15 – Informations BBS Mars 2010. Résumé par F.Lestel d’articles parus sur Internet

**La fibromyalgie** (compilation des sources : Orphanet, Wikipedia, Doctissimo, Société Française de Rhumatologie)

Cette maladie n’est pas très connue, et pour cause : le mot n’a été reconnu qu’en 1992 par l’OMS, et son entrée sous ce nom dans la Classification Internationale des Maladies (code M 79.7) date de Janvier 2006 !

Mais n’elle est pas si rare, environ 3 à 5 % de la population occidentale, à 80% des femmes.

Il serait intéressant de faire un sondage dans la population BBS, ce qui n’a pas à ma connaissance été fait, ou alors pas publié. Le pourcentage est probablement beaucoup plus fort (cause expliquée en fin du document).

Plusieurs études récentes prouvent des déficiences en neurotransmetteurs chez les personnes atteintes de fibromyalgie, ainsi qu’une une activité anormale dans la partie du cerveau qui traite la douleur (hyperactivité de certaines zones et hypoactivité du thalamus et des ganglions de la base). Des preuves d'une mal-fonction de l'hippocampe ont aussi été trouvées.

## 1. Symptômes

Les fibromyalgies (au pluriel car il y a des sous-catégories) se présentent sous diverses formes de douleurs chroniques pouvant toucher tout ou partie du corps. Les symptômes varient au long de la journée, de la semaine, du mois, de l'année:

* douleurs musculaires, osseuses, des articulations, des tendons ;
* fatigue physique ;
* fatigue psychique, sensation de vide psychologique, regard vague ; très grande difficulté à se concentrer, surtout pour lire, pour se concentrer sur ce que dit un interlocuteur ;
* irritabilité générale (au toucher, aux sollicitations, au bruit, à la lumière, à la présence d'autrui, à des odeurs inhabituelles, à l'odeur de nourriture, etc.) et impatience ;
* pensées suicidaires constantes, dépression nerveuse ;
* besoin de consommer des glucides (gâteaux, pain, pommes de terre, frites, etc.) ;
* troubles assez sévères de la mémoire (court ou long terme) ;
* sensations de brûlures, de coups, de bleus, d'écrasement, d'arrachage, etc. ;
* troubles du transit intestinal, tels qu’une diarrhée ou une constipation, voire l’alternance des deux (ce qui peut faire évoquer à tort un syndrome du côlon irritable), douleur à l’estomac, allergie au gluten
* troubles urinaires (mictions fréquentes) ou douleurs de règles (dysménorrhées) sont également observés.
* dessèchement et brûlure des yeux ;
* insomnie, grande difficulté à dormir et à se régénérer lors du sommeil (la phase 4 du sommeil, phase de sommeil profond régénérateur, serait absente ou trop brève);
* chaleur au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds (jusqu'au besoin de passer ses mains et/ou ses pieds sous l'eau du robinet pour soulager la douleur) ;
* au moins 11 points douloureux sur les 18 indiqués dans le test ACR (American college of Rheumatology)
* tremblements, sensations de faiblesse ;
* maux de tête ;
* sensation d'avoir le corps rouillé, rigide, courbatu ;
* syndrome des jambes sans repos ;
* hypersensibilité : il peut s’agir d’une perception anormale de la douleur qui fait qu’une stimulation (une simple pression) normalement indolore soit perçue comme douloureuse (allodynie) ou d’une perception anormale de l’intensité de la douleur qui fait qu’une douleur de faible intensité soit perçue comme très douloureuse (hyperalgésie).

## 2. Anomalies :

* Haute concentration des niveaux en substance P, un neurotransmetteur lié à la perception de la douleur.
* Peu de métabolites servant à la formation des neurotransmetteurs monoamines, la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine qui jouent tous un rôle dans l'analgésie naturelle du corps.
* Plus haute concentration d’endorphine et d'enképhaline.
* Plus haute concentration en [facteur de croissance nerveuse](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Facteur_de_croissance_nerveuse&action=edit&redlink=1) (Nerve Growth Factor).
* La corrélation entre la gravité de la douleur clinique ressentie et la concentration d'un [acide aminé](http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_amin%C3%A9) [neurotransmetteur](http://fr.wikipedia.org/wiki/Neurotransmetteur) stimulant, le glutamate a été démontrée par IRM. Une corrélation entre la gravité de la douleur et le manque de dopamine synthétisée a également été démontrée
* Le système nerveux central est déréglé, et les sécrétions hormonales neuroendocriniennes sont perturbées.

### 3. Facteurs aggravants (pouvant déclencher des réactions au niveau des hormones ou des neurotransmetteurs) :

* traumatisme, stress et choc émotionnel;
* autre maladie ;
* bruit ;
* entourage de personnes ;
* manque de protéines dans l'alimentation ;
* quantité de nourriture insuffisante, consommation de sucre et de produits sucrés ;
* mauvaise gestion du sommeil (quantité insuffisante ou excessive);
* fatigue ou effort physique trop important ;
* conditions climatiques : chaleur et canicule / froid / taux d'humidité / changements de la pression atmosphérique ;
* utilisation de produits influant sur les neurotransmetteurs.

### 4. Variabilité des symptômes

Il semblerait qu'il existe une corrélation entre les niveaux en substance P et la sévérité des symptômes.

La subjectivité, l'interprétation de ses symptômes, l'interprétation du médecin, amène une pathologie très complexe.

Un tiers des fibromyalgiques présentent une dépression, voire un état névrotique. La dépression est peut être aussi la conséquence des douleurs chroniques.

### 5. Traitement

Bien qu'il n'y ait pas de traitement ayant démontré une efficacité globale, il existe des solutions ayant des effets cliniques prouvés, incluant certains médicaments, de l'exercice, et une éducation du patient. Contrairement à ce qu'indiquent certains thérapeutes, aucun traitement basé essentiellement sur un régime alimentaire, de l'homéopathie, une psychanalyse ou une psychothérapie n'a d'effet prouvé supérieur à l'effet placebo. Ces techniques sont de facto incapables de traiter l'aspect neuronal de la maladie.

Il faut **combiner les médicaments, le soutien psychologique, et les exercices physiques** permettant d'augmenter le seuil de perception de la douleur.

Les étirements (stretching postural), l’aquagym et la natation en piscine (à 28° minimum) permettent souvent un réel soulagement.

### 5.1 Analgésiques et antidépresseurs

Les traitements reposent au cas par cas sur des antidouleurs et/ou des antidépresseurs et/ou des antiépileptiques, ces deux derniers étant prescrits pour leurs effets antalgiques sur le système nerveux central. Les antidépresseurs les plus efficaces sembles être ceux de la classe des tricycliques. Chacun ayant son seuil de tolérance à l'effort et à la douleur, ainsi qu'une atteinte plus ou moins sévère incalculable, il n'est pas simple de généraliser. De nombreux laboratoires se battent actuellement pour faire valider leur produit pour cette maladie, car le marché est colossal.

5.1.1 source Wikipédia (2008):

Ces médicaments ont des effets secondaires lourds, et une efficacité sur le long terme souvent remise en cause.

#### Lyrica et Neurontin : Le Lyrica (antalgique à base de Prégabaline) a une efficacité insuffisamment démontrée pour la fibromyalgie et des effets indésirables croissants et conséquents chez 32 % des patients. Le Neurontin est basé sur une molécule similaire (gabapentine) et fut recommandé pendant un temps pour la Fibromyalgie. Il est également contesté pour des effets secondaires forts.

#### Duloxetine : La CHMP (Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique : centrale d'achat à but non lucratif qui rétrocède des **médicaments** essentiels génériques) a émis un avis indiquant que les bénéfices de Cymbalta/Xeristar pour le traitement de la fibromyalgie n’étaient pas supérieurs aux risques qu’il comporte.

#### Milnacipran : utilisé pour le traitement de la dépression sous le nom commercial Ixel, serait bénéfique chez certains patients atteints de fibromyalgie, mais son utilisation pourrait être limitée par ses effets indésirables constatés chez au moins 30% des patients.

5.1.2 Source Société Européenne de Rhumatologie (congrès de juin 2006) :

* Le [tramadol](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=tramadol) est recommandé dans la prise en charge de la douleur de la fibromyalgie ;
* Les antalgiques tels le [paracétamol](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=paracetamol) et les [opioïdes faibles](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=antalgique+opiace+faible) peuvent aussi être utilisés dans le traitement de la fibromyalgie ;
* Les [corticostéroïdes](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=corticoide) et les [opioïdes forts](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=antalgique+opiace+fort) ne sont pas recommandés ;
* Les antidépresseurs [amitriptyline](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=Amitryptiline), [fluoxétine](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=fluoxetine), [duloxétine](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=duloxetine), [milnacipran](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=milnacipran), [moclobémide](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=moclobemide), pirlindole diminuent la douleur et améliorent souvent la fonction. Ils sont donc recommandés dans le traitement de la fibromyalgie ;
* Le [tropisétron](http://www.doctissimo.fr/asp/medicaments_def/visu_resultat_recherche2.asp?med=tropisetron), le pramipexole et la prégabaline réduisent la douleur et sont recommandés pour le traitement de la fibromyalgie.

5.1.3 Source Société Française de Rhumatologie (leur site Internet) :

* **Les antalgiques**, c’est-à-dire les médicaments contre la douleur, **ne sont pas tous efficaces** dans la fibromyalgie. Ainsi, les antalgiques opioïdes n’ont pas d’intérêt ici. Parmi les nombreux produits disponibles, il semble que le tramadol soit efficace sur les douleurs de la fibromyalgie, au moins à court terme. Lorsqu’il est associé au paracétamol, son efficacité est également prouvée.
* **Les antiépileptiques** sont efficaces dans la fibromyalgie. Ils vont agir en **diminuant le seuil d’excitabilité** des nerfs conduisant la douleur. Deux produits ont été étudiés en particulier : la gabapentine et la prégabaline. La posologie de ces produits doit être augmentée **progressivement,** jusqu’à ce que la dose efficace pour vous soit déterminée. Votre médecin vous informera des éventuels effets indésirables pouvant survenir.
* **les anti-dépresseurs**

Dans la fibromyalgie, les anti-dépresseurs ne sont pas utilisés pour leur action anti-dépressive mais pour leur **qualité antalgique,** leur action sur les troubles du sommeil, la fatigue ainsi que sur les troubles de l’humeur rencontrés au cours de cette maladie. D’ailleurs les doses nécessaires dans la fibromyalgie sont en général **plus faibles** que celles utilisées au cours de la dépression, et le délai au bout duquel l’efficacité commence à se manifester est plus court. On a mis également en évidence l’amélioration de syndromes douloureux chez des

patients souffrant de douleur chronique mais non déprimés. Enfin, cette efficacité antalgique est retrouvée chez des patients douloureux déprimés, alors que leur humeur n’était pas améliorée.

Il existe plusieurs types d’anti-dépresseurs. Ceux qui sont les plus fréquemment utilisés, (car ils ont démontré leur efficacité dans des études), sont les anti-dépresseurs **tricycliques,** les **inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine** (fluoxétine, citalopram) et les **inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline,** dits inhibiteurs équilibrés (minalcipran, duloxétine, venlafaxine). Ils doivent être pris à la bonne posologie, (c’est-à-dire celle qui a montré une efficacité au cours des études menées sur ces produits dans la fibromyalgie) afin d’être efficaces.

Votre médecin déterminera le produit le mieux adapté à votre cas. Il est possible qu’il soit nécessaire d’en essayer plusieurs. Pour chaque antidépresseur, il faut veiller à respecter un délai suffisant de traitement pour se faire une idée exacte de son efficacité.

* **Les tranquillisants**

Les tranquillisants peuvent être utilisés au cours de la fibromyalgie. Parmi eux, votre médecin évitera de vous donner ceux de la famille des benzodiazépines, car s’ils ont montré une certaine efficacité sur l’anxiété et la décontraction musculaire, ils peuvent aggraver les troubles du sommeil au cours de cette maladie.

Actuellement on préfère avoir recours aux hypnotiques tels le zopiclone ou au zolpidiem. La dose doit être suffisante pour obtenir une efficacité, votre médecin la déterminera en fonction de votre cas.

* **LES AGONISTES DE LA DOPAMINE**

Le pramipexole, anti-parkinsonien a démontré une efficacité pour les patients atteints de fibromyalgie. La posologie efficace sera déterminée par votre médecin. Il faut respecter un certain délai pour que le produit montre son efficacité et donc ne pas vous décourager trop vite.

* **LES ANTAGONISTES DU RÉCEPTEUR NMDA**

Ces médicaments vont agir sur une catégorie de récepteurs présents dans la moelle et qui jouent un rôle dans la propagation de la douleur. La kétamine est l’un des produits de cette famille, étudiée dans la fibromyalgie. Ce médicament a fait preuve d’efficacité, mais son administration peut être mal tolérée chez certaines personnes, en déclenchant en particulier des hallucinations. La kétamine s’administre souvent par voie veineuse en perfusion.

* **LES ANTAGONISTES DU RÉCEPTEUR DE LA SÉROTONINE**

La sérotonine jouant un rôle dans le dérèglement de la modulation de la douleur au cours de la fibromyalgie, il est logique de faire appel à des produits pouvant bloquer ses récepteurs. C’est pourquoi le ondansétron, utilisé d’habitude contre les nausées et les vomissements, a montré une efficacité dans cette maladie à faible dose.

Ce n’est pas un de ces médicaments tout seul qui apportera une amélioration, mais la combinaison de plusieurs, à certaines des phases de la maladie. Vous serez donc amené(e) au fil du temps à changer de produit, ou à l’associer de façon diverse à d’autres. C’est votre médecin qui vous indiquera le meilleur traitement en fonction de vos symptômes présents.

5.1.3 Source Orphanet (leur site Internet) :

Parmi les médicaments anti-douleur (antalgiques) utilisés dans la fibromyalgie, le chlorydrate

de tramadol est le seul à avoir montré une action contre la douleur. Les anti-inflammatoires

non stéroïdiens sont peu efficaces, et les corticoïdes sont contre-indiqués. Les dérivés de la morphine sont très discutés car ils présentent des effets adverses. Dans tous les cas, il faut savoir que la réponse de la douleur aux différents médicaments est variable d’un malade à l’autre. Le médecin peut être amené à modifier le traitement en fonction de cette réponse. Les anticonvulsivants (gabapentine par exemple) sont très souvent prescrits pour diminuer la douleur des patients fibromyalgiques.

L’utilisation d’anesthésiques (lidocaïne, kétamine) a été proposée, mais elle reste très limitée en raison des effets secondaires qui font qu’ils ne peuvent être administrés que dans des milieux de réanimation. On ne peut pas les considérer comme un traitement de la maladie.

Les antidépresseurs à dose modérée ont une double action : sur la douleur et sur le syndrome

dépressif. En effet, ils peuvent avoir une action sur la douleur même en l’absence de syndrome dépressif. Le plus utilisé reste l’amitriptyline qui donnerait les meilleurs résultats.

La tolérance a ce médicament est souvent réduite chez les fibromyalgiques qui présentent

une hyperéactivité au stress, une anxiété ou une dépression.

Les hypnotiques (somnifères), essentiellement les benzodiazépines (clonazépam, bromazépam, et alprazolam), qui présentent une action contre l’anxiété et relaxante sur les muscles ont été indiqués. Cependant, elles perturbent l’architecture du sommeil lent profond qui est déjà anormal dans la fibromyalgie. Dès lors, leur utilisation ne semble pas souhaitable.

Cependant le clonazépan, lorsqu’il est bien toléré et administré à très faible dose, peut

favoriser le sommeil chez certain nombre de patients fibromyalgiques.

Quelques autres substances ont été testées sans efficacité prouvée. Il s’agit de l’acide

malique, l’hormone de croissance, le 5 hydroxytryptophane, la calcitonine, la S-adénosyl

méthionine.

### 5.2 Régime alimentaire

Il existerait un nombre relativement visible de personnes à la fois fibromyalgiques et allergiques au gluten (la réaction immunitaire de l'allergie provoque la destruction de sérotonine). Certaines personnes affectées ont donc constaté une rémission partielle en suivant un régime strict sans gluten.

### 6. Causes supposées

Une atteinte du système nerveux central et un dérèglement neuronal ont été largement constatés chez les fibromyalgiques. Il est possible que les différentes variantes de fibromyalgie soient liés à une combinaison d'une ou plusieurs de ces causes supposées.

### 6.1 Prédisposition génétique

Outre le fait que cette maladie touche beaucoup plus de femmes que d'hommes, il existe de nombreuses preuves qu'un facteur génétique joue un rôle important dans le développement de la fibromyalgie. La fibromyalgie est associée à des variations des gènes de production de la sérotonine, dopamine et catécholamine.

### 6.2 Hypothèse d'un dérèglement des neurotransmetteurs

L'excès de **substance P** est reconnu pour provoquer une hyperalgésie, une réduction de la **sérotonine** et/ou de la **noradrénaline** produit également une hyperalgésie par la réduction des systèmes inhibiteurs de la douleur.

### 6.3 Hypothèse d'un dérèglement immunologique

Des études (à confirmer car portant sur un nombre réduits de patients) prouvent que ces personnes atteintes de fibromyalgie ont un excès en cytokines (impliquées dans le système immunitaire), qui peut provoquer un excès en substance P. Le niveau de cytokine observé augmenterait avec la durée de la maladie. Il est actuellement impossible de déterminer si le manque de sommeil des fibromyalgiques est à l'origine de ce niveau de cytokine, ou si le taux de cytokine est à même de provoquer les maux, et donc l'absence de sommeil.

### 6.4 Hypothèse d'un dysfonctionnement de l'irrigation du cerveau

Fin 2008, une équipe de chercheurs de la Timone à Marseille, dirigée par le professeur Eric Guedj, a identifié une anomalie au niveau de la circulation sanguine dans le cerveau de patients atteints de fibromyalgie : certaines régions du cerveau sont trop irriguées (celles qui servent à ressentir la douleur), alors que d'autres le sont insuffisamment (zone chargée de la réponse émotionnelle à la douleur). Cette irrégularité modifie la manière donc le patient ressent et traite la douleur. Les chercheurs ont en outre identifié des liens entre le flux sanguin de certaines zones du cerveau et l'anxiété, les douleur intempestives, le handicap et la dépression nerveuse.

### 6.5 Hypothèse de troubles du sommeil

Les personnes atteintes de fibromyalgie manquent de la phase de sommeil profond, et que les circonstances influant le sommeil de phase 4 (douleur, dépression, manque de sérotonine, certains médicaments, anxiété...) peuvent causer ou aggraver la maladie. Selon cette hypothèse d'une perturbation du sommeil, un évènement, tel un traumatisme, peut causer une perturbation du sommeil, causant la douleur initiale du processus.

Les zones autour d'une blessure deviennent plus sensibles à la douleurs, mais si la douleur devient chronique, ce processus peut dérailler et s'étendre.

Cette hypothèse est que le sommeil profond permettrait de réinitialiser le mécanisme de la substance P, et qu'un manque de sommeil pourrait alors devenir une cause de la maladie.

### 6.6 Hypothèse d'une déficience en hormone de croissance humaine

Les gens atteints de fibromyalgies tendraient à produire des niveaux trop faibles d’hormone de croissance car leur sommeil profond est perturbé. Des traitements avec injection d'hormone de croissance réduiraient la douleur induite par la maladie.

### 6.7 Hypothèse d'un dérèglement hormonal lié au stress

Des études montrent que le stress est un facteur aggravant significatif dans le développement de la fibromyalgie, notamment en induisant un dysfonctionnement dans la fonction et l'intégrité de l'hippocampe. Cette proposition est basée sur des études pré-cliniques sur des singes, et par IRM montrant des anomalies métaboliques dans l'hippocampe de patients atteints de fibromyalgie, avec une corrélation significative entre anomalies et sévérité des symptômes cliniques. Il est actuellement impossible de déduire si le stress a provoqué la malformation de l'hippocampe, ou si la maladie est la cause de la malformation.

Un autre mécanisme reconnu est le dérèglement de l'axe hypothalamus-hypophyse-glande surrénale qui influe sur le stress, et peut provoquer une variation cyclique des symptômes.

### 6.8 Autres hypothèses

D'autres hypothèses ont été avancées, comme :

* Certaines toxines, virus ou bactéries intestinales.
* Une érosion de la gaine chimique autour des nerfs sensoriels
* une dégradation de la posture causée par la dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire, elle-même due à une occlusion dentaire défectueuse. L'épuisement généré par les contractures musculaires résultant d'une posture vrillée contribuerait au syndrome de fatigue chronique rendant tout effort musculaire pénible, voire impossible. En outre, une partie des personnes atteintes ont une antériorité de traitements d'orthodontie, souvent avec extractions, ayant déséquilibré l'occlusion et la posture.

### 7. Cas particulier du BBS

Les chercheurs américains confirment que le récepteur de la sérotonine (la protéine qui capte la sérotonine autour des cellules) est localisée sur les cils des neurones, et les cils sont perturbés dans le syndrome de Bardet-Biedl. Ceci explique potentiellement les épisodes dépressifs et les perturbations du sommeil par perte du rythme circadien.