

## La fibromyalgie aider le système nerveux à « lever le pied »

Pierre Arsenault et Robert Thiffault



**Vous voulez prescrire un médicament pour soulager le patient fibromyalgique ? Lisez ce qui suit !**

La fibromyalgie est un état clinique caractérisé par de la douleur, des troubles du sommeil et de la fatigue<sup>1</sup>. Son diagnostic repose sur de simples critères cliniques étant donné l'absence de marqueurs biologiques<sup>1,2</sup>. Les recherches révèlent que la source du problème réside dans un état d'hyperexcitabilité du système nerveux central<sup>1,2</sup>. Cette constatation explique en partie la sensibilité accrue des patients aux stimulus tactiles, olfac-

tifs, auditifs, etc. Par analogie, on dit parfois de la fibromyalgie qu'elle ressemble à une voiture dont l'accélérateur est « au plancher ». L'un des moyens de maîtriser la douleur est donc d'aider le système nerveux à se tranquilliser, à « lever le pied ». Certains médicaments permettent de soulager la douleur et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints en exerçant cette action. D'autres molécules, dont nous traiterons dans le prochain numéro, agissent en stimulant ou en imitant les mécanismes d'inhibition endogènes de la douleur.

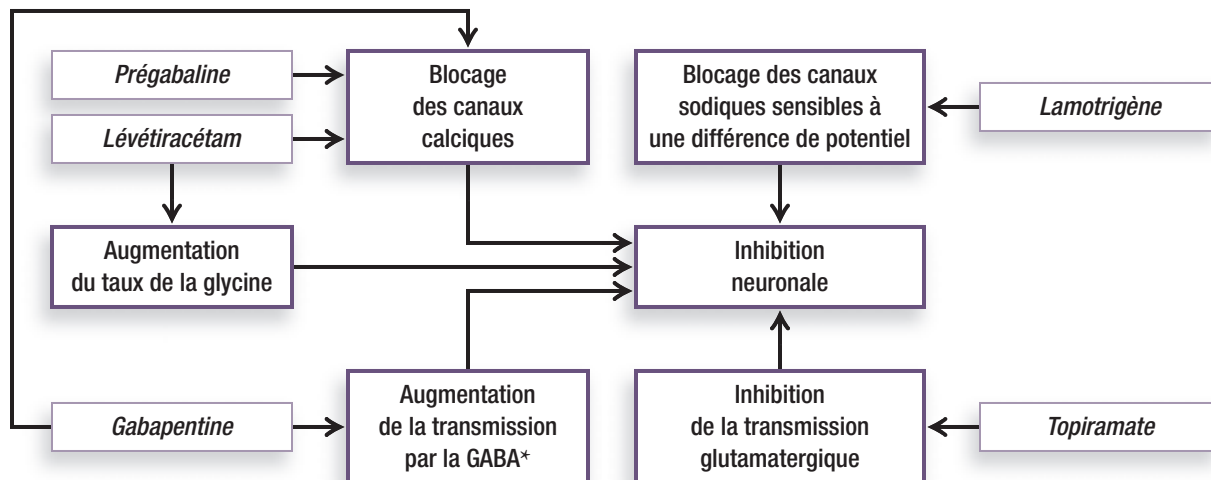


**Quelques outils pour vous aider à prescrire**

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 est pharmacien au Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke.

Certains des médicaments qui permettent de stabiliser directement les neurones appartiennent aux familles des anticonvulsifs (*figure*), des antidépresseurs tricycliques et tétracycliques et des benzodiazépines. Il est recommandé de recourir d'abord aux médicaments

### Mécanismes d'action des anticonvulsifs



\* Acide gamma-aminobutyrique

## Tableau I

### Anticonvulsivants utilisés dans le traitement de la fibromyalgie

Médicament	Posologie <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Initiale</li> <li>⊗ Habituelle</li> <li>⊗ Maximale</li> </ul>	Effets indésirables les plus fréquents	Précautions
Prégabaline	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ 25 mg au coucher</li> <li>⊗ 75 mg, 2 f.p.j.</li> <li>⊗ 300 mg, 2 f.p.j.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Étourdissements</li> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Gain pondéral</li> <li>⊗ Œdème périphérique</li> <li>⊗ Infections</li> </ul>	En cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV</li> <li>⊗ d'insuffisance rénale</li> <li>⊗ de prise concomitante de thiazolidinediones</li> </ul>
Gabapentine	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ 100 mg au coucher</li> <li>⊗ 300 mg, 3 f.p.j. + 600 mg au coucher</li> <li>⊗ 3600 mg par jour, à raison de 3 f.p.j ou 4 f.p.j.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Vertiges</li> <li>⊗ Vision trouble</li> <li>⊗ Crampes musculaires</li> <li>⊗ Œdème périphérique</li> <li>⊗ Tremblements</li> <li>⊗ Fatigue et faiblesse</li> </ul>	En cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV</li> <li>⊗ d'insuffisance rénale</li> </ul>
Topiramate	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ 25 mg au coucher</li> <li>⊗ 50 mg – 100 mg, 2 f.p.j.</li> <li>⊗ 200 mg, 2 f.p.j.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Paresthésies distales des membres</li> <li>⊗ Vertiges et étourdissements</li> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Asthénie</li> <li>⊗ Anorexie</li> <li>⊗ Troubles neuropsychiques divers (anxiété, etc.)</li> <li>⊗ Flou visuel (réversible)</li> <li>⊗ Acidose métabolique</li> </ul>	Augmentation du risque en cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ d'acidose métabolique à trou non anionique</li> <li>⊗ de lithiase urinaire</li> </ul> En cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ d'insuffisance rénale ou hépatique</li> </ul>
Lamotrigine	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ 25 mg</li> <li>⊗ 50 mg – 100 mg</li> <li>⊗ 100 mg, 2 f.p.j.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Étourdissements</li> <li>⊗ Vertiges</li> <li>⊗ Ataxie</li> <li>⊗ Asthénie</li> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Flou visuel (réversible)</li> <li>⊗ Diplopie</li> <li>⊗ Éruptions cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Dose initiale de 25 mg à augmenter très lentement</li> <li>⊗ En cas d'insuffisance rénale</li> <li>⊗ Cas de syndrome de Stevens-Johnson signalés (vigilance requise)</li> </ul>
Lévétiracétam	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ 250 mg au coucher</li> <li>⊗ 500 mg, 2 f.p.j.</li> <li>⊗ 1500 mg, 2 f.p.j.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Somnolence</li> <li>⊗ Asthénie</li> <li>⊗ Vomissements</li> <li>⊗ Céphalées</li> <li>⊗ Symptômes urinaires</li> <li>⊗ Ataxie</li> <li>⊗ Faiblesse</li> <li>⊗ Étourdissements</li> <li>⊗ Infections</li> <li>⊗ Anomalie de la pensée</li> <li>⊗ Amnésie</li> <li>⊗ Anxiété</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ En cas d'insuffisance rénale</li> <li>⊗ Risque de diminution du nombre des diverses lignées cellulaires sanguines (vérifier la formule sanguine)</li> </ul>

indiqués dans le traitement de la fibromyalgie. La prégabaline est la seule molécule approuvée par Santé Canada qui agit en stabilisant les neurones nocicepteurs. Il n'y a pas d'avantages reconnus à recourir à la gabapentine en cas d'échec de la prégabaline. Par contre,

certain patients obtiennent une réponse clinique avec le topiramate. Quant aux autres anticonvulsivants (tableau I), ils peuvent aussi être tentés en cas d'échec des précédents. Les études en appuyant l'utilisation sont toutefois peu nombreuses. Il est permis d'asso-

**Tableau II****Antidépresseurs tricycliques et tétracycliques utilisés dans le traitement de la fibromyalgie**

Médicament	Posologie		Effets indésirables les plus fréquents	Précautions
	Initiale	Habituelle		
Amitriptyline	10 mg au coucher	25 mg – 50 mg au coucher	300 mg au coucher	À éviter en cas : de glaucome de prostatisme d'arythmie
Désipramine	10 mg au coucher	25 mg – 50 mg	300 mg	À éviter en cas : de glaucome de prostatisme d'arythmie
Mirtazapine	15 mg au coucher	15 mg – 30 mg au coucher	30 mg – 45 mg au coucher	En cas d'insuffisance rénale ou hépatique Prudence en présence d'arythmie
Trazodone	25 mg au coucher	50 mg – 100 mg par jour, à raison de 2 f.p.j.	400 mg par jour, à raison de 2 f.p.j. ou 3 f.p.j.	À éviter en cas : de glaucome de prostatisme d'arythmie

cier deux anticonvulsivants, pourvu que leur mécanisme d'action soit différent. Les doses de chacun sont alors généralement revues à la baisse pour limiter les effets indésirables.

Pour les antidépresseurs, l'amitriptyline reste une option intéressante et a fait l'objet de plusieurs études positives à ce jour. La désipramine, la trazodone et la mirtazapine sont également des options potentielles (tableau II). Enfin, le recours aux benzodiazépines n'est pas recommandé.

**Les pièges à éviter**

Ne jamais entreprendre un traitement aux doses thérapeutiques recommandées par le fabricant. L'expérience montre que les patients atteints de fibromyalgie sont souvent sensibles à l'effet des médicaments. Il faut plutôt commencer par la plus petite dose possible, puis l'augmenter lentement, généralement toutes les semaines.

Au début d'un traitement, éviter de donner la même dose le matin (et parfois aussi l'après-midi) et le soir lorsqu'il y a deux ou trois prises par jour. Il est préférable d'avoir une approche à posologie « asymétrique » et de prescrire une dose plus élevée le soir. Éviter un arrêt précoce du traitement, à moins d'une réaction allergique évidente. Il faut aviser le patient des effets indésirables potentiels au cours des premières semaines et de la forte probabilité d'une atténuation de ces effets par la suite. Le médecin joue ici un rôle crucial, son intervention permettant d'éviter l'arrêt prématuré du traitement.

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

Les patients fibromyalgiques présentent une grande variété de symptômes en plus de leur douleur<sup>3</sup>, à tel point que certains auteurs croient qu'il pourrait y avoir des sous-groupes de patients<sup>4</sup>. Par ailleurs, de nombreux symptômes fluctuent dans le temps<sup>3</sup>. Avant de



### Ce que vous devez retenir...

- La prégabaline est le seul médicament approuvé par Santé Canada qui agit en stabilisant les neurones nocicepteurs.
- Il est permis d'associer deux anticonvulsivants, pourvu que leur mécanisme d'action soit différent.
- L'expérience montre que les patients atteints de fibromyalgie sont souvent sensibles à l'effet des médicaments. Il faut donc commencer par les plus petites doses possible.
- Il est préférable d'avoir une approche à posologie « asymétrique » et de prescrire une dose plus élevée le soir.

conclure qu'un médicament provoque une réaction, il est bon de vérifier si les symptômes ont déjà été ressentis antérieurement. Certaines réactions sont néanmoins possibles (*tableaux I et II*).



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

Il existe peu de possibilité d'interactions médicamenteuses avec les anticonvulsivants les plus courants. La prégabaline, tout comme la gabapentine, est peu ou pas métabolisée dans le foie. Des interactions sont par contre possibles avec le topiramate et les antidépresseurs tricycliques du fait qu'elles utilisent respectivement des isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6 du cytochrome P450. La mirtazapine sollicite quant à elle chacune de ces deux voies métaboliques.



### Et le prix ?

Tous les médicaments mentionnés dans ce texte sont couverts par la RAMQ.

**L**E MOIS PROCHAIN, nous discuterons des produits qui optimisent le système de freinage endogène de la douleur. 📖

## Bibliographie

1. Arsenault P, Marchand S. Synthèse des mécanismes dans un syndrome douloureux complexe : la fibromyalgie. *Douleur et Analgésie* 2007 ; 20 (4) : 200-12.
2. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyalgia: a review. *Joint Bone Spine* 2008 ; 75 (3) : 273-9.
3. Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Alciati A. Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome. *Reumatismo* 2008 ; 60 (Suppl. 1) : 15-24.
4. Wilson HD, Starz TW, Robinson JP et coll. Heterogeneity within the fibromyalgia population: theoretical implications of variable tender point severity ratings. *J Rheumatol* 2009 ; 36 (12) : 2795-801.

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.