90 | 1,2 |
| Mikkelsen et coll., 1997 | Finlande (Turku) | 1 756 (9-12) | CWP* proche de ACR90 | 7,5 |
| Clark et coll., 1998 | Mexique | 548 (9-15) | ACR90 | 1,2 |
| Durmaz et coll., 2013 | Turquie | 1 109 (12-18) | Yunus et Masi | 5,5 |
| Cohortes suivies en rhumatologie pédiatrique | | | | |
| Rosenberg et coll., 1990 [†] | Canada | 875 | Diagnostic posé par le médecin | 0 |
| Bowyer et Roettcher, 1996 | Amérique du Nord | 5 245 | Déclaration du praticien | 5,1 |
| Malleson et coll., 1996 | Canada | 3 362 | ACR90 | 6** |
| Symmons et coll., 1996 | Angleterre | 4 948 | Déclaration du praticien | 0 [‡] |

* Dans cette étude, la douleur chronique diffuse (CWP) est détectée avec référence aux critères ACR 1990. ** Syndrome douloureux incluant le SFMJ. † Le SFMJ était potentiellement inclus dans un diagnostic « douleurs mécaniques autres », représentant 23 %. ‡ Dans cette étude, le diagnostic de SFMJ n'est jamais évoqué mais il est fait mention de 9 % de patients suivis pour douleurs musculo-squelettiques.

En 1997, Mikkelsen et coll. publient une étude de la prévalence des douleurs chroniques diffuses musculo-squelettiques en Finlande (critères ACR 1990), en étudiant des enfants de 9 à 12 ans sélectionnés dans 19 écoles de la ville de Turku (Mikkelsen et coll., 1997). Mille-sept-cent-cinquante-six enfants ont participé en remplissant un questionnaire au sujet de la douleur. Trente-deux pour cent des enfants décrivent avoir mal au moins une fois par semaine, 39 % au moins une fois par mois, et 29 % n'ont jamais présenté de douleur. Le diagnostic de douleurs musculo-squelettiques chroniques diffuses (CWP) ou de syndrome polyalgique diffus est porté chez 132 enfants soit 7,5 % de l'échantillon initial, selon la définition donnée par Wolfe et coll. (Wolfe et coll., 1990). Dans cette étude, le diagnostic de « SFMJ » n'est pas utilisé en tant que tel. Les auteurs expliquent avoir choisi délibérément le terme de

CWP car plus fréquemment utilisé chez les adultes à cette époque, bien que les études pédiatriques utilisaient alors surtout le terme de syndrome douloureux idiopathique diffus défini par Malleson et coll. en 1992 (Malleson et coll., 1992). En pratique, la différence entre ces deux concepts était mineure, la CWP étant proche des douleurs musculo-squelettiques telles qu'elles sont définies dans la FM. En effet la CWP implique une douleur bilatérale dans la partie supérieure et inférieure du corps tandis que la douleur idiopathique diffuse est définie par une douleur dans au moins trois zones du corps. Cette étude apporte un éclairage intéressant sur l'utilisation du terme SFMJ, mettant en exergue la possibilité d'un parti pris selon les équipes. La fréquence des douleurs chroniques étendues (7,5 % ici) est donc à mettre en relation non pas avec la prévalence du SFMJ, mais avec celle des douleurs chroniques diffuses.

En 1998, Clark et coll. publient les résultats d'une étude réalisée dans les écoles d'une ville du Mexique où 548 écoliers de 9 à 15 ans remplissent un questionnaire et sont examinés (Clark et coll., 1998). En cas de douleur chronique, la palpation manuelle recherchait les points douloureux sensibles et des points contrôles à l'aide d'un dolorimètre. La méthode a permis de détecter 24 enfants douloureux avec seulement 7 enfants diagnostiqués comme atteints de SFMJ d'après les critères ACR 1990, soit une prévalence de 1,2 %. Il s'agissait uniquement de filles chez qui en moyenne 14 points sensibles étaient retrouvés à la palpation.

Enfin, une dernière équipe a publié en 2013 une étude de la prévalence du SFMJ dans une ville turque en analysant simultanément l'impact du syndrome sur des éléments dépressifs, la scolarité, et la qualité de vie (Durmaz et coll., 2013). L'étude a porté sur des échantillons d'écoliers stratifiés selon l'âge et le sexe au sein d'établissements comptant au total 51 539 élèves : 1 109 ont été examinés, un questionnaire était rempli et un examen clinique était réalisé avec une palpation manuelle à la recherche des points sensibles. Cent trente-six enfants ont été détectés comme ayant des douleurs chroniques depuis plus de 3 mois et parmi eux, 61 (dont 48 filles) répondaient aux critères diagnostiques du SFMJ, cette fois selon les critères de Yunus et Masi. La prévalence du SFMJ est donc estimée à 5,5 % dans cette étude.

Ces études de prévalence réalisées dans quatre pays différents au sein d'écoles ou de collèges, à la recherche du pourcentage d'enfants ayant un SFMJ selon les critères ACR 1990 (3 études) ou ceux de Yunus et Masi (1 étude), donc avec la recherche des points sensibles, aboutissent à des chiffres allant de 1,2 % (Clark et coll., 1998) à 6,2 % (Buskila et coll., 1993). L'étude recherchant des douleurs musculo-squelettiques diffuses chroniques sans recherche

de points sensibles propres à la FM, trouve une prévalence de 7,5 % (Mikkelsen et coll., 1997). Ces estimations élevées peuvent être liées à :

- un biais lié à la définition utilisée : celle de CWP sans les points sensibles nécessaires pour définir un SFM selon l'ACR 1990 et selon Yunus et Masi, donc une définition moins restrictive ;
- un biais de mesure lié au recueil des localisations douloureuses chez ces patients. En effet, dans cette étude, il était demandé aux enfants de faire figurer sur un dessin du corps les zones (cou, bas du dos, haut du dos, membres inférieurs, membres supérieurs, poitrine, fesses) pour lesquelles ils avaient ressenti des douleurs ou des courbatures au cours des trois derniers mois. L'intensité des douleurs ou des courbatures n'a pas été évaluée. Seules les douleurs suite à un coup ou une blessure devaient être notées d'une couleur différente. Dans ce contexte, on peut se poser la question d'une surestimation liée à l'absence de graduation de ses douleurs. De même les douleurs chroniques de type courbatures peuvent être secondaires à des douleurs liées à la croissance ou aux activités sportives à cet âge. De fait, les auteurs ne retrouvent que peu de retentissement de ces douleurs au quotidien, notamment dans le groupe CWP, avec un index d'incapacité de 1 *versus* 0 (médiane) chez les sujets non douloureux ou occasionnellement douloureux. Il serait important de pouvoir distinguer les patients pour lesquels une prise en charge médicale est demandée et donc ceux pour qui un diagnostic doit être posé.

Cette problématique de surestimation potentielle se retrouve dans toutes les études épidémiologiques sur la prévalence de la douleur chronique, en particulier chez l'enfant. En effet, les taux de prévalence retrouvés sont élevés, sans commune mesure avec le pourcentage d'enfants ayant une plainte de douleur chronique suffisamment handicapante pour aboutir à une demande de prise en charge médicale. La revue de synthèse de King et coll., publiée en 2011, retrouvait ainsi des prévalences de 8 à 83 % pour les céphalées récurrentes, 4 à 53 % pour les douleurs abdominales, et 14 à 24 % pour les douleurs rachidiennes chroniques, et de 3,9 à 40 % pour les douleurs musculo-squelettiques (King et coll., 2011). Depuis, une étude chinoise a trouvé chez 3 000 lycéens une prévalence de 32,8 % de douleur du cou et des épaules, et de 41,1 % de lombalgies (Zhang et coll., 2015) ; une étude brésilienne retrouve une prévalence de 46,8 % de lombalgies chez 1 102 lycéens (Meziat Filho et coll., 2015). L'analyse d'une cohorte norvégienne de 7 373 adolescents âgés de 13 à 18 ans (cohorte HUNT²³⁸) donne aussi des prévalences élevées : 44,4 % de douleurs chroniques, dont 33,4 % de douleurs musculo-squelettiques (Hoftun et coll., 2011). On peut expliquer

238. La cohorte norvégienne HUNT regroupe depuis 1984 des données de santé (questionnaire, mesures cliniques et échantillons biologiques) d'environ 120 000 habitants de Norvège.

ces chiffres par la méthodologie employée, la question posée dans les questionnaires utilisés étant souvent « douleur au moins une fois par mois » ou « par semaine » sans tenir compte de l'impact fonctionnel, induisant ainsi un nombre élevé de réponses positives à tout âge, y compris à l'adolescence (King et coll., 2011).

Le suivi systématique de grandes cohortes d'enfants, réalisé au Canada (2 500 jeunes suivis de 12 à 19 ans ; Stanford et coll., 2008), à l'international (404 206 adolescents de 28 pays suivis quant à leur santé ; Swain et coll., 2014) et aux Pays-Bas (2 500 enfants suivis à 11 et 14 ans ; Picavet et coll., 2016), a également montré des chiffres élevés de douleurs musculo-squelettiques chroniques (par exemple 37 % des adolescents de 15 ans rapportent avoir mal au dos au moins une fois par mois et jusqu'à une fois par jour ; Swain et coll., 2014).

Les chiffres élevés de prévalence obtenus pour le SFMJ dans les 4 études épidémiologiques disponibles sont d'autant plus déroutants qu'ils sont pour certains supérieurs aux études de prévalence du SFM chez l'adulte (de 2 % à 4 % avec les critères ACR 1990 et de 1,6 % à 2,7 % avec les critères les plus récents ; voir chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »). Dans une population de 3 006 jeunes adultes âgés de 18 à 29 ans, évalués selon les critères ACR 1990, la prévalence du SFM a été estimée à 0,9 % (Wolfe et coll., 1995). Les données hétérogènes de prévalence du SFMJ dans la population générale pédiatrique sont donc extrêmement difficiles à interpréter.

Suivi de cohortes en rhumatologie pédiatrique

Parallèlement, plusieurs équipes de rhumatologie pédiatrique ont analysé rétrospectivement leurs files actives d'enfants suivis pour des atteintes rhumatologiques ou des douleurs musculo-squelettiques. Le pourcentage d'enfants ayant reçu un diagnostic de SFMJ rapporté variait de 0 à 5,1 % selon les études (tableau 16.V ; Rosenberg, 1990 ; Bowyer et Roettcher, 1996 ; Malleson et coll., 1996 ; Symmons et coll., 1996). Si on regarde plus en détail ces chiffres souvent cités dans la littérature, le taux de 0 % correspond plutôt à l'absence d'évocation du SFMJ plus qu'à l'absence de patients avec douleurs musculo-squelettiques comme nous le verrons plus loin. Le taux de 5,1 % provient d'un registre de maladies rhumatologiques pédiatriques créé en 1992 par des rhumatologues pédiatres de 73 centres localisés aux États-Unis et Canada (Bowyer et Roettcher, 1996). Ce registre comprend 5 245 enfants suivis sur 36 mois entre 1992 et 1995. Toujours au Canada, une association de rhumatologues provenant de 13 centres, a analysé les

données de 3 362 jeunes, vus pour la première fois entre mai 1991 et avril 1993, et retrouve une incidence du SFMJ de 0,35 % (Malleon et coll., 1996). Au sein de cette cohorte, 6 % des patients consultent en rhumatologie pédiatrique pour des syndromes douloureux dont le SFMJ fait partie. En Angleterre, aucun enfant diagnostiqué SFMJ n'a été retrouvé au sein du registre de 23 centres de rhumatologie pédiatrique incluant 4 948 enfants suivis entre 1989 et 1995 (Symmons et coll., 1996).

La fréquence du diagnostic de SFMJ au sein des centres de rhumatologie pédiatrique est donc très variable, mais reste faible. Ces chiffres proviennent de cohortes anciennes (1992-1996). Aucune littérature récente n'a été publiée. Cependant, il faut souligner que la publication la plus récente sur l'épidémiologie des pathologies vues en rhumatologie pédiatrique n'utilise pas, par choix, le terme diagnostique « fibromyalgie » mais celui de syndrome douloureux chronique ou douleurs musculo-squelettiques chroniques (Pohjankoski et coll., 2018). Les congrès annuels de la Société française de rhumatologie pédiatrique (SOFREMIP) n'ont pas comporté de communications à ce sujet ces 5 dernières années²³⁹. Deux questions se posent face à ces chiffres disparates :

1) un biais de définition portant sur l'utilisation du terme « SFMJ », voire la connaissance du « SFMJ » à l'époque de ces publications. En effet, Rosenberg étudie une cohorte de 875 enfants consultant pour la première fois entre juillet 1981 et février 1989 dans un centre de rhumatologie pédiatrique au Canada (Rosenberg, 1990). Dans cette étude, le diagnostic de « SFMJ » n'est pas évoqué. L'auteur décrit un groupe de patients (79/875 soit 9 %) suivis pour des douleurs musculo-squelettiques d'origine traumatique ou mécanique, et un groupe (259) pour lequel aucun diagnostic n'a été posé. Parmi ce dernier groupe pour lequel un suivi a été réalisé, 62 % (184) des enfants avaient des arthralgies sans retentissement fonctionnel et d'évolution favorable dans le temps. On peut supposer que le terme de « SFMJ » n'a jamais été évoqué par méconnaissance du terme dans cette étude, sachant que Yunus et Masi avaient proposé cette définition en 1985. De même, le registre de Symmons et coll. en Angleterre ne recense que des diagnostics selon une liste donnée dans laquelle le SFMJ n'est pas proposé (Symmons et coll., 1996). Une case « autres » pouvait être cochée, dans laquelle le diagnostic était librement renseigné. Dans leur discussion, les auteurs parlent d'un taux stable de FM au cours de l'étude sans en donner le chiffre. On suppose donc que parmi les patients avec douleurs mécaniques « autres » (n = 232 ; 23 %) se trouvent des patients diagnostiqués comme

239. Recherche de ce sujet dans les livres de résumés de communication en tant que participant dans ces congrès annuels.

SFMJ. Le seul registre de rhumatologie pédiatrique qui rapporte des patients avec un diagnostic de « SFMJ » est celui de Bowyer et Roettcher (1996). Dans cette cohorte, les auteurs différencient 2 types de patients : ceux dits SFMJ et ceux avec douleur idiopathique. Ces derniers ne sont pas décrits, ce qui ne permet pas de comprendre la différence entre la symptomatologie des patients avec douleur idiopathique et celle des patients diagnostiqués comme SFMJ. Le diagnostic étant déclaré par le praticien, on peut se poser la question de l'utilisation du terme SFMJ en fonction de ce dernier. À noter que parmi les centres participant à cette étude, on retrouve les centres de Cincinnati et de Seattle, c'est-à-dire les deux ayant par la suite majoritairement publié sur leurs patients diagnostiqués comme SFMJ ;

2) la possibilité d'un biais de recrutement des patients amenés à consulter en rhumatologie pédiatrique. On peut se poser en effet la question de savoir si les jeunes avec douleurs musculo-squelettiques ne sont pas référés par les rhumatologues vers des centres de la douleur où le diagnostic est secondairement posé. En effet, Rosenberg décrit l'importance du rôle du rhumatologue pédiatre dans l'exclusion de diagnostics différentiels chez les enfants avec douleurs musculo-squelettiques (Rosenberg, 1990). Il aurait été intéressant de savoir comment auraient été diagnostiqués les patients rapportés dans ces cohortes comme « sans diagnostic » ou avec « douleurs musculo-squelettiques » secondairement référés vers des centres de la douleur.

En conclusion la prévalence du SFMJ est difficile à appréhender dans la population pédiatrique à la lecture de la littérature.

Éléments déterminants ou renforçants décrits chez les jeunes diagnostiqués comme atteints de syndrome fibromyalgique

Nous détaillons ici les études où des suggestions de mécanismes physiopathologiques ou de facteurs prédisposants basés sur un modèle biopsychosocial, sont proposés pour les SFMJ par les auteurs, sans pour autant qu'elles soient validées. Comme pour les SFM chez l'adulte, les auteurs suggèrent un rôle de plusieurs facteurs dans le développement du SFMJ tels que des facteurs psychologiques, les troubles du sommeil, ou des facteurs familiaux qu'ils soient environnementaux ou génétiques (voir chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »). Il est important de noter que toutes les études citées dans ce paragraphe sont des études descriptives à partir desquelles des hypothèses sont formulées en vue de futures recherches. Aucun travail n'a permis à ce jour de mieux comprendre la relation complexe existant entre les mécanismes physiologiques et psychologiques mis en œuvre, ni les causes

et conséquences de ces comorbidités sur la symptomatologie observée chez les jeunes désignés comme atteints de SFMJ.

Les facteurs étudiés ont été classés par Buskila en facteurs intrinsèques et extrinsèques (Buskila, 2009). Les facteurs intrinsèques contribueraient à la douleur chronique et seraient entre autres : le genre (féminin ou masculin), un seuil de douleur abaissé, une hypermobilité articulaire, une moins bonne capacité à gérer la douleur, de mauvaises stratégies d'adaptation à la douleur et une labilité émotionnelle (perte de contrôle émotionnel). Les facteurs extrinsèques prédisposeraient à la douleur chronique et incluraient les contextes social et familial, un antécédent d'expérience douloureuse ou de traumatisme de type abus physique ou sexuel, la présence de troubles du sommeil et le déconditionnement à l'effort.

La douleur étant le symptôme maître dans le SFMJ, beaucoup d'études ont eu pour objectif de mieux comprendre quels étaient les facteurs pouvant contribuer à son exacerbation. En effet, cette douleur chronique semble très particulière si on compare le SFMJ à d'autres formes de douleurs chroniques telles que les lombalgies chroniques (Kashikar-Zuck et coll., 2002) ou l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) (Conte et coll., 2003). Dans ces deux études, les patients diagnostiqués comme atteints d'un SFMJ ont non seulement une sensibilité à la douleur accrue, mais aussi une perception de cette douleur différente avec une intensité ressentie plus importante, à l'origine d'un retentissement fonctionnel plus marqué. Ces différences ne sont cependant pas toujours statistiquement significatives, du fait du faible nombre de patients dans chaque étude (respectivement 18 patients dans le groupe SFMJ pour l'une et 16 pour l'autre). Il en est de même si on compare la sévérité des accès migraineux chez les patients avec ou sans SFMJ (selon les critères ACR 2010) : fréquence mais aussi caractéristiques évaluées à l'aide du score d'allodynie et par la caractérisation de l'intensité des douleurs hémicrâniennes. Les patients migraineux avec SFMJ (5/151) étaient décrits comme ayant significativement plus d'épisodes migraineux avec des scores d'allodynie plus élevés et une mauvaise gestion de la douleur avec une nette tendance à la dramatisation comparés au groupe sans SFMJ associé ($p < 0,005$; de Tommaso et coll., 2017). Cependant, la taille très faible des échantillons étudiés doit appeler à la prudence quant à une généralisation de ces observations.

Facteurs intrinsèques contribuant à la douleur chronique

Un seuil de douleur abaissé, une hyperalgésie ou une sensibilisation centrale

King et coll. ont montré une différence significative de sensibilité à la pression chez 34 jeunes (13-17 ans) diagnostiqués comme atteints de SFMJ comparés à 37 témoins sélectionnés parmi leurs camarades de classes (King et coll., 2017). Trois paramètres ont été évalués lors d'une visite médicale unique :

- la douleur dans les 24 dernières heures sur une échelle de 0-10 ;
- l'anxiété à l'aide d'un questionnaire validé comportant 20 items ;
- le seuil de douleur à la pression évalué au niveau de la paume et du front avec une pression croissante allant de 1 kg/cm² à 4 kg/cm².

Le groupe SFMJ avait un seuil de douleur significativement abaissé par rapport au groupe témoin, notamment au niveau du front, suggérant une tendance à la sensibilisation d'origine centrale à la douleur nociceptive. Ces résultats vont dans le sens de l'hyperalgésie et de la sensibilisation bien décrite chez les adultes atteints de SFM (Choy, 2015).

Une hypermobilité articulaire

L'hypermobilité²⁴⁰ articulaire a été incriminée comme pouvant avoir un rôle dans la sensibilité à la douleur des patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ. En effet, l'hypermobilité est fréquemment retrouvée dans la population pédiatrique (10-15 %) et peut être à l'origine de douleurs chroniques (Cattalini et coll., 2015). Lorsqu'elle est symptomatique, c'est-à-dire se manifestant par des douleurs articulaires, en présence d'autres symptômes définis dans la classification proposée par le consortium international Ehlers-Danlos et en l'absence actuelle de cause génétique retrouvée, le diagnostic retenu est celui de syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile²⁴¹ (Malfait et coll., 2017).

Quatre études descriptives ont cherché à déterminer si une hypermobilité était un facteur aggravant de SFMJ (Gedalia et coll., 1993 ; Mikkelsen, 1999 ; Eraso et coll., 2007 ; Ting et coll., 2012). La présence d'une hypermobilité articulaire chez les jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ était très variable, allant de 4 % à 81 %. Seules trois études explicitaient les critères utilisés pour définir l'hypermobilité articulaire (Gedalia

240. Les termes d'hypermobilité ou d'hyperlaxité sont utilisés indifféremment dans ce chapitre.

241. Pour les critères diagnostiques et les nouvelles appellations, se référer au consortium international Ehlers-Danlos (<https://www.ehlers-danlos.com/international-consortium/>, consultée le 14 mai 2019).

et coll., 1993 ; Mikkelsson, 1999 ; Eraso et coll., 2007), celle de Ting et coll. (2012) se référant au diagnostic posé par le médecin rhumatologue (tableau 16.VI). L'équipe de Kashikar-Zuck a comparé, au sein des patients de leur cohorte SFMJ, les symptômes de ceux avec ou sans hypermobilité (Ting et coll., 2012). Aucune différence significative n'a été mise en évidence, ce qui est en faveur d'une association fortuite entre SFMJ et hypermobilité au vu de la fréquence de cette dernière dans la population pédiatrique. Notons que les critères utilisés dans ces études ont pu surestimer le nombre de patients avec hypermobilité. En effet, le score de Beighton (dérivé du score original de Carter et Wilkinson ; Carter et Wilkinson, 1964) est couramment utilisé pour diagnostiquer l'hypermobilité. Traditionnellement, ce score est considéré comme positif s'il atteint 4 points sur 9 chez l'adulte. Cette définition a été très critiquée en pédiatrie, le tissu conjonctif étant plus souple et les articulations plus hypermobiles pendant l'enfance (Cattalini et coll., 2015). Pour ces raisons, le seuil de positivité du score de Beighton a été très débattu sur le plan international chez l'enfant avec des seuils proposés à 5/9 (Junge et coll., 2013), 6/9 pour les enfants et adolescents pré-pubères selon l'Union nationale des syndromes d'Ehlers-Danlos (UNSED²⁴²), voire 7/9 pour d'autres (Smits-Engelsman et coll., 2011). Récemment, le score de Beighton a été incorporé dans un ensemble plus complet de critères appelés critères de Brighton, qui tiennent compte de la nature multi-systémique possible du syndrome d'hypermobilité (Grahame et coll., 2000) mais ces critères n'ont pas été officiellement validés en pédiatrie. Les critères diagnostiques du syndrome d'hypermobilité ont été précisés au cours d'un colloque d'experts en 2017, en les distinguant des syndromes d'Ehlers-Danlos avec anomalie identifiée du tissu conjonctif (Malfait et coll., 2017).

Plusieurs hypothèses ont été émises concernant le rôle de l'hypermobilité dans la symptomatologie du SFMJ. Gedalia et coll. suggèrent que les « traumatismes » périphériques de l'hypermobilité articulaire provoquent une douleur articulaire localisée, qui entraînerait alors un dysfonctionnement neuro-endocrinien via la plasticité du système nerveux central à l'origine d'une douleur et d'une sensibilité étendue (Gedalia et coll., 1993). Récemment une corrélation entre présence d'une hypermobilité et sensibilisation à la douleur a été suggérée dans un groupe de 40 adolescentes (Bettini et coll., 2018).

242. <http://www.unsed.org/> (consultée le 14 mai 2019).

Tableau 16.VI : Études portant sur l'hypermobilité articulaire chez les patients avec SFMJ

| Référence | N | Lieu | Évaluation | Outil | Pathologie |
|--------------------------|--------------|-------------------------------|--|-------|--|
| Gedalia et coll., 1993 | 338 écoliers | Israël | Hypermobilité : (a) hyperextension des doigts afin qu'ils soient parallèles aux avant-bras ; (b) apposition des pouces à la surface des avant-bras ; (c) hyperextension des coudes > 10° ; (d) hyperextension des genoux > 10° ; (e) flexion du tronc, genoux tendus, avec paumes au sol. 3/5 critères | ACR | 81 % des 21 enfants avec SFMJ avaient une hypermobilité (association significative) |
| Mikkleson et coll., 1999 | 22 | Finlande | Score de Beighton | ACR | 1 hypermobilité |
| Eraso et coll., 2007 | 148 | États-Unis (Nouvelle-Orléans) | Carter et Wilkinson | ACR | 31 (21 %) avec hypermobilité |
| Ting et coll., 2012 | 131 | États-Unis (Cincinnati) | Hypermobilité évaluée par le clinicien | Y&M | 48 % d'hypermobiles Pas de différence dans les groupes hypermobile et non hypermobile |

Critères ACR : ACR 1990 ; Y&M : Yunus et Masi.

En résumé, la distinction peut parfois être difficile entre syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile, troubles du spectre de l'hypermobilité et SFMJ. Le diagnostic de syndrome d'Ehlers-Danlos est souvent porté sans se référer aux critères internationaux. Dans les centres pédiatriques de la douleur²⁴³, des enfants et des adolescents sont en effet adressés pour des douleurs étiquetées « syndrome d'Ehlers-Danlos » sans en avoir les critères officiels (Malfait et coll., 2017). Il s'agit en fait de douleurs musculo-squelettiques diffuses sans syndrome d'Ehlers-Danlos vrai.

Troubles dysautonomiques

Pour certains auteurs, une dysautonomie pourrait être à l'origine des caractéristiques multi-systémiques du SFMJ telles que la fatigue chronique, l'intolérance à la chaleur, les syncopes, les palpitations, l'inconfort thoracique, les troubles du sommeil et l'anxiété (Martínez-Lavín et Hermosillo, 2000).

243. Communication personnelle suite aux échanges entre médecins de la commission pédiatrique de la Société française de l'étude et du traitement de la douleur, et avec les médecins des centres de référence habilités des maladies du tissu conjonctif.

Une dysautonomie peut être confirmée par des tests de la fonction autonome cardiaque, tels que l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque et les tests de stress. Une seule étude a été réalisée au Brésil chez des patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ selon les critères ACR 2010 (Maia et coll., 2016). Cette étude multicentrique a été réalisée chez 25 adolescentes (11-17 ans) suivies dans 4 centres de rhumatologie pédiatrique comparées à 25 contrôles (camarades de classes en bonne santé et non sportives). Une épreuve d'effort était réalisée chez toutes afin d'étudier la capacité aérobie et la fonction autonome du cœur. Le groupe SFMJ présentait une diminution de la fonction chronotrope et une diminution de la tolérance et de la capacité cardiaque par rapport aux témoins, faisant évoquer une dysautonomie. Cette observation n'a à ce jour pas été répliquée dans d'autres études.

Un contrôle et une gestion de la douleur inadaptés

Une mauvaise perception du contrôle de la douleur, de mauvaises stratégies d'adaptation à la douleur et une labilité émotionnelle auraient un rôle dans l'établissement et le maintien de la douleur chronique. Contrairement aux autres populations de jeunes patients atteints de douleur chronique, les patients atteints de SFMJ présentent peu de comportements douloureux (Sherry, 1997). Sherry a noté que ces enfants ont souvent une incongruité entre la douleur signalée qui est souvent « insupportable » et l'examen physique qui ne retrouve que peu de douleur avec un patient se déplaçant sans difficulté apparente. Ce même comportement a été observé par Schanberg et coll. (Schanberg et coll., 1996). À noter que leur protocole ne comportait que des activités quotidiennes relativement simples telles que s'asseoir, se tenir debout et marcher et proposait d'observer le comportement de la douleur lors de mouvements plus intenses tels que : soulever, monter des escaliers, courir, sauter ou se pencher. Aucune étude pédiatrique n'a permis de comprendre cette expérience douloureuse particulière vécue et rapportée par le patient diagnostiqué avec un SFMJ comme plus intense que celle décrite par les patients atteints de rhumatismes inflammatoires par exemple (Conte et coll., 2003 ; Fraga et coll., 2018).

Contexte psychologique

L'expérience clinique de la douleur chronique de l'enfant comme de l'adulte montre que les facteurs psychologiques et organiques concomitants entraînent une diminution de la capacité à faire face à la douleur (Schanberg et coll., 1996). Cet impact semble particulièrement marqué chez les patients diagnostiqués SFMJ, si on les compare à d'autres. La perception de la douleur, la réponse au stress, le tempérament, les troubles affectifs, l'adaptation

psychologique des parents et les conflits familiaux ont été étudiés au sein d'une petite population de 16 patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ, de 16 patients atteints d'AJI²⁴⁴ et de 16 contrôles appariés sur l'âge et le sexe (Conte et coll., 2003). Les patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ seraient plus tristes, plus douloureux, moins stables, plus anxieux et auraient plus de symptômes dépressifs que les patients atteints d'AJI. De même, les auteurs trouvent une moins bonne cohésion familiale dans l'entourage des patients avec SFMJ qu'avec AJI. Les parents d'enfants diagnostiqués comme atteints de SFMJ se décrivent, selon une auto-évaluation, comme ayant un niveau d'anxiété et de symptômes dépressifs plus élevé et un ajustement psychologique global inférieur à celui des parents d'enfants des autres groupes.

La qualité de vie des personnes atteintes de douleurs chroniques est diminuée, et la fréquence de survenue de symptômes d'anxiété et de dépression reste élevée bien qu'elle varie de manière considérable selon les études. Une « dépression » est décrite chez 7 % à 55 % des patients avec SFMJ (Yunus et Masi, 1985 ; Gedalia et coll., 2000) et un trouble anxieux chez 2 % à 70 % (Yunus et Masi, 1985 ; Eraso et coll., 2007 ; Cunningham et coll., 2015). Ces variations sont probablement dues à des différences de définitions et d'outils d'évaluation utilisés pour étayer ces troubles (tableau 16.IV). En effet, l'évaluation des symptômes dépressifs et donc des troubles de l'humeur était souvent faite par questionnaire avec, dans le meilleur des cas, un diagnostic établi par un psychiatre ou un psychologue. L'utilisation du terme « dépression » n'était donc pas bien explicitée, et il n'était pas possible de savoir si cela correspondait à des symptômes dépressifs ou à un véritable épisode dépressif majeur selon le DSM-III/IV. Seuls Kashikar-Zuck et coll. ont étudié les troubles de l'humeur chez leurs patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ, à l'âge pédiatrique et à l'âge adulte, avec un score validé : le *Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL1) (Chambers et coll., 1985 ; Kaufman et coll., 1997), renseignés avec un psychologue. En 2008, ils étudient 76 adolescents (11-18 ans) et montrent que 67 % d'entre eux ont un trouble psychiatrique avec dans la majorité un trouble anxieux (67 %) (Kashikar-Zuck et coll., 2008a). Ces troubles sont plus fréquents que ceux retrouvés dans la population générale (87,7 % vs 9 %-13 %). Comparé au SFMJ adulte, Kashikar-Zuck et coll. (2008a) rapportent une répartition des troubles psychiatriques différente dans le SFMJ avec notamment moins de troubles dépressifs majeurs chez le jeune (26 % vs 61 %-69 % ; tableau 16.IV). De même, lorsqu'ils étudient ces troubles chez 91 de leurs patients avec persistance de symptômes fibromyalgiques

à l'âge adulte, ils mettent en évidence une persistance des troubles psychiatriques avec plus de troubles dépressifs et anxieux que chez des adultes de même âge et sexe recrutés au sein de leurs anciens camarades de classe ($p < 0,001$) (Cunningham et coll., 2015).

Facteurs extrinsèques prédisposant à la douleur chronique

La gestion de la douleur n'est pas exclusivement liée à des facteurs intrinsèques aux jeunes. Le rôle de facteurs extrinsèques (environnementaux) sur le comportement acquis des enfants, telle que l'influence des parents, est reconnue en particulier en matière de douleur chronique (Malleon et coll., 2001 ; Mikkelsen et coll., 2008 ; Lynch-Jordan et coll., 2015). Une mauvaise gestion de la douleur avec dramatisation chez les enfants ou les parents, appelée catastrophisme, contribue au développement de facteurs prédisposants tels que l'anxiété et la dépression, et est susceptible d'induire de véritables cercles vicieux (Libby et Glenwick, 2010).

Le contexte familial

Le SFMJ semble survenir dans un certain environnement familial. En effet, les proches des jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ signalent un degré de fatigue plus élevé et ont une mauvaise qualité de sommeil (Malleon et coll., 2001). En outre, plusieurs études retrouvent un taux important (16 % à 71 %) de mères atteintes d'un SFM dans les cohortes de jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ (Buskila et coll., 1993 ; Vandvik et Forseth, 1994 ; Roizenblatt et coll., 1997 ; Libby et Glenwick, 2010). Une seule étude, réalisée par Kashikar-Zuck et coll., a comparé le pourcentage de mères avec SFM au sein d'une population d'enfants avec un diagnostic de SFMJ ($n = 47$) comparée à une population de témoins ($n = 46$; Kashikar-Zuck et coll., 2008b). Les auteurs observent un taux plus important de mères atteintes d'un SFM dans le groupe SFMJ que dans le groupe témoin (24,3 % vs 5,7 %) ; par ailleurs, les mères d'adolescents diagnostiqués comme atteints d'un SFMJ se décrivent comme ayant présenté deux fois plus de douleurs ayant nécessité un traitement et plus de symptômes dépressifs que les mères des témoins. L'hypothèse d'une prédisposition génétique est possible, mais non encore validée à ce jour (Buskila et coll., 2005) (voir également les chapitres « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique » et « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »).

En 2015, Wilson et Fales publient une étude comparant 58 parents atteints de douleurs chroniques (DC) et ayant un enfant entre 11 et 15 ans à 72 parents sains (Wilson et Fales, 2015). Les patients atteints de DC sont

sélectionnés via le web ou des prospectus distribués à des centres de douleurs ou aux praticiens suivant des patients adultes atteints de SFM. Les contrôles sont recrutés via le site web de l'université. Chaque participant répond à des questionnaires concernant leur douleur, leur niveau socio-économique, la présence d'une douleur chez leur enfant et ses caractéristiques. La réaction des parents à la douleur de leur enfant était aussi analysée via des questionnaires. Pour les parents avec DC, une brève entrevue était réalisée afin de recueillir des informations concernant leur parentalité. Au sein du groupe de parents avec DC, 39 % étaient atteints d'un SFM, et le nombre d'enfants avec des douleurs survenant plus d'une fois par semaine était supérieur à celui du groupe témoin (25,3 % vs 11,1 %). Concernant les caractéristiques sociodémographiques des parents, des différences ont été mises en évidence entre les deux groupes notamment au niveau de l'âge (41,6 ans chez les parents avec DC versus 44,6 ans en moyenne chez les contrôles), de leur niveau d'éducation et de leur revenu. De fait, le taux de parents au chômage ou handicapés était plus élevé dans le groupe avec DC, avec respectivement 12,5 % de parents au chômage contre 2,8 % dans le groupe contrôle, et 16,1 % de parents avec handicap contre 0 % dans le groupe contrôle. En ce qui concerne la parentalité, les parents du groupe avec DC cautionnent davantage la douleur chez leurs adolescents et sont donc plus susceptibles de dramatiser et de réagir avec des comportements plus protecteurs (Wilson et Fales, 2015).

Outre la réaction des parents à la douleur, un dysfonctionnement familial plus global semble plus prégnant chez les familles d'adolescents atteints de SFMJ que chez les parents d'adolescents avec AJI. Conte et coll. ont comparé le fonctionnement familial au sein de 3 groupes de 16 adolescents : un groupe SFMJ, un groupe AJI et un groupe sain (Conte et coll., 2003). Les parents du groupe SFMJ ont montré des niveaux plus élevés d'anxiété et de symptômes dépressifs (questionnaire *Children's Depression Inventory*) ainsi qu'un ajustement psychologique en général plus faible comparativement aux parents du groupe AJI et aux parents du groupe de témoins sains. Cependant ces différences ne sont pas retrouvées dans l'étude de Reid et coll., qui analyse les interactions parent-enfant dans trois groupes (SFMJ, arthrite rhumatoïde juvénile, et contrôles non douloureux) lors d'une tâche de douleur expérimentale (Reid et coll., 1997). Aucune étude ne permet de savoir si le contexte familial résulte d'un mécanisme d'adaptation mis en place pour faire face à un enfant atteint de douleurs chroniques ou s'il est un élément facilitateur du développement de ces douleurs chroniques.

Un antécédent de traumatisme

Les données disponibles concernant le rôle d'abus physiques et/ou sexuels comme facteur de risque de développer un SFMJ sont contradictoires, tout comme celles réalisées chez l'adulte. Entre 1982 et 1990, Malleson et coll. ont cherché de façon rétrospective certains facteurs psychosociaux dans les dossiers de 81 jeunes atteints de douleurs musculo-squelettiques idiopathiques, dont 35 répondaient aux critères de SFMJ selon Yunus et Masi (11,5 ans en moyenne au diagnostic) (Malleson et coll., 1992). De nombreux patients avaient des facteurs « de stress » selon les auteurs, tels qu'une famille monoparentale (28 %), des difficultés d'apprentissage (29 %), ou, plus grave, des antécédents d'abus sexuels (9 %).

En 2005, Seng et coll. ont repris les caractéristiques démographiques de patientes (0-17 ans) ayant eu un diagnostic de trouble de stress post-traumatique (TSPT) incluses dans un registre d'assurance maladie réalisé entre 1994 et 1997 dans le Michigan (Seng et coll., 2005). Ces patientes ont été divisées en fonction de leur âge (enfants < 9 ans, adolescents 9-17 ans et adultes > 17 ans) et ont été comparées à un groupe contrôle apparié sur le sexe et l'âge, tiré au hasard et n'ayant pas eu de diagnostic de TSPT. Mille vingt-cinq adolescents (12,8 ans en moyenne) et 647 enfants (4,8 ans en moyenne) avec TPST ont ainsi été identifiés. Une association entre la présence d'un TPST et le développement d'une autre maladie telle que la « fibromyalgie » a été recherchée. Le terme « fibromyalgie » n'est pas explicité dans l'article : il correspond à une requête par codage où chaque information est répertoriée sous la forme d'un code selon une classification mise au point par des systèmes d'assurances maladie. Le rôle prédictif du TPST dans la survenue d'une « fibromyalgie » n'a pu être établi dans cette étude, et ceci quel que soit l'âge.

Kashikar-Zuck et coll. ont étudié à l'aide d'auto-questionnaires les antécédents d'abus sexuel ou physique dans l'enfance au sein de leur cohorte SFMJ devenue adulte (91 personnes âgées de 19 à 27 ans) *vs* 30 témoins (Cunningham et coll., 2015). Un abus sexuel dans l'enfance est retrouvé dans 15,4 % des cas contre 0 % chez les témoins, et un abus physique dans 6,6 % des cas contre 0 %. Ces mêmes éléments ont à nouveau été étudiés en 2017 par la même équipe (Nelson et coll., 2017). Cette fois, 86 patients diagnostiqués dans l'enfance comme atteints de SFMJ et devenus adultes, *vs* 24 témoins âgés de 23 ans en moyenne, ont été interrogés sur un antécédent de traumatisme (abus sexuel, abus physique entre autres) et/ou de TSPT lors d'une consultation. Dans cette population, ils retrouvent 11,2 % d'abus sexuel *vs* 14,8 % dans la population générale, et 14,7 % d'abus physique *vs* 8 % dans la population générale. Ces résultats restent néanmoins discutables pour au moins deux raisons :

- 1) ce sont des données rétrospectives donc sujettes au biais de mémorisation ;
- 2) la population étudiée est petite avec des patients potentiellement communs entre les deux études, ce point n'étant pas clairement évoqué par les auteurs.

La présence de troubles du sommeil

En plus de la douleur, les symptômes couramment rapportés dans le SFM sont un sommeil non réparateur et de la fatigue. Une seule étude a analysé le sommeil par polysomnographie chez 16 enfants et adolescents ($15 \pm 2,6$ ans) diagnostiqués comme atteints de SFMJ et a mis en évidence des troubles du sommeil comparés à des contrôles (14) avec un temps de sommeil plus court (364 ± 70 min contre 406 ± 24 min), une efficacité moindre (80 ± 14 % contre 92 ± 4 %), une latence (43 ± 55 min contre 8 ± 6 min), et une durée d'éveil plus longue (12 ± 10 % de la période de temps de sommeil contre 6 ± 3) et la présence d'ondes lentes dont le caractère pathologique n'a pas été démontré (Tayag-Kier et coll., 2000).

Les autres études sont rétrospectives et sont basées sur des questionnaires de qualité de sommeil auto-déclarés incluant des questions telles que « dormez-vous bien : oui ou non ? » ; « êtes-vous fatigué au réveil ? » ; « vous réveillez-vous souvent la nuit ? » (Siegel et coll., 1998 ; Cheng et coll., 2005 ; Eraso et coll., 2007). Ces études sont donc essentiellement descriptives et posent plusieurs questions dont celle de la définition du trouble du sommeil et de leur origine. En effet, aucun questionnaire validé dans les troubles du sommeil n'a été utilisé. Nous avons donc exclu ces études de notre analyse vu leur faible qualité méthodologique avec effectifs faibles. Notons cependant que la plupart des adolescents douloureux chroniques ont des troubles du sommeil (Valrie et coll., 2013). Comme chez les adultes le lien de cause à effet ne peut être déterminé (Evans et coll., 2017 ; Pavlova et coll., 2017) (voir également le chapitre « Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique »).

Un déconditionnement à l'effort

Kashikar-Zuck et coll. ont étudié la marche chez 17 patients de leur cohorte comparés à 14 camarades de classes sains (Sil et coll., 2015). Des troubles de la marche ont été mis en évidence avec des patients ayant des plus petites foulées et une diminution de la force musculaire au niveau du genou et des hanches. Enfin, les patients rapportent plus de douleur et de peur du mouvement que les contrôles. Une étude multicentrique mexicaine de la fonction cardiaque chez 25 adolescents (11-17 ans, 18 jeunes filles) diagnostiqués

comme atteints d'un SFMJ d'après les critères ACR 2010, comparés à 25 contrôles sains appariés en âge et genre, a mis en évidence une diminution de la fréquence cardiaque de recouvrement et une diminution de la tolérance et de la capacité cardiaque en faveur d'un déconditionnement à l'effort (Maia et coll., 2016). Les auteurs de ces études suggèrent ainsi l'existence d'un cercle vicieux dans la forme juvénile de SFM similaire à celui évoqué chez l'adulte avec un déconditionnement à l'effort à l'origine d'une peur du mouvement qui aboutit à des conduites d'évitement aggravant alors la condition physique, ce qui emporte le patient dans une spirale négative favorisant la pérennité de la douleur chronique. Il est important de noter que les effectifs faibles dans ces études ne permettent pas de généraliser.

Syndromes associés au syndrome fibromyalgique juvénile : facteurs d'induction, d'aggravation ou de concomitance ?

Tout comme chez l'adulte, le SFMJ peut être concomitant à d'autres syndromes ou maladies (voir chapitre « Critères diagnostiques, diagnostics différentiels, comorbidités et sous-groupes »). Peu de données sont disponibles dans la population pédiatrique nommée SFMJ. Quatre pathologies ont été spécifiquement étudiées dans le SFMJ : la maladie coeliaque, les troubles du comportement alimentaire (TCA), la fièvre méditerranéenne familiale et les douleurs abdominales récurrentes.

La maladie coeliaque a été par certains auteurs décrite comme un facteur favorisant un SFMJ (Rakel, 2012). L'hypothèse avancée est que la maladie coeliaque, par le biais du mécanisme de la carence en vitamine D, pourrait provoquer des symptômes imitant la FM (Goldman et Ausiello, 2007). Cette association est en fait non démontrée. En 2011, Taubman et coll. ont étudié la fréquence de la maladie coeliaque chez 50 patients âgés de 12 à 17 ans diagnostiqués comme atteints d'un SFMJ selon les critères ACR 1990 dans l'hypothèse d'une maladie sub-clinique à l'origine du développement de la SFMJ. Un seul patient avait des anticorps anti-transglutaminases et donc une maladie coeliaque, réfutant cette association (Taubman et coll., 2011).

Plusieurs études menées chez des adultes atteints d'un SFM rapportent une augmentation du taux d'indice de masse corporelle (IMC) ou de troubles métaboliques chez ces patients par rapport à la population générale (Yunus et coll., 2002 ; Okifuji et coll., 2009 ; Ursini et coll., 2011). Une seule étude explorant cette question a été réalisée chez le jeune (da Silva et coll., 2012). Le poids, la taille, l'impédancemétrie, les *ingesta* sur 24 h et les résultats du questionnaire *KEDS score* ont été analysés chez 23 adolescentes (10,2 à

19,9 ans) diagnostiquées comme atteintes de SFMJ (temps médian au diagnostic de 13,5 mois) *vs* 23 contrôles appariés sur le sexe, l'âge et le stade pubertaire. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre ces deux populations concernant l'IMC, le pourcentage de masse grasse, les *ingesta* et le comportement alimentaire. La petite taille de la population pédiatrique étudiée ici ne permet cependant pas d'affirmer ou d'infirmier cette absence d'association.

La concomitance d'un SFM à une maladie rhumatismale chronique est bien décrite chez l'adulte mais peu de données sont disponibles sur cette question dans la littérature pédiatrique. Une seule étude explorant une pathologie inflammatoire concomitante à la SFMJ a été identifiée et concerne la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). Deux études indépendantes turques ont exploré cette association et trouvent des résultats opposés. L'une faite par Alayli et coll. retrouve 22 % de patients répondant aux critères Yunus et Masi pour le diagnostic de SFMJ parmi 90 enfants avec FMF *vs* 3 % dans la population contrôle (60 enfants appariés sur l'âge et le sexe) (Alayli et coll., 2011). La seconde étude menée par Kasapçopur et coll. trouve 1,8 % de patients répondant aux critères ACR 1990 de SFMJ parmi 108 patients atteints de FMF, un taux similaire à la population contrôle (Kasapçopur et coll., 2004). Ces résultats contradictoires peuvent être liés à la différence des critères utilisés pour le SFMJ. À noter que nous n'avons pas identifié d'étude investiguant l'association possible entre spondylarthrite de l'adolescent et « SFMJ » alors que cette situation est fréquente en pratique clinique. À ce jour, il n'y a donc pas assez d'études pour conclure à une prédisposition des patients avec SFMJ à développer une maladie rhumatismale chronique et *vice versa*.

D'autres syndromes de douleur fonctionnelle ont été étudiés. L'association d'un SFMJ aux douleurs abdominales récurrentes fonctionnelles a fait l'objet d'une étude (Alfvén, 2012). Sur 47 jeunes âgés de 6 à 17 ans suivis pour douleurs abdominales récurrentes, 8 étaient diagnostiqués comme atteints de SFM selon les critères ACR 1990 avec un nombre significatif de points sensibles mais en partie différents de ceux de la FMJ concernant leur localisation.

Enfin l'hypermobilité a également été décrite comme potentiellement associée au SFMJ, et *vice-versa*, comme discuté plus haut.

Retentissement du syndrome fibromyalgique juvénile sur le jeune

Le SFMJ a un retentissement sur l'estime de soi tout comme chez l'adulte et sur la scolarité avec un absentéisme scolaire pouvant aboutir dans certains cas à une déscolarisation complète.

Parcours scolaire

Un taux important d'absentéisme dans des cohortes SFMJ ou AJI est rapporté pour la première fois par Reid en 1997 avec 18 jours d'absence sur 12 mois (Reid et coll., 1997). En 2002, Kashikar-Zuck et coll. trouvent un taux moyen de 5,3 jours d'absence par mois dans leur cohorte SFMJ *versus* 3,73 chez les adolescents avec lombalgies chroniques (Kashikar-Zuck et coll., 2002). Afin de mieux évaluer cet aspect, cette dernière équipe reprend leur cohorte pour recenser le taux d'absentéisme scolaire chez 102 adolescents (11-18 ans) à l'aide de données déclaratives fournies par les parents et des registres scolaires des lycées et collèges fréquentés (Kashikar-Zuck et coll., 2010b). Les données ont été comparées à celles d'enfants contrôles du même État. Un taux d'absentéisme moyen de 3 jours par mois a été mis en évidence dans la cohorte SFMJ avec en moyenne un total de 27 jours d'absence sur l'année scolaire contre 9 dans la population générale. Treize patients (12,7 %) suivaient une scolarité à domicile contre 2,2 % dans la population générale. Les patients ont été comparés en fonction de leur mode de scolarisation (domicile ou non). Aucune différence n'a été retrouvée tant sur le plan de la douleur, des antécédents familiaux, du score de fonctionnement et des troubles anxieux ou dépressifs. Aucune étude ne s'est intéressée à la cause précise (douleur, fatigue, sommeil...) de l'absentéisme scolaire des patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ.

Estime de soi

Kashikar-Zuck et coll. ont étudié le fonctionnement social de leurs patients avec SFMJ. En 2007, ils évaluent les interactions sociales à l'école. La popularité de 55 adolescents diagnostiqués comme atteints de SFMJ est étudiée à l'aide de questionnaires distribués aux patients, aux camarades de classe et aux professeurs (Kashikar-Zuck et coll., 2007). Les jeunes atteints d'un SFMJ sont décrits comme moins agressifs et plus sensibles par leurs professeurs, et moins populaires par leurs pairs. Le retentissement sur l'estime de soi est le plus marqué avec des adolescents qui se perçoivent

comme trop sensibles et isolés, impopulaires, non sympathiques et non éligibles à une relation d'amitié.

État psychologique et fonctionnement social

Une altération des scores de fonctionnement global (*functional disability index* ou FDI) et de la qualité de vie a été décrite chez les jeunes diagnostiqués comme atteints d'un SFMJ dans plusieurs études menées par Kashikar-Zuck et coll. (Kashikar-Zuck et coll., 2002 ; Kashikar-Zuck et coll., 2008b ; Kashikar-Zuck et coll., 2010c ; Kashikar-Zuck et coll., 2013b).

Quelques études explorent l'impact psychologique du SFMJ et des facteurs pouvant être associés à une incapacité fonctionnelle chez les jeunes (voir aussi le chapitre « Dimension psychologique du syndrome fibromyalgique »). Il semble que l'impact fonctionnel de la douleur soit très important chez les patients avec SFMJ par rapport à d'autres pathologies chroniques.

Conte et coll. ont comparé l'ajustement psychologique, l'adaptation et l'incapacité fonctionnelle chez des jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ (11 filles et 5 garçons, 7,4 à 17,7 ans) ou d'AJI (10 filles et 6 garçons, 8,4 à 17,8 ans) *versus* des sujets sains (Conte et coll., 2003). Les patients atteints de SFMJ avaient une perception et un score d'intensité (échelle visuelle analogique) de la douleur plus importants que les patients atteints d'AJI. Il en était de même pour la fatigue et l'incapacité fonctionnelle avec des niveaux plus élevés dans le groupe SFMJ. En revanche, aucune différence significative n'a été notée en ce qui concerne l'adaptation psychologique à la douleur dans les 3 groupes. Fraga et coll. retrouvent une augmentation significative des scores de perception de la douleur associée à une diminution significative des scores de stratégie d'adaptation chez les 50 patients atteints de SFMJ *versus* les 50 patients AJI et les contrôles sains (8 à 18 ans dans les deux groupes) (Fraga et coll., 2018).

Une des hypothèses pour expliquer le retentissement fonctionnel du SFMJ chez les patients qui sont diagnostiqués comme atteints de ce syndrome serait un défaut des stratégies d'adaptation qu'ils mettent en place. En effet, selon Schanberg et coll., il existe un lien entre le type de stratégies d'adaptation mises en place et l'intensité de la douleur, le handicap et la détresse psychologique (Schanberg et coll., 1996). Afin d'expliquer ce lien, ce travail évoque l'hypothèse de changement de stratégies d'adaptation face à la douleur chez les adolescents atteints d'un SFMJ en se référant à une étude faite sur des patients pédiatriques drépanocytaires comparés aux adultes (Gil et coll., 1993). Ces fluctuations de stratégies d'adaptation perçues à l'adolescence

seraient liées à une augmentation de pensées négatives qui pourraient être la cause d'un tel dysfonctionnement au quotidien. Ainsi, on observe chez ces patients des comportements de malades, des consultations médicales et un absentéisme scolaire plus fréquents que chez ceux présentant d'autres types de douleur chronique ou les contrôles sains (Liphaus et Lucia, 2001 ; Conte et coll., 2003 ; Kashikar-Zuck et coll., 2010c). Ils mobiliseraient davantage de stratégies d'évitement dans les situations aversives que les sujets contrôles, pattern comportemental retrouvé chez leurs parents (Reid et coll., 1997). Cette hypothèse suggère que ces patients pourraient bénéficier de thérapies cognitivo-comportementales (TCC) conçues pour accroître la perception du contrôle de la douleur et diminuer les cognitions négatives liées à la douleur. Une intervention au cours de l'adolescence pourrait faciliter l'apprentissage de stratégies d'adaptation efficaces avant que des schémas d'adaptation inadaptés ne se développent au risque d'aggraver le retentissement fonctionnel (Schanberg et coll., 1996).

Prise en charge du syndrome fibromyalgique juvénile

Le SFMJ est comme celui de l'adulte un syndrome complexe qui associe de multiples symptômes différents d'un individu à l'autre, avec un impact fonctionnel variable. Pour cette raison, une approche pluridisciplinaire adaptée aux besoins du patient comme pratiquée pour les douleurs chroniques, est essentielle pour une prise en charge adéquate.

Traitement pharmacologique

À ce jour, peu de travaux ont exploré la prise en charge médicamenteuse dans le SFMJ et aucun traitement pharmacologique n'a fait la preuve de son efficacité. Contrairement aux SFM chez l'adulte, aucun médicament n'a été approuvé en Europe ou aux États-Unis (voir également le chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique »).

En 2013, Kashikar-Zuck et coll. ont exploré tous les traitements dits conventionnels pris au cours des deux dernières années par 110 jeunes patients âgés de 14 à 25 ans (moyenne de 19 ans) interrogés au moins deux ans après le diagnostic initial, à l'aide d'un formulaire internet (Verkamp et coll., 2013). Dans ce formulaire, le ressenti du patient sur l'efficacité du médicament était aussi renseigné. Les médicaments les plus utilisés étaient les antidépresseurs (n = 37), les anticonvulsivants (n = 15), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, n = 14) et les antalgiques opioïdes (n = 12). Dans une moindre

mesure, les patients avaient pris des myorelaxants, des antipsychotiques ou anxiolytiques et des antimigraineux. Ces médicaments étaient rapportés comme efficaces par les patients dans 50 % des cas sauf pour les anticonvulsivants qui avaient un taux d'efficacité plus faible (30 %). Les opioïdes étaient décrits comme efficaces à 70 % par les patients. Ces résultats reflètent le ressenti d'un nombre restreint de patients et ne sont pas en accord avec les résultats des études d'évaluation des traitements médicamenteux analysés ci-dessous. Ils doivent donc être considérés comme une autoconsommation de médicaments non recommandés.

Antalgiques et AINS

Les antalgiques classés de niveau 1 par l'OMS (paracétamol et AINS) sont les antalgiques oraux les plus utilisés en première intention car en vente libre en pharmacie. Aucune étude contrôlée n'a été réalisée sur l'effet des AINS dans le SFMJ. Une étude de cohorte menée en 1991 sur 15 enfants diagnostiqués comme atteints de SFMJ, suivis par un rhumatologue de ville sur 2 ans, a rapporté une inefficacité des AINS (Romano, 1991).

Les anticonvulsivants

Les gabapentinoïdes, tels que la prégabaline et la gabapentine, sont des anti-épileptiques utilisés dans les douleurs neuropathiques centrales qui ont reçu une autorisation de mise sur le marché avec comme indication le SFM, uniquement chez l'adulte, par la *Food and Drug Administration* (FDA) (Macfarlane et coll., 2017).

L'évaluation de l'efficacité de la prégabaline dans le SFMJ a été menée par une équipe, dont certains membres reçoivent des subventions de recherche et des compensations financières pour des interventions orales de la part de l'industriel commercialisant cette molécule (Arnold et coll., 2016 ; Arnold et coll., 2018). Le schéma de l'étude menée en 2016 était un essai multicentrique (36 centres de 4 pays) contrôlé randomisé en double aveugle *versus* placebo mené sur 15 semaines, suivi d'une étude d'extension en ouvert sur 6 mois. Cent sept patients (12 à 17 ans) diagnostiqués comme atteints de SFMJ selon les critères de Yunus et Masi ou ACR 1990 ont été inclus, et 80 ont participé à l'ensemble de l'étude. Lors de la première phase de l'étude (15 semaines), les patients recevaient une dose croissante de prégabaline (75 mg/j jusqu'à 450 mg/j) sur 3 semaines selon l'appréciation du clinicien puis la dose était maintenue stable pendant 12 semaines. Celle-ci pouvait être à nouveau ajustée pendant la phase en ouvert. Tous les autres antalgiques devaient être arrêtés avant l'inclusion et seul l'acétaminophène (paracétamol) était toléré pendant l'étude. L'intensité de la douleur (échelle de

10) était évaluée 2 fois/j (matin et soir) par le patient et l'information collectée toutes les 24 h. L'objectif principal de l'étude était de déterminer s'il existait une différence entre le score moyen de douleur à J 0 et à 15 semaines entre les deux groupes (avec traitement ou sous placebo). Aucune amélioration statistiquement significative du score moyen de la douleur n'a été observée entre les deux groupes entre J 0 et 15 semaines (prégabaline *vs* placebo) avec une diminution supérieure ou égale à 30 % de la douleur identique dans les deux groupes (33,3 % *versus* 31,4 %). Les résultats d'efficacité secondaire comprenaient l'étude du score de douleur moyen à chaque semaine entre les deux groupes. Dans ce cas, une diminution significative a été mise en évidence entre l'intensité moyenne de la douleur hebdomadaire dans le groupe prégabaline *vs* placebo lors de l'évaluation à 10 semaines ($p < 0,05$) et à 15 semaines ($p = 0,035$). Les effets secondaires les plus rapportés étaient des vertiges et des nausées. Un patient a présenté une dépression sévère. L'efficacité de la prégabaline n'a donc pas été démontrée dans cette unique étude chez l'adolescent.

Les mêmes auteurs ont colligé dans une méta-analyse les onze études publiées (10 chez l'adulte, dont la majorité réalisée par leur équipe), qui sont en faveur de l'efficacité, mais émettent des réserves sur l'emploi de prégabaline (non démontré efficace) chez l'adolescent (Arnold et coll., 2018).

Les antidépresseurs

Les antidépresseurs, notamment les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS), sont utilisés dans le SFMJ par l'équipe de Kashikar-Zuck (Verkamp et coll., 2013). Cependant, seule l'efficacité du milnacipran (ISRS) a fait l'objet d'une évaluation chez les enfants et adolescents (Arnold et coll., 2015). Les patients (13-17 ans) recevaient du milnacipran (à la dose de 50 mg, 75 mg ou 100 mg/j) pendant 8 semaines, puis une étude de sevrage randomisée en double aveugle contrôlée (1:2) avec placebo était réalisée chez les patients répondeurs lors de cette première phase (> 50 % d'amélioration de la douleur) sur 8 semaines. Enfin, tous les patients pouvaient participer à la phase d'extension de traitement par milnacipran en ouvert sur 52 semaines. L'objectif principal de l'étude était de déterminer s'il y avait une perte d'efficacité lors du retrait du médicament dans le groupe traité comparé au groupe placebo. L'étude a dû être interrompue du fait de difficultés d'inclusion (20 patients dans la phase en double aveugle). Néanmoins, la phase ouverte de l'étude a mis en évidence une légère amélioration de la douleur (5,4/10 en moyenne *vs* 6,5/10), de la qualité de vie et du fonctionnement global chez les patients sous milnacipran avec une bonne tolérance. Cette étude n'a pas permis de conclure sur l'intérêt de l'utilisation ou non du milnacipran.

Les opioïdes

Aucune étude n'a été réalisée concernant l'utilisation des opioïdes dans le SFMJ. Cependant, ces derniers ne sont pas recommandés dans la prise en charge des SFM (Peng et coll., 2015) et les directives de l'*American Pain Society* (APS) recommandent que les analgésiques opioïdes soient utilisés avec prudence et après épuisement de toutes les autres options thérapeutiques. En effet, leur utilisation importante dans le cadre de douleurs chroniques non cancéreuses entre 1990 et 2010 aux États-Unis s'est accompagnée d'une augmentation d'incidents graves comme intoxications accidentelles, décès par overdose dû à un mésusage et d'un usage récréatif chez les adolescents avec dépendance à l'âge adulte (Rudd et coll., 2016 ; Gmuca et Sherry, 2017 ; McCabe et coll., 2018). Dans ce contexte, la non-utilisation des opioïdes dans la prise en charge de la douleur chronique chez l'enfant et l'adolescent est recommandée. Ce point est essentiel à la prévention de la dépendance, des intoxications, du mésusage et des décès possiblement causés par la prise d'opioïdes aussi bien chez les adolescents que chez les adultes (Gmuca et Sherry, 2017 ; voir également le chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique »).

Autres médicaments

Un dysfonctionnement mitochondrial à l'origine d'un stress cellulaire oxydatif a été suggéré dans le SFM (Ozgocmen et coll., 2006). L'ubiquinol-10 (COQ10H2) est la forme réduite du coenzyme Q10 et agit comme antioxydant dans les mitochondries et dans les membranes lipidiques en piégeant directement les radicaux libres ou en association avec l' α -tocophérol (Yamamoto, 2005). Sur la base de ces données, une étude randomisée en double aveugle a été réalisée chez 10 enfants (14,7 ans en moyenne) diagnostiqués comme atteints de SFMJ selon les critères ACR 1990 (Miyamae et coll., 2013). Elle comportait 3 phases séquentielles en double aveugle : 1) traitement de 12 semaines avec du COQ10H2 à la dose de 100 mg/j, 2) traitement de 8 semaines avec du placebo, 3) traitement de 8 semaines avec du COQ10H2. L'intensité de la douleur, la qualité de vie et la fatigue étaient évaluées par le patient en présence d'un attaché de recherche clinique en utilisant l'échelle visuelle analogique (EVA) pour la douleur et l'échelle de fatigue de Chalder. Les résultats ne montrent aucune différence sur la douleur et les dommages oxydatifs tissulaires. En revanche, la fatigue générale et l'hypercholestérolémie semblent atténuées, mais ces résultats sont peu concluants vu la taille de la population testée (10 patients).

L'efficacité d'autres médicaments tels que les anti-migraineux et les myorelaxants n'ont jamais été étudiés dans la FMJ.

Traitements non pharmacologiques

La remise en activité et la psychothérapie ont une place importante dans la prise en charge du SFMJ, d'autant plus que les patients montrent un désintérêt pour les traitements conventionnels avec le temps (Verkamp et coll., 2013). À 2 ans d'évolution, seuls 2 patients sur 35 pratiquent de la physiothérapie, 25 patients sur 38 poursuivent une psychothérapie mais on observe *surtout* l'apparition de traitements non conventionnels tels que l'acupuncture, la chiropratique, les massages, les vitamines ou la naturopathie bien qu'aucune étude ne fasse état de l'efficacité de médecines alternatives dans le SFMJ.

Hygiène de sommeil

Fox et collaborateurs ont retrouvé une corrélation entre amélioration de la qualité du sommeil et diminution de la douleur chez 40 jeunes (10-18 ans) diagnostiqués comme atteints de SFMJ (Fox et coll., 1999). Hoffart et collaborateurs ont étudié la qualité du sommeil chez 20 patients (12-18 ans) avec douleurs musculo-squelettiques inclus dans un programme de réhabilitation sur 3 semaines (Hoffart et coll., 2016). Ces patients étaient évalués toutes les semaines pendant le programme et 1 mois après. L'actigraphie a montré une amélioration du nombre total de minutes endormies après la première semaine ($p = 0,02$) et à la fin du programme ($p = 0,03$), mais ce résultat n'est pas pérenne à 1 mois après l'arrêt ($p = 0,21$). Une amélioration était également rapportée pour la qualité du sommeil, la latence et la première phase du sommeil mais ces résultats n'étaient pas significatifs et non corrélés à l'actigraphie. Si rien ne peut être conclu de cette étude, une bonne hygiène du sommeil semble évidemment raisonnable.

Psychothérapies cognitivo-comportementales (TCC)

La TCC forme les patients à utiliser des stratégies cognitives et comportementales spécifiques pour faire face à leur douleur et réduire les handicaps secondaires à leur douleur. Elle comprend l'éducation des patients sur les mécanismes de la douleur, l'identification et la modification des pensées négatives liées à la douleur et l'entraînement aux stratégies de gestion du comportement (voir chapitre « Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique »).

Deux études menées par Kashikar-Zuck et coll. sur leur cohorte SFMJ, ont évalué l'efficacité de programmes de TCC. La première étude était une étude pilote menée sur 30 patients (Kashikar-Zuck et coll., 2005). Dans cette étude croisée, la TCC était comparée à un programme d'auto-surveillance sur 16 semaines avec deux groupes de patients suivant les deux prises en charge mais dans un ordre

inverse. Aucune différence significative n'a été mise en évidence. Cette équipe a mené une seconde étude randomisée contrôlée sur 114 patients comparant la TCC individuelle à un programme éducatif individualisé sur 8 semaines (1 séance par semaine) avec un suivi de 4 mois au décours (Kashikar-Zuck et coll., 2012). Cent patients âgés de 11 à 18 ans (inclus entre 2005 et 2009) ont terminé le suivi. L'incapacité fonctionnelle, l'intensité de la douleur et les symptômes dépressifs étaient évalués. Une amélioration de l'incapacité fonctionnelle et des symptômes dépressifs a été mise en évidence dans les deux groupes avec une tendance un peu plus marquée dans le groupe TCC mais de manière non significative. L'intensité de la douleur (évaluée par le patient à l'aide d'EVA) n'a quant à elle été que très peu diminuée (5,7 vs 5,8) par la TCC. Enfin, Kashikar-Zuck et coll. ont montré l'inefficacité des TCC dans la remise en mouvement des patients, pourtant essentielle dans la prise en charge de toute maladie rhumatismale (Kashikar-Zuck et coll., 2013a). Ces deux dernières études ne sont pas concluantes pour au moins deux raisons :

- l'action sur la douleur ne semble pas majeure alors que c'est un symptôme clé dans le SFMJ ;
- aucune comparaison statistique n'a été réalisée entre les deux groupes de traitements, ne permettant pas d'asseoir une amélioration significative comme souligné par la suite par Cohen et coll. (Cohen et coll., 2017).

Malgré ces résultats, il faut garder en mémoire que les thérapies psychologiques de type TCC sont démontrées efficaces chez l'adulte (voir également le chapitre « Efficacité des accompagnements psychothérapeutiques des personnes présentant un syndrome fibromyalgique »), et sont recommandées pour toutes formes de douleurs chroniques des adolescents (Eccleston et coll., 2014 ; Simons et Basch, 2016 ; Fisher et coll., 2018).

Activité physique adaptée et thérapies combinées

L'activité physique et l'exercice cardiovasculaire, en plus de l'ergothérapie et de la physiothérapie, sont des éléments clés du traitement des symptômes de la FM chez les jeunes comme chez les adultes (Gualano et coll., 2017) (voir également le chapitre « Activités physiques et thérapie multidisciplinaire dans le syndrome fibromyalgique »). On sait qu'augmenter l'activité physique adaptée chez les patients qui ont un rhumatisme inflammatoire a montré une amélioration sur les douleurs, la fatigue et la qualité de vie, cet effet ayant lui-même un bénéfice sur l'évolution du syndrome (Takken et coll., 2008). L'évaluation, le suivi et la lutte contre l'inactivité physique et les comportements sédentaires font maintenant partie intégrante de la prise en charge rhumatologique des patients en plus des traitements

conventionnels (Gualano et coll., 2017). Plusieurs études ont évalué l'effet de l'activité physique seule ou combinée à d'autres thérapies sur le SFMJ et peuvent être réparties en 3 groupes :

- programmes qui associent activité physique à TCC (Sherry et coll., 2015 ; Kashikar-Zuck et coll., 2016) ;
- programmes associant activité physique et psychothérapie (Stephens et coll., 2008 ; Olsen et coll., 2013) ;
- programme intensif d'activité physique (Stephens et coll., 2008).

Kashikar-Zuck et coll. ont développé un programme d'entraînement sur 8 semaines dédié aux adolescents : le *FIT teens*, qui vise à améliorer la TCC grâce à l'intégration d'exercices musculaires (Kashikar-Zuck et coll., 2016). Ces exercices ont été conçus à partir des faiblesses musculaires mises en évidence lors de leur étude de la marche chez les patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ (Kashikar-Zuck et coll., 2010a). Ce programme a été validé sur plusieurs études pilotes. Dans la première étude, il consistait en des sessions collectives de 60 minutes (30 minutes de TCC et 30 minutes d'exercice musculaire) à raison d'une fois par semaine. La tolérance et la faisabilité du programme ont été initialement testées sur 11 adolescentes de 12 à 18 ans puis le temps et le type d'exercice ont été progressivement adaptés dans les études ultérieures (Kashikar-Zuck et coll., 2016 ; Tran et coll., 2017 ; Kashikar-Zuck et coll., 2018). L'évaluation avant et après le programme *FIT teens* (avec modification des exercices réalisés et un allongement des sessions à 90 minutes) menée chez 22 patients (12-18 ans) montre une amélioration significative des capacités physiques, de la qualité de vie et une diminution de l'incapacité fonctionnelle et de la peur du mouvement (Tran et coll., 2017). Récemment, le programme *FIT teens* a été comparé à la TCC seule chez 36 patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ (12-18 ans). L'intensité de la douleur (évaluée à l'aide d'EVA) et l'incapacité étaient mesurées avant et après le programme puis à 3 mois. Une diminution significative de la douleur a été mise en évidence dans le groupe *FIT teens* à la fin du programme et à 3 mois. Une amélioration de l'incapacité fonctionnelle est visible à la fin du traitement dans le groupe *FIT teens* comparé au groupe TCC, mais elle n'est plus significative à 3 mois (Kashikar-Zuck et coll., 2018).

Deux autres équipes ont montré une amélioration des douleurs perçues et une diminution de l'incapacité fonctionnelle avec des programmes associant activité physique et TCC. Olsen et coll. ont testé un programme de 4 semaines associant de l'activité physique de type aérobie, une TCC, de la musicothérapie et des conseils d'hygiène sur le sommeil (Olsen et coll.,

2013). Sherry et coll. ont quant à eux mis au point un programme plus intense associant activité physique (marche, montée d'escalier, squats, activités d'endurance, danse... 5 à 6 heures par jour) à des séances de TCC d'au moins 4 heures par semaine (Sherry et coll., 2015). Soixante-quatre enfants ont suivi le programme pendant en moyenne 23 jours (la durée était adaptée à l'état du patient) et étaient évalués avant, à la fin et 1 an après traitement. À la fin et à un an d'évolution, les auteurs retrouvent une diminution de la douleur ($p < 0,05$) avec une meilleure qualité de vie et un meilleur fonctionnement scolaire ($p < 0,05$).

Une équipe canadienne a comparé l'effet de séances d'exercices aérobie au qiqong, un art martial chinois sollicitant moins la musculature (respectivement 14 et 16 patients) (Stephens et coll., 2008). Dans leur étude, ils retrouvent une amélioration significative de la condition physique et une diminution de l'intensité de la douleur à la fin des 12 semaines pour les deux activités. L'ensemble de ces études souligne l'importance d'une activité physique plutôt intensive, et montre qu'aucune exacerbation des symptômes n'est retrouvée suite à ces programmes.

Recommandations thérapeutiques disponibles

En résumé, toutes les études portant sur le traitement du SFMJ, à l'exception d'une, ont été réalisées aux États-Unis. Si elles sont peu concluantes entre autres à cause de la taille des échantillons étudiés, on peut néanmoins retenir une efficacité faible ou nulle des thérapeutiques pharmacologiques et la nécessité d'une prise en charge basée sur la remise en activité des patients avec SFMJ comme chez l'adulte (Thieme et coll., 2017).

Des recommandations américaines spécifiques à la forme juvénile ont été publiées en 2017 : les auteurs préconisent de ne pas utiliser de médicaments, de restreindre les consultations et d'associer une prise en charge incluant physiothérapie et psychothérapie (Gmuca et Sherry, 2017). En Europe, un groupe de travail pluridisciplinaire allemand a également publié par deux fois des recommandations sur les « *so-called* » SFMJ, qui corroborent l'analyse des publications réalisée ici (Zernikow et coll., 2012a ; Draheim et coll., 2017). Ce groupe préconise de :

- s'abstenir d'utiliser les médicaments antalgiques, et restreindre les médicaments aux comorbidités associées (dépression par exemple) ;
- prévoir une éducation du patient et de sa famille ;
- privilégier une psychothérapie fondée sur les preuves comme celles développées au sein des thérapies antidouleur multimodales ;

- réserver la TCC à certains jeunes, notamment les plus fragiles ;
- instaurer une prise en charge par un kinésithérapeute et/ou un ergothérapeute.

Évolution du syndrome fibromyalgique juvénile

L'évolution du SFMJ a été étudiée mais les résultats sont très variables selon les études, allant de 73 % de guérison à 0 % (tableau 16.VII).

L'étude la plus favorable est celle de Buskila et coll. menée en Israël, qui décrit la guérison de 11 patients diagnostiqués comme atteints de SFMJ sur 15 à 30 mois d'évolution (Buskila et coll., 1995). Une équipe espagnole (Calvo et coll., 1999) a rapporté une évolution favorable dans 68 % des cas à 48 mois (Eraso et coll., 2007). Ces études sont cependant anciennes. Les études les plus pessimistes sont celles des équipes américaines avec 0 à 20 % de guérison malgré un suivi qui peut aller jusqu'à 8 ans. Ainsi l'équipe de Kashikar-Zuck trouve un taux de guérison de 20 % chez 48 jeunes à 3,6 ans en 2010 (Kashikar-Zuck et coll., 2010c), de 15 % chez 94 jeunes à 5,9 ans en 2014 avec 34 % de jeunes améliorés n'ayant plus tous les critères (Kashikar-Zuck et coll., 2014), et de 0 % chez 91 jeunes à 2 ans en 2015 (même cohorte que précédemment étudiée plus en détail) avec cependant 48 % améliorés dits SFMJ subcliniques (Cunningham et coll., 2015). Siegel et coll. et Gedalia et coll. rapportent un taux de guérison de 0 % après un suivi moyen de 2,6 ans et 18,3 mois, respectivement, avec 60 % de patients améliorés dans la cohorte de 50 jeunes évaluée par Gedalia et coll. (Siegel et coll., 1998 ; Gedalia et coll., 2000).

De telles différences d'évolution sont difficiles à expliquer. On ne retrouve pas de différence de définition initiale : toutes utilisent les critères ACR 1990 pour redéfinir la FM à l'âge jeune adulte (entre 19 et 24 ans). À noter que les dysfonctionnements familiaux (familles « rigides ») contribuent à une évolution défavorable avec plus de symptômes dépressifs à l'âge adulte, dans une cohorte de 39 adolescents suivis à Cincinnati (Sil et coll., 2013). La seule littérature qui soit contemporaine (publiée après les années 2000) est issue d'une même équipe qui a suivi une seule cohorte de patients, d'où des chiffres similaires. Dans cette cohorte de 91 jeunes, des troubles psychiatriques (anxiété et dépression) sont retrouvés fréquemment (70 %) à l'âge adulte (Cunningham et coll., 2015). Cependant la dernière étude publiée en 2019 par la même équipe donne des résultats plus favorables : elle reprend le suivi de la même cohorte de 116 jeunes diagnostiqués en moyenne à 15 ans (critères Yunus et Masi) réévalués à 19, 22, et 24 ans (n = 86), avec les

Tableau 16.VII : Études portant sur l'évolution du SFMJ

| Référence | N | Lieu | Évaluation à | Outil | SFMJ (n ou %) | Guéris (n) |
|--|----|------------------|------------------------------------|--|---------------|---|
| Buskila et coll., 1995 | 15 | Israël | 30 mois | ACR 1990 | 4/15 | 73 % (11) |
| Siegel et coll., 1998 | 45 | New York | 1 mois-7,6 ans (moyenne : 2,6 ans) | Échelle 0-10 Enquête de suivi (par téléphone pour 33) | 100 % | 0 |
| Mikkelsen, 1999 | 16 | Finlande | 1 an | Questionnaire Examen (ACR 1990) | 4/16 | 19 % (3). Neuf ont des douleurs intermittentes |
| Calvo et coll., 1999 dans Eraso et coll., 2007 | 22 | Espagne | 48 mois | NC | NC | 68,2 % (15) |
| Gedalia et coll., 2000 | 50 | Nouvelle-Orléans | 18,3 mois | ACR 1990 | 20/50 | 0 ; 60 % sont améliorés |
| Kashikar-Zuck et coll., 2010c | 48 | Cincinnati | 3 ans | Y&M | 60 % | < 20 % |
| Kashikar-Zuck et coll., 2014 | 94 | Cincinnati | 5,9 ans en moyenne | Examen avec points sensibles (ACR 1990 et 2010) | 52 % | 15 % ; 34 % sont améliorés mais gardent des symptômes (FM sub-clinique*) |
| Cunningham et coll., 2015** | 91 | Cincinnati | Suivi cohorte 2014 sur 2 ans | ACR 1990 | 51 % | 0 ; 48 % (44) sont améliorés mais gardent des symptômes (FM sub-clinique) |
| Kashikar-Zuck et coll., 2019 | 86 | Cincinnati | Suivi cohorte sur 8 ans | ACR 2010 | 58 % | 0 ; 42 % sont améliorés mais gardent des symptômes |

NC : non connu ; Y&M : Yunus et Masi. * La « FM subclinique » correspond pour ces auteurs à des patients ne répondant plus à tous les critères de FM mais ayant toujours des douleurs avec au moins 1 signe cardinal parmi les 3 : fatigue, troubles du sommeil et troubles cognitifs. ** Cette étude a été réalisée à partir des patients de l'échantillon rapporté en 2014 (Kashikar-Zuck et coll., 2014). Parmi les 91 patients, tous ont été classés SFMJ ou SFMJ subclinique. En 2019, aucun n'avait guéri mais 42 % étaient améliorés.

critères diagnostiques ACR 2010 (Kashikar-Zuck et coll., 2019). À 8 ans de suivi, seulement 58 % des jeunes adultes répondent encore aux critères ACR 2010. Les autres ont encore des symptômes de l'ordre de douleurs légères ou modérées, de la fatigue, des troubles du sommeil, mais pas à un degré suffisant pour remplir les critères diagnostiques. Au final, il est difficile de conclure sur l'évolution des jeunes identifiés comme SFMJ dans la littérature actuelle du fait de cette grande disparité de résultats. Le taux

d'amélioration semble cependant globalement important, même si la disparition totale des symptômes semble rare.

Comparaison du tableau clinique « fibromyalgie juvénile » aux autres douleurs chroniques musculo-squelettiques

Au terme de cette analyse bibliographique du SFMJ, il est important de soulever la question de la pertinence de différencier dans la population pédiatrique un syndrome fibromyalgique juvénile des douleurs musculo-squelettiques (sans support lésionnel), diffuses ou multi-sites. Ce point fait débat et peut se décliner en plusieurs points.

Y a-t-il des différences entre jeunes atteints de douleurs chroniques diffuses (ou étendues) ou de douleurs musculo-squelettiques plus ou moins inexpliquées et ceux atteints de « syndrome fibromyalgique juvénile » dans la littérature ?

Concernant les caractéristiques des douleurs. Plusieurs articles parlent de douleurs musculo-squelettiques diffuses sans évoquer clairement le terme de SFMJ. D'autres rapportent l'épidémiologie et le devenir de jeunes atteints de douleurs rachidiennes (en particulier lombaires ou cervicales) et de douleurs du membre supérieur ou du membre inférieur, sans utiliser des termes diagnostiques comme SFMJ, syndrome douloureux régional complexe, syndrome hypermobile, syndrome d'amplification douloureuse ou encore syndrome de fatigue chronique (Kamper et coll., 2016 ; Picavet et coll., 2016 ; Norris et coll., 2017). Il est possible que les jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ par les rares équipes qui publient à leur sujet soient les jeunes les plus sévèrement atteints des groupes souffrant de douleurs diffuses et répondant aux critères ACR 2010 (Egloff et coll., 2015). Ces critères sont en effet larges et peu spécifiques et sont susceptibles de sélectionner des jeunes avec des plaintes fonctionnelles diverses. En utilisant un score de sévérité, Wager et coll. montrent que les jeunes les plus douloureux ont aussi le plus de troubles psychologiques et de plaintes associées (Wager et coll., 2013).

Concernant les troubles du sommeil associés, ils se retrouvent dans toutes les douleurs chroniques des adolescents (Valrie et coll., 2013).

Concernant les facteurs psycho-sociaux : les éléments retrouvés chez les jeunes diagnostiqués comme atteints de SFMJ sont les mêmes que ceux retrouvés dans toutes les douleurs chroniques, en particulier les douleurs musculo-squelettiques,

le syndrome de fatigue chronique ou encore le syndrome hypermobile. Des styles parentaux anxieux ou autoritaires, des relations familiales conflictuelles ou désorganisées, un manque de cohésion familiale, une détresse psychosociale parentale et des antécédents parentaux de comportements douloureux, sont fréquemment retrouvés chez les adolescents douloureux chroniques (Lewandowski et coll., 2010 ; Palermo et coll., 2014 ; Skrove et coll., 2015 ; Goulart et coll., 2016 ; Huguet et coll., 2016 ; Stinson et coll., 2016 ; Norris et coll., 2017). Dans une étude menée sur 62 adolescents hospitalisés en psychiatrie, 52 % remplissait les critères SFMJ de Yunus et Masi (Lommel et coll., 2009).

Nombreux sont les éléments de vulnérabilité psychologique, familiale ou sociale qui peuvent conduire à l'apparition ou coexister avec un syndrome douloureux chronique (Zernikow et coll., 2012b ; Denk et coll., 2014 ; Palermo et coll., 2014). Les troubles psychologiques (anxiété, dépression) peuvent avoir précédé les douleurs chroniques (Tegethoff et coll., 2015). Les antécédents d'abus sont aussi retrouvés (Gonzalez et coll., 2012). Le développement d'une douleur chronique, diffuse ou non, après un événement traumatisant est une donnée connue chez l'enfant et l'adolescent, comme en témoigne l'étude de Noël et coll. menée dans 2 centres américains de douleur chronique de l'adolescent. Dans cette étude, 95 adolescents avec douleur chronique (de localisations variées) sont comparés à 100 jeunes indemnes (Noel et coll., 2016). Les adolescents douloureux présentent plus de symptômes de TSPT (selon un auto-questionnaire validé pour évaluer les TSPT) que leurs pairs (32 % vs 8 %) et rapportent un nombre plus élevé d'évènements stressants. De même, un lien a été retrouvé entre la présence d'une douleur chronique et le nombre d'évènements traumatisants dans l'enfance (You et Meagher, 2018). Une étude neurophysiologique a établi une corrélation entre des antécédents de maltraitance dans la petite enfance et un seuil de douleur abaissé avec une sensibilisation centrale à l'âge adulte (You et Meagher, 2016).

Concernant l'absentéisme scolaire, les données du SFMJ sont comparables à celles des jeunes consultant pour douleur chronique. Ainsi dans l'étude de Zernikow et coll. (2012b), 27 % des 2 249 jeunes consultant pour douleur chronique manquaient 2 à 5 jours par mois et 27 % plus de 5 jours par mois.

Concernant le devenir : les cohortes de jeunes atteints de douleurs musculo-squelettiques ont un pronostic variable. Dans la littérature, il semblerait que les jeunes diagnostiqués SFMJ comportent une tendance à la chronicisation des symptômes jusqu'à l'âge adulte malgré leur prise en charge (Verkamp et coll., 2013 ; Banez et coll., 2014 ; Kashikar-Zuck et Ting, 2014 ; Kamper et coll., 2016). Quelques études se sont intéressées au devenir des douleurs

musculo-squelettiques diffuses. Mikkelsen et coll. (2008) rapportent une persistance de 30 % de douleurs chroniques diffuses à 1 an et à 4 ans d'évolution. La prise en charge intensive multimodale des situations les plus sévères de douleurs chroniques donne des résultats prometteurs avec plus de 60 % d'amélioration (Hechler et coll., 2014a ; Hechler et coll., 2014b). D'autres études montrent une amélioration de 80 % des cas à 13 ans (Brattberg, 2004) et une amélioration de tous les paramètres à 6 ans (Knook et coll., 2012). Ces différences d'évolution entre les patients dits SFMJ et celle des douleurs chroniques diffuses posent de nombreuses questions. Sherry et coll. soulignent la fréquente plasticité des symptômes observée dans les syndromes de douleur chronique chez l'enfant et l'adolescent (Sherry et coll., 2015). En effet, ces derniers peuvent débiter par une douleur localisée (tête, abdomen, rachis, membre...), puis développer une douleur généralisée ou multi-site accompagnée de multiples plaintes somatiques, et changer quelques années plus tard. Une équipe met ainsi l'accent sur la capacité de résilience, particulièrement importante chez les jeunes (Cousins et coll., 2015).

Concernant les traitements recommandés : une prise en charge biopsychosociale multimodale et interdisciplinaire est recommandée pour le SFMJ comme pour les douleurs musculo-squelettiques chroniques invalidantes et toute douleur chronique de l'enfant et de l'adolescent (Verkamp et coll., 2013 ; Hechler et coll., 2014b ; Stinson et coll., 2016 ; Gmuca et Sherry, 2017). Aujourd'hui, aucun traitement médicamenteux n'est recommandé dans la douleur chronique non cancéreuse de l'enfant et l'accent est mis sur les thérapies psychologiques ou sur les programmes d'activité physique (Boulkedid et coll., 2018 ; Caes et coll., 2018).

Au final, nous n'identifions pas de différence suffisante à l'étude des caractéristiques des deux populations hormis une évolution moins favorable dans le groupe diagnostiqué SFMJ.

Y a-t-il un consensus international sur la distinction du syndrome fibromyalgique juvénile des douleurs chroniques diffuses chez les jeunes ?

Une difficulté majeure clairement soulevée par l'analyse menée ici concerne le diagnostic des douleurs chroniques dans la population pédiatrique. En effet, on a vu que la prévalence des patients avec douleurs chroniques fluctuait selon les critères et les outils de diagnostic utilisés. La problématique du diagnostic a été clairement soulignée dans une étude cherchant à valider les critères ACR 2010 : les enfants ont de la difficulté à remplir les questionnaires, ils cotent volontiers toutes leurs douleurs en particulier

traumatiques, n'ont pas la notion du temps... (Ting et coll., 2016). Pour autant le diagnostic de ces situations de douleurs chroniques envahissantes et plus ou moins invalidantes ne doit pas se limiter à un diagnostic d'exclusion des maladies organiques. Un tel diagnostic réduirait la situation à déclarer le malade « indemne de... », affirmation qui se veut rassurante mais qui est souvent mal vécue par le patient et peut encourager la poursuite de la quête diagnostique. En effet la recherche de diagnostic devant des douleurs chroniques accompagnées de multiples symptômes conduit parents et médecins à des diagnostics divers, quelquefois posés hors des nomenclatures habituelles c'est-à-dire non validées par les sociétés savantes : ainsi maladie de Lyme « chronique », syndrome d'Ehlers-Danlos sans anomalie génétique identifiée, syndrome de fatigue chronique, sont retenus... L'étiquette diagnostique des jeunes souffrant de douleurs chroniques diffuses n'est pas consensuelle, elle fait l'objet de débat et de propositions. Certaines équipes proposent d'utiliser des termes diagnostiques généraux comme syndrome d'amplification ou de douleur amplifiée, qui inciteraient à contrôler plus étroitement l'évolution et à mettre en œuvre une approche de traitement plus intensive dans la mesure où l'espoir d'amélioration est réel (Hoffart et Wallace, 2014 ; Sherry et coll., 2015). L'intégration de ces douleurs chroniques dans le cadre plus général des plaintes somatoformes ou des douleurs dysfonctionnelles serait également porteuse de dynamique psychologique, tant pour l'enfant que pour ses parents et le thérapeute, confiant dans la plasticité qui caractérise l'enfant et l'adolescent (Basch et coll., 2015). L'appellation douleur « fonctionnelle » est remise en question par d'autres et le terme de douleur primaire a été proposé (Schechter, 2014). Les douleurs de sensibilisation centrale du système de perception sont désormais identifiées par l'IASP (*International Association for the Study of Pain*) sous le nom de douleurs nociplastiques, mais ce terme fait aussi débat (Aydede et Shriver, 2018).

L'enfant et l'adolescent sont des êtres en développement. Cela implique certes des phénomènes biologiques (neuronaux, synaptiques, de croissance musculo-squelettique et de développement pubertaire), mais aussi psychologiques avec notamment une construction identitaire. On peut donc hésiter à nommer, car la question est de savoir s'il est souhaitable de se construire à l'adolescence une identité de patient atteint de FM. Nommer comporte un pouvoir identitaire. Renforcer l'identité de malade est susceptible de renforcer le catastrophisme, lui-même source d'un cercle vicieux d'aggravation des douleurs et de leur impact : on peut donc évoquer un impact iatrogène de l'étiquette diagnostique (voir chapitre « Approche psychosociale du syndrome fibromyalgique »).

Deux attitudes s'opposent donc dans la littérature : 5 équipes décrivent des patients atteints de SFMJ, et les autres décrivent des jeunes avec douleurs musculo-squelettiques plus ou moins diffuses, touchant plusieurs sites (en particulier le rachis) et souvent associées à d'autres symptômes tels que des céphalées, des douleurs abdominales, des troubles du sommeil et de l'humeur. La différence de diagnostic entre ces deux populations de patients semble être plus un parti pris diagnostique qu'une réelle différence entre les deux à l'analyse des connaissances actuelles, comme étudié plus haut. Des sociétés savantes de pédiatrie en Allemagne, à la suite d'un colloque réunissant la société allemande de pédiatrie, les rhumatologues et les médecins de la douleur, ont publié récemment des recommandations actualisées, à la suite d'une analyse exhaustive de la littérature sur le SFMJ (Zernikow et coll., 2012a ; Draheim et coll., 2017). Les points forts, que nous avons traduits ici, sont les suivants :

« Sur le plan du diagnostic, par consensus fort, à ce jour, il n'y a pas de critère unifié et validé pour la définition des douleurs chroniques diffuses et inexplicables de l'enfant et de l'adolescent, entraînant une altération cliniquement significative dans la vie de tous les jours et qui ne se produit pas dans le contexte d'une maladie somatique définie. À noter, toutes les douleurs chroniques diffuses (CWP) ne sont pas associées à une altération de la vie quotidienne due à la douleur, au stress et au sentiment de la maladie comme c'est le cas dans la fibromyalgie juvénile. Dans les études portant sur les cohortes de SFMJ, en particulier celles de l'équipe de S Kashikar-Zuck, l'impact fonctionnel (FDI), l'absentéisme scolaire et la sévérité de la douleur ne sont que rarement abordés, ce qui peut aboutir à des cohortes inhomogènes, répondant cependant aux critères Yunus et Masi. Les critères, même les plus récents, donnent lieu à interprétation subjective. » Dans cette situation, les recommandations allemandes rejettent la possibilité de porter le diagnostic de SFMJ ou d'utiliser ce codage diagnostique, avec cependant des avis partagés au sein du groupe pour choisir un autre code diagnostique dans la CIM-10.

« Par consensus, les enfants décrits comme atteints de SFMJ ne diffèrent pas des enfants atteints de douleur chronique quelle que soit la localisation. Ils doivent faire l'objet d'une évaluation bio-psycho-sociale prêtant attention aux signaux d'alertes psychologiques et sociaux, et d'un traitement multimodal, le plus souvent sans médicaments.

Sur le plan de la prise en charge thérapeutique, par consensus fort, les objectifs de base du traitement général sont : réduire la douleur, remettre en mouvement, réduire l'absentéisme scolaire, réduire l'isolement social, renforcer la confiance en soi, mobiliser les ressources individuelles, renforcer le rôle actif dans le traitement des douleurs. Il est également important d'intégrer la famille dans les soins,

d'évaluer le succès de la thérapie dans la vie quotidienne et de proposer un traitement des troubles psychiques associés. Par consensus fort, les thérapies psychologiques (en priorité mais non exclusivement TCC), et les thérapies physiques doivent être associées, les médicaments sont déconseillés. »

Conclusion

L'analyse des études biomédicales publiées sur le SFMJ, sa comparaison aux douleurs chroniques en général et la lecture des recommandations publiées par d'autres groupes d'experts ne permettent pas d'identifier à ce jour des critères objectifs distinguant la FM d'autres formes de douleurs chroniques diffuses chez les enfants et les adolescents. La question centrale ici soulevée est de savoir si utiliser ce diagnostic peut avoir un impact positif ou négatif sur le devenir du patient et sa famille. Le côté incertain, inexplicable de la douleur peut, qu'il s'agisse de SFMJ ou de douleurs musculo-squelettiques diffuses, perturber l'enfant et ses parents, empêcher l'alliance thérapeutique de s'établir, et ainsi entraver l'adhésion aux propositions thérapeutiques pourtant bien étayées (Pincus et coll., 2018). L'avantage de porter le diagnostic de SFMJ pourrait être de rassurer le patient et sa famille au terme d'une errance médicale : on sait ce qu'il a, ses symptômes portent un nom et des investigations inutiles, se focalisant sur une plainte associée, pourront probablement être évitées. À l'inverse, considérer le jeune atteint d'un SFMJ à l'identique d'un adulte atteint de FM peut conduire au risque d'une surmédicalisation avec utilisation d'antalgiques, y compris d'antidépresseurs, d'anti-épileptiques voire d'opioïdes dans les cas les plus sévères, sans efficacité démontrée chez le jeune (Hoffart et Sherry, 2016 ; Kaufman et coll., 2017), avec les risques iatrogènes afférents, y compris le risque de dépendance aux antalgiques ou psychotropes (Draheim et coll., 2017). Ces incertitudes et controverses sont soulignées par les expertises autres publiées sur la fibromyalgie juvénile, qui ont recommandé de ne pas utiliser ce terme diagnostique chez l'enfant et l'adolescent et de mettre en place un accompagnement thérapeutique multimodal en portant une attention particulière aux aspects psychosociaux de la pathologie pour optimiser les chances de guérison de ces jeunes envahis de douleurs.

RÉFÉRENCES

- Alayli G, Durmus D, Ozkaya O, *et al.* Frequency of juvenile fibromyalgia syndrome in children with familial Mediterranean fever: effects on depression and quality of life. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 : S127-32.
- Alfvén G. Recurrent pain, stress, tender points and fibromyalgia in childhood: an exploratory descriptive clinical study. *Acta Paediatr* 2012 ; 101 : 283-91.
- Arnold LM, Bateman L, Palmer RH, *et al.* Preliminary experience using milnacipran in patients with juvenile fibromyalgia: lessons from a clinical trial program. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015 ; 13 : 27.
- Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, *et al.* AAPT diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Pain* 2019 ; 20 : 611-28.
- Arnold LM, Choy E, Clauw DJ, *et al.* An evidence-based review of pregabalin for the treatment of fibromyalgia. *Curr Med Res Opin* 2018 ; 34 : 1397-409.
- Arnold LM, Schikler KN, Bateman L, *et al.* Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016 ; 14 : 46.
- Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of « nociplastic pain » by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. *Pain* 2018 ; 159 : 1176-7.
- Banez GA, Frazier TW, Wojtowicz AA, *et al.* Chronic pain in children and adolescents: 24-42 month outcomes of an inpatient/day hospital interdisciplinary pain rehabilitation program. *J Pediatr Rehabil Med* 2014 ; 7 : 197-206.
- Basch MC, Chow ET, Logan DE, *et al.* Perspectives on the clinical significance of functional pain syndromes in children. *J Pain Res* 2015 ; 8 : 675-86.
- Bettini EA, Moore K, Wang Y, *et al.* Association between pain sensitivity, central sensitization, and functional disability in adolescents with joint hypermobility. *J Pediatr Nurs* 2018 ; 42 : 34-8.
- Boulkedid R, Abdou AY, Desselas E, *et al.* The research gap in chronic paediatric pain: a systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 261-71.
- Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. Pediatric Rheumatology Database Research Group. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 1968-74.
- Brattberg G. Do pain problems in young school children persist into early adulthood? A 13-year follow-up. *Eur J Pain* 2004 ; 8 : 187-99.
- Buskila D. Pediatric fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2009 ; 35 : 253-61.
- Buskila D, Neumann L, Hershman E, *et al.* Fibromyalgia syndrome in children – an outcome study. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 525-8.

- Buskila D, Neumann L, Press J. Genetic factors in neuromuscular pain. *CNS Spectr* 2005 ; 10 : 281-4.
- Buskila D, Press J, Gedalia A, *et al.* Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in children. *J Rheumatol* 1993 ; 20 : 368-70.
- Caes L, Fisher E, Clinch J, *et al.* Current evidence-based interdisciplinary treatment options for pediatric musculoskeletal pain. *Curr Treatm Opt Rheumatol* 2018 ; 4 : 223-34.
- Calvo I, Lacruz L, Roman J. Pediatric fibromyalgia patients: a follow-up study. *Ann Rheum Dis* 1999 ; 353.
- Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1964 ; 46 : 40-5.
- Cattalini M, Khubchandani R, Cimaz R. When flexibility is not necessarily a virtue: a review of hypermobility syndromes and chronic or recurrent musculoskeletal pain in children. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015 ; 13 : 40.
- Chambers WJ, Puig-Antich J, Hirsch M, *et al.* The assessment of affective disorders in children and adolescents by semistructured interview. Test-retest reliability of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children, present episode version. *Arch Gen Psychiatry* 1985 ; 42 : 696-702.
- Cheng X-F, Tan J, Tan K-L. [Clinical analysis of six cases with juvenile primary fibromyalgia syndrome]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2005 ; 43 : 863-5.
- Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2015 ; 11 : 513-20.
- Clark P, Burgos-Vargas R, Medina-Palma C, *et al.* Prevalence of fibromyalgia in children: a clinical study of Mexican children. *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 2009-14.
- Cohen EM, Morley-Fletcher A, Mehta DH, *et al.* A systematic review of psychosocial therapies for children with rheumatic diseases. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017 ; 15 : 6.
- Conte PM, Walco GA, Kimura Y. Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 2923-30.
- Cousins LA, Kalapurakkel S, Cohen LL, *et al.* Topical review: resilience resources and mechanisms in pediatric chronic pain. *J Pediatr Psychol* 2015 ; 40 : 840-5.
- Cunningham NR, Tran ST, Lynch-Jordan AM, *et al.* Psychiatric disorders in young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia in adolescence. *J Rheumatol* 2015 ; 42 : 2427-33.
- Da Silva SGL, Sarni ROS, De Souza FIS, *et al.* Assessment of nutritional status and eating disorders in female adolescents with fibromyalgia. *J Adolesc Health* 2012 ; 51 : 524-7.
- De Tommaso M, Sciruicchio V, Delussi M, *et al.* Symptoms of central sensitization and comorbidity for juvenile fibromyalgia in childhood migraine: an observational study in a tertiary headache center. *J Headache Pain* 2017 ; 18 : 59.

- Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. *Nat Neurosci* 2014 ; 17 : 192.
- Draheim N, Ebinger F, Schnöbel-Müller E, *et al.* Definition, diagnostics and therapy of chronic widespread pain and the (so-called) fibromyalgia syndrome in children and adolescents: updated guidelines 2017. *Schmerz* 2017 ; 31 : 296-307.
- Durmaz Y, Alayli G, Canbaz S, *et al.* Prevalence of juvenile fibromyalgia syndrome in an urban population of Turkish adolescents: impact on depressive symptoms, quality of life and school performance. *Chin Med J (Engl)* 2013 ; 126 : 3705-11.
- Eccleston C, Palermo TM, Williams ACDC, *et al.* Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; CD003968.
- Egloff N, Von Känel R, Müller V, *et al.* Implications of proposed fibromyalgia criteria across other functional pain syndromes. *Scand J Rheumatol* 2015 ; 44 : 416-24.
- Eraso RM, Bradford NJ, Fontenot CN, *et al.* Fibromyalgia syndrome in young children: onset at age 10 years and younger. *Clin Exp Rheumatol* 2007 ; 25 : 639-44.
- Evans S, Djilas V, Seidman LC, *et al.* Sleep quality, affect, pain and disability in children with chronic pain: Is affect a mediator or moderator? *J Pain* 2017 ; 18 : 1087-95.
- Fisher E, Law E, Dudeney J, *et al.* Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ; 9 : CD003968.
- Fox DG, Degotardi PJ, Klass ES, *et al.* Sleep in children with fibromyalgia: assessment and treatment. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : S279.
- Fraga MM, Terreri MT, Azevedo RT, *et al.* Pain perception and pain coping mechanism in children and adolescents with juvenile fibromyalgia and polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rev Paul Pediatr* 2018.
- Gedalia A, García CO, Molina JF, *et al.* Fibromyalgia syndrome: experience in a pediatric rheumatology clinic. *Clin Exp Rheumatol* 2000 ; 18 : 415-9.
- Gedalia A, Press J, Klein M, *et al.* Joint hypermobility and fibromyalgia in school-children. *Ann Rheum Dis* 1993 ; 52 : 494-6.
- Gil KM, Thompson RJ, Keith BR, *et al.* Sickle cell disease pain in children and adolescents: change in pain frequency and coping strategies over time. *J Pediatr Psychol* 1993 ; 18 : 621-37.
- Gmuca S, Sherry DD. Fibromyalgia: treating pain in the juvenile patient. *Paediatr Drugs* 2017 ; 19 : 325-38.
- Goldman L, Ausiello D. Systemic diseases in which arthritis is a feature. In *Cecil Medicine*, 24th edition, 2007 ; 702 : 2072-7.
- Gonzalez A, Boyle MH, Kyu HH, *et al.* Childhood and family influences on depression, chronic physical conditions, and their comorbidity: findings from the Ontario Child Health Study. *J Psychiatr Res* 2012 ; 46 : 1475-82.

Goulart R, Pessoa C, Lombardi I. Psychological aspects of juvenile fibromyalgia syndrome: a literature review. *Rev Bras Reumatol* 2016 ; 56 : 69-74.

Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 1777-9.

Gualano B, Bonfa E, Pereira RMR, *et al.* Physical activity for paediatric rheumatic diseases: standing up against old paradigms. *Nat Rev Rheumatol* 2017 ; 13 : 368-79.

Hechler T, Ruhe A-K, Schmidt P, *et al.* Inpatient-based intensive interdisciplinary pain treatment for highly impaired children with severe chronic pain: randomized controlled trial of efficacy and economic effects. *Pain* 2014a ; 155 : 118-28.

Hechler T, Wager J, Zernikow B. Chronic pain treatment in children and adolescents: less is good, more is sometimes better. *BMC Pediatr* 2014b ; 14 : 262.

Hoffart C, Fortney S, Wallace D. Sleep disruption in children with chronic pain. 2016 ACR/ARHP Annual Meeting, Washington, DC, USA.

Hoffart CM, Sherry DD. Fibromyalgia – Toward a definition in children. *J Pediatr* 2016 ; 169 : 9-10.

Hoffart CM, Wallace DP. Amplified pain syndromes in children: treatment and new insights into disease pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2014 ; 26 : 592-603.

Hoftun GB, Romundstad PR, Zwart J-A, *et al.* Chronic idiopathic pain in adolescence—High prevalence and disability: the young HUNT Study 2008. *Pain* 2011 ; 152 : 2259-66.

Huguet A, Tougas ME, Hayden J, *et al.* Systematic review with meta-analysis of childhood and adolescent risk and prognostic factors for musculoskeletal pain. *Pain* 2016 ; 157 : 2640-56.

Junge T, Jespersen E, Wedderkopp N, Juul-Kristensen B. Inter-tester reproducibility and inter-method agreement of two variations of the Beighton test for determining Generalised Joint Hypermobility in primary school children. *BMC Pediatr* 2013 ; 13 : 214.

Kamper SJ, Henschke N, Hestbaek L, *et al.* Musculoskeletal pain in children and adolescents. *Braz J Phys Ther* 2016 ; 20 : 275-84.

Kasapçopor O, Tengirsek M, Ercan G, *et al.* Hypermobility and fibromyalgia frequency in childhood familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol* 2004 ; 22 : 79.

Kashikar-Zuck S, Black WR, Pfeiffer M, *et al.* Pilot randomized trial of integrated cognitive-behavioral therapy and neuromuscular training for juvenile fibromyalgia: the FIT Teens program. *J Pain* 2018 ; 19 : 1049-62.

Kashikar-Zuck S, Cunningham N, Peugh J, *et al.* Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia into adulthood and impact of depressive symptoms on functioning over time. *Pain* 2019 ; 160 : 433-41.

Kashikar-Zuck S, Cunningham N, Sil S, *et al.* Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia in early adulthood. *Pediatrics* 2014 ; 133 : e592-600.

Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Strotman D, *et al.* Physical activity monitoring in adolescents with juvenile fibromyalgia: findings from a clinical trial of cognitive-behavioral therapy. *Arthritis Care Res* 2013a ; 65 : 398-405.

Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Verkamp E, *et al.* Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2010a ; 11 : 885-93.

Kashikar-Zuck S, Johnston M, Ting TV, *et al.* Relationship between school absenteeism and depressive symptoms among adolescents with juvenile fibromyalgia. *J Pediatr Psychol* 2010b ; 35 : 996-1004.

Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Graham TB, *et al.* Social functioning and peer relationships of adolescents with juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2007 ; 57 : 474-80.

Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Graham TB, *et al.* Anxiety, mood, and behavioral disorders among pediatric patients with juvenile fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2008a ; 24 : 620-6.

Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Ting TV, *et al.* Controlled follow-up study of physical and psychosocial functioning of adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2010c ; 49 : 2204-9.

Kashikar-Zuck S, Swain NF, Jones BA, *et al.* Efficacy of cognitive-behavioral intervention for juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005 ; 32 : 1594-602.

Kashikar-Zuck S, Ting TV. Juvenile fibromyalgia current status of research and future developments. *Nat Rev Rheumatol* 2014 ; 10 : 89-96.

Kashikar-Zuck S, Ting TV, Arnold LM, *et al.* Cognitive behavioral therapy for the treatment of juvenile fibromyalgia: a multisite, single-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2012 ; 64 : 297-305.

Kashikar-Zuck S, Tran ST, Barnett K, *et al.* A qualitative examination of a new combined cognitive-behavioral and neuromuscular training intervention for juvenile fibromyalgia. *Clin J Pain* 2016 ; 32 : 70-81.

Kashikar-Zuck S, Vaught MH, Goldschneider KR, *et al.* Depression, coping, and functional disability in juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2002 ; 3 : 412-9.

Kashikar-Zuck S, Zafar M, Barnett KA, *et al.* Quality of life and emotional functioning in youth with chronic migraine and juvenile fibromyalgia. *Clin J Pain* 2013b ; 29 : 1066-72.

Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Slater S, *et al.* Family factors, emotional functioning, and functional impairment in juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res* 2008b ; 59 : 1392-8.

Kaufman EL, Tress J, Sherry DD. Trends in medicalization of children with amplified musculoskeletal pain syndrome. *Pain Med* 2017 ; 18 : 825-31.

Kaufman J, Birmaher B, Brent D, *et al.* Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL):

initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 ; 36 : 980-8.

King CD, Jastrowski Mano KE, Barnett KA, *et al.* Pressure pain threshold and anxiety in adolescent females with and without juvenile fibromyalgia: a pilot study. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 620-6.

King S, Chambers CT, Huguet A, *et al.* The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain* 2011 ; 152 : 2729-38.

Knook LME, Lijmer JG, Konijnenberg AY, *et al.* Quality of life and academic functioning 6 years after paediatric referral for chronic pain. *Acta Paediatr* 2012 ; 101 : 957-63.

Lewandowski AS, Palermo TM, Stinson J, *et al.* Systematic review of family functioning in families of children and adolescents with chronic pain. *J Pain* 2010 ; 11 : 1027-38.

Libby CJ, Glenwick DS. Protective and exacerbating factors in children and adolescents with fibromyalgia. *Rehabil Psychol* 2010 ; 55 : 151-8.

Liphaus BL, Lucia MMA. Síndrome da fibromialgia em crianças e adolescentes. *Rev Bras Reumatol* 2001 ; 41 : 71-4.

Lommel K, Kapoor S, Bamford J, *et al.* Juvenile primary fibromyalgia syndrome in an inpatient adolescent psychiatric population. *Int J Adolesc Med Health* 2009 ; 21 : 571-9.

Lynch-Jordan AM, Sil S, Bromberg M, *et al.* Cross-sectional study of young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia: social support and its impact on functioning and mood. *J Adolesc Health* 2015 ; 57 : 482-7.

Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 318-28.

Maia MM, Gualano B, Sá-Pinto AL, *et al.* Juvenile fibromyalgia syndrome: blunted heart rate response and cardiac autonomic dysfunction at diagnosis. *Semin Arthritis Rheum* 2016 ; 46 : 338-43.

Malfait F, Francomano C, Byers P, *et al.* The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017 ; 175 : 8-26.

Malleson PN, Al-Matar M, Petty RE. Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. *J Rheumatol* 1992 ; 19 : 1786-9.

Malleson PN, Connell H, Bennett SM, *et al.* Chronic musculoskeletal and other idiopathic pain syndromes. *Arch Dis Child* 2001 ; 84 : 189-92.

Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 1981-7.

Martínez-Lavín M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2000 ; 29 : 197-9.

- Mccabe SE, Veliz PT, Boyd CJ, *et al.* A prospective study of nonmedical use of prescription opioids during adolescence and subsequent substance use disorder symptoms in early midlife. *Drug Alcohol Depend* 2018 ; 194 : 377-85.
- Meziat Filho N, Coutinho ES, Azevedo E Silva G. Association between home posture habits and low back pain in high school adolescents. *Eur Spine J* 2015 ; 24 : 425-33.
- Mikkelsen M. One year outcome of preadolescents with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : 674-82.
- Mikkelsen M, El-Metwally A, Kautiainen H, *et al.* Onset, prognosis and risk factors for widespread pain in schoolchildren: a prospective 4-year follow-up study. *Pain* 2008 ; 138 : 681-7.
- Mikkelsen M, Salminen JJ, Kautiainen H. Non-specific musculoskeletal pain in preadolescents. Prevalence and 1-year persistence. *Pain* 1997 ; 73 : 29-35.
- Miyamae T, Seki M, Naga T, *et al.* Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation. *Redox Rep* 2013 ; 18 : 12-9.
- Nelson S, Cunningham N, Peugh J, *et al.* Clinical profiles of young adults with juvenile-onset fibromyalgia with and without a history of trauma. *Arthritis Care Res* 2017 ; 69 : 1636-43.
- Noel M, Wilson AC, Holley AL, *et al.* Post-traumatic stress disorder symptoms in youth with versus without chronic pain. *Pain* 2016 ; 157 : 2277.
- Norris T, Deere K, Tobias JH, *et al.* Chronic fatigue syndrome and chronic widespread pain in adolescence: population birth cohort study. *J Pain* 2017 ; 18 : 285-94.
- Okifuji A, Bradshaw DH, Olson C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. *Clin Rheumatol* 2009 ; 28 : 475-8.
- Olsen MN, Sherry DD, Boyne K, *et al.* Relationship between sleep and pain in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Sleep* 2013 ; 36 : 509-16.
- Ozgoçmen S, Ozyurt H, Sogut S, *et al.* Current concepts in the pathophysiology of fibromyalgia: the potential role of oxidative stress and nitric oxide. *Rheumatol Int* 2006 ; 26 : 585-97.
- Palermo TM, Valrie CR, Karlson CW. Family and parent influences on pediatric chronic pain: a developmental perspective. *Am Psychol* 2014 ; 69 : 142-52.
- Pavlova M, Ference J, Hancock M, *et al.* Disentangling the sleep-pain relationship in pediatric chronic pain: the mediating role of internalizing mental health symptoms. *Pain Res Manag* 2017 ; 2017 : ID 1586921.
- Peng X, Robinson RL, Mease P, *et al.* Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2015 ; 31 : 7-13.

- Picavet HSJ, Berentzen N, Scheuer N, *et al.* Musculoskeletal complaints while growing up from age 11 to age 14: the PIAMA birth cohort study. *Pain* 2016 ; 157 : 2826-33.
- Pincus T, Noel M, Jordan A, *et al.* Perceived diagnostic uncertainty in pediatric chronic pain. *Pain* 2018 ; 159 : 1198-201.
- Pohjankoski H, Hietanen M, Leppänen L, *et al.* Prolonged, widespread, disabling musculoskeletal pain of adolescents among referrals to the Pediatric Rheumatology Outpatient Clinic from the Päijät-Häme Hospital District in southern Finland. *Scand J Pain* 2018 ; 18 : 621-8.
- Rakel D. 2012. *Integrative Medicine E-Book*: Elsevier health sciences, 2012.
- Reid GJ, Lang BA, Mcgrath PJ. Primary juvenile fibromyalgia. Psychological adjustment, family functioning, coping, and functional disability. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 752-60.
- Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, *et al.* Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol* 1997 ; 24 : 579-85.
- Romano TJ. Fibromyalgia in children; diagnosis and treatment. *W V Med J* 1991 ; 87 : 112-4.
- Rosenberg AM. Analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol* 1990 ; 17 : 827-30.
- Rudd RA, Seth P, David F, *et al.* Increases in drug and opioid-involved overdose deaths – United States, 2010-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016 ; 65 : 1445-52.
- Sardini S, Ghirardini M, Betelemme L, *et al.* Epidemiological study of a primary fibromyalgia in pediatric age. *Minerva Pediatr* 1996 ; 48 : 543-50.
- Schanberg LE, Keefe FJ, Lefebvre JC, *et al.* Pain coping strategies in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome: correlation with pain, physical function, and psychological distress. *Arthritis Care Res* 1996 ; 9 : 89-96.
- Schechter NL. Functional pain: time for a new name. *JAMA Pediatr* 2014 ; 168 : 693-4.
- Seng JS, Graham-Bermann SA, Clark MK, *et al.* Posttraumatic stress disorder and physical comorbidity among female children and adolescents: results from service-use data. *Pediatrics* 2005 ; 116 : e767-76.
- Sherry DD. Musculoskeletal pain in children. *Curr Opin Rheumatol* 1997 ; 9 : 465-70.
- Sherry DD, Brake L, Tress JL, *et al.* The treatment of juvenile fibromyalgia with an intensive physical and psychosocial program. *J Pediatr* 2015 ; 167 : 731-7.
- Siegel DM, Janeway D, Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. *Pediatrics* 1998 ; 101 : 377-82.
- Sil S, Lynch-Jordan A, Ting TV, *et al.* Influence of family environment on long-term psychosocial functioning of adolescents with juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2013 ; 65 : 903-9.

- Sil S, Thomas S, Dicesare C, *et al.* Preliminary evidence of altered biomechanics in adolescents with juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2015 ; 67 : 102-11.
- Simons LE, Basch MC. State of the art in biobehavioral approaches to the management of chronic pain in childhood. *Pain Manag* 2016 ; 6 : 49-61.
- Skrove M, Romundstad P, Indredavik MS. Chronic multisite pain in adolescent girls and boys with emotional and behavioral problems: the Young-HUNT study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015 ; 24 : 503-15.
- Smits-Engelsman B, Klerks M, Kirby A. Beighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. *J Pediatr* 2011 ; 158 : 119-23, 23.e1-4.
- Stanford EA, Chambers CT, Biesanz JC, *et al.* The frequency, trajectories and predictors of adolescent recurrent pain: a population-based approach. *Pain* 2008 ; 138 : 11-21.
- Stephens S, Feldman BM, Bradley N, *et al.* Feasibility and effectiveness of an aerobic exercise program in children with fibromyalgia: results of a randomized controlled pilot trial. *Arthritis Care Res* 2008 ; 59 : 1399-406.
- Stinson J, Connelly M, Kamper SJ, *et al.* Models of Care for addressing chronic musculoskeletal pain and health in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016 ; 30 : 468-82.
- Swain MS, Henschke N, Kamper SJ, *et al.* An international survey of pain in adolescents. *BMC public health* 2014 ; 14 : 447.
- Swain NF, Kashikar-Zuck S, Graham TB, *et al.* Tender point assessment in juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2005 ; 53 : 785-7.
- Symmons DP, Jones M, Osborne J, *et al.* Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 1975-80.
- Takken T, Van MB, Engelbert RH, *et al.* Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008 ; 44 : 287-97.
- Taubman B, Mamula P, Sherry DD. Prevalence of asymptomatic celiac disease in children with fibromyalgia: a pilot study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2011 ; 9 : 11.
- Tayag-Kier CE, Keenan GF, Scalzi LV, *et al.* Sleep and periodic limb movement in sleep in juvenile fibromyalgia. *Pediatrics* 2000 ; 106 : E70.
- Tegethoff M, Belardi A, Stalujanis E, *et al.* Comorbidity of mental disorders and chronic pain: chronology of onset in adolescents of a national representative cohort. *J Pain* 2015 ; 16 : 1054-64.
- Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain* 2017 ; 18 : 747-56.
- Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, *et al.* 2010 American College of Rheumatology adult fibromyalgia criteria for use in an adolescent female population with juvenile fibromyalgia. *J Pediatr* 2016 ; 169 : 181-7.e1.

Ting TV, Hashkes PJ, Schikler K, *et al.* The role of benign joint hypermobility in the pain experience in juvenile fibromyalgia: an observational study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2012 ; 10 : 16.

Tran ST, Guite JW, Pantaleao A, *et al.* Preliminary outcomes of a cross-site cognitive-behavioral and neuromuscular integrative training intervention for juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2017 ; 69 : 413-20.

Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. *Rheumatol Int* 2011 ; 31 : 1403-8.

Valrie CR, Bromberg MH, Palermo T, *et al.* A systematic review of sleep in pediatric pain populations. *J Dev Behav Pediatr* 2013 ; 34 : 120-8.

Vandvik IH, Forseth KO. A bio-psychosocial evaluation of ten adolescents with fibromyalgia. *Acta Paediatr* 1994 ; 83 : 766-71.

Verkamp EK, Flowers SR, Lynch-Jordan AM, *et al.* A survey of conventional and complementary therapies used by youth with juvenile-onset fibromyalgia. *Pain Manag Nurs* 2013 ; 14 : e244-e50.

Wager J, Hechler T, Darlington AS, *et al.* Classifying the severity of paediatric chronic pain – An application of the chronic pain grading. *Eur J Pain* 2013 ; 17 : 1393-402.

Wilson AC, Fales JL. Parenting in the context of chronic pain: a controlled study of parents with chronic pain. *Clin J Pain* 2015 ; 31 : 689-98.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, *et al.* 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016 ; 46 : 319-29.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1113-22.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 ; 62 : 600-10.

Wolfe F, Ross K, Anderson J, *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 19-28.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990 ; 33 : 160-72.

Yamamoto Y. Coenzyme Q10 as a front-line antioxidant against oxidative stress. *J Clin Biochem Nutr* 2005 ; 36 : 29-35.

You DS, Meagher MW. Childhood adversity and pain sensitization. *Psychosom Med* 2016 ; 78 : 1084-93.

You DS, Meagher MW. Childhood adversity and pain facilitation. *Psychosom Med* 2018 ; 80 : 869-79.

Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, *et al.* Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981 ; 11 : 151-71.

Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scand J Rheumatol* 2002 ; 31 : 27-31.

Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 1985 ; 28 : 138-45.

Zernikow B, Gerhold K, Bürk G, *et al.* Definition, diagnosis and therapy of chronic widespread pain and so-called fibromyalgia syndrome in children and adolescents. *Schmerz* 2012a ; 26 : 318.

Zernikow B, Wager J, Hechler T, *et al.* Characteristics of highly impaired children with severe chronic pain: a 5-year retrospective study on 2249 pediatric pain patients. *BMC Pediatr* 2012b ; 12 : 54.

Zhang Y, Deng G, Zhang Z, *et al.* A cross sectional study between the prevalence of chronic pain and academic pressure in adolescents in China (Shanghai). *BMC Musculoskelet Disord* 2015 ; 16 : 219.

17

Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs

Un nombre considérable d'études ont été consacrées à la physiopathologie de la fibromyalgie (FM) au cours des vingt dernières années, ce qui a conduit à une évolution majeure de notre conceptualisation de ce syndrome douloureux chronique²⁴⁵. Jusqu'aux années 1990, c'était surtout l'absence d'identification de lésion ou de dysfonctions objectivables, renvoyant au caractère « idiopathique » ou « médicalement non expliqué » des symptômes, qui était mise en avant. Les hypothèses physiopathologiques ont depuis largement évolué et peuvent être schématiquement divisées en deux grandes catégories qui ne sont pas mutuellement exclusives. La première fait de la FM une pathologie du système nerveux central, liée en particulier à des dysfonctionnements des systèmes nociceptifs et/ou de la réponse au stress physique ou psychologique. La seconde catégorie d'hypothèses met davantage en avant le rôle des anomalies concernant le système nerveux périphérique ou les muscles squelettiques. Les hypothèses privilégiant l'origine centrale des symptômes ont largement dominé les débats au cours des quinze dernières années, car elles visaient à expliquer non seulement les douleurs diffuses, mais également les nombreux symptômes associés (fatigue, troubles du sommeil, anxiété, dépression, troubles cognitifs, etc.) difficilement explicables uniquement par des mécanismes périphériques. Cependant, la recherche de mécanismes périphériques a connu un regain d'intérêt certain au cours des cinq dernières années. L'utilisation de techniques modernes a permis en effet de mettre en évidence des anomalies musculaires et surtout des modifications des fibres nerveuses périphériques, qui pourraient jouer un rôle physiopathologique important, au moins chez un sous-groupe de patients.

245. Voir les dossiers d'information Inserm « Douleur » sur le site web de l'Inserm pour des informations générales sur la neurobiologie de la douleur. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur>.

Beaucoup d'études physiopathologiques résumées ici ont débouché sur des tentatives d'identification de marqueurs biologiques ou fonctionnels permettant de faire reposer le diagnostic ou l'évaluation de la FM sur des critères plus objectifs. Ces tentatives n'ont pas encore permis la mise au point d'un test utilisable en clinique, mais ces études indiquent qu'il existe un grand nombre de biomarqueurs potentiels pour la FM que nous aborderons brièvement ici.

Il est important de souligner d'emblée certaines limites générales des travaux à visée physiopathologique concernant la FM. La très grande majorité des travaux publiés s'étant appuyés sur les critères ACR 1990, on ne peut exclure que des résultats différents auraient été observés avec les critères les plus récents. En outre, il n'est pas possible d'analyser les éventuelles différences liées au sexe dans la mesure où la quasi-totalité des études ont été réalisées uniquement chez des femmes. On peut également ajouter le fait que toutes les études ayant été réalisées chez l'adulte, nous ne disposons aujourd'hui d'aucune donnée consistante concernant l'enfant ou l'adolescent. Compte-tenu de la quantité des études publiées sur les potentiels mécanismes de la FM et de la divergence des résultats obtenus à cause entre autres de la variabilité qualitative importante entre ces études, nous renvoyons fréquemment dans ce chapitre à des revues récentes pour appuyer notre analyse, référant elles-mêmes les travaux appuyant les hypothèses évoquées.

Mécanismes centraux potentiellement à l'origine du syndrome de fibromyalgie

Hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux

La FM se caractérise au premier chef par des douleurs diffuses intéressant notamment les muscles squelettiques, les articulations et les tendons, qui sont exacerbées par la pression ou le contact. En l'absence d'arguments en faveur d'une atteinte périphérique, les chercheurs ont envisagé dès les années 1980 que cette hypersensibilité généralisée pouvait être le reflet d'une hyperexcitabilité pathologique des systèmes nociceptifs centraux. Cette hypothèse a été confortée par une série d'études cliniques confirmant l'existence d'une hypersensibilité diffuse à la douleur chez ces patients. C'est en particulier le cas d'études reposant sur les méthodes d'évaluation quantifiée de la sensibilité. Ces méthodes dérivées de la psychophysique visent à quantifier les sensations, notamment la douleur, évoquées par des stimulations sensorielles de diverses natures (thermique, mécanique) dont l'intensité est contrôlée (Backonja et coll., 2013). En pratique, elles consistent en la mesure

des seuils de détection et de douleur, c'est-à-dire la plus petite intensité de stimulation nécessaire pour évoquer une simple sensation (seuil de détection) ou une douleur (seuil de douleur). On peut ainsi évaluer les différentes modalités sensorielles, notamment la sensibilité thermique au chaud et au froid, ainsi que la sensibilité mécanique (sensibilité à la pression ou la piqûre) et mettre en évidence, soit un déficit sensoriel caractérisé par une augmentation des seuils de détection et/ou de douleur, soit, à l'inverse, une hypersensibilité caractérisée par une diminution de ces seuils. Rappelons qu'une diminution des seuils de douleur correspond par définition à une allodynie, qu'il est possible d'identifier et de quantifier grâce à ces techniques. Ces méthodes permettent également d'évaluer la réponse à des stimulations supraliminaire (dont l'intensité est supérieure au seuil de douleur) pour mettre en évidence et quantifier les phénomènes d'hyperalgésie, correspondant à une réponse exagérée à des stimulations normalement peu douloureuses.

L'application de ces techniques a permis de confirmer que la FM était associée à une hypersensibilité à la douleur, non limitée aux points douloureux, mais concernant l'ensemble du corps y compris les viscères (Smythe, 1986 ; Lautenbacher et coll., 1994 ; Kosek et coll., 1995). Ces études ont en effet mis en évidence une diminution des seuils de douleur, qui dans la plupart des cas concernait autant la sensibilité à la pression que la sensibilité au chaud et au froid, ainsi qu'une augmentation des réponses à des stimulations supraliminaire (Kosek et coll., 1996a et b ; Kosek et Hansson, 1997 ; Sörensen et coll., 1998 ; Carli et coll., 2002 ; Petzke et coll., 2003). Cette hypersensibilité pourrait ne pas être limitée à la douleur, mais concerner l'ensemble des systèmes sensoriels, notamment l'audition (Gerster et coll., 1984 ; Dohrenbusch et coll., 1997 ; Geisser et coll., 2008). La FM, mais également d'autres troubles dysfonctionnels comme le syndrome de l'intestin irritable, pourrait ainsi correspondre à un syndrome d'amplification sensitive liée à une augmentation du « gain » de l'ensemble des processus sensoriels (Yunus, 2015).

D'autres méthodes ont permis de confirmer l'hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux. C'est le cas notamment des enregistrements électrophysiologiques du réflexe RIII, un réflexe nociceptif considéré comme l'équivalent des réflexes de retrait couramment utilisés dans les études sur la nociception chez l'animal (Sandrini et coll., 2005). Ce réflexe peut être déclenché par la stimulation électrique d'un nerf sensitif (usuellement le nerf sural au niveau de la cheville) et être enregistré au moyen de méthodes électrophysiologiques classiques au niveau d'un muscle fléchisseur (usuellement le biceps fémoral). Le seuil d'apparition du réflexe et son amplitude sont directement corrélés au seuil et à l'intensité de la douleur évoquée par

la stimulation du nerf. Ce réflexe est considéré comme un index objectif et quantifiable de la transmission des messages nociceptifs au niveau de la moelle épinière. Il a été utilisé dans un très grand nombre d'études visant à analyser les mécanismes médullaires de la douleur chez des volontaires sains ou des patients douloureux chroniques (Sandrini et coll., 2005). Il a ainsi été montré que le seuil du réflexe RIII était significativement réduit chez les patients atteints de FM, ce qui tend à confirmer l'hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs centraux (Desmeules et coll., 2003, 2014 ; Banic et coll., 2004).

Ces données ont été corroborées par celles d'études s'appuyant sur une autre méthode électrophysiologique, l'enregistrement des potentiels évoqués par des stimulations cutanées au moyen d'un laser. Ce type de stimulations permet d'activer de façon très sélective les nocicepteurs, c'est-à-dire les fibres de petit diamètre peu ou pas myélinisées, les fibres A δ et C, qui transmettent les messages nociceptifs vers la moelle épinière (Valeriani et coll., 2012). L'enregistrement des potentiels corticaux évoqués par ce type de stimulation fournit donc un moyen objectif d'analyse de la transmission des messages nociceptifs depuis la périphérie jusqu'au cortex cérébral. Plusieurs études ont mis en évidence une augmentation de l'amplitude ou une réduction de la latence des potentiels évoqués laser dans la FM (Lorenz et coll., 1996 ; Lorenz, 1998 ; De Tommaso et coll., 2014 ; Truini et coll., 2015). Même si ces résultats n'ont pas toujours été confirmés (De Tommaso et coll., 2017), ils sont eux aussi compatibles avec la notion d'une hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs chez ces patients. Les données de la neuroimagerie fonctionnelle ont, de façon générale, elles aussi montré une hyperactivation des réseaux cérébraux impliqués dans la perception de la douleur chez ces patients lors de l'application de stimulations douloureuses expérimentales.

Si ces travaux confortent l'hypothèse d'une hyperexcitabilité des systèmes nociceptifs chez les patients atteints d'une FM, ils ne fournissent pas d'indications sur les mécanismes qui la sous-tendent. Deux principaux types de mécanismes ont été envisagés (figure 17.1A et 17.1B). Le premier est l'altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur. Le second est la sensibilisation centrale. Il est important de souligner d'emblée que ces deux mécanismes physiopathologiques ne sont en aucun cas mutuellement exclusifs et, qu'en réalité, ils sont même synergiques.

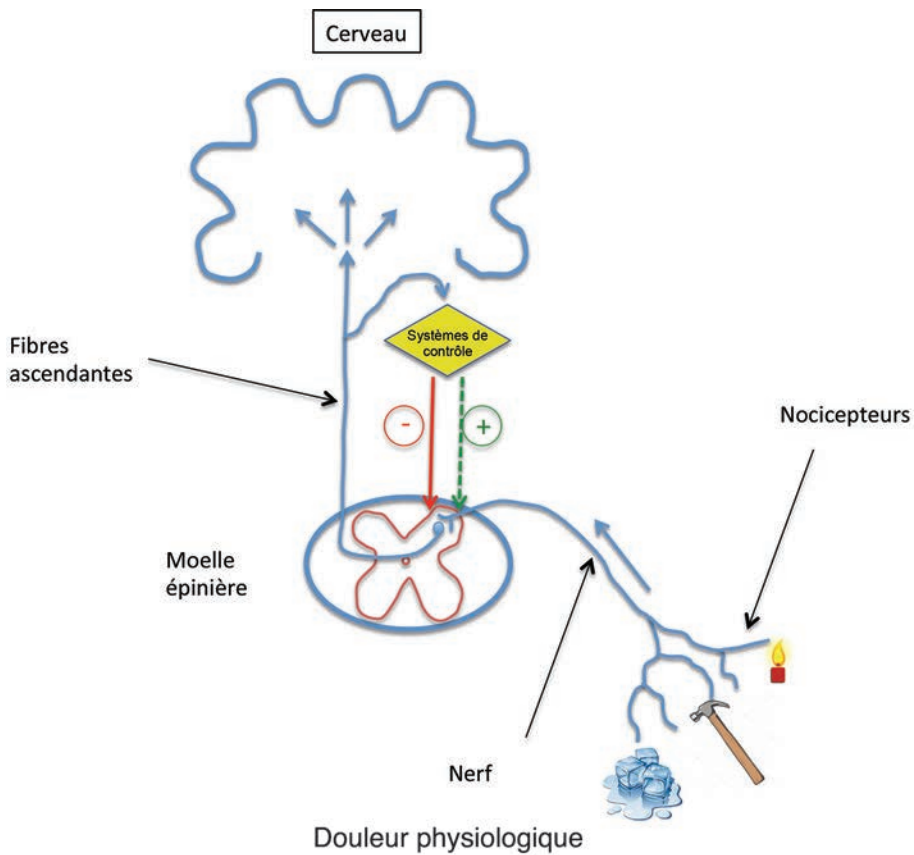
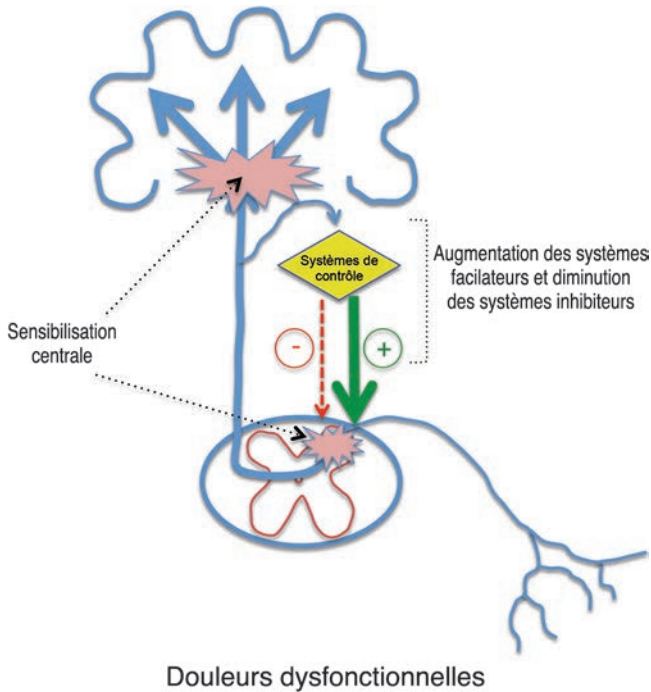


Figure 17.1 : Hypothèses des mécanismes biologiques à l'origine des douleurs diffuses chroniques dans le syndrome fibromyalgique

A : Les stimulations nociceptives, quelle qu'en soit la nature (brûlure, coup...), activent des récepteurs de la douleur (nocicepteurs), qui sont des petites fibres nerveuses présentes partout sur notre corps (peau, muscles, articulations, viscères). Les messages douloureux sont ensuite transmis par les nerfs sensitifs vers la moelle épinière où sont déclenchés les réflexes nociceptifs, puis vers les centres cérébraux au niveau du cerveau. Il existe des systèmes de modulation physiologique de la transmission des messages nociceptifs qui trouvent notamment leur origine au niveau du tronc cérébral localisé sous le cerveau. Ces systèmes peuvent moduler de façon positive ou négative la transmission médullaire (au niveau de la moelle épinière) des messages douloureux. La sensation de douleur résulte donc d'une interaction entre les systèmes ascendants et les systèmes descendants de modulation.



B : Dans les douleurs dysfonctionnelles comme celles observées dans la fibromyalgie, le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) est intact et il n’y a pas de lésion tissulaire, d’inflammation ou de lésion neurologique décelables, au moins avec les techniques actuelles (mais cette dernière notion est actuellement remise en question). On considère aujourd’hui que les douleurs chroniques diffuses sont liées à des modifications directes du système de détection de la douleur dans la moelle épinière et le cerveau. Les mécanismes de modulation de la douleur seraient altérés (diminution des systèmes inhibiteurs ou augmentation des systèmes facilitateurs), ce qui favoriserait le développement d’une sensibilisation centrale correspondant à un état d’hyperexcitabilité de longue durée des neurones nociceptifs. La douleur n’étant plus filtrée, elle pourrait être déclenchée par des stimulations plus légères que la normale.

Altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur

Il est établi, au moins depuis les années 1960, que la transmission des messages nociceptifs est fortement modulée dans le système nerveux central. Des mécanismes dits segmentaires interviennent d’abord dans la moelle épinière où l’activité des neurones nociceptifs est modulée par l’interaction entre les messages afférents non nociceptifs, véhiculés par les fibres de gros calibre, et les messages nociceptifs véhiculés par les fibres de petit diamètre. Ces données sont à la base de la classique théorie du portillon (ou *gate control theory*) proposée en 1965 (Melzack et Wall, 1965). Quelques années plus tard, on a découvert que la transmission médullaire des messages nociceptifs était

également fortement modulée par des systèmes trouvant leur origine dans le cerveau, principalement au niveau du tronc cérébral. Il a d'abord été montré chez l'animal que la stimulation électrique de certaines structures comme la substance grise périaqueducale ou le noyau du raphé, entraînait une analgésie très puissante en agissant directement sur les neurones nociceptifs médullaires grâce à des projections descendant du tronc cérébral vers la corne postérieure de la moelle épinière (Basbaum et Fields, 1984 ; Le Bars et coll., 1992 ; Le Bars, 2002). De très nombreux travaux ont ensuite été consacrés à la caractérisation de ces contrôles dits « descendants » de la transmission nociceptive (Millan, 2002 ; Ossipov et coll., 2014). On a montré qu'ils mettaient notamment en jeu les opioïdes endogènes ainsi que les systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques. Outre les systèmes inhibiteurs, des mécanismes facilitateurs de la douleur, trouvant eux aussi leur origine dans le tronc cérébral, ont également été mis en évidence (Porreca et coll., 2002). De fait, on considère aujourd'hui que la transmission médullaire des messages nociceptifs est la résultante de l'interaction entre les afférences périphériques et ces systèmes modulateurs inhibiteurs et facilitateurs au niveau des neurones de la corne postérieure de la moelle (Porreca et coll., 2002 ; Ossipov et coll., 2014).

Ces travaux ont eu un impact considérable dans le domaine de la douleur. Ils ont fourni une base neurophysiologique à certains phénomènes bien connus des cliniciens, comme la très forte modulation de la douleur par les facteurs psychologiques (attention et stress par exemple) ou encore par l'effet placebo (De Felice et Ossipov, 2016). En outre, ils ont permis de renouveler les hypothèses physiopathologiques dans la mesure où des altérations de ces puissants systèmes de régulation et de contrôle de la transmission des messages nociceptifs pouvaient rendre compte de nombreuses douleurs pathologiques, dont celles de la FM. Enfin, ils ont conduit au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques dites de neuromodulation visant non pas à bloquer le transfert des messages nociceptifs, mais à activer ou restaurer des systèmes de modulation défaillants à l'aide de méthodes non invasives comme les stimulations magnétiques transcrâniennes qui ont fait la preuve d'une certaine efficacité dans la FM (Passard et coll., 2007 ; Mhalla et coll., 2011).

Le mécanisme de modulation de la douleur le mieux connu, tant chez l'animal que chez l'homme, est le système des Contrôles Inhibiteurs Diffus induits par stimulations Nociceptives ou CIDN (Le Bars et Villanueva, 1988 ; Le Bars et coll., 1992 ; Le Bars 2002). Les CIDN reposent sur la mise en jeu d'une boucle anatomique partant de la moelle pour aller vers le bulbe rachidien puis redescendre vers la moelle pour y inhiber l'activité des neurones nociceptifs. Ces mécanismes inhibiteurs mettent en jeu des systèmes opioïdiques, noradrénergiques et sérotoninergiques (Le Bars et coll., 1992). Les CIDN peuvent

facilement être étudiés chez l'animal et chez l'homme en appliquant de façon simultanée deux stimulations nociceptives sur deux parties distinctes du corps (stimulations dites hétérotopiques). Ils représentent le substrat physiologique du classique phénomène d'inhibition d'une douleur par une autre douleur : la douleur la plus forte inhibe la plus faible (Le Bars, 2002).

En utilisant ce paradigme expérimental simple, plusieurs études ont montré que ces mécanismes inhibiteurs étaient défaillants chez les patients atteints de FM (Kosek et coll., 1996b ; Kosek et Hansson, 1997 ; Lautenbacher et Rollman, 1997 ; Staud et coll., 2003 ; Potvin et coll., 2009 ; Lannersten et Kosek, 2010 ; Paul-Savoie et coll., 2012 ; Hilgenberg-Sydney et coll., 2016 ; Potvin et Marchand, 2016 ; O'Brien et coll., 2018). Dans une méta-analyse récente menée sur 23 études (625 femmes et 23 hommes atteints de FM contre 591 femmes et 81 hommes contrôles), un effet de taille de 0,53 (IC 95 % 0,23 à 0,83) correspondant à une différence relative de 68 % a été observée pour la sommation temporelle (14 études) ; la modulation conditionnée de la douleur (12 études) montrait quant à elle une différence relative de 65 % avec un effet de taille de -0,57 (IC 95 % -0,88 à -0,26 ; O'Brien et coll., 2018). Les mécanismes conduisant à cette réduction des CIDN ne sont pas connus, mais elle pourrait être liée à la diminution de concentration dans le système nerveux central de la noradrénaline et de ces métabolites, ainsi que celle de la sérotonine et de ses précurseurs, mesurées dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des patients atteints de FM (Russell et coll., 1992 ; Russell, 1998).

Quoi qu'il en soit, comme nous le verrons pour d'autres mécanismes physiopathologiques proposés, la diminution des CIDN n'est pas spécifique de la FM puisqu'elle est également observée dans d'autres troubles somatiques fonctionnels douloureux comme le syndrome de l'intestin irritable, les syndromes douloureux de l'articulation temporo-mandibulaire ou encore certaines céphalées chroniques (Mayer et Gebhart, 1994 ; Wilder-Smith et Robert-Yap, 2007 ; Staud, 2012 ; Yarnitzky, 2015 ; Moana-Filho et coll., 2018). Ceci souligne les similitudes physiopathologiques entre ces différents syndromes douloureux qui sont d'ailleurs souvent associés chez un même patient (voir chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »).

Sensibilisation centrale

La sensibilisation centrale est une notion issue d'études électrophysiologiques menées chez l'animal qui ont montré que dans des conditions pathologiques de type inflammation ou lésion nerveuse, se développait un état d'hyperexcitabilité durable et pathologique des neurones nociceptifs (notamment au niveau de la moelle), lié à des modifications directes de leurs propriétés

électrophysiologiques (Woolf, 2011). Ces dernières consistent non seulement en des réponses accrues à des stimulations normalement nociceptives, mais également en l'apparition d'une activité spontanée, en une augmentation des réponses à des stimulations non nociceptives et en une augmentation de la taille de leur champ récepteur excitateur, c'est-à-dire de la région cutanée dont la stimulation entraîne leur activation. On considère aujourd'hui que ce phénomène, qui peut contribuer à amplifier et pérenniser la douleur, joue un rôle majeur dans la physiopathologie de nombreuses douleurs chroniques (Arendt-Nielsen et coll., 2018). La plupart des travaux ont concerné les douleurs inflammatoires ou neuropathiques. Dans ces cas on considère que le développement de la sensibilisation centrale est dépendant, au moins au stade initial, d'une hyperactivité des nocicepteurs (récepteurs de la douleur) liée soit aux processus inflammatoires responsables de leur sensibilisation, soit à une lésion neurologique avec l'apparition d'activités anormales dites ectopiques au niveau des fibres lésées.

Les mécanismes cellulaires et moléculaires susceptibles de conduire à la sensibilisation des neurones de la corne postérieure de la moelle ont fait l'objet de multiples investigations au cours des vingt dernières années (Latremolière et Woolf, 2009 ; Woolf, 2011). Il est bien établi en particulier que les acides aminés excitateurs, notamment le glutamate, jouent un rôle essentiel dans l'initiation de ces processus via l'activation des récepteurs NMDA (Dickenson et Sullivan, 1987 ; Latremolière et Woolf, 2009). Après avoir été initiés par les afférences périphériques, les mécanismes de sensibilisation pourraient s'autonomiser, c'est-à-dire que ces processus d'amplification de la douleur pourraient évoluer pour leur propre compte et se maintenir indépendamment des afférences périphériques (Woolf, 2011). Parmi les nombreux mécanismes susceptibles de contribuer au maintien de la sensibilisation centrale, on compte l'altération des systèmes endogènes de modulation de la douleur que nous avons décrits plus haut (Yarnitsky, 2015 ; Arendt-Nielsen et coll., 2018).

L'hypersensibilité à la douleur caractérisant la FM pourrait résulter de phénomènes de sensibilisation centrale. En l'absence d'arguments en faveur de mécanismes périphériques susceptibles d'entraîner une augmentation des afférences nociceptives, il a été proposé que la sensibilisation centrale pourrait résulter d'altérations des systèmes modulateurs, même si l'origine (acquise ou développementale) de ces altérations restait à être déterminée. Une diminution des contrôles inhibiteurs, une augmentation de contrôles facilitateurs ou encore les deux phénomènes à la fois pourraient ainsi être à l'origine d'une sensibilisation centrale (Staud et coll., 2012). Ce mécanisme de sensibilisation centrale ne serait pas spécifique à la FM puisqu'il pourrait également intervenir dans d'autres troubles somatiques fonctionnels douloureux

comme le syndrome de l'intestin irritable, syndromes douloureux de l'articulation temporo-mandibulaire et certaines céphalées chroniques (Staud et coll., 2012 ; Arendt-Nielsen et coll., 2018). Comme nous l'avons déjà souligné, le fait que ces syndromes partagent des mécanismes physiopathologiques pourrait expliquer leur comorbidité.

Il n'est pas possible d'étudier directement la sensibilisation centrale chez l'Homme, mais on peut le faire de façon indirecte en analysant les réponses à des stimulations douloureuses expérimentales répétées à fréquence rapide. L'application de stimulations à fréquence relativement élevée (par exemple une dizaine de stimulations mécaniques ou thermiques à la fréquence d'une stimulation par seconde) produit une augmentation progressive de la douleur alors que l'intensité de la stimulation n'a pas changé. Cette augmentation de la douleur liée à la sommation temporelle des messages nociceptifs est considérée comme un équivalent du phénomène de *wind up*, décrit au niveau des neurones nociceptifs de la moelle chez l'animal (Woolf, 2011). Cette augmentation progressive de la douleur liée à la sommation temporelle chez l'Homme et le *wind up* de l'activité neuronale chez l'animal, seraient un reflet de la sensibilisation centrale (Arendt-Nielsen et coll., 2018 ; O'Brien et coll., 2018). Un des arguments en ce sens est que les deux phénomènes sont spécifiquement inhibés par les antagonistes des récepteurs NMDA (Dickenson et Sullivan, 1987). Il est donc possible d'utiliser ce modèle expérimental simple de la sommation temporelle des stimulations nociceptives pour analyser la sensibilisation centrale chez les patients. Les études s'appuyant sur ce modèle expérimental ont montré que les effets de la sommation temporelle étaient exacerbés chez les patients atteints de FM, ce qui est compatible avec l'hypothèse de la sensibilisation centrale (Price et coll., 2002 ; Staud et coll., 2003, 2008 ; Potvin et coll., 2012 ; Coppieters et coll., 2015 ; Hilgenberg-Sydney et coll., 2016). Une méta-analyse récente incluant 12 études (370 patients atteints de FM contre 355 contrôles) a ainsi montré un effet de taille de 0,53 pour la sommation temporelle dans le groupe FM (IC 95 % 0,23 à 0,83) correspondant à une différence relative de 68 % avec le groupe contrôle (O'Brien et coll., 2018).

D'autres arguments indirects en faveur de cette hypothèse reposent sur des études utilisant la spectroscopie cérébrale par résonance magnétique – une technique permettant d'analyser les modifications de concentrations locales de certains composés biochimiques – qui ont montré une augmentation de la concentration en glutamate (dont on a déjà mentionné le rôle dans le développement de la sensibilisation centrale) dans plusieurs régions cérébrales chez les patients atteints de FM (Harris et coll., 2009 ; Fayed et coll., 2010 ; Harris et Clauw, 2012 ; Pyke et coll., 2017). Une revue systématique de la littérature menée sur 8 études (472 participants dont 203 patients

[181 femmes] atteints de FM) fait ainsi état de 7 études sur 8 montrant une corrélation positive (gyrus cingulaire postérieur, cortex insulaire postérieur, cortex préfrontal ventrolatéral, amygdale) contre 1 détectant une diminution du niveau de glutamate dans la région hippocampique (Pyke et coll., 2017). Une augmentation de la concentration en glutamate a également été mise en évidence dans le LCR de 20 patients dont 17 femmes (Sarchielli et coll., 2007). Des données pharmacologiques concernant les effets positifs d'antagonistes des récepteurs NMDA comme la kétamine (Graven-Nielsen et coll., 2000 ; Staud et coll., 2005 ; Cohen et coll., 2006 ; Oliven-Blanquez et coll., 2014) tendent elles aussi à confirmer le rôle de la sensibilisation centrale dans la FM (voir chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique »). On peut également citer ici un travail mené sur 30 patients atteints de FM et de syndrome de l'intestin irritable suggérant qu'un régime pauvre en glutamate (mené sur une période de 4 semaines) a eu un effet bénéfique (diminution de 30 % des symptômes) pour 84 % d'entre eux (Holton et coll., 2012).

On a longtemps considéré que seuls des mécanismes centraux intervenaient dans la FM, mais des données récentes tendent à remettre en cause cette notion (voir paragraphe « mécanismes périphériques » ci-dessous). De fait, on ne peut exclure aujourd'hui que, comme dans d'autres syndromes douloureux chroniques d'origine inflammatoire ou neuropathique (Woolf, 2011 ; Arendt-Nielsen et coll., 2018), des anomalies périphériques d'origine musculaire ou neuronale interviennent également dans le développement et le maintien de la sensibilisation centrale dans la FM.

Les anomalies de la réponse au stress

De façon parallèle aux travaux concernant les modifications fonctionnelles des systèmes nociceptifs centraux résumés ci-dessus, de très nombreuses études ont été consacrées aux altérations des mécanismes de la réponse au stress chez les patients atteints de FM. Ces travaux visaient non seulement à fournir une base physiopathologique à la douleur diffuse dont souffrent ces patients, mais également aux nombreux autres symptômes associés comme la fatigue, les troubles du sommeil ou encore l'anxiété.

Le stress peut être défini comme un état de perturbation aiguë ou chronique de l'homéostasie de l'organisme lié à des événements divers (maladies, infections, traumatismes physiques ou psychologiques), qui, en réponse, déclenche un ensemble de processus physiologiques adaptatifs visant à rétablir l'homéostasie. Si ces mécanismes adaptatifs ont *a priori* un rôle protecteur, ils peuvent

dysfonctionner soit par excès, soit par défaut et devenir pathologiques (Chrousos et coll., 1992 ; Martinez-Lavin, 2007)²⁴⁶.

Les mécanismes physiologiques de la réponse au stress sont relativement bien connus. On sait en effet de longue date qu'ils font intervenir deux grands systèmes qui, il est important de le souligner, sont interconnectés de façon très forte. Le premier est l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Classiquement, on considère que la libération de CRH (pour *Corticotropin-Releasing Hormone* ou corticolibérine) par l'hypothalamus (au sein du sous-noyau paraventriculaire) agit au niveau de l'hypophyse pour induire la libération dans la circulation de l'ACTH (hormone adrénocorticotrope) (figure 17.2). L'ACTH agit elle-même au niveau de la glande cortico-surrénale en entraînant une augmentation de la sécrétion de cortisol, qui intervient dans la régulation de nombreuses fonctions métaboliques et immunitaires notamment. Le cortisol exerce en outre un rétrocontrôle négatif de la libération de CRH par l'hypothalamus. Le second grand effecteur de la réponse au stress est le système sympathique via notamment une interaction entre l'hypothalamus et le *locus coeruleus*, le principal noyau noradrénergique du tronc cérébral et un élément majeur du système sympathique. Rappelons que les systèmes autonomes (également appelés végétatifs) sont un ensemble de systèmes qui régulent de façon automatique toutes les grandes fonctions physiologiques (cardiovasculaires, respiratoires, digestives, thermorégulatrices, sexuelles, etc.). Les deux grands sous-systèmes de régulations autonomes que sont le système sympathique et le système parasympathique ont, de façon générale, des actions opposées, le premier étant plutôt excitateur et le second inhibiteur.

Le rôle potentiel des perturbations de l'axe du stress dans la FM a été envisagé à partir des observations cliniques faisant état d'une fréquence élevée d'antécédents traumatiques, remontant souvent jusqu'à l'enfance, chez ces patients (Lee, 2010 ; Low et Schweinhardt, 2012 ; voir également le chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »). Or, la répétition des expériences traumatisantes et stressantes, qu'elles soient liées à des traumatismes physiques (accidents domestiques ou de la voie publique, hospitalisations répétées, maladies chroniques, etc.) ou psychologiques (maltraitance dans l'enfance et abus sexuels notamment), peut entraîner des perturbations des systèmes de réponse au stress, via notamment les nombreuses connexions qui existent entre l'hypothalamus et l'amygdale, l'hippocampe ou le cortex préfrontal (Martinez-Lavin, 2007 ; Schmidt-Wilcke et Clauw, 2011 ; Eller-Smith et

246. Voir également « bases neurobiologiques et neuroendocriniennes du stress » de l'expertise collective Inserm Stress au travail et santé : Situation chez les indépendants. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2011, XII-483 p. (disponible sur <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/217/?sequence=18>).

coll., 2018). Du fait du caractère très ubiquitaire des systèmes HHS et sympathique, des anomalies de la réponse aux stress peuvent *a priori* avoir des répercussions sur de nombreuses fonctions de l'organisme et pourraient ainsi rendre compte de plusieurs symptômes fibromyalgiques comme la douleur, la fatigue, les troubles du sommeil, l'anxiété ou encore les symptômes de dépression (Martinez-Lavin, 2007 ; Sarzi-Puttini et coll., 2010). Ces anomalies seraient encore amplifiées chez des patients ayant une prédisposition génétique les rendant moins aptes à répondre aux situations stressantes (Eller-Smith et coll., 2018). Dans ce contexte, il devenait important d'analyser la fonction de l'axe du stress dans la FM.

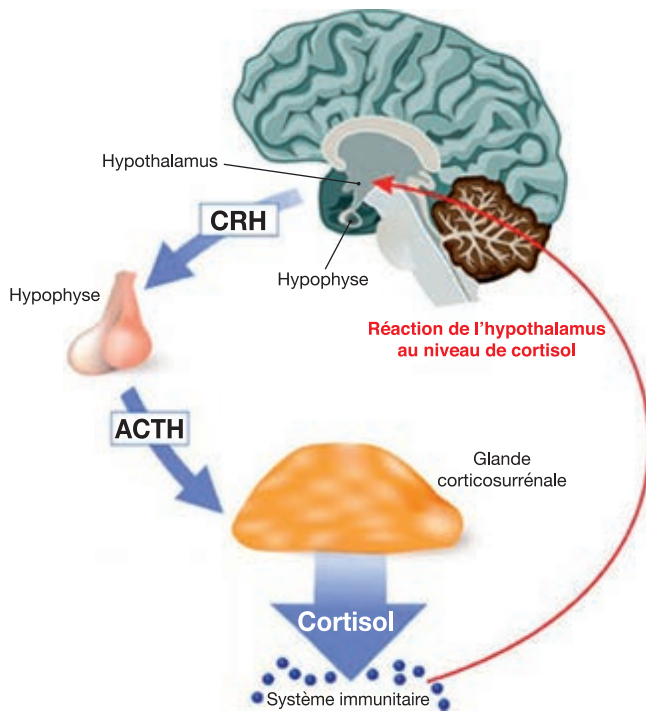


Figure 17.2 : Axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien

ACTH : hormone corticotrope ou adrénocorticotrophine ; CRH : corticolibérine. Dans le cerveau, la libération de CRH (corticolibérine) par l'hypothalamus agit au niveau de l'hypophyse pour induire la libération dans la circulation de l'ACTH (hormone corticotrope ou adrénocorticotrophine). L'ACTH agit au niveau de la glande corticosurrénale en entraînant une augmentation de la sécrétion de cortisol dans le sang, qui intervient dans la régulation de nombreuses fonctions métaboliques et immunitaires notamment dans l'ensemble du corps. Le cortisol exerce en outre un effet de rétro-contrôle négatif de la libération de CRH par l'hypothalamus.

Anomalies du système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

La méthode la plus utilisée pour évaluer l'axe HHS a été la mesure du cortisol, qui peut être facilement dosé dans la salive, le plasma, les urines ou encore le LCR. Près de 30 études ont été réalisées dans ce domaine au cours des 20 dernières années dans la FM. La plupart ont conclu que la FM était associée à un hypocortisolisme, mais des résultats inverses ont également été publiés (Tak et Rosmalen, 2010 ; Tak et coll., 2011). Cependant, du fait de leur très grande variabilité, la fiabilité des mesures de cortisol à l'état basal est considérée comme modeste (Tanriverdi et coll., 2007). D'autres travaux ont montré une perte des fluctuations nyctémérales du cortisol et une moindre réponse aux tests de stimulation de la libération de cortisol, comme le test au synacthène (ACTH), le test au CRH ou encore le test à l'insuline, qui permettent d'évaluer la fonctionnalité des différentes parties de l'axe HHS (Tanriverdi et coll., 2007). Ces tests dynamiques, qui sont sans doute plus sensibles que les dosages de cortisol basal, n'ont été utilisés que dans peu d'études qui, de façon générale, ont mis en évidence une moindre réactivité de l'axe HHS dans la FM.

Ces anomalies ne sont encore une fois en rien spécifiques de la FM. Elles sont présentes dans d'autres troubles somatiques fonctionnels (syndrome de fatigue chronique, par exemple) ainsi que dans divers autres syndromes douloureux chroniques ou encore dans la dépression (Tak et coll., 2011). On peut également ajouter que les modifications observées sont en réalité de très faible amplitude avec un fort recouvrement des résultats observés chez les contrôles et chez les patients atteints de FM (Tak et Rosmalen, 2010 ; Tak et coll., 2011). Cette faible spécificité est liée à de nombreux facteurs confondants, parmi lesquels on peut citer le déconditionnement à l'effort, l'obésité, les troubles du sommeil, les comorbidités psychiatriques (dépression et anxiété) ou encore les antécédents de maltraitance infantile, qui peuvent, en dehors de tout contexte de FM, entraîner le même type d'anomalies de l'axe HHS (Tak et coll., 2011 ; Hassett et Clauw, 2011). De fait, il n'est pas possible aujourd'hui d'envisager l'utilisation de ce type de mesures pour diagnostiquer ou évaluer la sévérité de la pathologie. En outre, les mécanismes sous-tendant les effets de ces perturbations de l'axe HHS sur la perception de la douleur ne sont pas bien connus. Ils pourraient être médiés par des mécanismes neuro-immuns dans la mesure où la corticolibérine active les mastocytes présents dans de nombreux tissus, dont la peau, et ainsi entraîner la libération de substances pronociceptives comme les cytokines capables de sensibiliser les nocicepteurs (Eller-Smith et coll., 2018).

Anomalies du système nerveux sympathique

Au cours des vingt dernières années, plus de 80 études ont concerné l'autre grand effecteur de la réponse au stress qu'est le système nerveux sympathique²⁴⁷. Ces travaux se sont appuyés sur diverses techniques comme la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque, la réponse à l'orthostatisme contrôlé (test d'inclinaison) et la réponse électrodermale (Martinez-Lavin, 2007 ; Kulshreshtha et Deepak, 2013). Les résultats de ces études sont relativement homogènes dans la mesure où plus de 60 % montrent que la FM est associée à une augmentation du tonus sympathique basal qui pourrait notamment intervenir dans les troubles du sommeil, la fatigue, les troubles digestifs ou encore l'anxiété associés (Tak et coll., 2009 ; Martinez-Martinez et coll., 2014). Cette augmentation du tonus basal du système nerveux sympathique est associée à une diminution de sa réponse lors des épreuves de stimulation par des stress expérimentaux, qu'ils soient physiques ou psychologiques (Martinez-Lavin, 2007 ; Kulshreshtha et Deepak, 2013). Ces résultats *a priori* paradoxaux pourraient s'expliquer par une désensibilisation progressive suivie d'une véritable diminution de la densité des récepteurs β adrénergiques, liées à leur stimulation chronique et excessive par la noradrénaline (Martinez-Lavin, 2007). D'autres données vont également, bien que de façon indirecte, dans le sens d'une dysfonction des systèmes noradrénergiques chez les patients atteints de FM, en particulier la mise en évidence de certains polymorphismes génétiques qui seraient plus fréquents dans la FM, dont le variant faux sens p.Val158Met de l'enzyme catechol-O-méthyl transférase (COMT), conduisant à une diminution de l'activité de cette enzyme majeure du catabolisme des catécholamines comme la noradrénaline, principal neuromédiateur du système sympathique (Gürsoy et coll., 2003 ; Desmeules et coll., 2012 ; Lee et coll., 2015 ; Estevez-Lopez et coll., 2018). Il ressort de ces travaux que la FM se caractérise par un système nerveux sympathique hyperactif à l'état basal, mais hyporéactif au stress. Ces données doivent, là encore, être interprétées avec prudence, car il existe un important recouvrement entre les résultats observés chez les patients atteints de FM et ceux obtenus dans la population contrôle. Toutefois, on ne peut exclure l'existence d'altérations plus marquées dans un ou plusieurs sous-groupes de patients, qui pourraient ainsi être identifiés et définis sur des critères biologiques objectifs (Martinez-Lavin, 2007 ; Tak et Rosmalen, 2010 ; Martinez-Martinez et coll., 2014).

247. Le système nerveux sympathique, également appelé adrénergique, appartient au système nerveux autonome et est responsable du contrôle d'un grand nombre de fonctions automatiques de l'organisme telles que le rythme cardiaque, l'activité des organes viscéraux ou encore la respiration.

Si les résultats résumés ci-dessus tendent, de façon générale, à confirmer l'existence d'un lien entre anomalies de la réponse au stress et FM, leur interprétation reste difficile. En effet, il s'agit, pour l'essentiel, de données issues d'études transversales faites à un moment T sur une population de patients sélectionnés le plus souvent dans des centres très spécialisés, pas forcément représentatifs de l'ensemble des patients atteints de FM. Ces données ne permettent donc pas de conclure quant à l'existence d'une relation de cause à effet entre les anomalies observées et les symptômes de la pathologie, en particulier la douleur. Les relations entre stress et douleur étant bidirectionnelles, on ne peut pas exclure que les perturbations de l'axe du stress observées dans ces études soient en réalité davantage une conséquence qu'une cause de la douleur. Seules des études prospectives longitudinales permettraient d'apporter des éléments de réponse à cette question cruciale du rôle causal des mécanismes identifiés dans la symptomatologie. De façon intéressante, une étude prospective de ce type, réalisée en Grande-Bretagne sur un échantillon composé de 267 personnes représentatif de la population générale (de 25 à 65 ans, 67 % de femmes) tend à confirmer que des anomalies de l'axe HHS non seulement précèdent, mais seraient prédictives du développement de douleurs chroniques diffuses, indépendamment notamment des facteurs psychologiques (McBeth et coll., 2007). Ces derniers résultats, qui devront être vérifiés par d'autres études, ne concernent certes pas directement la FM mais confortent l'implication de dysfonctions de l'axe du stress dans le déterminisme de douleurs chroniques observées dans cette dernière.

Les mécanismes périphériques

Une série de travaux récents ont conduit à remettre en cause les hypothèses physiopathologiques reposant uniquement sur des mécanismes centraux. Des modifications périphériques intéressant les muscles squelettiques et surtout les nerfs ont été identifiées et pourraient, au moins chez certains patients, jouer un rôle physiopathologique important. Néanmoins, la plupart de ces données sont encore fragiles et le lien de causalité entre ces anomalies et la symptomatologie reste débattu.

Anomalies musculaires

La recherche d'altérations de la fonction ou de la structure des muscles susceptibles de rendre compte des symptômes cardinaux de la FM que sont les douleurs musculaires, la raideur matinale ou encore la fatigue, a initialement

été le plus souvent négative (Geel, 1994 ; Simms, 1998). Certaines études réalisées dans les années 1980-1990 avaient suggéré diverses altérations structurales concernant les fibres nerveuses, les mitochondries ou encore les processus oxydatifs (Yunus et coll., 1986 ; Drewes et coll., 1993 ; Bennett et Jacobsen, 1994 ; Wortmann, 1994 ; Vestergaard-Poulsen et coll., 1995 ; Olsen et Park, 1998 ; Park et coll., 1998), mais ces résultats, qui reposaient sur de petites populations de patients, n'ont pas été confirmés par la suite.

Le rôle potentiel des anomalies musculaires a été analysé dans plusieurs études récentes s'appuyant sur des techniques plus modernes. Ces travaux tendent à confirmer l'existence d'anomalies biochimiques musculaires comme une augmentation des concentrations locales en pyruvate, lactate ou glutamate ou encore des modifications de la microcirculation, consistant notamment en une diminution de la densité des capillaires pouvant engendrer un défaut d'oxygénation musculaire (Shang et coll., 2012 ; Srikuea et coll., 2013 ; Gerdle et coll., 2016). Ces altérations pourraient être à l'origine de phénomènes ischémiques impliqués dans la douleur musculaire ou la fatigue associées à la FM. Cependant, comme nous l'avons vu pour d'autres mécanismes physiopathologiques, le rôle causal des anomalies musculaires dans le déclenchement de la symptomatologie est remis en question, car on ne peut exclure que les anomalies observées soient en réalité secondaires au déconditionnement à l'effort associé à la FM (Schmidt-Wilcke et Clauw, 2011). S'il paraît légitime de discuter le rôle causal de ces mécanismes musculaires, on ne peut exclure qu'ils contribuent au maintien, voire à l'amplification de la douleur une fois celle-ci installée par des mécanismes initiateurs autres, tels que ceux qui interviennent au niveau central cités précédemment.

Anomalies des fibres nerveuses périphériques

Une série de travaux publiés depuis 2013 ont mis en évidence des anomalies des fibres nerveuses de petit diamètre chez 30 % à 50 % des patients atteints de FM étudiés (Oaklander et coll., 2013 ; Uceyler et coll., 2013 ; Caro et Winter, 2014 ; Caro et Winter, 2015 ; Kosmidis et coll., 2014 ; Lodhal et coll., 2017 ; Lawson et coll., 2018). Ces travaux, qui ont surtout utilisé des biopsies cutanées réalisées au niveau des membres inférieurs (Sommer et Lauria, 2007), ont montré une diminution significative de la densité intra-épidermique en fibres nerveuses de petit diamètre (fibres A δ et C qui comprennent les nocicepteurs) chez les patients étudiés comparés à une population contrôle de volontaires sains. On peut rappeler que la fonction des fibres nerveuses de petit calibre ne peut pas être étudiée au moyen de l'électromyographie conventionnelle, qui ne permet d'analyser que la

fonction des fibres de gros diamètre. Des résultats concordants ont été retrouvés dans d'autres études utilisant la microscopie confocale cornéenne, une technique non invasive de mesure de la densité en petites fibres nerveuses (Ramirez et coll., 2015 ; Garcia-Martin et coll., 2016 ; Oudejans et coll., 2016). Ces anomalies sont similaires à celles observées chez les patients présentant une neuropathie des petites fibres, dont une des principales étiologies est le diabète, mais qui dans bien des cas sont considérées comme idiopathiques²⁴⁸ (Terkelsen et coll., 2017). On peut souligner que les altérations des petites fibres nerveuses ne sont pas spécifiques de la FM car elles ont également été observées dans d'autres syndromes douloureux chroniques ou dans d'autres maladies neurologiques non douloureuses (Sommer et Lauria, 2007 ; Terkelsen et coll., 2017).

L'interprétation physiopathologique de ces données fait encore l'objet de discussions et débats (Clauw, 2015 ; Oaklander, 2016). Doit-on considérer comme certains auteurs (Oaklander et coll., 2013 ; Caro et Winter, 2014) que nombre de patients diagnostiqués comme atteints de FM présentent en réalité une forme particulière de neuropathie périphérique des petites fibres ? Dans cette hypothèse, les douleurs répondraient à des mécanismes similaires à ceux des autres douleurs neuropathiques. Le fait que la description clinique des douleurs de la FM ressemble à celles des douleurs neuropathiques classiques, avec l'utilisation fréquente de termes comme brûlures, décharges électriques, picotements, etc. milite en faveur de cette hypothèse (Simms et Goldberg, 1988 ; Koroschetz et coll., 2011 ; Üçeyler et coll., 2013). Les données d'une étude reposant sur des enregistrements électrophysiologiques de fibres nerveuses chez 30 femmes atteintes de FM comparées à 17 femmes atteintes de neuropathies à petites fibres et 9 femmes contrôles, au moyen des techniques de microneurographie, sont compatibles avec cette hypothèse (Serra et coll., 2014). Ce travail a mis en évidence, chez près de 80 % des femmes diagnostiquées FM âgées de 41 ± 10 ans étudiées ($n = 30$), une hyperexcitabilité des nocicepteurs dits « silencieux », consistant en l'apparition d'une activité spontanée (31 % des nocicepteurs) et des réponses accrues lors de stimulations nociceptives (24,2 % des nocicepteurs). Ces valeurs étaient similaires à celles observées chez des femmes présentant une forme classique de neuropathie des petites fibres (34 % et 22,7 %, respectivement, $n = 17$) et supérieures à celles observées dans le groupe contrôle (2,2 % et 3,7 % respectivement, 9 femmes).

Une des difficultés liées à cette interprétation « neuropathique » de la FM est que la symptomatologie des neuropathies des petites fibres classiques est en réalité assez différente de celle de la FM. En particulier, les douleurs

associées aux neuropathies ne sont pas diffuses, mais localisées au niveau distal des membres, surtout inférieurs. Cette topographie des symptômes, dite « en chaussettes et en gants », est très caractéristique des polyneuropathies en général (Terkelsen et coll., 2017). Elle est liée au fait que l'atteinte nerveuse est le plus souvent longueur dépendante, c'est-à-dire que les fibres les plus longues sont les premières touchées par les processus pathologiques. Ces considérations cliniques ont amené à comparer de façon plus fine les modifications structurelles des fibres nerveuses de petit diamètre dans le cas de la FM par rapport à celles observées dans des neuropathies des petites fibres de cause plus classique comme le diabète. L'analyse comparative de l'ultrastructure de ces fibres par microscopie électronique, réalisée chez 32 patients atteints de FM (28 femmes, 4 hommes) et 15 patients (12 femmes, 3 hommes) présentant une neuropathie des petites fibres, a montré que dans le cas de la FM, au-delà de la réduction du nombre de fibres, il existait d'autres altérations histologiques consistant en une réduction significative du diamètre des fibres restantes et en des modifications des cellules de Schwann, les cellules myélinisantes du système nerveux périphérique (Doppler et coll., 2015). Les auteurs suggèrent que ces différences subtiles pourraient être le reflet de mécanismes physiopathologiques distincts susceptibles d'expliquer les différences dans l'expression clinique des douleurs associées entre les deux pathologies. Bien que séduisante, cette hypothèse, qui conférerait à la FM des mécanismes physiopathologiques spécifiques proches de ceux des douleurs associées aux neuropathies à petites fibres, nécessite d'être confirmée dans des études de plus grande ampleur.

Plusieurs éléments tendent à mettre en doute ou à minimiser le rôle physiopathologique de modifications des fibres nerveuses périphériques dans la FM. Il s'agit en particulier du fait que la plupart des études mentionnées ci-dessus n'ont pas mis en évidence de corrélation entre la symptomatologie douloureuse (intensité ou qualité de la douleur) et l'atteinte des petites fibres (Üçeyler et coll., 2013 ; Kosmidis et coll., 2014 ; Clauw, 2015 ; Lawson et coll., 2018). Les résultats des études psychophysiques et électrophysiologiques que nous avons résumés plus haut (« Mécanismes centraux potentiellement à l'origine du syndrome fibromyalgique ») sont eux aussi difficiles à interpréter dans le cadre d'une hypothèse neuropathique. En effet, ils montrent en général une diminution des seuils de douleur et une augmentation de l'amplitude des potentiels évoqués par stimulation laser chez une large majorité des patients. Or, les neuropathies périphériques se caractérisent par des résultats inverses, à savoir une augmentation des seuils nociceptifs et une diminution de l'amplitude des potentiels évoqués, reflétant le déficit en fibres nerveuses (Terkelsen et coll., 2017).

Bien qu'il ne soit pas possible aujourd'hui de conclure quant au rôle physiopathologique de ces anomalies du système nerveux périphérique dans le déterminisme de la symptomatologie de la FM, force est de constater que ces travaux ont eu un fort impact conceptuel. De fait, ils remettent en cause sur la base de données objectives, la prédominance des hypothèses physiopathologiques purement centrales qui ont largement prévalu au cours des quinze à vingt dernières années. Comme nous l'avons déjà mentionné pour d'autres mécanismes physiopathologiques, il semble absolument capital aujourd'hui de réaliser des études prospectives de grande ampleur pour explorer un éventuel lien causal entre ces altérations périphériques et la symptomatologie fibromyalgique. Même si elles étaient avérées, il est vraisemblable que ces anomalies du système nerveux périphérique ne concerneront qu'un sous-groupe de patients, ce qui, encore une fois, conforte l'idée qu'un démembrement de la FM en plusieurs groupes est nécessaire.

Les processus inflammatoires

Une des conséquences des travaux concernant l'intervention de mécanismes neuropathiques résumés ci-dessus a été de remettre au goût du jour le rôle potentiel des processus inflammatoires dans la FM. En effet, un des mécanismes susceptibles d'expliquer ce type d'atteinte neurologique et permettant également de rendre compte de l'hyperexcitabilité des fibres nerveuses est l'intervention de mécanismes immunologiques et inflammatoires médiés notamment par les cytokines (Menziés et Lyon, 2010 ; Rodriguez-Pinto et coll., 2014 ; Ernberg et coll., 2018). De nombreuses études ont analysé les modifications des cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL2, IL6, TNF α) ou anti-inflammatoires (IL-4, IL-10 ; Rodriguez Pinto et coll., 2014) dans le sang ou la peau de patients atteints de FM. L'hypothèse de travail principale de ces études était qu'une augmentation de certaines cytokines inflammatoires et/ou une diminution des cytokines anti-inflammatoires pourraient être impliquées notamment dans les mécanismes de la douleur. Cependant, il ressort d'une méta-analyse récente portant sur 25 études, que la qualité méthodologique des travaux dans ce domaine est globalement faible et que les résultats sont trop peu concordants pour permettre des conclusions solides (Üceyler et coll., 2011). Des résultats contradictoires ont également été retrouvés dans des études plus récentes (Xiao et coll., 2013 ; Üceyler et coll., 2014 ; Mendieta et coll., 2016 ; Ranzolin et coll., 2016). En particulier, si une étude assez ancienne avait montré une augmentation de la concentration cutanée en cytokines pro-inflammatoire (IL-1 β), IL6 et TNF α chez 53 patients (Salemi et coll., 2003), cela n'a pas été reproduit dans une étude plus récente de 25 patients (Üceyler et coll., 2014). L'intervention des

cytokines dans le développement d'une sensibilisation des nocicepteurs dans la FM ne semble donc pas vérifiée. Les cytokines et, de façon plus générale, des mécanismes inflammatoires ou immunitaires pourraient toutefois intervenir à d'autres niveaux, notamment au niveau central par la mise en jeu de processus neuro-inflammatoires favorisant le développement de la sensibilisation centrale (Gur et Oktayoglu, 2008 ; Staud, 2015 ; Kosek et coll., 2015 ; Littlejohn et Guymner, 2018).

Biomarqueurs issus des travaux de recherche fondamentaux

Les données et hypothèses issues des études physiopathologiques résumées ci-dessus ont logiquement conduit à des tentatives d'identification de biomarqueurs de la FM pour en faciliter le diagnostic. Nous avons déjà mentionné dans les paragraphes précédents que les multiples anomalies objectivées au niveau de l'axe HHS, du système sympathique, des muscles squelettiques, des nerfs périphériques ou encore des processus inflammatoires, ne sont en rien spécifiques de la FM. Par conséquent, aucun test ou mesure s'appuyant sur ces données ne peut être envisagé dans un but diagnostique. Il en est bien sûr de même des altérations fonctionnelles concernant les seuils de douleurs, les mécanismes de modulation de type CIDN ou encore des modifications fonctionnelles révélées par l'électroencéphalogramme (EEG) ou les potentiels évoqués laser. Parmi les autres pistes explorées au cours des dernières années, nous distinguerons ici principalement les marqueurs génétiques, qui ont fait l'objet de très nombreux travaux, et mentionnerons brièvement les autres biomarqueurs potentiels qui s'appuient sur des méthodes en plein développement comme la protéomique.

Marqueurs génétiques

Des observations cliniques ont suggéré de longue date l'existence d'une prédisposition familiale pour la FM (voir également le chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »). Arnold et coll. ont ainsi estimé que pour un parent au premier degré d'un patient atteint soit de FM soit de polyarthrite rhumatoïde (PR), le risque de développer la même pathologie était 8 fois plus important pour la FM que pour la PR (IC 95 % 2,8-26, P = 0,0002) en étudiant une population américaine de 78 patients atteints de FM (Arnold et coll., 2004). Cependant, cette étude ne faisait pas la part des facteurs environnementaux qui pouvaient, en plus des facteurs génétiques, être à l'origine des résultats. Des études menées en Suède sur le registre national de jumeaux (31 318 jumeaux âgés de 41 à 64 ans dont 3 220 jumeaux

monozygotes) ont quant à elles révélé une influence génétique modeste sur la sensibilité à la douleur et le développement de douleurs chroniques diffuses (Kato et coll., 2006a, b, 2009).

Les mécanismes génétiques sous-tendant une possible prédisposition à l'hypersensibilité à la douleur ne sont pas encore connus, mais plusieurs polymorphismes de gènes potentiellement impliqués dans la modulation des messages nociceptifs ont été identifiés comme associés à cette hypersensibilité (Ablin et Buskila, 2015 ; Park et Lee, 2017 pour revues). Il s'agit en particulier du gène codant pour la COMT, enzyme impliquée dans le métabolisme des catécholamines, et des gènes codant pour des transporteurs de la sérotonine, dont on connaît également le rôle dans la modulation endogène de la douleur. Cependant, les résultats des études d'association menées dans la FM sont hétérogènes et ne permettent pas de conclure (Offenbaecher et coll., 1999 ; Gürsoy et coll., 2003 ; Hagen et coll., 2006 ; Vargas-Alarcón et coll., 2007 ; Tander et coll., 2008 ; Cohen et coll., 2009 ; Tammimäki et Männistö, 2012). Des polymorphismes concernant certains sous-types des récepteurs des catécholamines (les récepteurs adrénergiques α et β ; Vargas-Alarcón et coll., 2009), des récepteurs de la sérotonine (polymorphisme nucléotidique « T102C » localisé dans le promoteur du gène codant pour le récepteur 5-HT_{2A} ; Bondy et coll., 1999 ; Tander et coll., 2008) ou les récepteurs D₃ et D₄ de la dopamine (Buskila et coll., 2004 ; Potvin et coll., 2009), ont également été identifiés comme associés à la FM. Là encore, il n'y a aucune spécificité puisqu'une fréquence plus élevée de certains polymorphismes des gènes COMT ou codant pour le récepteur à la sérotonine 5-HTTLPR a également été observée dans d'autres syndromes douloureux et d'autres pathologies comme la dépression (Andersen et Skorpen, 2009 ; Karg et coll., 2011). Cependant, même si ces résultats doivent être interprétés avec prudence, ils pourraient indiquer que la FM est potentiellement associée (au moins chez certains patients) à une altération de la synthèse ou de la fonction de neurotransmetteurs comme la noradrénaline, la sérotonine et la dopamine, largement impliqués dans les mécanismes de modulation de la douleur et, pour la noradrénaline, dans les régulations impliquant le système sympathique.

Ces résultats peuvent être mis en parallèle avec ceux de plusieurs études que nous avons pour certaines déjà mentionnées montrant une augmentation de la concentration en neurotransmetteurs pronociceptifs comme la substance P (Russell et coll., 1992 ; Russell, 1998 ; Schwarz et coll., 1999), le glutamate (Sarchielli et coll., 2007 ; Harris et coll., 2009 ; Fayed et coll., 2010) ou encore le NGF (Giovengo et coll., 1999) dans le LCR ou le cerveau de patients. Selon ces données, une diminution de l'activité des processus

inhibiteurs et une augmentation de l'activité des processus facilitateurs de la douleur seraient présentes dans la FM. Il serait maintenant important de vérifier si ces résultats obtenus sur la base de comparaison de groupes peuvent avoir une signification au niveau individuel. Plusieurs autres polymorphismes dans des gènes codant pour des protéines potentiellement impliquées dans la nociception, comme les récepteurs TRPV2 et TRPV3 (Park et coll., 2016), le canal sodique sensible au voltage $Na_v1.7$ (Vargas-Alarcón et coll., 2012) ou la cyclohydrolase 1 (Kim et coll., 2013) ont été également associés à la FM dans une population coréenne (TRPV2 et 3, cyclohydrolase 1) et mexicaine (origine mixte européenne et amérindienne ; $Na_v1.7$). Outre ces études ayant été menées par des approches « gènes candidats », des études d'association pan génomiques ont révélé de nouveaux gènes candidats potentiels, codant pour des protéines dont le rôle est à ce jour inconnu (Docampo et coll., 2014 ; Feng et coll., 2013). Si ces études ont indiscutablement ouvert des pistes de recherche très intéressantes, elles n'ont pas abouti à l'identification d'un ou plusieurs biomarqueurs utilisables en clinique en raison de la faible spécificité des associations génétiques identifiées vis-à-vis de la FM.

D'autres types de marqueurs génétiques que les polymorphismes géniques, et dont l'étude est en plein développement, sont les modifications épigénétiques incluant les micro-ARN et la méthylation du génome²⁴⁹. Les micro-ARN sont de courts ARN simple-brin et non codants qui jouent un rôle important dans la régulation de l'expression génique. Ils sont présents dans de nombreux tissus et fluides biologiques et leur expression peut être modifiée lors de processus normaux (comme le développement) ou pathologiques. Au cours des dernières années, ils sont devenus une cible majeure pour l'identification de biomarqueurs dans le domaine de la douleur (Andersen et coll., 2014). Des modifications d'expression de plusieurs micro-ARN ont ainsi été mises en évidence dans la FM (Bjersing et coll., 2013 ; Cerda-Olmedo et coll., 2015 ; Masotti et coll., 2017), mais les résultats sont peu concordants d'un échantillon étudié à l'autre et de nouvelles études sont nécessaires pour vérifier l'intérêt de ces micro-ARN dans la FM.

Il en est de même pour l'analyse des modifications du génome liées, non pas à la séquence nucléotidique de l'ADN, mais à sa méthylation dans des régions spécifiques en réponse à des facteurs environnementaux. Ces modifications par méthylation régulent l'expression des gènes qu'elles touchent, sont stables dans un même organisme et peuvent être transmises d'une génération à l'autre. Tout comme les micro-ARN, la méthylation génomique varie en réponse à des processus normaux ou pathologiques. Des études récentes ont

249. Se référer au dossier d'informations en santé. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/epigenetique>.

suggéré que la FM était associée à une hypométhylation de plusieurs gènes impliqués dans des processus cellulaires neurobiologiques généraux comme la transduction des signaux, les interactions ligands-récepteurs, mais également de gènes impliqués dans la réponse au stress (Menziés et coll., 2013 ; Ciampi de Andrade et coll., 2017). Ciampi de Andrade et coll. ont par exemple récemment identifié 1 610 régions du génome différentiellement méthylées (69 % hypométhylées) dans l'ADN (cellules sanguines) de 24 patientes atteintes de FM (critères ACR2010) comparées à 24 contrôles. Dans cet échantillon, une corrélation a été observée entre niveau de méthylation et excitabilité corticale mesurée par stimulation transcrânienne (Ciampi de Andrade et coll., 2017). Il s'agit là encore de résultats intéressants et encourageants sur un plan fondamental, mais qui doivent être confirmés par d'autres. Il est donc trop tôt pour envisager l'utilisation de ce type de méthodes dans un but diagnostique.

Autres biomarqueurs

Les développements technologiques récents, issus de la physique, de la chimie ou de la biologie moléculaire, ont fourni de nouveaux moyens d'exploration clinique très puissants et complémentaires des analyses génétiques. C'est le cas des analyses transcriptomiques, protéomiques ou métabolomiques, ces deux dernières s'appuyant notamment sur la spectrométrie de masse, qui permettent une exploration globale des protéines ou des métabolites primaires et secondaires présents dans un tissu ou un organisme. Il est ainsi possible d'établir des profils transcriptomiques (ARN exprimés), protéiques ou métaboliques à partir de prélèvements sanguins, salivaires, urinaires ou de LCR de patients et de les comparer entre eux pour établir des profils communs et avec des groupes contrôles pour caractériser les pathologies. Ces techniques ont été utilisées dans plusieurs études récentes pour identifier un ou des profils caractéristiques de la FM (Caboni et coll., 2014 ; Malataji et coll., 2017 ; Ciregia et coll., 2019 ; Khoonsari et coll., 2019a, b). Malgré des résultats prometteurs, ces travaux sont encore trop préliminaires pour véritablement évaluer leur intérêt dans l'identification de biomarqueurs.

Conclusion

Nous avons assisté au cours des dernières années à une véritable explosion des études physiopathologiques dans le domaine de la FM. Alors que jusqu'aux années 1980 cette pathologie se caractérisait surtout par l'absence de base physiopathologique, nous sommes, à l'inverse, confrontés aujourd'hui

à une pléthore de mécanismes potentiels et d'hypothèses physiopathologiques non mutuellement exclusives. De fait, de très nombreuses anomalies physiologiques, biochimiques ou histologiques ont été mises en évidence, tant au niveau périphérique que central, chez ces patients, de telle sorte qu'on peut considérer que la très riche symptomatologie associée à cette pathologie dépend probablement de plusieurs types de mécanismes (développementaux, périphériques, centraux, susceptibilité génétique, épigénétique, etc.) qui s'additionnent les uns aux autres pour aboutir à une fibromyalgie comme c'est le cas pour d'autres formes de douleurs chroniques (Denk et coll., 2014). Toutefois, une des difficultés majeures liées à l'interprétation des données actuelles est l'établissement d'un lien de causalité entre les anomalies observées, pas toujours reproductibles d'une étude à l'autre, et les symptômes de la FM. En d'autres termes, ces anomalies sont-elles la cause ou la conséquence de la pathologie ? Il est toujours très difficile de répondre à ce type de question dans le contexte de la recherche clinique. Cependant, des études prospectives visant à comparer l'évolution dans le temps des symptômes à celle des mécanismes physiopathologiques pourraient sans doute apporter des éléments de réponse à cette question capitale. Quoi qu'il en soit, il ressort des données disponibles aujourd'hui que la FM est hétérogène sur le plan physiopathologique. Les travaux futurs devront donc viser, non pas à une explication unique de la pathologie, mais plutôt à identifier des groupes de patients répondant à des mécanismes physiopathologiques distincts et spécifiques. Il paraît donc absolument capital de poursuivre et d'encourager les recherches dans ce domaine.

La mise au point de biomarqueurs susceptibles d'aider au diagnostic doit aussi rester un des objectifs majeurs des recherches futures. Compte tenu de la multiplicité des mécanismes physiopathologiques potentiels, on peut penser qu'on n'identifiera non pas un, mais plusieurs biomarqueurs. Le développement et la validation de nouveaux tests diagnostiques s'appuyant sur ces marqueurs pourraient donc conduire à un démembrement de la FM en plusieurs groupes sur des bases physiopathologiques.

RÉFÉRENCES

- Ablin JN, Buskila D. Update on the genetics of the fibromyalgia syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015 ; 29 : 20-8.
- Andersen S, Skorpen F. Variation in the COMT gene: implications for pain perception and pain treatment. *Pharmacogenomics* 2009 ; 10 : 669-84.

Andersen HH, Duroux M, Gazerani P. MicroRNAs as modulators and biomarkers of inflammatory and neuropathic pain conditions. *C Neurobiol Dis* 2014 ; 71 : 159-68.

Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, *et al.* Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2018 ; 22 : 216-41.

Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, *et al.* Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004 ; 50 : 944-52.

Backonja MM, Attal N, Baron R, *et al.* Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013 ; 154 : 1807-19.

Banic B, Petersen-Felix S, Andersen OK, *et al.* Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury and in fibromyalgia. *Pain* 2004 ; 107 : 7-15

Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci* 1984 ; 7 : 309-38.

Bennett RM, Jacobsen S. Muscle function and origin of pain in fibromyalgia. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994 ; 8 : 721-46.

Bjersing JL, Lundborg C, Bokarewa MI, Mannerkorpi K. Profile of cerebrospinal microRNAs in fibromyalgia. *PLoS One* 2013 ; 8 : e78762.

Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M, *et al.* The T102C polymorphism of the 5-HT_{2A}-receptor gene in fibromyalgia. *Neurobiol Dis* 1999 ; 6 : 433-9.

Buskila D, Cohen H, Neumann L, Ebstein RP. An association between fibromyalgia and the dopamine D₄ receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry* 2004 ; 9 : 730-1.

Caboni P, Liori B, Kumar A, *et al.* Metabolomics analysis and modeling suggest a lysophosphocholines-PAF receptor interaction in fibromyalgia. *PLoS One* 2014 ; 9 : e107626.

Carli G, Suman AL, Biasi G, Marcolongo R. Reactivity to superficial and deep stimuli in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2002 ; 100 : 259-69.

Caro XJ, Winter EF. Evidence of abnormal epidermal nerve fiber density in fibromyalgia: clinical and immunologic implications. *Arthritis Rheumatol* 2014 ; 66 : 1945-54.

Caro XJ, Winter EF. The role and importance of small fiber neuropathy in fibromyalgia pain. *Curr Pain Headache Rep* 2015 ; 19 : 55.

Cerdá-Olmedo G, Mena-Durán AV, Monsalve V, Oltra E. Identification of a microRNA signature for the diagnosis of fibromyalgia. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0121903.

Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992 ; 267 : 1244-52.

Ciampi de Andrade D, Maschietto M, Galhardoni R, *et al.* Epigenetics insights into chronic pain: DNA hypomethylation in fibromyalgia-a controlled pilot-study. *Pain* 2017 ; 158 : 1473-80.

- Ciregia F, Giacomelli C, Giusti L, *et al.* Putative salivary biomarkers useful to differentiate patients with fibromyalgia. *J Proteomics* 2019 ; 190 : 44-54.
- Clauw DJ. What is the meaning of « small fiber neuropathy » in fibromyalgia? *Pain* 2015 ; 156 : 2115-6.
- Cohen H, Neumann L, Glazer Y, *et al.* The relationship between a common catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism Val(158)Met and fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2009 ; 27(5 Suppl 56) : S51-6.
- Cohen SP, Verdolin MH, Chang AS, *et al.* The intravenous ketamine test predicts subsequent response to an oral dextromethorphan treatment regimen in fibromyalgia patients. *J Pain* 2006 ; 7 : 391-8.
- Coppieters I, Ickmans K, Cagnie B, *et al.* cognitive performance is related to central sensitization and health-related quality of life in patients with chronic whiplash-associated disorders and fibromyalgia. *Pain Physician* 2015 ; 18 : E389-401.
- De Felice M, Ossipov MH. Cortical and subcortical modulation of pain. *Pain Manag* 2016 ; 6 : 111-20.
- de Tommaso M, Nolano M, Iannone F, *et al.* Update on laser-evoked potential findings in fibromyalgia patients in light of clinical and skin biopsy features. *J Neurol* 2014 ; 261 : 461-72.
- de Tommaso M, Ricci K, Libro G, *et al.* Pain processing and vegetative dysfunction in fibromyalgia: a study by sympathetic skin response and laser evoked potentials. *Pain Res Treat* 2017 ; 2017 : 9747148.
- Denk F, McMahon SB, Tracey I. Pain vulnerability: a neurobiological perspective. *Nature Neurosci* 2014 ; 17 : 192-200.
- Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, *et al.* Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 1420-9.
- Desmeules J, Piguet V, Besson M, *et al.* Psychological distress in fibromyalgia patients: a role for catechol-O-methyl-transferase Val158met polymorphism. *Health Psychol* 2012 ; 31 : 242-9.
- Desmeules J, Chabert J, Rebsamen M, *et al.* Central pain sensitization, COMT Val158Met polymorphism, and emotional factors in fibromyalgia. *J Pain* 2014 ; 15 : 129-35.
- Dickenson AH, Sullivan AF. Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurones following C fibre stimulation. *Neuropharmacology* 1987 ; 26 : 1235-8.
- Docampo E, Escaramís G, Gratacòs M, *et al.* Genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms and copy number variants in fibromyalgia suggest a role for the central nervous system. *Pain* 2014 ; 155 : 1102-9.
- Dohrenbusch R, Sodhi H, Lamprecht J, Genth E. Fibromyalgia as a disorder of perceptual organization? An analysis of acoustic stimulus processing in patients with widespread pain. *Z Rheumatol* 1997 ; 56 : 334-41.

Doppler K, Rittner HL, Deckart M, Sommer C. Reduced dermal nerve fiber diameter in skin biopsies of patients with fibromyalgia. *Pain* 2015 ; 156 : 2319-25.

Drewes AM, Andreasen A, Schrøder HD, *et al.* Pathology of skeletal muscle in fibromyalgia: a histo-immuno-chemical and ultrastructural study. *Br J Rheumatol* 1993 ; 32 : 479-83.

Eller-Smith OC, Nicol AL, Christianson JA. Potential mechanisms underlying centralized pain and emerging therapeutic interventions. *Front Cell Neurosci* 2018 ; 12 : 35.

Ernberg M, Christidis N, Ghafouri B, Bileviciute-Ljungar I, Löfgren M, Bjersing J, *et al.* Plasma cytokine levels in fibromyalgia and their response to 15 weeks of progressive resistance exercise or relaxation therapy. *Mediators Inflamm* 2018 ; 2018 : 3985154.

Estévez-López F, Camiletti-Moirón D, Aparicio VA, *et al.* Identification of candidate genes associated with fibromyalgia susceptibility in southern Spanish women: the al-Ándalus project. *J Transl Med* 2018 ; 16 : 43.

Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallón R, *et al.* Localized ¹H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline, and N-acetylaspartate. *Arthritis Res Ther* 2010 ; 12 : R134.

Feng J, Zhang Z, Wu X, *et al.* Discovery of potential new gene variants and inflammatory cytokine associations with fibromyalgia syndrome by whole exome sequencing. *PLoS One* 2013 ; 8 : e65033.

Garcia-Martin E, Garcia-Campayo J, Puebla-Guedea M, *et al.* Fibromyalgia is correlated with retinal nerve fiber layer thinning. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0161574.

Geel SE. The fibromyalgia syndrome: musculoskeletal pathophysiology. *Semin Arthritis Rheum* 1994 ; 23 : 347-53.

Geisser ME, Glass JM, Rajcevska LD, *et al.* A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. *J Pain* 2008 ; 9 : 417-22.

Gerdle B, Ernberg M, Mannerkorpi K, *et al.* Increased interstitial concentrations of glutamate and pyruvate in *vastus lateralis* of women with fibromyalgia syndrome are normalized after an exercise intervention – a case-control study. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0162010.

Gerster JC, Hadj-Djilani A. Hearing and vestibular abnormalities in primary fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1984 ; 11 : 678-80.

Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : 1564-9.

Graven-Nielsen T, Aspegren Kendall S, Henriksson KG, *et al.* Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000 ; 85 : 483-91.

- Gur A, Oktayoglu P. Status of immune mediators in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2008 ; 12 : 175-81.
- Gürsoy S, Erdal E, Herken H, *et al.* Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003 ; 23 : 104-7.
- Hagen K, Pettersen E, Stovner LJ, *et al.* No association between chronic musculoskeletal complaints and Val158Met polymorphism in the Catechol-O-methyltransferase gene. The HUNT study. *BMC Musculoskelet Disord* 2006 ; 7 : 40.
- Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, *et al.* Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 3146-52.
- Harris RE, Clauw DJ. Imaging central neurochemical alterations in chronic pain with proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurosci Lett* 2012 ; 520 : 192-6.
- Hassett AL, Clauw DJ. Does psychological stress cause chronic pain? *Psychiatr Clin North Am.* 2011 ; 34 : 579-94.
- Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PC. Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients. *J Oral Rehabil* 2016 ; 43 : 89-95.
- Holton KF, Taren DL, Thomson CA, *et al.* The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ; 30 : 10-7.
- Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Arch Gen Psychiatry* 2011 ; 68(5) : 444-54.
- Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. Chronic widespread pain and its comorbidities: a population-based study. *Arch Intern Med* 2006a ; 166 : 1649-54.
- Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006b ; 54 : 1682-6.
- Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med* 2009 ; 39 : 497-505.
- Khoonsari PE, Musunri S, Herman S, *et al.* Systematic analysis of the cerebrospinal fluid proteome of fibromyalgia patients. *J Proteomics* 2019a ; 190 : 35-43.
- Khoonsari PE, Ossipova E, Lenggqvist J, *et al.* The human CSF pain proteome. *J Proteomics* 2019b ; 190 : 67-76.
- Kim SK, Kim SH, Nah SS, *et al.* Association of guanosine triphosphate cyclohydrolase 1 gene polymorphisms with fibromyalgia syndrome in a Korean population. *J Rheumatol* 2013 ; 40 : 316-22.
- Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, *et al.* Fibromyalgia and neuropathic pain – differences and similarities. A comparison of 3 057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurol* 2011 ; 11 : 55.
- Kosek E, Altawil R, Kadetoff D, *et al.* Evidence of different mediators of central inflammation in dysfunctional and inflammatory pain – interleukin-8 in fibromyalgia and interleukin-1 β in rheumatoid arthritis. *J Neuroimmunol* 2015 ; 280 : 49-55.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Increased pressure pain sensibility in fibromyalgia patients is located deep to the skin but not restricted to muscle tissue. *Pain* 1995 ; 63 : 335-9.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Modulation of pressure pain thresholds during and following isometric contraction in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Pain* 1996a ; 64 : 415-23.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996b ; 68 : 375-83.

Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain* 1997 ; 70 : 41-51.

Kosmidis ML, Koutsogeorgopoulou L, Alexopoulos H, *et al.* Reduction of intraepidermal nerve fiber density (ienfd) in the skin biopsies of patients with fibromyalgia: a controlled study. *J Neurol Sci* 2014 ; 347 : 143-7.

Kulshreshtha P, Deepak KK. Autonomic nervous system profile in fibromyalgia patients and its modulation by exercise: a mini review. *Clin Physiol Funct Imaging* 2013 ; 33 : 83-91.

Lannersten L, Kosek E. Dysfunction of endogenous pain inhibition during exercise with painful muscles in patients with shoulder myalgia and fibromyalgia. *Pain* 2010 ; 151 : 77-86.

Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain* 2009 ; 10 : 895-926.

Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain* 1994 ; 59 : 45-53.

Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 1997 ; 13 : 189-96.

Lawson VH, Grewal J, Hackshaw KV, *et al.* Fibromyalgia syndrome and small fiber, early or mild sensory polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2018 ; 58 : 625-30.

Le Bars D. The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Res Brain Res Rev* 2002 ; 40 : 29-44.

Le Bars D, Villanueva L, Bouhassira D, Willer JC. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in animals and in man. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1992 ; 4 : 55-65.

Le Bars D, Villanueva L. Electrophysiological evidence for the activation of descending inhibitory controls by nociceptive afferent pathways. *Prog Brain Res* 1988 ; 77 : 275-99.

Lee YR. Fibromyalgia and childhood abuse: exploration of stress reactivity as a developmental mediator. *Develop Rev* 2010 ; 30 : 294-307.

Lee YH, Kim JH, Song GG. Association between the COMT Val158Met polymorphism and fibromyalgia susceptibility and fibromyalgia impact questionnaire score: a meta-analysis. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 159-66.

Littlejohn G, Guymer E. Neurogenic inflammation in fibromyalgia. *Semin Immunopathol* 2018 ; 40 : 291-300.

Lodahl M, Treister R, Oaklander AL. Specific symptoms may discriminate between fibromyalgia patients with versus without objective test evidence of small-fiber polyneuropathy. *Pain Rep* 2017 ; 3 : e633.

Lorenz J. Hyperalgesia or hypervigilance? An evoked potential approach to the study of fibromyalgia syndrome. *Z Rheumatol* 1998 ; 57 (Suppl 2) : 19-22.

Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B. Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996 ; 100 : 165-8.

Low LA, Schweinhardt P. Early life adversity as a risk factor for fibromyalgia in later life. *Pain Res Treat* 2012 ; 2012 : 140832.

Malatji BG, Meyer H, Mason S, *et al.* A diagnostic biomarker profile for fibromyalgia syndrome based on an NMR metabolomics study of selected patients and controls. *BMC Neurol* 2017 ; 17 : 88.

Martinez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007 ; 9 : 216.

Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A, *et al.* Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *J Clin Rheumatol* 2014 ; 20 : 146-50.

Masotti A, Baldassarre A, Guzzo MP, *et al.* Circulating microRNA profiles as liquid biopsies for the characterization and diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Mol Neurobiol* 2017 ; 54 : 7129-36.

Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994 ; 107 : 271-93.

McBeth J, Silman AJ, Gupta A, *et al.* Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: findings of a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2007 ; 56 : 360-71.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 ; 150 : 971-9.

Mendieta D, De la Cruz-Aguilera DL, Barrera-Villalpando MI, *et al.* IL-8 and IL-6 primarily mediate the inflammatory response in fibromyalgia patients. *J Neuroimmunol* 2016 ; 290 : 22-5.

Menzies V, Lyon DE, Archer KJ, *et al.* Epigenetic alterations and an increased frequency of micronuclei in women with fibromyalgia. *Nurs Res Pract* 2013 ; 2013 : 795784.

Menzies V, Lyon DE. Integrated review of the association of cytokines with fibromyalgia and fibromyalgia core symptoms. *Biol Res Nurs* 2010 ; 11 : 387-94.

Mhalla A, Baudic S, Ciampi de Andrade D, *et al.* Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain* 2011 ; 152 : 1478-85.

Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol* 2002 ; 66 : 355-474.

Moana-Filho EJ, Herrero Babiloni A, Theis-Mahon NR. Endogenous pain modulation in chronic orofacial pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2018 ; 159 : 1441-55.

O'Brien AT, Deitos A, Triñanes Pego Y, *et al.* Defective endogenous pain modulation in fibromyalgia: a meta-analysis of temporal summation and conditioned pain modulation paradigms. *J Pain* 2018 ; 19 : 819-36.

Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM, Klein MM. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain* 2013 ; 154 : 2310-6.

Oaklander AL. What is the meaning of « small-fiber polyneuropathy » in fibromyalgia? An alternate answer. *Pain* 2016 ; 157 : 1366-7.

Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, *et al.* Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 2482-8.

Olivan-Blázquez B, Herrera-Mercadal P, Puebla-Guedea M, *et al.* Efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: a double-blind, randomised, controlled trial with 6-month follow-up. *Pain* 2014 ; 155 : 2517-25.

Olsen NJ, Park JH. Skeletal muscle abnormalities in patients with fibromyalgia. *Am J Med Sci* 1998 ; 315 : 351-8.

Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014 ; 8 : 143-51.

Oudejans L, He X, Niesters M, *et al.* Cornea nerve fiber quantification and construction of phenotypes in patients with fibromyalgia. *Sci Rep* 2016 ; 6 : 23573.

Passard A, Attal N, Benadhira R, *et al.* Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain* 2007 ; 130 : 2661-70.

Park DJ, Kim SH, Nah SS, *et al.* Polymorphisms of the TRPV2 and TRPV3 genes associated with fibromyalgia in a Korean population. *Rheumatology (Oxford)* 2016 ; 55 : 1518-27.

Park DJ, Lee SS. New insights into the genetics of fibromyalgia. *Korean J Intern Med* 2017 ; 32 : 984-995.

Park JH, Phothimat P, Oates CT, *et al.* Use of P-31 magnetic resonance spectroscopy to detect metabolic abnormalities in muscles of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998 ; 41 : 406-13.

Paul-Savoie E, Marchand S, Morin M, Bourgault P, Brissette N, Rattanavong V, *et al.* Is the deficit in pain inhibition in fibromyalgia influenced by sleep impairments? *Open Rheumatol J* 2012 ; 6 : 296-302.

Petzke F, Clauw DJ, Ambrose K, *et al.* Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effects of stimulus type and mode of presentation *Pain* 2003 ; 105 : 403-13.

Porreca F, Ossipov MH, Gebhart GF. Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends Neurosci* 2002 ; 25 : 319-25.

- Potvin S, Larouche A, Normand E, *et al.* DRD3 Ser9Gly polymorphism is related to thermal pain perception and modulation in chronic widespread pain patients and healthy controls. *J Pain* 2009 ; 10 : 969-75.
- Potvin S, Paul-Savoie E, Morin M, *et al.* Temporal summation of pain is not amplified in a large proportion of fibromyalgia patients. *Pain Res Treat* 2012 : 938595.
- Potvin S, Marchand S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. *Pain* 2016 ; 157 : 1704-10.
- Price DD, Staud R, Robinson ME, *et al.* Enhanced temporal summation of second pain and its central modulation in fibromyalgia patients. *Pain* 2002 ; 99 : 49-59.
- Pyke TL, Osmotherly PG, Baines S. Measuring glutamate levels in the brains of fibromyalgia patients and a potential role for glutamate in the pathophysiology of fibromyalgia symptoms: a systematic review. *Clin J Pain* 2017 ; 33 : 944-54.
- Ramírez M, Martínez-Martínez LA, Hernández-Quintela E, *et al.* Small fiber neuropathy in women with fibromyalgia. An *in vivo* assessment using corneal confocal bio-microscopy. *Semin Arthritis Rheum* 2015 ; 45 : 214-9.
- Ranzolin A, Duarte AL, Bredemeier M, *et al.* Evaluation of cytokines, oxidative stress markers and brain-derived neurotrophic factor in patients with fibromyalgia – A controlled cross-sectional study. *Cytokine* 2016 ; 84 : 25-8.
- Rodriguez-Pintó I, Agmon-Levin N, Howard A, Shoenfeld Y. Fibromyalgia and cytokines. *Immunol Lett* 2014 ; 161 : 200-3.
- Russell IJ. Neurochemical pathogenesis of fibromyalgia. *Z Rheumatol* 1998 ; 57 (Suppl 2) : 63-6.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992 ; 35 : 550-6.
- Salemi S, Rethage J, Wollina U, *et al.* Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 146-50.
- Sandrini G, Serrao M, Rossi P, *et al.* The lower limb flexion reflex in humans. *Prog Neurobiol* 2005 ; 77 : 353-95.
- Sarchielli P, Di Filippo M, Nardi K, Calabresi P. Sensitization, glutamate, and the link between migraine and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2007 ; 11 : 343-51.
- Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Cazzola M. Neuroendocrine therapy of fibromyalgia syndrome: an update. *Ann N Y Acad Sci* 2010 ; 1193 : 91-7.
- Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011 ; 7 : 518-27.
- Schwarz MJ, Späth M, Müller-Bardorff H, *et al.* Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. *Neurosci Lett* 1999 ; 259 : 196-8.
- Serra J, Collado A, Solà R, *et al.* Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia. *Ann Neurol* 2014 ; 75 : 196-208.

- Shang Y, Gurley K, Symons B, *et al.* Noninvasive optical characterization of muscle blood flow, oxygenation, and metabolism in women with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2012 ; 14 : R236.
- Simms RW, Goldenberg DL. Symptoms mimicking neurologic disorders in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1988 ; 15 : 1271-3.
- Simms RW. Fibromyalgia is not a muscle disorder. *Am J Med Sci* 1998 ; 315 : 346-50.
- Smythe H. Tender points: evolution of concepts of the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1986 ; 81 : 2-6.
- Sommer C, Lauria G. Skin biopsy in the management of peripheral neuropathy. *Lancet Neurol* 2007 ; 6 : 632-42.
- Sörensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 152-5.
- Srikuea R, Symons TB, Long DE, *et al.* Association of fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 519-28.
- Staud R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother* 2012 ; 12 : 577-85.
- Staud R. Cytokine and immune system abnormalities in fibromyalgia and other central sensitivity syndromes. *Curr Rheumatol Rev* 2015 ; 11 : 109-15.
- Staud R, Robinson ME, Vierck CJ Jr, Price DD. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) attenuate temporal summation of second pain in normal males but not in normal females or fibromyalgia patients. *Pain* 2003 ; 101 : 167-74.
- Staud R, Vierck CJ, Robinson ME, Price DD. Effects of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan on temporal summation of pain are similar in fibromyalgia patients and normal control subjects. *J Pain* 2005 ; 6 : 323-32.
- Staud R, Bovee CE, Robinson ME, Price DD. Cutaneous C-fiber pain abnormalities of fibromyalgia patients are specifically related to temporal summation. *Pain* 2008 ; 139 : 315-23.
- Tak LM, Rosmalen JG. Dysfunction of stress responsive systems as a risk factor for functional somatic syndromes. *J Psychosom Res* 2010 ; 68 : 461-8.
- Tak LM, Riese H, de Bock GH, *et al.* As good as it gets? A meta-analysis and systematic review of methodological quality of heart rate variability studies in functional somatic disorders. *Biol Psychol* 2009 ; 82 : 101-10.
- Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, *et al.* Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. *Biol Psychol* 2011 ; 87 : 183-94.
- Tammimäki A, Männistö PT. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphism and chronic human pain: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacogenet Genomics* 2012 ; 22 : 673-91.

- Tander B, Gunes S, Boke O, *et al.* Polymorphisms of the serotonin-2A receptor and catechol-O-methyltransferase genes: a study on fibromyalgia susceptibility. *Rheumatol Int* 2008 ; 28 : 685-91.
- Tanriverdi F, Karaca Z, Unluhizarci K, Kelestimur F. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. *Stress* 2007 ; 10 : 13-25.
- Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, *et al.* The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol* 2017 ; 16 : 934-44.
- Truini A, Gerardi MC, Di Stefano G, *et al.* Hyperexcitability in pain matrices in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015 ; 33 : S68-72.
- Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 2011 ; 12 : 245.
- Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK, *et al.* Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* 2013 ; 136 : 1857-67.
- Üçeyler N, Kewenig S, Kafke W, *et al.* Skin cytokine expression in patients with fibromyalgia syndrome is not different from controls. *BMC Neurol* 2014 ; 14 : 185.
- Valeriani M, Pazzaglia C, Cruccu G, Truini A. Clinical usefulness of laser evoked potentials. *Neurophysiol Clin* 2012 ; 42 : 345-53.
- Vargas-Alarcón G, Fragoso JM, Cruz-Robles D, *et al.* Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007 ; 9 : R110.
- Vargas-Alarcón G, Fragoso JM, Cruz-Robles D, *et al.* Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 2169-73.
- Vargas-Alarcón G, Alvarez-Leon E, Fragoso JM, *et al.* A SCN9A gene-encoded dorsal root ganglia sodium channel polymorphism associated with severe fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 ; 13 : 23.
- Vestergaard-Poulsen P, Thomsen C, Nørregaard J, *et al.* ³¹P NMR spectroscopy and electromyography during exercise and recovery in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 1544-51.
- Wilder-Smith CH, Robert-Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 : 3699-704.
- Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011 ; 152 (3 Suppl) : S2-15.
- Wortmann RL. Searching for the cause of fibromyalgia: is there a defect in energy metabolism? *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 790-3.
- Xiao Y, Haynes WL, Michalek JE, Russell IJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 1259-64.

Yarnitsky D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain* 2015 ; 156 Suppl 1 : S24-31.

Yunus MB. Editorial review: an update on central sensitivity syndromes and the issues of nosology and psychobiology. *Curr Rheumatol Rev* 2015 ; 11 : 70-85.

Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K, Masi AT. Pathologic changes in muscle in primary fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1986 ; 81 : 38-42.

18

Modèles animaux de fibromyalgie

La compréhension des mécanismes physiologiques à l'œuvre dans une pathologie et le développement d'une thérapie biomédicale la ciblant nécessite une première phase dite de « recherche préclinique ». Cette phase consiste en l'investigation des mécanismes biologiques anormaux qui mènent à la pathologie pour identifier des cibles thérapeutiques potentielles, puis en l'évaluation de l'efficacité d'une nouvelle approche thérapeutique ainsi imaginée (moléculaire, cellulaire, comportementale) sur des niveaux croissants de complexité biologique qui vont de la molécule à l'organisme entier. Pour cette dernière phase, des modèles animaux de la pathologie à laquelle ce nouveau traitement s'adresse sont encore bien souvent nécessaires, même si leur usage est réduit au maximum via le principe des 3R²⁵⁰ qui est de raffiner, réduire, remplacer cet usage. Cette évaluation préclinique permet de sélectionner un petit nombre de molécules sur la base de leur efficacité sur le phénotype ciblé et de leur faible toxicité à l'échelle de l'organisme. Cette phase est requise pour développer des essais dits cliniques chez l'Homme qui s'intéresseront, dans l'exemple d'une nouvelle molécule, à sa pharmacocinétique et pharmacodynamie chez des volontaires sains en phase I (c'est-à-dire à l'effet de la molécule sur le corps et l'effet du corps sur cette molécule), avant d'être testée sur un petit échantillon de patients (phase II) puis un plus grand nombre (phase III) pour évaluer et confirmer son effet thérapeutique positif. Si elle n'est pas systématique, la recherche préclinique menée sur des modèles animaux expérimentaux reste dans de nombreux domaines médicaux encore nécessaire pour identifier à l'échelle de l'organisme, non encore modélisable, les mécanismes physiopathologiques qui sont à l'origine d'une pathologie, et pour tester l'effet de nouveaux traitements à cette même échelle.

Il faut ici souligner que le développement et l'utilisation de modèles animaux sont régulés – et contrôlés – par des lois de bioéthique européennes et nationales très strictes dont le bien-être animal est le point d'orgue. Ainsi, tous

250. Voir dossier Inserm sur le principe des 3R à l'adresse web suivante : <https://www.inserm.fr/professionnels-recherche/recherche-pre-clinique/experimentation-animale/regle-3-r-reduire-raffiner-remplacer> (consultée le 07 mai 2019).

les projets scientifiques nécessitant l'utilisation d'animaux de laboratoire doivent avoir obtenu un accord préalable d'un comité d'éthique local validé par le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche²⁵¹. Le chercheur doit justifier d'éléments éthiques clés comme : la nécessité du recours à l'animal, le choix de l'espèce, le nombre d'animaux requis qui doit être ajusté au mieux, la gravité des procédures proposées et la définition de points limites (qu'est-il prévu si quelque chose se passe mal ? au cours d'une chirurgie, ou une infection ? Comment suivre la douleur et la souffrance ? Que faire en cas de perte de poids importante ou signe de douleur ou souffrance ?). Les expériences doivent être réalisées par du personnel formé à cette expérimentation et qui possède une qualification agréée par le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Les zones et conditions d'hébergement des animaux suivent également des règles très strictes de suivi du renouvellement de l'air, de la température, de l'hygrométrie, du bien-être des animaux et d'autres conditions d'hébergement comme l'enrichissement du milieu.

Dans ce chapitre, une analyse critique sera menée sur les grands types de modèles développés pour reproduire une fibromyalgie (FM) chez l'animal qui sont actuellement utilisés dans la recherche académique. Dans une première partie, les écueils généraux du développement des modèles animaux seront abordés ainsi que les méthodes de validation récemment introduites. Nous analyserons ensuite à l'aide de cette grille de lecture générale les modèles animaux de FM actuellement utilisés et finirons par de nouvelles perspectives de modèles.

Complexité du développement et de la validation de modèles animaux

Les modèles animaux ont pour but de reproduire une pathologie humaine, ou certains de ses symptômes. Cependant, ils ne modélisent pas toujours entièrement la pathologie, et les symptômes observés chez l'homme ne peuvent pas toujours être suivis chez l'animal. Ceci est partiellement le cas pour la mesure de la douleur spontanée chez l'animal qui n'est que récemment étudiée. Enfin, des traitements qui se sont avérés efficaces chez l'animal ne le sont pas systématiquement chez l'homme. Les antagonistes des récepteurs de la substance P dans la douleur sont un très bon exemple de cette limite. En effet, cette approche thérapeutique avait donné de grands espoirs dans le domaine de la douleur chronique dans les années 2000 du fait de sa grande

251. <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pid29417/utilisation-des-animaux-a-des-fins-scientifiques.html> (consultée le 07 mai 2019).

efficacité dans les modèles animaux (rongeurs), mais elle s'est avérée inefficace chez l'homme (Henry, 1993).

Critères généraux de validation d'un modèle

De façon à éviter les écueils précédemment décrits, la communauté scientifique a proposé des critères pour définir les fondements scientifiques d'un modèle animal et surtout la validation de celui-ci (Willner et Mitchell, 2002). Il est ainsi crucial que les trois critères suivants soient renseignés et étudiés :

- *Face validity* : la validité apparente se réfère aux similitudes de symptômes ou des signes cliniques entre le modèle animal et l'homme pour la maladie considérée ;
- *Construct validity* : la validité conceptuelle d'un modèle correspond à la justification théorique utilisée pour le développer. Dans le cas des modèles de sclérose en plaques par exemple, il est basé sur le fait que celle-ci est une maladie inflammatoire dégénérative du système nerveux central. Les modèles classiques précliniques de sclérose en plaques chez l'animal s'insèrent dans cette logique car ils sont induits par immunisation contre un antigène du système nerveux central. Dans le cadre de la FM, la validité conceptuelle est difficile à établir dans la mesure où son étiologie biomédicale n'est pas clairement identifiée ;
- *Predictive validity* : la validité prédictive indique la probabilité qu'une molécule efficace chez l'animal en recherche préclinique soit efficace dans les études cliniques menées chez l'homme. Il est également important que les traitements inefficaces ne le soient également pas. Par exemple, les modèles de lésion de constriction chronique (ligature du nerf spinal et la neuropathie diabétique induite par streptozotocine²⁵²) auraient une sensibilité satisfaisante pour constituer un modèle de douleur neuropathique (Kontinent et Meert, 2003).

Critères et limites de validité des modèles animaux disponibles pour la fibromyalgie

Les similitudes retenues pour la validité apparente d'un modèle animal de FM seraient idéalement 1) une douleur persistante ; 2) le caractère diffus de cette douleur, qui devrait s'exprimer dans plusieurs territoires corporels ; 3) la présence d'autres symptômes tels qu'une fatigue, des troubles cognitifs, des

252. Produit chimique utilisé pour détruire les cellules productrices d'insuline et pour générer des phénotypes diabétiques de type 1.

symptômes de dépression, etc. Les modèles animaux de FM qui ont été développés avaient tous comme but de reproduire les symptômes d'une douleur persistante et envahissante. La validité conceptuelle aurait consisté à se baser sur l'une des altérations biologiques qui avaient été mises en évidence chez l'homme. Si les travaux menés chez l'homme rapportent des changements biologiques significatifs dans certaines études, ils ne sont pas systématiques dans ni spécifiques à la FM (voir les chapitres « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs » et « Neuro-imagerie et neuro-modulation non invasive dans le syndrome fibromyalgique »). Il est évident que les difficultés majeures qui se posent dans le développement des modèles de FM sont 1) la grande hétérogénéité dans sa présentation clinique : quels sont les symptômes devant être présents chez l'animal ? Les douleurs chroniques diffuses seules ? La présence de fatigue, de troubles du sommeil ou cognitifs est-elle requise ? ; 2) l'absence de compréhension fine des mécanismes qui sous-tendent la FM, qui restent encore à être définis : sensibilisation centrale, anomalies de la réponse au stress, et/ou mécanismes périphériques (voir le chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs ») ? Les bases de la validité apparente et conceptuelle sont donc difficiles à établir de façon consensuelle. Enfin, la validité prédictive reposerait sur une validation que les traitements, pharmacologiques ou non, connus pour être efficaces chez les patients atteints de FM, le sont également sur le modèle animal. Ici aussi, la multitude des approches thérapeutiques possibles et la diversité des réponses au traitement dans la FM pose problème.

Les modèles animaux développés pour reproduire la fibromyalgie

Dans la suite de ce chapitre, nous allons détailler quatre modèles animaux, tous rongeurs (souris et rat) développés pour la FM en mettant l'accent sur leur validité conceptuelle tout en analysant lorsque cela est possible leur validité apparente et prédictive. L'analyse des mécanismes physiopathologiques évoqués pour rendre compte de la FM par ces travaux, qui ont fait l'objet d'une revue récente (DeSantana et coll., 2013), ne seront pas développés dans ce chapitre. En effet, l'analyse de la littérature indique que ces modèles ne sont pas suffisamment valides pour être considérés comme modèles de FM en l'état. De plus, les études ont généralement été menées sur des animaux mâles, alors qu'elles auraient dû être réalisées au minimum chez les animaux des deux sexes pour les comparer au mieux aux données issues des travaux menés chez l'homme, réalisés en très grande majorité sur des sujets féminins.

Les modèles animaux de FM qui ont été développés avaient tous comme but de reproduire les symptômes d'une douleur persistante envahissant l'ensemble du corps. Aussi, leur point commun est la reproduction d'une hyperalgésie généralisée durant plusieurs jours à semaines, sans lésion tissulaire apparente des tissus périphériques, reproduisant sur cet aspect le tableau clinique de la FM. Plusieurs utilisent des stimulations répétées de faible intensité pour induire l'hyperalgésie généralisée. Un modèle utilise la perturbation de la concentration de certains neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, adrénaline) dans le système nerveux central pour imiter les changements centraux rapportés chez des patients atteints de FM. Enfin, plusieurs utilisent un stress répété, l'un des facteurs déclencheurs de FM rapportés chez l'homme (voir chapitre « Épidémiologie du syndrome fibromyalgique »).

Nous tenons à mettre l'accent sur le fait que chez l'animal, une douleur qui persiste pendant quelques jours est considérée comme étant aiguë ou sub-aiguë, alors qu'une persistance de plusieurs semaines sera considérée comme chronique. En conséquence, la définition de l'aspect chronique de la douleur a une composante temporelle différente entre l'animal et l'homme et ce point fait encore l'objet de controverses dans la communauté des spécialistes concernant la douleur chronique et sa modélisation chez l'animal.

Explorations comportementales menées dans les modèles animaux

Plusieurs tests comportementaux et physiologiques sont établis et validés chez le rongeur, essentiellement de sexe mâle, pour quantifier la douleur chronique. Tous ne sont pas listés ici.

Hypersensibilité cutanée

L'hypersensibilité cutanée peut se manifester de diverses façons : elle peut être une hypersensibilité aux stimuli mécaniques et/ou thermiques (au froid ou au chaud).

Une sensibilité mécanique cutanée est quantifiée par application de poils calibrés au niveau du coussinet plantaire de chaque patte postérieure de l'animal quand ce dernier est placé dans un compartiment grillagé. Le plus petit poil induisant un retrait franc et reproductible de la patte stimulée est considéré comme le seuil (exprimé en gramme) de sensibilité mécanique cutanée. Une réduction de ce seuil est considérée comme une hypersensibilité mécanique.

Une sensibilité cutanée à des *stimuli* thermiques (chauds ou froids) peut également être mesurée. Il s'agit comme pour la sensibilité mécanique de

l'application d'une source, ici de chaleur ou de froid, au niveau des coussinets plantaires des pattes postérieures avec la mesure d'un seuil de retrait (exprimé en °C). Un retrait pour une température moins chaude que le groupe contrôle (38 °C au lieu de 42 °C par exemple), ou moins froide (10 °C au lieu de 4 °C) sont considérés respectivement comme une hypersensibilité thermique au chaud et au froid.

Hyperalgésie musculaire

Une hyperalgésie musculaire peut être mise en évidence par la mesure de la pression des muscles gastrocnémiens²⁵³ (exprimée en mN) nécessaire pour induire un retrait de la patte stimulée. Une réduction de ce seuil est considérée comme une hypersensibilité musculaire (hyperalgie).

Troubles du sommeil

Comme chez l'homme, il est possible de réaliser des enregistrements polysomnographiques du sommeil pour détecter des troubles de ce dernier. Les électrodes utilisées sont implantées en intracérébral de manière pérenne dans différentes parties du cerveau. Ces enregistrements permettent l'analyse des ondes typiques observées dans le cerveau dans l'éveil et les différentes parties du sommeil, de déterminer le temps passé par l'animal à dormir, ainsi le temps passé dans les différentes phases du sommeil.

Troubles de type dépressif

La mesure de troubles dépressifs peut être réalisée par un test dit de nage forcée. Dans ce test, les animaux sont placés individuellement dans un cylindre en plexiglas transparent rempli d'eau tempérée (température de confort). Le test dure 5 minutes. Le cylindre ne comportant aucune plateforme sur lequel il pourrait se poser, l'animal est forcé de nager pendant ces 5 minutes, ce qui va conduire au bout de quelque temps à un comportement de résignation : l'animal reste immobile, tête hors de l'eau. Les animaux montrant des symptômes de type dépressif se résignent plus vite que les animaux ne présentant pas de symptôme dépressif, et présentent une augmentation du temps d'immobilité dans ces 5 minutes de durée du test.

Troubles cognitifs

L'évaluation de troubles cognitifs peut être réalisée chez le rongeur par un ensemble de tests variés, comme la capacité à reconnaître un nouvel objet,

la capacité à mémoriser de nouvelles expériences ou la capacité à mémoriser une discrimination olfactive (Hölter et coll., 2015).

Modèles animaux de douleur chronique généralisée explorés dans la littérature

Modèle rongeur de douleur généralisée induite par injections intramusculaires répétées d'une solution d'acide dilué

- ***Description et validité apparente***

Comme son nom l'indique, ce modèle est obtenu par deux injections de solution de sérum physiologique acide (pH 4,0) espacées de 2 à 5 jours, administrées unilatéralement dans le muscle gastrocnémien de la patte postérieure. Si elles ne résultent pas en une lésion tissulaire au site d'injection avec signes d'inflammation, elles induisent une diminution bilatérale des seuils de retrait de la patte arrière en réponse à un stimulus douloureux mécanique. La localisation disséminée des points sensibles suggère une hypersensibilité généralisée cutanée et musculaire qui dure 4 semaines chez les rats et souris des deux sexes (Sluka et coll., 2001 ; Yokoyama et coll., 2007 ; Sharma et coll., 2009).

Ce modèle de douleur possède une validité apparente pour des états douloureux chroniques et généralisés sans lésion tissulaire apparente. En effet, l'hyperalgésie se développe de façon similaire entre les souris mâles et femelles et montre des résultats identiques entre rats et souris, ce qui souligne sa reproductibilité (Sluka et coll., 2001 ; Sluka et coll., 2003). En outre, il existe une hyperalgésie viscérale secondaire et une réduction de l'activité physique des animaux mâles (femelles non testées) (Miranda et coll., 2004 ; Pratt et coll., 2013). L'analyse morphologique du muscle injecté ne révèle aucune lésion musculaire évidente ni inflammation associée aux injections salines acides. Une modulation du système nerveux autonome a été décrit après le développement de l'hyperalgésie mécanique cutanée avec modification de l'équilibre autonome vers une prédominance sympathique cardio-accélétratrice (Oliveira et coll., 2012). Une fois cette hypersensibilité développée, elle peut être inversée par le blocage de l'activité excitatrice spinale ou supraspinale (Tillu et coll., 2008 ; Da Silva et coll., 2010).

Ensemble, ces données suggèrent qu'une fois l'hyperalgésie développée (cutanée et musculaire), elle est maintenue principalement par des mécanismes nociceptifs centraux et qu'elle est indépendante d'un entraînement nociceptif. Ce modèle imite la présentation des symptômes observés dans la FM avec une hyperalgésie généralisée, des modifications du traitement

nociceptif central et des altérations du système nerveux autonome. Cela renforce l'hypothèse selon laquelle les trois systèmes nerveux (central, autonome et périphérique) sont altérés dans la FM.

- **Validité prédictive**

La validité prédictive de ce modèle repose sur la prévention et l'amélioration de la douleur généralisée induite par l'injection répétée d'acides. Ce modèle présente un profil de gestion pharmacologique similaire à celui du traitement proposé dans la FM (tableau 18.I). Une réduction de l'allodynie et de l'hyperalgésie cutanée est obtenue à l'aide d'antidépresseurs, d'antiépileptiques, d'opioïdes et d'antagonistes des récepteurs du glutamate (Sluka et coll., 2002 ; Nielsen et coll., 2004 ; Yokoyama et coll., 2007 ; Kim et coll., 2009). Des inhibiteurs de canaux ioniques potassiques ou sodiques sont également efficaces pour réduire l'hyperalgésie (Nielsen et coll., 2004 ; Bement et Sluka, 2005). Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens ont également montré une efficacité chez les rats mâles (Nielsen et coll., 2004 ; Bement and Sluka, 2005).

Tableau 18.I : Résumé des études ayant testé l'efficacité pharmacologique de différents traitements sur l'hyperalgésie généralisée dans le modèle d'injections musculaires répétées d'acide

| Traitement | Efficacité | Références |
|---|------------|--|
| Antidépresseurs seuls ou en combinaison (tramadol, milnacipran) | Efficace | Nielsen et coll., 2004 ; Kim et coll., 2009 |
| Anti-épileptique (prégabaline) | Efficace | Nielsen et coll., 2004 ; Yokoyama et coll., 2007 |
| Bloqueurs de canaux sodiques (mexilétine) | Efficace | Nielsen et coll., 2004 |
| Activité physique (exercices aérobie) | Efficace | Bement et Sluka, 2005 ; Sharma et coll., 2010 ; Sluka et coll., 2013 |
| Anti-inflammatoire non stéroïdien (carprofen) | Inefficace | Nielsen et coll., 2004 |
| Benzodiazépine (diazepam) | Inefficace | Nielsen et coll., 2004 |

L'administration d'alosétron, un antagoniste des récepteurs de la sérotonine 5-HT₃, par voie intraveineuse ou intrathécale, inverse l'hypersensibilité cutanée observée après des injections de solution saline acide et empêche le développement d'une hyperalgésie viscérale (Miranda et coll., 2006). La prégabaline (anti-épileptique de seconde génération utilisé comme analgésique dans la FM, voir chapitre « Prise en charge médicamenteuse du syndrome fibromyalgique ») diminue l'hyperalgésie des tissus cutanés et profonds (Yokoyama et coll., 2007). De plus, le tramadol (un analgésique opioïde synthétique à action centrale utilisé pour traiter la douleur modérée à modérément sévère) et le milnacipran (inhibiteur de la recapture de la sérotonine

et de la noradrénaline ou IRSN, utilisé dans le traitement clinique de la FM) ont montré un puissant effet anti-hyperalgique lors d'administration conjointe (Kim et coll., 2009). Dans l'ensemble, l'hyperalgésie généralisée induite par l'injection intramusculaire répétée d'acide peut donc être inversée par une série de stratégies analgésiques utilisées dans la FM.

L'activité physique est le traitement préconisé en première ligne contre la FM. Dans le modèle acide répété, l'hyperalgésie mécanique est inversée ou prévenue grâce à différents protocoles d'activité physique (Bement et Sluka, 2005). Des exercices de faible intensité (marcher sur un tapis roulant pendant 15-30 min par jour pendant 5 jours consécutifs) inversent l'hyperalgésie via des mécanismes faisant intervenir le système opioïde endogène. Un entraînement physique d'intensité modérée (marcher sur un tapis roulant 30-60 min par jour, 5 jours par semaine pendant 3 semaines) diminue également une hyperalgésie musculaire qui est induite par des injections cutanées et profondes de sérum physiologique. Un entraînement physique régulier sur roue (accès libre pendant 8 semaines) empêche le développement d'une hyperalgésie musculaire chronique chez la souris mâle en réponse aux injections (Sluka et coll., 2013). Parallèlement, l'augmentation de la phosphorylation du récepteur NMDA, qui a un rôle essentiel de potentialisation de la douleur et qui se produit après des injections d'acide répétées, ne se produit pas chez les animaux physiquement actifs (roues en libre accès ; Sluka et coll., 2013).

- **Limites du modèle**

L'hyperalgésie qui se développe dans ce modèle animal est considérée comme généralisée et comprend la peau des pattes postérieures, les muscles bilatéraux des membres postérieurs et les viscères (Miranda et coll., 2004 ; Yokoyama et coll., 2007). Cependant, il n'est pas clair s'il y a des changements algésiques dans d'autres zones corporelles, telles que les membres antérieurs. Le modèle montre des niveaux d'activité réduits et se développe plus aisément chez des animaux sédentaires (Sluka et coll., 2013). Cela imiterait pour certains auteurs le déconditionnement physique observé chez les personnes atteintes de FM (voir chapitre « Activités physiques et thérapie multidisciplinaire dans le syndrome fibromyalgique »). Il n'est pas clair si ce modèle présente des symptômes autres que la douleur observée dans la FM comme des symptômes dépressifs, de fatigue ou encore de troubles du sommeil ou cognitifs.

Modèle rongeur de douleur généralisée induite par combinaison fatigue – injection musculaires

- ***Description et validité apparente***

L'association d'une tâche musculaire fatigante à une atteinte musculaire de faible intensité permet d'obtenir non pas une hyperalgésie musculaire locale, c'est-à-dire restreinte au muscle injecté, mais une hyperalgésie généralisée (musculaire et cutanée) qui persiste sur plusieurs jours (Yokoyama et coll., 2007 ; Sluka et Rasmussen, 2010 ; Sluka et coll., 2012). Dans ce modèle, la fatigue musculaire est provoquée par une course sur une roue de façon continue pendant 30 minutes ou 2 heures. Deux injections intramusculaires de solution acide (pH 5,0) ou une injection intramusculaire de carragénine²⁵⁴ avant ou à la suite de ce protocole induisent une hyperalgésie généralisée un jour après l'injection, qui se maintient sur plusieurs jours. Si l'injection de solution acide provoque un modèle non inflammatoire, celle de carragénine induit une inflammation dans le muscle injecté (Yokoyama et coll., 2007).

Des différences de réponses entre mâles et femelles ont été décrites pour ce modèle de douleur généralisée induite par la combinaison fatigue – atteinte musculaire avec une hyperalgésie plus marquée chez les femelles. Par exemple, une étude utilisant une tâche de fatigue d'un seul muscle, induite par stimulation électrique, suivie de deux injections de solution saline à pH 5,0, a montré que, si l'hyperalgésie musculaire était similaire entre mâles et femelles 24 heures après l'induction, elle était potentialisée chez ces dernières avec une durée significativement plus longue (moins de 14 jours chez les mâles et entre 35 et 42 jours chez les femelles) et un plus grand nombre de muscles douloureux (Gregory et coll., 2013). Cette différence n'était pas liée aux œstrogènes circulants, hormones sexuelles féminines. Dans le modèle de fatigue suivi d'une injection de carragénine, l'hyperalgésie généralisée (cutanée et musculaire) est rapportée comme plus marquée chez les femelles de manière œstrogène-dépendante (Yokoyama et coll., 2007).

- ***Validité prédictive et limites du modèle***

L'hyperalgésie généralisée qui se développe dans le modèle induit par la fatigue est spontanément réversible, durant moins de 14 jours pour les mâles et moins de 42 jours pour les femelles (Dina et coll., 2008 ; Gregory et coll., 2013). Ces études indiquent clairement que la fatigue musculaire peut augmenter l'hyperalgésie généralisée produite par une atteinte musculaire, qu'elle soit inflammatoire ou non, de faible intensité. Cependant, la relation

254. Mélange de polysaccharides sulfatés extraits d'algues rouges utilisé pour induire des foyers inflammatoires en expérimentation animale.

entre fatigue musculaire et développement d'une hyperalgésie généralisée (musculaire mais aussi cutanée) reste incomprise. La prégabaline s'est avérée efficace pour réduire l'hyperalgésie cutanée et musculaire dans ce modèle (Yokoyama et coll., 2007). Les effets d'autres traitements pharmacologiques et non pharmacologiques préconisés dans la FM et la présence de symptômes autres que la douleur restent cependant à décrire.

Modèle de douleur généralisée induite par déplétion en amines biogéniques

Description et validité apparente

La validité apparente de ce modèle est la diminution de la concentration des amines biogéniques comme la dopamine, la noradrénaline ou encore la sérotonine au niveau du système nerveux central (liquide céphalo-rachidien, neuroimagerie), qui a été rapportée chez des patients atteints de FM (voir chapitres « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs » et « Neuro-imagerie et neuro-modulation non invasive dans le syndrome fibromyalgique »). Cette déplétion partielle de dopamine, noradrénaline et de sérotonine, mesurée par les auteurs dans la moelle épinière, le thalamus et le cortex préfrontal, est induite chez le rongeur par l'administration répétée (une fois par jour pendant 3 jours consécutifs) de réserpine²⁵⁵ en mode sous-cutané (Nagakura et coll., 2009 ; Kiso et coll., 2018). Ce traitement provoque une hyperalgésie généralisée cutanée et musculaire qui se maintient pendant un mois chez le rat quel que soit le sexe (Ogino et coll., 2013). Cet effet est supposé être central et non pas périphérique car il n'était pas associé à une dégradation détectable des fibres nerveuses périphériques ou de signes périphériques d'inflammation (Nagakura et coll., 2012). Une altération cellulaire avec vacuolisation des neurones de la substance noire²⁵⁶ a en revanche été observée, suggérant une atteinte de ces neurones sécréteurs de dopamine. Cette observation est cohérente avec le mode d'action de la réserpine, qui est un bloqueur irréversible des transporteurs des monoamines (noradrénaline, dopamine et sérotonine ; Davies et Shepherd, 1955).

Ce modèle est particulièrement intéressant lorsqu'il est induit chez des femelles ovariectomisées, c'est-à-dire chez qui la sécrétion d'œstrogènes a été supprimée. En effet, Hernandez-Leon et coll. ont montré que le traitement

255. Molécule antihypertensive et tranquillisante extraite des racines de certaines espèces de *Rauwolfia*, plantes tropicales et semi-tropicales.

256. La substance noire (ou *substantia nigra*) est une petite zone du cerveau localisé dans le tronc cérébral.

par réserpine, qui est connu pour perturber le cycle ovarien normal chez les femelles en les entraînant dans la phase lutéale²⁵⁷ (Barraclough et Sawyer, 1959), entraîne une hyperalgésie musculaire et une allodynie cutanée de manière similaire chez le mâle et la femelle non ovariectomisée (Hernandez-Leon et coll., 2018a). Chez les rates ovariectomisées, la douleur musculaire, mais pas cutanée, en réponse à la déplétion en amines biogéniques est significativement augmentée en absence d'œstrogènes. Ces résultats suggèrent une validité du modèle de douleur généralisée induite par la réserpine pour la recherche de traitements alternatifs pendant des phases particulières, telle que la ménopause.

Ce modèle de douleur chronique généralisée est actuellement le plus étudié, en particulier chez la femelle ovariectomisée, dans le domaine de la FM. Ils présentent en effet certains symptômes communs. Une augmentation de l'activation fonctionnelle dans le cortex cingulaire, le cortex rétrosplénial et le thalamus latéral (mesurée en IRM fonctionnelle chez l'animal anesthésié) est observée en réponse à une stimulation nociceptive de moyenne intensité (Wells et coll., 2017). Une augmentation du temps d'immobilité dans le test de natation forcée suggère la présence de symptômes dépressifs en plus de la douleur généralisée, au moins chez les rats mâles, les seuls testés dans cette étude (Nagakura et coll., 2009). De façon tout à fait intéressante, les animaux présentent une altération de l'architecture du sommeil avec augmentation du temps de veille total et diminution drastique du temps passé en sommeil paradoxal (Hernandez-Leon et coll., 2018a).

Validité prédictive

L'hyperalgésie résultant de la déplétion centrale en amines biogéniques induite par la réserpine est réduite par l'administration de prégabaline ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine comme la duloxetine (tableau 18.II) (Klein et coll., 2014 ; Shibrya et coll., 2017 ; Hernandez-Leon et coll., 2018a ; Kiso et coll., 2018). Les agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{2C} inversent également l'hyperalgésie induite par la réserpine, au moins chez les mâles (Ogino et coll., 2013). Les troubles du sommeil sont partiellement supprimés par un traitement avec la fluoxétine, un inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine utilisé dans la FM (Hernandez-Leon et coll., 2018a). L'absence d'analgésie induite par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et des bloqueurs de canaux sodiques sont d'autres éléments suggérant un profil pharmacologique de prise en charge de la douleur chronique proche de celui de la FM (Nagakura et coll., 2012).

257. La phase lutéale constitue la seconde partie du cycle ovarien, aussi appelé cycle menstruel, de la femme.

Tableau 18.II : Résumé des études ayant testé l'efficacité pharmacologique de différents traitements dans le modèle de déplétion centrale en amines biogéniques

| Traitement | Efficacité | Références |
|--|---|---|
| Antidépresseur (fluoxétine) | Efficace (douleur musculaire et altérations cycles sommeil) | Hernandez-Leon et coll., 2019 |
| Agonistes 5-HT(2C) (lorcaserin, vabicaserin and YM348) | Efficace (douleur musculaire) | Ogino et coll., 2013 |
| Anti-épileptique (prégabaline) | Efficace (douleur musculaire, symptômes dépressifs) | Klein et coll., 2014 ; Peres Klein et coll., 2016 ; Kiso et coll., 2018 |
| Resolvin D1, D2 (médiateurs de l'inflammation) | Efficace (douleur et symptômes dépressifs) | Klein et coll., 2014 |
| Antidépresseur (duloxétine) | Efficace (sur douleur musculaire et altération monoamines) | Shibrya et coll., 2017 ; Kiso et coll., 2018 |
| Antidépresseur (duloxétine + faible irradiation) | Efficace (symptômes dépressifs) | Shibrya et coll., 2017 |
| Resveratrol | Efficace (douleur) | Peres Klein et coll., 2016 |
| Bloqueur des canaux sodiques (mexilétine) | Inefficace | Nagakura et coll., 2012 |

Resveratrol : polyphénol de la classe des stilbènes présent dans certains fruits comme les raisins, les mûres ou les cacahuètes.

Limites du modèle

Les effets de la réserpine ont été décrits depuis plus d'un demi-siècle (Barraclough et Sawyer, 1959). Elle agit sur de nombreux systèmes physiologiques, comme le système nerveux sympathique et diverses parties du système nerveux central. Elle est utilisée chez l'homme dans le traitement de l'hypertension et des troubles psychotiques. L'une des faiblesses de ce modèle est donc son manque de spécificité et notre méconnaissance des nombreuses cibles moléculaires, cellulaires et tissulaires modifiées par ce traitement. Bien que ce modèle ait été caractérisé pharmacologiquement et que les animaux présentent des symptômes fibromyalgiques autres que la douleur comme des symptômes dépressifs et des troubles du sommeil, il n'a pas été utilisé pour déterminer dans quelle mesure les altérations des niveaux d'amines biogéniques contribuent au développement et au maintien de l'ensemble de ces symptômes, y compris de l'hyperalgésie. En outre, les études les plus récentes se sont centrées sur l'effet de la réserpine chez la femelle ovariectomisée, et donc du rôle de la réduction d'hormones féminines dans le développement de douleurs persistantes, ce qui n'est pas représentatif de la population de patients souffrant de FM.

Modèles de stress répété : modèle de stress au froid intermittent (SFI)

Plusieurs modèles de stress répété pour induire une douleur chronique généralisée existent dans la littérature : stress au froid, au son, nage forcée (DeSantana et coll., 2013). Nous ne développerons dans cette analyse que le modèle de stress répété au froid, car il est le plus étudié et il semble être celui avec la meilleure validité prédictive.

Description et validité apparente

Le modèle de SFI est un modèle dans lequel des rongeurs (souris ou rats) adultes sont placés de manière intermittente dans une chambre froide (températures comprises entre -3 et +4 °C) sur 3 jours. Pendant ces 3 jours, ils sont placés chaque soir en chambre froide pour une durée de 16 heures, puis transférés toutes les 30 minutes la journée suivante entre température ambiante (24 °C) et la chambre froide (Nishiyori et Ueda, 2008). Cette procédure induit une hyperalgésie musculaire et thermique sur plusieurs jours pour les deux sexes. La durée et la sévérité de cette hyperalgésie sont inversement corrélées à la température froide appliquée (plus elle est froide, plus la douleur est longue et sévère) (Nasu et coll., 2010). Dans le cas d'une température inférieure à -3 °C, une hyperalgésie cutanée se développe également, phénomène qui n'est pas observé pour une température froide égale à +4 °C. Bien que la concentration plasmatique de corticostérone, une hormone impliquée dans la régulation des réponses au stress, augmente après le SFI, des comportements anxieux ou dépressifs ne se développent pas (Nishiyori et coll., 2011).

Validité prédictive

Des antiépileptiques et des antidépresseurs utilisés dans la FM contre la douleur réduisent l'hyperalgésie induite dans le SFI (tableau 18.III). La gabapentine administrée par voie systémique ou centrale inverse l'hyperalgésie chez les souris mâles et femelles (Nishiyori et Ueda, 2008). Injectée en voie centrale, une dose unique a un effet analgésique sur 4 à 5 jours. Une administration intrathécale unique ou répétée d'antidépresseurs (milnacipran, amitriptyline, miansérine ou paroxétine) réduit également l'hyperalgésie (Nishiyori et coll., 2011).

La morphine produit une analgésie chez les souris soumises à ce modèle lorsqu'elle est injectée par voie spinale ou périphérique, mais pas par voie systémique ou supraspinale (Nishiyori et coll., 2010). Une hypothèse proposée par les auteurs est que le manque d'analgésie induite par la morphine au niveau supraspinal résulte d'une perte de l'activation des voies inhibitrices de la douleur descendante.

Tableau 18.III : Résumé des études ayant testé l'efficacité pharmacologique de différents traitements dans le modèle du stress induit par le froid intermittent

| Traitement | Efficacité | Références |
|---|--|--------------------------|
| Anti-épileptique (gabapentine) | Efficace | Nishiyori et Ueda, 2008 |
| Antidépresseurs (milnacipran, amitriptyline, miansérin, paroxétine) | Efficace | Nishiyori et coll., 2011 |
| Morphine | Efficace (uniquement applications périphériques et spinales) | Nishiyori et coll., 2010 |

Limites

La durée de l'hyperalgésie provoquée dans ce modèle est dépendante de la température froide imposée, et celle espérée n'est pas toujours indiquée dans les essais menés. Les agents pharmacologiques utilisés contre la douleur chronique dans la FM sont efficaces dans ce modèle. L'anxiété et les comportements de type dépressif ne se développent pas dans ce modèle, et la présence d'autres symptômes comme les troubles du sommeil n'ont pas été testés. Encore une fois, la plupart des études ont été réalisées uniquement chez des mâles.

Enfin, il est à noter que chez la souris, ce modèle est associé à une atteinte musculaire avec une perte importante de la taille et du nombre des fibres musculaires 48 heures après exposition au froid. Ceci n'a à ce jour été observé que par une équipe, et sur des animaux qu'ils ont laissés les 24 premières heures à +4 °C (et non une nuit), induisant une exposition plus prolongée au froid par rapport aux autres études (Bonaterra et coll., 2016). Si ces résultats se vérifiaient, cela signifierait que ce modèle ne modélise pas correctement la FM, chez laquelle les atteintes musculaires ne sont pas majeures (voir chapitre « Neurobiologie de la douleur chronique dans la fibromyalgie et biomarqueurs »).

Conclusion

Les modèles décrits ci-dessus sont développés principalement en réponse à des stimuli répétés ou à un stress associé à des stimuli appliqués directement aux muscles squelettiques. Ces stimuli sont souvent inférieurs au seuil nociceptif déclenchant une douleur chez l'animal, mais lorsqu'ils sont répétés ou combinés, ils produisent une hyperalgésie plus longue qu'un stimulus unique. La durée de l'hyperalgésie ainsi obtenue varie d'un modèle à l'autre et, selon les études, d'un sexe à l'autre. Le temps séparant les stimulations stressantes imposées est un paramètre important pour l'induction de l'hyperalgésie avec

une fenêtre « idéale » dépendant du type de stress appliqué. Les facteurs de stress utilisés peuvent être des lésions tissulaires, localisées ou non, répétées et de faible intensité ou inclure des conditions de vie imposées non optimales comme une sédentarité, une fatigue, une surcharge pondérale, etc. Ces observations suggèrent qu'une combinaison de plusieurs facteurs de stress sur l'organisme soit nécessaire pour qu'une hyperalgésie généralisée et persistante se produise en réponse à ceux-ci. Il est bien établi que ces facteurs peuvent entraîner des modifications moléculaires et cellulaires des nocicepteurs et des neurones centraux, entraînant une sensibilisation centrale (DeSantana et coll., 2013).

S'ils apportent des connaissances fondamentales importantes pour la compréhension de l'hyperalgésie généralisée sans lésion apparente, les modèles animaux présentés dans la littérature comme étant des modèles de FM ne modélisent pas réellement cette dernière. Le tableau 18.IV résume les forces et faiblesses des modèles décrits dans cette analyse. Si l'hyperalgésie généralisée induite dure plusieurs jours, elle disparaît progressivement et spontanément, ce qui ne modélise pas la douleur fibromyalgique. Dans le meilleur des cas, les modèles reproduisent un petit nombre des symptômes fibromyalgiques autres que la douleur comme les symptômes dépressifs ou les troubles du sommeil.

Tableau 18.IV : Comparaison des grands types de modèles animaux de fibromyalgie

| Nom du modèle | Modélisation ou mécanismes découverts | Validité prédictive | Remarque / recommandation |
|---|---|---|---|
| Injections répétées d'acide intramusculaire | Changements périphériques et centraux (balance excitation-inhibition au sein de la RVM) | +++ | Bon modèle ++ |
| Déplétion amines bio-géniques (réserpine) | Réduction des taux de dopamine, noradrénaline et de sérotonine | ++ (douleur et symptômes dépressifs) | Intéressant. Utile pour l'étude des effets hormones sexuelles (ménopause) |
| Fatigue musculaire + injection (répétée ou non) intramusculaire d'acide | Changements centraux | ? | Intéressant. Nécessite une caractérisation pharmacologique |
| Stress induit par le froid intermittent | Changements périphériques et centraux (balance excitation-inhibition au sein de la RVM) | + | Problème : altérations musculaires chez la souris |

RVM : *rostromedial medulla*.

RÉFÉRENCES

- Barracough CA, Sawyer CH. Induction of pseudopregnancy in the rat by reserpine and chlorpromazine. *Endocrinology* 1959 ; 65 : 563-71.
- Bement MK, Sluka KA. Low-intensity exercise reverses chronic muscle pain in the rat in a naloxone-dependent manner. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 ; 86 : 1736-40.
- Bonaterrea GA, Then H, Oezel L, *et al.* Morphological alterations in gastrocnemius and soleus muscles in male and female mice in a fibromyalgia model. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0151116.
- Da Silva LF, Desantana JM, Sluka KA. Activation of NMDA receptors in the brainstem, rostral ventromedial medulla, and nucleus reticularis gigantocellularis mediates mechanical hyperalgesia produced by repeated intramuscular injections of acidic saline in rats. *J Pain* 2010 ; 11 : 378-87.
- Davies DL, Shepherd M. Reserpine in the treatment of anxious and depressed patients. *Lancet* 1955 ; 269 : 117-20.
- DeSantana JM, da Cruz KM, Sluka KA. Animal models of fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2013 ; 15 : 222.
- Dina OA, Levine JD, Green PG. Muscle inflammation induces a protein kinase Cepsilon-dependent chronic-latent muscle pain. *J Pain* 2008 ; 9 : 457-62.
- Gregory NS, Gibson-Corley K, Frey-Law L, Sluka KA. Fatigue-enhanced hyperalgesia in response to muscle insult: induction and development occur in a sex-dependent manner. *Pain* 2013 ; 154 : 2668-76.
- Henry JL. Substance P and inflammatory pain: potential of substance P antagonists as analgesics. *Agents Actions Suppl* 1993 ; 41 : 75-87.
- Hernandez-Leon A, De la Luz-Cuellar YE, Granados-Soto V, *et al.* Sex differences and estradiol involvement in hyperalgesia and allodynia in an experimental model of fibromyalgia. *Horm Behav* 2018a ; 97 : 39-46.
- Hernandez-Leon A, Fernández-Guasti A, Martínez A, *et al.* Sleep architecture is altered in the reserpine-induced fibromyalgia model in ovariectomized rats. *Behav Brain Res* 2019 ; 364 :383-92
- Hölter SM, Garrett L, Einicke J, *et al.* Assessing cognition in mice. *Curr Protoc Mouse Biol* 2015 ; 5 : 331-58.
- Kim SH, Song J, Mun H, Park KU. Effect of the combined use of tramadol and milnacipran on pain threshold in an animal model of fibromyalgia. *Korean J Intern Med* 2009 ; 24 : 139-42.
- Kiso T, Moriyama A, Furutani M, *et al.* Effects of pregabalin and duloxetine on neurotransmitters in the dorsal horn of the spinal cord in a rat model of fibromyalgia. *Eur J Pharmacol* 2018 ; 827 : 117-24.
- Klein CP, Sperotto ND, Maciel IS, *et al.* Effects of D-series resolvins on behavioral and neurochemical changes in a fibromyalgia-like model in mice. *Neuropharmacology* 2014 ; 86 : 57-66.

Kontinent VK, Meert TF. Predictive validity of neuropathic pain models in pharmacological studies with a behavioral outcome in the rat: a systematic review. *Proceedings of 10th world congress on pain Seattle* : IASP Press, 2003 : 489-98.

Miranda A, Peles S, Rudolph C, *et al.* Altered visceral sensation in response to somatic pain in the rat. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : 1082-9.

Miranda A, Peles S, McLean PG, Sengupta JN. Effects of the 5-HT₃ receptor antagonist, alosetron, in a rat model of somatic and visceral hyperalgesia. *Pain* 2006 ; 126 : 54-63.

Nagakura Y, Oe T, Aoki T, Matsuoka N. Biogenic amine depletion causes chronic muscular pain and tactile allodynia accompanied by depression: a putative animal model of fibromyalgia. *Pain* 2009 ; 146 : 26-33.

Nagakura Y, Takahashi M, Noto T, *et al.* Different pathophysiology underlying animal models of fibromyalgia and neuropathic pain: comparison of reserpine-induced myalgia and chronic constriction injury rats. *Behav Brain Res* 2012 ; 226 : 242-9.

Nasu T, Taguchi T, Mizumura K. Persistent deep mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats. *Eur J Pain* 2010 ; 14 : 236-44.

Nielsen AN, Mathiesen C, Blackburn-Munro G. Pharmacological characterisation of acid-induced muscle allodynia in rats. *Eur J Pharmacol* 2004 ; 487 : 93-103.

Nishiyori M, Ueda H. Prolonged gabapentin analgesia in an experimental mouse model of fibromyalgia. *Mol Pain* 2008 ; 4 : 52.

Nishiyori M, Nagai J, Nakazawa T, Ueda H. Absence of morphine analgesia and its underlying descending serotonergic activation in an experimental mouse model of fibromyalgia. *Neurosci Lett* 2010 ; 472 : 184-7.

Nishiyori M, Uchida H, Nagai J, *et al.* Permanent relief from intermittent cold stress-induced fibromyalgia-like abnormal pain by repeated intrathecal administration of antidepressants. *Mol Pain* 2011 ; 7 : 69.

Ogino S, Nagakura Y, Tsukamoto M, *et al.* Systemic administration of 5-HT_{2C} receptor agonists attenuates muscular hyperalgesia in reserpine-induced myalgia model. *Pharmacol Biochem Behav* 2013 ; 108 : 8-15.

Oliveira LR, de Melo VU, Macedo FN, *et al.* Induction of chronic non-inflammatory widespread pain increases cardiac sympathetic modulation in rats. *Auton Neurosci* 2012 ; 167 : 45-9

Peres Klein C, Rodrigues Cintra M, Binda N, *et al.* Coadministration of resveratrol and rice oil mitigates nociception and oxidative state in a mouse fibromyalgia-like model. *Pain Res Treat* 2016 ; 2016 : 3191638.

Pratt D, Fuchs PN, Sluka KA. Assessment of avoidance behaviors in mouse models of muscle pain. *Neuroscience* 2013 ; 248 : 54-60.

Sharma NK, Ryals JM, Liu H, *et al.* Acidic saline-induced primary and secondary mechanical hyperalgesia in mice. *J Pain* 2009 ; 10 : 1231-41.

- Sharma NK, Ryals JM, Gajewski BJ, Wright DE. Aerobic exercise alters analgesia and neurotrophin-3 synthesis in an animal model of chronic widespread pain. *Phys Ther* 2010 ; 90 : 714-25.
- Shibrya EE, Radwan RR, Abd El Fattah MA, *et al.* Evidences for amelioration of reserpine-induced fibromyalgia in rat by low dose of gamma irradiation and duloxetine. *Int J Radiat Biol* 2017 ; 93 : 553-60.
- Sluka KA, Kalra A, Moore SA. Unilateral intramuscular injections of acidic saline produce a bilateral, long-lasting hyperalgesia. *Muscle Nerve* 2001 ; 24 : 37-46.
- Sluka KA, Rohlwing JJ, Bussey RA, *et al.* Chronic muscle pain induced by repeated acid injection is reversed by spinally administered mu- and delta-, but not kappa-, opioid receptor agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 2002 ; 302 : 1146-50.
- Sluka KA, Price MP, Breese NM, *et al.* Chronic hyperalgesia induced by repeated acid injections in muscle is abolished by the loss of ASIC3, but not ASIC1. *Pain* 2003 ; 106 : 229-39.
- Sluka KA, Rasmussen LA. Fatiguing exercise enhances hyperalgesia to muscle inflammation. *Pain* 2010 ; 148 : 188-97.
- Sluka KA, Danielson J, Rasmussen L, DaSilva LF. Exercise-induced pain requires NMDA receptor activation in the medullary raphe nuclei. *Med Sci Sports Exerc* 2012 ; 44 : 420-7.
- Sluka KA, O'Donnell JM, Danielson J, Rasmussen LA. Regular physical activity prevents development of chronic pain and activation of central neurons. *J Appl Physiol (1985)* 2013 ; 114 : 725-33.
- Tillu DV, Gebhart GF, Sluka KA. Descending facilitatory pathways from the RVM initiate and maintain bilateral hyperalgesia after muscle insult. *Pain* 2008 ; 136 : 331-9.
- Wells JA, Shibata S, Fujikawa A, *et al.* Functional MRI of the reserpine-induced putative rat model of fibromyalgia reveals discriminatory patterns of functional augmentation to acute nociceptive stimuli. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 38325.
- Willner P, Mitchell PJ. The validity of animal models of predisposition to depression. *Behav Pharmacol* 2002 ; 13 : 169-88.
- Yokoyama T, Maeda Y, Audette KM, Sluka KA. Pregabalin reduces muscle and cutaneous hyperalgesia in two models of chronic muscle pain in rats. *J Pain* 2007 ; 8 : 422-9.

Communications

Transcription de l'audition des associations de patients

Présentation de l'association Fibromyalgie SOS

Intervention de Mme Nadine RANDON, présidente de l'association

Fibromyalgie SOS est une association de patients atteints de fibromyalgie. Elle bénéficie du statut loi 1901 et a été déclarée d'intérêt général. Elle dispose également de l'agrément du ministère de la Santé depuis 2014. Nous proposons un accès gratuit ouvert à tous, aussi bien aux adhérents de l'association qu'aux non-adhérents. Notre aide consiste en un soutien médical et administratif qui est disponible en ligne, par téléphone ou en présentiel. En effet, il est important que les malades puissent accéder à l'information sans avoir à se déplacer. Notre équipe, composée uniquement de bénévoles atteints eux-mêmes de fibromyalgie, se met entièrement au service des malades. Nous proposons un service d'écoute téléphonique pour leur apporter de l'aide et du soutien. Nos bénévoles sont formés à l'écoute. Comme nous n'avons pas obtenu de numéro vert, nous proposons systématiquement aux appelants de les rappeler. Notre numéro contact (0820 220 200) fonctionne du lundi au vendredi de 10 h à 12 h et de 14 h à 19 h, ainsi que le samedi de 10 h à 12 h. Par ailleurs, notre forum en ligne est accessible à tous, sous modération bien entendu. Il permet d'échanger des informations et des témoignages. Il a été labellisé HONcode²⁵⁸. Notre site web offre de plus une riche documentation. Nous répondons à toutes les demandes d'information envoyées par mail, qu'elles viennent des adhérents ou non. Fibromyalgie SOS se montre en outre active sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, scoop.it).

Nous nous réunissons lors de permanences locales ou dans des hôpitaux afin d'échanger sur les dernières évolutions et de rendre compte des actions menées, des derniers congrès ou conférences auxquels nous avons participé. Nous produisons une liste de contacts médicaux par région à destination des

258. Health On the Net, <https://www.hon.ch/HONcode/French/>

patients, en mentionnant les praticiens sensibilisés à notre pathologie. Par ailleurs, nous intervenons lors de nombreux congrès dans le but de renseigner le public sur la fibromyalgie. Nous étions présents, par exemple, aux Rencontres nationales sur les rhumatismes (RNR), aux Thermalies ou encore aux Régionales de la douleur. Nous proposons des conférences gratuites autour des cures thermales dédiées à la fibromyalgie.

En termes symboliques, nous avons créé le ruban bleu, remplacé par un pin's bleu, en sorte de faire parler de la fibromyalgie et de faire avancer sa reconnaissance. Nos différentes publications visent à favoriser une meilleure relation entre le patient et son médecin. Nous envoyons gratuitement nos livrets, brochures et dépliants à toute personne le demandant. Concernant les médias, nous avons réalisé des vidéos informatives et publions régulièrement des communiqués de presse, par exemple à l'occasion de la Journée mondiale de la fibromyalgie.

Je reviens en résumé sur la chronologie de l'association :

2005 : création de l'association ;

mars 2006 : mise en place des rubans bleus ;

2007 : création de notre premier symbole, réalisé par un artiste et représentant une personne transpercée de flèches ;

2008 : publication du livret d'information, mis à jour en 2010 et 2013 ;

2009 : remplacement du ruban bleu par un pin's ;

2010 : début des permanences dans les hôpitaux et ouverture d'antennes locales ;

2011 : affiliation auprès de l'AFLAR ;

2013 : création de notre deuxième symbole, d'après le modèle d'Athéna ;

2014 : obtention de l'agrément du ministère de la Santé, que nous n'avions pas demandé plus tôt. Mise en ligne du questionnaire de l'enquête nationale sur la plateforme Sanoia, totalisant 400 questions ;

décembre 2015 : mise à disposition de la totalité de l'enquête pour les scientifiques et d'une synthèse plus accessible au grand public ;

2016 : audition auprès de la commission d'enquête parlementaire sur la fibromyalgie ;

786 2017 : l'association fait partie des membres créateurs de France Asso Santé.

L'évolution du nombre de nos adhérents a été très forte entre 2005 et 2013. Elle stagne aujourd'hui, sans doute en raison du rôle croissant des réseaux sociaux. Le nombre de nos adhérents demeure toutefois stable.

Notre parrain, l'auteur-compositeur-interprète Damien Desseine, a créé un hymne de lutte contre la fibromyalgie intitulé « La cavalière », accompagné d'un clip. Lui-même atteint par cette maladie, il a offert à l'association un CD de douze titres, ainsi que plusieurs concerts gratuits sur Internet lors de la Journée mondiale de la fibromyalgie. En 2015, il a donné un concert live à Paris pour les 10 ans de l'association. En 2017, il a proposé une version symphonique de cet hymne à l'occasion d'un concert Facebook live.

Nous nous impliquons dans l'aide à la recherche en participant à diverses enquêtes ou études, notamment sur le thermalisme. En 2014, nous avons lancé une enquête nationale sur la fibromyalgie en partenariat avec l'Association française de lutte antirhumatismale (AFLAR). Nous avons ainsi recueilli les témoignages de 4 536 patients. Les objectifs de l'enquête nationale lancée le 12 mai 2014 consistaient à faire ressortir les conséquences de la fibromyalgie ainsi qu'à optimiser la prise en charge et à favoriser la recherche. Les données sont encore en cours d'exploitation. Toutefois, nous avons communiqué à ce sujet durant des colloques. Des publications scientifiques sont en cours. Les députés ont utilisé cette base de données pour leur commission d'enquête. Il s'agit de la plus grande base de données déclarative existant sur la fibromyalgie. De nombreux scientifiques y ont participé. L'enquête a été financée grâce aux cotisations des membres de Fibromyalgie SOS, en toute indépendance des laboratoires pharmaceutiques.

Débat

Expert

Quels sont vos liens avec l'AFLAR ? Menez-vous des actions en commun ?

Nadine RANDON

Nous avons des liens proches avec l'AFLAR. Ils nous financent et nous invitent lors de leurs journées d'étude. Ils ont aussi aidé à mettre en place notre enquête. En 2015, nous en avons présenté les premiers résultats aux RNR. En décembre 2017, une conférence plénière aura lieu sur la fibromyalgie. Nous nous interrogerons sur le regard à porter sur cette maladie et le statut à lui conférer.

Expert

L'enquête a-t-elle été publiée ?

Nadine RANDON

Les résultats ont été publiés en trois volumes différents. Une analyse synthétique est envoyée par mail à toute personne qui en fait la demande, ainsi qu'aux malades et aux médecins.

Les scientifiques ont accès aux fichiers de la base de données. Ils ont, pour leur part, communiqué leurs résultats et une publication est en cours dans *La Revue du rhumatisme*. Parallèlement, deux statisticiens continuent à exploiter les données. Il se trouve en effet que les résultats établis par les scientifiques se sont avérés difficiles à présenter au grand public. Pour cette raison, nous avons payé une seconde équipe afin de synthétiser les données. Le questionnaire initial comprenait une centaine de questions que nous avons rédigées. Ensuite, l'équipe scientifique a ajouté ses propres questions, notamment sur la médecine du travail puisqu'une des chercheuses effectuait sa thèse de doctorat de médecine sur le sujet. Au final, le questionnaire comprenait 400 questions à destination des patients. Par conséquent, le volume de données à exploiter est très élevé.

Expert

Cette enquête a-t-elle été initiée par votre association ?

Nadine RANDON

Oui, tout à fait. L'AFLAR avait constaté que les patients atteints de fibromyalgie répondaient en masse aux enquêtes sur la douleur. Pour répondre à ce besoin d'être écoutés et reconnus, l'AFLAR a suggéré une enquête dédiée à la fibromyalgie. Nous avons utilisé son enquête sur l'arthrose comme support pour élaborer les questions.

Expert

Comment la collaboration avec les médecins a-t-elle été amenée ?

Nadine RANDON

Après avoir élaboré le questionnaire en coopération avec l'AFLAR, nous avons pris contact avec des médecins que nous connaissons. Ils ont ajouté leurs propres questions suite à plusieurs rencontres et échanges par mail.

Expert

Je m'interroge sur la concordance entre les deux temps de la méthode utilisée pour l'enquête. Dans un premier temps, il me semble que vous avez demandé aux médecins de produire leur analyse, puis dans un second temps aux statisticiens.

Nadine RANDON

Nous partons dans les deux cas du même fichier. Il s'est trouvé que les résultats des médecins posaient problème pour produire un retour auprès des patients ayant répondu à l'enquête. L'équipe de statisticiens s'est montrée plus à même d'établir de nouvelles corrélations à destination du grand public, mais aussi des rhumatologues et des médecins. Il faut bien comprendre que la recherche scientifique s'étire souvent dans le temps et nous ne souhaitons pas prolonger l'attente des patients. C'est pourquoi, en accord avec les scientifiques, nous avons opté pour la publication d'une brochure de synthèse. Celle-ci n'entrave en aucune manière le travail des scientifiques, qui reste à paraître. Ces différents types de documents peuvent coexister pour des publics variés.

Expert

Quels domaines votre questionnaire couvrait-il ?

Nadine RANDON

Il était divisé en six chapitres, que je résume ici : votre profil ; votre fibromyalgie (symptômes, antécédents...) ; votre prise en charge (traitements, pratiques...) ; votre quotidien avec la fibromyalgie (alimentation par exemple) ; les conséquences et répercussions de votre fibromyalgie ; vos attentes et besoins pour mieux gérer la maladie au quotidien. Le questionnaire était accessible sur la plateforme Sanoia, reconnue par le ministère de la Santé. Il durait entre 30 et 45 minutes. Comme les malades atteints de fibromyalgie sont sujets à la fatigue, ils avaient la possibilité de sauvegarder leurs réponses durant une semaine et de sectionner le questionnaire tant qu'ils utilisaient le même ordinateur et le même navigateur.

Expert

La deuxième équipe qui a travaillé sur l'enquête (les statisticiens) s'est-elle coordonnée avec la première équipe de scientifiques ? Les deux équipes ont-elles partagé leurs analyses et leurs interprétations ? Y a-t-il eu une forme de partenariat, ou bien les statisticiens ont-ils simplement récupéré les données pour les analyser de leur côté ?

Nadine RANDON

Nous avons rencontré la deuxième équipe une seule fois, après quoi les statisticiens ont travaillé en autonomie. Nous n'intervenons pas sur les résultats. En outre, si d'autres scientifiques souhaitent travailler sur le sujet, nous mettrons nos données à leur disposition.

Expert

Disposons-nous de données sur les enfants atteints de fibromyalgie ? Ce point figurera dans nos discussions ultérieures.

Nadine RANDON

Le questionnaire ne comportait pas d'éléments sur les enfants et nous le regrettons. Bien que nous n'ayons pas spécifié de limite d'âge pour répondre à l'enquête, un grand nombre de questions n'étaient pas adaptées à la situation des enfants atteints de fibromyalgie. Nous avons tout de même obtenu des réponses de jeunes âgés de 16 à 20 ans. Aucune demande émanant des parents ne nous a été adressée.

Présentation de l'association Fibromyalgie France

Intervention de Mme Carole ROBERT, présidente de Fibromyalgie France

Notre objectif est de fournir de l'information et d'effectuer de la prévention à destination du personnel médical. Nous intervenons comme patients-experts auprès de facultés de médecine. Nous sommes en outre partenaires d'un projet pilote de création d'un centre de rééducation à l'effort pour les patients atteints de fibromyalgie et de douleurs chroniques. Nous sensibilisons également le monde professionnel par des actions en entreprise, notamment à travers une formation intitulée « Parrains d'emploi ».

Nous fournissons de surcroît un travail considérable auprès des institutions, afin de lutter contre le déni sociétal que subit la fibromyalgie. Nous avons ainsi été auditionnés à de nombreuses reprises par la Haute Autorité de santé, par le ministère de la Santé, par l'Assemblée nationale ou durant la campagne présidentielle. Nous sommes aussi relecteurs, pour l'Inserm, des protocoles de consentement. Notre association, qui représente les usagers, est agréée par le ministère de la Santé. Elle assure une présence régionale *via* différentes commissions.

En plus de tout cela, nous présentons régulièrement des posters lors de conférences ou de congrès, que ce soit en France ou à l'étranger. Nous tenons des stands lors de divers événements du monde médical, mais aussi paramédical ou pharmaceutique. Fibromyalgie France assure sa communication par le biais de supports variés, comme une plaquette informative, un site Internet, une plateforme d'écoute téléphonique ou les réseaux sociaux. Nous publions régulièrement des communiqués de presse qui sont relayés dans les médias. Lors de la dernière Journée mondiale de la fibromyalgie, par exemple, six à huit articles ont mentionné notre association. Cependant, faire parler de cette maladie reste un vaste défi. Nos publications incluent divers guides, livres blancs ou rapports, dont un rapport sur la perte d'autonomie et de qualité de vie du fibromyalgique qui a été imprimé à 3 000 exemplaires. Nous organisons également des conférences qui réunissent des malades, des proches de malades et des représentants du corps médical.

Nos liens avec les autres associations de malades sont multiples. Nous sommes membres de l'*European Network of Fibromyalgia Association* (ENFA), du Collectif des douloureux chroniques, du Réseau environnement santé ou encore de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD). Nous sommes actifs au sein de ce réseau lors d'états généraux, grâce à des publications écrites ou encore en faisant des auditions communes.

Notre association ne dispose d'aucun soutien financier ni logistique. Notre aide se base sur l'orientation et le conseil pour le diagnostic.

Nous avons réalisé de nombreuses enquêtes, en partant du principe que les chiffres se révèlent souvent plus efficaces que les paroles. Ces enquêtes concernent par exemple le droit à l'information, les cures thermales, la question des molécules et des autorisations de mise sur le marché, les besoins et attentes des patients, la relation patient-expert ou la perte d'autonomie et l'impact sur l'humeur. Une enquête réalisée avec l'AFSSAPS porte sur les médicaments pris par les fibromyalgiques. Actuellement, nous menons une étude intitulée « Les mots pour évaluer la douleur », visant à dépasser le système classique de l'échelle numérique de la douleur. Un *corpus* de 900 mots a été collecté à cette occasion. Parallèlement, l'un de nos groupes de travail se penche en ce moment sur la question de l'automédication. Nous suivons par ailleurs la première thèse doctorale de médecine portant sur la fibromyalgie ; elle a pour thème la gestion émotionnelle de la douleur et du handicap chez les personnes atteintes de fibromyalgie. Nous répondons également à des questionnaires pour des mémoires d'étudiants.

Concernant vos demandes sur les signes cliniques les plus invalidants, la fatigue et le sommeil apparaissent comme primordiaux, dans la mesure où ils

se contrôlent difficilement. En effet, la fatigue et la douleur obtiennent le même taux de réponses parmi nos 180 adhérents interrogés la semaine dernière. On trouve ensuite les problèmes d'évitement de l'effort, ceux-ci entraînant une perte d'autonomie. Quant aux thérapies privilégiées par les fibromyalgiques, la kinésithérapie, les médicaments, les massages et la relaxation arrivent en tête. Le résultat, cependant, peut s'avérer biaisé puisque de nombreux malades n'ont pas accès à ces thérapies. Le yoga ou le tai-chi, eux, se voient trop rarement proposés.

La notion d'éducation thérapeutique du patient (ETP) demeure méconnue chez nos adhérents. Ces derniers abordent rarement la question de la prise en charge avec leur médecin. Un net besoin d'informations supplémentaires se fait sentir pour développer l'ETP.

Il semble que le ressenti de l'entourage du patient évolue positivement pour les malades, contrairement aux relations professionnelles. En effet, les relations avec les collègues semblent mitigées. Soixante-dix pour cent de nos adhérents estiment que la vie professionnelle leur est difficile ou impossible.

Les chiffres sur les enfants sont, pour leur part, extrêmement compliqués à obtenir en raison du nombre très faible de diagnostics. Alors que la prévalence de la fibromyalgie s'élève de 1 % à 6 % de la population selon les pays, le corps médical reste hésitant à nommer la fibromyalgie dans le cas des enfants. Il lui préfère le terme de douleur chronique. En conséquence, les parents diagnostiquent eux-mêmes leurs enfants suite aux recherches qu'ils effectuent sur Internet. Le diagnostic des enfants est entravé, d'une part, par la difficulté que rencontrent les enfants à exprimer la douleur. Leur angoisse et la peur du corps médical peuvent fausser les résultats. D'autre part, le terme de fibromyalgie crée aussi des appréhensions, comme la peur de rater ses études, le risque d'isolement, les conséquences sur l'humeur, les conflits familiaux ou l'abandon des projets. Dans le cas de la fibromyalgie de l'enfant, nous recommandons de rassurer le jeune patient sans pour autant banaliser sa pathologie. Nous conseillons aussi de parler aux médecins, d'apprendre la relaxation et la gestion de la douleur, de bien veiller à éviter l'isolement et d'aménager la vie scolaire.

Nos enjeux futurs, en tant qu'association, consistent à apporter une expertise porteuse d'espoir. Il faut pérenniser les projets de recherche et de formation, notamment sur la recherche clinique fondamentale. Les patients doivent être mieux orientés afin de regagner confiance. Il est nécessaire que la prévalence soit précisée sur certaines populations (les hommes, par exemple). Enfin, nous reprendrons les contacts institutionnels avec les nouvelles équipes.

Il appartient à la HAS d'élaborer des bonnes pratiques dans le but de mieux comprendre cette maladie, de produire un guide de parcours de soin, d'améliorer l'image du patient fibromyalgique et de permettre l'accès aux centres de réadaptation. Le ministère de la Santé, quant à lui, devra prendre en charge le financement de la recherche et publier les décrets attendus. Il est indispensable que les différents acteurs coopèrent.

Pour finir, nos demandes spécifiques concernent deux domaines. Tout d'abord, nous souhaitons qu'une étude soit menée sur la question du suicide des personnes atteintes de fibromyalgie. Ensuite, nous aimerions que la piste environnementale fasse l'objet de recherches plus avancées. Nous avons été reçus par l'INPES à deux reprises avec la DGS. Pourtant, depuis 2008, rien n'a progressé, et ce alors même que nous avons connaissance de documents internes que nous ne pouvons dévoiler.

Débat

Expert

Dans une démarche de précision, pourriez-vous identifier les différents sous-groupes de personnes fibromyalgiques ?

Carole ROBERT

Nous distinguons par exemple les symptômes d'hypersensibilité, de dépression ou de fatigue importante. Les orientations thérapeutiques doivent en tenir compte. Grâce à notre expertise, nous sommes à l'écoute de ces différences. Si l'on prend l'exemple des cures thermales, il arrive que des personnes non dépressives se retrouvent dans des groupes de personnes dépressives.

Expert

Il existe ainsi une grande diversité au sein de cette population.

Carole ROBERT

En effet. Certains patients sont malades depuis leur enfance, avec une forme latente qui se prolonge dans le temps. D'autres sont touchés suite à un *burn-out*, à une entorse ou tout autre traumatisme puis développent une forme chronique de la maladie. Le rôle des experts consiste à repérer ces distinctions.

Expert

Comment évoluent les jeunes patients ?

Carole ROBERT

Certains jeunes enfants ayant souffert de douleurs connaissent une amélioration à la fin de l'adolescence. Toutefois, la maladie se déclare parfois après l'âge de trente ou quarante ans. Dans mon cas personnel, j'ai connu une pause entre 20 ans et 28 ans. Ensuite, la maladie a refait surface.

Expert

Cette évolution progresse-t-elle donc par paliers et non de manière continue ?

Carole ROBERT

Nous manquons de publications au sujet des enfants fibromyalgiques. C'est la raison pour laquelle nous insistons sur ce point. Le rôle des mères semble néanmoins surestimé. Certains considèrent que l'angoisse des parents pourrait créer des familles malades. Les enfants fibromyalgiques font d'ailleurs fréquemment l'objet d'une surprotection de leur entourage.

Présentation de *European Network of Fibromyalgia Associations* (ENFA)

Intervention de Mme Mateja KRZAN, vice-présidente de l'ENFA

Nos activités diffèrent de celles menées par des associations nationales. En effet, nous effectuons un important travail de *lobbying* politique. Pour ma part, je connais toutefois les actions des associations nationales, étant moi-même patiente et membre d'une association slovène de fibromyalgiques. Ce travail de pression politique se montre indispensable tant au niveau national qu'au niveau européen afin de sensibiliser les institutions et les politiciens. L'ENFA regroupe 17 États membres de l'Union européenne. Nous tâchons d'inclure la dimension européenne dans notre combat, en expliquant aux membres que de nombreuses décisions se prennent à l'échelle de Bruxelles. En conséquence, nous devons y être présents.

Les précédentes intervenantes ont déjà rappelé les symptômes de la fibromyalgie. Je pense que vous y êtes tous sensibilisés. Comme vous le savez, cette maladie affecte le sommeil, la mémoire et la clarté d'esprit. Elle occasionne une grande fatigue et peut devenir une source d'anxiété et de

dépression. Son évolution ne suit pas toujours une logique identique, ce qui conduit à distinguer différents sous-groupes. Dans certains cas, la maladie commence avec des pathologies d'ordre psychiatrique et développe ensuite des symptômes physiques, ou inversement. Son impact pèse lourdement sur les vies professionnelles et familiales des patients.

Nous estimons que 14 millions de personnes sont touchées en Europe, soit 2 % de la population totale, selon une enquête menée en 2014. La durée moyenne pour obtenir un diagnostic correct s'élève à deux ans avec 3,7 consultations auprès de divers spécialistes. Cela représente un fardeau économique de taille. Les traitements, quand ils sont disponibles, coûtent cher. Pour cette raison, le diagnostic précoce nous semble un enjeu prioritaire, ainsi que la réintégration et la réhabilitation des patients.

Carole ROBERT

Je me permets d'intervenir en tant qu'ancienne membre de l'ENFA. Je me souviens bien du jour de l'audition auprès du Parlement européen à Bruxelles, où nous représentons les patients. Après quatre mois d'intense *lobbying*, nous avons reçu le soutien de 418 députés européens. Ce jour-là, notre émotion était forte.

Mateja KRZAN

Le Parlement européen a en effet produit une déclaration écrite en 2008, mais elle n'a toujours pas été appliquée²⁵⁹. Nous nous battons pour montrer que nous sommes toujours mobilisés, par des pétitions ou des manifestations. En 2017, nous avons communiqué sur ce sujet avec des politiciens lors de tables rondes afin de les convaincre de soutenir nos idées. Vous voyez également quelques images de nos publications, de nos posters et de notre assemblée générale. Nous avons de plus réalisé une vidéo sur Youtube, intitulée « Monique fibromyalgie »²⁶⁰ et traduite dans les langues de nos États membres, afin d'attirer l'attention de l'opinion publique.

L'ENFA se fixe les missions suivantes : sensibiliser tous les interlocuteurs au niveau européen, aussi bien les politiciens que les médecins, les scientifiques et l'opinion publique. Nous tentons d'agir particulièrement auprès de la direction générale de l'Emploi et de la direction générale de la Santé, par exemple en exigeant l'intégration de la fibromyalgie dans *l'European Health Programme*. Globalement, nos objectifs demeurent semblables à ceux des associations nationales : l'amélioration de la qualité de vie des patients, une

259. Texte adopté le 13 janvier 2009, disponible sur <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2009-0014+0+DOC+XML+V0//FR>

260. https://www.youtube.com/watch?v=G_t6qlawv_0

meilleure visibilité de la maladie ou l'éducation des citoyens. Nous travaillons conjointement sur ces points. À l'heure actuelle, cependant, nous manquons parfois de communication entre les différents membres. Nous devons améliorer cela afin d'éviter les doublons.

L'ENFA a gagné la confiance des malades, car nous sommes nous-mêmes des patients. Même si notre agenda est politique, nous n'avons pas vocation à devenir des politiciens. Nous continuerons à porter la parole des fibromyalgiques aussi longtemps que cela sera nécessaire pour faire valoir leurs droits et garantir qu'ils restent des citoyens actifs. Nous savons qu'avec un diagnostic correct, la qualité de vie du patient s'améliore dans un délai de six mois. De cette manière, si le traitement est approprié, la société ne perd pas ses travailleurs. Il est de notre ressort de prévenir les impacts sociaux et économiques de la maladie et de sa prise en charge.

Nous avons également conduit des recherches sur nos États membres. Je pourrai en parler si vous le souhaitez. Les résultats changent des résultats nationaux car les perspectives diffèrent. Enfin, concernant les jeunes patients, nous n'avons actuellement aucune donnée mais nous y travaillerons à l'avenir afin d'obtenir des réponses fiables.

Débat

Expert

De quels effectifs disposez-vous ?

Mateja KRZAN

Nous sommes actuellement deux personnes, toutes deux bénévoles. Personnellement, je ne viens pas du monde médical, je travaille comme consultante. Mon activité pour l'ENFA est purement bénévole, ce qui n'est pas évident à concilier avec ma vie de famille. J'y consacre énormément de temps. La cotisation que verse chaque pays reste d'ordre symbolique. Nos actions sont financées par nos ressources propres. Nous pourrions augmenter notre périmètre d'action avec du soutien financier, mais nous souhaitons éviter de dépendre du monde pharmaceutique. Cela ne s'avère pas toujours possible. Ainsi, un de nos événements a été sponsorisé par un laboratoire. Nous essayons de lever des fonds et de gagner en influence auprès du Parlement européen et de la Commission européenne. Nous aimerions faire plus.

Expert

Existe-t-il d'autres initiatives d'expertise collective telle que celle-ci dans d'autres pays européens ?

Mateja KRZAN

À ma connaissance, il n'en existe pas d'autre.

Carole ROBERT

Lorsque je m'occupais des relations publiques de l'ENFA, nous avons reçu un financement conséquent émanant de laboratoires. Nous avons ainsi pu être auditionnés à Bruxelles. Mais force est d'admettre combien ce travail à l'échelle européenne est ardu. Chaque pays fonctionne si différemment de son voisin. Les associations nationales rencontrent déjà de nombreux obstacles. En outre, assurer une présence au niveau européen comme bénévoles nécessite un investissement considérable. Le Conseil de l'Europe nous avait accordé sa reconnaissance. La commissaire européenne, à l'époque, s'était impliquée personnellement. Personne n'en parlait alors, mais il se trouve que Madame BARROSO, qui est décédée depuis, était atteinte de fibromyalgie. Elle s'est toujours montrée discrète sur le sujet afin de protéger la vie politique de son mari et de ne pas être accusée de *lobbying* direct.

Mateja KRZAN

Certes, chaque pays a son propre fonctionnement. Cela représente un réel défi.

Expert

Interagissez-vous avec des spécialistes juridiques pour vous conseiller sur la question des droits des malades ? Vous appuyez-vous sur un argumentaire juridique ? J'imagine qu'un travail conséquent doit être fourni sur le sujet.

Mateja KRZAN

En effet, une partie de notre argumentaire est fondée sur la recherche et une autre sur la question des droits. Quelle base juridique possédons-nous pour soutenir les personnes fibromyalgiques, qui vivent parfois des situations terribles ? L'environnement professionnel nie le problème. Cette question nous renvoie à l'origine de la maladie : s'est-elle déclarée suite à un traumatisme ou bien le patient était-il atteint dès sa naissance ? Dans la mesure où obtenir le diagnostic reste laborieux et où chaque patient suit son propre traitement, les systèmes de santé rencontrent de nombreuses entraves pour prendre en charge correctement la fibromyalgie.

Expert

Existe-t-il des écarts notoires de prise en charge et de reconnaissance de la maladie entre les pays européens ?

Mateja KRZAN

Il ne semble pas que ce soit le cas. Dans la plupart des pays, la difficulté majeure reste de poser le diagnostic. Les patients éprouvent les mêmes problèmes concernant leur réintégration. Toutefois, nous pouvons dire que l'Allemagne et l'Autriche possèdent certainement la meilleure prise en charge de la fibromyalgie, ou que l'Espagne ou la France considèrent mieux les patients fibromyalgiques que certains pays d'Europe de l'Est.

Expert

Utilisez-vous la plateforme européenne SIP²⁶¹ dans le but de diffuser ce type d'informations ?

Mateja KRZAN

Je suis convaincue que cette plateforme nous aidera énormément et facilitera nos missions. Elle fonctionne formidablement bien. Par ailleurs, nous avons la chance de compter le président de la *Pain Alliance Europe* parmi les membres de notre conseil d'administration.

Collectif Fibro'actions

Intervention de M. Olivier MASSON, secrétaire adjoint de Fibro'actions

Tout d'abord, je tiens à vous remercier pour cette invitation à être auditionné. Fibro'actions est en réalité un collectif d'associations. C'est pourquoi il serait difficile d'en retracer l'historique, puisqu'il faudrait établir celui de chaque association membre au préalable. Pour cette raison, je me limiterai à répondre aux questions que vous nous avez adressées. Avant de commencer, je voudrais souligner que je n'ai que des confirmations à apporter à ce qui

261. *Societal Impact of Pain* (SIP) est une plateforme internationale multipartite créée conjointement par la Fédération européenne de la douleur EFIC® et Grünenthal avec pour objectif de sensibiliser à la pertinence de l'impact de la douleur sur nos sociétés, sur la santé et sur les systèmes économiques, d'échanger des informations et partager les meilleures pratiques au sein des États membres de l'Union européenne, et de développer et encourager des stratégies politiques à l'échelle européenne pour améliorer la prise en charge de la douleur en Europe (Politique sur la douleur) : https://www.grunenthal.fr/grt-web/Laboratoires_Grunenthal_SAS/Professionnels_de_Sante/La_plateforme_SIP_/fr_FR/364100056.jsp (consultée le 12 décembre 2018).

vient d'être dit par les autres associations. Je me contenterai de renforcer les informations fournies.

Notre collectif rassemble depuis 2015 plusieurs acteurs du web et des associations locales œuvrant en faveur de la reconnaissance de la fibromyalgie, et plus spécifiquement autour de la question des affections de longue durée. Initialement, notre travail se cantonnait principalement à l'organisation d'événements lors de moments symboliques tels que la Journée mondiale de la fibromyalgie le 12 mai.

Puis nous avons évolué vers le *lobbying* politique. Nous étions notamment à l'origine de la commission d'enquête parlementaire sur la fibromyalgie en 2016. Nous sommes maintenant dans la phase de mise en place des recommandations de cette enquête, en partenariat par exemple avec l'Inserm. Nous avons perdu de nombreux soutiens politiques suite au renouvellement de l'Assemblée nationale. Il nous faut par conséquent recommencer ce travail de prise de contact avec les politiciens. Même s'il ne semble pas toujours évident de maintenir la motivation dans ce contexte, nous essayons de poursuivre nos missions du mieux possible.

L'information constitue un axe primordial de nos actions. Nous publions un magazine papier à fréquence bimensuelle sur la maladie afin de rendre compte des avancées de la recherche et des découvertes médicales. Selon l'état de nos finances, il est possible que cette publication devienne un webzine l'année prochaine.

Expert

Ce magazine est-il envoyé aux adhérents ?

Olivier MASSON

Il est disponible par abonnement au tarif de sept euros par numéro. Il s'agit de notre seule source de financement.

La Journée mondiale de la fibromyalgie, le 12 mai, reste le moment clé de notre stratégie de communication et de sensibilisation.

La question de la prévention, en outre, nous paraît centrale. Toutefois, les moyens de prévention s'avèrent limités lorsque l'on manque de définition claire. Nous attendons de la part de l'Inserm une définition de la fibromyalgie. De notre côté, nous avons choisi de parler des fibromyalgies au pluriel. En effet, les origines de la maladie varient considérablement. Cela induit des diagnostics faussés, comme on le constate également à propos de

la maladie de Lyme par exemple. Les symptômes des deux maladies sont identiques et aucune des deux ne bénéficie d'une réelle reconnaissance.

L'échange avec les autres associations s'inscrit au cœur de notre mission. Nous fédérons des associations parfois isolées dans leur département. Nous essayons d'identifier les zones où rien n'existe afin de créer des antennes locales, même s'il n'est pas toujours aisé de les maintenir. Nous faisons face à un écueil fondamental, étant donné que nous sommes des associations de malades souffrant de déficit d'énergie. Peu de valides nous soutiennent au quotidien dans nos actions et nous le comprenons. En général, nos relations avec eux sont marquées par le conflit ou l'incompréhension. À terme, nous souhaitons que nos antennes locales deviennent des associations indépendantes, à l'image des groupes d'entraide mutuelle (GEM) en psychiatrie. Ces antennes proposent des rencontres, du soutien, des temps d'échange, de parole, des conseils pratiques et des astuces pour mieux gérer le quotidien avec la maladie. Le bouche à oreille joue un rôle essentiel dans le partage des pratiques. Au cours de toutes ces démarches, nous insistons sur l'existence de plusieurs types de fibromyalgies.

De nombreux patients se sentent mieux malgré leur médecin. Nous développons en effet les recours à des solutions alternatives comme la sophrologie, l'hypnose ou les régimes alimentaires. Nous avons compilé un recueil d'adresses et listé d'un côté les médecins niant notre maladie et de l'autre ceux qui se montrent bienveillants et ouverts. Je rappelle qu'à l'heure actuelle, plus de 50 % des médecins refusent d'admettre l'existence de la fibromyalgie. De nombreux patients sont confrontés à un mauvais accueil de la part de leur généraliste.

Bien évidemment, ces groupes de soutien n'ont pas vocation à se substituer aux professionnels de santé. Nous n'encourageons jamais un malade à arrêter un traitement, même si force est de constater que de nombreuses personnes se sentent mieux sans traitement. Dans l'Oise, d'où je viens moi-même, nous agissons par exemple sur le développement des handicaps invisibles. Des patients atteints de la maladie de Lyme ou de la sclérose en plaques nous rejoignent parfois. Nous les incluons toujours, sans savoir si cela est réellement pertinent. Quoi qu'il en soit, il est nécessaire de différencier la fibromyalgie de la douleur chronique. Ces maladies concernent deux réalités bien distinctes.

Notre collectif ne promeut pas la recherche, par manque de financement, bien que le sujet nous intéresse énormément. Nous avons cependant incité nos adhérents à répondre à l'enquête de Fibromyalgie SOS, qui nous semblait bien conçue. À l'image d'autres associations, nous refusons les financements

provenant des laboratoires pharmaceutiques, qui nous sollicitent pourtant régulièrement. Notre position vis-à-vis d'eux est claire, quitte à manquer d'argent.

Nos chiffres concernant le vécu de la pathologie concordent avec les précédentes interventions. L'épuisement – terme qui nous paraît plus représentatif que celui de fatigue – arrive en tête, ainsi que la douleur et les troubles de la concentration.

Aucune des thérapies médicamenteuses ne fait à ce jour l'unanimité auprès de nos adhérents. À nouveau, nous nous retrouvons confrontés au problème de la définition de la fibromyalgie, tant pour les médecins que pour les patients. Il faut souligner qu'une personne fibromyalgique peut se révéler fortement sujette aux effets indésirables, voire paradoxaux. Personnellement, je constate que de nombreux patients estiment qu'ils se portent mieux en l'absence de traitement. Cela complique nettement la reconnaissance : en effet, si l'on n'a pas besoin de traitement, cela signifie qu'on ne souffre d'aucune maladie. Par ailleurs, la Sécurité sociale base ses critères d'affection longue durée (ALD) sur le coût du traitement. Or la plupart des médecines alternatives n'étant pas remboursées, la Sécurité sociale se désintéresse de notre maladie. Nous avons demandé des évaluations au sujet des médecines alternatives, mais elles n'ont jamais vu le jour. Certains patients prennent de plus des antibiotiques à long terme, ce qui fausse les données sur l'origine des symptômes.

La question du suivi psychiatrique demeure extrêmement prégnante chez nos adhérents. Nous nous accordons sur le fait que les troubles dépressifs sont consécutifs à la maladie et qu'ils n'en sont pas à l'origine. La quasi-totalité de nos adhérents considère comme indispensable la prise en charge psychiatrique. Les traitements psychiatriques à base d'antidépresseurs ou d'antiépileptiques semblent fonctionner, en dépit des effets secondaires fréquents qui entravent la vie professionnelle.

En ce qui concerne le suicide chez les fibromyalgiques, nous n'avons aucun chiffre. L'Observatoire du suicide ne répertorie pas notre maladie. Pour comparer au niveau européen, une personne a été euthanasiée en Belgique en 2015 ou 2016 avec pour seul critère d'être atteinte de fibromyalgie. Sur nos 5 009 adhérents, quatre personnes se sont rendues en Suisse dans les douze derniers mois pour demander un suicide assisté.

Pour mieux comprendre cette maladie, les patients effectuent les recherches eux-mêmes. On estime à 20 % la proportion de médecins qui savent expliquer réellement ce que recouvre la fibromyalgie. Dans une certaine mesure, nous les comprenons. En effet, comment diagnostiquer une maladie qui n'est

pas clairement définie ? Un taux massif de médecins (60 %) déclare officiellement une dépression. Cela induit un paradoxe : nous nous battons pour affirmer qu'il ne s'agit pas d'une pathologie psychiatrique alors même que la seule manière de bénéficier d'une prise en charge consiste à se déclarer comme dépressif. Il arrive que certains médicaments soient prescrits à titre expérimental sans autorisation de mise sur le marché. Cette situation, néanmoins, ne semble confortable pour personne.

Sur l'éducation thérapeutique du patient (ETP), nous nous demandions si vous l'entendiez au sens général ou au sens légal. Concrètement, la plupart des personnes l'effectuent de manière autonome ou avec l'aide des associations. En revanche, elle n'existe pas dans le sens en vigueur au sein des ARS.

Nadine RANDON

Nous avons travaillé en collaboration avec le Centre national des établissements thermaux (CNETH) afin de mettre en place un programme d'ETP dédié à la fibromyalgie dans certains établissements thermaux, avec une validation des ARS concernées.

Expert

Les patients rencontreraient-ils un problème d'accès à l'information ?

Nadine RANDON

Dans notre enquête réalisée en 2014, personne n'en connaissait l'existence. Même les établissements thermaux proposant ces programmes rencontraient des difficultés pour recruter des patients à former. Les malades préfèrent un programme fibromyalgie à un programme ETP car ils n'ont pas conscience de l'importance de se former. En revanche, ceux ayant effectué le programme ETP ont donné des retours positifs. Une étude a été réalisée à Dax l'an dernier sur un essai clinique de programme ETP fibromyalgie. Nous attendons ses résultats pour 2018. Une piste pour l'avenir serait d'inclure un programme de cure avec ETP (gratuite) et un autre sans ETP. Il pourrait d'ailleurs s'avérer pertinent d'auditionner la médecine thermique à ce sujet.

Carole ROBERT

Nous avons également demandé au ministère de la Santé que ces programmes ETP soient proposés au sein des maisons de santé de proximité. La distance, en effet, représente un problème pour certains. Le bénéfice du soin s'anéantit si l'on doit parcourir soixante kilomètres ensuite. Nous aimerions par conséquent que les soignants de proximité soient formés sur la fibromyalgie.

Expert

J'imagine que les programmes accessibles varient en fonction des territoires.

Olivier MASSON

Notre expérience nous a montré en effet qu'on ne trouvait pas deux prises en charge identiques, au niveau des centres de la douleur par exemple. Aucun consensus national n'existe à ce sujet. C'est pourquoi nous attendons de l'Inserm une définition sur laquelle nous puissions tous travailler, un consensus qui éclaire les politiques publiques et permette d'en finir avec la loterie médicale. La tâche reste considérable au niveau des personnels de santé.

Nous espérons en outre une reconnaissance concrète. Même si de nombreuses avancées ont vu le jour, la situation reste insatisfaisante. Nous souhaitons aussi que le *corpus* des connaissances se renouvelle. Des enquêtes sur le syndrome de fatigue chronique ont été falsifiées dans le monde anglo-saxon. Des laboratoires ont menti sur leurs chiffres, avec des conséquences graves pour les patients. Or l'une de ces enquêtes a été utilisée en France, notamment pour concevoir les programmes d'ETP.

Concernant les enfants, nous ne disposons nous non plus d'aucun chiffre. Le corps médical considère le plus souvent que les douleurs sont dues à la croissance ou, dans le cas des jeunes filles, aux changements hormonaux. Des études pourraient être réalisées auprès des étudiants *via* les CROUS par exemple, bien que cette population soit déjà considérée comme adulte.

Il ressort toutefois un ressenti subjectif d'une transmission héréditaire de la fibromyalgie. Un nombre d'enfants plus élevé qu'auparavant est touché, même si nous manquons de données scientifiques pour étayer ce constat.

Débat

Expert

Je tiens tout d'abord à remercier les associations présentes pour leurs interventions éclairantes. La question des critères de diagnostic fera partie de nos discussions cet après-midi. En effet, la reconnaissance et l'identification de cette pathologie paraissent problématiques, y compris pour vous.

J'ai relevé, par exemple, cette contradiction dans vos différents discours. D'un côté, vous évoquez l'existence de sous-groupes de patients fibromyalgiques. De l'autre, nous rencontrons cette incapacité à fournir une définition

de base de la fibromyalgie. En conséquence, je me demande s'il ne s'avère pas contreproductif de mettre en avant la question des sous-groupes. Avant d'en arriver là, il serait souhaitable de définir un socle au préalable. Bien qu'en substance j'approuve votre approche, en termes de communication je recommande de s'en tenir dans un premier temps à la définition de la fibromyalgie au singulier.

Carole ROBERT

Nous avons détaillé ces différents sous-groupes car nous nous adressons aujourd'hui à des experts.

Expert

Selon vous, la question des sous-groupes de patients fibromyalgiques doit-elle représenter une priorité ?

Nadine RANDON

Nous affirmons qu'il existe des fibromyalgies.

Expert

Ce constat nous pousse à nous interroger sur la méthode à adopter. Devrions-nous travailler sur les éléments qui réunissent ces sous-groupes ou sur ceux qui les divisent ? À l'heure actuelle, il ne se trouve aucun médicament ni traitement contre la fibromyalgie. Faut-il énoncer d'emblée les différences existant parmi les patients ou bien établir tout d'abord une base commune pour avancer ?

Carole ROBERT

Dans un premier temps, il nous semble bien entendu évident d'établir une base commune et de la développer. Puis, dans un second temps, les sous-groupes devront être abordés. Ce serait regrettable de les nier.

Olivier MASSON

Savoir si l'on parle d'un syndrome ou d'une maladie sera d'ores et déjà une avancée cruciale.

Mateja KRZAN

Cette année, l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) a publié une recommandation qui a été approuvée ensuite par l'OMS. Cette recommandation répond à votre interrogation : il s'agit bien d'une maladie. Elle est enregistrée comme telle. Elle bénéficie de traitements prévus. Les définitions et recommandations des professionnels existent au niveau international.

Expert

En effet, même si ces textes ne sont pas systématiquement connus de tous et qu'ils font encore l'objet de discussions. Je m'interroge sur la manière d'aller au-delà de ce qui existe déjà.

Olivier MASSON

L'absence de statistiques représente un obstacle de taille. Un codage existe pour la fibromyalgie dans le système de santé français. Cependant, il ne semble pas utilisé. Nous nous trouvons ainsi dans une situation administrative complexe.

Mateja KRZAN

En Slovénie, un code maladie a été attribué à la fibromyalgie en 2013. Les médecins généralistes et spécialistes l'ont à leur disposition.

Olivier MASSON

En France, notre système de tarification se base sur l'activité. Or aucune enveloppe budgétaire ne prévoit la prise en charge de notre maladie. Si un hôpital déclare un patient fibromyalgique, il ne recevra aucun financement. Cette situation contribue à réduire la visibilité de nos malades. Ce cas se rencontre également à propos d'autres pathologies qui ne possèdent pas de code non plus.

Mateja KRZAN

Chez nous, les patients fibromyalgiques sont inclus dans le groupe des douleurs chroniques. Ceci garantit une base financière.

Étienne MASQUELIER

Je m'interroge sur l'étiologie complexe de la fibromyalgie. À travers vos différentes enquêtes, vous avez évalué les caractéristiques des patients. Selon vous, ce problème de santé prend-il de l'ampleur à l'heure actuelle, ou bien est-ce simplement sa visibilité qui augmente ? Vous mentionnez le *burn-out* dans vos hypothèses. Pensez-vous que l'on doit étudier les déterminants sociaux à l'avenir pour mieux comprendre les causes de cette maladie ? Doit-on s'inquiéter ?

Nadine RANDON

Notre enquête fait ressortir que 71 % des répondants ressentent une forme d'injustice. Cette proportion importante a interpellé les scientifiques et a créé une prise de conscience. La médecine du travail devra coopérer

étroitement aux processus d'identification de la fibromyalgie. Une collaboration plus forte entre tous les partenaires de santé sera nécessaire.

Expert

Avez-vous une idée du chiffre de patients fibromyalgiques traités au sein des centres anti-douleur ?

Nadine RANDON

Dans l'ordre, les diagnostics sont réalisés en premier lieu par les rhumatologues, puis par les généralistes, les centres anti-douleur et la médecine interne.

Carole ROBERT

Parmi les éléments déclencheurs, nous relevons le stress moral, l'épuisement professionnel ou familial, mais également les décès de proches ou le stress physique suite à un accident, une opération chirurgicale ou un accouchement. Il arrive aussi que les douleurs chroniques remontent à l'enfance. Les notions de stress et de choc semblent en effet récurrentes. Il faut bien comprendre que ces facteurs culpabilisent le patient. Il se demande pourquoi il n'arrive pas à gérer le stress induit par ces traumatismes. Il éprouve des difficultés à accepter ce type d'explication.

Nadine RANDON

Nous faisons face, de surcroît, à des stéréotypes persistants. Ainsi, au centre anti-douleur de Lille, le directeur était persuadé que tous les patients fibromyalgiques avaient subi des abus sexuels ou souffraient de frustration sexuelle.

Carole ROBERT

Sur la question des sévices sexuels, on ne remarque pas de pourcentage plus fort chez les personnes fibromyalgiques que dans la population générale. J'insiste sur l'idée de surmonter les traumatismes vécus. Comment évaluer cela ? Le patient ne semble pas malade, aucune cause unique n'est identifiée. Les instances doivent lire nos études et se pencher sur la question du ressenti du malade.

Olivier MASSON

Les thématiques de la disposition à la maladie et de ses déclencheurs doivent également faire l'objet d'études approfondies.

Experts

De nombreuses autres maladies apparaissent suite à un stress. Nous savons bien que le stress représente un facteur qui déstabilise l'organisme.

Le terme psychosomatique ne doit pas être perçu négativement.

Olivier MASSON

Vous avez raison. Pourtant, nous le vivons comme péjoratif.

Nadine RANDON

Personnellement, j'ai développé une polyarthrite (PPR) après un accident de voiture.

Expert

Notre expertise porte sur l'enfant et sur l'adulte. La fibromyalgie de l'enfant existe-t-elle à vos yeux ? J'aimerais connaître votre avis sur le sujet. En règle générale, ce sont des adultes qui consultent pour ce type de syndrome. Le travail sur les enfants s'annonce délicat.

Carole ROBERT

J'ai perdu ma fille, qui était atteinte de fibromyalgie. Elle était âgée de quatorze ans lorsqu'elle a eu connaissance de son diagnostic et de dix-huit ans lors de son diagnostic complet. À l'hôpital, le médecin avait voulu me la retirer et la placer en famille d'accueil au prétexte que je suggérais qu'elle avait la fibromyalgie. Ses symptômes ressemblaient aux miens. Nous nous sommes enfuies de l'hôpital toutes les deux. Le médecin considérait qu'il s'agissait d'une maladie de femmes souffrant de troubles psychiques. En serais-je responsable ?

Pour moi, la fibromyalgie des enfants existe. Il ne s'agit pas d'un fantasme des parents. Les médecins doivent poser le diagnostic clairement, alors qu'ils indiquent en général des douleurs chroniques. Dans certains cas, le bilan médical semble normal, ce qui interroge les personnels de santé. Cependant, il est crucial de bien détecter les patients. En effet, un enfant fibromyalgique a de fortes chances de devenir un adulte fibromyalgique.

À l'époque, quand nous avons eu nos enfants, nous ignorions de quel mal nous souffrions. La situation était compliquée et pourtant nous l'avons fait. De nos jours, les jeunes – comme leurs parents – lisent sur Internet toutes sortes d'informations qui peuvent les conduire à arrêter leurs projets ou à abandonner leurs études. Ces jeunes ont besoin de soutien, ainsi que les parents qui se retrouvent en position de diagnostiquer eux-mêmes leur enfant.

Nadine RANDON

De nombreux médecins choisissent de ne pas donner le diagnostic de fibromyalgie afin de ne pas enfermer l'enfant dans cette pathologie. Mais sans ce

diagnostic, nous ne pouvons pas mesurer la prévalence. Ces enfants rencontrent fréquemment des difficultés scolaires notoires ainsi que des troubles cognitifs. L'environnement les considère comme des élèves paresseux. Les enseignants devraient être sensibilisés eux aussi, même sans formuler nécessairement le terme de fibromyalgie.

Expert

Qu'en est-il dans le reste de l'Europe ?

Mateja KRZAN

Je suis d'accord avec mes collègues. La fibromyalgie juvénile existe et doit faire l'objet d'un diagnostic précoce. Si l'on en revient aux chiffres, nous avons demandé dans notre enquête de 2014 à quel âge nos patients avaient ressenti leurs premiers symptômes. En général, ils ont répondu que ces derniers survenaient vers l'âge de quinze ans. Ensuite, les symptômes se développent. Un critère permettant de faciliter le diagnostic pourrait être l'état de santé des parents, notamment s'ils sont eux-mêmes atteints de fibromyalgie.

Olivier MASSON

La fibromyalgie juvénile rencontre un défi concernant le diagnostic mais aussi le traitement. En psychiatrie, par exemple, un praticien ne posera jamais le terme de dépressif au sujet d'un enfant. De la même manière, il ne prescrira pas d'antidépresseurs à un enfant. En outre, sur la fibromyalgie, les patients ont fréquemment affaire à divers spécialistes alors qu'il s'agit d'une maladie globale. Le diagnostic comme le traitement s'en trouvent compliqués.

Expert

Parmi vos adhérents, comptez-vous des parents d'enfants atteints de fibromyalgie ?

Nadine RANDON

Cela arrive en effet. Récemment, une mère inquiète nous a contactés. Son enfant de seize ans ambitionne de passer son bac puis de suivre une classe préparatoire. Le médecin refuse de lui prescrire un traitement lourd. Malgré cette décision, sa mère souhaite qu'il reçoive un traitement pour l'aider à atteindre ses objectifs. Nous lui avons expliqué qu'un traitement lourd ne constitue pas un remède dans ce cas. Si son enfant en a besoin pour arriver jusqu'en classe préparatoire, comment fera-t-il ensuite pour suivre cette formation exigeante ? Cette mère était prête à donner de la kétamine à son

enfant pour qu'il réussisse. Malheureusement, nous n'avons pas de réelle solution à offrir dans ce type de situation.

Experts

Je m'interroge sur le lien entre vos associations et le monde de la recherche. Si je comprends bien, dans le cas de l'enquête menée par Fibromyalgie SOS, vous avez initié ce travail puis collaboré avec des chercheurs qui ont eux-mêmes ajouté leurs propres questions. Au final, leurs analyses ne correspondaient pas à vos attentes. J'essaie de comprendre la méthode. Existe-t-il des expériences de recherche participative où des patients sont associés aux équipes de recherche pour contribuer à l'interprétation des résultats ?

Je m'associe à cette question. Il semble y avoir eu deux temps de recherche parallèles. Pourquoi avoir sollicité une deuxième équipe d'experts, qui n'a pas travaillé avec la première ? De plus, je me demande pourquoi les médecins n'ont pas collaboré avec vous pour la diffusion des résultats.

Nadine RANDON

Le professeur en charge de la première étude manquait de temps pour produire des résultats accessibles au plus grand nombre, agrémentés de visuels par exemple. Cela ne correspondait pas à sa manière de travailler. Nous avions une convention avec cette équipe. En dépit de cela, nous avons choisi de refaire une étude avec un autre groupe de travail. Nous pensions offrir une base de données de grande ampleur à la recherche clinique. Initialement, nous imaginions que nous pourrions l'exploiter nous-mêmes aisément. En outre, nous souhaitions établir des corrélations entre différentes réponses, ce qui ne rentrait pas dans les prérogatives de la première équipe.

Pour toutes ces raisons, nous avons opté pour une solution nous permettant de proposer ces résultats au plus grand nombre. Chacun des trois volumes a été imprimé à hauteur de 6 000 exemplaires.

Expert

La recherche clinique s'adresse en théorie au plus grand nombre. Il faudrait évaluer ici la transmission des données et leur appropriation par chacun des partenaires. Dans ce sens, la démarche participative me paraît fondamentale afin de mieux mettre en évidence les données pertinentes.

Nadine RANDON

Nous faisons face également à un problème d'échéance. Comment pouvons-nous expliquer aux malades qui avaient répondu au questionnaire en 2014 qu'il leur faudrait attendre jusqu'en 2018 pour recevoir les résultats ?

Les premières communications de l'équipe scientifique ont été faites en novembre 2016 et nous attendons toujours une première publication. Les malades ne comprendraient pas de si longs délais.

Carole ROBERT

Nous souhaitons que ce soit notre enquête, présentant notre point de vue de malades. Nous avons un consensus sur le sujet. Une autre de nos enquêtes, intitulée « Vous et le médicament », a été présentée au conseil d'administration de la SFETD, dans l'espoir qu'elle nous parraine. Cette enquête représente 1 500 réponses exploitables. Nous les conservons pour le Groupe de réflexion avec les associations de malades (GRAM)²⁶² de l'Inserm pour l'exploitation. L'enquête menée par Fibromyalgie SOS constituait une première pour nous. Certes, la question de la maturité de nos associations entre en compte.

Expert

Développer la recherche sur la fibromyalgie est-il un souhait de votre part ?

Carole ROBERT

Absolument. Bien que nous ayons des connaissances solides sur le sujet, cela exige un effort de notre part de contacter le monde de la recherche. C'est un cadre qui peut se révéler intimidant. Nous franchissons les étapes progressivement, dans la mesure de ce que permet un travail bénévole.

Expert

Les données demeurent la propriété de l'association. Ce point doit faire l'objet d'attention dans les partenariats entre associations et sociétés savantes.

Carole ROBERT

J'aimerais à mon tour poser une question aux chercheurs. Depuis 2001, des chercheurs ont affirmé que la substance P serait élevée dans le cas de la fibromyalgie. Des congrès aux États-Unis ont confirmé ces faits. Or ce point n'est jamais abordé. Je me demande si cette piste a été abandonnée ou bien si elle reste pertinente.

262. Créé en 2003, le Groupe de réflexion avec les associations de malades (Gram) est une instance de réflexion et de proposition sur les orientations stratégiques et les actions à mettre en œuvre pour développer la politique de partenariat et de dialogue entre l'Inserm et les associations. Le Gram est rattaché à la Présidence de l'Inserm. <https://www.inserm.fr/gouvernance-organisation/gram>.

Expert

Il semblerait que le rôle de cette substance P dans la douleur aurait été surestimé. D'ailleurs, le sens de la lettre P n'était pas clair : de nombreuses personnes l'associaient au mot anglais « *pain* », qui signifie douleur, alors qu'en réalité elle se référait au peptide. Ce dernier est un neurotransmetteur parmi d'autres. Les scientifiques sont revenus sur la prééminence de cette substance. En tout état de cause, elle ne constitue pas une explication suffisante de la fibromyalgie.

Une dernière question me vient à l'esprit. Comment considérez-vous le problème de la reconnaissance de la fibromyalgie comme ALD ? Est-ce un préalable à vos yeux ?

Olivier MASSON

Si la fibromyalgie bénéficie du statut d'ALD, cela deviendra un symbole de sa reconnaissance. Pour autant, dans ce cas, se posera un nombre élevé de questions, comme celles du panier de soin, de l'ETP ou des soins non médicaux. Pour cette raison, cette reconnaissance ne représente pas une priorité pour notre collectif. Dans son état actuel, l'ALD aurait peu d'incidence sur l'amélioration de la qualité de vie. En revanche, si le patient avait la possibilité d'accéder à des forfaits incluant la sophrologie ou la chiropraxie, il y aurait un intérêt pour les fibromyalgiques. En moyenne, nos adhérents chiffrent à 1 000 euros par an le montant des soins qui ne leur sont pas remboursés.

Carole ROBERT

La circulaire de 2009 régissant l'ALD 31 applique des critères drastiques. Sur cinq critères, le patient doit en satisfaire trois, par exemple l'hospitalisation, les analyses de soin ou la kinésithérapie. Or peu de nos malades relèvent de ces critères qui, en outre, sont souvent laissés à l'appréciation du médecin. L'ALD 31 fonctionne auprès de patients fortement invalidés et restreints dans leur mobilité. Les fibromyalgiques, au contraire, ont besoin de rester en mouvement pour que leur état s'améliore.

Les soins concernant les fibromyalgiques, étant non médicamenteux, représentent un coût faible et n'entrent pas dans les critères de l'ALD. Par ailleurs, un appel à projet a été lancé pour créer un panier de soins à destination des patients fibromyalgiques. Le fonds d'investissement régional (FIR) a financé un projet pilote. Malheureusement, les projets de ce type restent lettre morte pour le moment. Aucun financement n'est prévu et le décret n'est toujours pas publié. Pourtant, ce système serait idéal pour nos malades.

Personnellement, je ne suis pas favorable au statut d'ALD ni au remboursement à 100 %. À mes yeux, le remboursement n'implique pas la reconnaissance des handicaps et des invalidités. Nous devons nous battre pour une offre de soins adaptés et informés. Par exemple, il faut expliquer pourquoi le patient fibromyalgique doit continuer à faire de l'activité physique. Durant douze ans, nous nous sommes fourvoyés au sujet de l'AMM. Les médicaments ne reçoivent pas d'AMM spécifique pour la fibromyalgie. En général, ils obtiennent l'AMM douleur. Pourtant, ces médicaments nous sont prescrits. En conséquence, on considère qu'il n'existe pas de médicament spécifique contre la fibromyalgie.

Expert

Il me semble toutefois que des médicaments contre la fibromyalgie sont prescrits aux États-Unis ou en Australie, en plus d'autres médicaments indiqués pour lutter contre la douleur.

Carole ROBERT

Ces distinctions paraissent confuses aux yeux des malades.

Nadine RANDON

La question de l'ALD constitue à mes yeux un faux débat. Les malades l'ont attendue longtemps, en pensant qu'une telle reconnaissance leur permettait de mieux communiquer avec leur entourage. Or, concrètement, bénéficier de l'ALD ne signifie pas qu'une personne est malade. Nous essayons de le faire comprendre aux patients. Les critères de l'ALD ont changé.

Mateja KRZAN

L'ENFA a formulé quelques recommandations pour l'avenir. En premier lieu, est concernée l'éducation des médecins, des futurs médecins et des patients. En second lieu, nous devons soutenir les programmes dédiés et aider les malades à apprendre comment gérer leur maladie à long terme.

Expert

En tant qu'associations, votre rôle demeure crucial. Dans une étude britannique, des étudiants en médecine ont affirmé qu'ils se sentaient frustrés de ce qu'ils avaient entendu sur la fibromyalgie. Ils ont émis le souhait de rencontrer des patients afin de mieux connaître cette maladie.

Mateja KRZAN

Nous constatons des améliorations. Les jeunes médecins, par exemple, semblent bien informés à ce sujet.

Carole ROBERT

Pour ma part, je propose des interventions d'une heure sur la fibromyalgie à une faculté en formation continue. Ce n'est pas évident de se présenter face à une salle de médecins dont on perçoit les réactions de doute ou de scepticisme. Je leur explique les difficultés de notre quotidien et la manière de vivre avec cette maladie. À la fin de la séance, en général, ils assurent être devenus « fibro-conscients ». En outre, depuis l'an dernier, un module de formation de vingt heures sur la douleur est obligatoire mais la fibromyalgie n'y est pas systématiquement incluse.

Expert

Ces vingt heures obligatoires sont appliquées. En effet, le contenu peut varier selon les intervenants.

Carole ROBERT

Il faudrait multiplier les patients experts pour communiquer auprès des médecins. En sixième année de médecine, par exemple, il m'a semblé difficile d'éveiller l'intérêt des étudiants. En revanche, ce type d'intervention rencontre un accueil positif auprès des professions paramédicales.

Expert

Au sujet de l'ALD et de la reconnaissance du handicap, comment se déroule la prise en charge ? Les maisons départementales des personnes handicapées (MDPH) sont-elles impliquées ?

Carole ROBERT

En réalité, tout dépend du médecin ainsi que du malade.

Nadine RANDON

Le patient peut se voir opposer un refus si son dossier n'est pas rempli correctement.

Carole ROBERT

Par exemple, si le malade mentionne qu'il est dans l'incapacité de travailler, il n'obtiendra pas l'ALD.

Nadine RANDON

Il arrive fréquemment que des malades utilisent la partie du dossier concernant le projet de vie pour se plaindre de leur situation. Or il faut se montrer

positif. Cela constitue l'une des raisons fréquentes du rejet de certains dossiers.

Carole ROBERT

Il est possible d'obtenir la reconnaissance du handicap et le statut de travailleur handicapé si le patient en saisit bien les enjeux. L'invalidité, en revanche, demeure plus complexe en raison des critères qui évaluent la sévérité de la pathologie. Une étude de la CNSA existe depuis 2013, bien qu'elle n'ait pas été diffusée. Nous le regrettons car de telles informations manquent aux médecins experts.

Mateja KRZAN

De notre côté, nous travaillons sur un projet autour de la réhabilitation des patients. Il sera communiqué prochainement.

Expert

J'aimerais que vous précisiez l'avis de vos adhérents sur l'attribution du diagnostic de fibromyalgie pour les enfants. Les positions de vos différentes associations semblent en effet contradictoires. Préconisez-vous de donner ce diagnostic ou non ? Qu'en disent vos adhérents ? Auraient-ils aimé être diagnostiqués plus tôt ? L'enjeu est réel pour nous d'un point de vue éthique.

Nadine RANDON

Il est vrai que nos avis sont partagés. Nous suggérons de donner le diagnostic sans le nommer. Autrement, les parents se précipiteront sur Internet et risqueraient de paniquer. Il serait souhaitable de trouver une autre terminologie.

Carole ROBERT

Considérez-vous ce mot comme tabou ? Devrait-il être caché, selon vous ? En 2003, il s'agissait d'une maladie honteuse. Mais les enfants perçoivent ce qui se déroule autour d'eux. Ils entendent des conversations, ils comprennent. Ils découvrent qu'on ne doit pas en parler. Pour ma part, j'estime que le silence est dangereux.

Olivier MASSON

Comme pour d'autres maladies, telles que le cancer, cela dépend de la réaction des parents et de l'accompagnement qui suivra.

Expert

Si je comprends bien, on trouve autant de raisons de poser ce diagnostic que de ne pas le faire. Avez-vous interrogé vos adhérents à ce sujet ?

Mateja KRZAN

À mes yeux, les enfants méritent la vérité, comme tout être humain. En revanche, je m'inquiète des soins qui leur seront apportés ensuite. Je me demande si les traitements seront bien adaptés.

Expert

La question du soin serait-elle plus importante que celle du diagnostic ?

Nadine RANDON

En effet. Pour aider les parents à dédramatiser, le corps médical doit prendre le temps d'expliquer la situation aux parents. Certes, rien ne sert de cacher cette maladie. Pourtant, ce type de décision peut être modulé par l'attitude des parents, leur niveau de culture ainsi que par l'implication du médecin.

Carole ROBERT

Si l'on explique aux enfants de quoi ils souffrent exactement, cela élimine les suspicions que leur entourage formule parfois. Il ne faut pas sous-estimer la capacité de certaines personnes à élaborer tous types de fantasmes. Si l'on évoque une maladie cachée, dont on ne parle pas, les gens imaginent de nombreuses autres pathologies que la fibromyalgie.

Olivier MASSON

Un diagnostic correct peut en outre protéger les familles et particulièrement les parents. En effet, d'autres types de suspicion naissent parfois à leur rencontre. Si un enfant ressent des douleurs récurrentes, l'entourage pense parfois à de la maltraitance alors que ce n'est pas le cas.

Pôle Expertise collective

Nous vous remercions pour ces échanges. Nous travaillerons sur le sujet avec des réunions mensuelles. Nos conclusions seront rendues au cours d'un colloque auquel vous serez conviés. Le texte final fera l'objet d'une publication. Ces auditions, une fois transcrites, figureront dans le rapport. N'hésitez pas à nous faire parvenir les textes et supports de vos présentations.

Les pièges que nous tendent les symptômes fonctionnels (et quelques pistes pour s'en prémunir)²⁶³

Pascal Cathébras

Service de médecine interne, Hôpital Nord, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne

Points clés

- Comprendre que les symptômes et syndromes fonctionnels peuvent être renforcés et chronicisés par une approche centrée sur la maladie (« élimination » des diagnostics d'organicité, multiplication des avis spécialisés, techniques inefficaces de réassurance).
- Admettre que les termes médicaux et psychiatriques ainsi que les catégories diagnostiques, aussi nombreux qu'ambigus, destinés à rendre compte des troubles fonctionnels (somatisation, troubles « somatoformes », différents syndromes somatiques fonctionnels, etc.) ne fournissent pas de guide réellement utile à la prise en charge d'un sujet donné.
- Percevoir la dimension socio-morale attachée implicitement à la nature fonctionnelle des symptômes (besoin déçu de reconnaissance médicale et souhait d'échapper à un jugement de responsabilité) contribuant à une relation médecin-malade insatisfaisante et iatrogène.
- Comprendre que seule une approche centrée sur le patient peut rendre moins frustrante pour le médecin et plus efficiente pour le malade la prise en charge des troubles fonctionnels : parce qu'elle se focalise sur la maladie vécue (*illness*) et non sur la « maladie du médecin » (*disease*), ici absente ; et parce qu'elle aide à dépasser les conflits d'attribution et à construire avec le patient des explications personnalisées, plausibles et non stigmatisantes des troubles.

263. Ce document reproduit, sous un titre différent, un article publié dans un numéro spécial de la *Revue de Médecine Interne* avec la permission de l'éditeur (Elsevier). « La perspective de la médecine centrée sur la personne : une condition nécessaire pour apporter une réponse adéquate aux syndromes somatiques fonctionnels ». *Rev Med Interne* 2017 ; 38S : A16-A21.

Problématiques des troubles fonctionnels

Les troubles « fonctionnels », « médicalement inexpliqués », « psychosomatiques », « somatoformes », etc. (on ne s'attardera pas ici sur les ambiguïtés et sous-entendus de chacun de ces termes) sont et resteront fréquents malgré les progrès de la science médicale. Il peut s'agir de symptômes isolés, transitoires ou durables, de syndromes relativement délimités (mais dont les appellations changeantes et la nosologie fragile reflètent les controverses sur leurs causes et leur légitimité médicale ; Cathébras, 2000 et 2016), ou de plaintes idiosyncrasiques qui déroutent (au mieux) ou exaspèrent (au pire) les cliniciens à qui elles sont adressées. Même si l'on est en droit de penser que leur prévalence varie selon la sophistication des moyens d'investigation médicale mis en œuvre pour tenter de les expliquer, on ne peut nier leur grande fréquence et le coût considérable qu'ils représentent pour les systèmes de santé (Creed et coll., 2011 ; Ranque et Nardon, 2017).

Ces plaintes, symptômes et syndromes fonctionnels posent de nombreux problèmes susceptibles de contribuer à une relation médecin-malade insatisfaisante pour les deux parties et souvent iatrogène, dont nous ne citerons que quelques-uns.

Une triple souffrance pour le malade et le médecin

Alors qu'annoncer à un patient qu'il « n'a rien » devrait être un soulagement, dans de nombreux cas c'est une souffrance pour les deux protagonistes. Pour le malade, à la souffrance induite par les symptômes (inconfort, douleur, fatigue, limitations de la vie quotidienne), s'ajoutent celle de l'incertitude sur leur cause (et des craintes sur leur évolution) et celle de leur défaut de légitimité médicale (cause d'une grande frustration). Pour le médecin, l'incertitude en miroir sur la nature des symptômes (et donc la peur de méconnaître un diagnostic d'organicité), la difficulté à rassurer (mais est-ce d'ailleurs toujours approprié ?), et la difficulté à soulager des symptômes parfois chroniques et réfractaires sont aussi des causes de souffrance (Ranque et Nardon, 2017).

La crainte de l'erreur diagnostique et la gestion de l'incertitude

Les symptômes « médicalement inexpliqués » sont définis par l'absence de preuve d'organicité, mais absence de preuve n'est pas preuve de l'absence, comme chacun sait, d'où la crainte des praticiens de « laisser passer » une cause « médicale » (le terme indiquant d'ailleurs en creux que l'absence d'organicité fait sortir le problème du champ de compétence du médecin).

Les médecins se reprochent toujours amèrement d'avoir manqué un diagnostic d'organicité (même sans conséquence néfaste pour le patient), mais curieusement jamais d'avoir contribué, par des investigations désordonnées ou de multiples consultations de spécialistes en série, à construire des situations de somatisation réfractaire chez leurs malades fonctionnels (Biderman et coll., 2003 ; Ring et coll., 2005). Dans un monde où les hypothèses diagnostiques les plus improbables peuvent être soulevées par un clic sur l'ordinateur ou un regard furtif sur son *smartphone*, l'incertitude devient de plus en plus insupportable aux médecins (Simpkin et Schwartzstein, 2016). Mais depuis longtemps ils vivaient déjà dans la « quête futile de la certitude » les poussant à multiplier les investigations (Kassirer, 1989). Or les erreurs diagnostiques sont finalement rares et n'ont pas toujours de conséquences négatives (Stone et coll., 2009 ; Eikelboom et coll., 2016), et de plus, contrairement à une idée reçue, les patients présentant des plaintes fonctionnelles ne « pressent » pas toujours les médecins à prescrire d'examen complémentaires, en tout cas pas autant que ceux-ci ne se l'imaginent (Ring et coll., 2004 et 2005 ; Salmon et coll., 2006).

Les ambiguïtés de la réassurance et les effets pervers de la recherche d'organicité

La plupart des malades présentant des troubles fonctionnels sont inquiets, et les médecins souhaitent les rassurer. Mais cette tâche essentielle est loin d'être simple, et n'est jamais enseignée pendant les études médicales (Cathébras, 2014). Elle n'est d'ailleurs pas toujours appropriée, car le niveau d'invalidité et les conséquences sociales de certains troubles fonctionnels chroniques sont parfois bien pires que ceux d'une maladie organique (Ranque et Nardon, 2017), comme l'avait déjà noté M. Balint : « *Dans certains cas la maladie physique représente effectivement une menace plus grave [...] mais dans d'autres, la maladie fonctionnelle est nettement le danger le plus grand* » (Balint, 1980).

La prescription d'investigations complémentaires dont on attend un résultat négatif est généralement conçue par les médecins comme un outil de la réassurance. Mais c'est une illusion (Rolfe et Burton, 2013 ; Cathébras, 2014). Et cette illusion est dangereuse, car la multiplication des examens visant à « éliminer » une maladie organique nourrit la conviction qu'on doit « trouver quelque chose », renforce l'anxiété dans l'attente des résultats et en conséquence la focalisation sur les symptômes, et déçoit les attentes d'explication lorsque les examens s'avèrent négatifs. Au pire, les examens complémentaires mettent en évidence des anomalies de signification

douteuse (« incidentalomes » biologiques ou radiologiques ; « faux positifs » d'autant plus fréquents que la probabilité de la maladie que l'on cherche à éliminer est faible) qui génèrent de nouveaux examens ou consultations, accroissant ainsi l'incertitude et l'angoisse, favorisant l'adoption d'un rôle de malade, contribuant ainsi à la chronicité des troubles (Biderman et coll., 2003 ; Ring et coll., 2004 et 2005 ; Salmon et coll., 2006). Balint encore : « *L'élimination par les examens scientifiques appropriés est [...] fallacieuse [...] [car] elle implique [...] qu'un patient n'est pas modifié ou influencé par le processus de l'"élimination" [...]. Cette opinion peut être fausse. L'attitude du patient est habituellement modifiée d'une manière considérable pendant et par les examens physiques* » (Balint, 1980).

Éviter les pièges de la nosologie

Les termes utilisés pour rendre compte des troubles fonctionnels sont nombreux et la nosologie en ce domaine confuse et insatisfaisante (Cathébras, 2006). Le terme de *fonctionnel*, qui qualifie le caractère subjectif d'un symptôme et l'oppose à un symptôme d'origine *organique* (de cause lésionnelle ou relevant d'une physiopathologie établie), est le plus neutre (il n'implique pas nécessairement la psychogenèse) et le mieux accepté par les patients (Stone et coll., 2002). Le terme de *médicalement inexpliqué* renvoie à cette idée tenace que la tâche primaire du médecin serait avant tout d'éliminer une cause organique pour les symptômes présentés, et laisse entendre qu'en son absence un tel symptôme sortirait du champ de la médecine. Au pire, il peut être entendu comme la négation des symptômes et de la souffrance, ou par défaut, comme une affirmation de son caractère psychogène. Il gomme l'arbitraire de la décision de considérer comme « explicable » ou non un symptôme donné. Le terme de *somatisation* désigne selon les cas : un processus psychopathologique consistant à « convertir » la détresse ou les conflits psychiques plus ou moins conscients en symptômes corporels ; une forme de « conduite de maladie » (*illness behavior*) marquée par la *tendance à ressentir et à exprimer des symptômes somatiques dont ne rend pas compte une maladie organique, à les attribuer à une maladie physique, et à rechercher pour eux une aide médicale* (Lipowski, 1988) ; ou plus simplement la présence persistante de symptômes somatiques fonctionnels invalidants (Mayou, 1993). Ces deux dernières définitions, au contraire de la première, ne préjugent pas du caractère exclusivement psychogène des symptômes. Les *troubles somatoformes* sont un groupe de troubles *mentaux* apparus dans le DSM-III ayant en commun la présence de symptômes somatiques sans explication organique, et un recours aux soins. Les troubles somatoformes du DSM-IV comprennent le « trouble somatisation », le « trouble somatoforme indifférencié », le « trouble de conversion »,

le « trouble douloureux », l'hypocondrie, et la dysmorphophobie. La catégorie et le concept même de troubles somatoformes ont été vivement critiqués par de nombreux chercheurs travaillant dans le domaine (Mayou et coll., 2005), ce qui a abouti à une refonte complète dans le DSM-5, qui isole un groupe de diagnostics intitulé *troubles à symptomatologie somatique*. Le caractère « médicalement inexpliqué » du ou des symptômes somatiques n'est plus indispensable, en revanche la détresse psychique et/ou les perturbations comportementales associées aux symptômes physiques sont un critère obligatoire, et la catégorie s'élargit aux troubles factices et aux « facteurs psychologiques affectant un trouble somatique » autrefois listés dans d'autres sections du DSM. Au contraire des troubles somatoformes, qui sont des catégories développées par les psychiatres, les *syndromes somatiques fonctionnels* (SSF) sont des étiquettes médicales descriptives posées par les somaticiens : ensemble de symptômes sans cause lésionnelle ni explication physiopathologique formellement admise, dont chaque spécialité médicale connaît au moins un type, par exemple fibromyalgie pour la rhumatologie, syndrome de l'intestin irritable pour les gastroentérologues, syndrome de fatigue chronique pour les internistes et infectiologues, syndrome d'hyperventilation et douleurs thoraciques non cardiaques pour les pneumologues et les cardiologues, etc. Ces syndromes s'associent volontiers entre eux, et leur individualisation pourrait n'être qu'un artefact de la spécialisation médicale (Wessely et coll., 1999). De nombreux arguments plaident pour l'existence de facteurs de risque, de déclenchement et de pérennisation communs, et pour l'efficacité de mesures thérapeutiques similaires (Henningesen et coll., 2007).

Un patient souffrant de troubles fonctionnels peut, en raison de cette nosologie surabondante, se voir attribuer plusieurs étiquettes diagnostiques plus ou moins redondantes : un ou plusieurs syndromes somatiques fonctionnels, un ou plusieurs troubles somatoformes, par exemple, sans compter les diagnostics de troubles anxieux et de l'humeur fréquemment associés et parfois susceptibles d'expliquer à eux seuls tout ou partie des symptômes. On voit aussi que, selon les termes utilisés pour rendre compte de la symptomatologie fonctionnelle, la psychogenèse des symptômes est soit affirmée explicitement, soit assumée implicitement, soit envisagée comme une comorbidité voire comme une simple hypothèse. Ces ambiguïtés et cette nosologie complexe n'aident pas à la communication entre les professionnels de santé qui devraient pourtant collaborer étroitement pour la prise en charge des patients, et encore moins à la communication avec ceux-ci, à qui il devient presque impossible de fournir l'information claire et loyale à laquelle ils ont pourtant droit, comme tout malade.

La valence morale du dualisme et la question de la « légitimité » des symptômes

Le dualisme cartésien du corps et de l'esprit imprègne toute la société occidentale et peut être considéré comme un socle épistémologique de la biomédecine. Non seulement un symptôme physique est considéré comme plus « réel » s'il relève d'une altération organique que s'il est « inexplicable » ou d'origine psychique, mais au symptôme suspecté d'être de cause psychologique est attaché un jugement moral de responsabilité, voire de culpabilité. Cette valence morale du dualisme explique que la personne qui souffre de symptômes qu'elle ressent dans son corps, et sur lesquels elle ne semble avoir aucun contrôle, cherche d'abord à l'attribuer à une maladie physique, dont nul ne pourrait l'accuser d'être responsable. Comment ne pas préférer un statut de victime, légitimant le recours à la médecine, à celui de coupable présumé ? Il ressort des études sociologiques de sujets atteints de troubles fonctionnels un vécu douloureux d'incompréhension et de suspicion de la part de l'institution biomédicale, qui sous-estime leur souffrance et la pénibilité de leurs symptômes, et qui rechigne à leur accorder le statut de malades auquel ils estiment avoir droit (Nettleton, 2006). Dans certains cas, la quête de légitimité médicale peut paraître prendre le pas sur la recherche d'un soulagement. Et comment pourrait-on aller mieux si l'on doit prouver qu'on est malade (Hadler, 1996) ?

La remise en question des « mythes » qui fondent notre regard sur les symptômes médicalement inexplicables (SMI), appuyée par les données les plus récentes de la recherche (Creed, 2016), devrait nous aider à éviter certains des pièges du dualisme. Les SMI ne sont pas toujours, loin de là, associés à la dépression et à l'anxiété. Ils le sont toutefois d'autant plus qu'ils sont plus nombreux, mais ceci est également vrai lorsqu'ils sont médicalement expliqués. Les SMI sont fréquemment associés à des maladies organiques. Et ils ne relèvent pas d'étiologies fondamentalement différentes des symptômes des maladies organiques : des facteurs biologiques et psychologiques sont à l'œuvre dans tous les cas, et la physiopathologie des grands syndromes somatiques fonctionnels est un bon exemple de leur interaction complexe (Henningsen et coll., 2007).

Les problématiques exposées dans ce chapitre permettent de tracer quelques pistes pour une approche plus constructive des troubles fonctionnels : s'intéresser aux causes multiples de la souffrance des patients et analyser son propre malaise face à ces troubles ; percevoir le rôle iatrogène des investigations complémentaires et comprendre l'échec des tentatives de réassurance ; mesurer la difficulté à trouver des concepts et des mots capables de rendre compte de la complexité psychosomatique ; percevoir la dimension morale attachée à l'assignation (parfois abusive) de la psychogenèse. Ceci revient,

en partie, à essayer de concevoir la situation du point de vue du patient pour l'aider à y faire face.

L'approche médicale centrée sur le patient/la personne

La tension entre une médecine centrée sur la maladie/le médecin et une médecine centrée sur le patient/la personne n'est en rien récente, et elle n'a pas attendu le pouvoir explicatif des sciences biologiques ni les avènements thérapeutiques de la médecine fondée sur les preuves pour s'exprimer. En témoigne, en écho au mot de Sacha Guitry cité en exergue, l'aphorisme attribué selon les cas à Hippocrate, William Osler ou d'autres selon lequel il serait « *plus important de savoir quelle sorte de personne a une maladie que quelle sorte de maladie a une personne* » pour être un bon médecin. On peut rattacher ce courant à la préoccupation qui se manifeste dans le discours de médecins qui, quelle que soit l'époque, s'inquiètent du risque qu'une médecine trop scientifique ne détourne les praticiens de leurs valeurs humanistes : « *Entraînée dans un tourbillon de découvertes, la médecine est comme étourdie. [...] Sans se l'avouer, elle a peur. Elle sent que la multiplication des techniques, l'émiettement de ses plus vieilles traditions lui font courir un danger, [...] celui d'oublier [...] l'homme qui est son objet, l'homme total, être de chair et de sentiment.* » (Leriche, 1951). Cet idéal d'appréhension par le médecin du malade comme une personne « totale » est aussi centrale dans le travail et l'œuvre de Michaël et Enid Balint, cette dernière étant créditée de l'apparition dans la littérature médicale du terme « médecine centrée sur le patient » (Balint, 1969) : « *There is another way of medical thinking which we call 'patient centered medicine'. Here, in addition to trying to discover a localizable illness, the doctor has to examine the whole person [...]. This should include everything that the doctor knows and understands about his patient ; the patient, in fact, has to be understood as a unique human being.* ». L'approche centrée sur le patient (ACP) est connexe au fameux modèle théorique « bio-psycho-social » de George Engel (Engel, 1977 ; Berquin, 2010) et à la conceptualisation par les psychiatres et anthropologues de Harvard des définitions concurrentes de la maladie *illness*, *disease* et *sickness* (Kleinman et coll., 1978) (sur lesquelles on reviendra), introduits tous deux dans les années 1970. Mais c'est dans les années 1980, sous l'impulsion du département de médecine de famille de l'université de West Ontario, que le concept va finalement obtenir une reconnaissance internationale (Stewart et coll., 1995). Dans son acception actuelle, le concept est congruent avec la contestation du modèle de relation soignant-soigné « paternaliste » et la promotion d'un modèle « participatif » mettant l'accent sur l'autonomie du patient. Il résonne également dans la

distinction entre *cure* (traiter) et *care* (prendre soin). Il se retrouve enfin dans le courant de la « médecine narrative » (Charon, 2001) et dans les conceptions modernes de l'éducation thérapeutique. Dans tous les cas, il est reconnu que le patient possède des savoirs sur et des représentations de sa « maladie », que ses réactions psychologiques et comportementales dépendent de ces représentations, et qu'il dispose de ressources, qu'il faut l'aider à mobiliser pour améliorer son état de santé et diminuer la souffrance et les conséquences sociales que la pathologie induit.

L'ACP vise à intégrer l'activité médicale traditionnelle de diagnostic et de traitement (autant que possible fondé sur les preuves factuelles) avec la prise en compte explicite du vécu individuel de la personne malade : sa perception et ses explications de ce qui ne va pas, les émotions et sentiments qu'elle éprouve face à la maladie et tout particulièrement ses craintes, l'impact du problème de santé sur son activité et son fonctionnement au quotidien, et ses attentes par rapport à ce qui devrait être fait. L'ACP, telle qu'elle est conçue par l'école de l'université de West Ontario (Stewart et coll., 1995), se décline en 6 composantes interactives, énoncées sous formes d'injonctions faites aux médecins (tableau I). De nombreux ouvrages et programmes académiques proposent de former les praticiens à l'ACP (Cushing, 2015), et tout particulièrement aux techniques d'entretien et de communication (Platt et coll., 2001).

Tableau I : Les 6 commandements de l'approche centrée sur le patient (d'après Stewart et coll., 1995)

| |
|---|
| <p>Explorer à la fois la maladie (<i>disease</i>) et son expérience vécue (<i>illness</i>) diagnostic différentiel dimensions de la maladie (idées, ressentis, attentes et conséquences fonctionnelles)</p> |
| <p>Comprendre la personne dans sa totalité la personne (histoire de vie) le contexte (famille, environnement physique)</p> |
| <p>Trouver un accord sur la prise en charge du problème de santé sur les problèmes et les priorités sur les objectifs du traitement sur les rôles respectifs du médecin et du patient</p> |
| <p>Incorporer la prévention et la promotion de la santé</p> |
| <p>Améliorer la relation médecin-malade en définissant la relation thérapeutique en partageant le pouvoir en établissant une relation d'aide et de soins (<i>caring and healing relationship</i>) en étant conscient de soi (<i>self-awareness</i>) en s'intéressant au transfert et au contre-transfert</p> |
| <p>Être réaliste, en tenant compte : du temps disponible des ressources disponibles du travail en équipe</p> |

Les bénéfices de l'ACP sont potentiellement nombreux, quoi que l'évidence scientifique de ces effets positifs (en partie en raison des difficultés à opérationnaliser en recherche les multiples ingrédients de l'ACP, mais aussi par défaut de modélisation des mécanismes reliant la communication médecin-malade à la santé de ce dernier) soit assez faible (Mead et Bowers, 2002 ; Street, 2013). Il est admis que l'ACP permet d'obtenir une information pertinente plus étendue, y compris dans l'objectif d'établir un diagnostic biomédical, que la satisfaction des patients s'en trouve meilleure, l'observance optimisée, que l'effet de réassurance de la consultation est renforcé, et qu'une alliance thérapeutique s'établit plus efficacement (Stewart et coll., 1995). Les études de la perception des patients confirment ces attentes (Jagosh et coll., 2011). Fait important, la satisfaction des médecins pratiquant l'ACP est elle-même augmentée, et, à l'encontre d'une idée reçue, les consultations centrées sur le patient ne s'avèrent pas plus longues et pourraient même faire gagner du temps (Stewart et coll., 1995 ; Levinson et coll., 2000 ; Platt et coll., 2001). Enfin, il est probable que l'ACP prévienne au moins en partie du risque de poursuites judiciaires (Forster et coll., 2002).

Des raisons de pratiquer une médecine centrée sur le patient en cas de troubles fonctionnels

L'ACP s'intéresse à la maladie vécue plutôt qu'à la maladie du point de vue médical (ici absente)

Il faut d'abord revenir à la dichotomie entre *disease* et *illness*, opérationnalisée par les anthropologues médicaux dans les années 1970-1980 (Kleinman et coll., 1978 ; Helman, 1981), qui recouvre le concept de Leriche de « maladie du médecin » *versus* « maladie du malade ». Le terme de *disease* représente la maladie comme réalité biologique objectivable. Dans cette perspective, l'accent est mis sur ce qui est objectif et si possible mesurable, les maladies sont des « choses en soi » (perspective ontologique), et l'interrogatoire médical (la connotation policière du mot n'est pas anodine) vise à faire un tri dans l'expérience du malade en ne considérant comme pertinents que les symptômes (devenant alors des signes) et les plaintes qu'on peut rapporter à une anomalie anatomique ou physico-chimique, ou, dans le champ psychiatrique, à une entité pathologique bien définie. Pour le médecin, l'ultime « réalité » est celle de la maladie : le contexte social et culturel, les émotions et la personnalité, le sens que le patient peut donner aux troubles sont contingents. Le terme d'*illness* désigne à l'inverse la maladie vécue, une réalité fondamentalement subjective et idiosyncrasique, mais aussi une expérience

culturellement et socialement construite, signifiée à l'entourage, englobant la perception d'un désordre, les émotions qui y sont associées, et l'interprétation profane des symptômes. Cette expérience se construit le plus souvent en interaction avec les proches. Elle est imprégnée plus ou moins explicitement d'une interrogation sur le sens personnel de l'infortune que représente la maladie : « pourquoi ai-je mérité ça ? » ou, dans d'autres contextes culturels : « qui me veut du mal ? » (Zempleni, 1985). Enfin, le terme de *sickness* veut rendre compte de façon plus complète des multiples dimensions sociales de la maladie déjà présentes dans *illness* : les définitions de la santé et de la maladie varient selon les individus, les groupes culturels et les classes sociales ; il existe des formes culturellement reconnaissables (langages de détresse) et socialement acceptables d'être malade ; le statut de malade nécessite une légitimation sociale, qui passe par la conformation à des normes gouvernant les conduites de maladie. En effet, dans de nombreuses sociétés, et en particulier dans la nôtre, le *sick role* peut être vu comme une conduite sociale déviante mais non sanctionnée, suscitant au contraire aide et compassion, sous réserve que la « maladie » soit imputée à un agent situé au-delà de la volonté de l'individu (Young, 1976).

Ces concepts nous permettent de saisir à quel point l'approche centrée sur la maladie/*disease* devient inopérante dès lors que les symptômes sont fonctionnels ou « médicalement inexplicables », puisqu'il s'agit de traiter des *illnesses* sans *disease*. Et que la seule réponse possible à ces symptômes est de s'adresser à la maladie vécue, à la maladie du malade, et plus précisément à la maladie « de ce malade-là ». D'autre part le médecin ne peut ignorer que, dans nos sociétés « occidentales », c'est lui qui joue le rôle clé dans la légitimation sociale du statut de malade, à travers l'étiquetage diagnostique et la prescription des arrêts de travail, par exemple. Face au patient lui présentant des plaintes fonctionnelles, le clinicien expérimenté sait souvent très vite qu'il ne trouvera pas de maladie/*disease*, mais il peut malgré tout choisir de se centrer sur la maladie plutôt que sur le patient : parce qu'il s'agit de son domaine d'expertise et de compétence, mais aussi pour ne pas trop vite prendre le risque de « délégitimer » sa plainte. Car pour Balint, « *les maladies sont ordonnées en une sorte de classification hiérarchique correspondant approximativement à la gravité des altérations anatomiques dont on peut supposer qu'elles s'accompagnent. [...] Cette classification hiérarchique ne s'applique pas seulement aux maladies, mais aussi aux malades qui [...] s'y rattachent. Les patients dont les troubles peuvent être ramenés à des altérations anatomiques ou physiologiques apparentes ou vraisemblables sont d'une catégorie supérieure [...]. Il est donc compréhensible que chaque médecin, lorsqu'il se trouve face à un nouveau patient, [...] ne le relègue dans la catégorie de névrosés que lorsqu'il ne trouve rien qui puisse lui conférer un statut respectable.* » (Balint, 1980). Ce jeu de dupes va

contribuer à construire les situations de somatisation, d'autant plus que le médecin se montre incapable de saisir les clés que lui tend le patient (Ring et coll., 2005). La somatisation peut en effet être conçue fondamentalement comme un conflit d'attribution (« c'est dans mon corps »/ « c'est dans sa tête »), mais les études empiriques montrent que, d'une certaine façon, ce conflit peut être « surjoué » par les protagonistes (Salmon, 2007), les patients offrant souvent des ouvertures vers une explication psychosociale des symptômes, sous réserve qu'elle ne soit pas exclusive, et souhaitant avant tout que le praticien s'intéresse à leurs symptômes, sans trop vite les normaliser (Ring et coll., 2005 ; Salmon, 2007).

L'ACP permet de dépasser les conflits d'attribution et de construire avec le patient des explications plausibles et non stigmatisantes des troubles

Une approche bio-psycho-sociale enrichie des contributions de l'ACP des troubles fonctionnels (Epstein et coll., 1999) se fonde sur un certain nombre d'assertions utiles à rappeler (tableau II). Il ne s'agit pas d'abandonner l'approche biomédicale orientée vers la recherche de pathologies somatiques identifiables et leur traitement fondé sur les preuves, mais d'explorer *parallèlement* et *systématiquement* « l'agenda du malade », c'est-à-dire son histoire et son contexte de vie, ses représentations, ses craintes, ses attentes, et ses émotions. La stigmatisation des troubles fonctionnels serait moindre si l'exploration des aspects psychosociaux de la souffrance n'était pas réservée aux patients dont les symptômes demeurent inexpliqués (Epstein et coll., 1999).

Tableau II : Principes d'une approche bio-psycho-sociale des troubles fonctionnels (d'après Epstein et coll., 1999)

| |
|---|
| Toutes les maladies affectent les individus à de multiples niveaux (cellules, appareils, organisme, relations interpersonnelles et sociales). |
| Les symptômes somatiques sont mal corrélés aux anomalies anatomiques et physiologiques. |
| Les émotions sont enracinées dans le corps (<i>embodied</i>). |
| L'expression somatique de la détresse est un phénomène universel et normal. |
| Le langage biomédical contribue à forger l'expérience de la maladie des patients comme son interprétation par les médecins. |
| La stigmatisation et le blâme renforcent les symptômes fonctionnels et dégradent la relation médecin-malade. |
| Beaucoup de sujets présentant des symptômes fonctionnels ont aussi besoin de soins pour des maladies organiques chroniques ou nécessitent la prise en charge de facteurs de risque. |
| Le traitement doit être orienté vers le soin (<i>care</i>) tout autant que vers la disparition des symptômes (<i>cure</i>) et la recherche de leurs causes. |

Le plus important est de parvenir à trouver un accord sur le nom à mettre sur le problème (Cathébras, 2016) : un nom qui, idéalement, ferait sens à la fois pour le médecin et le malade ; qui tendrait à normaliser les symptômes plutôt qu'à les psychologiser et éviterait ainsi la stigmatisation ; qui véhiculerait des explications plausibles, compréhensibles et personnalisées sur le mécanisme de production des symptômes ; un nom qui rendrait compte de la complexité (en distinguant, par exemple les facteurs prédisposants, précipitants et d'entretien des symptômes ; Cathébras, 2006) ; un nom qui serait congruent avec l'expérience vécue du malade tout en lui permettant d'en alléger la souffrance. C'est évidemment une tâche ardue. Les patients tendent à résister aux attributions psychosomatiques unilatéralement évoquées par le médecin (Burbaum et coll., 2010). Le diagnostic de « trouble somatoforme » ne peut avoir aucun sens pour le malade, et les diagnostics syndromiques ne sont pas davantage explicatifs (Cournoyea et Graham Kennedy, 2014), sauf pour les syndromes fonctionnels fondés sur une attribution hétérodoxe ou controversée pour les symptômes (syndrome d'intolérance chimique multiple, hypersensibilité aux ondes électromagnétiques, maladie de Lyme chronique, etc.), qui certes fournissent une « cause » et parfois donnent un « sens » aux symptômes mais tendent à enfermer les « victimes » et vont de pair avec une relation médecin-patient conflictuelle (Dumit, 2006). En aucun cas le diagnostic de « fibromyalgie », par exemple, ne peut dispenser le clinicien de rechercher des diagnostics différentiels organiques ou psychiatriques, de dresser la liste des multiples contributions au syndrome (somatiques, psychologiques, comportementales, etc.), ni d'explorer attentivement les représentations des symptômes et de la « maladie » (y compris les représentations de l'étiquette avec laquelle on veut en rendre compte : véhicule-t-elle pour le patient une connotation de « maladie imaginaire » ? de maladie mentale ? de diagnostic « cache-misère » masquant l'ignorance des médecins ? d'incurabilité ?... ou à l'inverse une connotation de bénignité ?). Mais le médecin doit aussi tenter de construire avec le malade un modèle explicatif relativement cohérent faisant intervenir, par exemple, son histoire de violences subies dans l'enfance comme un *facteur de vulnérabilité* ; un épisode de stress infectieux comme *facteur déclenchant* ; le mécanisme central de « sensibilisation centrale » de la perception douloureuse, le déconditionnement musculaire induit par le repos prolongé, la mauvaise qualité du sommeil, la focalisation sur les symptômes induite par l'anxiété générée par les craintes de maladies graves et les investigations complémentaires ; et la colère résultant de l'absence de reconnaissance et de l'attitude insultante de certains des médecins rencontrés comme des *facteurs d'entretien* se renforçant en cercles vicieux. Un mot ne suffit donc pas, et à la fois « précis et faux », il peut être dangereux (Cathébras, 2016). La causalité des symptômes fonctionnels

est nécessairement plurielle et propre à chaque individu. Et c'est en explorant l'expérience et les représentations du malade que le médecin peut à son tour proposer des métaphores descriptives ou mécanistiques, et construire *avec le patient* une interprétation des troubles qui pourra en elle-même s'avérer thérapeutique (Epstein et coll., 1999 ; Kirmayer et coll., 2004 ; Cathébras, 2006 ; Salmon, 2007 ; Stone, 2011 ; Cournoyea et Graham Kennedy, 2014 ; Ranque et Nardon, 2017). Il semble possible de former les praticiens, généralistes ou spécialistes, à cet exercice (Weiland et coll., 2013).

Bien sûr, le médecin interniste « à la française », acteur de 2^e ou 3^e recours, ne pourra matériellement ni ne souhaitera forcément s'impliquer durablement avec les patients présentant des plaintes fonctionnelles. Il pourra toutefois consacrer une longue consultation à explorer attentivement, outre les improbables hypothèses d'organicité, l'histoire et le vécu du malade, que celui-ci lui livrera volontiers s'il montre suffisamment d'empathie ; à construire avec lui des interprétations cohérentes avec ses modèles explicatifs et avec ceux de la biomédecine ; et à choisir avec discernement les termes diagnostiques les plus appropriés pour rendre compte de la problématique bio-psycho-sociale propre à ce sujet. Il lui restera ensuite à produire, à destination du médecin traitant dont il reconnaîtra le rôle difficile et qu'il essaiera de conforter dans son expertise, ainsi que des autres intervenants (y compris des psychistes déjà ou ultérieurement sollicités), une lettre synthétique. Il peut se former pour le faire mieux (Weiland et coll., 2015) et, même si l'évidence reste limitée et l'effet probablement modeste, on peut attendre de cette assez simple intervention un impact bénéfique sur la santé des patients et leur parcours de soins ultérieur (Hoedeman et coll., 2010).

RÉFÉRENCES

- Balint E. The possibilities of patient-centered medicine. *J Roy Coll Gen Pract* 1969 ; 17 : 269-76.
- Balint M. *Le médecin, son malade et la maladie* (2^e éd). Paris : Payot, 1980.
- Berquin A. Le modèle biopsychosocial : beaucoup plus qu'un supplément d'empathie. *Rev Med Suisse* 2010 ; 6 : 1511-3.
- Biderman A, Yeheskel A, Herman J. Somatic fixation: the harm of healing. *Soc Sci Med* 2003 ; 56 : 1135-8.
- Burbaum C, Stresing AM, Fritzsche K, *et al.* Medically unexplained symptoms as a threat to patients' identity? A conversation analysis of patients' reactions to psychosomatic attributions. *Patient Educ Couns* 2010 ; 79 : 207-17.

- Cathébras P. La fibromyalgie doit-elle passer le siècle ? *Rev Med Interne* 2000 ; 21 : 577-9.
- Cathébras P. *Troubles fonctionnels et somatisation. Comment aborder les symptômes médicalement inexpliqués*. Paris : Masson, 2006.
- Cathébras P. Rassurer : un acte médical essentiel mais plus difficile qu'il n'y paraît, aux conséquences socio-économiques négligées. *Rev Med Interne* 2014 ; 35 : 285-8.
- Cathébras P. Qu'y a-t-il dans un nom ? À propos des anciens et nouveaux noms de la fatigue chronique. *Rev Med Interne* 2016 ; 37 : 791-5.
- Charon R. Narrative medicine. A model for empathy, reflection, profession, and trust. *JAMA* 2001 ; 286 : 1897-902.
- Cournoyea M, Graham Kennedy A. Causal explanatory pluralism and medically unexplained physical symptoms. *J Eval Clin Pract* 2014 ; 20 : 928-33.
- Creed F. Exploding myths about medically unexplained symptoms. *J Psychosom Res* 2016 ; 85 : 91-3.
- Creed F, Henningsen P, Fink P (eds). *Medically unexplained symptoms, somatisation and bodily distress. Developing better clinical services*. Cambridge : Cambridge University Press, 2011.
- Cushing AM. Learning patient-centred communication: the journey and the territory. *Patient Educ Couns* 2015 ; 98 : 1236-42.
- Dumit J. Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 577-90.
- Eikelboom EM, Tak LM, Roest AM, Rosmalen JGM. A systematic review and meta-analysis of the percentage of revised diagnoses in functional somatic symptoms. *J Psychosom Res* 2016 ; 88 : 60-7.
- Engel G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977 ; 196 : 129-36.
- Epstein RM, Quill TE, McWhinney I. Somatization reconsidered: incorporating the patient's experience of illness. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 215-22.
- Forster HP, Schwartz J, DeRenzo E. Reducing legal risk by practicing patient-centered medicine. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 1217-9.
- Hadler NM. If you have to prove you are ill, you can't get well. The object lesson of fibromyalgia. *Spine* 1996 ; 21 : 2397-400.
- Helman CG. Disease versus illness in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1981 ; 31 : 548-52.
- Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 2007 ; 369 : 946-55.
- Hoedeman R, Blankenstein AH, van der Feltz-Cornelis JW, et al. Consultation letter for medically unexplained physical symptoms in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; 12 : CD006525.

Jagosh J, Boudreau JD, Steinert Y, *et al.* The importance of listening from the patient's perspective: enhancing diagnosis, healing, and the doctor-patient relationship. *Patient Educ Couns* 2011 ; 85 : 369-74.

Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 1489-91.

Kirmayer LJ, Groleau D, Looper KJ, Dao MD. Explaining medically unexplained symptoms. *Can J Psychiatry* 2004 ; 49 : 663-72.

Kleinman AM, Eisenberg L, Good B. Culture, illness and care. *Ann Intern Med* 1978 ; 88 : 251-8.

Leriche R. *La philosophie de la chirurgie*. Paris : Flammarion, 1951, p. 49.

Levinson W, Gorawara-Bhat R, Lamb J. A study of patient clues and physician responses in primary care and surgical settings. *JAMA* 2000 ; 284 : 1021-7.

Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry* 1988 ; 145 : 1358-68.

Mayou R. Somatization. *Psychother Psychosom* 1993 ; 59 : 69-83.

Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G, *et al.* Somatoform disorders: time for a new approach in DSM-V. *Am J Psychiatry* 2005 ; 162 : 847-55.

Mead N, Bowers P. Patient-centred consultations and outcome in primary care: review of the literature. *Patient Educ Couns* 2002 ; 48 : 51-61.

Nettleton S. « I just want permission to be ill »: towards a sociology of medically unexplained symptoms. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 1167-78.

Platt FW, Gaspar DL, Coulehan JL, *et al.* « Tell me about yourself »: the patient-centered interview. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 1079-85.

Ranque B, Nardon B. Prise en charge des symptômes médicalement inexpliqués en médecine interne : un paradigme de la relation médecin-malade en situation d'incertitude. *Rev Med Interne* 2017 ; 38 : 458-66.

Ring A, Dowrick CF, Humphris GM, Salmon P. Do patients with unexplained physical symptoms pressurize general practitioners for somatic treatment? A qualitative study. *BMJ* 2004 ; 328 : 1057-60.

Ring A, Dowrick CF, Humphris GM, *et al.* The somatizing effect of clinical consultation: what patients and doctors say and do not say when patients present medically unexplained symptoms. *Soc Sci Med* 2005 ; 61 : 1505-15.

Rolfe A, Burton C. Reassurance after diagnostic testing with a low pretest probability of serious disease: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2013 ; 173 : 407-16.

Salmon P. Conflict, collusion or collaboration in consultations about medically unexplained symptoms: the need for a curriculum of medical explanation. *Patient Educ Couns* 2007 ; 67 : 246-54.

Salmon P, Humphris GM, Ring A, *et al.* Why do primary care physicians propose medical care to patients with medically unexplained symptoms? A new method of

sequence analysis to test theories of patient pressure. *Psychosom Med* 2006 ; 68 : 570-7.

Simpkin AL, Schwartzstein RM. Tolerating uncertainty: the next medical revolution? *New Engl J Med* 2016 ; 375 : 1713-5.

Stewart M, Brown JB, Weston WW, *et al.* *Patient-centered medicine. Transforming the clinical method.* Thousand Oaks: Sage, 1995.

Stone L. Explaining the unexplainable. Crafting explanatory frameworks for medically unexplained symptoms. *Aust Fam Physician* 2011 ; 40 : 440-4.

Stone J, Wojcik W, Durrance D, *et al.* What should we say to patients with symptoms unexplained by disease? The « number needed to offend ». *BMJ* 2002 ; 325 : 1449-50.

Stone J, Carson A, Duncan R, *et al.* Symptoms « unexplained by organic disease » in 1144 new neurology out-patients: how often does the diagnosis change at follow-up? *Brain* 2009 ; 132 : 2878-88.

Street RL Jr. How clinician-patient communication contributes to health improvement: modeling pathways from talk to outcome. *Patient Educ Couns* 2013 ; 92 : 286-91.

Weiland A, Blankenstein AH, Willems MHA, *et al.* Post-graduate education for medical specialists focused on patients with medically unexplained physical symptoms: development of a communication skills training program. *Patient Educ Couns* 2013 ; 92 : 355-60.

Weiland A, Blankenstein AH, Willems MHA, *et al.* Training specialists to write appropriate letters to general practitioners about patients with medically unexplained physical symptoms: a cluster randomized trial. *Patient Educ Couns* 2015 ; 98 : 1229-35.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 1999 ; 354 : 936-9.

Young A. Some implications of medical beliefs and practices for social anthropology. *Am Anthropologist* 1976 ; 78 : 5-24.

Zempleni A. La « maladie » et ses « causes ». Introduction. *L'Ethnographie* 1985 ; 81 : 13-44.

Fibromyalgie et invalidité : à propos de la jurisprudence suisse

Cristina Ferreira²⁶⁴

Unité de recherche de la Haute École de santé Vaud (HESAV/HES-SO), Lausanne

Introduction

En Suisse, les débats qui entourent la fibromyalgie relèvent moins de controverses scientifiques que de considérations qui ont trait à sa reconnaissance médico-légale comme maladie invalidante. En jeu se trouve principalement l'accès aux prestations de l'assurance-invalidité (Ferreira, 2014)²⁶⁵. Une contextualisation rapide des réformes de cette assurance est indispensable pour comprendre l'émergence d'un problème autour de certaines catégories diagnostiques²⁶⁶. Entrée en vigueur le 1^{er} janvier 1960, la Loi fédérale sur l'assurance-invalidité (LAI) a fait l'objet de révisions successives dont les plus récentes datent de 2004, 2008 et 2012²⁶⁷. Outre l'assainissement financier de l'assurance, le principal fer de lance de ces processus politico-législatifs

264. Cristina Ferreira a consacré sa thèse de doctorat – publiée en 2015 – aux réformes récentes de l'assurance-invalidité en Suisse. C'est dans ce contexte que les obstacles à la reconnaissance de la fibromyalgie comme maladie invalidante ont émergé. Son analyse porte sur la jurisprudence appliquée à cette pathologie, le rôle de l'expertise médicale dans les procédures d'évaluation de la capacité de travail et les démarches entamées en justice pour obtenir des prestations de l'assurance.

265. Les statistiques officielles produites sur l'invalidité ne permettent pas d'identifier le nombre de personnes diagnostiquées d'une fibromyalgie qui perçoivent des prestations de l'assurance. En toute vraisemblance, elles figurent dans la catégorie générique « maladies psychiques ». En 2017, les rentes accordées pour des raisons psychiques représentent 47 % de l'ensemble. Statistiques de l'AI 2017, Office fédéral des assurances sociales (OFAS), Berne. (<https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques/flux-rss/par-theme/tous-les-documents.msg-id-71006.html>).

266. Dans son acception juridique, l'invalidité résulte d'une incapacité de gain présumée permanente et de longue durée. « Est réputée incapacité de gain toute diminution de l'ensemble ou d'une partie des possibilités de gain de l'assuré sur un marché du travail équilibré dans son domaine d'activité, si cette diminution résulte d'une atteinte à sa santé physique, mentale ou psychique et qu'elle persiste après les traitements et les mesures de réadaptation exigibles », Loi fédérale sur la partie générale du droit des assurances sociales, art. 7.

267. L'historienne Virginie Fracheboud analyse les retards de la création de cette assurance en Suisse dus aux résistances des milieux politiques conservateurs et du patronat. Alors que la France institue au lendemain de la Première Guerre mondiale les premières lois en faveur des personnes devenues invalides, les autorités fédérales suisses « semblent avoir toute latitude pour ignorer purement et simplement l'assurance invalidité » (2015 : p. 25).

est de réaffirmer la primauté de la réadaptation sur le versement de rentes. Ce principe a été introduit explicitement pour la première fois dans le texte de loi avec la 4^e révision LAI du 21 mars 2003. Mais c'est surtout avec la 5^e révision de la LAI (2008) que la volonté de redéfinir l'invalidité dans des termes plus restrictifs s'affirme pleinement²⁶⁸. Sans pouvoir développer ici cet aspect, notons seulement que cette révision a renforcé les obligations individuelles d'entreprendre tout ce qui peut être « raisonnablement exigible » pour réduire la durée et l'étendue de l'incapacité de travail.

L'ampleur de ces réformes a alimenté le débat public au cours d'une campagne référendaire qui a abouti à l'acceptation de la 5^e révision en votation populaire le 17 juin 2007. C'est dans ce contexte politique que la problématique des « vrais » et des « faux » invalides s'est reposée²⁶⁹. Un clivage s'est institué entre les handicaps visibles et les « maladies invisibles » davantage exposées au soupçon. Au vrai, dès la fin des années 1990 le doute s'est cristallisé autour de certains tableaux cliniques considérés comme trop diffus. Figurant dans la catégorie des « syndromes douloureux sans substrat organique clairement identifié », la fibromyalgie pose dès lors le problème de l'administration de la preuve médicale permettant d'objectiver l'invalidité. L'indétermination de son statut au sein de l'assurance sert de levier au monde associatif. Créée en 1997, l'Association suisse des fibromyalgiques ne manque pas de contester des révisions de la loi sur l'assurance-invalidité qui portent atteinte aux droits sociaux²⁷⁰. L'association tente d'approcher des politiciens et des membres du Parlement qui sont susceptibles de défendre leur cause²⁷¹. Ainsi, à l'instar des luttes pour faire reconnaître le syndrome de la fatigue chronique, les associations de patients tendent à interpeller le corps médical par ailleurs fortement divisé sur ces questions (Loriol, 2003).

À ce débat contribuent à leur tour les médecins experts. Dans les publications qu'ils consacrent à la fibromyalgie ils soulèvent les enjeux délicats dans le

268. « Message du Conseil fédéral concernant la modification de la loi fédérale de l'Assurance-invalidité (5^e révision de l'AI) » du 22 juin 2005.

269. Dans le champ politique suisse, nous devons tout particulièrement à l'Union démocratique du centre (UDC), parti de l'extrême-droite, l'instrumentalisation des polémiques autour des « faux invalides » associés aux populations étrangères soupçonnées de vouloir tirer profit de l'État social.

270. Cette association comporte environ 2 000 membres et propose des groupes d'entraide pour soutenir les malades et leurs familles, diffuse des informations sur son site Internet : publications relatives à la fibromyalgie, témoignages, argumentaires politiques en faveur du maintien des droits de prestations de l'assurance-invalidité. Son but est de sensibiliser l'opinion publique, les médias et le gouvernement à la cause des fibromyalgiques, d'inciter la recherche médicale et pharmaceutique en vue d'améliorer les moyens thérapeutiques destinés à ces patients. L'association est membre de la Ligue suisse du rhumatisme.

271. Une députée socialiste a interpellé le Conseil national au sujet du déficit de reconnaissance de la fibromyalgie comme maladie invalidante. « Fibromyalgie, une vraie souffrance », interpellation parlementaire déposée le 17.12.2008.

cadre des expertises sollicitées par l'assurance-invalidité (Burgat, 2002 ; Pfister, 2003). À bien des égards, ils vont renouer avec un questionnement ancien qui se posait déjà au début du XX^e siècle autour de la neurasthénie²⁷². Sommes-nous en présence de pathologies de l'évitement de l'effort auxquelles seule la remise au travail dûment encadrée peut apporter une solution efficace ? Ou sommes-nous face à de réels états d'épuisement organiques et psychologiques qui exigent avant tout le soulagement thérapeutique ? Sans trancher sur ces questions, certains auteurs tentent surtout de rappeler que le diagnostic alimente des controverses vives au sein de la communauté scientifique. Parce que les hypothèses étiologiques prennent de multiples directions, ils estiment que l'incertitude est suffisamment importante pour ne pas reconnaître sans autre forme de jugement une entité nosologique. Convertir une douleur indifférenciée en une maladie rhumatismale serait de leur point de vue imprudent. Jacques-Antoine Pfister (2003), expert rhumatologue, vient à suggérer que la fibromyalgie relève d'une sorte de maladie de civilisation particulièrement manifeste dans les sociétés industrielles avancées. Dans les pays qui offrent des possibilités d'indemnisation par les systèmes de sécurité sociale, il suggère que les seuils de tolérance vis-à-vis de la douleur tendent à être plus bas comparativement aux pays moins dotés en protection sociale. Pourtant, soutient-il, la condition humaine se définit bel et bien par l'acceptation d'une usure physique inévitable. Toutefois, certains patients auraient tendance à être persuadés de ne plus pouvoir travailler et à considérer que leur mal aurait pour origine des traumatismes physiques répétés liés à l'exercice d'une activité professionnelle. Or, l'auteur fait observer que les études ne montrent aucun lien de causalité probant entre le traumatisme et la fibromyalgie.

Dans le cadre de l'expertise légale, la fragilité et la multiplicité des hypothèses scientifiques quant à l'étiologie de la fibromyalgie est une épine dans le pied pour l'expert légal. Reste que dès le moment où la fibromyalgie est une entité officialisée, la jurisprudence interdit de transformer les procédures en tribunes passionnelles. Les considérations des experts médecins laissent toutefois entrevoir des postures de réserve que le droit ne va pas complètement ignorer. Dès les années 1990, les juges se sont trouvés de plus en plus embarrassés face à ces tableaux cliniques – fibromyalgie et trouble somatoforme –

272. Au début du XX^e siècle, deux thèses divisaient les médecins sur les causes et le traitement le plus adéquat à donner aux neurasthéniques. La première attribuait à la pression sociale et morale de la modernité industrielle la symptomatologie physique et psychologique contradictoire. Le meilleur remède était le rôle préventif du médecin pour empêcher l'installation de l'aboulie. La seconde thèse, matérialiste et s'inspirant des sciences de la fatigue industrielle, attribuait la neurasthénie à une éthique de la résistance au travail et à toute forme de productivité. Chez ces patients, la perte de volonté et d'énergie était due à une incapacité à travailler de façon productive. Le seul traitement adéquat était non pas les cures de repos ou les thérapies de suggestion, mais une remise du corps au travail (Rabinbach, 2004).

sur lesquels le consensus médical peine à s'exprimer. Cet état de fait est rappelé par un expert psychiatre :

« [...] lorsque les différents intervenants de santé, les assurances sociales et les milieux juridiques spécialisés ont commencé à se préoccuper de la place que prenait la douleur somatoforme en termes de coûts pour la société, il n'existait pas de véritable doctrine pour l'appréciation de ces cas. Les juges tranchaient au coup par coup et se ralliaient au rapport médical le plus convaincant. Leur pratique ne pouvait qu'être le reflet du questionnement et des controverses qui ont toujours cours chez les experts médicaux eux-mêmes » (Fauchère, 2007 : 243).

Soucieux d'éviter l'arbitraire décisionnel induit par des désaccords médicaux, les juristes s'efforcent d'élaborer des critères d'évaluation communs (Mosi-mann, 1999). Ainsi est née à l'aube des années 2000 une nouvelle jurisprudence consacrée d'abord aux troubles somatoformes douloureux, appliquée dès 2003 à la fibromyalgie. Avec cette jurisprudence, une arène a été agencée pour débattre de problèmes majeurs et pour tenter de qualifier des faits complexes. Que peut-on exiger des individus malades, dont l'existence est comme paralysée par la douleur et qui se trouvent durablement en arrêt de travail ?

Une jurisprudence qui ouvre des régimes d'exception

Selon la jurisprudence très restrictive du Tribunal fédéral, la plus haute instance judiciaire en Suisse, en règle générale les troubles somatoformes et la fibromyalgie ne sont pas des maladies invalidantes²⁷³. Par des « efforts raisonnablement exigibles », la personne peut surmonter son état douloureux et reprendre une activité. Tel est le principe général qui prévoit tout de même des exceptions à la règle. Ces exceptions laissent une possibilité, quoique très mince, à la reconnaissance de la fibromyalgie comme maladie invalidante. L'évaluation repose alors sur des critères qui forment une sorte de grille de lecture visant à faire une évaluation holistique de l'existence du sujet, seule façon de dépasser les limites étroites du diagnostic pour identifier les possibilités d'une reprise exigible du travail. Ainsi, le pronostic est défavorable si l'expert constate une « comorbidité psychiatrique », des « affections chroniques sans rémission durable », un « état psychique cristallisé », une « perte d'intégration sociale dans toutes les manifestations de la vie » et « l'échec des traitements conformes à la règle de l'art ». Plus ces critères se manifestent et imprègnent les constatations médicales, moins sera admise « l'exigibilité d'un effort de volonté » chez l'individu. Seul le constat

objectivé d'un épuisement des ressources psychiques permet de suspendre l'exigence d'un effort productif à fournir sur le marché du travail.

Sont également proposés des critères auxquels les experts peuvent se référer pour recommander le refus d'une rente d'invalidité. Tel est le cas si l'expert constate « une divergence entre les douleurs décrites et le comportement observé », une « allégation d'intenses douleurs dont les caractéristiques demeurent vagues », une « absence de demande de soins » ou encore si « les plaintes très démonstratives le laissent insensible ». Ni l'authenticité du récit ni la crédibilité des symptômes décrits ne doivent souffrir d'aucun doute. Et toute tentative suspecte pour attirer la compassion de l'expert peut se trouver potentiellement sanctionnée.

L'adoption de ces critères dans la jurisprudence visait explicitement à réduire un tant soit peu les désaccords entre les médecins. Or, cette jurisprudence produit au moins deux effets inespérés. Le premier est une intensification des rapports de force. Interprétée dans sa version la plus limitative, la jurisprudence sert à l'administration de l'assurance – via ses propres services médicaux – à rejeter des demandes ou à supprimer des rentes²⁷⁴. De leur côté, ceux à qui ont été notifiées des décisions négatives peuvent faire recours en s'appuyant sur les possibilités laissées par la même jurisprudence. Le second effet est une multiplication sans précédent des rapports d'expertise pour se prononcer sur la capacité de travail dans les dossiers où il est question de « syndromes sans pathogenèse et étiologie claires et sans constat de déficit organique »²⁷⁵. Cette inflation a du reste soulevé des critiques ainsi que des soupçons de connivence entre certains experts et les offices de l'assurance qui leur confient des mandats. Par la voie de la presse ou des revues professionnelles, des médecins psychiatres s'affligent du sort donné aux malades dont les demandes de rente sont soumises aux suspicions²⁷⁶.

Pour répondre à des critiques, la nécessité a vu le jour en 2012 de règlementer davantage la pratique. Ainsi, les mandats sont attribués via une plateforme électronique de manière « aléatoire » ; de plus, les centres doivent désormais délivrer des rapports annuels d'activité. Toujours est-il que l'existence de maladies sujettes à la controverse a donné une impulsion certaine à l'essor d'un marché de l'expertise. Le nombre de centres d'expertise médicale attirés

274. Conséquence d'une politique plus restrictive dans l'attribution de rentes, l'assurance-invalidité se démarque nettement de toutes les autres assurances sociales par l'importance de son contentieux judiciaire (Ferreira, 2015).

275. En parallèle aux expertises mandatées à titre indépendant, les offices locaux de l'assurance-invalidité ont à leur disposition des services médico-régionaux de l'AI qui procèdent à une première évaluation des dossiers suivant les lignes directrices de leur employeur. Ce sont ces services qui se prononcent sur la nécessité de mandater des expertises.

276. « Des médecins s'inquiètent », *Le Courrier*, 20 juin 2011.

a presque doublé en l'espace de quatre ans (18 en 2012, 30 en 2016)²⁷⁷. Au total, 5 097 expertises ont été attribuées en 2016 aux 30 centres d'expertises agréés. Manifestement les centres ne parviennent pas à répondre à la demande : cette année-là, 604 mandats sont restés en attente. Outre la médecine interne générale, la psychiatrie figure dans presque toutes les expertises (95 %). Deux autres spécialisations apparaissent dans plus de la moitié des expertises : la rhumatologie (50 %) et la neurologie (56 %).

Le contentieux : inégaux devant l'évaluation de la fibromyalgie

Pour comprendre l'application concrète des critères d'évaluation fixés par cette jurisprudence, nous avons entrepris l'analyse de 275 affaires jugées au Tribunal des assurances sociales de Genève (Ferreira, 2015). Pour l'essentiel, les personnes qui font recours contre des décisions négatives prises par l'assurance sont des travailleurs de nationalité étrangère exerçant des métiers réputés pénibles sur le plan physique. La plupart souffrent de troubles musculo-squelettiques ; dans 70 dossiers, la fibromyalgie est la principale raison médicale d'une demande adressée à l'assurance-invalidité. En moyenne, ces justiciables ont 42 ans et ne travaillent plus depuis presque 7 ans²⁷⁸. Il n'est pas superflu de préciser que selon le cadre légal en vigueur, les dimensions socio-économiques n'entrent pas en ligne de compte pour évaluer l'incapacité de travail. Les causes de celle-ci doivent être exclusivement médicales. Ainsi, si le médecin vient à conclure que l'incapacité est surtout causée par une longue période de chômage ou par des difficultés à trouver un emploi, dès lors le dossier n'est plus du ressort de l'assurance-invalidité²⁷⁹.

La jurisprudence fédérale précise que dès le moment où un diagnostic est validé par les classifications internationales (CIM-10 et DSM-V), il n'y a pas lieu pour les médecins de se lancer dans des controverses. Formellement, leur évaluation doit se limiter aux répercussions des atteintes à la santé sur la capacité de travail. Rien n'interdit néanmoins de penser que le crédit assez variable conféré aux diagnostics controversés, à l'instar de la fibromyalgie, influence le jugement médical porté sur le dossier. Dans ce qui suit, illustrons

277. SwissMed, rapport 2016, OFAS, Al. Sont considérés comme des centres attirés ceux qui signent des accords avec l'Office fédéral des assurances sociales [OFAS].

278. Dans le contentieux analysé, 7 ans séparent en moyenne le moment d'arrêt de travail et la décision judiciaire. Dans un cinquième des cas (59 affaires), le tribunal renvoie le dossier pour une nouvelle instruction.

279. Cette fiction juridique soulève des critiques dans une partie du corps médical. Saurer A, Davoine G-A., Godinat G, Petite D. Crise socio-économique et évaluation de l'incapacité de travail de longue durée. *Revue Suisse des Assurances sociales* 2000 ; 44 : 1-13.

à l'aide de quelques exemples tirés de ce contentieux la variété des arguments déployés par les médecins pour qualifier l'état d'un justiciable diagnostiqué d'une fibromyalgie.

Fait assez rare, certains justiciables bénéficient de l'appui de médecins qui font valoir leur savoir spécialisé auprès des magistrats. Tel fut le cas dans le recours judiciaire d'une concierge²⁸⁰. Diagnostiquée d'une fibromyalgie par tous ceux qui l'ont examinée, son état dépressif est toutefois différemment apprécié par le corps médical. L'expert psychiatre mandaté par l'assurance livre à ce propos un rapport contradictoire ; il constate une « réaction dépressive » chez l'assurée mais estime simultanément qu'elle ne présente pas d'affections psychiques. Pour lui, du point de vue psychiatrique, la capacité de travail était entière. Le médecin rhumatologue qui suit la patiente pense autrement. Convoqué au tribunal, il apporte des éclairages en tant que « spécialiste de la fibromyalgie » reconnu par ses pairs qui lui adressent des patients ; il précise au passage qu'il répond régulièrement à des mandats d'expertise et fait partie de la *Ligue genevoise contre le rhumatisme*. Lors de l'audience, il regrette que la fibromyalgie, « *maladie grave, assez rare* » soit un diagnostic souvent posé à tort. Évoquant des études scientifiques, il explique que « *dans beaucoup de cas, il existe un passé lié à la violence [...] des troubles du comportement, en particulier de la relation avec les autres et avec soi-même de même que des troubles du sommeil sur plusieurs années semblent être à l'origine du dysfonctionnement du cerveau, lui-même à l'origine des douleurs* ». Encore faut-il, précise-t-il, savoir mener correctement un examen clinique auprès de patients qui refusent généralement de mentionner les maltraitements subies. Son expérience de praticien lui fait dire que « *de longues années sont nécessaires pour mettre au jour les facteurs de stress et pour que le patient arrive à les exprimer* ». Partant, il considère que dans le cas des personnes souffrant d'une fibromyalgie, les médecins peuvent « *passer à côté* » s'ils ne procèdent pas « *à une anamnèse axée sur la violence* ». C'est, précisément, cette démarche qu'il a suivie avec la justiciable dont l'état clinique est à comprendre à la lumière d'un vécu douloureux : la naissance de son premier enfant a été un facteur de stress majeur débouchant sur une dépression post-partum. De nouveau enceinte, le stress est réactivé sous la forme de « *douleurs fibromyalgiques* ». Pour le tribunal, suffisamment d'éléments sont alors réunis pour invalider les conclusions de l'expertise psychiatrique et reconnaître une incapacité de travail ouvrant l'accès aux droits.

L'intervention d'un spécialiste est, on l'a dit, extrêmement rare. Le plus souvent, les médecins se limitent à constater une « *symptomatologie douloureuse diffuse* », évoquent une « *réponse fibromyalgique* » voire renoncent

280. Arrêt du Tribunal cantonal des assurances sociales de Genève (ATAS/358/2004).

tout bonnement à faire un usage du diagnostic. Parfois on peut même lire des formulations hybrides telles que « *syndrome douloureux somatoforme persistant s'exprimant sous forme de douleurs diffuses de type fibromyalgie* ». Il se peut aussi que la pose du diagnostic contribue à renvoyer au second plan des maladies qui sont pourtant à l'origine d'une demande de prestations auprès de l'assurance-invalidité.

Prenons l'exemple d'un recours déposé par une ouvrière originaire du Laos²⁸¹. Durant les 5 années de procédure administrative et judiciaire, elle fera l'objet de diverses expertises, tentera des reprises du travail pour se trouver au final à l'assistance publique. En substance, cette dame souffre d'une épicondylite due à l'usage répétitif du membre supérieur dans la fabrication industrielle journalière de pièces de maroquinerie ; elle produit à domicile des articles en cuir. En raison de son épicondylite elle ne parvient plus, comme auparavant, à fabriquer 500 pièces par jour mais seulement 150. Son médecin traitant certifie une aggravation de son état ainsi qu'une généralisation des douleurs qui justifie, selon lui, le diagnostic de fibromyalgie. Pour les médecins du Centre d'évaluation de la douleur qui ont examiné la patiente, « *la douleur typique de l'épicondylite du coude droit semble être en cours de généralisation et confondue et noyée dans la symptomatologie douloureuse d'une fibromyalgie* ». Ces médecins recommandent le programme AquaFM (physiothérapie en piscine), des séances de relaxation ainsi que la participation à des tables rondes « *afin de partager le vécu de la douleur et les implications dans la vie quotidienne* ». Ils proposent également un traitement médicamenteux avec infiltration locale et des antidépresseurs tricycliques. Enfin pour l'épicondylite droite, ils recommandent une immobilisation locale et le traitement par un ergothérapeute. Cela étant, l'expert rhumatologue mandaté par le tribunal estime que la fibromyalgie n'implique pas dans son cas des entraves fonctionnelles ; dans son opinion, l'assurée conserve une capacité totale de travail dans son métier. De surcroît, malgré les douleurs aux membres supérieurs, elle n'a pas cessé de travailler à domicile. Ce qui montre, comme l'affirment les médecins de l'assurance, qu'elle est capable de travailler en dépit des douleurs dont elle se plaint. Or, dans d'autres dossiers, le fait de poursuivre une activité en dépit des limitations fonctionnelles sert davantage aux médecins à montrer que la personne fait indéniablement preuve de *bonne volonté*. Toutefois, dans cette procédure aucun médecin ne s'attache à qualifier de la sorte la situation de la justiciable. Dans sa décision, le tribunal admet la présence de certains critères jurisprudentiels plaidant en faveur d'une maladie invalidante, soit des affections chroniques sans rémission durable et l'échec des traitements suivis jusqu'alors. Néanmoins, elle ne souffre ni d'une

pathologie psychiatrique invalidante ni d'une perte d'intégration sociale. De ce fait, elle dispose de ressources suffisantes. L'octroi d'une rente ne se justifie dès lors pas.

Ces quelques exemples laissent entrevoir la persistance de désaccords quant à l'interprétation médicale des douleurs qu'ils parviennent imparfaitement à objectiver. Les critères juridiques qui orientent leur évaluation n'ont manifestement pas contribué à rationaliser les procédures.

L'évolution récente de la jurisprudence

Après des années d'application de cette jurisprudence, en 2015, le Tribunal fédéral annonce un revirement de position²⁸². La Haute Cour décide d'abandonner la présomption selon laquelle le trouble somatoforme et la fibromyalgie seraient des états douloureux « objectivement surmontables ». Une approche résolument pragmatique est désormais défendue. À l'expertise, il revient d'entreprendre « une évaluation circonstanciée » de ce que les personnes sont encore capables de faire. Selon la terminologie employée, il faut privilégier « une procédure d'établissement des faits structurée » en tenant compte des circonstances particulières de l'existence. Au lieu de supposer que la personne parviendra à surmonter son état douloureux, il convient d'investiguer au préalable tout ce qui peut entraver ou encourager une reprise en main de son existence²⁸³. L'expertise a donc pour mission d'évaluer les « facteurs extérieurs incapacitants » (comme le décès d'un proche), les « ressources de compensation » (bénéficiaire d'aides de la famille ou du voisinage) et la « gravité de l'atteinte fonctionnelle ». Inédite, l'appréciation de la « cohérence » occupe dorénavant une place prépondérante. Concrètement cela signifie que la maladie doit affecter de manière identique la capacité de travail, les travaux habituels et les loisirs. Par ailleurs, pour « déterminer le poids effectif de la souffrance », l'expertise se doit d'examiner si les « traitements sont mis à profit ou négligés » et si la personne s'engage avec sérieux dans une démarche thérapeutique. Refuser un traitement n'est acceptable qu'en cas d'anosognosie avérée. Enfin, cette grille évaluative, dont il est précisé qu'elle s'applique à toutes les affections psychosomatiques, englobe

282. « Affections psychosomatiques et rente d'assurance-invalidité : le Tribunal fédéral modifie sa jurisprudence », communiqué aux médias du 17 juin 2015. Ce communiqué fait suite à un arrêt de principe rendu par le Tribunal fédéral le 3 juin 2015 (ATF 141 V 281).

283. Cette jurisprudence est en congruence avec « la philosophie capacitaire » qui s'est imposée ces dernières années au sein de l'assurance-invalidité. Plutôt que de se focaliser sur les faiblesses, les effondrements, les déficits, le regard est tout orienté vers ce dont les gens sont capables malgré la somme des handicaps qui les afflige. Voir à ce propos : Probst et coll., 2015.

les « troubles de la lignée dépressive » récurrents ou épisodiques. Considérant que les dépressions sont accessibles à un traitement, le Tribunal fédéral prévient que ce n'est que dans des cas très rares qu'elles peuvent acquérir un statut de maladies invalidantes. Il peut aller ainsi en cas d'échec de toutes les thérapies stationnaires et ambulatoires, ce malgré une « coopération optimale » de l'assuré. En clair, les exigences formulées à l'endroit des assurés – en particulier leur engagement à se soigner par tous les moyens – se sont incontestablement renforcées. Or, il n'est pas tout à fait garanti que ces évolutions récentes parviennent à pacifier les procédures. Preuve en est, à consulter des décisions judiciaires récentes dont un exemple est exposé ci-après, la production de rapports médicaux et d'expertises demeure considérable, prolongeant de la sorte les procédures.

La longue durée des procédures : l'évaluation morale des vécus douloureux

Dans une affaire qui oppose une justiciable à l'office de l'assurance-invalidité, il est remarquable de constater les revirements qui se déroulent sur 17 ans²⁸⁴. Depuis sa première demande de prestations jusqu'à la décision du Tribunal (elle est alors âgée de 61 ans), pas moins de 17 médecins différents interviennent dans la procédure administrative et judiciaire. Diverses spécialités sont appelées à se prononcer sur la capacité de travail de cette aide-soignante : la psychiatrie, la médecine interne, la rhumatologie, la neurologie, l'orthopédie et la chirurgie orthopédique, la pneumologie. Au point initial, elle obtient une rente entière d'invalidité en raison d'un état dépressif récurrent et d'un trouble de la personnalité qualifié d'atypique. Plusieurs médecins certifient également ce qu'ils désignent par une fibromyalgie invalidante ; ils observent diverses zones douloureuses, une fatigabilité généralisée, une décompensation musculaire. Ce diagnostic sera, en effet, posé à plusieurs reprises. Pourtant, il n'occupe pas une place centrale dans l'affaire. En revanche, une rupture de la coiffe des rotateurs à l'épaule droite justifie pour certains une incapacité totale à exercer le métier d'aide-soignante d'autant que, soulignent-ils, ce métier exige la porte de charges. De plus, les infiltrations et autres traitements n'apportent pas vraiment de soulagement.

Comment dès lors comprendre que la procédure s'étend sur 17 ans ? Le contexte a ici son importance. Depuis 2012, la réouverture de milliers de dossiers est instituée ; plus exactement, sont concernés les individus âgés de

284. Arrêt de la Chambre des assurances sociales, Cour de Justice, canton de Genève (ATAS/818/2017).

moins de 55 ans, qui ont obtenu des prestations depuis moins de 5 ans et dont les profils médicaux relèvent de syndromes douloureux chroniques. Faisant l'hypothèse qu'une amélioration de l'état de santé s'est entre-temps produite et attendant que les personnes entreprennent des efforts thérapeutiques pour retrouver une capacité de travail, l'assurance-invalidité espère pouvoir ainsi réduire le nombre de rentiers²⁸⁵. Cette politique modifie dès lors le regard jeté sur les dossiers et l'écoute des récits de ceux qui sont, une fois de plus, interrogés sur leur existence quotidienne. En l'occurrence, cette dame a fait l'objet à plusieurs reprises de ces évaluations ; elle a dû répondre à des questionnaires et fournir des certificats médicaux. À l'issue de ces enquêtes menées au fil des ans, l'assurance conclut au maintien de la rente tout comme à l'allocation d'impotence. Or, dès le moment où un médecin énonce un soupçon, toute la machine procédurale et litigieuse se met en route. C'est effectivement ce qui s'est produit à partir de 2012. Une psychiatre employée par les services médicaux de l'assurance fait valoir que cette assurée est une simulatrice et cherche des bénéficiaires secondaires. Il en résulte qu'au cours des 5 années suivantes, les rapports d'expertise se succèdent et se contredisent. Résumons très sommairement les arguments mis en opposition. Certains estiment qu'elle est capable de travailler dans une activité adaptée, discréditant au passage ses plaintes, pointant un phénomène de somatisation, relevant un état de passivité. D'autres considèrent au contraire qu'il n'y a pas à douter de la sincérité de ses plaintes arguant que des preuves peuvent être apportées sur son incapacité totale de travailler : trouble dépressif caractérisé, agoraphobie, faiblesse musculaire, instabilité à la marche, anxiété constante, autonomie très réduite, troubles algiques, faible résistance au stress. Toujours est-il que le tribunal donne gain de cause à la justiciable et rétablit le droit à une rente d'invalidité. Il justifie sa décision en s'appuyant sur une expertise psychiatrique plus étayée que les autres pièces du dossier : elle repose sur un long entretien avec la personne, une analyse de la médication, un *concilium* avec le psychiatre traitant, une anamnèse fouillée, une analyse du traitement en cours, une justification claire et précise des diagnostics.

Cette affaire est loin d'être un cas isolé. Dans un contexte où l'incertitude s'est propagée quant à l'incapacité réelle de travail, ces procédures visent en définitive à vérifier avec minutie *la volonté* des personnes à reprendre une activité professionnelle. Raison pour laquelle, mais de manière tout à fait implicite, la moralité des demandeurs de prestations occupe une place majeure. Pour revenir à l'affaire décrite ci-haut, suffisamment d'éléments

285. Les résultats attendus de ces procédures de révision ont été décevants. Preuve en est, au lieu de la suppression de 4 500 rentes espérée pour la période 2012-2014, ce sont 4 000 prestations qui ont été maintenues. « L'AI tire un bilan intermédiaire globalement positif de la réadaptation professionnelle », communiqué de presse de l'OFAS du 18 août 2014.

médicaux sont réunis pour justifier les prestations. Année après année, les certificats accumulés attestent d'une aggravation de l'état de son épaule, d'un état d'impotence dans sa vie quotidienne et d'une problématique psychiatrique complexe au point que la justiciable n'ose plus guère quitter son domicile. Ce n'est donc pas une supposée amélioration de son état de santé qui fait relancer toute la procédure litigieuse. Le dossier montre, par exemple, qu'elle prend des doses massives d'antidépresseurs et d'anxiolytiques, qu'elle dépend de ses filles pour la vie quotidienne. Mais, on l'a vu, la suspicion de fourberie énoncée par certains psychiatres et contestée par des confrères est l'un des moteurs d'un conflit judiciaire qui tire en longueur. Ces processus mettent au jour la place considérable de l'évaluation morale des vies lorsqu'il s'agit de justice distributive (Fassin, 2010).

Effectivement, la fibromyalgie n'échappe pas à l'investigation minutieuse sur la façon dont les malades vivent et surtout le rapport qu'ils entretiennent à leurs douleurs. À titre d'exemple, voici l'argumentaire qui sert à reconnaître chez une autre justiciable son droit à une rente d'invalidité. Diagnostiquée d'une fibromyalgie et d'une dépression, Madame P., est décrite par des experts psychiatres comme « une battante » ayant multiplié les efforts pour s'en sortir en dépit d'une succession d'épreuves qui ont fini par avoir raison sur son état psychique²⁸⁶ : tortures subies lorsqu'elle était étudiante en Turquie, déclassement social par l'impossibilité d'exercer son métier de médecin-dentiste en Suisse, maladie de son mari qui est rentré au Kurdistan, échec d'un projet de maternité par insémination artificielle. Pour leur part, les services médicaux de l'assurance contestent les conclusions des experts au motif que les *événements difficiles de son existence n'appartenaient pas au domaine médical*. S'appuyant sur l'expertise, le tribunal reconnaît le droit à une rente d'invalidité en raison de la chronicité des douleurs corporelles, des échecs thérapeutiques malgré les nombreuses tentatives entreprises et de l'existence d'un état psychique cristallisé. Une partie de l'argumentaire du magistrat mérite d'être cité tant il illustre l'importance d'une catégorie juridique – « faire preuve de bonne volonté » – à laquelle l'expertise fournit ici le contenu : « *Les experts ont à plusieurs reprises fait état de ce que l'assurée s'était battue pour son avenir, qu'elle avait, malgré les tortures subies, réussi à travailler grâce à une volonté remarquable, et avait su se prendre en main malgré l'adversité. Il apparaît ainsi qu'elle a tout fait pour tenter de s'en sortir* »²⁸⁷. Rappelons qu'en présence de diagnostics controversés la reconnaissance de l'invalidité doit

286. Arrêt du Tribunal cantonal des assurances sociales (ATAS/524/2006).

287. Cette évaluation morale semble renouer avec une philosophie ancienne – le « dolorisme » – qui a connu une certaine fortune dans les milieux littéraires au début du xx^e siècle. Certains écrivains percevaient alors dans la douleur une expérience de purification, une méthode de révélation à soi-même, une incitation à la création (De Baecque, 2015).

relever de *l'exception*. Et cette exception n'est pas seulement définie à partir de la gravité médicale constatée par l'expert, elle concerne aussi *l'attitude* de la personne. Cet aspect est crucial comme on peut lire dans une prise de position du Tribunal fédéral. Les éléments biographiques difficiles sont à prendre en compte dans l'évaluation de l'état psychique « *si tant est que l'assuré ne démontre pas en même temps une attitude théâtrale et revendicative et émette des déclarations discordantes au sujet de ses douleurs donnant à penser qu'il cherche une compensation de ses souffrances par l'AI* »²⁸⁸.

Conclusion

Par-delà la pratique clinique quotidienne, la fibromyalgie est un diagnostic investi de multiples sens et usages dans le champ médico-administratif d'une assurance qui semble évoluer en parfaite autarcie vis-à-vis des recherches scientifiques. D'autres enjeux sont à l'œuvre et ils ne sont pas de l'ordre strictement économique. Car si la réduction des dépenses dans le domaine de l'assurance-invalidité a été désignée comme une priorité depuis le début des années 2000 en Suisse, entre-temps cette assurance n'est plus dans une situation de déficit²⁸⁹. L'argument financier ne semble donc pas suffire à expliquer la conflictualité autour de la reconnaissance médico-légale de la maladie. Toujours est-il que ces processus produisent des conséquences sociales.

Dans son ouvrage *L'esprit malade*, Pierre-Henri Castel (2009) consacre un chapitre aux pathologies de masse dont l'émergence se situe au début des années 1980, en particulier dans le contexte nord-américain. Outre le syndrome de la fatigue chronique, il est question des *Mass Sociogenic Illness* (MSI) qui regroupent trouble de la personnalité histrionique, troubles somatoformes et troubles de conversion. Ces « épidémies » d'un genre nouveau ont très vite été assimilées à des espèces d'hystéries collectives propagées par une sorte de contagion ou par des influences mimétiques. Qualifiés de subjectifs, les syndromes douloureux chroniques sont frappés d'illégitimité. Pour Castel, il est contre-productif de s'obstiner à les considérer comme des « maladies imaginaires »²⁹⁰ : plus la maladie est contestée, plus elle risque aussi de devenir « inguérissable ». Heurtés par les soupçons qui pèsent sur leurs plaintes, certains individus concernés ne désarment pas pour autant et

288. Arrêt du Tribunal fédéral administratif du 20 mars 2006, cause I 644/04.

289. Statistiques de l'AI 2017, Office fédéral des assurances sociales, Berne.

290. C'est du reste ce qualificatif qui est utilisé par le milieu associatif en Suisse pour contester ce soupçon. « Nous ne sommes pas des malades imaginaires ! », article paru dans 20 Minutes, signé Xavier Fernandez, le 13 mai 2018.

se lancent dans une spirale de demandes de reconnaissance. Pour notre auteur, ces pathologies aux causes en apparence inexplicables seraient le produit des transformations de la médecine et de ses orientations dominantes. Il rappelle que pendant les années 1980 et 1990, la psychosomatique était en vogue ; son approche holistique faisait de la place à l'expérience subjective de la douleur et à la singularité irréductible du malade. Dans cette perspective, la douleur ne pouvait être comprise par la médecine qu'à travers l'expérience intime, sociale et culturelle du patient. Depuis lors, avec l'affirmation de la médecine fondée sur des preuves, ceux qui présentent une symptomatologie diffuse et sous-déterminée occupent une position assez marginale dans le champ médical.

Il ne demeure pas moins que des individus ne se laissent pas volontiers guérir par un changement de représentations, et encore moins par des appels à la raison ou par des sanctions économiques comme le refus d'une rente d'invalidité²⁹¹. La question importante n'est dès lors pas tant celle de savoir s'il faut reconnaître ou non la fibromyalgie comme maladie invalidante ; l'essentiel demeure la justice procédurale, soit la façon dont les états des personnes sont évalués afin d'allouer des droits. On l'a vu, les discordances entre les avis des experts contribuent à complexifier et à ralentir les procédures. Le système, tel qu'il est institué, au lieu de faire cesser les diatribes médicales, tend à l'inverse à les accumuler sous la forme de documents successifs et sans que les médecins concernés soient amenés à se confronter directement autour de leurs catégories et outils de jugement (Ferreira, 2016).

RÉFÉRENCES

Burgat J-M. La fibromyalgie. In : Rosatti P (sous la dir.). *L'expertise médicale. De la décision à propos de quelques diagnostics difficiles – Vol. I*. Genève : Éditions Médecine et Hygiène, 2002 : 67-80.

Castel P-H. *L'esprit malade : Cerveaux, folies, individus*. Paris : Éditions Ithaque, 2009.

De Baecque A. *En d'atroces souffrances : Pour une histoire de la douleur*. Paris : Alma Éditeur collection Pabloïd, 2015 : 235 p.

291. La liste des diagnostics qui ne sont pas considérés comme des maladies invalidantes tend récemment à s'allonger : coup du lapin, hypersomnie non organique, neurasthénie et syndrome de fatigue chronique, syndrome de stress post-traumatique, troubles dissociés de la motricité, troubles dissociés de la sensibilité et de la réceptivité, trouble de la personnalité lié à un syndrome algique chronique. Circulaire sur l'invalidité et l'impuissance dans l'assurance-invalidité valable à partir du 1^{er} janvier 2013.

Fassin D. Évaluer les vies, essai d'anthropologie biopolitique. *Cahiers internationaux de sociologie* 2010 ; 128-129 : 105.

Fauchere P-A. *Douleur somatoforme : Syndrome douloureux somatoforme persistant : diagnostic, clinique, traitement et problématique de la prise en charge par les assurances sociales*. Chene-Bourg : Éditions Médecine & Hygiène, 2007 : 266 p.

Ferreira C. Qualifier la douleur inexplicable : conflits de jugement autour de la fibromyalgie et du trouble somatoforme douloureux. *Socio-logos. Revue de l'association française de sociologie* 2014.

Ferreira C. *Invalides psychiques, experts et litiges*. Lausanne : Éd. Antipodes, collection Existences et société, 2015 : 304 p.

Ferreira C. Usages de l'expertise médicale de l'invalidité et recours judiciaires : À propos de l'(in)équité procédurale entre les parties en litige. *Revue suisse de travail social* 2016 : 57-72.

Fracheboud V. *L'introduction de l'assurance invalidité en Suisse : 1944-1960 : tensions au cœur de l'État social*. Lausanne : Antipodes, collection Histoire et sociétés contemporaines, 2015 : 214 p.

Loriol M. Faire exister une maladie controversée : les associations de malades du syndrome de fatigue chronique et Internet. *Sosan* 2003 ; 21 : 5-33.

Mosimann H-J. *Somatoforme Störungen : Gerichte und (psychiatrische) Gutachten*. 1999.

Pfister J-A. Fibromyalgie, trouble somatoforme douloureux, syndrome de fatigue chronique : quels repères médicaux, humains, asséurologiques ? *Rev Med Suisse Romande* 2003 ; 123 : 650-9.

Probst I, Tabin J-P, Courvoisier N. Moderniser les politiques de maladie et d'invalidité. Un nouveau paradigme dans l'assurance-invalidité ? *Revue suisse de sociologie* 2015 ; 41 : 101-17.

Rabinbach A. *Le moteur humain : L'énergie, la fatigue et les origines de la modernité*. Paris : La Fabrique, 2004 : 555 p.

Saurer A, Davoine G-A, Godinat G, et al. Crise socio-économique et évaluation de l'incapacité de travail de longue durée. *Revue Suisse des Assurances sociales* 2000 ; 44 : 1-13.

Hospitalisation des adolescents douloureux chroniques en MPR-Pédopsychiatrie : pertinence et limites du travail transdisciplinaire

Nicolas Girardon, Pédopsychiatrie

Amélie Bremare, Médecine Physique et Réadaptation

*Centre Médical et Pédagogique pour Adolescents, Neufmoutiers-en-Brie,
Fondation Santé des Étudiants de France, service du Dr Gabriela Erbenova*

Nous décrivons dans cette communication la prise en charge transdisciplinaire des adolescents douloureux chroniques hospitalisés dans notre unité dite de double prise en charge médecine physique et réadaptation (MPR) et pédopsychiatrie. Cette unité s'est développée dans le service de MPR de l'établissement, alors sous la responsabilité du Dr Anne-Claire de Crouy, dans le cadre de la collaboration entre les services de MPR pédiatrique et de pédopsychiatrie. Elle a été créée en 2006 et comportait alors 12 lits d'hospitalisation à temps complet en capacité d'accueillir des adolescents ayant commis un geste suicidaire violent essentiellement par saut d'un lieu élevé (Girardon et coll., 2015). L'accompagnement de ces patients nécessite un plateau technique de rééducation fonctionnelle complet (service de kinésithérapie, dispositif de bilans urodynamiques, service d'ergothérapie) et des locaux adaptés à la situation des patients avec un espace suffisant pour faire passer chariots plats, lits médicalisés et fauteuils roulants manuels ou électriques.

Cette unité peut accueillir aujourd'hui 14 adolescents (et pré-adolescents), âgés entre 10 et 18 ans, pour des indications ayant évolué et s'étant diversifiées (tableau I). L'élargissement des indications aux troubles douloureux chroniques s'est faite sur la base d'observations de quelques situations en MPR « classique » ne permettant pas d'assurer la contenance institutionnelle dont ces patients ont besoin afin d'être soignés correctement (Girardon,

2005)²⁹². Ces douleurs concernent le système musculo-squelettique, elles sont parmi les plus courantes et les plus invalidantes. Ce sont des douleurs liées à un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur sans lésion identifiée (Anselmetti et coll., 2016).

Tableau I : Indications d’hospitalisation en MPR-Pédopsychiatrie

1. Lésions auto-infligées dans le cadre d’une tentative de suicide ou d’une mise en danger grave : saut d’un lieu élevé, précipitation sous un train ou une voiture, blessure par arme à feu ou arme blanche...
2. Trouble douloureux somatoforme persistant (CIM-10) – Trouble à symptomatologie somatique avec douleur prédominante (DSM-5)
3. Trouble dissociatif de la motricité (CIM-10) – Trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle ou trouble de conversion (DSM-5)
4. Rééducation post-chirurgicale chez un adolescent présentant une comorbidité psychiatrique (Trouble du spectre autistique)
5. Troubles neuropsychiatriques secondaires à une pathologie neurologique : encéphalite auto-immune, accident vasculaire cérébral, maladie de système...

Le diagnostic de douleur psychogène comme celui de tout trouble somatoforme est un diagnostic positif et non un diagnostic d’élimination (CEN, 2013). C’est une complication psychogène d’une altération tissulaire même minime. Ces patients présentent une majoration fonctionnelle importante dont le retentissement affectif, psychologique et social n’est pas explicable médicalement. Une douleur organique, sans nier l’existence d’une lésion le plus souvent bénigne sert de « point d’ancrage » à la fragilité psychique de ces adolescents. Ils sont à distinguer des troubles factices, c’est-à-dire la production intentionnelle de symptômes pour obtenir un statut de malade, d’une part, et d’autre part de la simulation c’est-à-dire la recherche de bénéfices matériels (Lempérière, 2010).

La double prise en charge MPR et pédopsychiatrie s’intègre dans un dispositif de type soins-études-insertion, spécificité de la Fondation santé des étudiants de France (FSEF) (Girardon et de Crouy, 2014)²⁹³ (Arnulf et coll., 2019). L’équipe pédagogique détachée d’un établissement de l’éducation nationale de Seine-et-Marne accueille les patients élèves au sein du Centre médical et pédagogique pour adolescents (CMPA) et propose un enseignement de la 6^e à la terminale dans des classes à petits effectifs. Il existe pour les élèves les plus en difficulté un aménagement spécifique de la pédagogie : groupe à

292. Girardon N. Pertinence du concept psychodynamique de dépendance et de ses aménagements à l’adolescence dans le cadre d’un travail institutionnel de MPR. Intervention non publiée au 5e Congrès national sur douleur et handicap à la Villette (Paris) sur le thème : Relations entre douleurs et handicaps (séance plénière), 2005.

293. Girardon N, de Crouy AC. Prise en charge en soins-études des adolescents douloureux chroniques en MPR-Psychiatrie. Intervention non publiée au colloque organisé par l’Association Française Psychiatrie le 21.11.2014 à Paris sur le thème du Soins-études en psychiatrie.

pédagogie spécifique sans évaluation notée, unité d'enseignement adaptée pour des cours en individuel, dispositif de bilans de compétences.

Données statistiques

Depuis 5 ans, 55 patients ont été hospitalisés pour un trouble douloureux somatoforme persistant ou un trouble dissociatif de la motricité (CIM-10) (indications 2 et 3 du tableau I), dont environ 90 % correspondent au trouble douloureux somatoforme persistant : 40 ont été accueillis en MPR-Pédopsychiatrie et les 15 autres en hôpital de jour MPR et en MPR classique. De plus, 24 patients ont été orientés différemment suite à la consultation de préadmission (refus de la famille, pas d'indication d'hospitalisation, orientation en pédopsychiatrie, période de réflexion avant une éventuelle hospitalisation...). Les âges à l'admission variaient de 8 à 19 ans dont 85 % entre 12 et 17 ans, pour une moyenne d'âge de 15 ans. Le sexe ratio était de 7 filles pour 3 garçons. La durée moyenne de séjour a été de 8 mois.

Présentation clinique des patients accueillis

Nos principaux adresseurs sont les centres douleurs pour enfants et adolescents. Ils posent l'indication d'hospitalisation dans notre unité sur l'existence d'une douleur chronique c'est-à-dire d'une durée de plus de 3 mois en l'absence de lésion identifiée ou d'une lésion trop modeste, disparue ou disproportionnée par rapport aux symptômes, résistante aux traitements habituels, et envahissement de la vie de l'enfant et des parents (Annequin, 2011) (Tordjman et Ouss-Ryngaert, 2012)²⁹⁴.

Il s'agit d'un syndrome douloureux fluctuant dans la journée mais persistant parfois sur l'ensemble du nycthémère et dépendant de facteurs psychologiques et relationnels. En principe les douleurs ne réveillent pas le patient la nuit. Il est classiquement rythmé par la scolarité, exacerbé le matin avant de se rendre à l'école et donc beaucoup mieux toléré pendant les vacances. Il touche une ou plusieurs articulations, un membre, une partie du rachis dorso-lombaire ou les ceintures. Une ou plusieurs fonctions motrices risquent alors d'être sérieusement compromises : écrire, courir, marcher, rester debout, s'habiller, se laver, s'alimenter seul, serrer la main... Par exemple une douleur au poignet empêche rapidement l'usage du stylo, les chevilles ou les pieds

294. Tordjman E, Ouss-Ryngaert L. Douleur des troubles somatoformes chez l'enfant et l'adolescent : définitions, prise en charge et difficultés. 19^e journée « La douleur chez l'enfant. Quelle réponse ? », 5-7 décembre 2012, pp. 11-16.

confinent au fauteuil roulant, certaines rachialgies empêchent la station assise. Certaines formes sont très invalidantes, elles rendent l'adolescent grabataire et il passe le plus clair de son temps dans son lit. Les douleurs sont exprimées spontanément en dehors de tout contact physique ou n'apparaissant qu'au moment de la mobilisation active ou passive. Il entraîne bien souvent une impotence fonctionnelle plus ou moins complète par sous-utilisation ou exclusion de la partie du corps concernée, le plus souvent un ou plusieurs membres. La douleur reste bien localisée mais peut se généraliser à d'autres parties du corps alors que la localisation d'origine persiste et sera souvent la dernière à disparaître.

L'examen clinique est parfois impossible avant le début de l'hospitalisation, car le patient a trop peur d'avoir mal. Quand le patient se laisse examiner, il est le plus souvent normal et ne révèle que les conséquences de la mauvaise ou de la non-utilisation de la partie du corps douloureuse. On recherche au niveau de la zone douloureuse une allodynie, c'est-à-dire une sensation non douloureuse ressentie comme douloureuse, ou une hyperalgésie, c'est-à-dire une réaction exagérée, quantitativement anormale aux stimuli douloureux. Il faut éliminer un syndrome douloureux régional complexe mais il n'est jamais typique dans la population des patients accueillis dans l'unité car les critères concernant la trophicité, la motricité et la sudomotricité manquent le plus souvent (Spicher, 2014).

La réduction des activités physiques est liée à la kinésiophobie, c'est-à-dire l'évitement d'activités qu'il considère comme susceptibles de provoquer ou d'augmenter ses douleurs (Anselmetti et coll., 2016), aggravée d'une véritable peur de la douleur ou cinésiophobie. L'évitement lié à la peur (*fear avoidance*) évolue dans un contexte d'hypervigilance et de focalisation de l'attention sur certaines sensations corporelles s'inscrivant dans des scénarios catastrophe (catastrophisation) (Fauchère, 2007). Ce processus peut maintenir et augmenter le déconditionnement et la détresse pour aboutir à un véritable cercle vicieux favorisant le comportement d'invalidé. Mais dans notre expérience, le comportement envers la douleur est toujours très dépendant du contexte émotionnel et relationnel et l'on observe fréquemment dans l'unité, en particulier quand sont hospitalisés plusieurs adolescents douloureux chroniques en même temps, des phénomènes de sursimulation à savoir l'exagération volontaire, dans la recherche de bénéfices secondaires vis-à-vis des soignants, d'une symptomatologie réelle (Lucas, 2014). À l'inverse certaines émotions libèrent le mouvement telle que la colère liée à une frustration, d'où l'aspect très paradoxal et déconcertant de la clinique de ces patients pour les équipes soignantes amenées à répondre quotidiennement aux demandes de traitements antalgiques.

Le retentissement de l'état physique de l'adolescent sur l'environnement familial et scolaire est toujours majeur quand nous leur proposons une hospitalisation. L'impotence fonctionnelle qu'elle soit localisée ou globale, entraîne une situation de dépendance physique nécessitant en fonction des situations de multiples adaptations de type appareillage technique (béquilles, attelles, fauteuil roulant...), installation de *baby phone* voire de chaise percée si l'adolescent ne peut plus sortir de sa chambre, mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire et d'un plan d'accompagnement individuel à l'école, et parfois demande de changement d'établissement en raison de l'absence d'ascenseur pour accéder aux classes. L'idéal de perfection à l'école, les enjeux de compétitions sportives ou d'excellence dans d'autres domaines existent parfois mais n'ont rien de systématique. Quand l'adolescent n'est plus en état d'aller à l'école, il semble l'accepter trop facilement.

Le risque iatrogène dans les situations de douleur chronique est constant avec une prescription d'antalgiques au long cours plus ou moins puissants sans aucune efficacité réelle mais que le patient voire les parents ne souhaitent pas interrompre. L'administration d'analgésiques morphiniques y compris par des gestes invasifs, fait partie des complications iatrogènes les plus problématiques. Par ailleurs les techniques d'hypnose proposées par les unités de douleur pédiatrique se sont avérées le plus souvent peu efficaces et n'ont pas empêché l'aggravation des symptômes. Les critères d'admission en hospitalisation de double prise en charge MPR – pédopsychiatrie pour les douloureux chroniques tels que nous les pratiquons sont résumés dans le tableau II.

Tableau II : Principaux critères d'hospitalisation en MPR-Pédopsychiatrie pour les adolescents douloureux chroniques

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Une mauvaise évolution sur le plan physique, relationnel et social avec un risque de décrochage scolaire et une mauvaise intégration dans le groupe des pairs 2. Une désorganisation et un épuisement de l'entourage familial 3. L'importance du risque iatrogène 4. Hospitalisation demandée par l'adolescent |
|--|

Dans l'histoire médicale de ces patients un événement corporel est retrouvé à chaque fois dans la genèse du syndrome douloureux chronique : blessure par traumatisme le plus souvent (entorse, choc direct, agression...), geste chirurgical, épisode infectieux ou inflammatoire... Si l'adolescent présente des antécédents de pathologie organique avérée, celle-ci n'explique en rien l'apparition du tableau douloureux chronique.

La souffrance psychique, quand elle est reconnue par le patient à l'admission, est essentiellement mise en rapport avec l'absence de diagnostic positif porté par le ou les équipes médicales impliquées, autrement dit quand les investigations à la recherche d'une cause dite organique se sont avérées négatives.

Une autre manière de considérer la sémiologie fonctionnelle de ces patients en s'appuyant sur une observation de plusieurs mois dans l'unité d'hospitalisation avec des périodes de permission à la maison est de distinguer deux dimensions qui coexistent le plus souvent à savoir :

- une dimension « passive » par sous-utilisation ou non utilisation d'une partie du corps, un ralentissement physique, une indifférence à l'absentéisme scolaire ;
- une dimension « active » avec des blessures auto-infligées par négligence ou plus rarement de façon délibérée sur un mode masochiste, par sursimulation c'est-à-dire exagération de la symptomatologie à l'occasion des interactions avec les parents, les autres patients, les soignants, les médecins et les enseignants ; par des demandes répétées d'antalgiques, par le refus plus ou moins actif de participer à la scolarité dans l'établissement.

Objectifs de la consultation de préadmission

Il faut souligner l'influence sur le bon déroulement de cette consultation initiale de la qualité de la préparation par nos adresseurs, de leur confiance et de leurs attentes positives envers notre dispositif. Elle se déroule en présence du médecin MPR qui mène l'entretien, associé au pédopsychiatre, au cadre de santé du service et d'un soignant. Nous avons appris l'importance du « *setting* », c'est-à-dire du climat thérapeutique qu'il est nécessaire d'installer lors de cette première rencontre (Balint et Balint, 2006). Les modalités d'accompagnement, MPR et pédopsychiatrie, sont présentées comme différenciées dans leur rôle et mission mais semblables dans leur expérience acquise auprès de cette population. Nous nous appuyons constamment sur l'expérience acquise au contact des adolescents et de leurs parents rencontrés depuis une douzaine d'années. Nous insistons notamment lors de la présentation de notre manière de travailler avec cette population clinique sur les points suivants :

- la priorité accordée non pas à la recherche des *causes* mais au traitement des *conséquences* de la douleur chronique sur la vie de l'enfant et son retentissement sur la vie familiale. Il faut donner avant tout les moyens à l'adolescent d'aller mieux et d'être soulagé avant de l'aider à comprendre pourquoi il a mal ;

- expliquer la « feuille de route » de la prise en charge à savoir les objectifs étape par étape de la rééducation fonctionnelle, le recours éventuel à un traitement psychotrope et ce que l'on peut en attendre, l'organisation des soins et des études, annoncer la fréquence mensuelle des entretiens familiaux ;
- rappeler le caractère authentique de la douleur même si elle n'est pas médicalement expliquée : la douleur n'est pas « dans la tête » mais dans le corps, c'est un diagnostic positif et non un diagnostic « d'élimination » ;
- observer le style d'interaction entre l'enfant et ses parents pendant cette première rencontre ;
- demander si l'enfant a une préoccupation excessive pour la santé d'un de ses parents en lien éventuellement avec un antécédent médical ou psychiatrique ;
- évaluer les représentations du patient et des parents sur l'origine des symptômes de leur enfant ;
- énoncer toujours, en nous appuyant sur notre expérience, la dimension psychopathologique retrouvée chez tous les patients hospitalisés dans notre unité tout en respectant leurs hypothèses ;
- expliquer le rôle anxiogène de la scolarité et des enjeux d'autonomisation à cet âge ;
- faire visiter l'unité par le soignant présent.

Les actions du médecin de MPR et les objectifs de la rééducation fonctionnelle

L'indication d'un travail de type MPR repose davantage sur le retentissement global que sur la « déficience » elle-même, à savoir le déconditionnement à l'effort, la déscolarisation, ou l'absence d'activité sociale adaptée à l'âge. L'équipe de MPR par son observation et son écoute rapprochée de l'adolescent dans les moments variés de la journée et de la nuit (toilette, habillage, transferts, repas, kiné, ergothérapie, psychomotricité, scolarité...) confirme le diagnostic de douleur non médicalement expliquée. Il peut mettre en œuvre les examens cliniques si nécessaire et devra noter les positions de repos du patient en vérifiant qu'elles n'aggravent pas le symptôme (compression contre un cale-pied du fauteuil par exemple). Il permet de rassurer la famille mais aussi le collègue psychiatre de l'unité sur l'absence d'organicité et la bonne évolution somatique car une impotence fonctionnelle quelle qu'en soit l'origine peut conduire à des complications somatiques : désadaptation à l'effort, amyotrophie, rétractions tendineuses, troubles urinaires,

troubles du transit, escarres, blessure par chute, troubles de l'alimentation, troubles du sommeil...

Le médecin MPR doit laisser le champ libre à l'expertise médicale extérieure quand il s'agit de terminer un bilan diagnostique mais doit aussi mettre des limites franches aux demandes d'examens complémentaires par les parents quand ces examens ne rentrent pas dans les investigations prévues par le(s) équipes médicale(s) référente(s) (neuro-pédiatre, rhumato-pédiatre, interniste...). Cela permet deux choses : éviter une confrontation idéologique stérile avec les parents sur l'origine supposée organique du symptôme douloureux et renouveler régulièrement la confiance dans les intervenants extérieurs afin de limiter les risques de clivage et de nomadisme médical. Cette confiance doit bien sûr être réciproque avec ces derniers. Des échanges réguliers doivent se mettre en place avec l'ensemble des spécialistes extérieurs à l'institution dont le médecin de l'équipe douleur.

Le médecin MPR coordonne les actions du masseur kinésithérapeute, prescrit balnéothérapie, psychomotricité, ergothérapie, activité physique adaptée et automassages. Le traitement médicamenteux à visée antalgique est repris en main avec un objectif de décroissance. L'accompagnement des demandes régressives fonctionnelles se fait avec parcimonie dans des limites acceptables en lien avec les capacités d'autonomisation et en tenant compte des enjeux liés à la scolarisation dans l'établissement (fauteuil roulant, siège selle, béquilles, déambulateur, attelles, assistance par ordinateur en scolarité...). Sont alors prises en compte dans les décisions médicales d'utilisation de l'appareillage, les circonstances de la demande et les lieux autorisés : en dehors de l'unité, en scolarité, en activité sportive, en permission au domicile, en présence de ses pairs hospitalisés. La disponibilité suffisante du médecin MPR, référent institutionnel sur le plan médical, est primordiale tant la dimension potentiellement abandonnique chez la majorité des adolescents accueillis s'exprime sous la forme d'une aggravation des symptômes douloureux et de la dépendance physique quand ils n'ont pas le sentiment d'être pris suffisamment au sérieux. Des examens cliniques prévisibles dans le cadre de la visite en chambre hebdomadaire sont complétés par des examens pratiqués suite aux plaintes douloureuses du patient dans les moments « stratégiques » : retour de vacances, de permission, reprise scolaire ou augmentation de l'emploi du temps scolaire, à la veille ou au lendemain d'un entretien familial, épisodes de rechutes, période de sevrage médicamenteux, interventions intempestives de certains parents quand ils demandent des examens non prévus ou un avis médical extérieur par un médecin qui ne connaît pas encore l'enfant.

L'équipe soignante – infirmières, aides-soignantes et cadre de santé – est au cœur du dispositif institutionnel et va acquérir le statut de base de sécurité au sens de John Bowlby pour ces jeunes adolescents, dont le sentiment d'insécurité est présent systématiquement (Atger, 2016). Cette équipe a acquis une expérience importante au contact des dizaines de patients reçus depuis une douzaine d'années. Pour l'essentiel on retiendra de leur expérience unique :

- patient est toujours sincère quand il dit qu'il a mal, ses comportements discordants vis-à-vis de la douleur ressentie ne doivent pas être interprétés comme de la pathomimie ;
- l'intérêt de ne pas interpréter immédiatement devant le patient la plainte douloureuse même si on a pris conscience des bénéfices secondaires attendus ;
- l'intérêt très limité des échelles d'auto-évaluation auprès des douloureux chroniques ; elles permettent néanmoins de mesurer l'importance de leur sensibilité à la suggestion envers les soignants et d'autres patients ;
- privilégier les techniques à médiation corporelle (automassages) et les temps d'échange et de présence pour faciliter le sevrage médicamenteux d'où l'intérêt des jeux de société, des ateliers thérapeutiques en binôme avec d'autres professionnels (psychologue, ergothérapeute, éducateur) ;
- l'importance de la disponibilité psychique des professionnels et donc de la qualité de coordination entre soignants pour limiter le risque de clivage et d'épuisement.

Il nous est apparu de ce fait raisonnable de ne pas accueillir plus de cinq patients douloureux chroniques en même temps dans notre équipe. La réussite du projet de soin ne dépendra jamais d'un seul professionnel de l'équipe, sentiment que certains patients peuvent induire quand ils sont en quête d'un lien affectif privilégié. Cette cohésion de l'équipe repose beaucoup sur la qualité de la coordination médecin de MPR-Pédopsychiatre concernant les axes de travail thérapeutique définis pour chaque situation en fonction de son évolution.

La polyvalence de l'équipe se traduit dans le fait de savoir passer d'une prise en soin très somatique (*nursing*, pansements, transfert, aide à la toilette) à une autre beaucoup plus relationnelle ; et les réponses relationnelles, afin d'être suffisamment contenantes, peuvent être tantôt « maternantes », tantôt limitantes voire frustrantes tout en restant suffisamment bienveillantes et empathiques. Cette approche multimodale permet par exemple d'accompagner physiquement l'adolescent en scolarité quand il craint de ne pas y arriver seul à cause d'une recrudescence des douleurs. Une réponse soignante structurante doit faire coexister dans le même temps une reconnaissance de la

douleur et une fermeté bienveillante vis-à-vis du respect de son emploi du temps.

Le travail en kinésithérapie doit être pratiqué par un professionnel référent qui connaît bien cette pathologie et qui peut adapter sa technique pour chaque patient. Il s'articule avec le travail en psychomotricité et les interventions pluriquotidiennes des soignants.

L'ensemble des médiations, pour la plupart des approches de type psychocorporelles, sont indispensables pour élaborer avec le patient les problématiques suivantes :

- un clivage corps-psyché qui s'exprime en début de prise en charge par « je vais très bien, c'est mon corps qui va mal » ;
- les représentations mentales de son corps (schéma corporel et image du corps) et la recherche d'une dysmorphoesthésie ou crainte d'une dysmorphie ;
- la place de la douleur dans la construction de l'identité physique et psychique : « si elle disparaît qui suis-je ? » ;
- le travail d'intégration psychique de certaines parties du corps qui passe par plusieurs étapes entres autres :
 - l'aider à formaliser sa douleur (forme, couleur...), en faire un « objet » manipulable un peu plus à distance en s'appuyant sur la relation transféro-contre-transférentielle ;
 - rendre visible la problématique psychocorporelle en lui apprenant à ne pas maltraiter son corps ;
 - l'aider à différencier ses besoins (demandes affectives ?) de sa douleur ;
 - l'aider à redevenir acteur dans le plaisir pris à utiliser son corps.

Le travail du pédopsychiatre et du psychologue en MPR-Pédopsychiatrie

Le pédopsychiatre s'intéresse d'abord aux conséquences de la douleur chronique sur l'enfant, les parents et la scolarité. Il nous paraît pertinent d'aider le patient à comprendre d'abord « comment » le corps est devenu douloureux et quels sont les facteurs de pérennisation plutôt que de vouloir comprendre tout de suite le « pourquoi ». Cette compréhension est étayée essentiellement par le travail institutionnel dans son ensemble, les entretiens individuels avec la présence d'un soignant, l'observation de ce qui se passe quand l'enfant est rescolarisé dans l'établissement (en général dès l'admission) et la participation à tous les entretiens familiaux. Les transitions entre le service

et le domicile à l'occasion des permissions (1 week-end sur 2) et ce qu'inscrivent les parents sur le cahier de liaison peuvent être riches d'enseignement.

L'évaluation de la tolérance à la scolarité avec ses enjeux narcissiques et de mentalisation est une partie essentielle dans la démarche diagnostique et thérapeutique. Un accompagnement par un éducateur du service est décidé pour le premier rendez-vous avec le directeur des études. Cet accompagnement éducatif sera nécessaire toute la durée du séjour pour les mises au point et les synthèses avec l'équipe pédagogique. La scolarisation en soins-études sert autant de levier thérapeutique que d'outil diagnostique pour éclairer le rapport anxieux à l'école (Girardon, 2016).

Les psychotropes sont le plus souvent utiles avec d'assez bons résultats, et ce en fonction de la gravité du tableau clinique. Nous les prescrivons avec l'accord des parents et du jeune. Le lien anxieux à l'école étant établi systématiquement, y compris au sein de notre établissement donc en milieu protégé, il devient plus facile pour le patient et sa famille d'envisager un traitement à visée anxiolytique. On utilise en première intention la cyaméazine (entre 20 et 100 mg) et en deuxième intention la rispéridone (entre 1 et 5 mg). La fluoxétine (entre 20 et 30 mg) est indiquée dans les formes où la dimension dépressive – ralentissement psychomoteur, troubles du sommeil, tristesse – apparaît au premier plan.

L'articulation avec les prises en charge de la psychologue clinicienne du service s'inscrit dans une organisation de type « bi-focale » ou « pluri-focale » (Jeammet et Corcos, 2005). Le pédopsychiatre du service reste le garant de la réalité externe de l'adolescent, ce qui autorise ce dernier à investir davantage sa réalité interne auprès de la psychologue. En pratique, le pédopsychiatre s'occupe des liens concrets entre le patient et son environnement scolaire, familial et institutionnel ; la psychologue va créer des espaces thérapeutiques de soutien pour favoriser l'expression et l'élaboration de problématiques plus personnelles : temps individuel sans soignant à horaire fixe inscrit sur son emploi du temps, ateliers thérapeutiques de groupe en co-animation avec un soignant, passation d'échelles diagnostiques et de tests projectifs. Elle participe aux commissions d'orientation et d'harmonisation soins-études qui réunissent professionnels du soin et enseignants. Elle rencontre systématiquement les parents, si possible le jour de l'admission afin d'expliquer son rôle dans l'unité et sa technique de travail. Ces rencontres ont été mises en place en particulier pour cette population de jeunes patients douloureux chroniques, afin de limiter les effets négatifs sur la prise en charge psychothérapeutique des mouvements très ambivalents de la part de l'adolescent déclenchés par un transfert massif sur le thérapeute.

Aspects du travail thérapeutique dans l'institution

Le dispositif de double prise en charge proposé dans notre unité autorise un travail transdisciplinaire où il ne s'agit pas seulement de confronter les expertises mais de créer un nouveau savoir sur la pathologie, une réponse inédite qui dépasse le savoir de chacune des spécialités représentées (tableau III, Canoui et coll., 2012). Elle n'est pas de la pluridisciplinarité, qui est une association de disciplines qui concourent à une réalisation commune mais sans que chaque discipline ait à modifier sensiblement ses propres méthodes. Sa grille de lecture et l'outil psychopathologique adopté pour comprendre certaines dimensions utiles à la prise en charge doivent être partagés avec le somaticien dans un climat interactif bienveillant et ouvert. La mise au travail psychique est rendue possible par le cadre médical et réciproquement.

Tableau III : Aspects principaux du travail thérapeutique dans l'institution

- | |
|---|
| 1. Importance des médiations psychocorporelles pour aider l'adolescent à mentaliser ses difficultés |
| 2. Rôle sécurisant du groupe des pairs |
| 3. Relance du processus narratif interne |
| 4. Importance du travail avec la famille |
| 5. Place des aménagements scolaires en « soins-études » |
| 6. Remise en situation scolaire = outils diagnostiques et levier thérapeutique |

L'ensemble des soins physiques agissent comme autant de médiations psychocorporelles et contribuent à rendre la relation à l'autre plus tolérable tout en faisant prendre conscience à l'adolescent de sa dépendance psychique excessive à travers sa dépendance physique. En réalisant que les progrès physiques viennent de lui du fait de la mise à distance du milieu familial, l'adolescent restaure ses assises narcissiques – ce qui assure la continuité du sujet et la permanence de son investissement de lui-même dans une unité somatopsychique – fragilisées par les enjeux d'autonomisation. Réapprendre à se sentir compétent sur le plan moteur évolue parallèlement au processus de mentalisation. La « décondensation » du symptôme douloureux passe par la reprise d'un travail psychique de déplacement par identification sur les différents professionnels engagés dans les soins. Dans ce contexte, la qualité et la fluidité des passages de relais d'une spécialité à l'autre sur un même lieu de soins renforce les aspects différenciateurs et contenantants de la prise en charge dans le respect des fonctions respectives et des valeurs de chacune.

Le rôle des pairs nous paraît déterminant. Le groupe des pairs est l'occasion pour un adolescent insécurisé de retrouver un sentiment de sécurité même auprès des autres jeunes de son âge dans la mesure où ces relations sont

médiatisées par les soignants et qu'il se sent enfin moins différent d'eux. Dans une perspective attachementiste, il s'agit donc de relancer le système affiliatif puis d'attachement aux pairs, c'est-à-dire d'aider ces adolescents à retrouver une relation sécurisante à l'autre. Toute conflictualité dans la relation pourra être vécue de manière moins menaçante parce que médiatisée par les adultes professionnels.

La relance du travail narratif de l'adolescent pour lui-même dans les interactions avec soignants et adolescents mais aussi avec les enseignants – la scolarité reprenant sa fonction contenant grâce aux dispositifs spécifiques du soins-études – est une étape fondamentale dans l'évolution positive du patient (Hochmann, 2017). Elle atteste d'une reprise du processus de mentalisation que la douleur chronique risquait d'entraver. Cette fonction narrative peut se déployer à travers les liens téléphoniques aux parents : comment l'adolescent raconte-t-il ses journées ? Comment les parents imaginent-ils sa vie au centre ? L'apparition d'une discontinuité dans les appels rassure finalement les parents qui mesurent alors la capacité de l'enfant à investir les différents espaces non scolaires de l'institution. L'enfant peut cacher de nouveau des choses qui sont de l'ordre de l'intime à ses parents. L'adolescent montre alors qu'il est capable de passer d'un investissement psychique quasi totalement corporel et sensoriel à des investissements psychiques, mentalisés et en lien avec des événements relationnels, scolaires, et émotionnels. La prise en charge pédopsychiatrique l'aide à mettre en lien la reprise des phénomènes douloureux avec les émotions, les frustrations, les peurs liées à l'école ou aux transitions avec le domicile mais aussi le soulagement de ces douleurs par la mise en place d'un traitement psychotrope le cas échéant. Cette expérience institutionnelle acquise par l'adolescent fait voyager le parent dans l'univers mental de son enfant à travers ce qu'il lui raconte. C'est une occasion nouvelle pour le parent de se décentrer du symptôme de l'enfant. Les parents se mettent donc de nouveau à imaginer des choses en lien avec ce que la vie de leur enfant devenu adolescent doit susciter pour eux comme changements conceptuels. La mise en histoire de la vie de l'adolescent reprend ses droits et avec elle une temporalité structurante retrouvée.

Les évolutions observées en MPR-Pédopsychiatrie

Les trois observations cliniques suivantes illustrent les principales modalités d'évolution observées le plus souvent à savoir :

- une mauvaise évolution physique et psychique toujours associé à un système familial « rigide », des convictions déréelles concernant une origine

strictement organique des symptômes avec parfois la revendication d'un préjudice subi (accident, agression physique, geste chirurgical, anesthésie...), une difficulté pour accepter les soins psychiques pour eux-mêmes et/ou leur enfant (cas n° 1) ;

- une évolution physique et psychique satisfaisante grâce à une prise de conscience par la famille de la fragilité psychique du patient et l'acceptation d'une orientation en pédopsychiatrie mais souvent au terme d'une longue hospitalisation (cas n° 2) ;
- une évolution très favorable sur tous les plans, physique et psychique, sans qu'une orientation en pédopsychiatrie soit nécessaire. Le système familial accepte d'emblée la dimension psychopathologique (cas n°3).

Cas n° 1 : histoire de Valentine, 15,5 ans

Valentine est suivie depuis 6 mois par un centre douleur (CHU pédiatrique) avant d'effectuer 2 séjours dans notre établissement en MPR-Pédopsychiatrie (16,5 mois) puis d'être transférée en hôpital de jour psychiatrique soins-études dans une autre clinique de la Fondation santé des étudiants de France. Ses douleurs chroniques sont diffuses et invalidantes, à l'origine d'une déscolarisation et d'un nomadisme médical faisant courir un risque iatrogène majeur. Les parents « s'accrochent » aux diagnostics médicaux déjà évoqués depuis 8 mois : syndrome d'Ehlers Danlos, algoneurodystrophie... et sont convaincus de son « incurabilité » (demande d'exonération du ticket modérateur, dossier MDPH en cours). Ils font une demande de fauteuil roulant alors que Valentine porte déjà des orthèses du poignet et du genou.

Les douleurs sont apparues dans un contexte post-traumatique après une succession d'entorses à répétition. Valentine dit par ailleurs souffrir de « phobie scolaire » à cause d'un « harcèlement » au collège, elle a présenté des épisodes de crise suicidaire et est traitée par antidépresseurs et paracétamol.

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques, la mère de Valentine souffre d'un deuil pathologique avec surconsommation médicamenteuse (antalgiques, psychotropes divers). Elle ne se fait pas suivre régulièrement même si elle voit un psychiatre de temps en temps. Le frère jumeau de Valentine a fait plusieurs tentatives d'autolyse médicamenteuses ayant entraîné des hospitalisations en pédopsychiatrie. Il aurait été évoqué pour lui un trouble bipolaire.

Tant que Valentine est hospitalisée en MPR-Psy, on constate une évolution favorable aussi bien au niveau physique que psychologique et relationnel avec ses pairs ainsi qu'une reprise progressive de la scolarité et une limitation des séjours au domicile. Dès qu'elle revient vivre dans son milieu familial, on observe une

réapparition des douleurs chroniques et du nomadisme médical. L'évolution à 3 ans malgré le passage en hôpital de jour psychiatrique de type soins-études n'est pas bonne sur le plan physique car elle reste douloureuse ; néanmoins elle peut poursuivre sa scolarité dans de bonnes conditions grâce au dispositif soins-études.

Cas n° 2 : histoire de Romain, 14 ans

Romain est hospitalisé en pédiatrie pendant 1 mois (CHU pédiatrique) pour bilan de douleurs à la hanche droite d'intensité croissante rapidement progressive avec des douleurs des membres inférieurs et des troubles vasomoteurs à l'orthostatisme depuis 20 jours, survenues dans les suites d'un traumatisme bénin (choc direct en faisant du buggy). Il ne se déplace plus qu'en fauteuil roulant.

Trois mois après le début des troubles douloureux, une admission en MPR classique au CMPA est décidée en raison d'un refus de « psychiatrisation » en MPR-Pédopsychiatrie par l'enfant et ses parents. Il reste en MPR pendant 7 mois puis la famille accepte son transfert dans une unité de pédopsychiatrie du CMPA, l'unité de traitement des troubles de l'affectivité et de la cognition (UTTAC) en raison de l'absence d'évolution des symptômes physiques et du décrochage scolaire persistant. Il sera prêt au bout de quelques mois à intégrer un programme scolaire en hôpital de jour psychiatrique soins-études. Il va rester au total 2,5 ans au CMPA.

La mère de Romain a de lourds antécédents psychiatriques à savoir des troubles de l'humeur avec tentatives d'autolyse, multiples hospitalisations en psychiatrie pendant l'enfance de Romain nécessitant parfois d'être séparée totalement de son fils pendant plusieurs mois dès l'âge de 3 ans. Lorsqu'il arrive en MPR, Romain dit que mis à part son fauteuil roulant il n'a « pas de problèmes ».

Du fait d'un refus catégorique de tout traitement psychotrope par les parents pour leur fils et surtout d'un transfert dans notre unité de double prise en charge, l'évolution physique n'est pas bonne tant qu'il reste en MPR ; on constate une relation d'interdépendance majeure entre Romain et sa mère et une incapacité pour Romain de nouer des relations avec les autres patients du service tandis que la scolarisation est impossible. Romain est dans un profond déni de son incapacité à supporter la remise en situation scolaire pourtant très progressive qui lui est proposée. L'évolution sera beaucoup plus favorable pendant son passage à l'UTTAC en hospitalisation temps complet de semaine : programme de remédiation cognitive, mise en place d'un traitement antipsychotique à petite dose (aripiprazole 5 mg), travail familial soutenu, bénéfices de la resocialisation médiatisée par les soignants, séances de psychomotricité et étayage institutionnel constant. Les douleurs disparaissent complètement et il se sépare rapidement de son fauteuil roulant. Il va

reprendre sa scolarité en hôpital de jour psychiatrique soins-études où il passera son brevet des collèges avec succès avant de sortir définitivement avec un projet de lycée professionnel pour l'année suivante. Il tente d'expliquer sa bonne évolution : « Si on peut s'en sortir soi-même, les autres (enfants, adultes) peuvent s'en sortir aussi ».

Cas n° 3 : histoire d'Anne, 17 ans

Anne est adressée par un médecin de la douleur (CHU pédiatrique) après de multiples avis (médecin traitant, ostéopathe, neurologue, rhumatologue, psychiatre, spécialiste du sommeil...). Elle souffre de rachialgies chroniques depuis 10 mois associées à des douleurs des épaules et des trapèzes, une insomnie rebelle et un absentéisme scolaire quasi total. Elle consomme des antalgiques (paracétamol et association antalgique paracétamol-opiacé) depuis plusieurs mois. Pour décrire ses douleurs, elle dit que tout son dos « s'écrase » et ses os « broient » ses muscles. L'événement déclenchant a été de laisser tomber un bébé de la table à langer dans le cadre d'un baby-sitting – sans conséquences pour l'enfant qu'elle gardait – provoquant une attaque de panique puis l'installation du tableau clinique.

On relève dans ses antécédents personnels une anxiété de séparation depuis l'enfance, des somatisations et une entorse du pouce. Dans les antécédents familiaux, on retient du côté du père un accident de la voie publique quand il avait une trentaine d'années avec des séquelles au niveau du rachis nécessitant l'aide d'une canne pour marcher ; un divorce particulièrement conflictuel entre les parents un an avant le début des troubles douloureux : sa mère dit avoir été victime pendant de nombreuses années de maltraitance morale de la part de son ex-mari d'où sa demande de séparation. Anne s'est sentie investie dès l'âge de 6 ans de la mission de protéger sa mère qui déprimait de plus en plus.

Anne est hospitalisée 11 mois en MPR-Pédopsychiatrie. En consultation d'évaluation initiale, elle est particulièrement agitée par ses douleurs, ne tient pas en place et fait les cent pas dans le bureau d'entretien car la position assise est impossible. Son évolution va être très favorable aussi bien psychiquement que physiquement grâce à une re-scolarisation progressive, l'acceptation d'un traitement antidépresseur (fluoxétine prescrit pendant 1 an), s'investissant particulièrement dans la vie du service (déléguée des patients) autorisant ainsi un sevrage antalgique complet. Parallèlement les relations avec son père s'apaisent, les deux parents soutiennent les soins séparément tout en se remettant en question. Elle dit en fin de séjour : « Je vais mieux, je n'ai plus mal, car j'ai décidé de prendre soin de moi, de ne plus m'occuper des autres ». Deux ans après sa sortie, elle dit aller parfaitement bien.

Conclusions et perspectives

La prise en charge en institution sur plusieurs mois (en moyenne 8) de nombreux pré-adolescents et adolescents âgés de 10 à 18 ans, souffrant de douleurs chroniques musculosquelettiques dans notre unité de double prise en charge MPR-Pédopsychiatrie nous a permis de mieux connaître cette population clinique.

L'indication de séjour dans notre unité repose sur une mauvaise évolution sur le plan physique, relationnel et social avec un risque de décrochage scolaire et une mauvaise intégration dans le groupe des pairs ; une désorganisation et un épuisement de l'entourage familial ; le risque iatrogène d'automédication, de pharmacodépendance et d'interventions invasives inefficaces et dangereuses qu'elles soient à visée diagnostique ou thérapeutique.

Ce syndrome clinique impose des techniques de rééducation et de remédiation psychocorporelle spécifiques nécessitant un plateau technique de MPR à l'intérieur duquel le soin psychique peut se déployer à distance du milieu familial, permettant, en accompagnant la plainte somatique, un accès au psychisme.

La remise en situation scolaire dans un environnement protégé (classes à petits effectifs) fonctionne aussi bien en tant que moyen diagnostique privilégié pour révéler un refus anxieux scolaire ou un trouble de l'humeur masqué par le symptôme douloureux, que de levier thérapeutique. En effet, la scolarité sollicite les enjeux psychiques de séparation, la solidité des assises narcissiques et les capacités réflexives de ces jeunes patients d'où l'intérêt des aménagements scolaires de type « soins-études » pour cette population d'adolescents particulièrement fragile psychiquement et insécure sur le plan des relations d'attachement.

La disparition totale des douleurs et donc de l'impuissance fonctionnelle au décours de l'hospitalisation, l'acceptation par les parents de la fragilité psychique de leur enfant qui s'autorise enfin à prendre soin de lui en acceptant notamment une hospitalisation en MPR-Pédopsychiatrie suffisamment longue et une articulation de qualité avec les structures ambulatoires (pédiatre spécialisé, unité douleur) sont des facteurs de bon pronostic (tableau IV).

Sont de moins bon pronostic la conviction d'une étiologie purement organique ou la recherche d'un préjudice subi (dans un contexte post-traumatique ou post-chirurgical) par les parents, leur refus d'une orientation en pédopsychiatrie pour l'enfant si nécessaire en raison d'une non-acceptation de la dimension psychopathologique des troubles malgré plus de 6 mois

d'évolution en MPR-Pédopsychiatrie (tableau V). Dans ces formes « résistantes », le corps risque de mettre sous emprise l'entourage et, réciproquement certaines formes d'emprise parentale peuvent se rejouer vis-à-vis du corps de l'enfant par le biais du corps médical quand, à l'occasion d'une rencontre médicale, un diagnostic purement organique est posé par un médecin prenant une position d'« expert ». Ce diagnostic rassure les parents, répond à leur peur insurmontable de se confronter à la fragilité psychique de leur enfant en renforçant de ce fait la relation d'emprise qu'ils entretiennent avec ce dernier tout en déniaient la problématique de dépendance affective problématique sous-jacente. Cette dépendance peut s'exercer de la (ou les) figure(s) d'attachement vers l'enfant aussi bien que de l'enfant vers sa figure d'attachement.

Tableau IV : Facteurs de bon pronostic

- | |
|---|
| 1. Disparition totale des douleurs pendant l'hospitalisation |
| 2. Acceptation par les parents de la fragilité psychique de leur enfant |
| 3. L'adolescent accepte de prendre soin de lui |
| 4. Hospitalisation d'une durée suffisante pour le patient |
| 5. Qualité de l'articulation avec le suivi ambulatoire (unité douleur) |

Tableau V : Limites de la double prise en charge en MPR-Pédopsychiatrie

- | |
|--|
| 1. Recherche d'une étiologie purement organique par les parents |
| 2. Non-acceptation par les parents de la dimension psychopathologique des troubles |
| 3. Troubles graves de la personnalité chez le jeune |
| 4. Nécessité d'un étayage et d'une contenance institutionnelle plus importante |
| 5. Excès de bénéfices secondaires liés à la médicalisation |
| 6. Absence d'évolution sur le plan physique après 6 mois d'hospitalisation |

Sur un plan psychopathologique, notre réflexion aboutit le plus souvent à se poser les questions suivantes :

- le déroulement de la prise en charge en MPR-Pédopsychiatrie met souvent en évidence chez ces adolescents douloureux chroniques une communauté de destin – en termes d'évolution et de moyens thérapeutiques (médicamenteux et institutionnels) mis à leur disposition pour améliorer leur état clinique – avec les adolescents présentant un refus anxieux scolaire (Girardon, 2016) ;
- l'installation d'un lien de dépendance à la douleur et ses caractéristiques communes avec l'ensemble des conduites de dépendance à savoir (Jeammet et Corcos, 2005) :

- la relation de dépendance au symptôme douloureux voire de pharmacodépendance qui s'aggrave dans le temps avec ses composantes comportementales active et passive ;
- l'effet de captation des investissements développé par leur comportement ou attitude au détriment des investissements relationnels (risque de décrochage scolaire) ; l'état de dépendance physique fait que l'entourage devient dépendant du symptôme. Du fait de la régression et de ce surcroît de dépendance à l'égard des parents qu'ils induisent, les symptômes somatiques peuvent constituer une incertitude sur les limites du corps et aux menaces qui en résultent. Par les particularités de l'investissement du corps de l'enfant par les parents, l'enfant tire le bénéfice de méconnaître la menace que fait peser sur lui la relation avec la figure d'attachement ;
- la dimension d'attaque du corps par une quête de sensations (négligence par exclusion motrice) ;
- le caractère transnosographique de ce syndrome en termes de personnalité sous-jacente ;
- la fréquence des dimensions exhibitionniste (se montrer handicapé avec toute l'ambivalence que cela comporte en apparaissant difforme et « monstrueux » et s'appuyer sur cette nouvelle identité) et masochiste (dans ce lien plus ou moins érotisé à la douleur quand on essaye de les examiner) (Jeammet, 2000).

Nous n'avons pas évalué les modalités d'attachement de ces patients par un instrument standardisé. Néanmoins notre expérience clinique nous permet de suspecter dans presque toutes ces situations une relation d'attachement avec inversion des rôles entre enfant et figure d'attachement principale de type contrôlant/soignant sur l'environnement beaucoup plus exceptionnellement de type contrôlant/punitif (Solomon et George, 1999). D'autres recherches cliniques doivent être menées pour étayer ces hypothèses (Donnelly et Jaaniste, 2016).

Sont constamment retrouvés chez un des parents ou les deux, des antécédents médico-psychiatriques (maladie somatique chronique invalidante, séquelles physiques de traumatisme, psychopathologie actuelle ou passée, douleur chronique...) ayant affecté durablement la relation d'attachement entre l'enfant et ses donneurs de soins (*caregivers*), inversant les rôles et mettant l'enfant en position de parentification. Par ailleurs, la douleur chronique à l'adolescence interroge toujours la qualité de l'investissement du corps par l'enfant et ses parents (Cramer, 1977) avec pour pendant un défaut d'investissement de la sphère psychique.

Nous émettons enfin l'hypothèse que l'existence quasi-systématique d'un événement médical, traumatique ou chirurgical bénin crée l'occasion pour le pré-adolescent ou l'adolescent d'opérer vis-à-vis des parents via le corps médical un renversement des rôles où il devient le soigné et l'adulte le donneur de soin car l'existence d'une douleur chronique vient mobiliser puissamment l'entourage. Le fait que la persistance des plaintes douloureuses soit la principale modalité d'expression des difficultés psycho-affectives et développementales montre bien que le besoin de sécurité passe d'abord par le corps chez l'enfant. Dans ce contexte, la douleur chronique comporte une fonction adaptative. Cette modalité d'expression clinique montre à l'extrême ce que les vicissitudes du « travail intégratif » (Hochmann, 1998) signifient à cet âge quand le sujet est toujours menacé de division interne du fait de ses transformations physique et cognitive. L'adolescent utilise son corps et ses plaintes corporelles comme un « appui » narcissique et identitaire qui le protège d'une menace de confusion avec ses figures d'attachement. Le corps marque une limite visible, objectivable entre l'enfant et ses parents, il contribue à ce travail de séparation mais au risque de l'auto-sabotage physique et social. Il utilise les soins médicaux reçus en conséquence et l'attention portée par ses parents comme autant de médiations tolérables parce qu'elles passent par le corps utilisé comme régulateur émotionnel (Jeammet, 2017).

Nous remercions le Pr Nathalie Godart pour son aide précieuse à la relecture de cette communication.

RÉFÉRENCES

Annequin D. Somatisation, plainte douloureuse, douleur chronique ? In : La douleur chez l'enfant, 2^e édition. Paris : Lavoisier, 2011 : 130-2.

Anselmetti A, Rachieru P, Dinomais M. Douleurs chroniques musculosquelettiques des adolescents : quelle place pour la médecine physique et de réadaptation ? *Actua Méd Phys Réad* déc. 2016 ; 3-4 : 25-8.

Atger F. Attachement, psychopathologie et traitement des adolescents. In : Barbey-Mintz A-S, éd. *L'attachement, de la dépendance à l'autonomie. Illustrations pratiques*. Toulouse : ÉRÈS, « Enfances & PSY », 2017 : 65-78.

Balint M, Balint E. *Technique psychothérapeutique en médecine*. Paris : Payot, collection Petite Bibliothèque Payot, 2006 : 400 p.

- Canoui P, Golse B, Séguret S. *La pédopsychiatrie de liaison. L'hôpital Necker au quotidien*. Toulouse : ERES, « La vie de l'enfant », 2012 : 368 p.
- Collège des Enseignants en Neurologie. *Neurologie, ECN*, 3^e édition. 2013 (Elsevier/Masson).
- Cramer B. Vicissitudes de l'investissement du corps : symptômes de conversion en période pubertaire. *PsychiatrEnfant* 1977 ; 20 : 11-127.
- Donnelly TJ, Jaaniste T. Attachment and Chronic Pain in Children and Adolescents. *Children* 2016 ; 3 : 21.
- Fauchère PA. *Douleur somatoforme*. Chêne-Bourg (Suisse) : Éditions Médecine & Hygiène, 2007 : 266 p.
- Girardon N. La place des soins dans l'accompagnement des adolescents souffrant d'un refus anxieux scolaire. In : Lyon J, éd. *École : quand la phobie prend le dessus*. Coordonné par Luc Mathis, Association Phobie scolaire, 2016 : 203-27.
- Girardon N, de Crouy AC, Margot M. Le saut d'un lieu élevé à l'adolescence. In : *Même pas peur ! L'adolescent et la mort*. *Psychiatrie Française* 2015 ; Vol. XXXV (2/14) : 69-102.
- Godart N. Soins-Études-Insertion au sein de la Fondation Santé des Étudiants de France. In : Gerardin P, Boudaille B, eds. *Médecine et santé de l'adolescent : pour une approche globale et interdisciplinaire*. Paris : Masson, 2019.
- Hochmann J. Un pacte narratif. In : *Psychothérapie et adolescence : Actes du colloque*, Septembre 1998, Magog, Québec. *La revue Prisme, la revue Adolescence*, Hôpital Sainte-Justine, 1999.
- Hochmann J. Postface. In : Widlöcher D, Périer A, Georgieff N, eds. *Conversations psychanalytiques avec Daniel Widlöcher*. Paris : Odile Jacob, 2017 : 113-30.
- Jeammet P. L'énigme du masochisme. In : André J, éd. *L'énigme du masochisme*. Paris : PUF, collection Petite bibliothèque psychanalytique, 2000 : 31-67.
- Jeammet P. *Quand nos émotions nous rendent fous*. Paris : Odile Jacob, 2017.
- Jeammet P, Corcos M. *Évolution des problématiques à l'adolescence (2^e édition)*. Paris : Doin, collection Références en Psychiatrie, 2005.
- Lempérière T. Troubles conversifs, troubles factices, simulations : approche clinique. *Ann Med Psychol* 2010 ; 168 : 286-90.
- Lucas P. Évaluation des troubles somatoformes succédant à un traumatisme. In : de Mol J, éd. *Les troubles somatoformes, aspects médico-légaux*. Anthemis, 2014.
- Solomon J, George C. *Attachement disorganisation*. New York : the Guilford Press, 1999.
- Spicher C, Estebe JP, Létourneau E, et al. Critères diagnostiques du syndrome douloureux régional complexe (SDRC). *Douleur analg* 2014 ; 27 : 62-4.

Annexes

Annexe 1 : Expertise collective Inserm : principes et méthode

L'Expertise collective Inserm²⁹⁵ a pour mission d'établir un bilan des connaissances scientifiques sur un sujet donné dans le domaine de la santé à partir de l'analyse critique de la littérature scientifique internationale. Elle est réalisée à la demande d'institutions (ministères, organismes d'assurance maladie, agences sanitaires, etc.) souhaitant disposer des données récentes issues de la recherche utiles à leurs processus décisionnels en matière de politique publique.

L'expertise collective est une mission de l'Inserm depuis 1994. Près de quatre-vingts expertises collectives ont été réalisées dans de nombreux domaines de la santé. L'Inserm est garant des conditions dans lesquelles l'expertise est réalisée (pertinence des sources documentaires, qualification et indépendance des experts, transparence du processus) en accord avec sa Charte de l'expertise qui en définit la déontologie²⁹⁶.

Le Pôle Expertise collective Inserm rattaché à l'Institut thématique Santé publique de l'Inserm assure la coordination scientifique et technique des expertises selon une procédure établie comprenant six étapes principales.

Instruction de la demande du commanditaire

La phase d'instruction permet de préciser la demande avec le commanditaire, de vérifier qu'il existe une littérature scientifique accessible sur la question posée et d'établir un cahier des charges qui définit le cadrage de l'expertise (périmètre et principales thématiques du sujet), sa durée et son budget à travers une convention signée entre le commanditaire et l'Inserm. La demande du commanditaire est traduite en questions scientifiques qui seront discutées et traitées par les experts.

295. Label déposé par l'Inserm.

296. https://www.inserm.fr/sites/default/files/media/entity_documents/INSERM_CharteExpertise.pdf

Constitution d'un fonds documentaire

À partir de l'interrogation des bases de données bibliographiques internationales et du repérage de la littérature grise (rapports institutionnels, etc.), des articles et documents sont sélectionnés en fonction de leur pertinence pour répondre aux questions scientifiques du cahier des charges, puis sont remis aux experts. Ce fonds documentaire est actualisé durant l'expertise et complété par les experts selon leur champ de compétences.

Constitution du groupe multidisciplinaire d'experts

Pour chaque expertise, un groupe d'experts de 10 à 15 personnes est constitué. Sa composition tient compte d'une part des domaines scientifiques requis pour analyser la bibliographie et répondre aux questions posées, et d'autre part de la complémentarité des approches et des disciplines.

Les experts sont choisis dans l'ensemble de la communauté scientifique française et parfois internationale. Ce choix se fonde sur leurs compétences scientifiques attestées par leurs publications dans des revues à comité de lecture et la reconnaissance par leurs pairs. Les experts doivent être indépendants du partenaire commanditaire de l'expertise et de groupes de pression reconnus. Chaque expert doit compléter et signer avant le début de l'expertise une déclaration de lien d'intérêt conservée à l'Inserm.

La composition du groupe d'experts est validée par la Direction de l'Institut thématique Santé publique de l'Inserm.

Le travail des experts dure de 12 à 18 mois selon le volume de littérature à analyser et la complexité du sujet.

Analyse critique de la littérature par les experts

Au cours des réunions d'expertise, chaque expert est amené à présenter son analyse critique de la littérature qui est mise en débat dans le groupe. Cette analyse donne lieu à la rédaction des différents chapitres du rapport d'expertise dont l'articulation et la cohérence d'ensemble font l'objet d'une réflexion collective.

Des personnes extérieures au groupe d'experts peuvent être auditionnées pour apporter une approche ou un point de vue complémentaire. Selon la thématique, des rencontres avec les associations de la société civile peuvent être également organisées par le Pôle Expertise collective afin de prendre

connaissance des questions qui les préoccupent et des sources de données dont elles disposent.

Synthèse et recommandations

Une synthèse reprend les points essentiels de l'analyse de la littérature et en dégage les principaux constats et lignes de force.

La plupart des expertises collectives s'accompagnent de recommandations d'action ou de recherche destinées aux décideurs. Les recommandations, formulées par le groupe d'experts, s'appuient sur un argumentaire scientifique issu de l'analyse. L'évaluation de leur faisabilité et de leur acceptabilité sociale n'est généralement pas réalisée dans le cadre de la procédure d'expertise collective. Cette évaluation peut faire l'objet d'un autre type d'expertise.

Publication de l'expertise collective

Après remise au commanditaire, le rapport d'expertise constitué de l'analyse, de la synthèse et des recommandations est publié par l'Inserm.

En accord avec le commanditaire, plusieurs actions de communication peuvent être organisées : communiqué de presse, conférence de presse, colloque ouvert à différents acteurs concernés par le thème de l'expertise (associations de patients, professionnels, chercheurs, institutions, etc.).

Les rapports d'expertise sont disponibles en librairie et sont accessibles sur le site Internet de l'Inserm²⁹⁷. Par ailleurs, la collection complète est disponible sur iPubli²⁹⁸, le site d'accès libre aux collections documentaires de l'Inserm.

297. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives>

298. <http://www.ipubli.inserm.fr>

Annexe 2 : Constitution du corpus bibliographique

À partir du cahier des charges de l'expertise et des questions scientifiques correspondantes, une recherche bibliographique a été réalisée pour constituer le fonds documentaire fourni aux experts pour analyse.

Une recherche initiale a été réalisée par le Pôle Expertise collective par consultation de bases de données scientifiques à l'aide de mots-clés thématiques identifiés (tableau I). Les principales bases interrogées en fonction des disciplines concernées ont été les suivantes : Pubmed, Web of Science, Scopus, psycINFO, Cochrane, BDSP, Cairn, Francis, SocIndex, Science Direct, In-Extensio.org, Persée.

Les mots-clés correspondant aux thématiques ont été recherchés à la fois sur les descripteurs des articles (correspondant au thesaurus de la base) et directement dans le texte des articles.

La période de recherche était étendue aux dix dernières années (sauf pour certaines thématiques spécifiques comme les thérapies médicamenteuses pour lesquelles la période a été réduite à deux ans pour les essais cliniques randomisés et contrôlés). Les résumés des articles identifiés ont été lus pour vérifier qu'ils traitaient du sujet et ainsi les retenir ou non dans le fonds documentaire géré à l'aide du logiciel *Reference Manager* (Thomson Reuters). La recherche initiale a par ailleurs été complétée par une recherche plus précise sur certains points par la lecture de documents de référence ou par réalisation d'une bibliographie secondaire. Des rapports institutionnels et d'autres documents de littérature grise ont également été repérés (sans prétention à l'exhaustivité) sur divers sites car ils apportaient des éléments complémentaires aux publications scientifiques. Cette étape a abouti à une base bibliographique structurée en fonction des thématiques de l'expertise, constituée de 1 685 documents sur 3 500 identifiés. Une veille bibliographique mensuelle a été mise en place jusqu'à la rédaction de l'ouvrage. En parallèle, chaque expert a pu compléter sa bibliographie par des articles qu'il jugeait importants dans le cadre de son travail d'analyse.

Tableau I : Liste (non exhaustive) des mots-clés utilisés pour l'interrogation des bases de données

| Thématiques | Principaux mots-clés |
|--|---|
| Définition – Classification – Épidémiologie | <i>Fibromyalgia, Definition, Classification, Terminology, Typology, Cluster*, Subgroup*, DSM, ICD, « International Classification of Disease »</i> |
| Clinique | <i>Diagnosis, Screening, Tender points Differential Diagnosis, Symptom severity, Severity of illness, Personality, Affective symptoms, Affective disturbances, Somatic symptoms, Catastrophizing, Psychology, Empathy, Emotion*, Alexithymia, Mood, Social perception, Decision making, Arousal, Distress, Resilience, Acceptance, Habituation, Sensitization, Models, Psychological, Pain perception, Pain severity, Fear of pain, Fear/psychology, Fatigue, fatigability*, fatigable, fatiguability, fatiguable, fatigableness, fatiguability, fatiguelless, Fatig*, Gender, Biomechanics, Gait, Balance, Posture, Functional ability, Motor activity, Physical activity, Fall*, Life span, Natural history, Trajectory</i> |
| Étiologie – Physiopathologie | <i>Pathogenesis, pathophysiologic, physiopathology Risk factor, Predictive factors, Environmental factors, Socioeconomic factors, Lifestyle, Psychosocial factors, Maltreatment, Trauma*, Abuse, Posttraumatic stress, Stress*, Accident*, Adversity, Violence, Whiplash injury, Genetics, Genetic predisposition to disease, Polymorphism genetic, Familial factor, Heritability, Susceptibility, Epigenetic, Twins study, Family study, Central sensitization, Central nervous system, Dopaminergic system, Neurotransmitter, Autonomic nervous system, Somatosensory cortex, Peripheral nervous system, Endocrine system, Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, Endocannabinoid system, Inflammatory system, Oxydative stress, Neurotrophic factor, Animal model, Mouse model</i> |
| Impacts individuels et collectifs | <i>Quality of life, Activities of daily living, Quality of work life, Life changes, Life satisfaction, Lifestyle, Life experiences, Well being, Leisure activity, Sedentary, Worker, Employment, Unemployment, Work*, Work status, Workforce, Job satisfaction, Family, spouses, parents, Family relation, Parenting, Mother-Child relations, Father-Child Relations, Sexuality, Sexual behavior, Suicide, Suicidal ideation, Mortality, Economics, Medicare/economics, Expenditures, Cost, Cost utility, Health care costs, Costs and cost analysis, Cost of illness, Cost-Benefit analysis, Cost allocation, Direct service costs</i> |
| Reconnaissance – Prise en charge – Thérapies | <i>Doctor, Physician, Patient relationships, Patient interactions, Professional-Patient relations, Patient care planning, Models organizational, Patient pathway, Primary health care, Therapeutic education programme, Therapeutic processes, Health promotion, Psychoeducational intervention, Education program, Health education, Patient education, Medical education Treatment outcomes, Treatment effectiveness evaluation, Disease management, Pain management[Mesh], Therapeutics, Drug therapy, Antidepressant drug, Medication therapy, Rehabilitation, Occupational therapy, Cognitive therapy, Psychodynamic psychotherapy, Physical therapy, Aquatic therapy, Assistive technology, virtual reality, Transcranial magnetic stimulation...</i> |
| Sociologie – Psychosociologie | <i>Social construction, Medically unexplained symptoms, Sociodemographic factor, Social environment, Social interaction, Creating meaning, Social construction, Medically unexplained symptoms, Sociodemographic factor, Social environment, Social interaction, Creating meaning</i> |
| Syndrome fibromyalgique juvénile | Sélectionnés parmi ceux retenus ci-dessus |

Juvenile, Child (Children, childhood), Adolescent*, Preadolescent*, Pediatric.*

Annexe 3 : Dimensions de deux modèles théoriques

Tableau I : Dimensions de tempérament du modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger (1993)

| Dimensions de tempérament | Description | Patterns comportementaux des scores extrêmes | |
|---------------------------------|---|---|--|
| | | + | - |
| Recherche de nouveauté (NS) | Tendance à répondre par l'excitation ou l'exaltation à des stimuli nouveaux : => Activité exploratoire à la recherche d'une récompense => Évitement actif de la punition ou de la monotonie | Impulsif, extravagant, excitable, manque de contrôle émotionnel. Engagement dans de nouvelles activités mais lassitude rapide | Réfléchi, rigide, fiable, stable, ordonné, persévérant |
| Évitement du danger (HA) | Tendance à répondre \pm intensément à des stimuli aversifs : => Inhibition visant à éviter la punition ou la frustration d'une récompense | Prudent, craintif, timide, fatigable | Confiant, détendu, insouciant, optimiste |
| Dépendance à la récompense (RD) | Réponse intense devant des signaux de récompense (approbation sociale et interpersonnelle) et un maintien de cette réponse | Quête d'approbation sociale, hypersensibilité au rejet, hyperréactivité émotionnelle, recherche de gratification | Introverti, solitaire, indépendant, anticonformiste |
| Persistance (P) | Capacité à maintenir un comportement en dépit de la frustration et de la fatigue et en l'absence de renforcements immédiats | | |

Tableau II : Dimensions de caractère du modèle psychobiologique de la personnalité de Cloninger (1993)

| Dimensions de caractère | Description | Patterns comportementaux des pôles extrêmes | |
|-------------------------|--|--|---|
| | | + | - |
| Détermination | Niveau de maturité et d'autonomie de la personne et capacité d'adapter son comportement à ses objectifs de réalisation personnelle | Sens des responsabilités, volonté d'aboutir, ressources individuelles, acceptation de soi, contrôle des émotions négatives | Caractéristique des personnalités <i>borderline</i> |
| Coopération | Rapports interpersonnels et à la conscience sociale de la personne | Tolérance sociale, empathie, solidarité, indulgence, probité | Caractéristique des personnalités antisociales |
| Transcendance | Réalisation spirituelle, de nature religieuse ou laïque, permettant à la personne de se représenter dans l'univers | Sens du spirituel, détachement de soi, croyance universelle de communion | / |

Tableau III : Dimensions du modèle de la personnalité à cinq facteurs (*Big Five*) de McCrae et Costa (1987)

| Dimensions | Description | Patterns comportementaux des pôles extrêmes | |
|---------------------------|---|---|---|
| | | + | - |
| Ouverture aux expériences | Apprécie l'art, l'émotion, l'aventure, les idées peu communes, la curiosité et l'imagination | Imaginatif, adaptation à la nouveauté, besoin de variété, absence de dogmatisme, curiosité intellectuelle, sensibilité artistique | / |
| Conscience | Autodiscipline, respect des obligations, organisation plutôt que spontanéité, orienté vers des buts | Goût de l'ordre, autocontrôle, responsabilité, fiabilité, persévérance, discipline | Nonchalance, hédonisme |
| Extraversion | Énergie, émotions positives, tendance à chercher la stimulation et la compagnie des autres | Sociabilité, gaieté, vivacité, énergie, enthousiasme, activité, impulsivité, recherche de sensations | Introversion, timidité, réserve, tranquillité |
| Agréabilité | Tendance à être compatissant et coopératif plutôt que soupçonneux et antagonique envers les autres | Affabilité, confiance, sympathie, affection | Indifférence, méfiance, intransigeance, dureté, agressivité |
| Névrosisme | Vulnérabilité émotionnelle : tendance à éprouver facilement des émotions désagréables comme la colère, l'inquiétude ou des symptômes dépressifs | Instabilité émotionnelle, anxiété, irritabilité, colère, tendance dysphorique, nervosité, affects négatifs | Stabilité émotionnelle, calme, résistance au stress |

Annexe 4 : Populations étudiées au sein des articles publiés par Kashikar-Zuck et coll.

Tableau : Populations étudiées au sein des articles publiés par Kashikar-Zuck et coll. Les synthèses et revues de la littérature ne sont pas incluses.

| Titre de l'article | Année publication | Taille échantillon | Population | Âge (ans) |
|--|-------------------|--------------------|-----------------------|-----------|
| Depression, coping, and functional disability in juvenile primary fibromyalgia syndrome. | 2002 | 18 | Monocentrique | 11 à 19 |
| Efficacy of cognitive-behavioral intervention for juvenile primary fibromyalgia syndrome. | 2005 | 30 | Monocentrique | 13 à 17 |
| Tender point assessment in juvenile primary fibromyalgia syndrome | 2005 | 22 | Monocentrique | 13 à 17 |
| Social functioning and peer relationships of adolescents with juvenile fibromyalgia syndrome. | 2007 | 55 | Monocentrique phase 1 | 12 à 18 |
| Anxiety, mood, and behavioral disorders among pediatric patients with juvenile fibromyalgia syndrome. | 2008 | 76 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Family factors, emotional functioning, and functional impairment in juvenile fibromyalgia syndrome | 2008 | 47 | Monocentrique phase 2 | 15 |
| Relationship between school absenteeism and depressive symptoms among adolescents with juvenile fibromyalgia. | 2010 | 102 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. | 2010 | 104 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Controlled follow-up study of physical and psychosocial functioning of adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome | 2010 | 48 | Monocentrique phase 3 | 19 |
| Cognitive behavioral therapy for the treatment of juvenile fibromyalgia: a multisite, single-blind, randomized, controlled clinical trial. | 2012 | 144 | Multicentrique | 11 à 18 |
| An exploratory, open trial of fluoxetine treatment of juvenile fibromyalgia. | 2012 | 10 | Monocentrique | 13 à 17 |

Tableau (suite) : Populations étudiées au sein des articles publiés par Kashikar-Zuck et coll. Les synthèses et revues de la littérature ne sont pas incluses.

| | | | | |
|---|------|-----|----------------|--------------------------------------|
| The role of benign joint hypermobility in the pain experience in juvenile fibromyalgia: an observational study. | 2012 | 131 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Physical activity monitoring in adolescents with juvenile fibromyalgia: findings from a clinical trial of cognitive-behavioral therapy. | 2013 | 68 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Influence of family environment on long-term psychosocial functioning of adolescents with juvenile fibromyalgia. | 2013 | 39 | Monocentrique | 18,7 lors du suivi |
| Quality of life and emotional functioning in youth with chronic migraine and juvenile fibromyalgia. | 2013 | 151 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Changes in pain coping, catastrophizing, and coping efficacy after cognitive-behavioral therapy in children and adolescents with juvenile fibromyalgia. | 2013 | 100 | Multicentrique | 11 à 18 |
| Utility of the PedsQL rheumatology module as an outcome measure in juvenile fibromyalgia. | 2013 | 114 | Multicentrique | 11 à 18 |
| A survey of conventional and complementary therapies used by youth with juvenile-onset fibromyalgia | 2013 | 118 | Monocentrique | 14 à 25 |
| Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia in early adulthood. | 2014 | 94 | Monocentrique | 11-18 à la première inclusion |
| Identifying treatment responders and predictors of improvement after cognitive-behavioral therapy for juvenile fibromyalgia. | 2014 | 100 | Multicentrique | 11-18 à l'inclusion |
| Preliminary evidence of altered biomechanics in adolescents with juvenile fibromyalgia. | 2015 | 17 | Monocentrique | 12 à 18 |
| Cross-sectional study of young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia: social support and its impact on functioning and mood. | 2015 | 94 | Monocentrique | 11-18 à la 1 ^{re} inclusion |
| Psychiatric disorders in young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia in adolescence. | 2015 | 91 | Monocentrique | 13-18 au recrutement |
| A qualitative examination of a new combined cognitive-behavioral and neuromuscular training intervention for juvenile fibromyalgia | 2016 | 17 | Monocentrique | 12 à 18 |
| 2010 American College of Rheumatology adult fibromyalgia criteria for use in an adolescent female population with juvenile fibromyalgia. | 2016 | 47 | Monocentrique | 11 à 17 |
| A pilot study of biomechanical assessment before and after an integrative training program for adolescents with juvenile fibromyalgia. | 2016 | 11 | Monocentrique | 12 à 18 |

Tableau (fin) : Populations étudiées au sein des articles publiés par Kashikar-Zuck et coll. Les synthèses et revues de la littérature ne sont pas incluses.

| | | | | |
|--|------|-----|----------------|---------------------------|
| Preliminary outcomes of a cross-site cognitive-behavioral and neuromuscular integrative training intervention for juvenile fibromyalgia. | 2017 | 22 | Multicentrique | 12 à 18 |
| Pressure pain threshold and anxiety in adolescent females with and without juvenile fibromyalgia: a pilot study. | 2017 | 34 | Monocentrique | 13 à 17 |
| Clinical profiles of young adults with juvenile-onset fibromyalgia with and without a history of trauma. | 2017 | 110 | Monocentrique | 13-18 au début de l'étude |
| Pilot randomized trial of integrated cognitive-behavioral therapy and neuromuscular training for juvenile fibromyalgia: the fit teens program. | 2018 | 40 | Monocentrique | 12 à 18 |
| Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia into adulthood, and impact of depressive symptoms on functioning over time. | 2018 | 97 | Monocentrique | > 21 |

Un code couleur a été utilisé pour indiquer le fait que les populations étudiées sont les mêmes entre certaines études. En bleu, les patients provenant de 4 centres de rhumatologie pédiatrique (Ohio et Kentucky, États-Unis), celui de Cincinnati inclus. Les échantillons en rose, orange et vert correspondent à des patients suivis dans le centre de Cincinnati. Chacun de ces échantillons a fait l'objet de plusieurs études. En vert, les études faites à partir d'une même population provenant du centre de Cincinnati.

EXPERTISE COLLECTIVE

Fibromyalgie

La fibromyalgie, ou syndrome fibromyalgique, est une forme de douleur chronique diffuse associée à d'autres symptômes tels que fatigue, troubles du sommeil et de l'humeur, troubles cognitifs, déconditionnement physique... En France, sa prévalence est estimée à environ 1,6 %.

L'étiologie et la physiopathologie de la fibromyalgie sont complexes, impliquant de nombreux facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. Ses critères de classification et de diagnostic en constante évolution et l'absence de signes cliniques et biologiques spécifiques rendent encore son diagnostic difficile à poser. De plus, la nécessité de sa prise en charge est parfois sous-estimée alors que la fibromyalgie altère la qualité de vie dans de très nombreuses dimensions (restriction d'activités, handicap moteur invalidant, arrêts de travail prolongés, etc.).

Cette expertise collective Inserm, sollicitée par la Direction générale de la santé, dresse un bilan des connaissances issues des recherches internationales menées sur la fibromyalgie. Le groupe d'experts pluridisciplinaire a structuré son analyse autour des aspects bio-psycho-sociaux, des prises en charge multimodales et des hypothèses étiologiques de la fibromyalgie chez l'adulte mais aussi chez l'enfant et l'adolescent. Le groupe d'experts propose des recommandations d'actions et de recherches dans la perspective d'améliorer l'efficacité de la prise en charge individuelle des patients afin de trouver une réponse la plus adaptée à leur symptomatologie.

Prix : 75 €
ISBN 978-2-7598-2438-0
ISSN 1264-1782

inserm.fr

