

Fibromyalgie

La **fibromyalgie**, ou **syndrome polyalgique idiopathique diffus** (SPID), après avoir été considérée comme un syndrome, est une maladie caractérisée par un état douloureux musculaire chronique (myalgies diffuses) étendu ou localisé à des régions du corps diverses, qui se manifeste notamment par une allodynie tactile et une asthénie (fatigue) persistante et pouvant devenir invalidante.

Le mot « fibromyalgie » vient du latin *fibra* (« filament »), du grec ancien *myos* (« muscle ») et du grec ancien *algos* (« douleur »).

Historique

La fibromyalgie est étudiée depuis le début du XVIII^e siècle, sous un grand nombre de noms, comme « rhumatisme musculaire » ou « *fibrositis* »¹. Certains, vu le fait qu'elle affecte majoritairement des femmes, la classent alors parmi le groupe depuis contesté des hystéries féminines.

W. Graham fait la première description moderne de la maladie en 1953². Dans les années 1970 et 1980, elle est considérée comme une maladie psychiatrique avec un versant dépressif. Cela a été supposé à partir du fait que les douleurs résistent aux analgésiques musculaires usuels à l'époque.

Le docteur Muhammad B. Yunus publie en 1981 les premiers essais cliniques contrôlés des symptômes de la fibromyalgie^{3,4}. Le travail du Dr Yunus valida les symptômes connus et les points douloureux typiques de cette maladie⁵. Il proposa des critères de diagnostic basés sur les faits, à défaut d'une analyse sanguine fiable. En 1984, Yunus suggéra une relation entre la fibromyalgie et d'autres maladies (comme le syndrome de fatigue chronique), et en 1986 démontra l'efficacité de médicaments basés sur la sérotonine et la noradrénaline⁶.

L'appellation « syndrome polyalgique idiopathique diffus » (SPID) a été créée par le professeur Marcel-Francis Kahn dans les années 1980, mais le terme anglo-saxon *fibromyalgia* a prévalu dans les congrès médicaux et a été francisé en « fibromyalgie ». Ce terme fut lancé en 1976 pour mieux décrire les symptômes, du latin : *fibra* (fibre)⁷, et du grec *myo* (muscle)⁸ et *algos* (douleur)⁹.

La maladie a été reconnue par l'*American Medical Association* comme une maladie handicapante en 1987, en la nommant « fibromyalgie ».

L'*American College of Rheumatology committee* en définit les critères en 1990¹⁰. L'ACR développa une théorie basée sur un dérèglement neurohormonal causant une sensibilisation centrale.

Ce n'est qu'en 1992 que l'Organisation mondiale de la santé a reconnu cette maladie comme rhumatismale, alors qu'elle était auparavant considérée comme une maladie psychiatrique par les médecins ; du fait de sa rareté, touchant principalement les femmes, pouvant donner une certaine atteinte comportementale et n'ayant aucune trace biologique, ce « syndrome » fut attribué à tort à l'hystérie féminine. Une supposée cause psychosomatique est désormais définitivement abandonnée.^[réf. nécessaire]

Les dernières découvertes scientifiques ont prouvé son aspect neurologique, lié à des déficiences en neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline. En effet, dans les années 1990 et 2000, plusieurs études prouvent ces déficiences chez les personnes atteintes de fibromyalgie. En 2006, des études démontrent par l'IRM fonctionnel une activité anormale dans la partie du cerveau qui traite la douleur chez les fibromyalgiques, activité différente chez les personnes non atteintes.

La fibromyalgie était codée M 70.0 comme rhumatisme non spécifié dans la classification internationale des maladies (CIM). Depuis janvier 2006, elle est maintenant codée sous M 79.7 sous son propre nom,

indiquant qu'il s'agit d'une maladie reconnue à part entière et peut donner droit, en France, à une invalidité de 1^{re} ou 2^e catégorie (après avis d'un médecin expert)^[réf. souhaitée].

Depuis 1995, il y a une résurgence importante (surtout depuis 2000) de ce syndrome, de plus en plus de jeunes (moins de 30 ans) en sont affectés. De plus en plus d'hommes seraient également atteints (jusqu'à un homme pour huit femmes, à l'origine un homme pour dix femmes)^[réf. nécessaire].

Une hypothèse est actuellement à l'étude en raison des fortes similitudes rencontrées avec cette pathologie et le syndrome auto-immunitaire/inflammatoire induit par les adjuvants (ASIA) décrite par le Pr Shoenfeld en 2011.

Épidémiologie

Une moyenne (mondiale) de 2 à 10 % (selon les pays) de la population des « pays industrialisés » est touchée par cette maladie (2 % de la population américaine avec une prédominance féminine nette¹¹).

En France un rapport gouvernemental de 2007¹² donne une prévalence française estimée à 3,4 % chez la femme et à 0,5 % chez l'homme.

Elle touche environ 900 000 personnes au Canada (en 2008), environ 2 % à 3 % des adultes.

La fibromyalgie constitue 10 à 20 % des motifs de consultation dans certains services de rhumatologie¹³^[réf. insuffisante].

Au XXI^e siècle, les spécialistes préfèrent utiliser le terme « multi-fibromyalgies », certains travaux de recherches biologiques faisant état de sous-catégories.

Diagnostic

La fibromyalgie est considérée parfois comme un diagnostic controversé, certains auteurs affirmant qu'il s'agit d'un « non diagnostic », dans la mesure où on sélectionne souvent la fibromyalgie en ayant exclu toutes les autres maladies rhumatismales courantes.

En effet il n'existe pas encore de test courant, spécifique et fiable à 100 % pour la validation de la fibromyalgie. La difficulté vient essentiellement du fait que des personnes atteintes peuvent voir l'ensemble de leurs analyses en laboratoire revenir normales, et que beaucoup des symptômes se retrouvent dans d'autres maladies (rhumatisme articulaire, ostéoporose...). Dans la plupart des cas, le diagnostic positif est donc un diagnostic d'élimination, prenant en cause l'ensemble des autres possibilités (diagnostics différentiels), les symptômes, ainsi que le profil du patient.

Cette maladie se manifeste habituellement au début ou au milieu de l'âge adulte, mais peut se présenter durant l'enfance¹⁴. Elle entraîne une importante incapacité liée au travail chez 10 % à 30 % des personnes touchées¹⁵^[réf. insuffisante].

Les outils d'évaluation de la douleur utilisés sont :

- le questionnaire de St-Antoine ;
- l'Inventaire de Dépression de Beck ;
- HAD^[Quoi ?] ;
- retentissement quotidien de la douleur.

Un seul outil ne peut à lui seul donner une valeur précise. Il est nécessaire d'effectuer un croisement et une concertation pluridisciplinaire est impérative pour aider le patient.

Diagnostic différentiel :

- Myofasciite à macrophages, par biopsie musculaire, troubles cognitifs^[pas clair].

Critères du Collège américain de rhumatologie

Les critères de classification les plus couramment acceptés ont été élaborés en 1990 par le Collège américain de rhumatologie (en)¹⁶, souvent surnommés critères « ACR 1990 ». Ils définissent la fibromyalgie suivant la présence des points suivants :

- un historique de douleur répandue sur tout le corps, depuis plus de 3 mois, et affectant l'ensemble des quatre quadrants du corps (les deux côtés, et au-dessus et en dessous de la ceinture) ;
- des points douloureux, au nombre de 18 (bien que le patient puisse avoir mal à d'autres endroits du corps). Durant le diagnostic, le médecin doit exercer une force de 39 newtons sur ces points. Le patient doit ressentir une douleur vive sur au moins 11 de ces points pour que la fibromyalgie puisse être confirmée¹⁷. Il faut noter que la localisation et le nombre des points douloureux peut varier selon les périodes, les circonstances...

Cet ensemble de critères a été créé dans le but de classer les individus comme ayant la fibromyalgie, à des fins de recherche. Sa marge d'erreur considérée comme faible, ainsi que l'absence d'un autre test plus précis ont établi ce test *de facto* pour le milieu clinique.

Symptômes

Les fibromyalgies se présentent sous diverses formes de douleurs chroniques (douleurs franches, douleurs diffuses, sensations de brûlures, de coups, d'ecchymose, d'écrasement, d'arrachage, etc.) des muscles du squelette, des tendons et moins fréquemment des articulations, pouvant toucher tout le corps ou partiellement, plus fréquemment le dos, les jambes et les bras. Ces symptômes varient tout au long de la journée, de la semaine, du mois, de l'année. Le patient fibromyalgique a tout ou partie des symptômes suivants :

- douleurs musculaires, osseuses, des articulations, des tendons ;
- fatigue physique ;
- fatigue psychique, sensation de vide psychologique, regard vague ;
- irritabilité générale (au toucher, aux sollicitations, au bruit, à la lumière, à la présence d'autrui, à des odeurs inhabituelles, à l'odeur de nourriture, etc.) et impatience ;
- besoin de consommer des glucides (gâteaux, pain, pommes de terre, frites, etc.) ;
- troubles assez sévères de la mémoire (court ou long terme) ;
- sensations de brûlures, de coups, de bleus, d'écrasement, d'arrachage, etc.
- troubles du système digestif (diarrhées, ballonnements) ;
- dessèchement et brûlure des yeux ;
- insomnie, grande difficulté à dormir et à se régénérer lors du sommeil (la phase 4 du sommeil, phase de sommeil profond régénérateur, serait absente ou trop brève) ;
- chaleur au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds (jusqu'au besoin de passer ses mains et/ou ses pieds sous l'eau du robinet pour soulager la douleur) ;
- très grande difficulté à se concentrer, surtout pour lire, pour se concentrer sur ce que dit un interlocuteur ;
- aggravation des symptômes avec la consommation de sucre et de produits sucrés ou avec la faim ;
- au moins 11 points douloureux sur les 18 indiqués dans le test ACR ;
- tremblements, sensations de faiblesse ;
- sensation d'avoir le corps rouillé, rigide, courbatu ;
- les douleurs musculo-articulaires sont exacerbées par l'excès d'activité et le manque de repos, celui-ci doit être de 12 à 15 heures pour un fibromyalgique ;

- tous les malades présentent une carence importante en vitamine D, cela a été vérifié dans toutes les composantes auto immunes : lupus, vascularite... cela n'est pas l'élément déclencheur de la pathologie, mais la conséquence de cette auto-immunité neurologique^[réf. nécessaire]. (cf. syndrome auto immunitaire induit par les adjuvants : ASIA étude du Pr Shoenfeld)

Ces troubles sont souvent associés à des problèmes gastro-intestinaux (comme l'allergie au gluten, ou le syndrome du côlon irritable...) et à des maux de tête^{10,18}. Le quotidien d'un fibromyalgique est nettement plus difficile que celui d'une personne atteinte de polyarthrite rhumatoïde.^[réf. nécessaire]

Pathophysiologie

Hypothèse de l'anomalie d'alignement des dents du fibromyalgique

Les fibromyalgiques se plaignent souvent de troubles occlusaux, c'est-à-dire qu'ils éprouvent une difficulté à serrer les dents ou simplement à les mettre en contact. L'origine de ce trouble correspond à une absence d'alignement des dents^{19,20,21,22,23,24}.

Le moindre défaut d'alignement des dents se traduit par la sécrétion de neuromédiateurs qui correspondent à un système d'alerte. Le chef de file de ces neurotransmetteurs est la substance P, qui sécrétée à partir des dents se diffuse dans tout l'organisme et dans le système nerveux. Cet excès de substance P d'origine dentaire, disparaît avec le cortège de symptômes dès que le problème dentaire est résolu. La substance P atteint de multiples cibles (capillaires, mastocytes...) qui libèrent à leur tour des substances excitatrices pour les fibres de la douleur : histamine, sérotonine, bradykinine^{25,26,27} ...

Le moindre mouvement orthodontique des dents se traduit par une alerte donnée par la sécrétion de neuromédiateurs d'action ultra rapide : les tachykinines, dont la substance P^{28,29}.

Anomalies du liquide cérébro-spinal

La découverte la plus systématiquement reproduite en laboratoire est une concentration haute, chez les sujets atteints, des niveaux en substance P, un neurotransmetteur lié à la perception de la douleur^{30,31,32}. La présence des métabolites servant à la formation des neurotransmetteurs monoamines, la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine— qui jouent tous un rôle dans l'analgésie naturelle du corps, a été prouvée comme étant anormalement basse³³, alors que la concentration des opiacés endogènes (comme l'endorphine et l'enképhaline) semble être plus haute que la normale³⁴. Une concentration élevée visible en facteur de croissance nerveuse (Nerve Growth Factor) a été prouvée. Cette substance est connue pour participer à la structuration et à la plasticité des interconnexions entre le cerveau et la moelle épinière³⁵. Il y a également des preuves d'une stimulation accrue des acides aminés au sein du liquide cérébro-spinal, avec une corrélation prouvée entre les niveaux des métabolites de glutamates et du monoxyde d'azote et la sensation de douleur³⁶.

Imagerie du cerveau

Hyperactivité et hypoactivité de certaines zones

La preuve d'une réaction anormale du cerveau dans le cadre de la fibromyalgie a été prouvée par imagerie cérébrale fonctionnelle. Les premières découvertes font état d'une circulation sanguine diminuée dans le thalamus, des ganglions de la base et de certaines zones médianes du cerveau^{37,38}. Comparativement à des personnes saines, ces zones sont moins actives (hypoactivité) à douleur égale, et ont une activation différée, dans la réaction à la douleur^{39,40}. Certaines zones du cerveau montrent en revanche une hyperactivité (par rapport aux gens normaux) à la stimulation douloureuse, en particulier les zones liées à la douleur comme le cortex somatosensoriel primaire et secondaire, le cortex insulaire et le cortex cingulaire avant. Les patients démontrent également une activité neuronale anormale dans les zones du cerveau associées à la perception de la douleur associée à des stimulus non douloureux (douleur psychique par exemple), comme dans le cortex préfrontal, le cortex prémoteur, le cortex insulaire, les cortex cingulaires.

Des preuves d'une mal-fonction de l'hippocampe, indiquant la présence réduite en métabolites ont aussi été trouvées par des études utilisant l'imagerie par résonance magnétique^{41,42} Une corrélation significative a été démontrée entre la densité de ces métabolites et un index de sévérité de la douleur clinique couramment utilisé⁴³.

Concentrations en neurotransmetteurs

La corrélation entre la gravité de la douleur clinique ressentie et la concentration d'un acide aminé neurotransmetteur stimulant, le glutamate, a également été démontrée par IRM⁴⁴. Une accélération de l'atrophie habituellement liée à l'âge a été démontrée en utilisant une morphométrie basée sur des voxels (voxel-based morphometry, VBM) avec des zones de matière grise plus réduites que la normale dans le cortex cingulaire, le cortex insulaire et le gyrus parahippocampal⁴⁵.

Des études utilisant la tomographie par émission de positons ont démontré une synthèse réduite de la dopamine dans le tronc cérébral et le centre du système limbique⁴⁶. Une corrélation entre la gravité de la douleur et le manque de dopamine synthétisée a également été démontrée dans le cortex insulaire. Une étude démontra par la suite, qu'après un stimulus douloureux, la synthèse réactive en dopamine était dérégulée et retardée de façon flagrante, dans les ganglions de la base.

Cette étude est confirmée par un lien entre les "18 points douloureux" reconnus par l'ARC et la dopamine D2 moins disponible, spécifiquement dans le putamen droit⁴⁷.

Enfin, une disponibilité moins grande des récepteurs opioïdes dans le Striatum, le prosencéphale et le cortex cingulaire a été démontrée, avec un lien entre la sensation de douleur, et l'absence de récepteurs disponibles dans le nucleus accumbens⁴⁸.

Des études génétiques récentes tentent à confirmer le lien entre les gènes de synthèse de certains neurotransmetteurs et la fibromyalgie⁴⁹.

Troubles du sommeil décelés par un électro-encéphalogramme

Les premières découvertes objectives associées à la maladie ont été rapportées en 1975 où a été démontrée la présence d'ondes alpha (associées usuellement à des phases de sommeil léger) anormales en phase 4 (sommeil profond) durant l'Électro-encéphalogramme de patients fibromyalgiques⁵⁰.

En fait, en interrompant le sommeil de phase 4 constamment sur des sujets jeunes et en bonne santé, Moldofsky et son équipe ont été capables de reproduire une tension musculaire supposée comparable à celle des patients fibromyalgiques. Cependant ces sensations ont disparu lorsque les sujets ont pu retrouver un sommeil normal⁵¹.

Depuis cette étude, de nombreuses études confirment des anomalies du sommeil variées dans des sous-groupes de patients fibromyalgiques⁵².

Sensibilité polymodale

Plusieurs études résultant de stimulation expérimentale ont démontré que les patients fibromyalgiques démontrent une sensibilité accrue à la pression, aux sensations de chaleur et de froid, à des stimulations électriques et chimiques⁵³. Des expérimentations sur les systèmes régulateurs de la douleur ont montré que les patients atteints de fibromyalgie montrent aussi une dérégulation de différents mécanismes inhibiteurs de la douleur⁵⁴. Elles démontrent également une réaction exagérée à un stimuli répété⁵⁵, et la diminution ou l'absence de la réaction analgésique induite par l'effort physique⁵⁶. Ensemble, ces résultats pointent vers un dérèglement du système nerveux central.

Perturbation neuroendocrinienne

Les études de patients atteints de fibromyalgie ont démontré des anomalies dans les fonctions neuroendocriniennes usuelles comme une hypocortisolémie⁵⁷, une sécrétion excessive de l'hormone corticotrope en réponse à une stimulation, et une résistance au feedback glucocorticoïde⁵⁸. Une réduction progressive de la présence d'hormone de croissance humaine a aussi été démontrée sur certains groupes de patients, alors que la plupart démontrent des sécrétions hormonales diminuées face à des efforts physiques intenses, ou à des stimulations pharmaceutiques⁵⁹. D'autres anomalies incluent un temps de réponse réduit de la thyrostimuline et des hormones thyroïdiennes lors de stimulations hormonales⁶⁰. Une hausse relativement élevée des niveaux de prolactine, avec une désinhibition de la sécrétion de prolactine lors de stimulations hormonales⁶¹ et une sécrétion insuffisante des hormones produites par les glandes surrénales ont également été constatées⁶².

Ces changements pourraient être attribués aux effets du stress chronique que cause la maladie, qui après avoir été reçu et traité par le système nerveux central, activent la sécrétion d'hormones neuronales corticotrophines hypothalamiques. Cela résulterait en une perturbation de la communication Hypophyse-Glande Surrénale, et en un excès en somatostatine hypothalamique, qui en retour, inhibent la sécrétion d'un certain nombre d'autres hormones⁶³.

Hyperactivité du système nerveux sympathique

Une analyse a démontré une activité perturbée et excessive du système nerveux sympathique⁶⁴. avec une réactivité des glandes sympathiques réduite à différents facteurs de stress, qu'ils soient physiques ou mentaux^{65,66}. Les patients atteints de fibromyalgie ont une variabilité de leur rythme cardiaque bas, cet index de l'équilibre sympathique/parasymphatique indiquant une hyperactivité sympathique soutenue, en particulier de nuit⁶⁷. De plus, les niveaux en neuropeptide Y (NPY) dans le plasma sanguin sont bas chez les malades, ce neuropeptide étant localisé avec la noradrénaline dans le système nerveux sympathique⁶⁸. À l'inverse les niveaux circulatoires d'adrénaline et de noradrénaline ont été parfois décrits comme hauts, bas et normaux^{69,70}.

L'injection d'interleukine 6 (une cytokine capable de stimuler la production d'hormone de sécrétion de corticotropine hypothalamique, qui à son tour stimule l'activité du système nerveux sympathique) provoque une hausse forte des niveaux circulatoires de noradrénaline, et une hausse du rythme cardiaque. Ces hausses sont plus fortes chez les patients fibromyalgiques que chez les personnes saines⁷¹.

Facteurs aggravants

Les symptômes de la fibromyalgie seraient⁷² notoirement dans les conditions suivantes, liés au stress, et peuvent déclencher des réactions au niveau des neurotransmetteurs ou des hormones :

- traumatisme, stress et choc émotionnel;
- autre maladie ;
- bruit ;
- entourage de personnes ;
- manque de protéines dans l'alimentation ;
- quantité de nourriture insuffisante ;
- mauvaise gestion du sommeil (quantité insuffisante ou excessive);
- fatigue ou effort physique trop important ;
- chaleur et canicule ;
- froid ;
- utilisation de produits influant sur les neurotransmetteurs ;

Pour certains patients les cycles correspondent à :

- une barosensibilité - réaction aux changements de la pression atmosphérique ;
- une hygrosensibilité - réaction au taux d'humidité ;
- une thermosensibilité - réaction à la température.

On parle globalement d'hypersensibilité.

Par ailleurs, quelques cas de fibromyalgies sont associés à des implants mammaires défectueux en gel de silicone (marque Poly-Implant Prothèse). Dans l'un de ces cas, le retrait de l'implant détérioré a permis de constater une diminution importante des souffrances perçues par la patiente^[réf. nécessaire].

Fatigue chronique

Aux symptômes courants s'associe souvent une fatigue dite « chronique » réactionnelle (à ne pas confondre avec le syndrome de fatigue chronique, que peuvent avoir en plus certains fibromyalgiques). Cette fatigue est décrite comme réactionnelle car fluctuante selon l'environnement et les circonstances, pouvant disparaître totalement puis réapparaître.

Le syndrome de fatigue chronique n'est pas lié à un excès de substance P. Les mécanismes responsables de la douleur sont donc probablement différents pour ces deux conditions⁷³

Variabilité des symptômes

Il existe diverses formes de sévérités à la fibromyalgie, pouvant éventuellement correspondre à diverses causes, ou à différentes variantes de la maladie. La problématique étant de trouver une échelle (un marqueur) de sévérité fiable, inexistant du fait qu'aucun marqueur n'a encore été mis à jour. Cependant certains travaux de recherches tendraient à prouver qu'il existe une corrélation entre les niveaux en substance P et la sévérité des symptômes.

Étant donné l'implication des neurotransmetteurs dans la maladie, chaque fibromyalgique a ses cycles, ses symptômes, d'intensités et de durées variables. Les variantes d'atteintes de fibromyalgies sont très larges, d'une fibromyalgie peu sévère permettant de garder une vie presque « normale » à la fibromyalgie sévère handicapante il y a un panache de variantes très difficilement classifiables.

La subjectivité, l'interprétation de ses symptômes, l'interprétation du médecin, la tolérance à la douleur, les aléas des symptômes, les rémissions, les intensités, les amplitudes, la gestion psychologique, la chronicité, les échecs thérapeutiques, les échecs de dialogue, de compréhension, ainsi de suite, amènent une pathologie très complexe pour le patient, et encore plus complexe à transmettre.

On retrouve cependant quelques points communs comme une prédominance de raideurs et une grosse fatigue au réveil pouvant s'atténuer à plus ou moins long terme indépendamment de chaque symptôme (de quelques minutes à quelques heures, voire persistant la journée, plusieurs jours), une fatigabilité exacerbée, des troubles du sommeil (pas de sommeil profond, points d'appuis gênants/douloureux, agitations), puis tout un ensemble d'autres symptômes satellites dont les plus courants sont des migraines, des troubles de la concentration (variable), des troubles de la mémoire (mémoire à court terme surtout, mais pas seulement), des troubles de la vision (brouillard, décalage), une certaine irritabilité, des sauts d'humeur, des problèmes du comportement (attitude), d'élocution (concentration, mémoire, fatigue), des troubles digestifs, le syndrome des jambes sans repos, maladie de Raynaud, acouphènes, picotements, démangeaisons, impatience, etc.

Un tiers des fibromyalgiques déclenchent une dépression, voire un état névrotique de type hystérique, pour certains du type réactionnel (charge psychologique, atteinte neurologique sévère). La prévalence de la dépression est plus importante chez les patients souffrant de fibromyalgie que dans la population générale, mais elle reste comparable à celle qu'on observe dans d'autres contextes de douleurs chroniques⁷⁴. Comme c'est le cas dans les autres pathologies chroniques, ces éléments d'anxiété et de dépression ne permettent pas de préjuger d'une personnalité morbide pré-existante ; il semblerait qu'ils soient la conséquence de la chronicité de la douleur.

Ce syndrome restant mal perçu et peu reconnu, tant par l'entourage que par les administrations et certains médecins, il peut pousser les personnes malades à l'isolement, voire à la dépression et/ou à la culpabilité de souffrir et de devenir handicapé par cet état douloureux et épuisant.

Traitement

Bien qu'il n'y ait pas de traitement ayant démontré une efficacité globale, il existe des solutions ayant des effets cliniques prouvés, incluant certains médicaments, de l'exercice, et une éducation du patient⁷⁵. En 2012 il n'existe pas de traitement curatif, aucun traitement n'est assuré d'une efficacité sur le long terme.

Contrairement à ce qu'indiquent certains thérapeutes, aucun traitement basé essentiellement sur un régime alimentaire, de l'homéopathie, une psychanalyse ou une psychothérapie n'a d'effet prouvé supérieur à l'effet placebo.^[réf. nécessaire] Ces techniques sont de facto incapables de traiter l'aspect neuronal de la maladie. Elles peuvent en revanche diminuer les sensations de stress, de dépression que peut induire la maladie.

Pour une prise en charge optimale, l'agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé conseille une combinaison d'analgésiques, d'éducation sur la fibromyalgie, d'exercice, d'évaluation et de traitement des troubles de l'humeur et du sommeil^{15,76,77}.

Analgésiques et antidépresseurs

Les traitements reposent au cas par cas sur des antidouleurs et/ou des antidépresseurs et/ou des antiépileptiques, ces deux derniers étant prescrits pour leurs effets antalgiques sur le système nerveux central (et non pas pour une dépression avec les antidépresseurs) et doivent être associés à une réadaptation fonctionnelle basée sur des exercices physiques permettant d'augmenter le seuil de résistance à la douleur.

Les antidépresseurs les plus efficaces semblent être ceux de la classe des tricycliques, avec une amélioration de la qualité de vie et la diminution des douleurs⁷⁸.

Chacun ayant son seuil de tolérance à l'effort et à la douleur, ainsi qu'une atteinte plus ou moins sévère incalculable, il n'est pas simple de généraliser l'usage d'un médicament. Pour certains la marche est juste supportable et variable, pour d'autres une activité « pleine et normale » est réalisable.

De nombreux laboratoires se battent actuellement pour faire valider leur produit pour cette maladie. Aucun n'a démontré une efficacité incontestablement durable et sans effet secondaire. Vu qu'il s'agit d'une maladie touchant une population étendue (2 à 5 % de la population mondiale) et très probablement dépendante à vie du médicament, des sommes d'argent colossales sont en jeu. Les médicaments présentés plus bas ont des effets secondaires lourds, et une efficacité sur le long terme souvent remise en cause. Bien que reconnu par la Food and Drug Administration, aucun n'est actuellement reconnu par l'Agence européenne des médicaments.

Lyrica et Neurontin

Le Lyrica⁷⁹, un antalgique constitué d'une molécule portant le nom de prégabaline, aurait, selon certaines études de son laboratoire d'origine, une bonne efficacité sur la maladie⁸⁰. Il a été autorisé à la vente pour cette maladie au Canada et aux États-Unis. Bien que la commission européenne ait accordé son feu vert pour sa mise sur le marché, il a été refusé par l'Agence européenne des médicaments en avril 2009 pour traiter la fibromyalgie, celle-ci jugeant son efficacité insuffisamment démontrée. En effet le traitement n'a pas été reconnu comme efficace à court et à long terme. Les "améliorations" observées ne seraient pas dues au produit, et le bénéfice que le médicament "pourrait" apporter n'est pas suffisant en regard des risques qui eux sont bien réels⁸¹. De nombreux témoignages rapportent des effets indésirables croissants et conséquents. 32 % des patients souffrant de fibromyalgie ayant répondu au départ à la prégabaline n'ont pas pu maintenir cette réponse avec le traitement continu⁸².

Le Neurontin est basé sur une molécule similaire (Gabapentine) et fut recommandé pendant un temps pour la fibromyalgie. Il est également contesté pour des effets secondaires également forts.

En 2004 (pour Neurontin)⁸³ et en 2009 (pour le Lyrica notamment) ont éclaté deux scandales, ayant pour sources des études scientifiques truquées et frauduleuses. Celles-ci auraient été créées de toutes pièces pour démontrer une efficacité de ces produits, qui n'existerait pas⁸⁴.

Duloxétine

Pour les mêmes raisons que le Lyrica, l'Agence européenne des médicaments a refusé la mise sur le marché pour la Fibromyalgie de la Duloxétine (médicament Cymbalta/Xeristar) : « Le CHMP avait des réserves dans la mesure où l'efficacité de Cymbalta/Xeristar dans le traitement de la fibromyalgie n'avait pas été démontrée de façon suffisante. Le CHMP a considéré que dans les études de courte durée l'effet de Cymbalta/Xeristar était trop faible pour être pertinent pour les patients : l'amélioration des symptômes n'avait pas été clairement démontrée et les effets modérés de Cymbalta/Xeristar pouvaient être dus à son effet d'amélioration de l'humeur des patients. Le CHMP a également conclu que l'étude de longue durée était insuffisante pour montrer l'efficacité du médicament et qu'il serait nécessaire de mener une étude de longue durée comparant Cymbalta/Xeristar à un placebo. Le CHMP a alors émis un avis indiquant que les bénéfices de Cymbalta/Xeristar pour le traitement de la fibromyalgie n'étaient pas supérieurs aux risques qu'il comporte. Le CHMP a donc recommandé le refus de la modification à l'autorisation de mise sur le marché »⁸⁵. Quatre essais, indépendants du Laboratoire Lilly, n'auraient pas permis d'améliorer l'état des patients souffrant de fibromyalgie ^{86,87}.

Milnacipran

Le Milnacipran, utilisé pour le traitement de la dépression sous le nom commercial Ixel, et produit par les Laboratoires Pierre Fabre, a obtenu l'autorisation de la Food and Drug Administration aux États-Unis, pour le traitement de la fibromyalgie ⁸⁸. Selon une publication de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé datée de février 2008, « les premières données laissent penser que le milnacipran serait bénéfique chez certains patients atteints de fibromyalgie, mais son utilisation pourrait être limitée par ses effets indésirables. Davantage d'études sont nécessaires pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du milnacipran, déterminer la posologie optimale, confirmer la durée des effets positifs et préciser le rôle de ce médicament par rapport à d'autres traitements contre la fibromyalgie et en association avec ceux-ci. »⁸⁹.

Cette agence déclare que lors d'une étude de phase II, 17 des 18 patients ayant abandonné en raison d'effets indésirables se trouvaient dans les groupes sous milnacipran⁹⁰. En moyenne 30 à 35 % des patients se retirent des tests sur le Milnacipran, majoritairement ceux ayant le médicament et non un placebo⁸⁹ (ce qui pourrait sous-entendre des effets secondaires importants, ou une inefficacité du produit). L'agence canadienne déplore des études faibles au niveau de la méthodologie, une absence de comparaison à d'autres médicaments, des taux de retrait élevés, et plus importants chez les patients avec milnacipran que ceux avec un placebo.

Une demande d'agrément du Milnacipran pour la fibromyalgie auprès de l'Agence européenne des médicaments est à l'étude.

Soutien psychologique

La fibromyalgie causant une douleur chronique et difficilement atténuée de façon stable, le patient peut présenter un état dépressif voire déclarer une dépression. Un soutien psychologique peut s'avérer un complément efficace. La prise en compte des conséquences psychiques peut comporter :

- écoute active par un psychiatre, psychanalyste, psychologue ou psychothérapeute ;
- une proposition d'exercices - différentes approches de la relaxation, détente en eau chaude, méthode Feldenkrais, etc. ;
- séjour en lieu calme avec repos.

L'ensemble de ces pratiques visent à aider le malade à "accepter" son état, faire le deuil de sa vie avant la maladie, mais ne constitue pas à elles seules une solution.

Régime alimentaire

À noter que certaines personnes affectées ont constaté une rémission partielle en suivant un régime strict sans gluten. Cela pourrait être lié à une inflammation spécifique de l'appareil digestif générant des toxines particulières, mais cela reste éminemment conditionnel. Cela pourrait également être lié au rôle de la sérotonine dans l'allergie au gluten aggravée ⁹¹ (la réaction immunitaire de l'allergie provoque la destruction de sérotonine, ce qui peut causer des symptômes similaires à la fibromyalgie et peut être aisément confondu^{92,93}), une autre étude prouvant la rémission de diverses formes de maladies neuronales après une diète sans gluten pour des patients allergiques^{94,95,96}.

Il existerait un nombre relativement visible de personnes à la fois fibromyalgiques et allergiques au gluten⁹⁷.

Traitements complémentaires

Le tai-chi-chuan, sorte de gymnastique chinoise basée sur des mouvements lents, semble efficace sur les symptômes de la fibromyalgie, même si un effet placebo ne peut être exclu du fait de l'absence de comparaison en aveugle⁹⁸.

En complément du traitement conventionnel, l'acupuncture fonctionne également, testée sur plusieurs patients⁹⁹, mais les résultats des études demeurent discutés¹⁰⁰.

Le parfait alignement des structures dentaires, tel que cela est entendu au sens ostéopathique peut modifier la symptomatologie du syndrome fibromyalgique-like. Ce traitement purement mécanique semble apporter au minimum un confort occlusal, tout en ayant l'avantage d'éviter des médications à long terme¹⁰¹.

Autres

Cette section **ne cite pas suffisamment ses sources** (janvier 2013). Pour l'améliorer, ajouter en note des références vérifiables ou les modèles }}refnec}} ou }}refsou}} sur les passages nécessitant une source.

La théorie actuelle la plus scientifiquement avancée grâce aux progrès de l'imagerie moderne IRM fonctionnelle et TEP (tomographie à émission de positrons) est une perturbation de la gestion de la douleur par la matrice neuronale au centre du cerveau humain. Ceci justifie la recherche de nouveaux moyens non pharmacologiques de modulation cérébrale.

La fibromyalgie (FM) fait l'objet de toutes les attentions pour les nouvelles techniques de modulation neuronale cérébrale. Principalement, la tDSC ou *Transcranial Direct Current Stimulation* (en) (champ électrique), la TMS ou *Transcranial Magnetic Stimulation* (champ magnétique) mais aussi la LLE, *Low Light Energy* ou PBE, Photothérapie Basse Énergie (luminothérapie).

Leur principe est de stimuler, par des procédés extra crâniens non invasifs, des aires spécifiques cérébrales et d'engendrer des modifications fonctionnelles de circuits neuronaux impliqués dans cette pathologie d'où le terme de « neuromodulation » (neuromodulation cérébrale).

Causes supposées

À partir de 2000-2004, les scientifiques se penchent de plus en plus vers des désordres de nature neuronaux, immuno-chimiques et/ou environnementaux, compte tenu de la résurgence surprenante de cas. Une atteinte du système nerveux central et un dérèglement neuronal ont été largement constatés chez les fibromyalgiques.

Il semble exister une perception différente de la douleur chez le fibromyalgique, avec en particulier, un seuil de perception plus bas¹⁰². Le mécanisme de ce fait est toujours débattu, mais lourdement supposé lié aux neurotransmetteurs responsables du traitement de la douleur.

Il est possible que les différentes variantes de fibromyalgie soient liées à une combinaison d'une ou plusieurs de ces causes supposées.

Hypothèse de prédisposition génétique

Outre le fait que cette maladie touche beaucoup plus de femmes que d'hommes, il existe de nombreuses preuves qu'un facteur génétique puisse jouer un rôle important dans le développement de la fibromyalgie^{103,104,105}. Par exemple, il existe beaucoup de familles présentant plusieurs personnes atteintes^{106,107}. Le mode de transmission est encore inconnu mais est probablement génétique¹⁰⁸. Les recherches ont démontré que la fibromyalgie est associée à des variations (ou polymorphisme) sur les gènes de production de la sérotonine¹⁰⁹, dopamine¹¹⁰ et catécholamine¹¹¹. Cependant ces polymorphismes ne sont pas spécifiques à la fibromyalgie, et sont associés à une variété d'autres maladies (comme le syndrome de fatigue chronique¹¹², syndrome du côlon irritable¹¹³) et certaines formes de dépression¹¹⁴.

Enfin nombre d'équipes sont sur la piste des gènes éventuellement déficitaires : une étude turque a démontré un lien entre des polymorphismes génétiques liés à la synthèse de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), et une prédisposition à la fibromyalgie¹¹⁵. Une étude de l'équipe du professeur Vargas-Alarcón (sur des femmes saines et atteintes de fibromyalgie espagnoles et mexicaines) tend à prouver des liens entre la fibromyalgie et un polymorphisme des gènes codant pour les deux récepteurs adrénergiques alpha-AR et beta-AR. L'étude portant sur trop peu de cas, et des populations pas assez variées, doit être confirmée. De plus ces polymorphismes ne se retrouvent pas à 100 % dans les populations concernées. Toutes ces études confortent par contre le lien avec la synthèse déficiente de certains neurotransmetteurs.

On s'oriente donc vers la possibilité qu'un groupe de gènes déficitaires perturbent la synthèse des neurotransmetteurs liés à la douleur, prédisposant ainsi à la fibromyalgie. Le nombre et l'importance des gènes atteints détermineraient ainsi la sévérité de la maladie.

Hypothèse d'un dérèglement des neurotransmetteurs

Une déficience dans certains neurotransmetteurs (excès de substance P, manque de sérotonine et de noradrénaline) a été identifiée^{116,117,118}. L'excès de substance P est reconnu pour provoquer une hyperalgésie^{119,120}, une réduction de la sérotonine et/ou de la noradrénaline produit également une hyperalgésie par la réduction des systèmes inhibiteurs de la douleur^{121,122}.

Les taux plus élevés d'anticorps anti-sérotonine dans le sang, de facteurs de croissance^{123,124} dans le liquide céphalo-rachidien¹²⁵ et des variations du système de réponse inflammatoire viennent corroborer cette hypothèse. Certains docteurs posent désormais clairement l'existence d'une composante auto-immune de la fibromyalgie^{126,127}.

Un lien a également été prouvé entre fabrication des monoamines et fibromyalgie¹²⁸. Des gènes, responsables de la fabrication des monoamines, ont été identifiés comme déficitaires. Ces monoamines comprennent la sérotonine et les catécholamines, qui servent à fabrication de la dopamine, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces neuromédiateurs, substances ayant un rôle pour transmettre l'influx nerveux, et qui influent sur l'anxiété, le stress et le moral seraient en nombre insuffisant chez les fibromyalgiques¹²⁹.

Hypothèse d'un dérèglement immunologique

D'autres études tentent à démontrer que les cytokines, impliquées dans le système immunitaire auraient une action perturbée chez les personnes atteintes de fibromyalgie. Il existerait donc une cause de survenue de la fibromyalgie mettant en cause un phénomène immunologique en relation étroite avec un

phénomène neurologique^{72,130}. Ces études, restant à être confirmées, car portant sur un nombre réduit de patients, prouvent que ces personnes atteintes de fibromyalgie ont un excès en cytokine, qui peut provoquer un excès en substance P. Le niveau de cytokine observé augmenterait avec la durée de la maladie.

On remarque également des niveaux de cytokine élevés chez les personnes manquant de sommeil¹³¹. Il est donc actuellement impossible de déterminer si le manque de sommeil des fibromyalgiques est à l'origine de ce niveau de cytokine, ou si le taux de cytokine est à même de provoquer les maux, et donc l'absence de sommeil.

Hypothèse d'un dysfonctionnement de l'irrigation du cerveau

Fin 2008, une équipe de chercheurs du Centre hospitalo-universitaire de la Timone à Marseille, dirigée par le professeur Eric Guedj, a identifié une anomalie¹³² au niveau de la circulation sanguine dans le cerveau de patients atteints de fibromyalgie, grâce à une tomographie à émission de photons (SPECT). L'étude a permis de découvrir que chez les patients atteints de fibromyalgie, certaines régions du cerveau sont trop irriguées, alors que d'autres le sont insuffisamment. Cette irrégularité modifie la manière dont le patient ressent et traite la douleur. Les chercheurs ont en outre identifié des liens entre le flux sanguin de certaines zones du cerveau et l'anxiété, les douleurs intempestives, le handicap et la dépression nerveuse. Les chercheurs ont identifié une augmentation de la circulation du sang dans certaines zones du cerveau qui servent à ressentir la douleur, alors qu'une diminution du flux sanguin a été identifiée dans une autre zone chargée de la réponse émotionnelle à la douleur.

Hypothèse de troubles du sommeil

Des études d'électro-encéphalographie du sommeil ont prouvé que les personnes atteintes de fibromyalgie manquent de la phase de sommeil profond, et que les circonstances influant le sommeil de phase 4 (douleur, dépression, manque de sérotonine, certains médicaments, anxiété...) peuvent causer ou aggraver la maladie¹³³. Selon cette hypothèse d'une perturbation du sommeil, un évènement, tel un traumatisme, peut causer une perturbation du sommeil, causant la douleur initiale du processus.

Cette hypothèse repose sur l'hypothèse que le sommeil de stage 4 est critique pour le fonctionnement du système nerveux, sachant que certains processus neurochimiques redémarrent durant cette phase. En particulier, la douleur cause la sécrétion d'une neuropeptide, la substance P dans la moelle épinière qui a pour effet d'amplifier la douleur et rend les nerfs plus sensibles à la douleur. Dans des circonstances normales, les zones autour d'une blessure deviennent plus sensibles à la douleur, mais si la douleur devient chronique, ce processus peut dérailler et s'étendre.

Cette hypothèse repose sur l'hypothèse que le sommeil profond permettrait de réinitialiser le mécanisme de la substance P, et qu'un manque de sommeil pourrait alors devenir une cause de la maladie.

Hypothèse d'une déficience en hormone de croissance humaine

Une hypothèse alternative suggère que des problèmes induits par le stress, dans l'hypothalamus, peuvent conduire à un sommeil réduit et réduit la production d'hormone de croissance humaine durant le sommeil profond. Les gens atteints de fibromyalgies tendent à produire des niveaux inadéquats de cette hormone^[réf. nécessaire]. Cette théorie est supportée par le fait que plusieurs substances, qui sont produites sous le contrôle direct ou indirect de cette hormone (comme IGF-1, cortisol, leptine et le neuropeptide Y) atteignent des niveaux anormaux avec les personnes atteintes de fibromyalgie¹³⁴. De plus, des traitements avec injection d'hormone de croissance réduisent la douleur induite par la maladie, et permettraient l'obtention de sommeil profond^{135,136,137,138} ; l'influence de l'hormone de croissance fait encore débat, d'autres études ne faisant pas cas d'un manque de cette hormone chez d'autres patients¹³⁹.

Hypothèse d'un dérèglement hormonal lié au stress

Des études montrent que le stress est un facteur aggravant significatif dans le développement de la fibromyalgie¹⁴⁰.

En conséquence il a été avancé que la fibromyalgie puisse résulter d'un dysfonctionnement induit par le stress, notamment dans la fonction et l'intégrité de l'hippocampe¹⁴¹. Cette proposition est basée sur des études pré-cliniques sur des singes, qui ont montré que l'exposition à un stress psychosocial peut avoir des conséquences physiques sur les tissus du cerveau, incluant de l'atrophie et des changements métaboliques de l'hippocampe^{142,143}.

Cette hypothèse est soutenue par deux études qui ont utilisé l'imagerie par résonance magnétique pour trouver des anomalies métaboliques dans l'hippocampe de patients atteints de fibromyalgie, avec une corrélation significative entre anomalies et sévérité des symptômes cliniques^{41,42}. Il est actuellement impossible de déduire si le stress a provoqué la malformation de l'hippocampe, ou si la maladie est la cause de la malformation.

Un autre mécanisme reconnu est le dérèglement de l'axe hypothalamus-hypophyse-glande surrénale^{144,145}, qui influe sur le stress, et peut provoquer une variation cyclique des symptômes¹⁴⁶.

Hypothèse de dérèglement des neurotransmetteurs d'origine dentaire

Tandis que les mâchoires semblent rétrécir, la taille semble s'allonger. Les dents ont donc moins de place et la dysharmonie dento maxillaire devient très fréquente. L'éruption dentaire, qui est un mécanisme physiologique, nécessite à présent l'aide orthodontique car elle ne peut plus se réaliser spontanément. Les habitants des pays dits civilisés semblent avoir perdu cette capacité, alors que l'alignement se faisait encore spontanément dans la génération précédente. Les neuro médiateurs dont le chef de file est la substance P pourraient exprimer dans l'ensemble du corps la souffrance de la dysharmonie dento maxillaire^{147,148,149,150}.

Autres hypothèses

D'autres hypothèses ont été avancées, comme :

- certaines toxines dans l'environnement du patient^{151,152} ;
- une cause virale comme le virus d'Epstein-Barr¹⁵³ ;
- une réaction immunitaire anormale à une bactérie intestinale¹⁵⁴ ;
- une érosion de la gaine chimique autour des nerfs sensoriels¹⁵⁵ ;
- une dérégulation de la vasomotricité résultant en une ischémie des muscles ou une circulation sanguine anormale¹⁵⁶ ;
- une dégradation de la posture causée par la dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire, elle-même due à une occlusion dentaire défectueuse. L'épuisement généré par les contractures musculaires résultant d'une posture vrillée contribuerait au syndrome de fatigue chronique rendant tout effort musculaire pénible, voire impossible. En outre, une partie des personnes atteintes ont une antériorité de traitements d'orthodontie, souvent avec extractions, ayant déséquilibré l'occlusion et la posture.^[réf. nécessaire] ;
- de nombreux fibromyalgiques voient un lien évident entre le déclenchement de leur maladie et leur(s) vaccination(s) par un vaccin contenant un adjuvant (hydroxide d'aluminium ou squalène). Certains rapportent également une aggravation de leur état peu de temps après un tel vaccin.^[réf. nécessaire]

le syndrome ASIA y fait référence^{157,158}. Ces maladies ont toutes un vecteur commun la présence d'un corps étranger ou un adjuvant vaccinal en contact dans les tissus sur une période prolongée.

Reconnaissance de la maladie

Organisation mondiale de la santé

L'Organisation mondiale de la santé reconnaît la fibromyalgie comme rhumatisme, sous son propre nom M 79.7, indiquant qu'il s'agit d'une maladie reconnue à part entière..

En France

Officiellement en 2005 le gouvernement estime à environ 2 %¹⁵⁹ de la population française atteinte de fibromyalgie, environ 3 millions de français, 1 personne sur 25.

Carole Robert, pour l'association Fibromyalgie France, estimait en avril 2007 que plus de 3 millions de Français seraient concernés¹⁶⁰ (soit autant que l'ensemble des personnes atteintes de maladies rares en France, selon les chiffres transmis par le ministère de la Santé et des Solidarités en mai 2006). Des pistes environnementales et génétiques sont à creuser car, selon l'association, 64 % des personnes myalgiques présentent une intolérance à des produits chimiques.

En 2006, le ministre de la Santé a commandé un rapport sur la fibromyalgie à un groupe de travail de l'Académie nationale de médecine, coordonné par Charles Joël Menkes (rhumatologue) et Pierre Godeau (interniste), rendu en janvier 2007. Ce rapport reconnaît « la réalité de ce syndrome douloureux chronique et même sa fréquence », mais « tout en entretenant des doutes sur la légitimité d'en faire une maladie, avec les conséquences médico-sociales qui peuvent en résulter ». Le rapport note aussi la difficulté de mesure des symptômes en raison du « caractère subjectif des troubles invoqués (douleur, fatigue, mal-être, troubles du sommeil) [...] » ou encore le caractère « artificiel et abusif des critères de classification quand on les utilise à tort comme critères de diagnostic ».

Le ministère aurait aussi prévu¹⁶¹ une enquête épidémiologique, mais l'Institut de veille sanitaire attendait toujours, en avril 2007, une définition du ministère pour cette maladie, étude demandée en 2002. La reconnaissance de l'OMS devrait accélérer la reconnaissance au niveau national et l'intensification nécessaire de la recherche.

Pour l'instant, l'évaluation est laissée à « l'appréciation » du médecin conseil, décidant le temps d'une consultation sur le motif de convocation « fibromyalgie », et se référant au « rapport de l'Académie de médecine », incomplet.

Notes et références

(en) Cet article est partiellement ou en totalité issu de l’article de Wikipédia en anglais intitulé « Fibromyalgia » (voir la liste des auteurs)

- ↑ Health Information Team, « Fibromyalgia » [archive], BUPA insurance, février 2004
- ↑ (en) Graham W., *The fibrosits syndrome*, Bull Rheum Dis. 1953;3:33-4.
- ↑ (en) Winfield JB, « Fibromyalgia and related central sensitivity syndromes: twenty-five years of progress », *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 36, n^o 6, juin 2007, p. 335–8 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive] (pages consultées le 21 mai 2008)]
- ↑ (en) « Further Legitimization Of Fibromyalgia As A True Medical Condition », *Science Daily*, 25 juin 2007 [texte intégral [archive] (page consultée le 21 mai 2008)]
- ↑ Points de Yunus [archive], consulté le 10 juillet 2011.
- ↑ (en) Inanici F, Yunus MB, « History of fibromyalgia: past to present », *Curr Pain Headache Rep*, vol. 8, n^o 5, octobre 2004, p. 369–78 [lien PMID [archive], lien DOI [archive] (pages consultées le 21 mai 2008)]
- ↑ Fibro- [archive], Dictionary.com. Consulté le 21 mai 2008
- ↑ Meaning of myo. [archive]
- ↑ Meaning of algos. [archive]

10. ↑ ^{a et b} (en) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL *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.
11. ↑ (en) Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. « The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population » *Arthritis Rheum.* 1995;38:19-28
12. ↑ Ministère de la Santé et des Solidarités, publiée dans le *JO Sénat* du 3 mai 2007, p. 915
13. ↑ Données du service Algologie/Clinique Catherine de Sienne/Nantes
14. ↑ Murphy Ka *et al.* « Fibromyalgie » Dans : Descriptions des états de santé au Canada. Ottawa: Statistique Canada; 2006. [archive]
15. ↑ ^{a et b} (en) Goldenberg DL, « *Treatment of fibromyalgia in adults* » in *UpToDate* version 15.2, Waltham (MA): UpToDate; 2007 (base de données électronique)
16. ↑ American College of Rheumatology [archive]
17. ↑ (en) National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, « Questions and Answers About Fibromyalgia – How Is Fibromyalgia Diagnosed? » [archive], National Institutes for Health, juin 2004
18. ↑ (en) Clauw DJ. « The pathogenesis of chronic pain and fatigue syndromes, with special reference to fibromyalgia » *Med Hypotheses* 1995; 44(5):369-3.
19. ↑ (en) Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. « Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder » Tobacco use and chronic fatigue syndrome, fibromya... [archive].
20. ↑ (en) Balasubramaniam R, de Leeuw R, Zhu H, Nickerson RB, Okeson JP, Carlson CR. « Prevalence of temporomandibular disorders in fibromyalgia and failed back syndrome patients: a blinded prospective comparison study » *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod.* 2007 Aug;104(2):204-16.
21. ↑ (en) Hedenberg-Magnusson B, Ernberg M, Kopp S. « Symptoms and signs of temporomandibular disorders in patients with fibromyalgia and local myalgia of the temporomandibular system. A comparative study » *Acta Odontol Scand.* 1997 Dec;55(6):344-9.
22. ↑ (en) Hoffmann RG, Kotchen JM, Kotchen TA, Cowley T, Dasgupta M, Cowley AW. « Temporomandibular Disorders and Associated Clinical Comorbidities » *Clin J Pain* 2010 Dec 20.
23. ↑ (en) Leblebici B, Pektaş ZO, Ortancil O, Hürçan EC, Bagis S, Akman MN. « Coexistence of fibromyalgia, temporomandibular disorder, and masticatory myofascial pain syndromes » *Rheumatol Int.* 2007 Apr;27(6):541-4.
24. ↑ (en) Plesh O, Wolfe F, Lane N. « The relationship between fibromyalgia and temporomandibular disorders: prevalence and symptom severity » *J Rheumatol.* 1996 Nov;23(11):1948-52.
25. ↑ (en) Cesselin F, Oliveras JL, Bourgoin S, Sierralta F, Michelot R, Besson JM, Hamon M. « Increased levels of Met-enkephalin-like material in the CSF of anaesthetized cats after tooth pulp stimulation » *Brain Res.* 1982 Apr 15;237(2):325-38.
26. ↑ (en) Goodis H, Saeki K. « Identification of bradykinin, substance P, and neurokinin A in human dental pulp » *J Endod.* 1997 Apr;23(4):201-4.
27. ↑ (en) Kvinnsland I, Heyeraas KJ. « Effect of traumatic occlusion on CGRP and SP immunoreactive nerve fibre morphology in rat molar pulp and periodontium » *Histochemistry* 1992;97(2):111-20.
28. ↑ (en) Nicolay O, Shanfeld J, Davidovitch Z, Alley K. « SP immunoreactivity in the dental pulp and periodontium during tooth movement » *Ann N Y Acad Sci.* 1991;632:452-4. No abstract available.
29. ↑ (en) Norevall LI, Forsgren S, Mattsson L. « Expression of neuropeptides (CGRP, substance P) during and after orthodontic tooth movement in the rat » *Eur J Orthod.* 1995 Aug;17(4):311-25.
30. ↑ (en) Russell IJ, Orr MD, Littman B *et al.*, « Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome », *Arthritis Rheum.*, vol. 37, n° 11, novembre 1994, p. 1593–601 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
31. ↑ (en) Vaerøy H, Helle R, Førre O, Kåss E, Terenius L, « Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis », *Pain*, vol. 32, n° 1, janvier 1988, p. 21–6 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
32. ↑ (en) Evengard B, Nilsson CG, Lindh G *et al.*, « Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia. No evidence for elevated substance P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome », *Pain*, vol. 78, n° 2, novembre 1998, p. 153–5 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
33. ↑ (en) Russell IJ, Vaerøy H, Javors M, Nyberg F, « Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis », *Arthritis Rheum.*, vol. 35, n° 5, mai 1992, p. 550–6 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
34. ↑ (en) Vaerøy H, Nyberg F, Terenius L, « No evidence for endorphin deficiency in fibromyalgia following investigation of cerebrospinal fluid (CSF) dynorphin A and Met-enkephalin-Arg6-Phe7 », *Pain*, vol. 46, n° 2, août 1991, p. 139–43 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
35. ↑ (en) Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA, « Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia », *J Rheumatol.*, vol. 26, n° 7, juillet 1999, p. 1564–9 [lien PMID [archive]]
36. ↑ (en) Larson AA, Giovengo SL, Russell IJ, Michalek JE, « Changes in the concentrations of amino acids in the cerebrospinal fluid that correlate with pain in patients with fibromyalgia: implications for nitric oxide pathways », *Pain*, vol. 87, n° 2, août 2000, p. 201–11 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
37. ↑ (en) Mountz JM, Bradley LA, Modell JG *et al.*, « Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels », *Arthritis Rheum.*, vol. 38, n° 7, juillet 1995, p. 926–38 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
38. ↑ (en) Kwiatek R, Barnden L, Tedman R *et al.*, « Regional cerebral blood flow in fibromyalgia: single-photon-emission computed tomography evidence of reduction in the pontine tegmentum and thalami », *Arthritis Rheum.*, vol. 43, n° 12, décembre 2000, p. 2823–33 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
39. ↑ (en) Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ, « Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia », *Arthritis Rheum.*, vol. 46, n° 5, mai 2002, p. 1333–43 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]

40. ↑ (en) Cook DB, Lange G, Ciccone DS, Liu WC, Steffener J, Natelson BH, « Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia », *J Rheumatol.*, vol. 31, n° 2, février 2004, p. 364–78 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
41. ↑ ^{a et b} (en) Emad Y, Ragab Y, Zeinoh F, El-Khouly G, Abou-Zeid A, Rasker JJ, « Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome. A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy », *J Rheumatol.*, vol. 35, n° 7, juillet 2008, p. 1371–7 [texte intégral [archive], lien PMID [archive]]
42. ↑ ^{a et b} (en) Wood PB, Ledbetter CR, Glabus MF, Broadwell LK, Patterson JC 2nd, « Hippocampal Metabolite Abnormalities in Fibromyalgia: Correlation With Clinical Features », *J Pain.*, 03/07/2008 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]].
43. ↑ (en) Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM., « The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. », *J Rheumatol.*, vol. 18, n° 5, mai 1991, p. 728–33 [lien PMID [archive]]
44. ↑ (en) Harris RE, Sundgren PC, Pang Y, Hsu M, Petrou M, Kim SH, McLean SA, Gracely RH, Clauw DJ., « Dynamic levels of glutamate within the insula are associated with improvements in multiple pain domains in fibromyalgia. », *Arthritis Rheum.*, vol. 58, n° 3, mars 2008, p. 903–7 [lien PMID [archive]]
45. ↑ (en) Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC, « Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? », *J Neurosci.*, vol. 27, n° 15, avril 2007, p. 4004–7 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
46. ↑ (en) Wood PB, Patterson JC, Sunderland JJ, Tainter KH, Glabus MF, Lilien DL, « Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study », *J Pain.*, vol. 8, n° 1, janvier 2007, p. 51–8 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
47. ↑ (en) Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E *et al.*, « Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain », *Eur J Neurosci.*, vol. 25, n° 12, juin 2007, p. 3576–82 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
48. ↑ (en) Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK, « Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia », *J Neurosci.*, vol. 27, n° 37, septembre 2007, p. 10000–6 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
49. ↑ http://www.docvadis.fr/philippedaprato/page/mon_guide_medical/actualite_medicale/la_fibromyalgie_en_attent_e_d_un_gene.html [archive]
50. ↑ (en) Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H, « Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects », *Psychosom Med.*, vol. 37, n° 4, 1^{er} Jul-August 1975, p. 341–51 [texte intégral [archive], lien PMID [archive]]
51. ↑ (en) Moldofsky H, Scarisbrick P, « Induction of neuroarthritic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation », *Psychosom Med.*, vol. 38, n° 1, 1^{er} Jan-February 1976, p. 35–44 [texte intégral [archive], lien PMID [archive]]
52. ↑ (en) Drewes AM, Gade K, Nielsen KD, Bjerregård K, Taagholt SJ, Svendsen L, « Clustering of sleep electroencephalographic patterns in patients with the fibromyalgia syndrome », *Br J Rheumatol.*, vol. 34, n° 12, décembre 1995, p. 1151–6 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
53. ↑ (en) Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E *et al.*, « Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia », *Arthritis Rheum.*, vol. 48, n° 5, mai 2003, p. 1420–9 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
54. ↑ (en) Kosek E, Hansson P, « Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects », *Pain.*, vol. 70, n° 1, mars 1997, p. 41–51 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
55. ↑ (en) Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD, « Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome », *Pain.*, vol. 91, n° 1-2, mars 2001, p. 165–75 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
56. ↑ (en) Staud R, Robinson ME, Price DD, « Isometric exercise has opposite effects on central pain mechanisms in fibromyalgia patients compared to normal controls », *Pain.*, vol. 118, n° 1-2, novembre 2005, p. 176–84 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
57. ↑ (en) Gur A, Cevik R, Sarac AJ, Colpan L, Em S, « Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and cortisol in young women with primary fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue, and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 63, n° 11, novembre 2004, p. 1504–6 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
58. ↑ (en) Griep EN, Boersma JW, Lentjes EG, Prins AP, van der Korst JK, de Kloet ER, « Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain », *J. Rheumatol.*, vol. 25, n° 7, juillet 1998, p. 1374–81 [lien PMID [archive]]
59. ↑ (en) Bennett RM, « Adult growth hormone deficiency in patients with fibromyalgia », *Curr Rheumatol Rep.*, vol. 4, n° 4, août 2002, p. 306–12 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
60. ↑ (en) Neeck G, Riedel W, « Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome », *J. Rheumatol.*, vol. 19, n° 7, juillet 1992, p. 1120–2 [lien PMID [archive]]
61. ↑ (en) Riedel W, Layka H, Neeck G, « Secretory pattern of GH, TSH, thyroid hormones, ACTH, cortisol, FSH, and LH in patients with fibromyalgia syndrome following systemic injection of the relevant hypothalamic-releasing hormones », *Z Rheumatol.*, vol. 57 Suppl 2, 1998, p. 81–7 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
62. ↑ (en) Dessein PH, Shipton EA, Joffe BI, Hadebe DP, Stanwix AE, Van der Merwe BA, « Hyposecretion of adrenal androgens and the relation of serum adrenal steroids, serotonin and insulin-like growth factor-1 to clinical features in women with fibromyalgia », *Pain.*, vol. 83, n° 2, novembre 1999, p. 313–9 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
63. ↑ (en) Neeck G, Crofford LJ, « Neuroendocrine perturbations in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome », *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, vol. 26, n° 4, novembre 2000, p. 989–1002 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
64. ↑ Martinez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(4):216.

65. ↑ (en) Giske L, Vøllestad NK, Mengshoel AM, Jensen J, Knardahl S, Røe C, « Attenuated adrenergic responses to exercise in women with fibromyalgia--a controlled study », *Eur J Pain*, vol. 12, n° 3, avril 2008, p. 351–60 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
66. ↑ Nilsen KB, Sand T, Westgaard RH, Stovner LJ, White LR, Bang Leistad R, Helde G, Rø M. Autonomic activation and pain in response to low-grade mental stress in fibromyalgia and shoulder/neck pain patients. *Eur J Pain*. 2007 Oct;11(7):743-55.
67. ↑ (en) Martínez-Lavín M, Hermosillo AG, Mendoza C *et al.*, « Orthostatic sympathetic derangement in subjects with fibromyalgia », *J. Rheumatol.*, vol. 24, n° 4, avril 1997, p. 714–8 [lien PMID [archive]]
68. ↑ (en) Anderberg UM, Liu Z, Berglund L, Nyberg F, « Elevated plasma levels of neuropeptide Y in female fibromyalgia patients », *Eur J Pain*, vol. 3, n° 1, mars 1999, p. 19–30 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
69. ↑ (en) van Denderen JC, Boersma JW, Zeinstra P, Hollander AP, van Neerbos BR, « Physiological effects of exhaustive physical exercise in primary fibromyalgia syndrome (PFS): is PFS a disorder of neuroendocrine reactivity? », *Scand. J. Rheumatol.*, vol. 21, n° 1, 1992, p. 35–7 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
70. ↑ (en) Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL, « Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome », *Am. J. Med.*, vol. 106, n° 5, mai 1999, p. 534–43 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
71. ↑ (en) Torpy DJ, Papanicolaou DA, Lotsikas AJ, Wilder RL, Chrousos GP, Pillemer SR, « Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia », *Arthritis Rheum.*, vol. 43, n° 4, avril 2000, p. 872–80 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
72. ↑ ^{a et b} Comprendre la fibromyalgie Par Le docteur Richard Martzolf, [archive], sur *video.vulgaris-medical.com*, 10 août 2007. Consulté le 10 juin 2010.
73. ↑ Evengard B, Nilsson CG, Lindh G, Lindquist L, Eneroth P, Fredrikson S *et al.* Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia. No evidence for elevated substance P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome. *Pain* 1998; 78(2):153-155.
74. ↑ 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.
75. ↑ Goldenberg DL (2008). "Multidisciplinary modalities in the treatment of fibromyalgia". *J Clin Psychiatry* 69: 30–4. PMID 18537461 [archive]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18537461> [archive]
76. ↑ Rooks DS. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19(2):111-7.
77. ↑ Goldenberg DL. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(3):499-511.
78. ↑ Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C, *Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants, a meta-analysis* [archive], *Jama*, 2009;301:198-209
79. ↑ Page sur le Lyrica sur le site des laboratoires Pfizer [archive]
80. ↑ Communiqué de l'agence Reuters sur l'autorisation de commercialisation de Lyrica dans les cas de fibromyalgie [archive]
81. ↑ [PDF]« The CHMP was concerned that the benefits of Lyrica in fibromyalgia had not been shown in either the short or the long term. There were no consistent or relevant reductions in pain or other symptoms in the short-term studies. In addition, the change in symptoms did not seem to be related to the dose of Lyrica that the patients received, and the maintenance of Lyrica's effect was not shown in the longer study. The Committee was also concerned that the safety and effectiveness of Lyrica had not been shown in patients from the EU. At that point in time, the CHMP was of the opinion that the benefits of Lyrica in the treatment of fibromyalgia did not outweigh its risks. Hence, the CHMP recommended that the change to the marketing authorisation be refused »[1] [archive]
82. ↑ Pregabalin (Lyrica) for fibromyalgia. *Med Lett Drugs Ther* 2007;49(1270):77-8.
83. ↑ (en) Neurontin Class Action [archive], sur *www.adrugrecall.com*, 10/06/2010. Consulté le 10 juin 2010.
84. ↑ Vaste fraude, essais truqués d'un influent chercheur: Lyrica, Effexor concernés [archive], sur *www.psychomedia.qc.ca*, 10/03/2009. Consulté le 10 juin 2010.
85. ↑ [PDF] Questions et réponses sur la recommandation de refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché concernant Cymbalta/Xeristar [archive], sur *www.emea.europa.eu*. Consulté le 10 juin 2010.
86. ↑ Rédaction prescrire "Duloxétine :refus d'AMM dans la fibromyalgie, tant mieux !" *Rev Prescrire* 2009;29 (303):15
87. ↑ Rédaction prescrire "Duloxétine : à éviter aussi dans la fibromyalgie" *Rev prescrire* 2008;28(300):730
88. ↑ Site Internet Pierre Fabre, communication du 15 janvier 2009
89. ↑ ^{a et b} [PDF] Le milnacipran dans la fibromyalgie [archive], sur *www.cadth.ca*. Consulté le 10 juin 2010.
90. ↑ Gendreau RM, *et al.* *J Rheumatol* 2005;32(10):1975-85.
91. ↑ Chiaravalloti G, *et al.* Platelet serotonin transporter in celiac disease. *Acta Paediatr*. 1997 Jul;86(7):696-9.
92. ↑ Cronin CC, *et al.* Celiac disease and epilepsy. *QJM*. 1998 Apr;91(4):303-8.
93. ↑ Bernasconi A, *et al.* Celiac disease, bilateral occipital calcifications and intractable epilepsy: mechanisms of seizure origin. *Epilepsia*. 1998 Mar;39(3):300-6.
94. ↑ Hallert C, *et al.* Psychic disturbances in adult celiac disease. III. Reduced central monoamine metabolism and signs of depression. *Scand J Gastroenterol*. 1982 Jan;17(1):25-8.
95. ↑ De Santis A, *et al.* Schizophrenic symptoms and SPECT abnormalities in a celiac patient: regression after a gluten-free diet. *J Intern Med*. 1997 Nov;242(5):421-3.
96. ↑ Hernandez MA, *et al.* Epilepsy, cerebral calcifications and clinical or subclinical celiac disease. Course and follow up with gluten-free diet. *Seizure*. 1998 Feb;7(1):49-54
97. ↑ Wallace DJ, Hallegua DS. Fibromyalgia: the gastrointestinal link. ; *Curr Pain Headache Rep*. 2004 Oct;8(5):364-8. [2] [archive]
98. ↑ (en) Wang C, Schmid CH, Rones R *et al.* « A randomized trial of tai chi for fibromyalgia » [archive] *N Engl J Med*. 2010;363:743-754
99. ↑ (en) Targino RA, Imamura M, Kaziyama HH, Souza LP, Hsing WT, Furlan AD, Imamura ST, Azevedo Neto RS. « A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia » [archive] *J Rehabil Med*. 2008;40(7):582-8. PMID 18758677 [archive] (DOI:10.2340/16501977-0216 [archive])

100. ↑ (en) Mayhew E, Ernst E. « Acupuncture for fibromyalgia--a systematic review of randomized clinical trials » [archive] *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(5):801-4. PMID 17189243 [archive]
101. ↑ M.A Clauzade et B.Darraillans « Concept Ostéopathique de l'occlusion »1989 - 490 pages SEOO Éditeur Perpignan
102. ↑ Abeles AM, Pillinger MH, Solitar BM, Abeles M, *The pathophysiology of fibromyalgia* [archive], Ann Int Med, 2007;146:726-734
103. ↑ Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK, Green JR, Olson JM, Shah S. Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1999 Feb;26(2):408-12 [3] [archive]
104. ↑ Buskila D, Neumann L Genetics of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2005 Oct;9(5):313-5. [4] [archive]
105. ↑ Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1996 Dec;26(3):605-11 [5] [archive]
106. ↑ (en) [[Helge Stormorken|Stormorken H]], « Fibromyalgia: family clustering and sensory urgency with early onset indicate genetic predisposition and thus a "true" disease », *Scand J Rheumatol.*, vol. 21, n° 4, 1992, p. 207 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
107. ↑ (en) Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, *et al*, « Family study of fibromyalgia », *Arthritis Rheum.*, vol. 50, n° 3, mars 2004, p. 944–52 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
108. ↑ (en) Buskila D, Sarzi-Puttini P, « Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome », *Arthritis Res Ther.*, vol. 8, n° 5, 2006, p. 218 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
109. ↑ (en) Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstain RP, « Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits », *Arthritis Rheum.*, vol. 46, n° 3, mars 2002, p. 845–7 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
110. ↑ (en) Buskila D, Dan B, Cohen H, *et al*, « An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits », *Mol. Psychiatry*, vol. 9, n° 8, août 2004, p. 730–1 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
111. ↑ (en) Zubieta JK, Heitzeg MM, Smith YR, *et al*, « COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor », *Science (journal)*, vol. 299, n° 5610, février 2003, p. 1240–3 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
112. ↑ (en) Narita M, Nishigami N, Narita N, *et al*, « Association between serotonin transporter gene polymorphism and chronic fatigue syndrome », *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 311, n° 2, novembre 2003, p. 264–6 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
113. ↑ (en) Camilleri M, Atanasova E, Carlson PJ, *et al*, « Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome », *Gastroenterology*, vol. 123, n° 2, août 2002, p. 425–32 [texte intégral [archive], lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
114. ↑ Hudson JI, Mangweth B, Pope HG JR, De COL C, Hausmann A, Gutweniger S, Laird NM, Biebl W, Tsuang MT. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gene Psychiatry.* 2003;60:170–177. doi: 10.1001/archpsyc.60.2.170.
115. ↑ <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=14878425> [archive]
116. ↑ Evengard B, Nilsson CG, Lindh G, Lindquist L, Eneroth P, Fredrikson S *et al*. Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia. No evidence for elevated substance P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome [In Process Citation]. *Pain* 1998; 78(2):153-155.
117. ↑ Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE *et al*. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37(11):1593-1601.
118. ↑ Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L. 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.
119. ↑ Hua XY, Chen P, Marsala M, Yaksh TL. Intrathecal substance P-induced thermal hyperalgesia and spinal release of prostaglandin E2 and amino acids. *Neurosci* 1999; 89(2):525-534.
120. ↑ Dirig DM, Yaksh TL. Thermal hyperalgesia in rat evoked by intrathecal substance P at multiple stimulus intensities reflects an increase in the gain of nociceptive processing. *Neurosci Lett* 1996; 220(2):93-96.
121. ↑ Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 1997; 13(3):189-196.
122. ↑ Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain* 1997; 70(1):41-51
123. ↑ Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1999; 26(7):1564-1569.
124. ↑ Fischer HP, Eich W, Russell IJ. A possible role for saliva as a diagnostic fluid in patients with chronic pain. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27(6):348-359.
125. ↑ Russell IJ. Neurochemical pathogenesis of fibromyalgia. *Z Rheumatol* 1998; 57 Suppl 2:63-66.
126. ↑ CategorieLa fibromyalgie est-elle une maladie auto-immune ? [archive], sur www.cenaf.org, 2008. Consulté le 10 juin 2010.
127. ↑ Maes M, Libbrecht I, Van Hunsel F, Lin AH, De Clerck L, Stevens W *et al*. The immune-inflammatory pathophysiology of fibromyalgia: increased serum soluble gp130, the common signal transducer protein of various neurotrophic cytokines. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24(4):371-383.
128. ↑ (en) Su Shan-Yu; Chen Jonathan Jiunn-Horng; Lai Chien-Chen; Chen Chun-Ming; Tsai Fuu-Jen « The association between fibromyalgia and polymorphism of monoamine oxidase A and interleukin-4 » *Clinical rheumatology* 2007;26(1):12-6.
129. ↑ Fibromyalgie : du nouveau dans la compréhension de la maladie [archive], sur www.vulgaris-medical.com. Consulté le 10 juin 2010.
130. ↑ (en) Fibromyalgia Pain: Do We Know the Source ? : Role of Cytokines for Fibromyalgia Syndrome Pain - Role of Cytokines for Fibromyalgia Syndrome Pain [archive], sur www.medscape.com. Consulté le 10 juin 2010.
131. ↑ (en) Cytokine Inflammation and Management in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome [archive], sur www.prohealth.com. Consulté le 10 juin 2010.
132. ↑ (en) « Fibromyalgia a 'Real Disease,' Study Shows » [archive], sur les site webmd.com.

133. ↑ (en) Fibromyalgia – An Information Booklet [archive]
134. ↑ (en) Anderberg UM, Liu Z, Berglund L, Nyberg F, « Elevated plasma levels of neuropeptide Y in female fibromyalgia patients », *Eur J Pain*, vol. 3, n° 1, 1999, p. 19–30 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
135. ↑ (en) Jones KD, Deodhar P, Lorentzen A, Bennett RM, Deodhar AA, « Growth hormone perturbations in fibromyalgia: a review », *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 36, n° 6, 2007, p. 357–79 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
136. ↑ (en) ML Shuer, « Fibromyalgia: symptom constellation and potential therapeutic options », *Endocrine*, vol. 22, n° 1, 2003, p. 67–76 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
137. ↑ (en) KC Yuen, « Is further evaluation for growth hormone (GH) deficiency necessary in fibromyalgia patients with low serum insulin-like growth factor (IGF)-I levels? », *Growth hormone & IGF research*, vol. 17, n° 1, 2007, p. 82–8 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
138. ↑ (en) RM Bennett, « Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia », *J Rheumatology*, vol. 24, n° 7, 24 juillet 1997, p. 1384–9 [lien PMID [archive]]
139. ↑ (en) JS McCall-Hosenfeld, « Growth hormone and insulin-like growth factor-1 concentrations in women with fibromyalgia », *Journal of Rheumatology*, vol. 30, 24 juillet 1997, p. 809–14 [lien PMID [archive]]
140. ↑ (en) Anderberg UM, Marteinsdottir I, Theorell T, von Knorring L, « The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in female healthy controls », *Eur Psychiatry*, vol. 15, n° 5, août 2000, p. 33–41 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
141. ↑ (en) Wood PB, « Fibromyalgia: A Central Role for the Hippocampus – A Theoretical Construct », *J Musculoskeletal Pain*, vol. 12, n° 1, 2004, p. 19–26 [texte intégral [archive]]
142. ↑ (en) Uno H, Tarara R, Else JG, Suleman MA, Sapolsky RM., « Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates », *J Neurosci*, vol. 9, n° 5, mai 1989, p. 1705–11 [lien PMID [archive]]
143. ↑ (en) Lucassen PJ, Vollmann-Honsdorf GK, Gleisberg M, Czéh B, De Kloet ER, Fuchs E, « Chronic psychosocial stress differentially affects apoptosis in hippocampal subregions and cortex of the adult tree shrew », *Eur J Neurosci*, vol. 14, n° 1, Ju1 2001, p. 161–6 [lien PMID [archive]]
144. ↑ (en) Demitrack MA, Crofford LJ. « Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic- pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome » *Ann N Y Acad Sci*. 1998; 840:684-97.
145. ↑ (en) Crofford LJ, Demitrack MA. « Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome » *Rheum Dis Clin North Am*. 1996; 22(2):267-84.
146. ↑ (en) Moldofsky H. « Sleep, neuroimmune and neuroendocrine functions in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome » *Adv Neuroimmunol*. 1995; 5(1):39-56.
147. ↑ André Mergui, *La fatigue chronique ou fibromyalgie, la reconnaître, la combattre, la traiter*, éd. Trédaniel, 2002, (ISBN 2-84445-362-7).
148. ↑ Nicolay O.F. « Substance P. immunoreactivity in periodontal tissues during ortodontic tooth movement » *Bone & Mineral*. 11(1) : 19-29, 1990 Oct. UI : 91098354
149. ↑ Parris W.G. « Effects of orthodontic force on méthionine enkephalin and substance P. concentrations in human pulsals tissue » *Am J of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. 1989 Jun. 95(6) : 479-89. UI : 89270349
150. ↑ Walker J.A. Jr. « The enkephalin response in human tooth pulp to orthodontic force » *Am J of Orthod. Dentofacial Orthop*. 92(1) : 9-16, 1987 Jul. UI : 89122431
151. ↑ (en) Laylander JA, « A Nutrient/Toxin Interaction Theory of the Etiology and Pathogenesis of Chronic Pain-Fatigue Syndromes: Part I », *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, vol. 5, n° 1, 1999, p. 67–91 [lien DOI [archive]]
152. ↑ (en) Laylander JA, « A Nutrient/Toxin Interaction Theory of the Etiology and Pathogenesis of Chronic Pain-Fatigue Syndromes: Part II », *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, vol. 5, n° 1, 1999, p. 93–126 [lien DOI [archive]]
153. ↑ (en) Komaroff AL, Goldenberg D, « The chronic fatigue syndrome: definition, current studies and lessons for fibromyalgia research », *Med. Hypotheses*, vol. 69, n° 3, 2007, p. 517–25 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
154. ↑ (en) Pimental M, Wallace D, Hallegua D et al., « A link between irritable bowel syndrome and fibromyalgia may be related to findings on lactulose breath testing », *J Rheumatol Suppl*, vol. 19, novembre 1989, p. 23–7 [lien PMID [archive]]
155. ↑ (en) Szalavitz M, « SAME as it ever was? », *Notes Undergr*, vol. 39, 1999, p. 14–5 [lien PMID [archive]]
156. ↑ (en) Katz DL, Greene L, Ali A, Faridi Z, « The pain of fibromyalgia syndrome is due to muscle hypoperfusion induced by regional vasomotor dysregulation », *Med. Hypotheses*, vol. 69, n° 3, 2007, p. 517–25 [lien PMID [archive], lien DOI [archive]]
157. ↑ (en) Yehuda Shoenfeld et Nancy Agmon-Levin, « 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants », *Journal of Autoimmunity*, vol. 36, pages 4-8, 2011. PMID : 20708902 [archive].
158. ↑ (en) Mónica Caldeira, António Caldeira Ferreira, « Siliconosis: autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) », *The Israel Medical Association journal: IMA*, vol. 14, n° 2, février 2012, p. 137-138 (ISSN 1565-1088) [texte intégral [archive], lien PMID [archive] (pages consultées le 17 juin 2012)]
159. ↑ Site du Sénat [archive]
160. ↑ « Association Fibromyalgie France » [Archive • Wikiwix • Que faire ?]. Consulté le 2013-04-08
161. ↑ « La fibromyalgie enfin reconnue », *Le Monde*, 24 avril 2007

Bibliographie

- Patricia Le Garf, *Fibromyalgie : une souffrance en pleine lumière ; titre 2 : le journal d'une fibromyalgique*, éd. Le Garf Éditions, 2006, 266 p. (ISBN 9782952126120)
- Alison Fraser, *Guide pratique du fibromyalgique*, éditions Publibook, 2009
- Luc Bodin, *La fibromyalgie et le syndrome de fatigue chronique*, éditions Dauphin, 2009, 239 pages, (ISBN 271631392X)

- Professeur Perrot, Dr Bruno Halioua, Carole Robert, *La fibromyalgie, une si longue route* éditions In Press, 2008, 127 pages, (ISBN 9782848351582)
- Carole Robert, *Fibromyalgie, les malades veulent comprendre* éditions Publibook, 2003, 195 pages, (ISBN 9782848351582)