

Syndrome de fatigue chronique

Dr ARIANE GONTHIER^{a,b} et Pr BERNARD FAVRAT^a

Rev Med Suisse 2015; 11: 2236-42

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) est une pathologie invalidante, moins rare qu'on ne le pense (prévalence de l'ordre de 0,3-0,9%), qui associe un épuisement physique persistant et inexplicable à des douleurs diffuses, des troubles du sommeil, des troubles neurocognitifs et neurovégétatifs. Sa physiopathologie est controversée, mais les pistes de recherche actuelles convergent vers une atteinte dysimmunitaire, dans laquelle le stress oxydatif et un dysfonctionnement des mitochondries semblent jouer un rôle. Il n'existe pas de médication ayant démontré une efficacité spécifique pour le traitement du SFC. La prise en charge consiste à limiter les investigations superflues et à encourager le patient vers un reconditionnement à l'effort très progressif, dans le cadre d'un counselling empathique visant à prévenir les pensées négatives.

Chronic fatigue syndrome

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a debilitating disorder, characterized by a severe, persistent and unexplained fatigue, which can be associated with diffuse pain, sleep difficulties, neurocognitive and neurovegetative troubles. Its prevalence has been estimated between 0.3 and 0.9%. Though its physiopathology remains controversial, evidence is growing that dysimmunity, oxidative stress and mitochondrial dysfunction are involved in its pathogeny. No medication has demonstrated specific efficacy in the CFS. The management of CFS involves limiting unnecessary investigations, promoting graded exercise therapy, and providing empathic counselling in order to prevent negative thoughts.

Vignette clinique

Vanessa* est une jeune femme de 31 ans, en bonne santé habituelle, qui vit en couple sans enfant et travaille à 100% comme infirmière en anesthésie. En automne 2013, elle présente plusieurs épisodes grippaux accompagnés d'une fatigue inhabituelle, modérée mais persistante. Le bilan réalisé à ce moment-là montre d'anciennes infections à cytomégalovirus (CMV) et EBV (virus d'Epstein-Barr). En janvier 2014, elle contracte une gastroentérite à la fin d'un voyage en Martinique, qui s'améliore initialement sous ciprofloxacine. Durant les quatre semaines qui suivent, elle présente plusieurs rechutes avec fièvre, céphalées, diarrhées et baisse importante de l'état général, qui motivent d'abord un traitement de co-amoxicilline (pour une suspicion de sinusite), puis une hospitalisation de vingt jours. Durant ce séjour, le transit s'améliore, mais il persiste un épuisement physique et une hypotension orthostatique. Un bilan paraclinique extensif permet

d'écarter une origine infectieuse, une maladie inflammatoire de l'intestin, une insuffisance surrénalienne, et une hypothyroïdie.

Par la suite persiste un état de fatigue sévère, accompagnée de céphalées tensionnelles très intenses, de douleurs diffuses, ainsi que de troubles digestifs évoquant un syndrome de l'intestin irritable. La patiente se plaint également de difficultés à se concentrer et à focaliser sa vision, le simple fait de garder les yeux ouverts lui demandant un gros effort. Elle signale aussi des vertiges d'allure orthostatique, des troubles du sommeil importants, des bouffées de chaleur, et une sensation d'extrémités froides.

Une prise en charge psychothérapeutique est mise en place, ainsi qu'un programme d'activité physique, soutenue initialement par un physiothérapeute (par la suite la patiente poursuit seule son programme de reconditionnement). Le psychiatre conclut à l'absence de dépression, et introduit un traitement d'art-thérapie, ainsi que de la mélatonine et du Trittico pour les troubles du sommeil.

Après un arrêt de travail de trois mois, Vanessa* tente une reprise professionnelle à mi-temps, qui entraîne très rapidement une recrudescence de tous ses symptômes, l'obligeant à interrompre son activité professionnelle. Après encore huit mois d'arrêt de travail, marqués par une alternance de périodes d'amélioration partielle et de rechutes, elle tente à nouveau une reprise professionnelle thérapeutique à 20%, avec le soutien d'un réseau multidisciplinaire (médecin traitant, médecin du personnel, ressources humaines de l'institution). Cette tentative se solde par une rechute importante, l'obligeant une nouvelle fois à interrompre son activité. Elle décide alors de renoncer à sa fonction d'infirmière, et cherche une reconversion professionnelle dans une activité moins exigeante. Son état de santé s'améliore progressivement avec un espacement des rechutes, qui surviennent de façon cyclique au moment des règles et de l'ovulation, durant un à deux jours. Pour maintenir cette amélioration, elle doit toutefois s'astreindre à un rythme de vie très régulier (coucher à heures fixes, activité physique quotidienne) et limiter considérablement ses activités et sa vie sociale. Six mois plus tard, elle réussit à trouver un poste d'instructrice de fitness, où elle arrive à maintenir une activité professionnelle à 70%.

LE SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE: QU'EST-CE QUE C'EST?

Les patients souffrant d'un syndrome de fatigue chronique (SFC) se plaignent principalement d'un état de fatigue inha-

^aPMU, 1011 Lausanne, ^bRue du Pont 4, 1003 Lausanne
ariane.gonthier@chuv.ch | bernard.favrat@chuv.ch
cabinet.gonthier@bluewin.ch

*Prénom d'emprunt.

TABLEAU 1 Critères Fukuda CDC 1994 pour le syndrome de fatigue chronique

CDC: Centers for disease control and prevention.

<p>1. Epuisement chronique inexpliqué, constaté cliniquement, persistant ou récurrent, et constituant un état nouveau dans la vie du patient (il ne s'agit pas d'une fatigue ressentie tout au long de la vie), qui ne résulte pas d'efforts prolongés, qui n'est pas soulagé par le repos, et qui se traduit par une réduction significative des activités professionnelles, scolaires, sociales ou domestiques</p> <p>2. Manifestation combinée de quatre au moins des symptômes suivants, chacun d'eux ayant persisté de manière continue ou récurrente durant au moins six mois consécutifs sans avoir précédé la fatigue</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dégradation sévère de la mémoire à court terme ou de la concentration entraînant une réduction drastique des activités antérieures dans les domaines professionnel, scolaire, social, domestique ou personnel • Maux de gorge • Sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux ou axillaires • Douleurs musculaires • Douleurs articulaires sans enflure ni rougeur • Maux de tête d'un type nouveau, diffus ou sévères • Sommeil non réparateur • Malaise durant plus de 24 heures après effort
---	--

bituelle, prolongée, et qui n'est pas soulagée par le sommeil (d'où la notion de «sommeil non réparateur»). Cet état de fatigue est associé à d'autres symptômes d'allure neurologique, principalement neurocognitifs et neurovégétatifs: on note généralement des difficultés de concentration, des troubles de l'attention et de la mémoire à court terme; sur le plan neurovégétatif, les patients présentent très souvent un orthostatisme avec intolérance à la position debout, parfois des troubles du transit et/ou urinaires. D'importants troubles du sommeil sont quasiment toujours présents. Les patients signalent également très souvent des douleurs, mal systématisées, compatibles avec les critères d'une fibromyalgie, ainsi que des céphalées d'allure tensionnelle. Globalement, les patients ressentent leur état comme une sorte d'état grippal qui se prolonge. Sont également signalés des symptômes évoquant plus une pathologie infectieuse, tels que des maux de gorge, des ganglions qui gonflent, et une sensation de perte de la régulation thermique avec des sensations de «chaud/froid». L'ensemble du tableau (fatigue et symptômes associés) est aggravé par les efforts, de sorte que toute activité, que ce soit physique ou intellectuelle, est susceptible d'induire une rechute de la symptomatologie, constituant le «malaise posteffort» (*post-exertionnal malaise*) caractéristique de cette pathologie. Le SFC peut s'installer progressivement ou brutalement, généralement suite à un stress, souvent infectieux (notamment la mononucléose), mais parfois aussi un stress psychologique,

ou encore l'intrication d'un stress physique et d'un stress psychologique.

COMMENT POSER LE DIAGNOSTIC?

Malgré une intensification de la recherche dans ce domaine ces dernières années, il n'existe pas de marqueur biologique permettant d'affirmer le diagnostic de SFC, qui repose ainsi uniquement sur des critères cliniques.¹ Le terme de syndrome de fatigue chronique existe dans la littérature médicale depuis la fin des années 80, la première définition ayant été donnée par Holmes en 1988 suite à une épidémie de fatigue chronique survenue dans un village du Nevada, attribuée (à tort) à une mononucléose chronique. Ce tableau clinique existe probablement depuis fort longtemps, et pourrait tout à fait correspondre à la définition de la neurasthénie décrite par Beard au XIX^e siècle.² Depuis les années 80, le SFC a donné lieu à de multiples définitions différentes (une vingtaine en 2014 selon Brurberg),³ dont la plus utilisée en recherche est celle de Fukuda, établie en 1994 sous les auspices des Centers for Disease Control and Prevention (Fukuda CDC-1994, **tableau 1**).⁴ Le système de critères le plus exhaustif, fruit d'un travail récent de consensus international, retient le nom d'«encéphalomyélite myalgique» (terme utilisé en Grande-Bretagne depuis les années 1950 pour décrire ce tableau clinique) avec des cri-

TABLEAU 2 Critères ICC 2011 pour l'encéphalomyélite myalgique

ICC: International consensus criteria.

<p>A. post-exertional neuroimmune exhaustion Critère obligatoire</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigabilité disproportionnée à l'effort (physique ou intellectuel), exacerbation des symptômes après effort, récupération prolongée > 24 heures, manque d'endurance entraînant une diminution > 50% du niveau d'activité pré-morbide
<p>B. Neurologique Au moins 1 dans 3 des 4 catégories suivantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles cognitifs (mémoire à court terme, concentration, attention) • Douleurs: céphalées, douleurs des membres ou du torse • Troubles du sommeil • Perturbations neurosensorielles, motrices ou sensitives: vision trouble, mauvaise perception de la profondeur, faiblesse musculaire, manque de coordination, ataxie
<p>C. Immuno-gastro-urinaire Au moins 1 dans 3 des 5 catégories suivantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes grippaux récurrents • Susceptibilité aux viroses avec récupération prolongée • Nausées, ballonnements, intestin irritable • Pollakiurie, urgences mictionnelles, nycturie • Hypersensibilité aux aliments, médicaments, odeurs, produits chimiques, à l'alcool
<p>D. Production d'énergie Au moins 1 critère</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire: orthostatisme, palpitations, vertiges • Respiratoire: manque d'air, respiration difficile • Perte de la stabilité thermostatique (extrémités froides, bouffées de chaleur, transpirations, fluctuations diurnes importantes de la température) • Intolérance aux températures extrêmes

tères d'inclusion plus restrictifs (**tableau 2**).⁵ En 2015, un panel d'experts américains a réalisé, sous l'égide de l'Institute of Medicine (IOM), un travail de synthèse considérable, passant en revue plus de 9000 articles. Sur cette base, ils ont proposé un système de critères cliniques simplifiés ainsi qu'un nouveau nom pour ce syndrome: l'intolérance systémique à l'effort (*Systemic Exertion Intolerance Disease*) (**tableau 3**).^{1,6}

Le diagnostic de SFC repose donc sur des critères cliniques, mais aussi sur l'exclusion d'autres causes de fatigue. Il n'existe pas de bilan d'exclusion standard validé dans la littérature. Le bilan paraclinique que nous utilisons à la Polyclinique médicale universitaire de Lausanne est mentionné dans le **tableau 4**.

LE SFC: UNE MALADIE RARE?

Du fait des différentes définitions utilisées, la prévalence du SFC est difficile à définir avec précision. Dans leur travail de

TABLEAU 3		Critères IOM 2015 de l'intolérance systémique à l'effort (ISE)
------------------	--	---

IOM: Institute of Medicine.

¹ la fréquence et la sévérité de ces plaintes doivent être précisées. Le diagnostic d'ISE doit être remis en question si les patients n'ont pas ces symptômes au moins la moitié du temps, avec une intensité moyenne, importante ou sévère

Présence des trois symptômes suivants	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction substantielle du taux d'activités professionnelle, sociale, familiale, personnelle par rapport à la période prémorbide, qui persiste plus de six mois, et accompagnée d'une fatigue souvent profonde, nouvelle ou à début bien défini, qui n'est pas consécutive à des efforts excessifs et n'est pas soulagée par le repos • Malaise posteffort¹ • Sommeil non réparateur¹
Présence d'au moins un des deux symptômes suivants	<ul style="list-style-type: none"> • Plaintes cognitives¹ • Intolérance à l'orthostatisme

TABLEAU 4		Bilan d'exclusion
------------------	--	--------------------------

VS: vitesse de sédimentation; TSH: hormone de la thyroïdostimuline; HBV: virus de l'hépatite B; HCV: virus de l'hépatite C; TPHA: Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay; ANA: antinuclear antibody; FAN: facteur antinucléaire; FR: facteur rhumatoïde.

Bilan paraclinique de base	<ul style="list-style-type: none"> • Formule sanguine complète • Na, K, créatinine, tests hépatiques, glucose • CRP, VS • Calcium corrigé, phosphates • CK, 25-OH-vit D3, TSH 	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine B12, folates, ferritine • Sérologies VIH, HBV, HCV, TPHA • AC anti-tTG • Electrophorèse des protéines • Stix urinaire • RX thorax
Bilan paraclinique ciblé, à discuter selon les situations	<ul style="list-style-type: none"> • Patients de plus de 50 ans • Syndrome inflammatoire ou signes/symptômes de connectivite • Hypotension ou hyponatrémie • Score Epworth > 10, notion d'apnées du sommeil • Diarrhées • Perte de poids, diarrhées, arthralgies • Notion de piqûre de tique 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunosoustraction et recherche de chaînes légères libres sériques (ou rapport kappa/lambda) • ANA, FAN, FR • Test au Synacthène • Polysomnographie • Calprotectine fécale • PCR tropheryma whipplei dans la salive et les selles • Sérologie de Lyme
Drapeaux rouges cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Signes neurologiques focaux • Signes/symptômes de connectivite • Signes/symptômes de maladie cardiorespiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids significative, mauvais état général • Apnées du sommeil • Adénopathies cliniquement significatives

synthèse, les experts américains de l'IOM ont évalué que cette pathologie touchait 836000 à 2,5 millions de leurs compatriotes, ce qui correspond à l'ordre de grandeur de nombreuses publications internationales récentes.^{1,3,7} Pour la population suisse, cela représenterait environ 21000 à 63000 patients. A titre de comparaison, ces chiffres sont du même ordre de grandeur que ceux de l'infection VIH en Suisse.

LE SFC: UNE MALADIE GRAVE?

Le SFC n'affecte probablement pas le pronostic vital, mais est très invalidant. La majorité des patients est en incapacité de travail partielle ou totale.⁸ Seule une minorité des patients (de l'ordre de 10-20%) retrouve à terme son niveau d'activité prémorbide.^{9,10} Néanmoins, ce diagnostic ne donne généralement pas droit, en Suisse, à des prestations par l'assurance invalidité. La plupart des patients cherchent donc avec insistance une explication somatique mieux définie et mieux reconnue à leurs symptômes, multipliant les investigations et les consultations spécialisées.

À QUOI EST DÛ LE SFC?

Une recherche en expansion ces dernières années s'intéresse aux mécanismes qui sous-tendent le SFC, et aux convergences physiopathologiques qui existent entre ce syndrome et d'autres maladies apparentées (fibromyalgie, dépression mélancolique, troubles somatoformes).¹¹⁻¹⁴ Bien que la qualité des études soit insuffisante pour tirer des conclusions définitives, de nombreux éléments pointent vers une dysfonction immunitaire, entraînant un stress oxydatif, responsable d'une dysfonction mitochondriale. Celle-ci, génératrice elle-même de radicaux libres, pourrait représenter un facteur d'auto-entretien du stress oxydatif, créant un cercle vicieux. Certains experts postulent une activation immunitaire pathologique, qui

finit par s'épuiser.¹⁵ Ont été mises en évidence également une dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien, avec une production éteinte de cortisol en réponse au stress (même si la réponse au Synacthène est préservée, indiquant ainsi une dysrégulation plus «centrale» que «périphérique»),^{1,16} ainsi qu'une dysrégulation végétative, mesurée principalement par une intolérance à l'orthostatisme (adaptation pathologique de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque à la position debout).^{1,17}

LE SFC EXISTE-T-IL VRAIMENT?

Plusieurs des symptômes cardinaux du SFC (fatigue, douleurs, troubles du sommeil, difficultés de concentration) font également partie des critères diagnostiques de la fibromyalgie et de la dépression (tableaux 5, 6 et 7). Selon le spécialiste qu'il consulte, un patient pourra donc recevoir un diagnostic de SFC, de fibromyalgie, ou de trouble psychiatrique (dépression et/ou trouble somatoforme). Il pourra aussi, probablement,

TABLEAU 5		Critères de l'épisode dépressif selon CIM-10
Tableau clinique typique		<ul style="list-style-type: none"> Baisse de l'humeur Anhédonie: diminution de l'intérêt et du plaisir Réduction de l'énergie, entraînant une augmentation de la fatigabilité et une diminution de l'activité. Des efforts minimes entraînent souvent une fatigue importante
Un épisode dépressif comporte souvent aussi		<ul style="list-style-type: none"> Une diminution de la concentration et de l'attention Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi Des idées de culpabilité ou de dévalorisation Une attitude morose et pessimiste face à l'avenir Des idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires Une perturbation du sommeil Une diminution de l'appétit
Dépression avec syndrome somatique (presque toujours présent dans les formes sévères): au moins 4 des symptômes suivants		<ul style="list-style-type: none"> Anhédonie Manque de réactivité émotionnelle à des événements ou à des circonstances habituellement agréables Réveil matinal précoce Dépression plus marquée le matin Ralentissement psychomoteur ou agitation psychomotrice marqués Perte marquée d'appétit Diminution marquée de la libido

TABLEAU 6		Critères du trouble de somatisation selon CIM-10
-----------	--	--

A. Antécédents de *plaintes somatiques multiples et variables*, pendant au moins 2 ans, ne pouvant être expliquées par un trouble somatique identifiable

B. Refus persistant d'accepter les conclusions et les propos rassurants des médecins confirmant l'absence de toute cause organique pouvant rendre compte des symptômes

C. Les symptômes s'accompagnent d'une perturbation du comportement et conduisent à une altération du fonctionnement social et familial

Commentaires accompagnant les critères: dans la plupart des cas, les patients entretiennent, depuis longtemps, des relations complexes avec les services médicaux, spécialisés et non spécialisés, et ont subi de nombreuses interventions exploratrices qui se sont révélées négatives. Les symptômes peuvent renvoyer à n'importe quelle partie du corps mais concernent avant tout l'appareil gastro-intestinal et la peau. (...) Le patient s'oppose habituellement à toute hypothèse supposant l'implication de facteurs psychologiques dans la survenue des symptômes

recevoir l'information que «c'est dans la tête» ou que «les tests ne montrent rien d'anormal».¹

Certains chercheurs^{18,19} évoquent l'hypothèse que les symptômes communs au SFC, à la fibromyalgie, à la dépression et aux troubles somatoformes pourraient partager une voie physiopathologique commune, par le biais de cytokines inflammatoires (notamment le TNF α et l'interleukine-1) et de l'activation différentielle de certaines voies de dégradation du tryptophane. En effet, dans les modèles animaux et dans certaines études humaines, ces voies métaboliques déclenchent les symptômes communs à ces troubles: léthargie, douleurs, troubles cognitifs et végétatifs.

Il existe néanmoins des différences biologiques et épidémiologiques entre ces différentes maladies, qui font penser qu'elles ne partagent qu'une partie de leur physiopathologie.²⁰ En effet, on note par exemple que la réponse du cortisol à un stress est éteinte dans les SFC, alors que le niveau de cortisol est plutôt élevé dans la fibromyalgie et dans la dépression. Par ailleurs, la prévalence de la fibromyalgie augmente régulièrement jusqu'à un pic entre 55 et 64 ans, alors que la prévalence du SFC montre deux pics, l'un à l'adolescence et l'autre vers 40 ans, avant de décroître progressivement.²¹

Dans leur travail de synthèse, les experts de l'IOM américain prennent position et affirment que «le SFC a une base biologique et n'est pas, comme beaucoup de cliniciens le pensent, un problème psychologique».⁶

PRISE EN CHARGE DU SFC

Du fait de la disparité des critères de définition clinique du SFC, il y a peu d'évidences scientifiques solides qui puissent clairement appuyer un type de prise en charge. Il n'existe pas de médicament ayant une efficacité démontrée dans le SFC. De nombreuses petites études pilotes s'intéressent à des prises en charge diététiques (régimes d'éviction, probiotiques, supplémentation de vitamines et d'antioxydants) et à diverses médecines complémentaires, mais les résultats sont non concluants. La corticothérapie n'a pas d'efficacité démontrée.²²

La plus solide des études thérapeutiques du SFC est l'étude PACE,²³ qui démontre la supériorité, par rapport à une prise en charge standard, d'un reconditionnement à l'effort très progressif (*Graded Exercise Therapy*: GET) ou d'une thérapie cognitivo-comportementale axée sur la kinésiophobie (phobie de l'effort). L'efficacité de la GET et des thérapies comportementales sur la qualité de vie des patients souffrant de SFC se retrouve avec constance dans d'autres études plus petites, mais l'amélioration qu'elles permettent reste modérée.^{22,24,25}

En l'absence de traitement efficace, l'accompagnement empathique par le médecin de premier recours reste fondamental. Le soutien et les conseils viseront principalement à prévenir les complications du SFC, à savoir:

- la multiplication des investigations à la recherche d'une maladie plus «présentable» sur le plan socioprofessionnel que le SFC;
- le découragement, voire la dépression réactionnelle;
- le déconditionnement physique dû à l'inactivité, par peur des rechutes;
- les décalages de phases de sommeil.

Dans notre expérience, les éléments suivants sont importants (tableau 8 «les phrases utiles») :

- l'affirmation du diagnostic représente un moment-clé dans la prise en charge. Il permet en effet au patient de se sentir entendu, compris et reconnu dans ses souffrances (alors

que souvent il avait eu jusque-là l'impression qu'on «le prenait pour un fou»). Cela lui permet également de renoncer à la poursuite effrénée des investigations pour s'investir dans un plan de prise en charge pragmatique. Dans la fibromyalgie, qui partage beaucoup de caractéristiques avec le

TABLEAU 7 Critères diagnostiques de la fibromyalgie selon l'American college of rheumatology 2010

Les trois conditions suivantes doivent être remplies pour retenir un diagnostic de fibromyalgie :

- index de douleur (Widespread Pain Index: WPI) ≥ 7 et sévérité des symptômes (Symptom Severity: SS) ≥ 5 OU WPI 3-6 et SS ≥ 9 ;
- les symptômes sont présents depuis au moins trois mois ;
- le patient n'a pas d'autre maladie qui expliquerait la douleur.

Index de douleur (WPI)				
Dans combien des régions suivantes le patient a-t-il eu des douleurs durant la semaine écoulée?				
Ceinture scapulaire gauche	Avant-bras gauche	Cuisse gauche	Mâchoire gauche	Haut du dos
Ceinture scapulaire droite	Avant-bras droit	Cuisse droite	Mâchoire droite	Bas du dos
Bras gauche	Hanche, fesse, trochanter gauches	Jambe gauche	Thorax	Nuque
Bras droit	Hanche, fesse, trochanter droits	Jambe droite	Abdomen	Score (0 à 19)

Echelle de sévérité (SS)

	0 = pas de problème	1 = problème léger, intermittent	2 = problème modéré, fréquent	3 = problème sévère, permanent
Fatigue				
Sommeil non réparateur				
Symptômes cognitifs				
Nombre de symptômes somatiques*	0 = pas de symptôme	1 = 1-10 symptômes	2 = 11-24 symptômes	3 = ≥ 25 symptômes
				Score (0 à 12)

***Symptômes somatiques à prendre en considération :**

Douleurs musculaires, intestin irritable, fatigue, troubles de la mémoire ou de la concentration, faiblesse musculaire, céphalées, douleurs abdominales, paresthésies/ engourdissement, vertiges, insomnie, dépression, constipation, épigastalgies, nausées, nervosité, douleurs thoraciques, vision trouble, fièvre, diarrhées, bouche sèche, démangeaisons, wheezing, phénomène de Raynaud, urticaire, acouphènes, vomissements, brûlures d'estomac, aphtes, changement de goût, convulsions, sécheresse oculaire, essoufflement, perte d'appétit, éruption cutanée, sensibilité au soleil, troubles auditifs, tendance aux hématomes, perte de cheveux, pollakiurie, algurie, spasmes vésicaux.

TABLEAU 8 Phrases utiles

« Et si vous n'aviez pas ce problème de santé, qu'est-ce que vous feriez? »	Peut aider à différencier un syndrome de fatigue chronique (SFC) d'une dépression: en effet, les patients souffrant d'un SFC n'ont généralement pas d'anhédonie, et peuvent très bien dire la première chose qu'ils feraient s'ils pouvaient « retrouver leur vie d'avant »
« Votre état de santé évoque un syndrome de fatigue chronique. Dans cette pathologie, encore mal comprise, tout se passe comme si le système de réponse au stress et de production d'énergie était dérégulé par une inflammation chronique »	Affirmation du diagnostic comme une maladie biologique, tout en faisant le lien avec le stress
« Les personnes qui vont le mieux sont celles qui ont renoncé à trouver une cause très claire à ce problème de santé »	Il est préférable pour les patients de conserver le peu d'énergie qu'ils ont à disposition pour des démarches réellement utiles plutôt que de la dilapider dans une profusion de consultations et investigations spécialisées
« Avec une prise en charge appropriée, on peut dire globalement qu'un quart des patients guérissent, et que deux tiers s'améliorent »	Il est important de donner à nos patients de l'espoir sur le pronostic, pour les aider à rester positifs, sachant que le découragement est un facteur aggravant de leur pathologie. L'étude PACE ²³ nous permet cet optimisme prudent. Il faut toutefois garder en tête le fait que le pronostic est probablement inversement proportionnel à la durée d'évolution, et que l'étude PACE a aussi inclus des patients moins sévèrement atteints
« Faites-en toujours un peu MOINS que ce que vous pourriez, mais n'attendez pas d'avoir ENVIE de le faire »	Les patients souffrant de SFC ont souvent tendance à se lancer avec enthousiasme dans une activité dès qu'ils se sentent mieux, puis à s'effondrer, découragés par la rechute pénible déclenchée par l'effort fourni (<i>boom and bust pattern</i>). ²⁷ Ces patients ont besoin d'apprendre à fonctionner sur un rythme de marathonien plutôt que de sprinter

SFC, il a été démontré que l'établissement du diagnostic améliore la qualité de vie et diminue l'utilisation du système de santé.²⁶

- Pour éviter le déconditionnement, un reconditionnement à l'effort très progressif (GET) est préconisé, selon le protocole de l'étude PACE. Le coaching par un(e) physiothérapeute est très utile, pour autant que ce professionnel soit familier avec ce type de pathologie. En effet, un reconditionnement à l'effort trop rapide est le gage d'une rechute assurée.
- Les troubles du sommeil sont quasiment toujours présents dans le SFC. Pour éviter les décalages de phase, très handicapants socialement, nous recommandons aux patients de se lever le matin toujours à la même heure, quelle que soit l'heure de l'endormissement, et déconseillons les siestes en journée.^{27,28} Différents médicaments avec effet sur le sommeil (trazodone, mirtazapine, mélatonine, voire éventuellement somnifères en réserve pour les très mauvaises nuits) peuvent être essayés successivement.

CONCLUSION

Le SFC est une pathologie invalidante, moins rare qu'on ne le pense, avec une prévalence estimée à 0,3-0,9%. Les patients qui en sont atteints ont besoin d'être entendus et reconnus

dans leur souffrance. Même si de nombreuses zones d'ombre persistent, l'affirmation du diagnostic permet aux patients d'interrompre la multiplication des investigations spécialisées à la recherche d'une cause pour s'engager dans une prise en charge structurée, dont le bénéfice a été démontré par l'étude PACE.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le syndrome de fatigue chronique (SFC) doit être évoqué en cas de fatigue invalidante persistant plusieurs mois, en particulier si elle est associée à des douleurs, des troubles du sommeil et des troubles neurocognitifs et neurovégétatifs
- Après un bilan d'exclusion raisonnablement exhaustif, il est important d'oser affirmer ce diagnostic afin de limiter la multiplication des investigations spécialisées
- Il n'existe pas de médication spécifique pour le traitement du SFC. Pour l'heure, l'essentiel de la prise en charge consiste à accompagner le patient dans un reconditionnement à l'effort progressif ainsi que dans d'éventuelles démarches de reconversion professionnelle, tout en maintenant un soutien empathique pour prévenir le découragement

1 IOM (Institute of Medicine). Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Redefining an illness. Washington, DC: The National Academies Press; 2015. www.iom.edu/mecfs

2 Morris G, Maes M. Case definitions and diagnostic criteria for myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome: From clinical-consensus to evidence-based case definitions. *Neuro Endocrinol Lett* 2013;34:185-99.

3 Brurberg KG, et al. Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): A systematic review. *BMJ Open* 2014;4:e003973.

4 Fukuda K, et al. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953-9.

5 * Carruthers BM, et al. Myalgic encephalomyelitis: International consensus criteria. *J Intern Med* 2011;270:327-38.

6 Komaroff AL. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A real illness. *Ann Intern Med* 2015;162:871-2.

7 Nacul LC, Lacerda EM, Pheby D, et al. Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: A repeated cross-sectional study in primary care. *BMC Med* 2011;9:91.

8 Ross SD, Estok RP, Frame D, et al. Disability and chronic fatigue syndrome: A focus on function. *Arch Intern Med* 2004;164:1098-107.

9 Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A systematic review. *QJM* 1997;90:223-33.

10 White PD, Goldsmith K, Johnson AL, Chalder T, Sharpe M. Recovery from chronic fatigue syndrome after treatments given in the PACE trial. *Psychol Med* 2013;43:2227-35.

11 Morris G, Maes M. Mitochondrial dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways. *Metab Brain Dis* 2014;29:19-36.

12 Morris G, Berk M, Galecki P, Maes M. The emerging role of autoimmunity in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/cfs). *Mol Neurobiol* 2014;49:741-56.

13 Meeus M, Nijs J, Hermans L, Goubert D, Calders P. The role of mitochondrial dysfunction due to oxidative and nitrosative stress in the chronic pain or chronic fatigue syndromes and fibromyalgia patients: Peripheral and central mechanisms as therapeutic targets? *Expert Opin Ther Targets* 2013;17:1081-9.

14 Gardner A, Boles RG. Beyond the serotonin hypothesis: Mitochondria, inflammation and neurodegeneration in major depression and affective spectrum disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:730-43.

15 Hornig M, Montoya JG, Klimas NG, et al. Distinct plasma immune signatures in

ME/CFS are present early in the course of illness. *Sci Adv* 2015;1:e1400121.

16 Roberts AD, Wessely S, Chalder T, et al. Salivary cortisol response to awakening in chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 2004;184:136-41.

17 Van Cauwenbergh D, Nijs J, Kos D, et al. Malfunctioning of the autonomic nervous system in patients with chronic fatigue syndrome: A systematic literature review. *Eur J Clin Invest* 2014;44:516-26.

18 * Anderson G, Maes M, Berk M. Biological underpinnings of the commonalities in depression, somatization, and chronic fatigue syndrome. *Med Hypotheses* 2012;78:752-6.

19 Anderson G, Berk M, Maes M. Biological phenotypes underpin the physio-somatic symptoms of somatization, depression, and chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:83-97.

20 Abbi B, Natelson BH. Is chronic fatigue syndrome the same illness as fibromyalgia: Evaluating the «single syndrome» hypothesis. *QJM* 2013;106:3-9.

21 Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N, et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A population-based registry study from Norway 2008-2012. *BMC Med* 2014;12:167.

22 Beth Smith ME, Haney E, McDonagh M, et al. Treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Work-

shop. *Ann Intern Med* 2015;162:841-50.

23 ** White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al for the PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): A randomised trial. *Lancet* 2011; 377:823-36.

24 Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD003200.

25 Marques MM, De Gucht V, Gouveia MJ, Leal I, Maes S. Differential effects of behavioral interventions with a graded physical activity component in patients suffering from chronic fatigue (syndrome): An updated systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2015; 40:123-37.

26 Kodner C. Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2015; 91:472-8.

27 Gotts ZM, Ellis JG, Deary V, Barclay N, Newton JL. The association between daytime napping and cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0117136.

28 Lloyd AR, Meer JW. The long wait for a breakthrough in chronic fatigue syndrome. *BMJ* 2015;350:h2087.

* à lire

** à lire absolument