

1

Sémiologie de la fibromyalgie

Le symptôme clé de la fibromyalgie (FM) est une douleur diffuse chronique spontanée et une allodynie, c'est-à-dire une douleur provoquée par un stimulus qui est normalement indolore. Elle se caractérise néanmoins par un spectre de symptômes autres que la douleur qui interagissent étroitement entre eux (figure 1.1). Les personnes souffrant de FM ne considèrent pas nécessairement cette dernière comme le symptôme le plus sévère. Ainsi, le niveau de fatigue, la raideur matinale, les troubles du sommeil et les troubles cognitifs sont ressentis comme plus élevés et invalidants par les patients (Borchers et Gershwin, 2015).

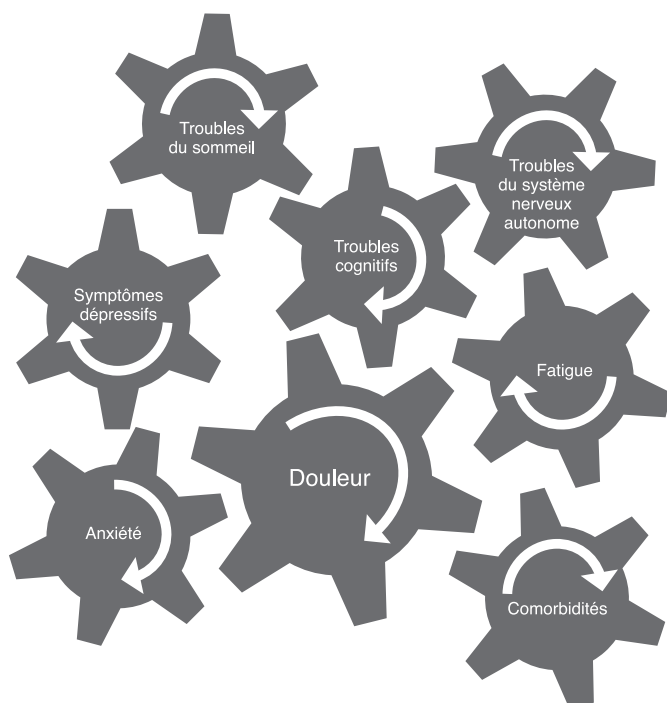


Figure 1.1 : Représentation schématisée des interrelations étroites existant entre les symptômes fibromyalgiques (d'après Vincent et coll., 2013)

Dans ce chapitre introductif, nous décrirons les caractéristiques cliniques de la FM telles qu'elles sont décrites par les patients dans la littérature, avant de les aborder séparément et de manière plus approfondie dans les chapitres suivants.

Douleur chronique généralisée et signes neurologiques

Description de la douleur par les patients

La majorité des douleurs spontanées sont musculo-squelettiques et sont localisées au niveau de l'appareil locomoteur (muscles squelettiques, tendons, articulations). Cette douleur généralisée a été décrite chez les deux tiers des sujets évalués dans l'étude menée par l'*American College of Rheumatology* (ACR) pour proposer les premiers critères de classification de FM (Wolfe et coll., 1990). Souvent, les douleurs sont décrites comme diffuses, multifocales et migrantes dans différentes zones localisées comme les épaules, les bras, les mains, le dos, les cuisses, les jambes et les pieds. Les sujets souffrant de FM utilisent un grand nombre de termes qualitatifs pour décrire les douleurs spontanées dont ils souffrent. Ainsi, en utilisant le questionnaire *Mc Gill Pain Questionnaire* (MPQ), les termes choisis pour évoquer la composante sensori-discriminative de la douleur sont les termes « pulsatiles », « lancinants », « tendus » et pour la composante affective de la douleur « épuisante » et « misérable » (Borchers et Gershwin, 2015). De nombreuses autres sensations de douleurs peuvent être décrites par le patient, comme la sensation d'avoir des bleus, des muscles rétrécis, des brûlures et/ou des décharges électriques, évoquant une composante neuropathique, ou des douleurs profondes au niveau des os. Les douleurs provoquées par la pression (comme le port de chaussures ou le serrement de la main), parfois par le toucher, par une posture prolongée et/ou les mouvements répétitifs, sont sans doute les symptômes les plus pathognomoniques de la FM.

Les douleurs sont rapportées comme quotidiennes, continues et d'intensité fluctuante avec des périodes d'exacerbation. Des niveaux élevés de douleur sont associés avec de grandes fluctuations de la composante affective de la douleur, du niveau de fatigue et de l'humeur. Ainsi, une équipe américaine a rapporté une variabilité significative intra- et inter-individuelle de la douleur, de la fatigue et de l'humeur dans une évaluation de 256 participants atteints de FM qu'ils ont menée sur une période de 154 jours (Bartley et coll., 2018). Vu l'importante hétérogénéité dans leur échantillon, ces auteurs proposent d'identifier des sous-groupes de patients basés sur les caractéristiques de variabilité de la symptomatologie de douleur, de fatigue et de l'humeur (faible variabilité, haute variabilité et variabilité mixte).

La majorité des sujets rapporte une exacerbation des douleurs pendant et surtout après les répétitions de certains efforts statiques, qui s'accompagne également d'une exacerbation de la fatigue et qui peut se prolonger pendant plusieurs jours (Mengshoel et coll., 1995 ; van Santen et coll., 2002 ; Jones et coll., 2006 ; Mannerkorpi et coll., 2006 ; Srikuea et coll., 2013 ; Torgimson-Ojerio et coll., 2014a). Il existe toute une série de facteurs de modulation de la douleur que le sujet atteint de FM apprend à reconnaître afin de gérer au mieux sa pathologie (tableau 1.I). Cependant l'exacerbation des douleurs n'est pas systématiquement prévisible et les douleurs, mais aussi les autres symptômes de la FM, sont décrits par les patients comme source de grande variabilité d'intensité d'un jour à l'autre et sur une même journée.

Tableau 1.I : Facteurs d'aggravation et d'amélioration de la douleur listés par les patients atteints de fibromyalgie (adapté de Yunus, 2005)

Facteurs d'aggravation de la douleur (et souvent autres symptômes) - o Changement de température - o Froid (parfois chaleur) – humidité - o Stress - o Pressions (port de vêtements ou chaussures) - o Émotions - o Difficulté de sommeil - o Exercices et/ou activités intenses - o Postures prolongées - o Mouvements répétitifs - o État hormonal (avant les règles – à la ménopause) - o Style d'adaptation à la douleur (dramatisation – lien contrôle externe) - o Générateurs périphériques persistants (ex. : tendinites, rachis avec souffrance articulaire postérieure...) - o Obésité, tabagisme - o Certains médicaments, comme les statines, par exemple
Facteurs d'amélioration - o Pacing (changement de rythme) - o Chaleur - o Relaxation - o Efficacité personnelle - o Activité modérée (mouvements doux) - o Exercices d'étirement (?) - o Massage (non constant) - o Grossesse (?)

?: retrouvé de manière inconstante

Crises de douleurs (*flare*) dans la fibromyalgie

Des périodes d'exacerbation ou d'aggravation des symptômes sont fréquemment vécues par les sujets et se différencient de la symptomatologie quotidienne habituelle. Cet aspect de la sémiologie, rapportée par les praticiens en clinique courante, a fait l'objet de peu d'études rapportées dans la littérature (Cunningham et Jillings, 2006). Vincent et coll. ont réalisé une étude qualitative auprès de 44 patients de FM (77 % de patientes) afin de mieux

décrire ce phénomène rapporté fréquemment par les patients en clinique courante (tableau 1.II, Vincent et coll., 2016). Une analyse de contenu a été réalisée à partir d'un questionnaire qualitatif à composition non limitée proposé aux patients afin qu'ils décrivent comment ces crises divergent de la symptomatologie habituelle, quels en sont les facteurs déclenchants, et comment ils y font face.

N'importe quel stress, incluant le travail, les stress de la vie quotidienne mais aussi des émotions extrêmes sont rapportés comme facteurs déclenchants (tableau 1.II). Le dépassement des limites physiques et/ou cognitives sur le lieu de travail, associé à des charges importantes de la vie quotidienne et de la vie sociale sont ainsi décrits comme des facteurs déclencheurs de crise, en particulier lorsqu'il n'y a pas de période de repos adéquate. *« Je me pousse trop loin, je tire sur l'élastique, je peux m'attendre à une crise douloureuse dans les prochains jours »*. Des facteurs intrinsèques comme un sommeil de mauvaise qualité ou extrinsèques comme des changements brusques climatiques sont également rapportés par les patients comme des facteurs déclencheurs.

Tableau 1.II : Investigation des facteurs causaux et stratégie de gestion des exacerbations (d'après Vincent et coll., 2016)

	Thème	Pourcentage de patients (n = 44)
Crises		
Cause des crises	Stress	63,6
	Dépassement des limites	43,2
	Déficit de sommeil	25,0
	Changement climatique	25,0
Symptômes de la crise	Symptômes de la grippe	31,8
	Douleurs	86,4
	Fatigue	34,1
	Autres symptômes	100
Gestion de la crise	Traitement	75,0
	Repos	56,8
	Évitement de tout	22,7
	Temporiser (attendre que la tempête passe)	18,2
Stratégies adoptées par les patients pour gérer la crise		
	Thérapie physique	4,5
	Hydrothérapie	2,3
	Méditation	15,9
	Exercices respiratoires	18,2
	Massage	13,6
	Thérapie chaleur – froid	13,6
	Médicaments	77,3

Une crise est décrite par les sujets comme une majoration de l'intensité des symptômes habituels avec un aspect continu et invalidant au quotidien, ce qui mène certains à être dans l'impossibilité de travailler pendant cette période. La douleur est si exacerbée qu'elle entrave le mouvement et le toucher *"C'est comme si j'avais été battue toute la nuit"*. La fatigue est perçue comme un épuisement avec intolérance majeure au moindre effort *"C'est comme si j'avais couru un marathon"*. Beaucoup de sujets décrivent une sensation d'être plongé dans une grippe épouvantable ; le niveau de concentration est très perturbé, la raideur musculaire s'amplifie. Sur le plan des réponses émotionnelles, les sujets rapportent des troubles de l'humeur avec notamment un sentiment d'irritabilité majeure (Vincent et coll., 2016).

Le repos au lit, la chaleur, la réalisation d'exercices respiratoires et d'étirement, les stratégies de changement de rythme dite « *pacing* » et de fractionnement des activités sont primordiaux pour gérer cette crise alors que l'évitement des stimulations physiques, sociales et psychologiques peuvent s'avérer contre-productives. Les limites de cette étude qualitative, unique, sont liées au biais de recrutement possible car les sujets étaient suivis par un centre hospitalo-universitaire.

Symptômes autres que la douleur chronique diffuse

Fatigue

La fatigue est une sensation subjective définie comme étant un « état physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail ». Il existe plusieurs composantes à la fatigue : la fatigue physique, qui peut être décrite comme un manque d'énergie ou une fatigabilité musculaire à l'effort ; la fatigue cognitive, qui renvoie à une difficulté ou une incapacité de se concentrer ou de penser ; et enfin, la fatigue émotionnelle, en lien avec un manque de motivation. Il est également possible de définir la fatigue par rapport à son impact sur la vie quotidienne, au niveau familial, au niveau professionnel, au niveau des activités sociales.

La fatigue est souvent identifiée à un des symptômes les plus invalidants au quotidien chez les sujets atteints de FM et décrite comme très perturbatrice. Les sujets décrivent notamment une intolérance à l'effort avec fatigabilité musculaire, et ont une perception de l'effort plus élevée pour des charges de travail similaires voire moindres comparées à des sujets témoins (Nielens et coll., 2000 ; Kadetoff et Kosek, 2007 ; Giske et coll., 2008 ; Bachasson et

coll., 2013). Plus de trois quarts d'entre eux rapportent une fatigue persistant pendant plusieurs années d'après les études longitudinales (Wolfe, 1996 ; Wolfe et coll., 1997 ; Walitt et coll., 2011 ; Vincent et coll., 2016). Deux études mentionnent que les femmes rapportent un plus haut niveau de fatigue que les hommes, qui ont tendance à se focaliser sur la dimension de douleur (Yunus et coll., 2000 ; Humphrey et coll., 2010).

Peu de recherches ont cependant été réalisées à propos de la fatigue dans la littérature scientifique portant sur la FM comparée au symptôme douleur. Ceci peut s'expliquer par différentes raisons, dont les suivantes : absence de nomenclature standardisée à propos de la fatigue ; manque de compréhension des mécanismes physiopathologiques sur la fatigue en général ; absence de ligne de conduite évidente pour évaluer ce symptôme ; manque de stratégies thérapeutiques pour contrecarrer cette fatigue. Il semblerait que la fatigue dans la FM soit complexe et multi-systémique avec une dimension physique, cognitive et émotionnelle (Kratz et coll., 2019). Elle serait influencée 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 physique et de fonctionnement physique (Ericsson et Mannerkorpi, 2016).

Les patients souffrant de FM rapportent très souvent un haut niveau de fatigue (échelle visuelle analogique ou EVA) comparé à des sujets témoins ou à des patients atteints de rhumatismes (Zautra et coll., 2007 ; Roehrs et coll., 2013). L'intensité de la fatigue est rapportée comme plus élevée que le niveau de douleur sur ces échelles. Enfin, cet état de fatigue présente une grande variabilité d'un jour à l'autre. De nombreux termes descriptifs sont utilisés par les sujets atteints de FM pour décrire leur fatigue : « *faiblesse dans les muscles* » non proportionnelle à l'effort exercé, « *pas améliorée par le repos* » mais nécessitant de faire les choses avec lenteur, « *cet état de fatigue est imbriqué à la douleur* ».

Jusqu'à présent, aucune mesure spécifique de la fatigue dans la FM n'a été rapportée dans la littérature, bien que des questionnaires existent et aient été validés dans le cadre du cancer ou de maladies rhumatologiques. Les questionnaires généraux utilisés dans la littérature sont le niveau d'intensité de la fatigue dans le *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), le *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI), le *Fatigue Severity Scale* (FSS), le *Multidimensional Assessment of Fatigue* (MAF), le *Chalder Fatigue Questionnaire*. Récemment, le questionnaire MDF-Fibro-17, intégrant 5 dimensions de la fatigue (expérience globale de fatigue, fatigue cognitive, fatigue physique, motivation et impact sur la fonction) et développé à partir de travaux de recherche qualitative sur la FM, a été proposé comme instrument multidimensionnel utilisable pour les essais cliniques (Li et coll., 2017 ; Morris et coll., 2017).

Fibromyalgie et plaintes cognitives

Au moins 75 % des sujets atteints de FM rapportent des difficultés de concentration et d'attention, des oublis ou évoquent un ensemble de troubles cognitifs, souvent décrits dans la littérature anglophone par le terme de « *fibrofog* », et plus de la moitié mentionnent une sévérité de ces symptômes supérieure à 6 sur une EVA de 1 à 10 (Leavitt et coll., 2002 ; Zachrisson et coll., 2002 ; Katz et coll., 2004 ; Rutledge et coll., 2009 ; Schaefer et coll., 2011 ; Borchers et Gershwin, 2015). Les personnes atteintes de FM considèrent entre autres que la fatigue a un impact important sur les performances cognitives (Veldhuijzen et coll., 2012 ; Oncu et coll., 2013). Le fonctionnement cognitif dans la FM a fait l'objet de nombreux travaux, et nous renvoyons le lecteur au chapitre « Atteinte cognitive dans le syndrome fibromyalgique » pour l'analyse de ces derniers.

Troubles du sommeil

Entre 70 et 90 % des patients souffrant de FM rapportent un sommeil de mauvaise qualité dans les nombreuses études ayant évalué ce symptôme. Les résultats d'études longitudinales soulignent les liens complexes existant entre la douleur chronique et les troubles du sommeil dans la FM. Ainsi, une nuit de mauvaise qualité prédit l'intensité de la douleur le lendemain et un niveau de douleurs plus élevé peut détériorer la qualité du sommeil (Affleck et coll., 1996). Comme pour les fonctions cognitives, nous renvoyons le lecteur à un autre chapitre de cette expertise (« Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique ») pour une analyse des travaux sur les troubles du sommeil dans la FM.

Troubles anxieux et dépressifs

Basé sur des entretiens psychiatriques structurés (évaluation des troubles de l'axe 1), les sujets atteints de FM ont une prévalence le long de la vie de troubles de l'humeur, et en particulier de la dépression, entre 20 et 86 %, et 13 à 48 % des sujets ont un diagnostic de trouble dépressif majeur (Borchers et Gershwin, 2015). Tout comme le sommeil, les interactions entre douleur chronique et troubles de l'humeur apparaissent bidirectionnelles.

Les troubles anxieux sont présents au moment de la consultation chez 27 à 60 % des patients atteints de FM et ont une prévalence sur le long de la vie quasi similaire (Epstein et coll., 1999 ; Malt et coll., 2000 ; Thieme et coll., 2004). Ils seraient corrélés à un nombre important de symptômes somatiques, la présence de symptômes similaires à un état de stress post-traumatique, ou

à un faible niveau d'activité ou de condition physiques (Thieme et coll., 2004), en particulier une diminution de la souplesse des membres supérieurs, de la capacité cardiorespiratoire et de la force musculaire (Cordoba-Torre-cilla et coll., 2016). L'analyse de la littérature disponible sur les troubles mentaux dans la FM est réalisée dans le chapitre (« Perturbations du sommeil et troubles psychiatriques dans le syndrome fibromyalgique »).

Autres symptômes et plaintes rapportés par les patients

Raideur

Une sensation de raideur anormale est rapportée par 72 à 95 % des personnes atteintes de FM (Jacobs et coll., 1996 ; Quimby et coll., 1998). Celle-ci s'accroît au début de matinée et après des périodes d'inactivité et des postures prolongées. La raideur ne semble pas être un symptôme influençant le degré de sévérité de la FM rapportée par le patient. Une étude a montré que cette sensation de raideur majorée, en particulier était objectivée par une augmentation significative de la raideur passive élastique et visqueuse⁸² au niveau de la cheville chez 60 patientes atteintes de FM d'âge jeune et moyen comparées à des sujets sains (Dierick et coll., 2011).

Symptômes neurologiques

Entre 26 et 95 % des patients souffrant de FM rapportent des paresthésies⁸³ ou des dysesthésies⁸⁴ (Rehm et coll., 2010 ; Clauw, 2014). Ces symptômes neurologiques peuvent s'associer à des scores élevés aux questionnaires utilisés pour évaluer la présence et le type de douleurs neuropathiques comme le *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (Bouhassira et coll., 2004 ; Uceyler et coll., 2013). D'autres symptômes suggérant une réponse sensorielle globale excessive sont également rapportés comme une hypersensibilité à la lumière vive, aux bruits sourds ou encore aux odeurs (Clauw, 2014). Des mesures psycho-physiques semi-objectives de cette hypersensibilité ont ainsi montré une diminution des seuils douloureux pour les stimuli thermiques, électriques,

82. L'élasticité est caractérisée par la capacité des tissus mous à revenir à leur état initial après un étirement : la raideur élastique d'un muscle au repos peut résulter d'une composante temps-indépendante comme celle d'un ressort. La viscosité correspond à la résistance du matériel à se déformer : la raideur visqueuse d'un muscle au repos peut résulter d'une composante temps-dépendante comme celle d'un amortisseur, et est très sensible à la vitesse d'étirement.

83. La paresthésie est un trouble du sens du toucher dont la particularité est d'être désagréable mais non douloureux.

84. La dysesthésie est une diminution ou au contraire une exagération de la sensibilité.

auditifs et olfactifs (Lautenbacher et coll., 1994 ; Kosek et coll., 1996 ; Lautenbacher et coll., 1997 ; Desmeules et coll., 2003 ; Carrillo-de-la-Pena et coll., 2006 ; Mc Dermid et coll., 2006 ; Geisser et coll., 2008 ; Blumenthiel et coll., 2011 ; Tampin et coll., 2013 ; Amital et coll., 2014).

Troubles de l'équilibre et chutes

Les personnes souffrant de FM peuvent décrire des troubles de l'équilibre avec sensations vertigineuses, faiblesse, maladresse et chutes fréquentes. Les chutes sont très souvent d'origine multifactorielle et liées entre autres à une diminution de la force des membres inférieurs et à une diminution de la dorsiflexion de la cheville pendant la phase d'appui et une augmentation de la flexion plantaire pendant la phase de décollement des orteils (Goes et coll., 2015).

Le nombre de chutes est associé avec la peur de la chute, des difficultés d'équilibre rapportées, des perturbations du test d'équilibre avec yeux fermés, de l'allodynie au toucher, du niveau d'anxiété, l'impact de la fibromyalgie et de la perturbation de la qualité de vie, et enfin l'utilisation de certains médicaments (psychotropes et antalgiques) (Collado-Mateo et coll., 2015).

Impact sur les activités de la vie quotidienne

Les activités de la vie quotidienne sont décrites comme perturbées par les patients. Elles peuvent correspondre à des activités où la force musculaire est diminuée, comme serrer la main ou ouvrir un couvercle, où l'endurance musculaire est diminuée, comme travailler avec les bras levés, ou des activités où la consommation énergétique est importante comme porter, courir ou monter les escaliers (tableau 1.III) (Henriksson et coll., 2005).

Tableau 1.III : Activités rapportées par les patients comme impossibles ou très difficiles à réaliser (adapté de Henriksson et coll., 2005)

Activité	Pourcentage de patients (n = 26)
Porter	58 à 90
Monter les escaliers	40 à 53
Marcher	11 à 29
Courir	60 à 74
Travailler avec les bras levés	68 à 85
Serrer la main	26 à 40
Ouvrir un couvercle	56 à 65

Il est à signaler que les patients indiquent qu'ils sont cependant capables, si cela est nécessaire, de réaliser ce type d'activités mais au prix d'une exacerbation de la douleur et de la fatigue durant plusieurs jours après ces activités (Srikuea et coll., 2013 ; Torgrimson-Ojerio et coll., 2014b). Une plus ample analyse de la littérature disponible sur ce sujet d'importance est réalisée dans le chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients ».

Conclusion

La FM est une condition de santé hétérogène sur le plan clinique avec une grande variabilité dans l'intensité des symptômes, dans les réponses psychophysiologiques au stress, dans les patterns de gestion de la condition de santé et des réponses aux traitements. Cette hétérogénéité clinique peut laisser supposer une hétérogénéité dans les mécanismes physiopathologiques de la symptomatologie selon les patients.

Comme toute condition de douleur chronique, elle ne suit pas une évolution statique mais se caractérise par une grande fluctuation des symptômes dans une même journée et d'un jour à l'autre. Cette nature dynamique des symptômes, notamment de la douleur et de la fatigue, s'accompagne de modifications comportementales. Toute la complexité repose sur l'estimation de la sévérité, pour laquelle il ne semble pas exister d'outils validés et de consensus international pour évaluer de façon optimale le grade de sévérité (Hauser et coll., 2018) (voir chapitre « Impact sur la qualité de vie des patients » pour l'analyse sur les outils disponibles). Une classification simple clinique serait de catégoriser la condition comme faible, modérée ou sévère pour mettre en route un plan de traitement de réhabilitation.

RÉFÉRENCES

- Affleck G, Urrows S, Tennen H, *et al.* Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain* 1996 ; 68 : 363-8.
- Amital H, Agmon-Levin N, Shoenfeld N, *et al.* Olfactory impairment in patients with the fibromyalgia syndrome and systemic sclerosis. *Immunol Res* 2014 ; 60 : 201-7.
- Bachasson D, Guinot M, Wuyam B, *et al.* Neuromuscular fatigue and exercise capacity in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 ; 65 : 432-40.

- Bartley EJ, Robinson ME, Staud R. Pain and fatigue variability patterns distinguish subgroups of fibromyalgia patients. *J Pain* 2018 ; 19 : 372-81.
- Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, *et al.* Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2011 ; 27 : 682-90.
- Borchers AT, Gershwin M. Fibromyalgia: a critical and comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015 ; 49 : 100-51.
- Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, *et al.* Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004 ; 108 : 248-57.
- Carrillo-de-la-Peña MT, Vallet M, Pérez MI, Gómez-Perretta C. Intensity dependence of auditory-evoked cortical potentials in fibromyalgia patients: a test of the generalized hypervigilance hypothesis. *J Pain* 2006 ; 7 : 480-7.
- Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA* 2014 ; 311 : 1547-55.
- Collado-Mateo D, Gallego-Diaz JM, Adsuar JC, *et al.* Fear of falling in women with fibromyalgia and its relation with number of falls and balance performance. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 589014.
- Cordoba-Torrecilla S, Aparicio VA, Soriano-Maldonado A, *et al.* Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: the al-Andalus project. *Qual Life Res* 2016 ; 25 : 1053-8.
- Cunningham MM, Jillings C. Individuals' descriptions of living with fibromyalgia. *Clin Nurs Res* 2006 ; 15 : 258-73.
- Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, *et al.* Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003 ; 48 : 1420-9.
- Dierick F, Detrembleur C, Trintignac G, Masquelier E. Nature of passive musculoarticular stiffness increase of ankle in female subjects with fibromyalgia syndrome. *Eur J Appl Physiol* 2011 ; 111 : 2163-71.
- Epstein SA, Kay G, Clauw D, *et al.* Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999 ; 40 : 57-63.
- Ericsson A, Mannerkorpi K. How to manage fatigue in fibromyalgia: nonpharmacological options. *Pain Manag* 2016 ; 6 : 331-8.
- Geisser ME, Glass JM, Rajcevska LD, *et al.* A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. *J Pain* 2008 ; 9 : 417-22.
- Giske L, Vollestad NK, Mengshoel AM, *et al.* Attenuated adrenergic responses to exercise in women with fibromyalgia – A controlled study. *Eur J Pain* 2008 ; 12 : 351-60.
- Goes SM, Leite N, Stefanello JM, *et al.* Ankle dorsiflexion may play an important role in falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2015 ; 30 : 593-8.
- Hauser W, Perrot S, Clauw DJ, Fitzcharles MA. Unravelling fibromyalgia – Steps towards individualized management. *J Pain* 2018 ; 19 : 125-34.

Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2005 ; 27 : 685-94.

Humphrey L, Arbuckle R, Mease P, *et al.* Fatigue in fibromyalgia: a conceptual model informed by patient interviews. *BMC Musculoskelet Disord* 2010 ; 11 : 216.

Jacobs JW, Rasker JJ, van der Heide A, *et al.* Lack of correlation between the mean tender point score and self-reported pain in fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 1996 ; 9 : 105-11.

Jones KD, Adams D, Winters-Stone K, Burckhardt CS. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988-2005). *Health Qual Life Outcomes* 2006 ; 4.

Kadetoff D, Kosek E. The effects of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2007 ; 11 : 39-47.

Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2004 ; 10 : 53-8.

Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 1996 ; 68 : 375-83.

Kratz AL, Murphy SL, Braley TJ, *et al.* Development of a person-centered conceptual model of perceived fatigability. *Qual Life Res* 2019 ; 28 : 1337-47.

Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain* 1994 ; 59 : 45-53.

Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 1997 ; 13 : 189-96.

Leavitt F, Katz RS, Mills M, Heard AR. Cognitive and dissociative manifestations in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2002 ; 8 : 77-84.

Li Y, Morris S, Cole J, *et al.* Multidimensional daily diary of fatigue-fibromyalgia-17 items (MDF-fibro-17) : part 2 psychometric evaluation in fibromyalgia patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ; 18 : 198.

Malt EA, Berle JE, Olafsson S, *et al.* Fibromyalgia is associated with panic disorder and functional dyspepsia with mood disorders. A study of women with random sample population controls. *J Psychosom Res* 2000 ; 49 : 285-9.

Mannerkorpi K, Svantesson U, Broberg C. Relationships between performance-based tests and patients' ratings of activity limitations, self-efficacy, and pain in fibromyalgia. *Arch Physl Med Rehabil* 2006 ; 87 : 259-64.

McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 1996 ; 66 : 133-44.

Mengshoel AM, Vollestad NK, Forre O. Pain and fatigue induced by exercise in fibromyalgia patients and sedentary healthy subjects. *Clin Exp Rheumatol* 1995 ; 13 : 477-82.

Morris S, Li Y, Smith JAM, *et al.* Multidimensional daily diary of fatigue-fibromyalgia-17 items (MDF-fibro-17). Part 1: development and content validity. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ; 18 : 195.

Nielens H, Boisset V, Masquelier E. Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain* 2000 ; 16 : 209-13.

Oncu J, Basoglu F, Kuran B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2013 ; 33 : 3031-7.

Quimby LG, Block SR, Gratwick GM. What use are fibromyalgia control points? *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 2476.

Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, *et al.* A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology (Oxford)* 2010 ; 49 : 1146-52.

Roehrs T, Diederichs C, Gillis M, *et al.* Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and healthy controls: a preliminary study. *Sleep Med* 2013 ; 14 : 109-15.

Rutledge DN, Mouttapa M, Wood PB. Symptom clusters in fibromyalgia: potential utility in patient assessment and treatment evaluation. *Nurs Res* 2009 ; 58 : 359-67.

Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, *et al.* The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 2011 ; 9 : 71.

Srikuea R, Symons T, Long DE, *et al.* Association of fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 519-28.

Tampin B, Briffa NK, Slater H. Self-reported sensory descriptors are associated with quantitative sensory testing parameters in patients with cervical radiculopathy, but not in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2013 ; 17 : 621-33.

Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med* 2004 ; 66 : 837-44.

Torgimson-Ojerio B, Ross RL, Dieckmann NF, *et al.* Preliminary evidence of a blunted anti-inflammatory response to exhaustive exercise in fibromyalgia. *J Neuroimmunol* 2014a ; 277 : 160-7.

Torgimson-Ojerio B, Ross RL, Dieckmann NF, *et al.* Preliminary evidence of a blunted anti-inflammatory response to exhaustive exercise in fibromyalgia. *J Neuroimmunol* 2014b ; 277 : 160-7.

Uceyler N, Zeller D, Kahn AK, *et al.* Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* 2013 ; 136 : 1857-67.

van Santen M, Bolwijn P, Landewe R, *et al.* High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter? *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 582-7.

Veldhuijzen DS, Sondaal SF, Oosterman JM. Intact cognitive inhibition in patients with fibromyalgia but evidence of declined processing speed. *J Pain* 2012 ; 13 : 507-15.

Vincent A, Benzo RP, Whipple MO, *et al.* Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. *Arthritis Res Ther* 2013 ; 15 : 221.

Vincent A, Whipple MO, Rhudy LM. Fibromyalgia flares: a qualitative analysis. *Pain Med* 2016 ; 17 : 463-8.

Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, *et al.* The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 2238-46.

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.

Wolfe F. The fibromyalgia syndrome: a consensus report on fibromyalgia and disability. *J Rheumatol* 1996 ; 23 : 534-9.

Wolfe F, Anderson J, Harkness D, *et al.* Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six-center longitudinal study. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1571-9.

Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 485-90.

Yunus MB. Symptoms and signs of fibromyalgia syndrom. In : Wallace D, Clauw D, eds. *Fibromyalgia and other central pain syndromes* US : Lippincott Williams & Wilkins, 2005 : 125-32.

Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M, *et al.* A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the FibroFatigue scale). *J Psychosom Res* 2002 ; 52 : 501-9.

Zautra AJ, Fasman R, Parish BP, Davis MC. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain* 2007 ; 128 : 128-35.