



Par **Philippe De Grandpré**, pharmacien, Pharmacie Chartier et Parolin, Berthierville, propriétaire de Philippe De Grandpré, Pharmacien inc.

Révision scientifique :  
Josée Ricard, B. Pharm., M. Sc., M.B.A.,  
pharmacienne au Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL), à Québec.

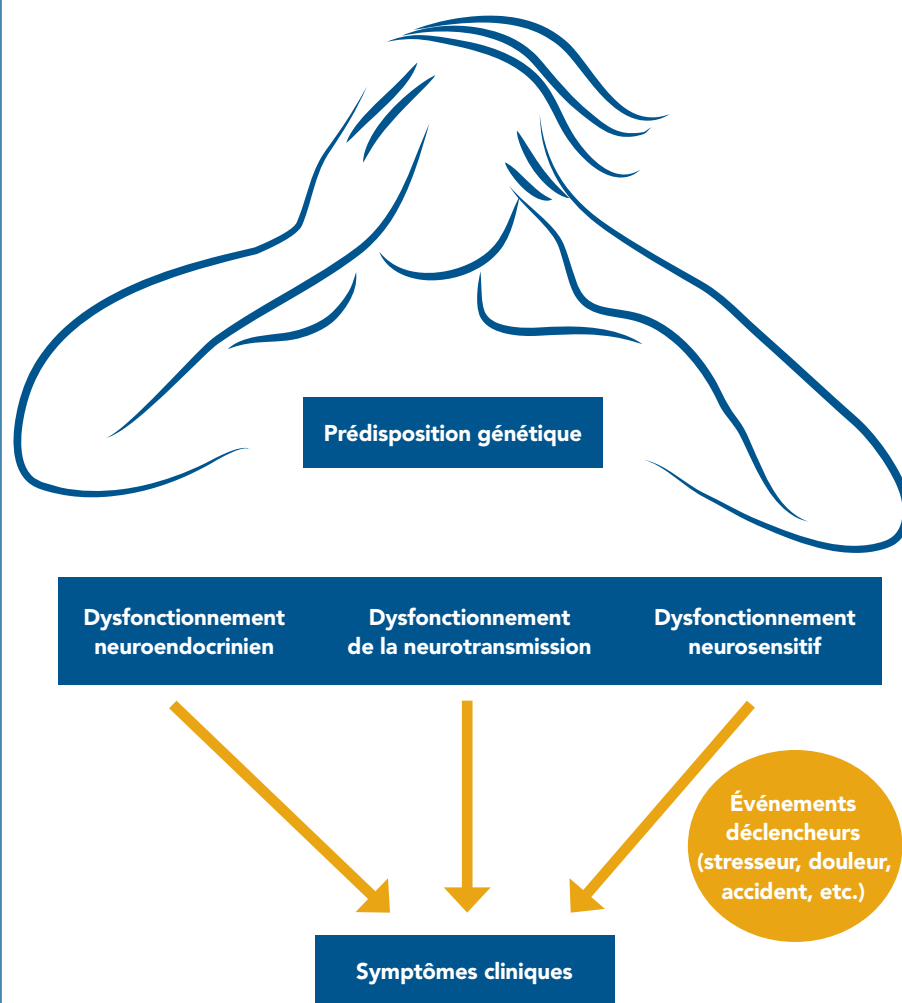
### Objectifs pédagogiques

- ✓ Comprendre la physiopathologie de la fibromyalgie.
- ✓ Évaluer la douleur et les impacts fonctionnels de la maladie.
- ✓ Connaître les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques

# Le traitement de la fibromyalgie

La fibromyalgie est une pathologie fréquente dans la pratique du pharmacien. Ce syndrome est souvent difficile à gérer en raison de la variété des symptômes présents et des différences cliniques importantes entre les patients. Cette maladie fait toujours l'objet de plusieurs préjugés. Plusieurs patients ont l'impression d'être incompris ou de ne pas être pris au sérieux. Le défi pour le pharmacien est de trouver le juste équilibre entre le soulagement de la douleur et des symptômes, et l'apparition d'effets indésirables pouvant être liés à la médication. Les patients présentent la plupart du temps d'autres comorbidités qui complexifient encore plus la tâche du pharmacien.

**Figure 1**  
Hypothèse expliquant la physiopathologie de la fibromyalgie\*



\* (Adaptation de Update on Fibromyalgia Syndrome)<sup>2,5,9,10,11</sup>

### Définition de la fibromyalgie

La fibromyalgie est un syndrome qui se caractérise par une douleur chronique diffuse, étendue et persistante. La douleur est le principal symptôme, mais certainement pas le seul. La douleur associée à la fibromyalgie se distingue par la présence d'hyperalgésie, d'allodynie et de douleurs référées, le tout étant probablement dû à un processus de sensibilisation centrale<sup>4</sup>. Les symptômes associés les plus fréquents sont la fatigue, les troubles du sommeil, les problèmes cognitifs, les problèmes d'humeur, une hypersensibilité aux stimuli environnementaux et parfois aussi l'anxiété. Les patients peuvent par ailleurs mentionner un manque d'énergie, des troubles de concentration, d'attention et de mémorisation<sup>1,2,4</sup>.

Des symptômes somatiques accompagnent souvent le tableau clinique, comme le syndrome de fatigue chronique, la cystite interstitielle, le syndrome du côlon irritable et les douleurs temporomandibulaires<sup>1,2,4,5</sup>.

### Épidémiologie

La prévalence de la fibromyalgie oscille entre 0,7 % et 3,3 % de la population des pays occidentaux<sup>1</sup>. Aux États-Unis et au Canada, on estime qu'elle concerne 2 à 4 % de la population<sup>4,6,7</sup>. La fibromyalgie se manifeste chez quatre à sept fois plus de femmes que d'hommes<sup>4,7,8</sup>. Les symptômes apparaissent habituellement entre 20 et 55 ans. Elle serait aussi plus fréquente chez les personnes au statut socioéconomique précaire<sup>7</sup>.

## Dossier clinique

Mme Tanguay, 47 ans, se présente à votre pharmacie dont elle est cliente depuis plus d'une dizaine d'années. Elle signale une douleur généralisée et un sommeil difficile à cause de ses douleurs. Elle se plaint de fatigue constante. Elle a cessé de travailler depuis trois mois. Son médecin a diagnostiqué une fibromyalgie il y a six ans.

Dans son dossier figurent les informations suivantes :

**Habitudes de vie :** non fumeuse, alcool à l'occasion, un grand café le matin

**Allergies/intolérances :** aucune allergie connue, intolérance au Lyrica, somnolence importante

- Venlafaxine XR 150 mg, 1 co die am (régulier) à cette dose depuis 6 mois
- Cyclobenzaprine 10 mg, 1 co die hs (régulier), débutée en 2010
- Amitriptyline 25 mg, 1 co die hs (régulier), débutée en 2009
- Célécoxib 200 mg, 1 co bid cc (régulier), débuté en 2007
- Pantoprazole 40 mg, 1 co die am (régulier), débuté peu de temps après le célécoxib
- Témazépam 30 mg 1 co die hs, débuté en 2008
- Acétaminophène 500 mg 2 co qid prn (n'en prend pas)
- Dicyclomine 10 mg 1 co qid prn (n'en prend pas)
- Imodium à l'occasion pour ses diarrhées associées à son côlon irritable
- Elle prend un analgésique topique sous forme de gel de menthol régulièrement.
- Elle ne prend pas de produits naturels.

Mme Tanguay est d'un tempérament nerveux. Elle pose beaucoup de questions, particulièrement sur les effets secondaires de ses médicaments. Elle présente aussi des symptômes de côlon irritable de type diarrhée. Elle n'a noté aucune amélioration de sa douleur depuis l'ajout de venlafaxine. Pire encore, elle vous dit avoir plus de difficulté à dormir parce qu'un inconfort dans ses jambes la dérange et qu'elle doit constamment les bouger. Elle est fatiguée le jour et dort peu la nuit. Elle veut savoir si le médicament est la cause du problème ou si ce dernier constitue un autre symptôme de sa fibromyalgie

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



## Quelle en est la physiopathologie ?

Bien que la présence de différentes anomalies sensorielles explique la fibromyalgie, la nature exacte de sa physiopathologie reste à déterminer. Plusieurs théories sont proposées, dont une prédisposition génétique et la présence de facteurs déclenchants. La figure 1 illustre la compréhension actuelle de la fibromyalgie.

## Comment pose-t-on le diagnostic ?

Les dernières lignes directrices publiées par l'ACR (American College of Rheumatology) en 2010 ont changé la façon de poser le diagnostic. Les critères utilisés auparavant reposaient sur des points douloureux précis et sur la présence de symptômes cliniques. Ces critères étaient peu applicables en pratique et souvent mal utilisés. Ils ont été remplacés par des critères plus faciles à appliquer (tableau I). Ces lignes directrices de l'ACR recommandent d'évaluer, à l'aide d'un algorithme, la répartition de la douleur et la gravité des symptômes<sup>3</sup>. Le diagnostic de fibromyalgie n'est pas un diagnostic d'exclusion, le patient pouvant présenter de la fibromyalgie et, en même temps, souffrir d'un problème inflammatoire, comme l'arthrite rhumatoïde<sup>1</sup>. Le tableau II liste plusieurs diagnostics différentiels de la fibromyalgie. Les recommandations antérieures portaient sur le recours en spécialité, la tendance actuelle est plutôt de traiter en première ligne avec une équipe multidisciplinaire<sup>2</sup>.

## Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque viennent augmenter les possibilités de souffrir de fibromyalgie. La composante génétique est un facteur de risque important. La prévalence de la maladie augmente d'ailleurs chez les membres d'une famille où une personne souffre de fibromyalgie. Plusieurs polymorphismes génétiques ont été étudiés, principalement ceux affectant le transport ou le métabolisme des monoamines (sérotonine, dopamine et catécholamines). Les études génétiques sont peu concluantes jusqu'ici<sup>1</sup>.

Plusieurs facteurs de risque sont aussi associés à l'environnement. De plus, les traumatismes physiques, les douleurs myofasciales, la détresse psychologique, les traumatismes émotionnels et les maladies aiguës, comme les infections, ont tous été associés à une augmentation du risque de souffrir de fibromyalgie<sup>1,4</sup>. On note aussi une prévalence plus élevée chez les patients ayant été agressés physiquement, psychologiquement ou sexuellement<sup>1,4</sup>. Un milieu de travail stressant est un autre facteur de risque à avoir été décelé. Le surpoids et l'obésité, principalement lorsqu'ils sont liés à un faible niveau d'activités physiques, semblent augmenter la prévalence de la maladie<sup>1,4</sup>.

## Évolution temporelle

Il n'existe aucun traitement curatif pour la fibromyalgie à ce jour<sup>1,2</sup>. Les traitements actuels ne font qu'atténuer la douleur et différents autres symptômes. Habituellement, ils les stabilisent durant l'année suivant le diagnostic si les médicaments sont bien pris. À long terme, les données semblent indiquer une amélioration globale de la santé<sup>2,4</sup>.

## Prise en charge optimale

Les lignes directrices actuelles suggèrent une prise en charge de la fibromyalgie en première ligne par le médecin de famille et une équipe multidisciplinaire<sup>2</sup>. L'apport d'un thérapeute physique et d'un psychologue est également conseillé. Les approches pharmacologiques devraient être combinées aux approches phy-

## Cas clinique

**Vous avez revu la médication avec Mme Tremblay et évalué que l'inconfort dans ses jambes étaient probablement un effet secondaire de la médication. La patiente reçoit plusieurs médicaments ayant un effet sérotoninergique. Puisqu'elle ne retire aucun bénéfice de la venlafaxine, celle-ci a été cessée progressivement avec l'accord du médecin. Vous la revoyez aujourd'hui. Son inconfort dans les jambes a diminué, mais elle dort toujours aussi mal et n'a pas d'énergie dans la journée. Elle vous demande de lui suggérer un médicament pour traiter son insomnie. Elle souhaite aussi éliminer certains produits de son profil, car elle ne note aucune amélioration pour l'ensemble de ses symptômes avec le régime médicamenteux actuel. Que faites-vous ?**

siques et psychologiques. Certaines études rapportent que les mesures non pharmacologiques semblent plus efficaces que les mesures pharmacologiques pour le traitement de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie<sup>1,2,4</sup>.

## Traitement non pharmacologique

### Exercice et physiothérapie

L'activité physique aérobique a montré une amélioration modeste de la douleur, une réduction de la fatigue, une amélioration de l'humeur et de la forme physique, mais elle n'a pas réglé les problèmes de sommeil<sup>2,4</sup>. Les autres types d'exercice (muscultation, étirements) présentent moins de preuves d'efficacité pour le traitement de la fibromyalgie, mais ils sont encouragés dans une perspective de santé globale<sup>2,4,12</sup>.

### Psychothérapie

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) vise des bénéfices à long terme, ces bénéfices augmentant avec la fréquence de la thérapie<sup>4</sup>. La TCC aide les patients à mieux gérer leurs symptômes, à prendre plus facilement le contrôle de la situation et à améliorer le fonctionnement général<sup>2</sup>. La psychothérapie combinée à un programme d'activité physique permet aussi d'obtenir de meilleurs résultats à long terme. Différentes approches peuvent être utilisées, entre autres, la distraction par imagerie mentale, l'hypnose avec suggestion d'analgésie et la méditation<sup>2</sup>.

### Information sur la maladie et acquisition d'habiletés à gérer la douleur

Les patients qui sont bien renseignés sur la maladie et ont acquis des aptitudes pour gérer leur pathologie ont habituellement une meilleure qualité de vie<sup>4</sup>.

### Médecines alternatives

La plupart des approches complémentaires n'ont pas été bien évaluées et la documentation scientifique est souvent de qualité discutable. L'acupuncture pourrait avoir une certaine efficacité, mais seulement à court terme<sup>4</sup>. Les autres approches n'ont pas été prouvées scientifiquement. La massothérapie est fréquemment employée par les patients, et c'est une approche valable, mais les preuves scientifiques de son efficacité sont toujours manquantes<sup>4</sup>. Les cliniciens doivent être ouverts aux approches complémentaires tout en expliquant les limites scientifiques actuelles<sup>2</sup>. De plus, les patients doivent être conscientisés sur le fait que le coût de certains traitements est souvent exorbitant et que certaines personnes peuvent profiter de leur détresse pour s'enrichir en leur proposant des méthodes miracles.

## Tableau I

Les critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology concernant la fibromyalgie (adaptation française par l'auteur)<sup>2,3</sup>

### CRITÈRES

Un patient remplit les critères diagnostiques de la fibromyalgie si les trois conditions suivantes sont réunies :

1. Index des douleurs généralisées, *Widespread Pain Index* (WPI)  $\geq 7$  et échelle de gravité des symptômes (*Symptom Severity Scale*) (SS)  $\geq 5$ , ou WPI 3-6 et échelle SS  $\geq 9$ ;
2. Les symptômes sont présents à un niveau similaire depuis au moins trois mois;
3. Le patient n'a pas d'autre désordre qui pourrait expliquer autrement la douleur.

### ÉVALUATION DU WPI ET DE L'ÉCHELLE SS

WPI: veuillez indiquer chaque partie de votre corps où vous avez ressenti de la douleur au cours des sept derniers jours. Mettez un X dans la case appropriée si vous avez ressenti de la douleur. Assurez-vous de bien noter le côté gauche et le côté droit.

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

### ÉCHELLE DE GRAVITÉ DES SYMPTÔMES

En utilisant l'échelle suivante, indiquez pour chaque donnée le niveau de gravité atteint au cours de la dernière semaine en cochant la case appropriée

0: pas de problème

1: problème léger, généralement léger ou intermittent

2: problème modéré, considérable, présent souvent et/ou de façon modérée

3: problème grave, continu, perturbant la vie quotidienne

- |  |                            |                            |                            |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| • Fatigue :  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| • Difficulté à se concentrer ou trouble de mémoire : | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| • Sommeil non réparateur :                           | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

### LE PATIENT PRÉSENTE-T-IL DES SYMPTÔMES SOMATIQUES ?

0 = aucun symptôme

1 = quelques symptômes

2 = un nombre modéré de symptômes

3 = beaucoup de symptômes

### Exemples de symptômes somatiques (liste non exhaustive)

- |                                 |   |                             |
|---------------------------------|---|-----------------------------|
| • Douleur musculaire            | • Nausée                                | • Convulsions               |
| • Syndrome du côlon irritable   | • Nervosité/anxiété                     | • Yeux secs                 |
| • Fatigue, manque d'énergie     | • Douleur thoracique                    | • Souffle court             |
| • Faiblesse musculaire          | • Vision embrouillée                    | • Perte d'appétit           |
| • Maux de tête                  | • Bouche sèche                          | • Rash cutané               |
| • Douleur, crampes à l'abdomen  | • Démangeaisons                         | • Sensibilité au soleil     |
| • Engourdissements, picotements | • Wheezing, ou sifflement respiratoire  | • Perte de cheveux          |
| • Étourdissements               | • Maladie de Raynaud                    | • Ecchymoses fréquentes     |
| • Insomnie                      | • Tintement dans les oreilles           | • Fréquence urinaire accrue |
| • Dépression                    | • Vomissements                          | • Spasmes urinaires         |
| • Constipation ou diarrhée      | • Brûlures d'estomac                    | • Miction douloureuse       |
|                                 | • Ulcères buccaux                       |                             |
|                                 | • Changement dans la perception du goût |                             |

## Traitement pharmacologique

Le but du traitement pharmacologique est d'atténuer la douleur et de soulager les symptômes associés à la maladie<sup>2</sup>. Les médicaments utilisés en fibromyalgie ont une efficacité limitée et le choix du traitement devrait être fait en tenant compte des préférences du patient, de ses symptômes, de ses comorbidités, des interactions médicamenteuses, du risque d'effets indésirables et du coût du traitement<sup>2,5,8,10</sup>. Le critère le plus important est cependant l'acceptation du traitement par le patient. Le tableau III (disponible dans la version en ligne de cet article) résume les principaux traitements proposés. Il est possible qu'un seul médicament ne parvienne pas à traiter tous les symptômes. Dans ce cas, une association médicamenteuse peut être avantageuse<sup>13</sup>. Le tableau IV présente les combinaisons médicamenteuses étudiées ou rapportées dans la littérature médicale. Peu d'études ont évalué ces associations et il s'agit principalement d'associations basées sur des mécanismes d'action complémentaires et sur l'absence d'interactions médicamenteuses importantes<sup>13</sup>. Aucune étude mentionnant la combinaison de trois médicaments ou plus n'a

été recensée, bien que cette façon de faire soit courante dans les faits. Il faut se rappeler que plus on combine de traitements, plus on augmente les risques d'interactions médicamenteuses ou d'effets secondaires.

Chaque médicament doit être débuté à faible dose et ajusté progressivement pour améliorer la tolérance<sup>2</sup>. Habituellement, l'ajustement s'effectue plus lentement que ce que l'on recommande dans les études. Les patients fibromyalgiques sont très sensibles aux effets secondaires. Le pharmacien doit les rassurer et les encourager à persister dans leur médication. Les effets thérapeutiques prennent plus de temps à s'installer, alors que les effets secondaires sont souvent présents dès le début du traitement.

Les traitements présentant les meilleures preuves d'efficacité sont les gabapentinoïdes, soit la gabapentine et la prégabaline, et certains antidépresseurs, principalement les antidépresseurs tricycliques (ATC) et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la noradrénaline (ISRN)<sup>1,2,4,5,8,10</sup>. Il est à noter cependant que seules la prégabaline et la duloxétine bénéficient de l'indication officielle de Santé Canada. La cyclobenzaprine présente aussi une

efficacité intéressante en réduisant la douleur et en améliorant le sommeil<sup>1,2,4,5,8,10</sup>. Toutefois, une panoplie d'autres traitements peuvent être utilisés, dont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'acétaminophène, les opiacés, les cannabinoïdes, les antipsychotiques et certains autres médicaments.

### Acétaminophène et AINS

L'acétaminophène n'a jamais été formellement étudié pour le traitement de la fibromyalgie<sup>2</sup>. Malgré l'absence de données, plusieurs lignes directrices le recommandent en première ligne de traitement pour la douleur<sup>2</sup>. L'acétaminophène présente peu d'effets secondaires et il est généralement sécuritaire lorsqu'employé à long terme. Une attention particulière est accordée aux personnes prenant de l'acétaminophène de façon régulière, car elles sont plus à risque d'hépatotoxicité, principalement en raison de la consommation d'associations médicamenteuses en vente libre, comme les produits pour le rhume. Des attentes réalistes envers l'acétaminophène pour le traitement de la douleur liée à la fibromyalgie doivent être précisées, ce médicament étant efficace pour les douleurs légères ou modérées.

Les AINS sont aussi utilisés pour le soulagement de la douleur. Leur utilité dans le traitement de la fibromyalgie n'a toutefois pas été démontrée<sup>2</sup>. Tout comme l'acétaminophène, ils peuvent être utiles pour traiter des douleurs autres que celles causées par la fibromyalgie. Les AINS doivent être utilisés avec prudence en raison de leur toxicité gastro-intestinale, rénale et cardiovasculaire. Ils devraient être employés à court terme à la plus petite dose efficace possible<sup>2</sup>.

### Les opiacés

Le tramadol est le seul opiacé ayant fait l'objet d'une étude en fibromyalgie et qui ait démontré un impact positif sur la douleur et la qualité de vie<sup>2,10</sup>. Malgré cela, jusqu'à 30 % des patients fibromyalgiques utilisent des opiacés de toutes sortes<sup>2</sup>. Selon un sondage Internet réalisé auprès des patients, les opiacés sont perçus comme procurant le meilleur soulagement des symptômes<sup>2</sup>. Mais ils sont associés à plusieurs problèmes, dont l'abus de substances, et ils ne sont pas recommandés dans le traitement de la fibromyalgie selon plusieurs lignes directrices, car leur efficacité n'a pas été démontrée dans les études cliniques<sup>14</sup>. D'ailleurs, une étude rapporte que les patients fibromyalgiques prenant des opiacés ont un statut fonctionnel et occupationnel inférieur à ceux qui n'en prennent pas<sup>15</sup>. Il est possible que le statut fonctionnel de ces patients soit inférieur au départ, mais les opiacés ne semblent pas améliorer les résultats thérapeutiques. Les individus à qui l'on prescrit un opiacé doivent être soigneusement choisis (douleur réfractaire aux autres traitements d'intensité modérée à importante) et bénéficier d'un suivi serré<sup>2</sup>. Pour plus d'informations sur l'usage optimal des opiacés, le lecteur est invité à se référer aux lignes directrices canadiennes sur l'utilisation efficace et sécuritaire des opiacés en consultant l'adresse suivante : [nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/](http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/)

Dans l'éventualité où l'usage d'un opiacé est envisagé, il est préférable de commencer par un opiacé de faible puissance. Le tramadol et le tapentadol sont recommandés dans les lignes directrices canadiennes sur le traitement de la fibromyalgie pour soulager une douleur modérée à intense ne répondant pas à d'autres modalités thérapeutiques et avant l'utilisation d'opiacés plus puissants<sup>2</sup>.

Le tramadol, en plus de son action sur les récepteurs opioïdes, a aussi un effet inhibiteur sur le recaptage de la sérotonine et de la nora-

drenaline. Ces divers types d'actions pourraient expliquer une partie de l'effet produit en activant les voies descendantes (CIDN). Bien que ces mécanismes semblent intéressants pour cette pathologie, une seule étude clinique en a évalué l'efficacité en association avec l'acétaminophène. Il s'agit d'un essai de courte durée (91 jours) utilisant notamment des échelles visuelles analogues pour noter la douleur<sup>16</sup>. De par sa métabolisation au CYP 2D6 et au 3A4, le tramadol a une capacité métabolique pouvant varier considérablement d'un individu à l'autre et affecter la réponse thérapeutique, sans compter les multiples interactions médicamenteuses potentielles.

Quant au tapentadol, agent opiacé ayant aussi une action noradrénergique, il pourrait être utile dans le traitement de la fibromyalgie<sup>2</sup>. Cependant, les données probantes dans le contexte de fibromyalgie semblent encore moins étayées que pour la molécule précédente. Le tapentadol est métabolisé en un composé inactif par glucuronidation hépatique<sup>2</sup>. Il ne présente donc pas d'interaction avec les cytochromes, ce qui peut être intéressant chez un patient polymédicamenté.

L'utilisation d'opiacés puissants n'est pas encouragée, mais c'est une réalité de la pratique puisque le tramadol et le tapentadol ne sont pas remboursés par la RAMQ<sup>2,14</sup>. Les patients utilisant des opiacés à long terme doivent montrer une amélioration de la douleur et de la fonctionnalité<sup>2</sup>. Il ne faut jamais oublier de surveiller l'apparition d'effets secondaires ou de comportements aberrants par rapport à la médication<sup>2</sup>.

### Les cannabinoïdes

Les cannabinoïdes ont été peu étudiés en fibromyalgie. Selon une étude menée chez 40 sujets, le nabilone soulage la douleur et améliore le statut fonctionnel et l'anxiété par rapport au placebo<sup>2,7</sup>. D'autres études ont indiqué une amélioration du sommeil équivalente à celle de l'amitriptyline, mais avec plus d'effets secondaires dans le groupe nabilone. Le nabilone peut être tenté chez un patient fibromyalgique spécialement si celui-ci présente un trouble du sommeil important<sup>2</sup>.

### Les antidépresseurs

Les antidépresseurs ont montré un effet positif sur la douleur associée à la fibromyalgie en influant sur le CIDN, par une augmentation de la transmission sérotoninergique et noradrénergique. Cet effet est indépendant de l'effet sur

## Tableau II

### Adaptation de *Fibromyalgia: Diagnosing and managing a complex syndrome*<sup>2,5</sup>

#### Exemples de diagnostics différentiels de la fibromyalgie

Dysfonctionnement au niveau adrénérurgique (ou dysautonomie)
Anémie
Maladie de la moelle osseuse
Syndrome de la fatigue chronique
Syndromes fonctionnels (suppression immunitaire virale, déséquilibres endocriniens)
Hypothyroïdie
Maladie de Lyme
Maladies psychiatriques (dépression, anxiété, syndrome de stress post-traumatique)
Sclérose en plaques
Maladies auto-immunes inflammatoires (arthrite rhumatoïde, spondylite ankylosante, etc.)
Troubles du sommeil
Douleur associée à une hernie discale
Infection systémique
Déficience en vitamines ou minéraux (vitamines B, magnésium)
Douleur liée à l'arthrose facettaire ou douleur au niveau sacro-iliaque
Douleur myofasciale
Médicaments (statine, inhibiteur de l'aromatase, bisphosphonate)

l'humeur<sup>2</sup>. Les données de deux méta-analyses sur les antidépresseurs rapportent un effet favorable sur la douleur, les troubles du sommeil, la fatigue et le bien-être général chez les patients fibromyalgiques<sup>2</sup>.

Les antidépresseurs tricycliques (ATC) sont utilisés depuis longtemps pour traiter la fibromyalgie. Les doses sont habituellement plus faibles que pour le traitement de la dépression. L'amitriptyline est l'antidépresseur le plus étudié de cette famille médicamenteuse. Le traitement est habituellement débuté à raison de 10 mg au coucher et la dose est augmentée entre 25 et 100 mg<sup>8</sup>. Le principal effet de l'amitriptyline est d'améliorer le sommeil; elle améliore aussi la douleur, la fatigue et la perception globale<sup>2,8,10</sup>. La nortriptyline peut être utilisée en cas d'intolérance à l'amitriptyline, les doses étant les mêmes<sup>2</sup>.

Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) ont aussi été étudiés; la plupart montrent des effets positifs sur la douleur, la fatigue, la dépression, le sommeil et la qualité de vie. Seul le citalopram n'a pas entraîné une amélioration dans ces études<sup>2,8,10</sup>. Il faut noter que leur effet thérapeutique était plus faible qu'avec les ATC<sup>2</sup>.

Les ISRN ont aussi révélé une certaine efficacité dans le traitement de la fibromyalgie. La duloxétine montre une amélioration dans le traitement de la douleur et du fonctionnement à des

doses de 60 à 120 mg par jour<sup>1,2</sup>. La duloxétine est habituellement bien tolérée, ce qui est un avantage, comparativement aux ATC. La venlafaxine a aussi été étudiée dans le traitement de la fibromyalgie. La première étude était ouverte, portait sur 15 sujets fibromyalgiques et a révélé qu'elle améliorerait la douleur et la fonctionnalité<sup>17-18</sup>. D'autres études ont confirmé l'efficacité de la venlafaxine.

Lorsque l'on présente le traitement au patient non atteint de dépression, il est important de lui mentionner qu'il s'agit d'un traitement contre la douleur et non contre la dépression, et ce, afin de favoriser l'observance. Les antidépresseurs devraient être présentés comme des modulateurs de la douleur<sup>2</sup>.

### Les relaxants musculaires

La cyclobenzaprine, un relaxant musculaire dont la structure chimique est similaire à celle des ATC, a aussi montré des bienfaits modérés quant à la perception globale<sup>1,2,8</sup>. Les doses utilisées dans certaines études cliniques étaient de 1 à 4 mg au coucher; d'autres études utilisaient plutôt des doses de 10 mg, 1 à 4 fois par jour. Avec ce médicament, on note une amélioration du sommeil, de la fatigue et de la dépression<sup>2,8</sup>. Il est bon de savoir qu'au Canada la cyclobenzaprine est offerte à la dose de 10 mg.

Suite à la page 26 ►

## Tableau IV

### Associations médicamenteuses étudiées en fibromyalgie ou combinant un traitement approuvé par la FDA<sup>2,13</sup>

Association	Commentaire
<b>Cyclobenzaprine 10 mg hs + fluoxétine 20 mg die ou ISRS</b>	<b>Association étudiée</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amélioration de la douleur et de la raideur plus importante dans le groupe « association » que dans les groupes recevant un seul des deux médicaments.</li> <li>Pas de comparateur placebo.</li> <li>Il semble logique de croire que l'association avec tout ISRS pourrait fonctionner. Cependant, le citalopram n'aurait montré aucune amélioration des symptômes de la FM dans une étude.</li> </ul>
<b>Amitriptyline 25 mg die + fluoxétine 20 mg die ou ISRS</b>	<b>Association étudiée</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'amélioration de la douleur, du sommeil et de la réponse globale meilleure dans le groupe « association » que dans les groupes recevant un seul des deux médicaments ou le placebo.</li> <li>Il semble logique de croire que l'association avec tout ISRS pourrait fonctionner. Cependant, le citalopram n'aurait montré aucune amélioration des symptômes de la FM dans une étude.</li> </ul>
<b>Prégabaline + quétiapine ou trazodone</b>	<b>Deux études non contrôlées</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le soulagement de la douleur était meilleur dans les groupes où l'on a combiné la prégabaline à la quétiapine ou au trazodone.</li> <li>Au début de l'étude, les patients recevaient déjà de la quétiapine ou du trazodone, la prégabaline étant un traitement d'ajout.</li> </ul>
<b>Prégabaline + duloxétine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mécanisme d'action complémentaire qui soulage les divers symptômes de la fibromyalgie.</li> <li>La gabapentine pourrait remplacer la prégabaline dans cette association.</li> </ul>
<b>Prégabaline + amitriptyline</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mécanisme d'action complémentaire qui soulage les divers symptômes de la fibromyalgie</li> <li>La gabapentine pourrait remplacer la prégabaline dans cette association.</li> </ul>

► Suite de la page 25

La tizanidine, un agoniste alpha-2-adrénérique, a aussi entraîné une amélioration du sommeil, de la douleur et de la qualité de vie chez le patient fibromyalgique. Les doses utilisées étaient de 4 à 24 mg par jour. L'étude était de petite envergure (25 sujets), mais le résultat intéressant de cette étude est que l'on a noté une diminution de la substance P, un neurotransmetteur pro-nociceptif présent dans le liquide céphalo-rachidien<sup>8,10</sup>.

Aucune donnée probante n'appuie l'usage des relaxants musculaires en vente libre, à savoir le méthocarbamol et l'orphénadrine. C'est pourquoi ces agents ne sont pas recommandés dans le traitement de la fibromyalgie<sup>8</sup>.

### Gabapentinoïdes

La gabapentine et la prégabaline sont les deux représentants de cette famille. Leur mécanisme d'action précis n'est pas connu, mais elles diminueraient la transmission de la douleur en réduisant l'excitabilité neuronale par inhibition de l'influx intracellulaire de calcium<sup>2,8</sup>. Les études révèlent une diminution de la douleur et une amélioration du sommeil et de la qualité de vie avec ces médicaments<sup>2,8</sup>. Le traitement est

amorcé à faible dose et les doses sont augmentées progressivement selon la tolérance.

### Autres traitements possibles ou faisant l'objet de recherches

Plusieurs autres traitements pharmacologiques ont été étudiés. Dans une étude, la quétiapine a réduit la raideur et la fatigue, mais pas la douleur<sup>2,8</sup>. Les doses utilisées variaient entre 25 et 200 mg par jour<sup>4</sup>. Le zoplicone procure une amélioration subjective du sommeil, mais aucun changement n'a été noté au polysomnogramme<sup>2</sup>. Le dextrométhorphan (DM), par son action sur les récepteurs NMDA, pourrait réduire l'intensité de la douleur chez 50 % des patients, mais les données sont conflictuelles<sup>2,8</sup>. Dans une étude, le pramipexole, à la dose de 4,5 mg par jour, a montré une amélioration de la douleur, de la fatigue et du fonctionnement global<sup>8</sup>. L'oxybate de sodium a aussi été étudié dans le traitement de la fibromyalgie. Il améliore la douleur, le sommeil et la fatigue. Par contre, le risque d'abus associé à ce médicament est élevé. Rappelons que l'appellation populaire de ce dernier est « GHB »<sup>2,8</sup>. D'autres traitements, non offerts au Canada ou dont les résultats d'études sont trop prélimi-

## Cas clinique

Lors de votre dernière rencontre avec Mme Tremblay, vous aviez entrepris le sevrage du témazépam, de pair avec l'introduction du nabilone au coucher afin d'améliorer le trouble du sommeil et de réduire la somnolence diurne. La patiente note une amélioration de son sommeil, une légère réduction de la fatigue et une amélioration d'environ 10 % de la douleur. Elle se sent mieux et aimerait être plus active. Elle ne sait pas par où commencer. Vous lui suggérez de consulter le volet régional de l'Association québécoise de la fibromyalgie ([www.aqf.ca](http://www.aqf.ca)) pour lui montrer comment autogérer sa maladie et lui donner les outils contribuant à l'orienter vers de bons choix d'activités.

naires pour que l'on s'y attarde, ne sont pas discutés dans cet article.

### Rôle du pharmacien

Le rôle du pharmacien s'étend de plus en plus et ce dernier a maintenant la responsabilité de s'assurer d'atteindre des cibles thérapeutiques lorsqu'un médicament est prescrit. Il doit donc vérifier les objectifs du traitement médicamenteux pour établir avec le patient des objectifs de traitement réalistes. La fibromyalgie a un impact important sur la qualité de vie. Le pharmacien doit s'impliquer activement dans le suivi pour optimiser ce traitement. Il dispose de plusieurs outils pour faire le suivi des patients. Mentionnons

le BPI (*Brief Pain Inventory*), des questionnaires spécifiques à certains symptômes, comme les troubles du sommeil ou la dépression, ainsi qu'un journal sur la douleur et les symptômes<sup>2</sup>.

Les patients fibromyalgiques ont besoin de soutien et d'écoute; le pharmacien, par son accessibilité, peut grandement les aider. ►



Le lecteur trouvera le tableau III (Les médicaments les plus employés dans le traitement de la fibromyalgie) dans la version en ligne de cet article.

## Questions de formation continue

Répondez maintenant en ligne sur [www.ProfessionSante.ca](http://www.ProfessionSante.ca)

### Douleur

## Le traitement de la fibromyalgie, les options thérapeutiques

#### Question 1

Quelle est la prévalence estimée de la fibromyalgie au Canada ?

- a) 2 à 4 %
- b) 0,7 à 3,3 %
- c) 5 à 6 %
- d) Environ 10 %

#### Question 2

Quels sont les deux traitements médicamenteux approuvés par Santé Canada dans le cas de la fibromyalgie ?

- a) Amitriptyline et prégabaline
- b) Duloxétine et prégabaline
- c) Amitriptyline et gabapentine
- d) Amitriptyline et duloxétine

#### Question 3

Parmi les facteurs de risque suivants, lequel ou lesquels ont été associés à la fibromyalgie ?

- a) L'obésité et un surplus de poids
- b) La présence de fibromyalgie dans la famille
- c) Le stress au travail
- d) B et C
- e) Toutes ces réponses

#### Question 4

La prise en charge de la fibromyalgie repose principalement sur les traitements médicamenteux.

- a) Vrai
- b) Faux

#### Question 5

Parmi les divers opiacés, lequel a été étudié dans le traitement de la fibromyalgie ?

- a) La morphine
- b) Le fentanyl
- c) L'hydromorphone
- d) La méthadone
- e) Le tramadol
- f) L'oxycodone

#### Question 6

Tous les antidépresseurs suivants se sont révélés efficaces pour traiter la fibromyalgie sauf un, lequel ?

- a) Citalopram
- b) Fluoxétine
- c) Paroxétine
- d) Duloxétine
- e) Amitriptyline

#### Question 7

7) Parmi les critères suivants, lequel est important dans le choix de la thérapie médicamenteuse ?

- a) Les symptômes que présente le patient
- b) Les effets secondaires possibles
- c) La préférence du patient pour un traitement
- d) Toutes ces réponses

#### Question 8

8) Quelle est la dose maximale de duloxétine utilisée dans les études en fibromyalgie ?

- a) 30 mg
- b) 60 mg
- c) 90 mg
- d) 120 mg

### Références

1. Sommer C. Fibromyalgia: A Clinical Update. *Pain Clinical Update* 2010; 18 (4): 1-4.
2. Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et coll. Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome 2012. (En ligne.) [www.canadianpainsociety.ca/pdf/Fibromyalgia\\_Guidelines\\_2012.pdf](http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/Fibromyalgia_Guidelines_2012.pdf)
3. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et coll. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010; 62(5): 600-10.
4. Calandre EP, Rico-Villademoros F. The role of antipsychotics in the management of fibromyalgia. *CNS Drugs* 2012; 26(2): 135-53.
5. Wierwille L. Fibromyalgia: Diagnosing and managing a complex syndrome. *J Am Acad Nurse Pract.* 2011; 24(2012): 184-92.
6. Fuller-Thompson E, Nimigon-Young J, Brennenstuhl S. Individuals with fibromyalgia and depression: Finding from a nationally representative Canadian survey. *Rheumatol Int* 2012; 32: 853-62.
7. Quinlan Skrabek R, Galimova L, Ethans K, et coll. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008; 9(2): 164-73.
8. Hsu ES. Acute and chronic pain management in fibromyalgia: Updates on pharmacotherapy. *Am J Ther* 2011; 18: 487-509.
9. Giamberardino MA. Update on fibromyalgia syndrome. *Pain clinical update* 2008; 16(4): 1-6.
10. Smith HS, Harris R, Clauw D. Fibromyalgia: An afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician* 2011; 14: E217-E245.
11. Anon. Fibromyalgia, Global year against musculoskeletal pain. IASP (En ligne.) [www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=2009\\_2010\\_Musculoskeletal\\_Pain&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=9282&SECTION=2009\\_2010\\_Musculoskeletal\\_Pain](http://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=2009_2010_Musculoskeletal_Pain&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=9282&SECTION=2009_2010_Musculoskeletal_Pain)
12. Sanudo B, Carrasco L, De Hoyo M, et coll. Effects of exercise training and detraining in patient with fibromyalgia syndrome, a 3 years longitudinal study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012; 91: 561-73.
13. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Rodriguez-Lopez CM. Monotherapy of combination therapy for fibromyalgia treatment. *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14: 568-75.
14. Painter JT, Crofford L. Chronic opioid use in fibromyalgia syndrome: A clinical review. *J Clin Rheumatol.* 2013; 19(2): 72-7.
15. Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, et coll. Opioid use in fibromyalgia is associated with negative health related measures in a prospective cohort study. *Pain Res Treat.* 2013; 1-7.
16. Benette RB, Kamin M, Karim R, et coll. 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.
17. Dwight MM, O'Brien H, Morris-Park E. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998; 39: 14-7.
18. Dharmshaktu, Tayal V, Kalra BP. Efficacy of antidepressant as analgesics: A review. *J Clin Pharmacol.* 2012; 52: 6-17.
19. Boulanger A, Arseneault P, Bédard A, et coll. Algorithme de traitement de la douleur neuropathique. Recommandation d'un forum québécois sur la douleur neuropathique. L'actualité médicale, les cahiers de Medactuel DPC; 1-12.
20. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2004; 51(1): 9-13.
21. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Gamsa A, et coll. Opioid use, misuse, and abuse in patients labeled as fibromyalgia. *Am J Med* 2011; 124: 955-60.
22. Brown M, Garg S, Chandran AB, et coll. The impact of "best practice" patient care in fibromyalgia on practice economics. *J Eval Clin Pract.* 2012; 18: 793-8.
23. Anon. Fibromyalgia, Global year against musculoskeletal pain. IASP (En ligne.) [www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=2009\\_2010\\_Musculoskeletal\\_Pain&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=9282&SECTION=2009\\_2010\\_Musculoskeletal\\_Pain](http://www.iasp-pain.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=2009_2010_Musculoskeletal_Pain&TEMPLATE=/CM/ContentDisplay.cfm&CONTENTID=9282&SECTION=2009_2010_Musculoskeletal_Pain)
24. Anderson RJ, McCrae CS, Staud R, et coll. Predictors of clinical pain in fibromyalgia: Examining the role of sleep. *J Pain* 2012; 13(4): 350-8.



Répondez en ligne aux questions de formation continue sur [ProfessionSanté.ca](http://ProfessionSanté.ca)  
Vous n'êtes pas encore inscrit ?

Faites-le en vous rendant au [WWW.PROFESSIONSANTE.CA](http://WWW.PROFESSIONSANTE.CA). Une fois votre inscription confirmée et activée, vous pourrez faire votre formation continue en cliquant sur l'onglet « Formation continue », puis sur « ma FC en ligne ».

Pour toute question, veuillez communiquer avec Francine Beauchamp, coordonnatrice de formation continue, au 514 843-2595 ou par courriel, à [francine.beauchamp@rci.rogers.com](mailto:francine.beauchamp@rci.rogers.com)

Publié grâce à une subvention sans restrictions de



Entrez et découvrez

Veuillez noter que les articles de formation continue sont valides PENDANT UN AN après leur publication ou mise en ligne. L'Ordre des pharmaciens du Québec accorde 1,5 UFC aux participants qui ont au moins 6 bonnes réponses sur 8. Date limite : 4 novembre 2014

**Tableau III**

**Les médicaments les plus employés dans le traitement de la fibromyalgie<sup>1,2,,4,5,13,19,20</sup>**

Médicament	Mécanisme d'action	Intervalle thérapeutique (mg/jr)	Symptômes soulagés	Effets secondaires	Dose de départ	Ajustement posologique	Délai recommandé avant de juger de l'efficacité
<b>Amitriptyline</b>	ISRN, Bloqueur des canaux Ca/Na, Antagoniste alpha-adrénergique	10-50	Douleur Fatigue Trouble du sommeil	Somnolence Bouche sèche Constipation Gain de poids	10 mg	Augmenter de 10 mg à 30 mg tous les 3 à 7 jours, changer pour des comprimés de 25 mg et augmenter de 25 mg par semaine ou plus lentement	3 à 8 semaines
<b>Duloxétine</b>	ISRN	60-120	Douleur Trouble du sommeil Dépression	Nausée Bouche sèche Hyperhidrose Étourdissements	30 mg	Augmenter de 30 mg toutes les 1 à 2 semaines	4 semaines
<b>Prégabaline</b>	Ligand $\alpha 2 \delta$	300-600 en 2 ou 3 prises	Douleur Trouble du sommeil	Étourdissements Somnolence Gain de poids Œdème Ataxie	25 à 50 mg au coucher	Augmentation de 25 à 50 mg par semaine, parfois plus lentement	3 à 4 semaines
<b>Gabapentine</b>	Ligand $\alpha 2 \delta$	1200-2400 en 3 à 4 prises	Douleur Trouble du sommeil	Étourdissements Gain de poids Ataxie	100 à 300 mg au coucher	Augmentation de 100 à 300 mg par semaine, parfois plus lentement	3 à 8 semaines
<b>Cyclobenzaprine</b>	Relaxant musculaire	10-30	Sommeil Douleur	Somnolence Bouche sèche Étourdissements Fatigue	5 à 10 mg au coucher	La dose peut être augmentée de 10 mg à la fois selon la tolérance du patient. Aucune étude ne mentionne un délai précis.	4 semaines
<b>Fluoxétine</b>	ISRS	20-60	Douleur Fatigue Sommeil Dépression	Nausée Somnolence Étourdissements	10 mg	Augmenter de 10 mg toutes les 1 à 4 semaines	4 à 6 semaines
<b>Paroxétine</b>	ISRS	20	Douleur Fatigue Sommeil Dépression	Nausée Gain de poids Somnolence	10 mg	Augmenter de 10 mg toutes les 1 à 4 semaines	4 à 6 semaines
<b>Tramadol</b>	ISRN et opiacés	50-300	Douleur	Constipation Somnolence Nausée Étourdissements	Débuter avec le tramadol 50 mg ou l'association acétaminophène/tramadol 325/37,5. Instaurer avec 1 co die	Ajuster la dose sur 10 jours jusqu'à ce que le patient prenne 4 co par jour; ensuite, passer à une formulation à longue durée d'action La dose à longue durée d'action peut être augmentée jusqu'à 400 mg.	2 à 4 semaines

ISRN : inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline

ISRS : inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine