

## La fibromyalgie – II

aider le système nerveux à « appliquer les freins »

*Pierre Arsenault et Robert Thiffault*



**Vous voulez prescrire un médicament pour soulager la fibromyalgie ?  
Lisez ce qui suit !**

Si le système nerveux des personnes atteintes de fibromyalgie est dans un état d'hyperexcitabilité, comme nous l'avons évoqué dans un précédent numéro<sup>1</sup>, c'est en partie en raison du mauvais fonctionnement des systèmes endogènes de régulation de la douleur (les contrôles inhibiteurs diffus nociceptifs)<sup>2,3</sup>. Ces systèmes sont normalement de puissants « freins » au sein du système nerveux central et mettent en jeu plusieurs neurotransmetteurs et neuropeptides, dont les plus connus sont la sérotonine, la noradrénaline, la dopamine, les endocannabinoïdes et les endorphines<sup>3</sup>. Les médicaments qui augmentent les concentrations de l'une ou l'autre de ces molécules peuvent aider le système nerveux à « appliquer les freins » et à soulager la douleur<sup>4</sup>. Nous verrons les plus importantes de ces molécules.



**Quelques outils pour vous aider à prescrire**

Il est préférable que l'action de « freinage » soit exercée par le seul médicament ayant reçu une indication de la part de Santé Canada : la duloxétine. En cas d'échec, il est ensuite possible de faire l'essai de la venlafaxine, du citalopram ou de la fluoxétine, chacun de ces agents ayant fait l'objet d'au moins une étude clinique. Il est parfois utile d'ajouter du bupropion à petites doses à un ISRS pour rechercher

l'activité noradrénergique<sup>4</sup> ainsi qu'à la mirtazapine, qui a aussi une double activité. À noter que les effets analgésiques de ces médicaments sont censés être indépendants de leurs effets antidépresseurs.

Le recours aux cannabinoïdes gagne en popularité depuis l'étude de Skrabek et coll. (2008) qui confirme un effet positif de la nabilone chez les patients fibromyalgiques<sup>5</sup>. Les opioïdes, bien qu'ils ne soient pas contre-indiqués, devraient être envisagés en cas d'échecs répétitifs d'autres traitements ou en situation de douleur extrême. Cette prudence permet de limiter les phénomènes de tolérance et d'hyperalgésie provoqués par les opioïdes<sup>6</sup>. Pour plus d'informations au sujet des opioïdes, consultez la chronique Info-comprimée de janvier 2006<sup>7</sup>.

Les antidépresseurs tricycliques (déjà abordés dans la chronique du mois de mars) ont aussi un rôle inhibiteur et font partie des options intéressantes. La cyclobenzaprine, dont la forme moléculaire ressemble à celle de l'amitriptyline, n'a pas d'effets inhibiteurs connus, mais contribue à la relaxation musculaire et limite donc la stimulation nociceptive périphérique.

Enfin, certains auteurs ont signalé les bienfaits du pramipexole (un agent dopaminergique) et des antagonistes de certains récepteurs dopaminergiques (olanzapine, quétiapine). Le niveau de preuve n'est toutefois pas encore suffisant pour en faire une recommandation. En cas d'insomnie importante, l'olanzapine et la quétiapine pourront parfois être ajoutées, tout en prenant soin de ne pas créer de « polypharmacie ». L'ordre d'introduction des médicaments vus jusqu'à maintenant dans le présent article et le précédent n'est pas clairement établi. Toutefois, la contribution affective de la douleur peut le modifier. En présence de dépression associée, le clinicien envisagera d'abord la duloxétine (ou un autre ISRS jumelé ou non au bupropion). En l'absence d'éléments dépressifs, le choix de la prégabaline en premier lieu s'avère judicieux. Dans certains

*Le Dr Pierre Arsenault, omnipraticien, est professeur associé à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke. Il exerce en clinique et à l'urgence du CSSS du Val-Saint-François. M. Robert Thiffault, pharmacien, pratique au Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke.*

**Tableau 1****Effets indésirables des principaux médicaments « freineurs »**

Médicaments	Posologie (initiale – maximale)	Effets indésirables	
<b>Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)</b>			
Fluoxétine	10 mg – 40 mg (1 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Anxiété et nervosité</li> <li>⊗ Diminution de l'appétit</li> <li>⊗ Diarrhée</li> <li>⊗ Fatigue ou faiblesse</li> <li>⊗ Céphalées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Nausées</li> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Hyperhidrose</li> <li>⊗ Tremblements</li> <li>⊗ Trouble du sommeil</li> </ul>
Citalopram	10 mg – 40 mg (1 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Fatigue</li> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Sécheresse de la bouche</li> <li>⊗ Hyperhidrose</li> <li>⊗ Tremblements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Vertiges</li> <li>⊗ Troubles du sommeil</li> <li>⊗ Nausées et vomissements</li> <li>⊗ Diarrhée</li> </ul>
<b>Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la noradrénaline (ISRN)</b>			
Duloxétine	30 mg – 120 mg (1 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Nausées</li> <li>⊗ Sécheresse de la bouche</li> <li>⊗ Constipation</li> <li>⊗ Diminution de l'appétit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Fatigue</li> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Sudation</li> </ul>
Venlafaxine	37,5 mg – 300 mg (1 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Nausées</li> <li>⊗ Étourdissements</li> <li>⊗ Insomnie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Sécheresse de la bouche</li> <li>⊗ Baisse de la libido</li> <li>⊗ Hyperhidrose</li> </ul>
<b>Autres antidépresseurs</b>			
Bupropion	100 mg – 300 mg (1 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Sécheresse de la bouche</li> <li>⊗ Nausées et vomissements</li> <li>⊗ Douleur abdominale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Constipation</li> <li>⊗ Insomnie</li> <li>⊗ Céphalées</li> </ul>
<b>Cannabinoïdes</b>			
Nabilone	0,25 mg – 5 mg (de 1 f.p.j. au coucher à 2 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Maladresse</li> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Sécheresse de la bouche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Étourdissements</li> </ul>
<b>Agonistes des récepteurs dopaminergiques</b>			
Pramipexole	0,25 mg – 5 mg (de 1 f.p.j. au coucher à 2 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Nausées</li> <li>⊗ Hallucinations</li> <li>⊗ Étourdissements</li> <li>⊗ Somnolence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Confusion</li> <li>⊗ Faiblesse</li> <li>⊗ Constipation</li> </ul>

cas, il devient nécessaire d'intervenir sur les deux versants du processus douloureux en limitant l'excitation et en stimulant le freinage (*figure*).

**Les pièges à éviter**

Il faut toutefois éviter de maintenir une dose initiale trop élevée d'un médicament. L'hypersensibilité des personnes fibromyalgiques comporte souvent

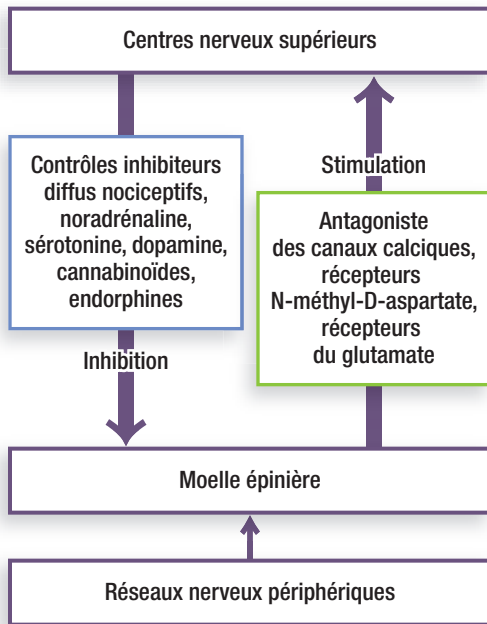
un aspect chimique. Il faut donc commencer par de faibles doses et augmenter très lentement. Pour certains médicaments, la dose initiale est généralement inférieure à celle que recommande le fabricant.

Avant d'affirmer qu'un médicament n'est pas toléré, il est suggéré de faire plus d'un essai thérapeutique. Plusieurs facteurs physiques et émotionnels peuvent influencer sur l'expérience clinique.

Il faut éviter de conserver des médicaments qui

**Figure**

**Rôles des médicaments dans le traitement de la fibromyalgie**



— Point d'action des médicaments « stabilisateurs », c'est-à-dire qui permettent de « lever le pied »  
 — Mode et lieu d'action des médicaments « freineurs »

**Tableau II**

**Symptômes et signes cliniques du syndrome sérotoninergique<sup>8</sup>**

Forme bénigne	Forme grave
☉ Nausées	☉ Agitation importante
☉ Agitation	☉ Confusion
☉ Comportement agressif	☉ Hypomanie
☉ Paresthésies	☉ Tremblements
	☉ Myoclonies
	☉ Hypertonie diffuse
	☉ Mydriase (parfois aréactive)
	☉ Sueurs profuses
	☉ Hyperthermie
	☉ Frissons
	☉ Hypertension artérielle
	☉ Tachycardie
	☉ Tachypnée



**Et le prix ?**

La plupart des médicaments mentionnés dans le présent article sont couverts par la RAMQ, à l'exception de la duloxétine. À la posologie recommandée (60 mg/j), leur coût mensuel est d'environ 120 \$.

n'ont donné aucun résultat significatif et qui contribueraient à la polypharmacie.

**! ? Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?**

Les effets indésirables de la plupart des antidépresseurs sont bien connus (tableau I). Pour la duloxétine, la réaction la plus fréquente est la nausée. On indique au patient de prendre ce médicament en mangeant, idéalement au souper et à la plus petite dose possible.

**✕ Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?**

Il faut être prudent quand on prescrit un ISRS ou un ISRN avec certains autres médicaments (tramadol, antidépresseurs tricycliques et tétracycliques, etc.) pour éviter le syndrome sérotoninergique (tableau II).

Certains effets de ces mêmes médicaments sont parfois provoqués par des anticonvulsivants (voir chronique du mois de mars) et peuvent s'additionner malencontreusement.

**Bibliographie**

1. Arsenault P, Thiffault R. Fibromyalgie : aider le système nerveux à « lever le pied ». *Le Médecin du Québec* 2010 ; 45 (3) : 61-4.
2. Julien A, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain is related to a deficit in pain inhibition. *Pain* 2005 ; 114 (1-2) : 295-302.
3. Arsenault P, Marchand S. Synthèse des mécanismes impliqués dans un syndrome douloureux complexe : la fibromyalgie. *Douleur et analgésie* 2007 ; 20 (4) : 200-12.
4. Arsenault P, Potvin S. Interventions pharmacologiques chez le patient fibromyalgique : par où commencer ? *Douleur et analgésie* 2007 ; 2 (4) : 227-33.
5. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K et coll. Treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008 ; 9 (2) : 164-73.
6. DuPen A, Shen D, Ersek M. Mechanism of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Pain Manag Nurs* 2007 ; 8 (3) : 113-21.
7. Demers H, Lapierre M. Les opiacés, comment s'y retrouver ? *Le Médecin du Québec* 2006 ; 41 (1) : 73-5.
8. Paracelse. Syndrome sérotoninergique. Mise à jour : 1996. Site Internet : [www.esculape.com/fmc/serotoninesurdosage.html](http://www.esculape.com/fmc/serotoninesurdosage.html) (Date de consultation : le 1<sup>er</sup> février 2010).

**Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.**