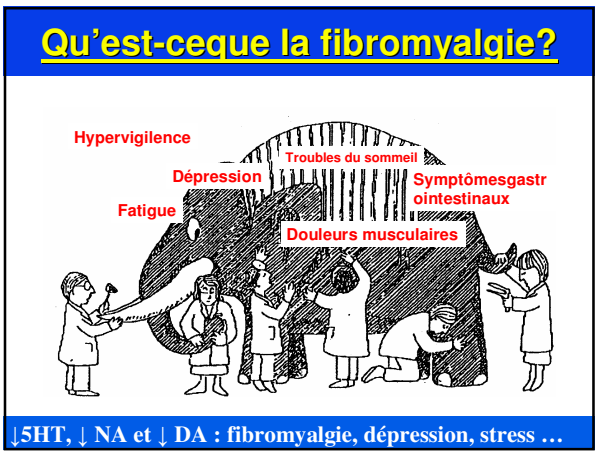
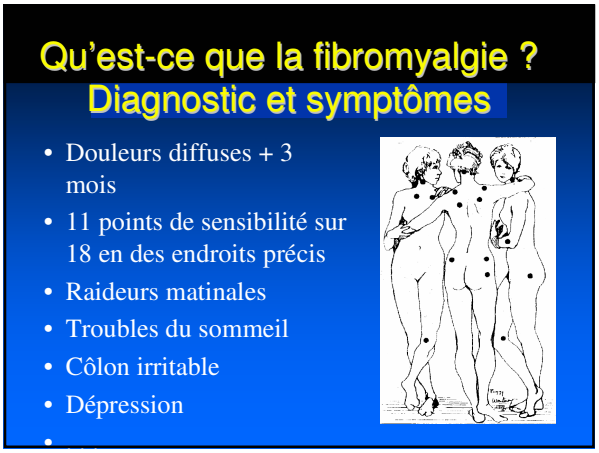
La fibromyalgie: Mythe ou réalité ?
9•10•11 juin 2010
8ème Congrès de l'Association Nationale pour la Promotion des Soins Somatiques en Santé Mentale
VENDREDI 11 JUIN
JOURNÉE SUR LA DOULEUR EN SANTÉ MENTALE
Dialogues autour de la douleur
Serge Marchand, Ph.D.
Université de Sherbrooke, Faculté de médecine, Neurochirurgie
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté de médecine


Qu'est-ceque la fibromyalgie?
Hypervigilence
Troubles du sommeil
Dépression
Symptômesgastrointestinaux
Fatigue
Douleurs musculaires
↓5HT, ↓ NA et ↓ DA : fibromyalgie, dépression, stress …


Qu'est-ce que la fibromyalgie ?
Diagnostic et symptômes
• Douleurs diffuses + 3 mois
• 11 points de sensibilité sur 18 en des endroits précis
• Raideurs matinales
• Troubles du sommeil
• Côlon irritable
• Dépression

Prévalence dans la population

- Dans la population en général 2%
- Chez la femme 3.7%
- Chez l'homme 0.5%
- Dans la pratique d'un généraliste 10%
- Dans la pratique d'un rhumatologue 15%

Prevalence of ChronicWidespread Pain

- General Population*(from 10.6% - 11.2%) 10%
- Report of Chronic Widespread Pain are more consistent between populations
- McBeth J, Jones K: Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. **Best Pract Res ClinRheumatol 21 :403-425, 2007.**

Marqueurs identifiés

- Baisse de sérotonine dans LCR
- Baisse de noradrénaline dans le LCR
- Augmentation de la substance P
- Augmentation des facteurs de croissance nerveuse (NGF)
- Baisse de dopamine

Russell IJ et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1992; 35(5):550-556.

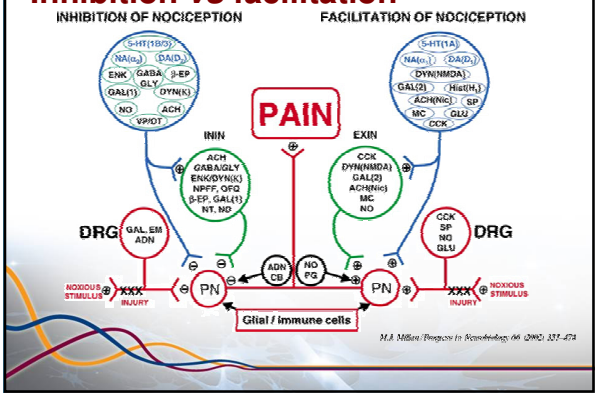
Russell IJ et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 1994; 37(11):1593-1601.

Vaeroy H et al. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. Pain 1988; 32(1):21-26.

Giovengo SL et al. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. J Rheumatol 1999; 26(7):1564-1569.

Wood, P. B. Stress and dopamine: implications for the pathophysiology of chronic widespread pain. Med.Hypotheses 62 (3):420-424, 2004.

Inhibition *vs* facilitation



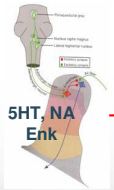
Facteurs pouvant expliquer l'hypoalgésie

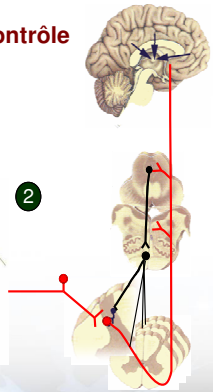
- **Diminution de l'activité excitatrice:**
  - Spinale (wind-up, sensibilisation)
  - Corticale (réinterprétation, distraction, …)
- **Augmentation de l'activité inhibitrice:**
  - Spinale (recrutement des interneurones inh)
  - Supraspinale (recrutement de l'inhibition descendante)

Systèmes endogènes de contrôle de la douleur

Système descendant

Contrôle
Inhibiteur
Diffus
Nociceptif





PAIN
Pain xx (2005) 1–8
www.elsevier.com/locate/pain

Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition

Nancy Julien[a], Philippe Goffaux[b], Pierre Arsenault[b], Serge Marchand[a,b,*]

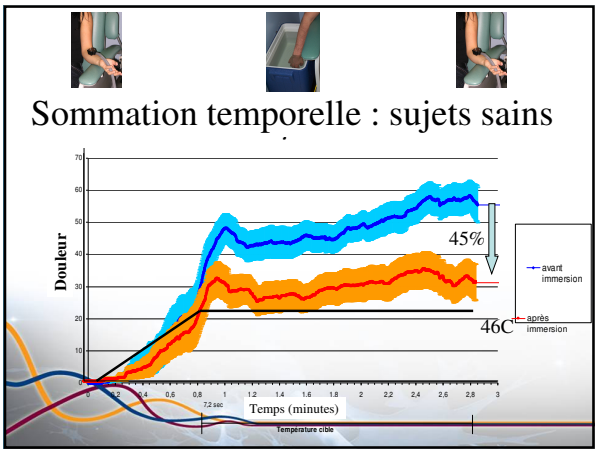
[a]Département des Sciences de la Santé, Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue, Rouyn-Noranda, Que., Canada
[b]Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke, 3001, 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Que., Canada J1H 5N4

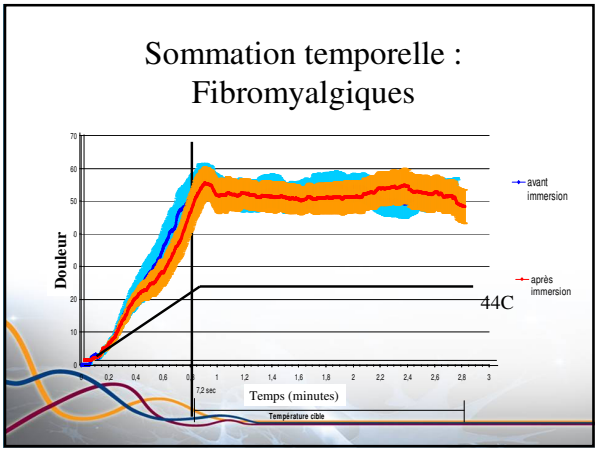
Received 18 October 2004; received in revised form 20 December 2004; accepted 22 December 2004

↓5HT, ↓ NA et ↓ DA = ↓ CIDN ?

CIDN méthode

Avant	Conditionnement CIDN	Après





Dysfonction des systèmes inhibiteurs

Unique aux douleurs diffuses ou signe de toutes les douleurs chroniques ?

- **Céphalé de tension (Pielsticker, PAIN 2005)**
- **SCI (Wilder-Smith,C.H., GUT 2004)**
- **Le déficit des CIDN est présent en osteoarthrite mais disparait après une chirurgie de remplacement de la hanche (Kosek et Ordeberg, 2000)**
- **Pas de déficit du CIDN dans la lombalgie (Julien et al., PAIN 2005)**

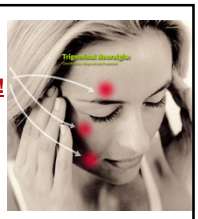
IASP
PAIN® 147 (2009) 217–223
PAIN®
www.elsevier.com/locate/pain

Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia

Guillaume Leonard [a], Philippe Goffaux [a], David Mathieu [a], Jocelyn Blanchard [a], Brendan Kenny [b], Serge Marchand [a,*]

[a] Université de Sherbrooke, Faculté de médecine, Sherbrooke, Quebec, Canada J1H 5N4
[b] Moncton Hospital, Moncton, New-Brunswick, Canada E1C 6Z8

Trigeminal Neuralgia

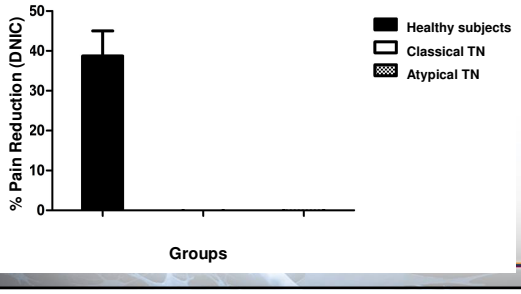


Higher prevalence in women than in men !

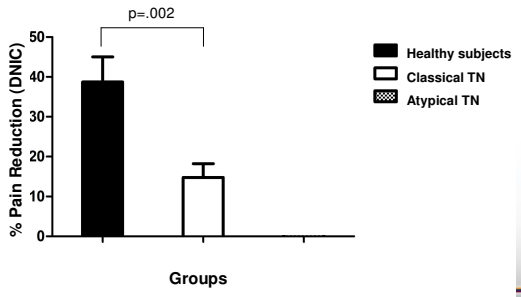
- **Classical:**
  - Sharp pain attack lasting seconds to minutes with refractory periods and pain free periods
- **Atypical:**
  - Sharp pain attack lasting seconds to minutes with continuous background pain

Leonard, Goffaux, Mathieu, Blanchard, Kenny, Marchand, PAIN (In Press), 2009

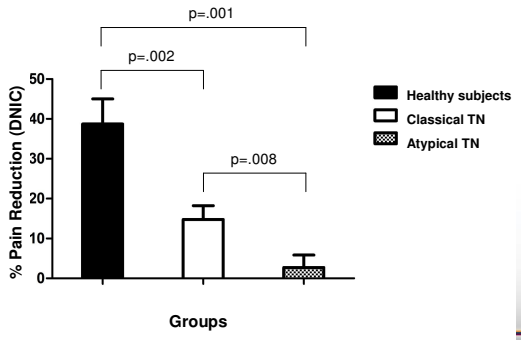
Trigeminal Neuralgia and DNIC



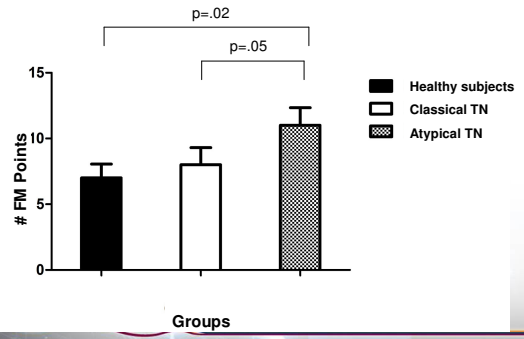
Trigeminal Neuralgia and DNIC



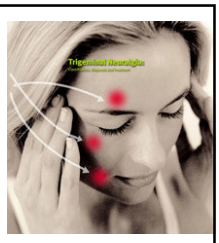
Trigeminal Neuralgia and DNIC



Number of Fibro Points



Trigeminal Neuralgia

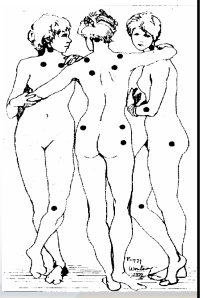


Conclusion

- Risk of developing Widespread Chronic Pain (fibromyalgia) in TN
- Higher in atypical TN

Facteurs de prédisposition et de développement de la FM

Évènement traumatique passé ?



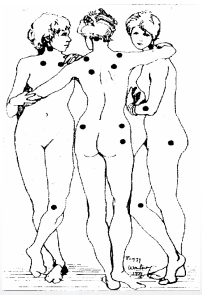
Développement du SNC et système endogène de contrôle de la douleur

- **Les adolescents nés prématurément présentent plus de points de sensibilités que ceux nés à terme !**

- **Prématurés = 6/18**
- **À terme = 3/18**

Points de sensibilités

Pas fibromyalgiques, mais peut-être plus de prédispositions à la chronicisation de la douleur ?



Buskila *et al.*, (2003)

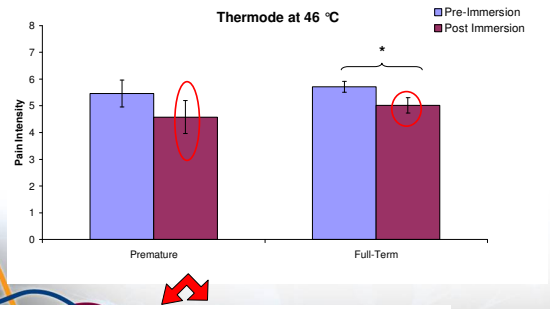
ELSEVIER
Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
European Journal of Pain xxx (2008) xxx–xxx
www.EuropeanJournalPain.com

Preterm births: Can neonatal pain alter the development of endogenous gating systems?

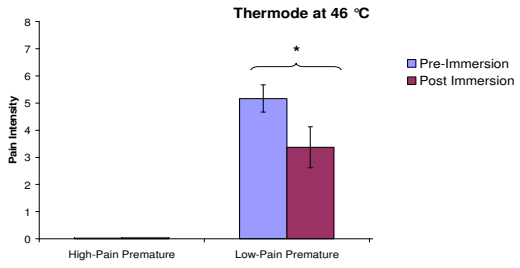
Philippe Goffaux, Sylvie Lafrenaye, Mélanie Morin, Hugues Patural, Geneviève Demers, Serge Marchand *
Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Neurochirurgie, 3001, 12e Avenue nord, Sherbrooke, Québec, Canada J1H 5N4

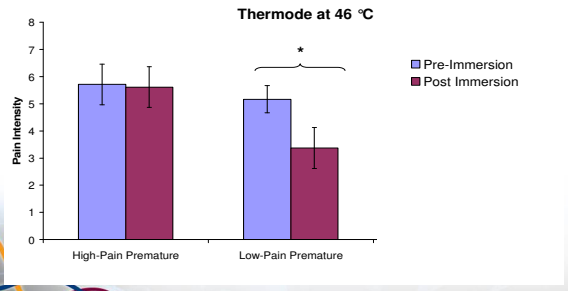
Received 9 August 2007; received in revised form 11 December 2007; accepted 15 January 2008

- **Evaluation of the sensitivity to pain and the functional integrity of DNIC in children (7-10 yo) born prematurely vs. full term**



Plus procédures douloureuses Moins de procédures douloureuses



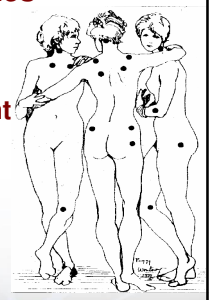


Conclusion

Le CIDN semble dysfonctionnel chez les enfants nés prématurément et ayant eu des interventions douloureuses !

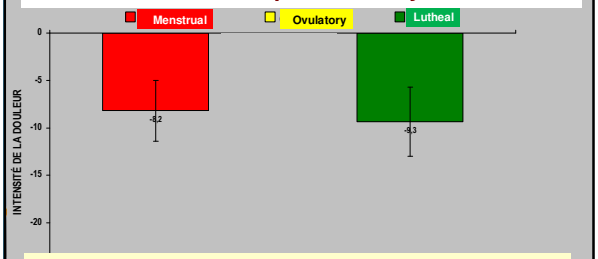
Déficit des CIDN chez les fibromyalgiques

Pourquoi est-ce plus fréquent chez les femmes ?



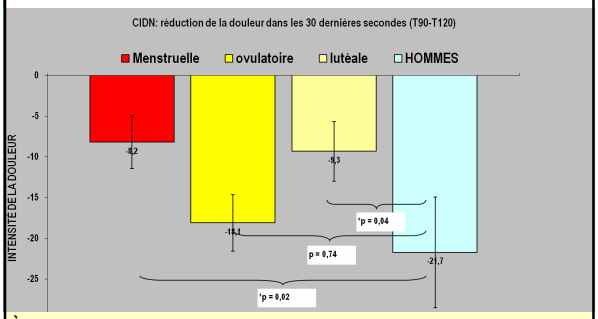
Le rôle des hormones sexuelles !

% réduction des CIDN pendant le cycle menstruel



Significativement plus de CIDN pendant la période ovulatoire !
Les HS ont un effet significatif sur le CIDN !

CIDN selon le sexe !



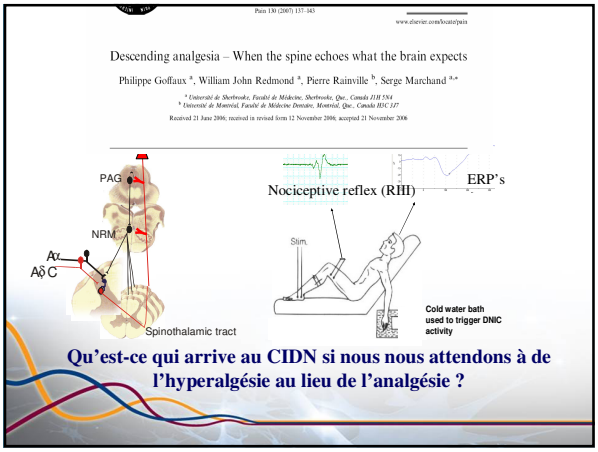
À l'exception de la phase ovulatoire, le CIDN des femmes est significativement inférieur à celui des hommes !

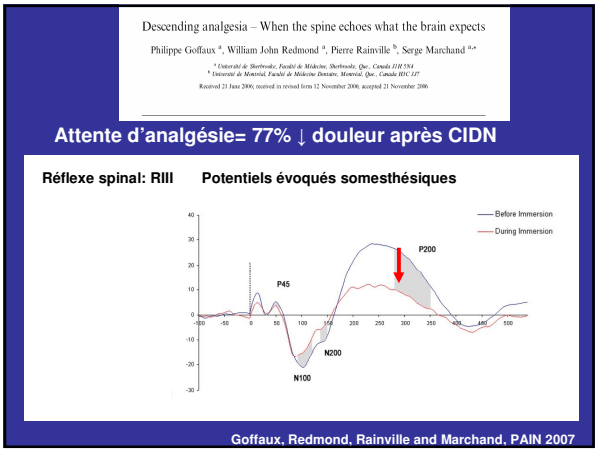
Systèmes endogènes de contrôle de la douleur

Niveau cortical

Contrôle des centres supérieurs

Moi c'est
l'épilation qui me
fait peur!!!!


Pain 130 (2007) 137–143
www.elsevier.com/locate/pain
Descending analgesia – When the spine echoes what the brain expects
Philippe Goffaux [a], William John Redmond [a], Pierre Rainville [b], Serge Marchand [a,*]
[a] Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Sherbrooke, Que., Canada J1H 5N4
[b] Université de Montréal, Faculté de Médecine Dentaire, Montréal, Que., Canada H3C 3J7
Received 21 June 2006; received in revised form 12 November 2006; accepted 21 November 2006
PAG
NRM
Aα
Aδ C
Spinothalamic tract
Nociceptive reflex (RIII)
ERP's
Stim.
Cold water bath used to trigger DNIC activity
Qu'est-ce qui arrive au CIDN si nous nous attendons à de l'hyperalgésie au lieu de l'analgésie ?


Descending analgesia – When the spine echoes what the brain expects
Philippe Goffaux [a], William John Redmond [a], Pierre Rainville [b], Serge Marchand [a,*]
[a] Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Sherbrooke, Que., Canada J1H 5N4
[b] Université de Montréal, Faculté de Médecine Dentaire, Montréal, Que., Canada H3C 3J7
Received 21 June 2006; received in revised form 12 November 2006; accepted 21 November 2006
Attente d'analgésie= 77% ↓ douleur après CIDN
Réflexe spinal: RIII
Potentiels évoqués somesthésiques
Before Immersion
During Immersion
P200
P45
N200
N100
Goffaux, Redmond, Rainville and Marchand, PAIN 2007

Descending analgesia – When the spine echoes what the brain expects

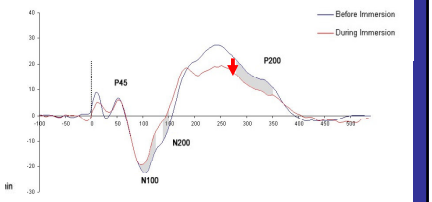
Philippe Goffaux [a], William John Redmond [a], Pierre Rainville [b], Serge Marchand [a,*]

[a] Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Sherbrooke, Que., Canada J1H 5N4
[b] Université de Montréal, Faculté de Médecine Dentaire, Montréal, Que., Canada H3C 3J7

Received 21 June 2006; received in revised form 12 November 2006; accepted 21 November 2006

Attented'hyperalgésie= 0% ↓ douleur après CIDN

Réflexe spinal: RIII **Potentiels évoqués somesthésiques**

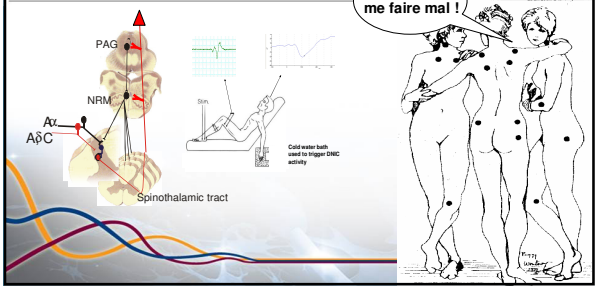


Goffaux, Redmond, Rainville and Marchand, PAIN 2007

IASP
Pain, 145 (1-2): 18-23, 2009
PAIN
www.elsevier.com/locate/pain

Pain relief through expectation supersedes descending inhibitory deficits in fibromyalgia patients

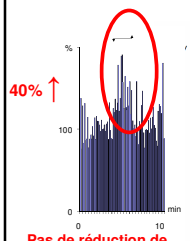
Philippe Goffaux, Juliana Barcellos de Souza, Stéphane Potvin, Serge Marchand *
Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Neuroscience, 3001, 12e Avenue Nord, Sherbrooke, Qué., Canada J1H 5N4



Le rôle des attentes sur le CIDN des FM

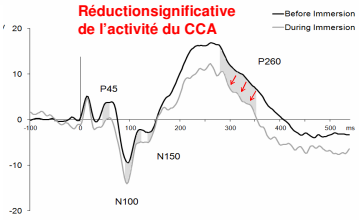
Attente d'analgésie

DNIC: 24% de réduction de la douleur
Réductionsignificative de la douleur !

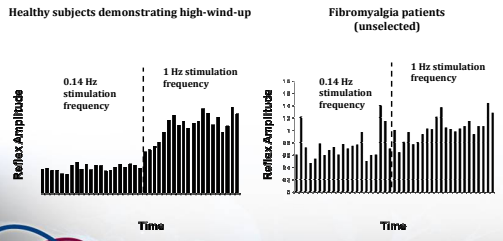


Pas de réduction de l'activitéspinale ?!?!

Réductionsignificative de l'activité du CCA

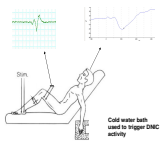


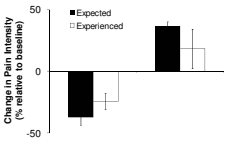
Excitatory mechanisms in FM

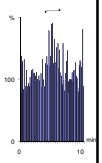


Conclusion

- Les patients FM sont capables d'induction d'une analgésie par les attentes.
- À la différences des sujets sains, cette analgésie ne dépend pas du recrutement des CIDN.
- Douleur neurogénique plutôt que psychogénique !





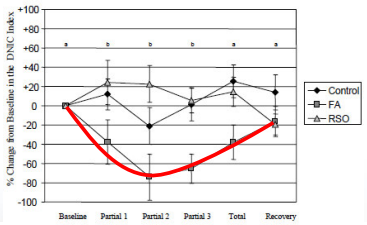


SLEEP DEPRIVATION AND PAIN IN WOMEN

The Effects of Sleep Deprivation on Pain Inhibition and Spontaneous Pain in Women

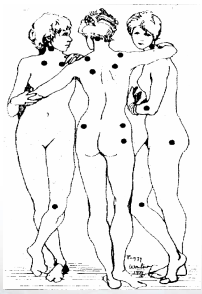
Michael T. Smith, PhD[1,2]; Robert R. Edwards, PhD[3]; Una D. McCann, MD[1]; Jennifer A. Haythornthwaite, PhD[3]

SLEEP, Vol. 30, No. 4, 2007



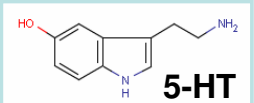
Un sommeil perturbé nuit à l'efficacité des CIDN !

Dépression vs Fibromyalgie !

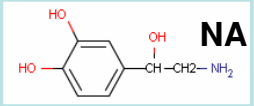


Dépression majeure et douleur

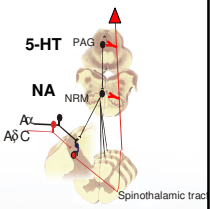
- Deux neurotransmetteurs impliqués



5-HT



NA

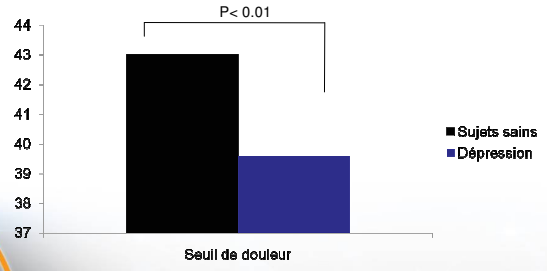


CIDN

Dépression majeure

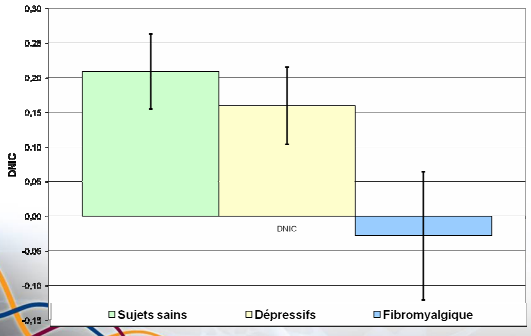
- ↓ **de 5-HT entraîne:**
  - perte de sommeil
  - diminution de l'appétit
- ↓ **de NA entraîne:**
  - perte d'énergie
  - manque d'intérêt
  - pensées négatives

Seuils de douleur thermique



Normand, E., Potvin, S. Gaumond, I., Cloutier, G., Corbin, J.F., Marchand, S., 2008

Pas de déficit des CIDN dans la dépression majeure !



Dépression majeure vs Fibromyalgie !

- Pas de déficit des CIDN dans la dépression majeure
- **Donc, la fibromyalgie n'est pas un une dépression masquée !**

Sous-groupes de patients fibromyalgiques avec des pathologies différentes?

De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S.

Type I

Type II

de Souza, J. B., P. Goffaux, N. Julien, J. Charest, S. Potvin, S. Marchand. (2009). "Fibromyalgiasubgroups: profiling distinct subgroupsusing the Fibromyalgia Impact Questionnaire. A preliminarystudy." Rheumatol Int**29**(5): 509-15.

Are we dealing with different Subtypes of fibromyalgia ?

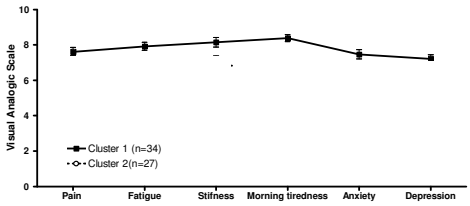
De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S 2009.

61 women suffering of FM between 29 and 65 years of age

Measurements

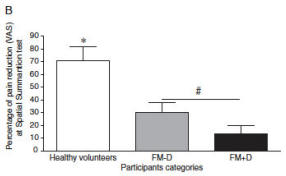
- *Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ*
- *Multidimensional Pain Inventory (MPI)*
- *Medical Outcome Study Short- Form Health Survey (SF-36)*
- *Pain Catastrophizing Scale (PCS)*
- *Pressure Pain Threshold at Tender Points*
- *Spatial Summation – DNIC*
- Thermal pain

Sousgroupes de fibromyalgiques?



De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S., 2009

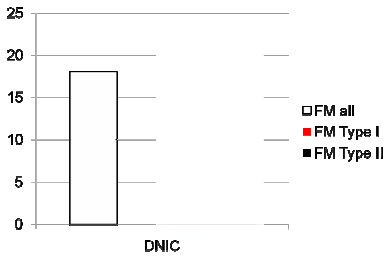
% efficacité des CIDN chez des sujets sains versus des patients FM avec et sans dépression



Les patients FM en général présentent un déficit des CIDN, mais ce déficit est encore plus prononcé chez les FM avec dépression !

De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S 2009.

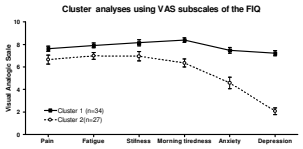
CIDN selon les sous-groupes !



De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S, 2009.

Présence de sous-groupes ? OUI !

De Souza, J.B., Goffaux, P., Julien, N., Charest, J., Marchand,S.



La présence de sous-groupes pourraient permettre de mieux comprendre pourquoi les taux de succès de certains traitements est si bas !

Type I = analgésiques (opioïdes, anticonvulsivants, etc.)
Type II= antidepresseurs + analgésiques

Prédisposition génétique et développement de la Douleur Chronique

Le développement de la douleur chronique s'explique probablement pas l'interaction entre des prédispositions génétiques et des l'effet de facteurs environnementaux dont la composante affective !

ELSEVIER

Best Practice & Research Clinical Rheumatology
Vol. 21, No. 3, pp. 535–547, 2007
doi:10.1016/j.berh.2007.02.011
available online at http://www.sciencedirect.com

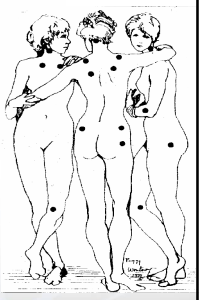
BEST PRACTICE & RESEARCH

9

Genetics of chronic pain states

Dan Buskila* MD
Professor
Department of Medicine H, Soroka Medical Center and Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University, Beer Sheva, P.O.B 151, Israel 84101

. . . polymorphisms of genes in the serotoninergic, dopaminergic and catecholaminergic systems in the pathogenesis of FMS and related conditions.



Predispositions to Chronic Widespread Pain ?

European Journal of Neuroscience, Vol. 25, pp. 3576–3582, 2007 doi:10.1111/j.1460-9568.2007.05623.x

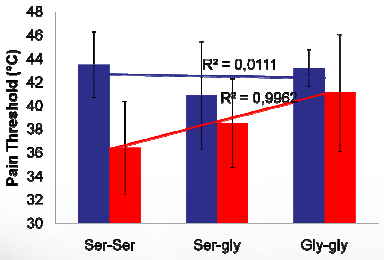
Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain

Patrick B. Wood,[1] Petra Schweinhardt,[1] Erik Jaeger,[1] Alain Dagher,[2] Helene Hakyemez,[2] Eugenii A. Rabiner,[3] M. Catherine Bushnell[1] and Boris A. Chizh[3]
[1]McGill University Centre for Research on Pain, Faculty of Dentistry, 3640 University Street, Strathcona Building, Montreal, QC, Canada, H3A 2B2
[2]Department of Neurology and Neurosurgery, McGill University, Montreal, QC, Canada, H3A 1B1
[3]GlaxoSmithKline Addenbrooke's Centre for Clinical Investigation, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2GG, UK

Pain = ↑ DA in basal ganglia in HS <u>not</u> FM

↑ DA in basal ganglia = relation to pain perception in HS, <u>not</u> FM

Le phénotype DRD3 est positivement corrélé avec le seuil de douleur des patients FM



Potvin, Larouche, Normand, de Souza ,Grignon, Marchand, 2008

Génétique vs environnement !

-Il semble exister des prédispositions génétiques à la douleur (COMT,…)

-Ces facteurs génétiques ajoutés à des agents externes (stress physique ou psychologique) pourraient expliquer certaines prédispositions à la chronicisation de la douleur !

Facteurs impliqués dans le développement et la persistance de la douleur chronique

- Prédisposition (Génétique)
- Stress tôt dans le développement (psychologique ou physique)
- Hormones sexuelles !
- Facteurs psychologiques actuels: Stress, depression !,…
- Déficit des systèmes endogènes de contrôle de la douleur

Traitements courants de la douleur

- AINS (cox-1 et cox-2)
- Opiacés (agonistes mu)
- Anticonvulsivants (GABA)
- Antidépresseurs (5HT, NA)
- Kétamine, dextorphane,… (NMDA)
- Cannabinoïdes (font encore l'objet d'études)
- Combinaisons (opioïdes + ….)

Algorithme décisionnel?

Approche méchanistique

Le Patient, Dossier spécial la douleur, Vol. 1, #5, Décembre 2007

Type de douleur		Caractéristiques	Mécanismes	Exemples de classe de traitements
Nociceptive	**Somatique** (lacération, Fracture, postopératoire…)	Douleur superficielle ou profonde, réflexe nociceptif et réponse autonomique	Stimulation mécanique, thermique ou chimique	Acétaminophène Bloqueurs Na+ AINS, stéroïdiens Opioïdes
	Viscérale (Colite, cystite,…)	Constante ou crampiforme. Mal localisée (référée) et réponse autonomique	Distension des viscères	AINS (plus rarement stéroïdiens) COXIB Antispasmodiques
	Inflammatoire (Lésion cutanée, viscérales, arthrite…)	Douleur spontanée (lourde, diffuse), Hypersensibilité, hyperalgésie et allodynie.	Associée à des lésions tissulaires et de l'inflammation	AINS, stéroïdes COXIB
Neurogène	**Causalgies** (névralgie, sciatalgie, lésion spinale, lésion thalamique,…)	Douleur spontanée, paroxystique, hyperalgésie, allodynie.	Lésion du système nerveux périphérique ou central	Bloqueur canaux calciques, GABAergique, anti-NMDA anticonvulsivants, Opioïdes antidépresseurs tricycliques
	Fonctionnelle (fibromyalgie, syndrome thalamique…)	Douleur spontanée, diffuse, profonde. hyperalgésie, allodynie	Hyperactivation centrale ou perte d'inhibition des voies nociceptives	Antidépresseurs (5HT, NA), anticonvulsivants, opioïdes, cannabinoïdes…

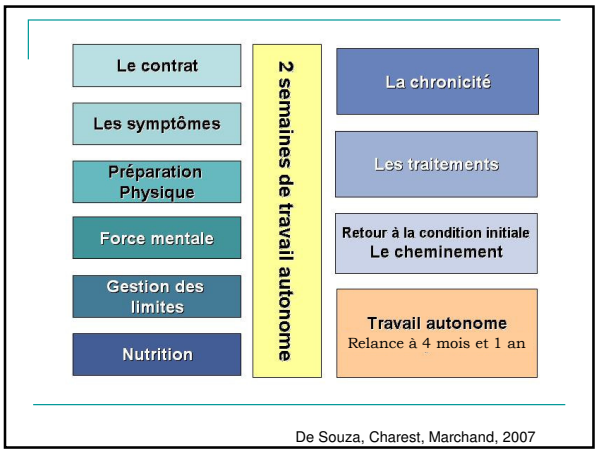
Doul. et Analg. (2007) 20: 1–6
© Springer 2007
DOI 10.1007/s11724-007-0059-y

Dossier :
« Fibromyalgie »

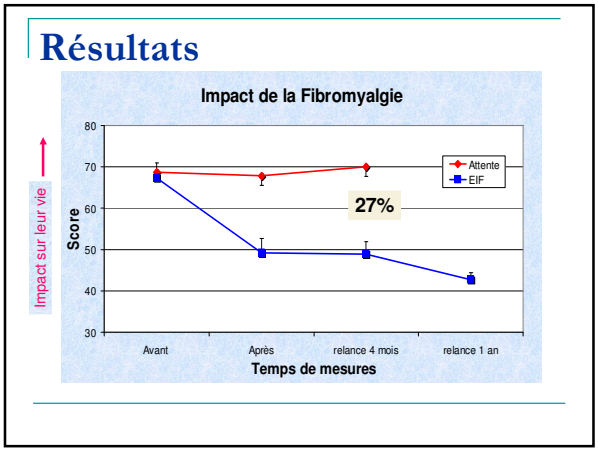
École interactionnelle de fibromyalgie : description et évaluation

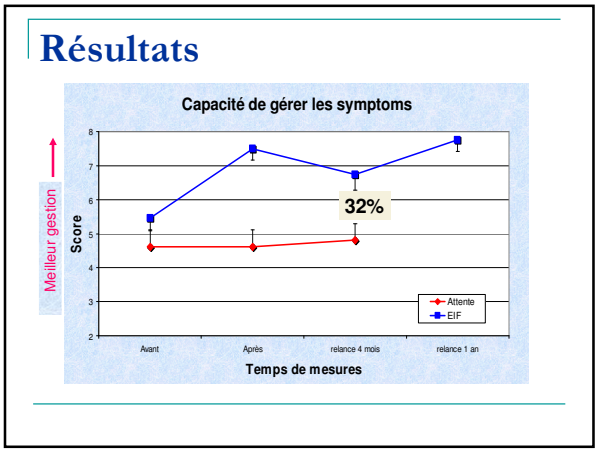
Interactional school of fibromyalgia: description and evaluation

J. Barcellos de Souza, J. Charest, S. Marchand

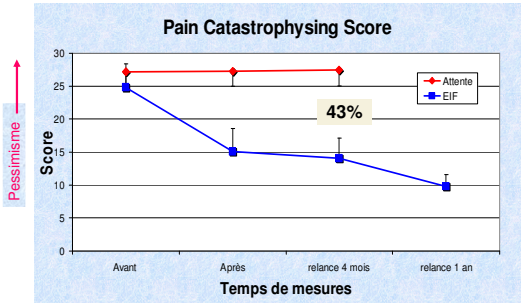


De Souza, Charest, Marchand, 2007



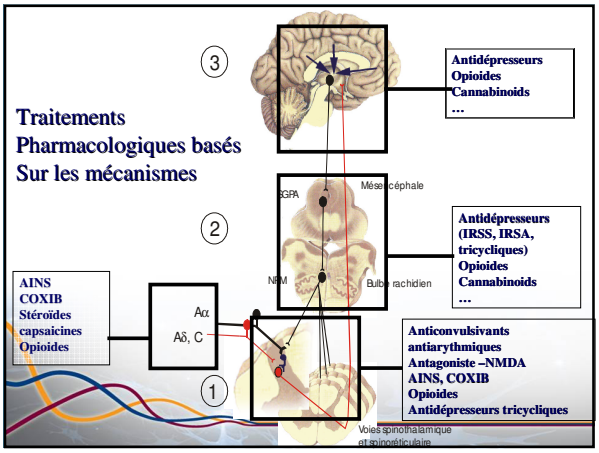


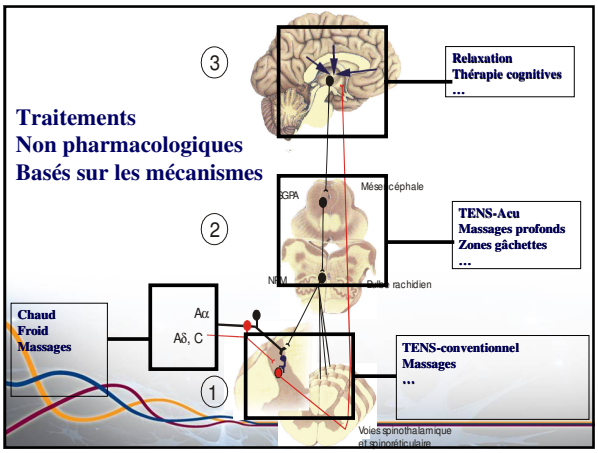
Résultats



École interactionnelle de fibromyalgie

-Réduction de la douleur clinique
-Réduction de l'hyperalgésie
-Augmentation de la qualité de vie
-Autonomie !




3
Traitements
Non pharmacologiques
Basés sur les mécanismes
Relaxation
Thérapie cognitives
…
Mésencéphale
SGPA
2
TENS-Acu
Massages profonds
Zones gâchettes
…
NRM
Relais rachidien
Chaud
Froid
Massages
Aα
Aδ, C
1
TENS-conventionnel
Massages
…
Voies spinothalamique
et spinoréticulaire