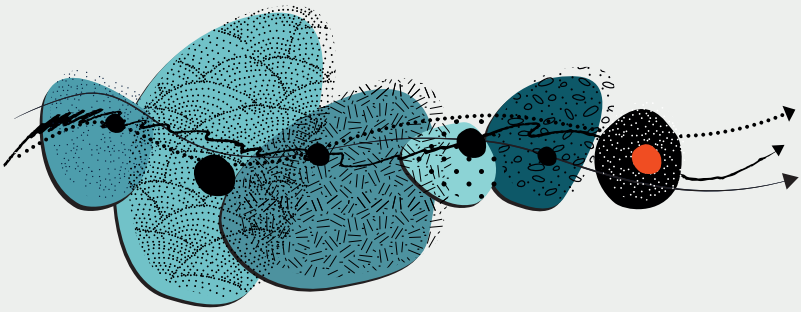
Inserm

La science pour la santé
From science to health

EXPERTISE COLLECTIVE



Synthèse et recommandations

Fibromyalgie

Fibromyalgie

Fibromyalgie © Éditions EDP Sciences, 2020

978-2-7598-2439-7

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, dysorthographie, 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

DANGER
LE PHOTOCOPILLAGE TUE LE LIVRE

Ce logo rappelle que le code de la propriété intellectuelle du 1er 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.

Toute reproduction, partielle ou totale, du présent ouvrage est interdite sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

Inserm

EXPERTISE COLLECTIVE

Synthèse et recommandations

Fibromyalgie

Ce document présente la synthèse et les recommandations issues des 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 auteurs[1]

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 Vieillissement 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 Neuroscience, 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

---

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.

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

Ont présenté une communication

Amélie BREMARE, Médecine physique et de réadaptation et Nicolas GIRARDON, Pédopsychiatrie, 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 1
Recommandations 63
Annexes 113

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 génèrerait 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 douleur[2]. 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 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 « fibro-sceptiques », « 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

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).

fibromyalgie[3]. 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 diagnostic[4]. 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 professionnelles sur la douleur chronique en général, incluant la fibromyalgie[5]. 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 Santé[6]. En octobre 2016, une commission d'enquête parlementaire sur la fibromyalgie a publié une liste de 20 propositions[7]. 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 clinique[8].

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

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.
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.cnrd.fr/IMG/pdf/livreblanc_2017.pdf (consultée le 18 décembre 2018).

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 discutable. 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 le 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 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

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

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%2ficd%2fentity%2f1581976053 (consultée le 25 octobre 2018).

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.

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 de 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'allodynie[10] 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

10. Douleur déclenchée par un stimulus indolore pour la population générale.
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.

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 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 sommeil[12]. D'après les méthodes d'analyse subjective[13], 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 objectives[14], 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

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.

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.

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 Questionnary* (FIQ) ou des entretiens cliniques structurés. Or, si les entretiens médicaux permettent de s'assurer objectivement d'un diagnostic de dépression[15], 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

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.

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'alexithymie[16] qui tend à s'accentuer 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 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 cognitifs[17] 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.

16. Difficulté à identifier et à exprimer ses émotions.
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.

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 des 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'hypervigilance[18] : les patients atteints de douleurs chroniques ne présentent pas de réduction des ressources attentionnelles, mais ont tendance à allouer leurs ressources différemment. 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

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.

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 Borg[19], 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

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).

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 ce processus, pouvant conduire à un véritable déconditionnement physique comme cela est observé dans des maladies chroniques avec atteinte organique identifiée[20]. 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

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.

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.

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.

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, piqûre, 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 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) $\geq$ 7 et échelle de sévérité des symptômes (SS) $\geq$ 5 ou IDD entre 4-6 et échelle SS $\geq$ 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.

Région supérieure gauche (Région 1)	*Région supérieure droite (Région 2)*	*Région axiale (Région 5)*
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*
Région inférieure gauche (Région 3)	*Région inférieure droite (Région 4)*	
Hanche (fesse, trochanter), gauche	Hanche (fesse, trochanter), droit	
Cuisse gauche	Cuisse droite	
Jambe gauche	Jambe droite	

* : non inclus dans la définition de douleur généralisée

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

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

(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).

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.

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

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 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 épigénétiques[23] 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

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.

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.

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 autoimmune) 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, transparaît 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 prévalence[24] 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 Heath 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

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

de 1 014 français a estimé la prévalence à 2,2 % sur la base du questionnaire LFES-SQ[25] à 4 items et à 1,4 % sur la base du questionnaire LFES-SQ à 6 items[26]. 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.

Tableau III : Prévalence du syndrome fibromyalgique en fonction de la zone géographique et des critères de diagnostic utilisés[27]

	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*.

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

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.
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.

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.

Il existe très peu de données sur l'incidence[28] 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 du Nord essentiellement), ne sont pas tout à fait

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

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.

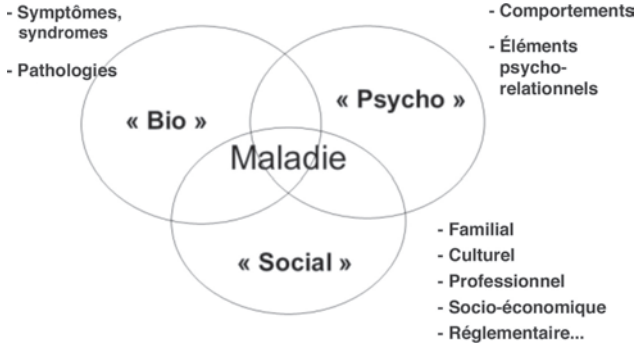


Figure 1 : Modèle biopsychosocial de la santé et de la pathologie (d'après Engel, 1982) [29]

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 tryptique 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-

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

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 fibromyalgique[30] 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

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.

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.

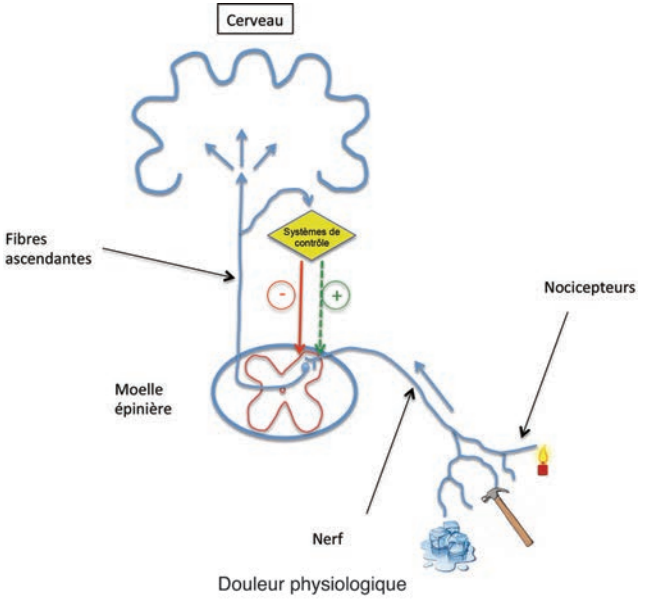
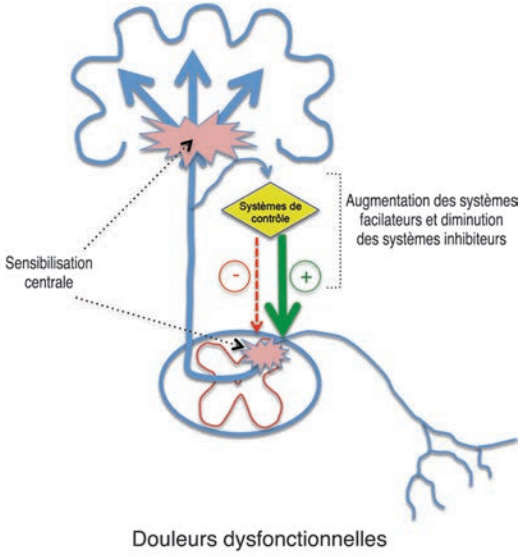


Figure 3 : Hypothèses des mécanismes biologiques à l'origine des douleurs chroniques diffuses dans le syndrome fibromyalgique

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.



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 sensitives 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 sensitives 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 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

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.

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 animal[32]. 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 réserpine[33], 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

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).

sommeil et des symptômes dépressifs. 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

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.

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.

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 *insecure*
Facteurs de personnalité	Modèle psychobiologique de Cloninger : Faible recherche de nouveauté Évitement du danger Faible auto-détermination
	Modèle du *Big Five* : 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.

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.

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 ».

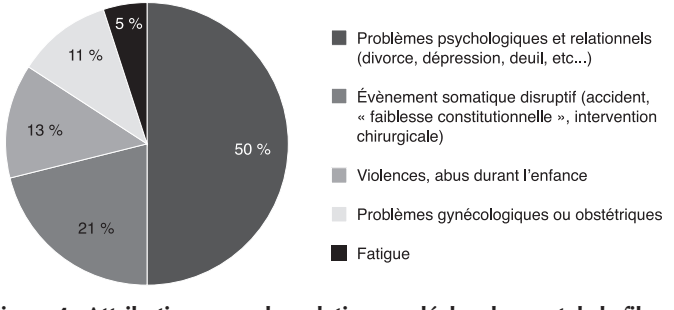


Figure 4 : Attributions causales relatives au déclenchement de la fibromyalgie selon les personnes atteintes (d'après Cedraschi et coll., 2013)[35]

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.

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 inexpliqués » 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.

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

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

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 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'OMS[38]. Si l'activité professionnelle peut améliorer l'état de santé des personnes atteintes de fibromyalgie, en revanche, des conditions de travail

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).

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

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.

Son impact économique

Il est classique, en économie, de distinguer les coûts directs[39] médicaux et non médicaux, les coûts indirects[40] et les coûts intangibles[41]. 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.

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.

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 FIQ[42]

Sévérité / Pays	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 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

42. http://www.immpact.org/, consultée en mai 2019.

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 cliniques[43].

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 psychothérapiques 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.

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*

43. 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 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.

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 Rhumatism* (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-éducationnelles).

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

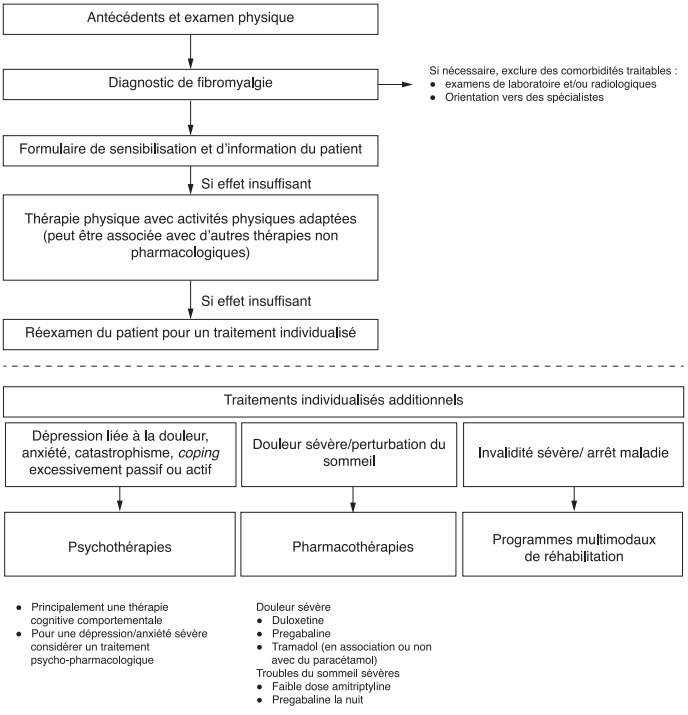


Figure 5 : Algorithme décisionnel proposé par l'EULAR pour la prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie chez l'adulte (adapté de Macfarlane et coll., 2017) [44]

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 programmes d'exercices plus classiques.

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

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 psychothérapiques 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 psychothérapiques, 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 psychothérapiques 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 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 ($\geq$ 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

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.

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'amitryptiline. 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/inter-disciplinaires ?

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).

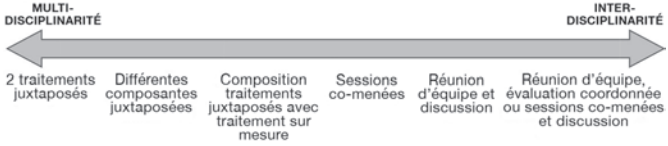


Figure 6 : Représentation schématique du continuum entre prise en charge multidisciplinaire et prise en charge interdisciplinaire qui illustre la complexité de leur définition respective dans la littérature

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.

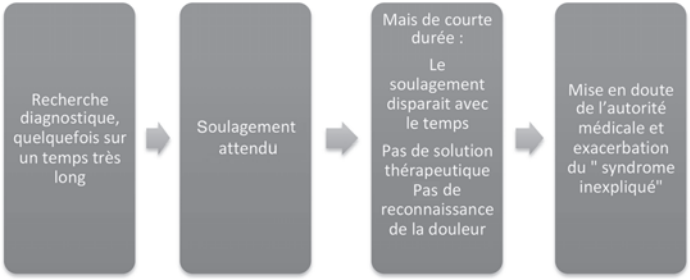


Figure 7 : Schéma des émotions liées au diagnostic de fibromyalgie ressenties par le patient et rapportées dans la littérature

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 autodiagnostics 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 inadaptés 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 apprécié 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 psychothérapiques 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 recommandations[46] concernant le syndrome dit « de fibromyalgie juvénile » en proposant de l'assimiler

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.

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.

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 inexpliquées 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'examens 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 inexpliquées 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 Allemagne[47] 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 interdisciplinaire[48] 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

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 litterature 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).

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 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'autonomiser[50].

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

50. *Empowerment* dans la littérature anglophone.

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 charge[51] 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 proposée[52].

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 multidisplicinaire 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 jeunes[53]. 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],

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).
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).

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 physique[56] 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 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

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.

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**.

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

Promouvoir des prises en charge psychothérapiques

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, 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'hypnose[58]. 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

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).

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 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 psychothérapiques 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 efficience 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 psychothérapique 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

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

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 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 SDC[60]. **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 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 thérapeutiques (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

60. http://www.sfetd-douleur.org/les-structures-douleur-chronique (consultée le 21 mars 2019).

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 chroniques[61]. Le livre blanc de la douleur 2017[62] 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

61. Rapport de l'Académie nationale de médecine. Les douleurs chroniques en France, Novembre 2018. Disponible à l'adresse http://www.academie-medecine.fr/les-douleurs-chroniques-en-france-recommandations-de-lacademie-nationale-de-medecine-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.cnrd.fr/IMG/pdf/livreblanc_2017.pdf (consultée le 18 décembre 2018).

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 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 douleur[63] 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

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).

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/intervenants[64] 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.

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 transparaît 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.

64. http://universitedespatients.org/

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 générale[65]. **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'ETP[66].

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 entres 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

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 affichette 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.

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.

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

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.

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 Elfe[70], Constances[71], ou encore E4N[72] qui sont chaînées aux données du SNIIRAM et du PMSI.

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

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'examens 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).

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-action [73] s'avère intéressante dans la mesure où elle vise à la fois une meilleure compréhension et une amélioration d'une situation jugée insatisfaisante.

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.

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 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 efficiente s'appuie sur la construction d'un programme thérapeutique global alliant des programmes d'ETP, de l'activité physique adaptée, des interventions psychothérapiques, 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 efficients 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 santé[74] *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 santé[75] 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 mener[76]. Dans

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.santepublique-france.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).

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.

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 efficients**. 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 psychothérapiques***

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 psychothérapiques** 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 narrative[77] 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.

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.).

➢ *Mieux étudier le fonctionnement cognitif*

Certains aspects du fonctionnement cognitif comme la mémoire prospective[78] 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.

➢ *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

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'ordonnancement temporel nécessaires à l'optimisation des tâches mnésiques et permet d'accomplir les actes et les gestes nécessaires au déroulement de la vie quotidienne.

thérapeutique (activité physique adaptée, rééducation cognitive, psychothérapique, 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 partagée[79] 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

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

fiche méthodologique pour élaborer des outils d'aide à la décision médicale partagée[80].

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

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).

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.

Annexe 1 : Expertise collective Inserm : principes et méthode

L'Expertise collective Inserm[81] 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 déontologie[82].

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

81. Label déposé par l'Inserm.
82. https://www.inserm.fr/sites/default/files/media/entity_documents/INSERM_CharteExpertise.pdf

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.

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'Inserm[83]. Par ailleurs, la collection complète est disponible sur iPubli[84], le site d'accès libre aux collections documentaires de l'Inserm.

83. https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives
84. 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-Extenso.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 Reuteurs). 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	*Fibromyalgia, Definition, Classification, Terminology, Typology, Cluster*, Subgroup*, DSM, ICD, « International Classification of Disease »*
Clinique	*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, fatiguableness, fatiguability, fatigueless, Fatig*, Gender, Biomechanics, Gait, Balance, Posture, Functional ability, Motor activity, Physical activity, Fall*, Life span, Natural history, Trajectory*
Étiologie – Physiopathologie	*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*

Tableau I (fin) : Liste (non exhaustive) des mots-clés utilisés pour l'interrogation des bases de données

Impacts individuels et collectifs	*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*
Reconnaissance – Prise en charge – Thérapies	*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...*
Sociologie – Psychosociologie	*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*
Syndrome fibromyalgique juvénile	Sélectionnés parmi ceux retenus ci-dessus

Juvenile, Child (Children, childhood), Adolescent*, Preadolescent*, Pediatric.*

POUR COMMANDER L'OUVRAGE D'EXPERTISE COLLECTIVE

Fibromyalgie

Éditions EDP Sciences, juillet 2020, 904 pages, 75 €
Collection Expertise collective
ISBN 978-2-7598-2438-0

Pour tout renseignement
EDP Sciences
17, avenue du Hoggar
PA de Courtabœuf
91944 Les Ulis Cedex A, France
Tél. : 01 69 18 75 75
Fax : 01 69 86 06 78
E-mail : books@edpsciences.org
www.edpsciences.org

Achevé d'imprimer en juillet 2020 par Corlet Imprimeur
14110 Condé-en-Normandie
Dépôt légal : juillet 2020 - n° d'imprimeur : 20030107 - *Imprimé en France*

Inserm

EXPERTISE COLLECTIVE
Synthèse et recommandations

edp sciences

ISBN 978-2-7598-2439-7
ISSN 1264-1782

inserm.fr