

Avis

Réseau européen sur l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EUROMENE) : Consensus d'experts sur le diagnostic, la prestation de services et la prise en charge des personnes atteintes d'EM/SFC en Europe

Luis Nacul ^{1,2,*†}, François Jérôme Authier ^{3,†}, Carmen Scheibenbogen ⁴, Lorenzo Lorusso ⁵, Ingrid Bergliot Helland ⁶, Jose Alegre Martin ⁷, Carmen Adella Sirbu ⁸, Anne Marit Mengshoel ⁹, Olli Polo ¹⁰, Uta Behrends ¹¹, Henrik Nielsen ¹², Patricia Grabowski ¹³, Slobodan Sekulic ¹⁴, Nuno Sepulveda ¹⁵, Fernando Estévez-López ¹⁶, Pawel Zalewski ¹⁷, Derek F. H. Pheby ¹⁸, Jesus Castro-Marrero ¹⁹, Giorgos K. Sakkas ²⁰, Enrica Capelli ²¹, Ivan Brundsdlund ²², John Cullinan ²³, Angelika Krumina ²⁴, Jonas Bergquist ^{25,26}, Modra Murovska ²⁷, Ruud C. W. Vermuelen ^{28,‡} et Eliana M. Lacerda ^{29,‡}



vérifier ou
mises à jour

Citation : Nacul, L. ; Authier, F.J. ; Scheibenbogen, C. ; Lorusso, L. ; Helland, I.B. ; Martin, J.A. ; Sirbu, C.A. ; Mengshoel, A.M. ; Polo, O. ; Behrends, U. ; et al. Réseau européen sur l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EUROMENE) : Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe (Consensus d'experts sur le diagnostic, la prestation de services et les soins aux personnes atteintes d'EM/SFC en Europe). *Medicina* **2021**, *57*, 510. <https://doi.org/10.3390/medicina57050510>

Éditeur académique : Tibor Hortobágyi

Reçue : 11 avril 2021

Accepté : 13 mai 2021

Publié : 19 mai 2021

Note de l'éditeur : MDPI reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles.



Copyright : © 2021 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse. Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ London School of Hygiene and Tropical Medicine, Faculty of Infectious and Tropical Diseases, Londres WC1E 7HT, Royaume-Uni
- ² BC Women's Hospital, Vancouver, BC V6H 3N1, Canada
- ³ Faculté de médecine Créteil-Paris Est, 94010 Créteil, France ; fj.authier@gmail.com
- ⁴ Institut d'immunologie médicale, Charité-Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Allemagne ; Carmen.Scheibenbogen@charite.de
- ⁵ Unité de neurologie et d'accidents vasculaires cérébraux - Département de neurosciences - A.S.S.T.-Lecco, 23900 Merate, Italie ; lorusso.lorenzo@gmail.com
- ⁶ National Advisory Unit on CFS/ME, Oslo University Hospital, Rikshospitalet OUS, 0372 Oslo, Norway ; ihelland@ous-hf.no
- ⁷ Chronic Fatigue Unit, Hospital Universitari Vall d'Hebron University Hospital (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, E-08035 Barcelona, Espagne ; jalegre@vhebron.net
- ⁸ Hôpital militaire central des urgences, Université Titu Maiorescu, 040441 Bucarest, Roumanie ; sircar13@yahoo.com
- ⁹ Institut de la santé et de la société, Faculté de médecine, Université d'Oslo, Box 1089 Blindern, 0317 Oslo, Norvège ; a.m.mengshoel@medisin.uio.no
- ¹⁰ Bragée ME/CFS Center, 115 26 Stockholm, Suède ; olli.polo@unesta.fi
- ¹¹ Département de pédiatrie, École de médecine, Université technique de Munich, 80333 Munich, Allemagne ; uta.behrends@mri.tum.de
- ¹² Privat Hospitalet Danmark, 2920 Charlottenlund, Danemark ; hneum@dadlnet.dk
- ¹³ Département d'hématologie, d'oncologie et d'immunologie des tumeurs, Institut d'immunologie médicale, École de médecine Charité, 10117 Berlin, Allemagne ; patricia.grabowski@charite.de
- ¹⁴ Faculté de médecine de Novi Sad, Université de Novi Sad, 21000 Novi Sad, Serbie ; slobodan.sekulic@mf.uns.ac.rs
- ¹⁵ Centre de statistiques et de ses applications, Université de Lisbonne, 1749-016 Lisbonne, Portugal ; Nuno.Sepulveda@lshtm.ac.uk
- ¹⁶ Centre médical universitaire Erasmus MC, 3015 Rotterdam, Pays-Bas ; fer@estevez-lopez.com
- ¹⁷ Département d'hygiène, d'épidémiologie, d'ergonomie et d'enseignement postuniversitaire, Université Nicolaus Copernicus de Torun, Collegium Medicum, 85-067 Bydgoszcz, Pologne ; p.zalewski@cm.umk.pl
- ¹⁸ Society and Health, Buckinghamshire New University (retraité), High Wycombe HP11 2JZ, Royaume-Uni ; derekpheby@btinternet.com
- ¹⁹ Division de rhumatologie, Unité de recherche sur l'EM/SFC (Lab 009-Box 02), Institut de recherche de l'hôpital du Vall d'Hebron (VHIR), Unité de recherche de l'hôpital du Val d'Hebron (VIHR), Passeig de la Val d'Hebron 119-129, E-08035 Barcelone, Espagne ; jesus.castro@vhir.org
- ²⁰ Département d'éducation physique et de sciences du sport, Université de Thessalie, 421 00 Trikala, Grèce ; gsakkas@med.uth.gr
- ²¹ Département des sciences de la terre et de l'environnement, Université de Pavie, 27100 Pavie, Italie ; enrica.capelli@unipv.it
- ²² Département de recherche régionale sur la santé, hôpital universitaire du Danemark méridional, 5000 Odense, Danemark ; Ivan.Brandslund@rsyd.dk
- ²³ School of Business & Economics, National University of Ireland Galway, University Road, H91 TK33 Galway, Irlande ; john.cullinan@nuigalway.ie
- ²⁴ Département d'inféctiologie et de dermatologie, Université de Riga Stradins, LV-1067 Riga, Lettonie ; angelika.krumina@rsu.lv
- ²⁵ Département de chimie - Centre biomédical, chimie analytique et neurochimie, Université d'Uppsala, 751 23 Uppsala, Suède ; jonas.bergquist@kemi.uu.se

- ²⁶ Centre de recherche collaborative sur l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC), Université d'Uppsala, 751 23 Uppsala, Suède
- ²⁷ Institut de microbiologie et de virologie, Université de Riga Stradins, LV-1067 Riga, Lettonie ; Modra.Murovska@rsu.lv
- ²⁸ Centre médical CFS/ME, 1078 Amsterdam, Pays-Bas ; rv@cvsmemc.nl
- ²⁹ Département de recherche clinique, Faculté des maladies infectieuses et tropicales, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WC1E 7HT, Royaume-Uni ; Eliana.Lacerda@lshtm.ac.uk
- * Correspondance : luis.nacul@cw.bc.ca
- † Premier auteur partagé.
- ‡ Dernier auteur partagé.

Résumé : Conçu par un groupe de chercheurs et de professionnels de la santé spécialisés dans l'EM/SFC, le Réseau européen sur l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EUROMENE) a reçu un financement de la Coopération européenne en science et technologie (COST) - action COST 15111 - de 2016 à 2020. L'objectif principal de cette action était d'évaluer les connaissances et l'expérience existantes en matière de prestation de soins de santé aux personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) dans les pays européens, et d'améliorer la coordination de la recherche et de la prestation de soins de santé dans ce domaine. Nous présentons nos conclusions et formulons des recommandations pour le diagnostic clinique, les services de santé et les soins aux personnes atteintes d'EM/SFC en Europe, telles que préparées par le groupe de cliniciens et de chercheurs de 22 pays et 55 professionnels de la santé et chercheurs européens, qui ont été informés par des personnes atteintes d'EM/SFC.

Mots-clés : Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique ; diagnostic ; services de santé ; soins

1. Introduction

1.1. Normalisation des procédures et services cliniques pour l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) en Europe : Les origines

Conçu à l'origine par un groupe de chercheurs et de professionnels de la santé spécialisés dans l'EM/SFC, le Réseau européen sur l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EUROMENE) a reçu un financement de la Coopération européenne en science et technologie (COST) - action COST 15111 [1] - de 2016 à 2020. L'objectif principal de cette action était d'évaluer les connaissances et l'expérience existantes en matière de prestation de soins de santé aux personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) dans les pays européens et d'améliorer la coordination de la recherche et de la prestation de soins de santé dans ce domaine.

L'un des objectifs du réseau était de *définir un diagnostic clinique standardisé de l'EM/SFC à des fins cliniques et de recherche*. Compte tenu de la rareté et du manque d'intégration des directives cliniques dans les pays européens [1], un besoin important a été identifié pour répondre aux incertitudes entourant le diagnostic et le traitement, et pour soutenir le développement de services de santé et de pratiques cliniques standard pour les personnes atteintes d'EM/SFC sur l'ensemble du continent. Nous présentons ici les recommandations pour le diagnostic clinique et la prise en charge de l'EM/SFC en Europe, telles qu'elles ont été préparées par le groupe de cliniciens et de chercheurs de 22 pays participant aux activités du réseau (y compris le pays voisin, la Biélorussie), et par 55 chercheurs et professionnels de la santé européens, qui ont été informés par des personnes atteintes d'EM/SFC. Les pays participants sont l'Allemagne, l'Autriche, la Biélorussie, la Belgique, la Bulgarie, le Danemark, l'Espagne, la Finlande, la France, la Grèce, l'Irlande, l'Italie, la Lettonie, la Norvège, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la Roumanie, le Royaume-Uni, la Serbie, la Slovaquie et la Suède. Les noms et affiliations des chercheurs sont indiqués sur le site web de l'action COST [1].

1.2. Le poids démographique de la maladie et la nécessité d'une meilleure reconnaissance

L'EM/FC se caractérise par une intolérance à l'effort qui se traduit par une fatigue profonde ou pathologique, un malaise et d'autres symptômes aggravés par des efforts physiques ou cognitifs à des intensités jusqu'alors bien tolérées par l'individu. L'intolérance à l'effort peut être ressentie immédiatement ou être retardée de plusieurs heures ou d'un jour ou plus après l'effort.

associée à une lente récupération. Cette exacerbation marquée et prolongée des symptômes de l'EM/SFC, qui suit l'activité physique et, dans certains cas, l'activité cognitive, est appelée malaise post-exercice (MPE) et peut durer plusieurs jours.

Parmi les autres symptômes clés figurent un sommeil non réparateur, des troubles cognitifs, une intolérance orthostatique et des douleurs, notamment musculaires et articulaires, ainsi que des maux de tête. Les symptômes sont persistants ou récurrents sur de longues périodes et entraînent une réduction significative des niveaux de fonctionnement antérieurs. Le diagnostic est clinique, en raison de l'absence de biomarqueurs, et repose sur une anamnèse détaillée et un examen physique effectués par un clinicien compétent [2-5]. Il n'existe pas de traitement causal de la maladie. Avec un soutien axé sur les symptômes, il peut y avoir une amélioration avec le temps, ou les patients peuvent apprendre à gérer leur maladie. Il existe peu de données sur le pronostic à long terme. Cependant, la guérison totale n'est pas la norme, en particulier chez les adultes [2-7], et un petit nombre d'études ont examiné la mortalité chez les personnes atteintes d'EM/SFC. Ces études sont cohérentes et démontrent une augmentation de la mortalité par suicide au Royaume-Uni [8] et aux États-Unis [9,10]. Une étude américaine a démontré une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et cancéreuse [11], mais cela n'a pas été confirmé par d'autres études.

Les taux de prévalence ont été estimés entre 0,1 et 0,7 %, et le taux d'incidence à 0,015 nouveau cas/1000 ans [12]. Cela pourrait représenter entre 1 et plus de 5 millions de personnes, probablement environ 3 millions, sur le continent européen, vivant avec l'EM/SFC. Cependant, il n'existe pas d'estimations de la charge de morbidité à l'échelle européenne [13]. Un nombre beaucoup plus important de personnes souffriront de fatigue chronique pour d'autres raisons, et beaucoup d'entre elles seront également atteintes d'une incapacité importante. Au moins deux tiers des cas concernent des femmes [12,13], les jeunes dans les phases les plus productives de leur vie étant préférentiellement touchés. Cependant, des cas d'EM/SFC ont été rapportés dans toutes les tranches d'âge [14,15]. La qualité de vie des personnes atteintes d'EM/SFC est en moyenne inférieure à celle des personnes atteintes d'autres maladies chroniques ou invalidantes, telles que la sclérose en plaques [16], le cancer, la polyarthrite rhumatoïde, la dépression [17], le diabète, l'épilepsie ou la mucoviscidose [18]. Les coûts économiques sont considérables [19-23], avec des répercussions sur les personnes touchées, leur famille et la société, ainsi que sur les services éducatifs et professionnels.

Nombre d'entre eux ne pourront pas travailler ou ne le feront qu'à temps partiel ; certains, dans le spectre le plus léger de la maladie, pourront toutefois travailler à temps plein, souvent au prix de symptômes importants et en sacrifiant leur vie sociale et d'autres centres d'intérêt en raison de la nécessité de se reposer lorsqu'ils ne travaillent pas [24,25]. En l'absence d'analyse économique sur les coûts de la maladie en Europe, nous estimons, sur la base des données du Royaume-Uni, que l'EM/SFC pourrait coûter quelque 40 milliards d'euros par an aux services de santé et à la société [22]. Ces estimations sont toutefois très imprécises en raison des variations de la couverture et des coûts des services de santé et des coûts de la vie sur le continent, ainsi que, dans de nombreux cas, de l'absence de reconnaissance ou de diagnostic de la maladie, ce qui non seulement contribue à cette imprécision, mais peut également entraîner un traitement inapproprié des patients en raison d'un diagnostic erroné comme étant une maladie psychiatrique.

Malgré l'importance de la charge de morbidité, les besoins de santé des personnes atteintes d'EM/SFC restent largement insatisfaits en Europe, comme dans de nombreuses autres régions du monde. Les services cliniques destinés aux personnes atteintes de la maladie sont peu nombreux et éparpillés. Une grande partie de la population atteinte de la maladie a un accès très limité aux services de santé, y compris dans les secteurs public, mixte et privé, en raison de l'inaccessibilité géographique, du handicap ou du manque de sympathie des professionnels de la santé. La connaissance encore limitée de la maladie par les professionnels de la santé, y compris ceux des soins primaires, qui sont souvent le premier point de contact pour les personnes atteintes d'EM/SFC, signifie que le diagnostic est souvent manqué ou retardé, et qu'il n'est pas rare que les patients ne soient pas diagnostiqués et ne reçoivent pas les soins appropriés pendant de longues périodes de temps. Dans l'attente d'un diagnostic, les patients rencontrent souvent des difficultés pour obtenir l'aide des services de santé et autres, et leur souffrance et leurs besoins ne sont pas pleinement reconnus, non seulement par les professionnels de la santé, mais aussi par les employeurs et les éducateurs. Par ailleurs, il arrive que les patients fassent l'objet d'enquêtes excessives, avec les risques inhérents et les coûts inutiles que cela implique pour les individus et la société. Les personnes atteintes d'EM/SFC peuvent facilement se retrouver piégées dans une situation où, tout en étant incapables de poursuivre ou d'entamer des activités professionnelles ou scolaires significatives, elles ne sont pas en mesure d'assumer leurs responsabilités.

Dans le cadre de leurs activités, ils reçoivent très peu de conseils de la part du secteur de la santé ou de soutien de la part des services sociaux, où ils se sentent incrédules et négligés, et sont souvent laissés pour compte par le système de protection sociale [24]. Leur handicap contribue à l'isolement social, ce qui alourdit leur fardeau et limite leurs chances de guérison ou de réintégration dans la société, en restreignant l'accès aux soins de santé et à l'aide sociale.

2. Méthodes

2.1. Élaboration des recommandations

Les activités du réseau EUROMENE ont été organisées en groupes de travail (GT), dont le groupe clinique, chargé d'explorer les méthodes existantes utilisées pour le diagnostic des cas en Europe et d'élaborer des recommandations pour le diagnostic et le traitement des personnes atteintes d'EM/SFC sur le continent. Les recommandations pour la standardisation des critères de diagnostic de l'EM/SFC à utiliser par les chercheurs européens sont couvertes par un document connexe d'EUROMENE [26], ce qui permettra la comparabilité et de meilleures estimations.

Nous n'avons pas examiné systématiquement les données probantes relatives aux critères diagnostiques et aux interventions, car d'autres l'ont fait. Les recommandations suivantes sont donc pragmatiques et reposent sur l'évaluation collective et consensuelle par les membres du groupe de travail des documents clés sur les définitions cliniques de l'EM/SFC [2,4-6,27,28] et des études et directives existantes pour les évaluations cliniques et les soins utilisés en Europe et à l'échelle internationale [1]. Les membres du groupe de travail se sont réunis à diverses occasions (réunions du groupe de travail) pour se mettre d'accord sur les documents clés et les examiner, en se basant sur l'expérience et l'expertise des membres et sur leur pertinence pour la pratique clinique en Europe. Nous reconnaissons que la recherche sur l'EM/SFC fondée sur des données probantes est encore limitée ; au fur et à mesure que nous observons des progrès dans ce domaine, nous reconnaissons la nécessité de réviser fréquemment ces recommandations, en fonction des nouvelles données probantes.

2.2. Considérations sur le diagnostic de l'EM/SFC à des fins cliniques

De nombreux critères diagnostiques ont été proposés pour la pratique clinique, dont ceux de l'Institute of Medicine (actuellement National Academy of Medicine), connus sous le nom de critères IOM, ont reçu une reconnaissance internationale. Leur relative simplicité les rend idéaux pour une utilisation en soins primaires. Un éditorial paru dans le Lancet en 2015 [29] a suggéré que l'adoption du nouveau nom de maladie d'intolérance systémique à l'effort (SEID) pourrait conduire à un changement d'attitude et à une meilleure acceptation de la maladie. Cependant, bien que le terme EM/SFC implique une pathologie sous-jacente particulière qui n'a pas encore été démontrée, il reste le terme diagnostique le plus largement utilisé, et l'on peut également soutenir que la MSIE sous-estime la gravité de la maladie, puisque l'intolérance à l'effort n'est en aucun cas sa seule caractéristique clinique. Le terme ME, abréviation d'encéphalomyélite myalgique, en particulier, n'est pas satisfaisant car il suggère que le processus pathologique sous-jacent à la maladie est un processus inflammatoire affectant le cerveau. Il n'y a pas de preuves convaincantes à ce sujet et la vérité est sans aucun doute plus obscure et plus complexe. Le terme CFS, abréviation de chronic fatigue syndrome, est tout aussi insatisfaisant, car il implique que la fatigue est le principal symptôme de la maladie, alors que ses caractéristiques cliniques sont bien plus variées. Le terme composite EM/SFC comporte donc les inconvénients et les lacunes des deux termes contributifs. Nous l'utilisons et recommandons son utilisation, pour des raisons purement pragmatiques, malgré ces problèmes, car la plupart des cliniciens et des chercheurs travaillant dans ce domaine utilisent ce terme et comprennent ses défauts. Il fait partie de la lingua franca et permet à ceux qui travaillent dans ce domaine de communiquer efficacement entre eux et, espérons-le, de faire des progrès qui nous permettront à terme d'établir la pathologie sous-jacente avec plus de précision, ce qui conduira à son tour au développement d'une terminologie plus appropriée et plus précise.

Un cas d'EM/SFC chez un patient adulte nécessite la présence de symptômes pendant au moins 6 mois et ceux-ci sont généralement présents pendant au moins la moitié du temps (Encadré 1).

Encadré 1. Critères de l'Institute of Medicine (IOM) pour le diagnostic de l'EM/SFC.

Symptômes requis

1. Réduction ou altération substantielle de la capacité à s'engager dans les niveaux d'activité antérieurs à la maladie (vie professionnelle, éducative, sociale ou personnelle) avec une fatigue profonde d'apparition récente, présente depuis au moins 6 mois, qui n'est pas expliquée par un effort excessif continu ou inhabituel et qui n'est pas substantiellement soulagée par le repos.
2. Malaise post-effort (MPE)
3. Sommeil non réparateur

Au moins un des éléments suivants

1. Troubles cognitifs
2. Intolérance orthostatique

Pour plus de détails, voir Institute of Medicine (IOM), 2015 [6].

Les critères de consensus canadiens (CCC) sont particulièrement adaptés à la confirmation du diagnostic et à la classification des cas en soins secondaires, ainsi qu'à la recherche (encadré 2). Les critères CDC-1994/Fukuda et al. [27] peuvent également être utilisés comme outil de dépistage pour le diagnostic en pratique clinique, mais nous recommandons que seuls les cas présentant un malaise post-exercice (MPE) (qui est facultatif dans cette définition) soient inclus pour le diagnostic (encadré 3). Il convient de noter que, bien que les critères CDC-1994 aient été développés à des fins de recherche, ils ont souvent été utilisés à des fins de diagnostic dans la pratique clinique et constituent toujours une définition de cas privilégiée par certains en Europe.

Pour les enfants, les critères de l'OIM [6] et de Rowe et al. 2017 [4] (encadré 4) peuvent être utilisés. Ce dernier est basé sur 6 symptômes pédiatriques cardinaux et une durée de la maladie de 6 mois ; un diagnostic de " syndrome de fatigue post-infectieuse " (SFP) est posé lorsque les symptômes sont présents pendant 3 mois après une infection aiguë. Les critères du consensus canadien [2] peuvent également être utilisés chez les enfants, comme l'ont proposé Jason et al [5,30]. Cependant, il suffit de trois mois de symptômes pour établir le diagnostic chez les enfants et les adolescents.

Chez les adultes comme chez les enfants, le diagnostic peut être suspecté plus tôt, et le médecin de premier recours doit être proactif dans la mise en œuvre des investigations diagnostiques. La prise en charge initiale et l'orientation peuvent être envisagées lorsque le diagnostic est suspecté ou trois mois après l'apparition des symptômes, selon le cas.

Encadré 2. Critères du consensus canadien pour le diagnostic de l'EM/SFC.

Les symptômes requis, énumérés ci-dessous, doivent être présents de manière persistante ou récurrente depuis au moins

6 mois chez l'adulte (3 mois chez l'enfant et l'adolescent). Si d'autres affections présentent les mêmes symptômes, elles doivent d'abord être évaluées et traitées de façon optimale avant qu'un diagnostic d'EM/SFC puisse être posé. Les conditions d'exclusion doivent être écartées par une combinaison d'antécédents cliniques, d'examen physiques et de tests complémentaires.

- Fatigue pathologique
- Malaise post-exercice et aggravation des symptômes
- Dysfonctionnement du sommeil
- Douleur
- Symptômes cognitifs (au moins deux symptômes parmi une liste fournie)

En outre, au moins un symptôme parmi deux des catégories de symptômes suivantes est requis :

- Autonome
- Neuroendocrine
- Immunitaire

Pour plus de détails, voir Carruthers et al. 2003 [2]. La structure de la définition du CCC pour les adultes et certains aspects des critères du CDC-1994 [26] ont été utilisés pour créer une définition pédiatrique de l'EM/SFC [5,30].

Encadré 3. Critères CDC-1994 modifiés* pour le diagnostic de l'EM/SFC.

Symptômes primaires

Fatigue chronique cliniquement évaluée, inexpliquée, persistante ou récidivante :

- D'apparition nouvelle ou certaine (n'a pas duré toute la vie) ;
- N'est pas le résultat d'un effort continu ;
- n'est pas sensiblement soulagée par le repos ;
- Entraîne une réduction substantielle des niveaux antérieurs d'activités professionnelles, éducatives, sociales ou personnelles ;
- Est associé à un malaise post-effort (MPE)*.

Symptômes supplémentaires

L'apparition simultanée d'au moins trois des symptômes suivants :

- Altération substantielle de la mémoire à court terme ou de la concentration ;
- Maux de gorge ;
- Ganglions lymphatiques sensibles ;
- Douleur musculaire ;
- Douleur multi-articulaire sans gonflement ni rougeur ;
- Maux de tête d'un type, d'un schéma ou d'une gravité nouveaux ;
- Sommeil non réparateur.

Ces symptômes doivent avoir persisté ou être réapparus pendant au moins 6 mois consécutifs de maladie et ne doivent pas avoir commencé avant la fatigue.

* Modifié pour être utilisé dans le diagnostic clinique de l'EM/SFC, afin d'inclure la PEM comme symptôme obligatoire.

(recommandation EUROMENE). Source : Fukuda et al : Fukuda et al. 1994 [27].

Encadré 4. Diagnostic pédiatrique de l'EM/SFC.

Le diagnostic est basé sur des symptômes persistants, comme indiqué ci-dessous :

Symptômes obligatoires :

- Fonction altérée
- Symptômes post-effort
- Fatigue

En outre, 2 des 3 groupes de symptômes sont requis :

- Problèmes de sommeil
- Problèmes cognitifs
- Douleur

Un diagnostic est posé si tous les critères ci-dessous sont remplis :

- Les symptômes persistent pendant 6 mois (ou pendant 3 mois en cas de post-infection) et au moins certains d'entre eux se manifestent quotidiennement et sont au moins d'une gravité modérée.
- D'autres diagnostics sont exclus par l'anamnèse, l'examen physique et les tests médicaux, y compris les troubles de l'apprentissage.
- Sévérité des symptômes au-delà d'un seuil prédéterminé

Pour plus de détails, voir Rowe et al, 2017 [4]. Pour la recherche, nous recommandons d'utiliser le DePaul Symptom Questionnaire Pediatric (DSQ-Ped) [5].

3. Approche du diagnostic et de la caractérisation des patients**3.1. Étapes pour reconnaître les cas d'EM/SFC dans la pratique clinique****Histoire clinique**

L'anamnèse révèle les principaux symptômes, notamment la fatigue extrême, la fatigabilité et les difficultés cognitives qui sont aggravées par un effort physique ou mental. La fatigue physique est souvent exprimée par un "manque d'énergie ou d'endurance", une fatigue profonde ou une faiblesse générale (encadré 5). La fatigue mentale se traduit par des problèmes cognitifs, tels que la lenteur de réaction, des problèmes d'attention et de concentration ; les patients parlent souvent de "brouillard cérébral" et entraînent une réduction de la capacité à effectuer des "tâches mentales".

L'intolérance aux efforts, tant physiques que mentaux, est importante et s'accompagne d'une aggravation des symptômes après l'effort (PEM). Ces symptômes apparaissent généralement tardivement, souvent quelques heures plus tard ou le lendemain, et durent pendant des périodes variables et souvent prolongées.

par exemple, d'une journée dans les cas les plus légers à plusieurs jours ou semaines chez les personnes modérément ou gravement affectées.

Le sommeil est caractéristiquement "non réparateur" ou "non rafraîchissant", et la difficulté à initier ou à maintenir le sommeil est fréquente.

L'intolérance orthostatique peut se manifester par des étourdissements et une aggravation des symptômes (tels que fatigue, malaise, vertiges, nausées, palpitations) lorsque l'on adopte la position debout ou que l'on y reste pendant un certain temps, généralement quelques minutes, mais cela peut se produire très peu de temps après s'être levé de la position couchée ou dans un délai de 10 minutes ou plus, en fonction de la gravité de la dysautonomie. Les personnes les plus gravement atteintes peuvent être incapables de se tenir debout pendant plus de quelques secondes.

La douleur peut être généralisée et référée aux articulations, aux muscles et aux tissus mous adjacents, avec des maux de tête fréquents. La douleur peut être migratoire et de nature variable et n'est pas associée à des signes d'arthrite inflammatoire ou de myosite, avec une absence typique de gonflement ou de rougeur des articulations.

Les symptômes de l'EM/SFC et de la fibromyalgie se chevauchent considérablement [30], et un diagnostic concomitant de fibromyalgie [31,32] est souvent posé. Cette dernière exige que la douleur soit généralisée (présente dans au moins 4 des 5 régions du corps), étendue et accompagnée d'autres symptômes, tels que la fatigue, un sommeil insuffisant et des difficultés cognitives [33].

Il est important de noter que les symptômes de l'EM/SFC entraînent une réduction substantielle des niveaux d'activité et de fonctionnement antérieurs. Certaines personnes parviennent encore à travailler ou à étudier à plein temps, au moins pendant un certain temps. Cependant, très souvent, les patients sont incapables de reprendre ou de poursuivre un travail ou des études à temps plein, voire pas du tout, et une minorité importante (souvent citée comme correspondant à 25 % de l'ensemble des patients) est pratiquement confinée à la maison ou au lit. Les conséquences éducatives, sociales et économiques sont lourdes, et le bien-être émotionnel s'en trouve compromis.

3.2. Examen clinique

- L'examen physique général peut être tout à fait normal. Cependant, certains patients présentent un aspect général de fatigue ou de malaise. L'état nutritionnel est généralement satisfaisant, bien qu'un surpoids ou une obésité puisse résulter d'une inactivité de longue durée ou d'une manifestation neuro-endocrinienne de la maladie. Par ailleurs, des signes de perte de poids ou d'indice de masse corporelle (IMC) bas peuvent être présents, plus fréquemment chez les patients gravement atteints, bien qu'ils puissent également faire suspecter une autre morbidité grave ; les signes de négligence ou de mauvaise prise en charge des besoins de base, s'ils sont remarqués, doivent susciter des inquiétudes quant au bien-être du patient. La pâleur et la froideur des extrémités peuvent être observées.
- Orientation et cognition : les patients sont orientés, mais ils peuvent montrer des signes de lenteur de pensée, de manque d'attention et de mémoire courte, et ne plus savoir quoi dire ; les consultations prolongées peuvent entraîner des difficultés cognitives et physiques croissantes à mesure que le patient se fatigue ; d'autre part, certains patients peuvent montrer des signes d'anxiété et de "fatigue filaire", c'est-à-dire qu'ils sont agités bien qu'ils soient très fatigués physiquement et mentalement. Des réactions émotionnelles peuvent être déclenchées lorsque les patients évoquent leur histoire et les difficultés courantes qu'ils rencontrent avec leurs symptômes et le manque de validation de leur diagnostic et de leur degré d'invalidité, qui ne sont souvent pas évidents pour l'observateur non formé. En général, les patients sont très motivés et prêts à faire tout ce qui est nécessaire pour améliorer leurs symptômes. Toutefois, une anxiété secondaire et une humeur dépressive peuvent être observées, et le manque de motivation ou l'abattement doivent faire penser à une dépression associée.
- Peau : On peut noter une pâleur et des extrémités froides, souvent aggravées par la position debout, qui peuvent être associées à une faible perfusion périphérique ou à un dysfonctionnement autonome. Une rougeur des extrémités inférieures en position assise ou debout peut également être observée, conséquence d'une congestion veineuse.
- Tête et cou : Des ganglions lymphatiques hypertrophiés peuvent être observés, en particulier au niveau du cou, et peuvent être sensibles ; une pharyngite non exsudative peut être observée, et des croissants cramoisis dans la région bucco-pharyngée ont souvent été décrits [34].

Encadré 5. Symptômes et plaintes à prendre en compte lors de l'anamnèse.*Principaux symptômes*

- Symptômes persistants et débilitants comprenant une fatigue extrême ou un manque d'énergie, évalués par l'altération de la capacité de travailler, d'étudier ou d'entreprendre des tâches domestiques, des activités de loisirs et des interactions sociales.
- Épuisement persistant ou niveaux de fatigue anormalement élevés, aggravés par de faibles niveaux d'effort, une position immobile et verticale, et le stress (physique ou émotionnel, tel que des infections ou des niveaux d'anxiété élevés).
- Malaise post-exercice ou exacerbation post-exercice des symptômes : l'un ou l'ensemble des symptômes peuvent s'aggraver à la suite d'efforts physiques ou mentaux et d'un stress - cela peut se produire immédiatement ou, plus généralement, après une période suivant l'effort, par exemple, qui peut être supérieure à 24 heures ; le retour aux niveaux antérieurs de fonctionnement et de gravité des symptômes peut durer longtemps (généralement d'un jour à des semaines).
- Dysfonctionnement du sommeil avec un sommeil non réparateur, c'est-à-dire un réveil sans la sensation de repos que l'on attendrait après une bonne nuit de sommeil.
- Plaintes de troubles cognitifs, tels que troubles de la mémoire, de l'attention et de la concentration, lenteur de la pensée, difficultés de raisonnement, sentiment de désorientation ou "brouillard cérébral".
- Douleur : douleurs musculaires et articulaires, qui peuvent affecter plusieurs sites et être migratoires, mais sans signes locaux d'inflammation ; maux de tête (de type tension ou migraine) ; les symptômes musculo-squelettiques existants peuvent s'aggraver.

Symptômes supplémentaires

- Intolérance orthostatique, définie par des symptômes survenant uniquement ou aggravés en position debout (en particulier lorsqu'ils ne sont pas associés à un mouvement, c'est-à-dire en position immobile) et améliorés par la position allongée, par exemple palpitations, tremblements, étourdissements, vertiges, faiblesse, nausées.
- Sensibilité excessive au stress et aux stimuli sensoriels tels que la lumière, le bruit, les changements de température ou le toucher.
- Intolérance à des facteurs alimentaires et environnementaux, tels que l'alcool, certaines ou plusieurs intolérances alimentaires et médicaments, nouvelles allergies.
- Symptômes immunitaires de type infectieux, par exemple symptômes fréquents et prolongés d'infections des voies respiratoires supérieures, tels que symptômes grippaux, ganglions lymphatiques cervicaux sensibles, maux de gorge, nez congestionné, essoufflement.
- Symptômes du syndrome du côlon irritable.
- Perte ou gain de poids.
- Symptômes de sécheresse (sécheresse des yeux, de la bouche ou, au contraire, hypersalivation).
- Instabilité émotionnelle, anxiété et dépression.

Caractéristiques des symptômes

- Les symptômes peuvent apparaître à la suite d'une agression infectieuse ou autre, ou insidieusement. Ils sont persistants, mais peuvent fluctuer d'un jour à l'autre ou au cours de la journée. Certaines personnes connaissent une rémission partielle temporaire des symptômes, suivie d'une récurrence, qui peut survenir après un effort physique ou mental dépassant leur seuil de tolérance.

Bien que les symptômes *spécifiques* varient en termes de présentation et de gravité, ils tendent à suivre un modèle typique d'interdépendance. Cela signifie que les patients peuvent avoir des difficultés à distinguer si leurs symptômes proviennent d'un manque d'énergie, d'une douleur ou d'un manque de sommeil, par exemple.

La fatigue et l'intolérance à l'effort sont des symptômes clés qui ne sont pas toujours faciles à interpréter.

- *La fatigue* est l'un des principaux symptômes, mais sa description et son interprétation sont variables. Elle représente généralement un sentiment de manque intense d'énergie physique ou d'endurance et de fatigue mentale (diminution de la clarté mentale avec lenteur de la pensée et difficulté à comprendre et à traiter l'information, à se concentrer et à oublier), qui limite la capacité d'entreprendre des activités physiques et mentales sur le site.
- *L'intolérance aux efforts* est un symptôme clé, qui est lié à la gravité de la maladie et aux niveaux de fonctionnement antérieurs. Les personnes les plus gravement atteintes peuvent être limitées dans les mouvements simples au lit, parler ou engager une conversation, s'alimenter et dans les activités de la vie quotidienne (aller aux toilettes, prendre un bain, une douche ou s'habiller), tandis que les cas plus légers qui étaient auparavant très actifs (par exemple, les athlètes) peuvent rester actifs, bien que beaucoup moins qu'auparavant.

- Examen thoracique et cardio-vasculaire : L'examen des poumons et du cœur est généralement sans particularité, à l'exception d'éventuelles modifications de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Une légère tachycardie régulière peut être présente au repos. La tachycardie posturale (fréquence cardiaque en position debout de

La fréquence cardiaque (>30/min au-dessus de la normale chez les patients de plus de 20 ans et >40/min au-dessus de la normale chez les patients plus jeunes, par rapport à la position couchée ou >120 en position debout, quel que soit l'âge) peut survenir immédiatement ou dans les 10 minutes ou plus qui suivent le lever de la position couchée ou assise ; elle peut résulter d'une dysautonomie ou d'une hypovolémie relative et donner lieu au diagnostic de syndrome de tachycardie posturale (POTS). Certains patients développent une hypotension lorsqu'ils se lèvent, parfois après une brève période d'élévation de la pression artérielle. Ces signes sont plus fréquents chez les jeunes et chez certains patients surmédicalisés et peuvent être associés à une hyperémie posturale ou à des extrémités froides.

- Abdomen : Un examen général standard est effectué pour exclure d'autres maladies explicatives ; une légère sensibilité abdominale diffuse n'est pas rare.
- Musculo-squelettique : L'aspect des articulations est généralement normal (pas d'œdème ni de rougeur) ; une ténacité des articulations et des tissus mous peut également être présente. Certains patients ont des articulations hypermobiles ou remplissent les critères cliniques du syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile (hEDS) [35,36], qui doit être reconnu comme une comorbidité.

Bref examen neurologique : Il est généralement normal, la fatigabilité musculaire se manifeste par une force de préhension inférieure à celle des individus sains ou par une chute rapide des mesures de la force de préhension lors de contractions musculaires répétitives, en particulier dans les cas sévèrement atteints [37]. L'examen sensoriel peut être normal, bien qu'une hyperalgésie ou une allodynie puisse être présente. Des difficultés cognitives et une fasciculation occasionnelle peuvent être observées [38]. Des réflexes symétriques rapides dans les bras et les jambes peuvent être observés. L'examen des nerfs crâniens est généralement normal, mais la réaction de la pupille peut être lente. Des anomalies subtiles de la démarche peuvent être associées à une sensation d'instabilité, bien qu'un signe de Romberg complet lors de l'examen soit atypique [39]. Une brève évaluation psychiatrique peut révéler des signes d'anxiété ou de troubles de l'humeur associés ou la présence d'un autre diagnostic. Les signes suggérant des anomalies neurologiques ou psychiatriques spécifiques doivent faire l'objet d'un examen plus approfondi.

- Chez les personnes les plus gravement atteintes, les signes de fragilité peuvent être évidents ; les patients peuvent être pratiquement alités, s'asseoir dans un fauteuil roulant, avoir le visage pâle et bouffi, avoir les extrémités froides et ne pas être capables de rester ou de se sentir très mal à l'aise en position debout pendant plus de quelques secondes ou minutes. Il y a un sentiment général de faiblesse et de manque d'endurance, et de courtes périodes de pause pendant l'évaluation clinique peuvent être nécessaires car le patient devient visiblement fatigué et montre des signes de difficultés cognitives croissantes. Une réduction symétrique de la force musculaire des membres peut être observée lors de l'examen neurologique formel, et le manomètre de préhension montrera généralement une puissance réduite, avec des valeurs décroissantes lors de mesures répétées.

3.3. Diagnostic différentiel

Comme la fatigue est une plainte courante dans la vie quotidienne et qu'elle est associée à toute une gamme de problèmes médicaux, il est important de noter que la plupart des personnes souffrant d'une fatigue continue ne sont pas atteintes d'EM/SFC, mais ont plutôt des symptômes causés par d'autres conditions, par leur bien-être émotionnel ou par des facteurs liés à leur mode de vie. La présence de PEM, cependant, augmente le niveau de suspicion, car elle est tout à fait typique, bien que non spécifique de l'EM/SFC.

La liste des affections comorbides et des diagnostics différentiels n'est pas exhaustive. Des exemples sont donnés dans les encadrés 6 et 7. Certaines affections sont souvent présentes en même temps que l'EM/SFC (comorbidités). D'autres conditions peuvent potentiellement exclure un diagnostic si elles expliquent entièrement ou principalement les symptômes. Cependant, ces affections peuvent également être comorbides lorsque leur présence n'explique pas la plupart des symptômes et des signes observés. En général, lorsque l'une de ces affections est présente et n'est pas bien contrôlée, le patient doit bénéficier d'un traitement optimal et d'une stabilisation avant qu'un diagnostic d'EM/SFC ne soit envisagé. Les affections graves doivent être explorées tôt et exclues ou traitées rapidement. Les suspicions cliniques et les signaux d'alarme, tels qu'une perte de poids involontaire, une fièvre prolongée $\geq 38^{\circ}\text{C}$, une élévation persistante des marqueurs inflammatoires, des anomalies significatives à l'examen physique ou des idées suicidaires, incitent à l'action. L'encadré 8 propose des sous-catégories diagnostiques, qui peuvent être modifiées en fonction du tableau clinique et d'autres informations cliniques et connexes. Il convient également de noter que certaines affections comorbides surviennent en grande partie dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.

Leur présence ou leur absence doit donc être notée lorsqu'il s'agit de déterminer si l'affection comorbide possible explique entièrement les symptômes du patient.

Encadré 6. Affections comorbides qui n'excluent pas le diagnostic d'EM/SFC.

- | | |
|---|---|
| • Fibromyalgie | - Hypermobilité Syndrome d'Ehlers-Danlos |
| • Syndrome des jambes sans repos, périodique myofascial des membres | - Syndrome douloureux |
| • Tachycardie orthostatique posturale (POTS) | - Neuropathie à petites fibres |
| • Hypotension à médiation neurologique | - Symptômes de la sclérose en plaques |
| • Syndrome du côlon irritable | - Douleur pelvienne chronique, endométriose |
| • Intolérances alimentaires et maladies atopiques | - Cystite interstitielle |
| • Anxiété légère | - Thyroïdite de Hashimoto ; hypothyroïdie contrôlées cliniquement) |
| • Dépression légère | - Migraine |
| | - Trouble de l'activation des mastocytes, œsophagite à éosinophiles |

Encadré 7. Liste des maladies où la fatigue peut être une caractéristique dominante, ce qui peut exclure un diagnostic d'EM/SFC si la maladie explique en grande partie les symptômes. Ces maladies peuvent toutefois être des comorbidités de l'EM/SFC si elles n'expliquent pas entièrement les symptômes caractéristiques de l'EM/SFC (y compris la fatigue, les plaintes cognitives, le dysfonctionnement du sommeil, la PEM).

- | |
|--|
| • Hypothyroïdie |
| • Hyperthyroïdie |
| • Malignité |
| • Polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, polymyosite, syndrome de Sjögren, arthrite psoriasique |
| • Maladie de Crohn, colite ulcéreuse, maladie cœliaque |
| • Syndrome post-commotionnel, syndrome post-UIC, syndrome de stress post-traumatique |
| • Maladie cardiaque, telle que l'insuffisance cardiaque |
| • Maladie pulmonaire obstructive chronique grave, autres maladies respiratoires graves |
| • Anémie sévère, carence en vitamine B12, hémochromatose |
| • Insuffisance rénale |
| • Diabète sucré |
| • Maladie d'Addison ou de Cushing, hyperparathyroïdie et autres troubles endocriniens |
| • Trouble bipolaire, schizophrénie, dépression majeure, anorexie, boulimie, autisme |
| • Sclérose en plaques, myasthénie grave, autres maladies neuro-immunologiques, syndromes paranéoplasiques |
| • Maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, accident vasculaire cérébral, autres maladies neurodégénératives graves |
| • Apnée du sommeil |
| • Narcolepsie |
| • Hépatite, tuberculose, VIH/SIDA, neuroborréliose, autres infections chroniques |
| • Consommation excessive/abus d'alcool ou d'autres substances |

3.4. Caractérisation clinique détaillée, tests de laboratoire et autres tests

Une caractérisation plus poussée du patient peut impliquer l'utilisation de questionnaires standard - qui peuvent être remplis par le patient lui-même ou par un enquêteur - et de mesures physiques, qui sont utilisées pour évaluer la fonction et la gravité de la maladie. Ils sont utiles pour l'évaluation de base du patient et, lorsqu'ils sont répétés par la suite, ils fournissent des indicateurs sur l'évolution de la maladie et l'évaluation de la réponse au traitement. Les évaluations de base présentées dans l'encadré 8 comprennent des exemples de tests qui peuvent être utilisés systématiquement à cette fin. Lorsque les études de recherche sont liées à la pratique clinique, ces questionnaires et instruments, ainsi que d'autres, peuvent également être utilisés [26]. D'autres tests de laboratoire et études d'imagerie peuvent être nécessaires pour identifier d'éventuelles comorbidités et/ou pour exclure d'autres diagnostics. Ces examens doivent être guidés par l'évaluation clinique et la nécessité d'exclure les affections susceptibles d'expliquer les symptômes.

Parmi les exemples de tests de dépistage utiles pour les examens initiaux dans le cadre des soins primaires, citons la numération globulaire, la ferritine, les enzymes hépatiques, la fonction rénale, la fonction thyroïdienne, la protéine C réactive (CRP) à haute sensibilité ou la vitesse de sédimentation des érythrocytes, les électrolytes, y compris le sodium,

potassium, calcium, phosphate inorganique, créatine phosphokinase (CK) et glucose à jeun ou hémoglobine glyquée.

Le dépistage sérologique de l'EBV, de l'hépatite B et C, du VIH, de la maladie de Lyme et d'autres maladies transmises par les tiques peut être utile en fonction des caractéristiques cliniques et épidémiologiques [40].

D'autres tests peuvent être nécessaires en fonction de la disponibilité des ressources ou de l'orientation clinique. Ils sont généralement réservés à des centres spécialisés ou sont effectués par l'intermédiaire d'autres spécialités. Ils visent généralement à établir un diagnostic différentiel, mais peuvent également être utilisés pour mieux caractériser la pathologie ou pour évaluer la fonction et le handicap (encadré 6). Les exemples incluent les anticorps anti-CCP, les anticorps anti-transglutaminase, le cortisol matinal, la vitamine B12, le NT-pro BNP et la vitamine D3 ou 25(OH)D. Dans certains cas, un dépistage auto-immun étendu, des tests d'allergie, des taux de tryptase sérique et/ou une différenciation lymphocytaire peuvent être nécessaires. L'imagerie et d'autres tests spécialisés peuvent être appropriés dans certains cas, mais sont généralement réservés aux centres spécialisés, par exemple l'IRM du cerveau ou de la colonne vertébrale, l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire (CPET), le panel de tests cognitifs, l'échocardiographie et le test de la table basculante ou de la station debout.

Les résultats des tests sont souvent sans particularité, bien que des anomalies subtiles puissent être observées [40]. Les marqueurs inflammatoires courants ne sont généralement pas élevés dans l'EM/SFC. Un faible taux de CK suggère une maladie grave ou un niveau d'activité physique très faible [41]. Des taux élevés de LDH et de GPT/GOT sont observés chez un sous-ensemble de patients. Un taux élevé de NT-pro BNP peut être observé et est associé à un volume cardiaque plus faible [42] ; ceci devrait être étudié plus en détail. Un sous-ensemble de patients présente une diminution des taux d'IgG/A/M et/ou un déficit en sous-classes d'IgG [43]. Des anomalies marquées doivent faire suspecter un autre diagnostic.

3.5. Étapes pour reconnaître l'EM/SFC chez l'enfant

Aucun des critères utilisés chez les adultes n'a été validé pour le diagnostic de l'EM/SFC pédiatrique. Le diagnostic de l'EM/SFC chez les enfants est particulièrement difficile pour deux raisons principales : Premièrement, les jeunes enfants peuvent ne pas rapporter les symptômes avec précision et considérer la fatigue comme normale, alors qu'ils ne se souviennent pas de l'expérience de la pleine santé. Deuxièmement, il existe des différences dans la manière dont les enfants perçoivent et signalent les symptômes de mauvaise santé, et les déclarations des parents par procuration ne reflètent pas toujours fidèlement l'expérience des enfants. Pour tenir compte de ce dernier point, l'EM/SFC pédiatrique doit être diagnostiqué si les CCC sont remplies pendant seulement trois mois et qu'aucune autre maladie sous-jacente n'a été identifiée (encadré 2). En raison des différences entre les manifestations et leur constatation chez les enfants et les adultes, une définition de cas pédiatrique reprenant la structure de la définition des CCC 2003 pour les adultes et certains aspects des critères CDC-1994 a été publiée en 2006 [30] et modifiée en 2018 [5]. Plus récemment, un groupe de pédiatres expérimentés a proposé une "fiche de diagnostic clinique" [4] (encadré 4). Ce guide fait référence à une "altération de la fonction" ou à une "réduction substantielle de la capacité de l'enfant à prendre part à des activités personnelles, éducatives et/ou sociales" associées à la fatigue et à la MFP en tant que symptômes cardinaux. D'autres symptômes, comme les maux de tête, les myalgies, les douleurs articulaires, les maux de gorge, les ganglions lymphatiques douloureux et les douleurs abdominales, sont classés dans la catégorie "douleur" [4].

Les symptômes apparaissent généralement de manière aiguë, souvent après des symptômes d'infection, par exemple des symptômes grippaux ou une gastro-entérite, mais ils peuvent se manifester de manière insidieuse ou épisodique. Chez les enfants, environ la moitié des cas d'EM/syndrome de fatigue post-infectieuse se manifestent après une mononucléose infectieuse typique associée au virus d'Epstein-Barr (EBV) [44-46]. Les symptômes sont généralement fluctuants en termes de type et de gravité (en particulier dans les premiers stades de la maladie), les patients faisant généralement état de "bons" et de "mauvais" jours. Une analyse plus approfondie du schéma des symptômes peut révéler une corrélation avec les efforts physiques ou mentaux.

Les professionnels des soins primaires peuvent suspecter un diagnostic chez les enfants et les adolescents présentant une altération persistante ou récurrente, modérée à sévère, de la fonction, de la fatigue et des symptômes post-effort, en particulier s'ils sont associés à des symptômes autonomes, des troubles du sommeil, des problèmes neurocognitifs et des douleurs (par exemple, maux de tête et douleurs abdominales), après l'anamnèse, l'examen clinique et les tests de routine qui excluent d'autres diagnostics susceptibles d'explorer les symptômes. Nous recommandons aux pédiatres d'utiliser les critères complets de Rowe et al. (2017) [4] dans le cadre de l'approche diagnostique et les critères CCC 2003 [2] si les symptômes sont présents depuis 3 mois.

Encadré 8. Évaluations de base et complémentaires pouvant être recommandées pour les services de soins secondaires de l'EM/SFC.

Domaine ou situations cliniques spécifiques	Clinique, laboratoire et imagerie Évaluations ou instruments de mesure
ÉVALUATIONS DE BASE	
Évaluation de la gravité	UKMEB-PQsymp ; DPQ, RAND-36, échelles analogiques de la douleur et de la fatigue
Dépistage du handicap	Échelles sommaires RAND-36 (résumés des composantes physiques et mentales)
Puissance musculaire et santé générale	Mesures de la préhension, dynamomètre
ÉVALUATIONS SUPPLÉMENTAIRES	
Tests de routine non effectués récemment et justifiés sur le plan clinique	Tests, le cas échéant
Si les antécédents cliniques suggèrent une maladie auto-immune ou une immunodéficience	ANA, ENA, TPO, AMA, APA, immunoglobulines, et autres en fonction des résultats cliniques
Symptômes neurocognitifs graves qui augmentent les risques pour les patients	Tests neurocognitifs - par exemple, batterie de tests de Créteil ; NIH CDE Toolbox (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), 2018) [43].
Neuro-imagerie si nécessaire pour des examens neurologiques complémentaires	IRM, CT
Suspicion d'apnée obstructive du sommeil	Études du sommeil, polysomnographie
Signes de neuropathie des petites fibres, neuropathie périphérique, symptômes musculaires marqués, résultats périphériques objectifs	Études de conduction nerveuse, électromyographie (EMG), biopsie cutanée (pour la densité des fibres nerveuses intradermiques) ou musculaire (rarement nécessaire).
POTS, intolérance orthostatique	Test de la table basculante ou fréquence cardiaque et pression artérielle répétées en position couchée et debout (test en position debout)
Évaluation objective de la PEM ou du handicap	CPT de 2 jours (à utiliser avec précaution car peut provoquer ou aggraver la PEM)
Autres tests plus récents pouvant être utiles	Métabolomique, par exemple ceux révélés par l'analyse des acides organiques et des acides aminés dans l'urine et le sérum, les panels de cytokines et les auto-anticorps dirigés contre des récepteurs tels que les récepteurs adrénergiques.
* Une sélection ou l'ensemble des tests peuvent être effectués de manière systématique ou dans le cadre de l'évaluation du handicap. AMA : a n t i c o r p s anti-mitochondriaux. ANA : anticorps antinucléaires. APA : anticorps anti-phospholipides. CPT : test cardio-pulmonaire. DPQ : DePaul Symptom Questionnaire. ENA : antigènes nucléaires extractibles. PEM : malaise post-effort. POTS : syndrome de tachycardie orthostatique posturale. TPO : thyroïde peroxydase. UKMEB PQsymp : UK ME/CF Questionnaire du participant.	

3.6. Catégories de diagnostic

Une proposition de caractérisation diagnostique des patients, qui s'appuie sur les définitions des critères de maladie précédents, est présentée dans l'encadré 9, qui suggère également des variables de stratification pouvant être utilisées pour le sous-groupement des cas.

Le terme "syndrome de fatigue chronique" (SFC) est un terme générique qui peut être utilisé pour désigner une fatigue profonde persistante pendant plus de 3 à 6 mois associée à d'autres symptômes, y compris les sous-catégories suivantes : (a) les cas répondant aux critères diagnostiques de l'EM/SFC ;

(c) les cas totalement ou partiellement expliqués par d'autres maladies connues pour causer une fatigue chronique (SFC associé à une maladie ; ou EM/SFC d'étiologie combinée).

Encadré 9. Catégories et sous-groupes de diagnostics.**Description du symptôme**

Fatigue prolongée : fatigue profonde persistante ou manque d'énergie, généralement (mais pas nécessairement) accompagnée d'autres symptômes ; doit être présente depuis au moins un mois.

Fatigue chronique (FC) : fatigue persistante ou manque d'énergie qui entraîne une réduction des niveaux d'activité pendant 3 à 6 mois*. Elle peut être expliquée par une affection diagnostiquée ou un mode de vie. (p. ex. fatigue liée au cancer) ou inexpliquée (" fatigue chronique idiopathique "). Il n'est pas nécessaire d'avoir d'autres symptômes typiques de l'EM/SFC

Fatigue post-infectieuse ou maladie post-virale (FPI ou MVP) : complexe de symptômes d'apparition récente comprenant une fatigue profonde et persistante avec intolérance à l'exercice à la suite d'un déclenchement infectieux et qui n'est pas expliqué par une affection diagnostiquée ou un mode de vie. Il s'accompagne généralement d'au moins deux autres symptômes** parmi : malaise post-effort, sommeil non réparateur ou de mauvaise qualité, symptômes cognitifs ou autonomes pendant au moins trois mois (c'est-à-dire qu'il s'agit d'un sous-ensemble de patients souffrant de fatigue chronique, pour lesquels l'étiologie virale est claire).

Catégories de diagnostic

- **EM ou EM/SFC** : fatigue persistante ou manque d'énergie entraînant une réduction des niveaux d'activité pendant 3 à 6 mois, lorsque les critères diagnostiques de l'IOM ou les critères du Consensus canadien (CCC) sont pleinement remplis pour les adultes, et que les critères du CCC ou de Rowe sont pleinement remplis pour les enfants.
- **ME/PVFS (ME/Syndrome de fatigue post-virale ou syndrome de fatigue post-infectieuse, ME/SFC post-infectieux)** : Comme pour l'EM/SFC, lorsque les symptômes font suite à une infection présumée ou à une infection confirmée (par exemple, syndrome de fatigue post-COVID-19, syndrome de fatigue post-monoonucléose, EM/SFC post-Lyme) (NB. Cela n'exclut pas que des facteurs déclencheurs autres que des infections soient à l'origine de la maladie dans d'autres cas).
- **Fatigue chronique non liée à l'EM** : cas de fatigue chronique ne répondant pas aux critères de diagnostic de l'EM/SFC, d'une durée d'au moins 3 à 6 mois, mais attribuables à d'autres causes sous-jacentes.
- **EM/SFC d'étiologie combinée** : lorsque les symptômes sont attribués à une combinaison d'EM/SFC et d'autres maladies connues, par exemple l'EM/SFC et le diabète de type 2 (NB. Il ne s'agit pas en soi d'un diagnostic, qui nécessite l'identification de la (des) maladie(s) à laquelle (auxquelles) l'affection est liée). est attribuable).

Exemples de catégories de stratification :

- Groupe d'âge (enfants, adolescents, adultes, personnes âgées), sexe
- Début de la maladie : aiguë ou progressive ; post-infection, suite à d'autres déclencheurs, par exemple l'exposition à l'environnement.
- Présence de comorbidités, par exemple fibromyalgie, hypermobilité, troubles légers de l'humeur
- Phase de la maladie (ou durée de la maladie), par exemple, maladie précoce, maladie établie et maladie compliquée (Nacul et al., 2020) [7].
- Gravité (sur la base du score des symptômes ou des mesures de la fonction) ; une catégorisation générale sévère/non sévère est basée sur le fait d'être virtuellement confiné à la maison ou d'être capable de sortir régulièrement de chez soi. Les cas très graves sont pratiquement alités.
- Phénotype clinique : basé sur la prédominance des symptômes par type (par exemple, basé sur les sous-groupes de symptômes CCC) ; par exemple, phénotypes neuro-cognitifs, immunitaires, du sommeil (NB. Il existe des phénotypes cliniques distincts dans l'EM/SFC qui peuvent être identifiés à partir des données d'expression génique [47,48]). Une étude a identifié sept sous-types d'EM/SFC dérivés du génome qui manifestent des phénotypes distincts [49,50].
- Phénotype moléculaire : c'est-à-dire fondé sur des profils bien définis basés sur les résultats d'examen spécialisés, par exemple métaboliques ou immunologiques.

* Les critères du CCC 2003 [2], de l'IOM 2015 [6] et de Rowe et al. 2017 [4] exigent 6 mois de symptômes ; les cliniciens expérimentés devraient être en mesure de diagnostiquer les adultes avec 3 mois de symptômes. Pour les enfants, les critères du CCC exigent 3 mois [2], et Rowe et al. 2017 [4], 3 mois dans les cas post-infectieux. ** Le critère des 2 symptômes supplémentaires n'est pas nécessaire lorsque les symptômes de fatigue peuvent être clairement liés à l'infection déclenchante et ne sont pas expliqués par d'autres pathologies.

3.7. Recommandations pour la fourniture de soins de santé

Les professionnels des soins primaires ont un rôle important à jouer dans le diagnostic initial, y compris dans la prise en compte d'autres affections entraînant des symptômes similaires. Il est important de noter que de nombreux symptômes couramment rapportés dans l'EM/SFC ont une faible spécificité de maladie et peuvent se manifester dans un certain nombre de maladies. L'apparition d'une maladie infectieuse aiguë et d'un syndrome pseudo-grippal doit toujours susciter l'attention des professionnels de la santé.

d'envisager l'EM/SFC. Bien que la confirmation du diagnostic puisse nécessiter une période de 3 à 6 mois, il est important d'envisager le diagnostic à des stades plus précoces, afin que la gestion de la maladie puisse commencer et que le diagnostic et le traitement d'autres maladies ne soient pas retardés (voir l'encadré 7). Des antécédents médicaux minutieux, y compris les antécédents sociaux et professionnels et les circonstances associées à l'apparition des symptômes et à leur évolution ultérieure, fourniront des indices significatifs pour le diagnostic. Il convient d'obtenir des informations sur les traitements actuels et antérieurs, y compris les médicaments prescrits et en vente libre et les compléments, ainsi que sur les stratégies d'autogestion et les thérapies alternatives. Il est important de vérifier si des médicaments sont susceptibles d'entraîner de la fatigue, ainsi que des symptômes liés au système nerveux autonome et d'autres symptômes. Un examen physique et des analyses sanguines de routine sont nécessaires pour accroître la précision du diagnostic et détecter d'autres thérapies.

les conditions expliquant les symptômes [51].

Les patients atteints d'EM/SFC ont tendance à être multi-symptomatiques et ont souvent de longs antécédents cliniques, qui peuvent inclure plusieurs tentatives infructueuses pour obtenir un diagnostic et un traitement. Il n'est pas rare que de multiples investigations aient été menées auparavant ; cependant, les symptômes présentés sont souvent rejetés par les cliniciens comme étant "exagérés" ou "imaginés", liés à un excès de travail ou d'études, ou encore à l'humeur. Un tel scénario doit être évité par un dépistage et un diagnostic précoces, qui dépendent d'une meilleure connaissance de la maladie et de l'éducation des médecins et des autres professionnels de la santé.

Lorsqu'un diagnostic est suspecté dans le cadre des soins primaires, des examens réguliers sont justifiés, lorsque la possibilité de diagnostics alternatifs est explorée en même temps que la prise en charge initiale, des stratégies sont mises en place. Dans de tels cas, il peut être utile de demander au patient d'enregistrer ses symptômes et d'autres paramètres de santé à l'aide d'instruments standard avant les consultations de suivi (voir les évaluations de base, encadré 8).

L'éducation des patients avant, pendant et après la consultation peut s'avérer utile, et il convient de recommander des supports éducatifs fiables, par exemple des brochures, des vidéos ou d'autres supports d'information en ligne. Ce matériel doit couvrir les concepts et les recommandations pratiques pour le "pacing" (le pacing est un outil d'autogestion pour mettre en œuvre une stratégie conçue pour aider les gens à vivre dans les limites de leur enveloppe énergétique, minimiser la PEM et améliorer la qualité de vie [52]) avec des périodes de repos adéquates ou des pauses dans l'activité, l'hygiène du sommeil, et les stratégies de gestion de la douleur. Les activités physiques et mentales doivent être pratiquées de manière à éviter les efforts excessifs, qui peuvent entraîner une aggravation des symptômes après l'effort ou des "accidents", et constituent une stratégie clé pour optimiser les chances de guérison. L'un des principaux objectifs des activités éducatives est de donner au patient les moyens de s'autogérer et de contrôler sa maladie et son processus de guérison.

3.8. Critères d'orientation vers des services spécialisés

Bien qu'avec une bonne formation des médecins de premier recours, le diagnostic et le suivi des personnes atteintes d'EM/SFC dans le cadre des soins primaires soient possibles et souhaitables, l'orientation vers des services spécialisés peut être indiquée dans certaines circonstances (Encadré 10), c'est-à-dire pour la confirmation du diagnostic, en cas de doute ; pour les cas qui peuvent bénéficier d'une équipe multidisciplinaire avec une expertise spécifique, y compris les traitements médicamenteux ou les soins aux personnes atteintes d'une maladie grave ou compliquée ; et pour une gamme d'offres de services, tels que l'ergothérapie, le conseil de soutien, l'éducation sur l'autogestion et la gestion de l'énergie/activité avec le "pacing", les services sociaux et les conseils sur l'accès au soutien communautaire, par exemple, pour les questions éducatives, professionnelles et sociales, pour les questions éducatives, professionnelles et sociales, telles que les prestations (voir ci-dessous les services secondaires). Les patients dont la maladie est apparue plus récemment, comme ceux qui présentent des symptômes depuis moins de 1 à 2 ans, et les jeunes (enfants, adolescents et jeunes adultes) peuvent également bénéficier d'une orientation vers une thérapie à plusieurs composantes, car une orientation précoce à cet âge peut avoir une incidence particulière sur le pronostic à long terme. Les personnes les plus gravement atteintes, y compris celles qui sont confinées à la maison ou au lit et celles qui sont gravement handicapées, devraient également être orientées en priorité, en particulier lorsque des visites à domicile ou une télémedecine appropriées sont disponibles, et, si nécessaire, pour un soutien professionnel, éducatif et en matière d'invalidité. Il convient de noter que certains cas peuvent être mieux servis par une orientation vers d'autres services, en particulier lorsque les services de prise en charge de l'EM/SFC ou des maladies chroniques complexes (MCC) ne sont pas disponibles pour les personnes atteintes d'EM/SFC.

bien développés, tels que les services de traitement de la douleur, de réadaptation, de neurologie, de psychiatrie et de rhumatologie.

Encadré 10. Exemples de critères d'orientation vers des services secondaires, pris en charge par des personnes atteintes d'EM/SFC.

Confirmation du diagnostic
 Les jeunes
 Cas graves ou handicaps importants, en particulier si l'aide locale est limitée Courte durée des symptômes (moins de 1 ou 2 ans)
 Détérioration rapide des symptômes
 Maladies complexes, pour lesquelles le diagnostic et le traitement sont difficiles
 Impossibilité de fournir des soins adéquats dans la communauté ou lorsque la prise en charge et le traitement ne sont disponibles que dans des services spécialisés

3.9. Le rôle continu des soins primaires et du médecin généraliste

En général, indépendamment de l'orientation vers les soins secondaires, l'équipe de soins primaires doit, dans la mesure du possible, continuer à assumer la responsabilité des soins et du suivi à long terme des patients atteints d'EM/SFC et de leur traitement, si possible en partenariat avec l'équipe de spécialistes. Il s'agit notamment de faciliter la fourniture d'un soutien émotionnel, social et professionnel, ainsi que de conseils médicaux aux enseignants, aux employeurs et aux soignants, en réponse aux besoins spécifiques des patients. Cela peut impliquer l'accès aux ressources de la communauté, telles que la physiothérapie, l'ergothérapie, la diététique, ou des visites à domicile par l'équipe de soins primaires (en particulier pour les personnes les plus gravement touchées), par exemple par les infirmières de district. Le soutien à l'autogestion, à l'éducation et aux activités professionnelles peut nécessiter d'autres contacts avec les patients et leurs soignants/familles, ainsi qu'avec les éducateurs et les employeurs. Dans ce cas, le matériel éducatif en ligne peut être utile, de même que les activités éducatives de groupe pour les patients. L'organisation des soins pour les personnes atteintes d'EM/SFC, et en particulier pour les personnes gravement atteintes, peut être complexe et nécessite une communication entre les professionnels des soins primaires et d'autres personnes issues de différentes disciplines.

Le prestataire de soins primaires aura toujours la responsabilité de rechercher d'autres diagnostics lorsque cela est pertinent et dicté par le jugement clinique, de traiter les comorbidités, l'apparition de nouvelles comorbidités et d'autres maladies qui peuvent ne pas être directement liées au diagnostic d'EM/SFC, et d'orienter le patient vers d'autres spécialistes, le cas échéant. Les approches pharmacologiques et non pharmacologiques du traitement et les progrès cliniques doivent être examinés. Il est important de tenir compte du fait que les patients atteints d'EM/SFC peuvent être plus sensibles à une gamme de médicaments ; cela doit également être pris en compte lors du traitement d'autres maladies, en gardant à l'esprit la possibilité d'interactions médicamenteuses.

Il va sans dire que la force des services de soins primaires et secondaires dans des contextes particuliers sera pertinente pour déterminer les rôles à chaque niveau de soins et les meilleurs moyens de coopération entre les services à différents niveaux. Nous sommes conscients des limites de l'accès et de la prestation de services en matière de soins primaires dans de nombreux endroits, et des solutions locales devront être trouvées en fonction des besoins et des ressources locales. Les soins de santé virtuels ou le soutien virtuel du spécialiste à l'équipe de soins primaires peuvent jouer un rôle important.

4. La consultation des spécialistes de l'EM/SFC

4.1. Préparation de la consultation et de la salle d'attente

Avant de consulter un spécialiste, il peut être utile d'obtenir des informations pertinentes, à l'aide de questionnaires standardisés ou de données/informations obtenues par d'autres moyens, qui peuvent aider à confirmer le diagnostic, à caractériser les symptômes et leur gravité, ainsi que l'impact sur la vie. Les formulaires peuvent également servir d'informations cliniques de base pour le suivi de l'évolution de la maladie et de la réponse à la prise en charge ou au traitement. Ils peuvent être remplis avant la consultation.

Les questionnaires standard comprennent le questionnaire d'évaluation des symptômes (SAQ) de l'UKMEB [53], pour faciliter le diagnostic, et le questionnaire de phénotypage du participant (PPQ), pour établir un profil de gravité [54], ou le questionnaire des symptômes de DePaul, qui permet d'établir un diagnostic et un profil de gravité des symptômes [6]. L'impact sur la fonction et la qualité de vie peut être mesuré à l'aide d'instruments standard, tels que le Rand-36 [55,56], dont certains ont été validés chez des patients atteints de cancer du sein.

de nombreuses langues. L'échelle de somnolence d'Epworth [57] peut être utilisée pour évaluer la somnolence diurne excessive et pour dépister l'apnée obstructive du sommeil. D'autres instruments peuvent être utilisés pour dépister les troubles de l'humeur, par exemple le neuroQOL [58] ou le HADS [59] pour la dépression et l'anxiété ou le GAD-7 [60] pour l'anxiété. La gravité de la fatigue peut être mesurée à l'aide d'instruments validés pour l'EM/SFC, par exemple l'échelle de gravité de la fatigue [61] ; les échelles visuelles telles que les échelles analogiques de la douleur et de la fatigue sont simples à utiliser [62,63]. Il en va de même pour les troubles du sommeil (par exemple, l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh [64]) et les symptômes autonomes (par exemple, Compass 31 [65]). Un diagnostic de fibromyalgie peut être établi avec un bon degré de confiance par l'annotation de la symptomatologie de la douleur dans une représentation picturale du corps humain [66]. Il en va de même pour l'évaluation des syndromes d'hypermobilité, à l'aide des critères de Beighton [35].

4.2. Confirmation du diagnostic et recherche continue de diagnostics alternatifs et de comorbidités

La liste des diagnostics différentiels de la fatigue est exhaustive. Des exemples sont présentés dans l'encadré 7. Certaines affections sont souvent présentes en même temps que l'EM/SFC (comorbidités). D'autres affections peuvent potentiellement exclure un diagnostic si elles peuvent expliquer entièrement ou principalement les symptômes. Cependant, ces affections peuvent également être comorbides lorsque leur présence n'explique pas la plupart des symptômes et des signes observés.

Pour confirmer le diagnostic, nous recommandons l'utilisation du CCC chez les adultes et les enfants [2]. D'autres outils pour les adultes incluent les critères de l'OIM [6] et pour les enfants la "feuille de travail diagnostique" pédiatrique [4] et/ou le DSQ-PED [5]. Le diagnostic différentiel et les comorbidités doivent être pleinement pris en compte, et la nécessité d'une anamnèse détaillée, d'un examen physique et de tests complémentaires, le cas échéant, ne peut être surestimée. D'autres tests peuvent être recommandés dans le cadre des soins secondaires, en fonction de la nécessité de confirmer le diagnostic et/ou la gravité de l'EM/SFC et de poser un diagnostic différentiel. L'encadré 8 énumère certaines évaluations qui peuvent être envisagées. Il est suggéré d'effectuer systématiquement les tests indiqués lors de la première évaluation, les autres devant être évalués au cas par cas, en fonction de la présentation clinique. Les tests RAST pour des allergies spécifiques, l'échocardiographie et la sérologie pour des maladies infectieuses spécifiques, en fonction des informations cliniques et épidémiologiques, sont d'autres modalités qui peuvent être envisagées le cas échéant.

Le traitement des enfants et des jeunes doit généralement être initié par un pédiatre ou un centre de soins secondaires spécialisé dans l'EM/SFC comprenant un pédiatre.

Une orientation plus poussée peut s'avérer nécessaire lorsque d'autres diagnostics sont suspectés. Il peut s'agir d'une orientation vers une clinique de neurologie ou de sclérose en plaques (SEP) et/ou vers des spécialistes en ophtalmologie, ORL, immunologie (auto-immunité, dysfonctionnement immunitaire), allergologie, orthopédie, kinésithérapie, maladies infectieuses (maladies liées au voyage), psychiatrie ou gastro-entérologie.

4.3. Gestion et traitement

En l'absence de traitement spécifique à la maladie, le rôle clé du professionnel de la santé consiste à confirmer le diagnostic, à expliquer au patient l'importance d'éviter le surmenage et le stress mental, à "rythmer" et à administrer les médicaments symptomatiques nécessaires et appropriés pour le patient. Un suivi régulier est important, car il permet d'évaluer les progrès réalisés et de prendre en compte l'apparition éventuelle de nouveaux diagnostics et de nouvelles comorbidités lors de la révision du plan de prise en charge. Le terme "rythme" fait référence à l'interruption des activités physiques ou mentales par des périodes de repos, avant qu'un niveau significatif de fatigue ou d'exacerbation des symptômes ne soit atteint ou attendu à la suite d'un effort, par exemple dans le cas d'une MFP, qui peut se manifester plusieurs heures après l'effort. Une règle générale consiste à recommander de maintenir l'activité aux deux tiers de la durée et de l'intensité qui devraient (d'après l'expérience passée) provoquer des symptômes post-exercice, bien qu'il faille faire preuve de souplesse pour tenir compte des besoins et des circonstances propres à chaque patient.

L'objectif du programme de gestion/traitement est de traiter les symptômes les plus pénibles (troubles du sommeil, douleur, intolérance orthostatique ou autres) et de permettre aux patients de contrôler les symptômes et la maladie en les encourageant à faire confiance à leurs propres expériences et à prendre conscience des activités et de l'environnement dans lesquels ils évoluent.

Le programme doit viser à optimiser la capacité du patient à maintenir ses fonctions dans les activités quotidiennes, en étant aussi actif que possible à l'intérieur de ses limites, puis en élargissant ces limites en douceur [2]. Le programme doit viser à optimiser la capacité du patient à maintenir ses fonctions dans les activités quotidiennes, en étant aussi actif que possible dans ses limites, puis en élargissant doucement ces limites [2]. Cela peut s'avérer difficile, en particulier chez les personnes les plus gravement atteintes, qui ne peuvent tolérer que de très faibles niveaux d'activité ; les personnes atteintes de formes moins graves de la maladie sont susceptibles d'en faire trop et de subir en conséquence de fréquentes exacerbations de leurs symptômes ("accidents").

Des études récentes suggèrent que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) pourrait jouer un rôle dans la prise en charge de l'EM/SFC. Elle pourrait avoir des effets bénéfiques à long terme sur la fatigue chronique [67], mais il existe peu de preuves à ce sujet, et elle doit être utilisée avec beaucoup de précautions pour éviter la détresse [68]. Il faut savoir qu'il s'agit d'une thérapie de soutien et non d'une thérapie curative [69]. Les dispositifs portables peuvent aider à mesurer objectivement l'activité et les habitudes de sommeil et, dans certains cas, la variabilité de la fréquence cardiaque [70]. Ils peuvent être associés à un journal des symptômes, qui facilitera l'interprétation des symptômes et la prise en charge.

4.4. Partenariat professionnel-patient, autogestion et soutien

Il est important d'établir une relation de soutien et de collaboration avec le patient souffrant d'EM/SFC et, le cas échéant, avec ses soignants. L'engagement de la famille peut être essentiel, en particulier pour les enfants et les jeunes, ainsi que pour les personnes atteintes d'un EM/SFC grave. Un spécialiste de la santé désigné doit être impliqué dans la coordination des soins pour la personne atteinte d'EM/SFC. Les informations fournies aux personnes à tous les stades de la maladie doivent être adaptées à la situation de la personne, y compris les facteurs cliniques, personnels et sociaux. L'information doit être disponible sous différents formats, selon les besoins (documents imprimés, vidéos électroniques et audios).

Le partenariat médecin-patient, les choix éclairés et la minimisation des risques sont des composantes essentielles des soins. Le partenariat entre le patient et les prestataires de soins de santé doit être basé sur la confiance et la considération de leurs interactions comme des rencontres entre deux experts ayant des expériences différentes mais complémentaires (le patient et le prestataire de soins de santé), qui reconnaissent que les connaissances sur la maladie et sa prise en charge sont incomplètes. Les principes de base de la prise en charge doivent s'appliquer, mais souvent différents traitements peuvent être tentés (de préférence un seul à la fois, sur la base d'essais et d'erreurs) et réévalués en fonction de la réponse ou des effets indésirables potentiels. C'est à ce moment-là que la force du partenariat devient encore plus importante, car les partenaires s'engagent dans un voyage où l'incertitude est progressivement remplacée par une compréhension croissante de la maladie/du processus de santé, alors que les stratégies de traitement et de gestion sont régulièrement revues et adaptées aux caractéristiques et aux préférences du patient. La surinvestigation et le surtraitement sont découragés, mais une approche très passive de la maladie peut également être contre-productive, et un tel découragement ne doit pas conduire à refuser aux patients le traitement ou les tests nécessaires pour suivre l'évolution de leur état.

4.5. Gérer les attentes des patients

Il est essentiel que le professionnel explique d'emblée les limites actuelles du traitement et la compréhension de la physiopathologie potentielle, ainsi que l'approche de la gestion des symptômes. Cela permettra de réduire considérablement les divergences entre les attentes des patients et celles des médecins et de créer les conditions d'une relation patient-médecin ouverte et positive, dans laquelle les patients sont habilités à faire des choix en connaissance de cause.

Il n'existe pas de traitement pharmacologique connu ou de cure pour l'EM/SFC. Cependant, les symptômes doivent être pris en charge comme dans la pratique clinique habituelle. Les médecins peuvent envisager de commencer le traitement symptomatique à une dose plus faible que d'habitude, en raison des sensibilités fréquentes aux médicaments dans cette population. La dose peut être augmentée avec précaution. Le traitement et la prescription répétée peuvent être poursuivis dans le cadre des soins primaires, en fonction de la préférence du patient et des circonstances locales.

4.6. Traitement non pharmacologique pour soulager les symptômes et thérapies de soutien disponibles

Les recommandations jugées appropriées sont présentées dans l'encadré 11. Il est important qu'elles soient formulées par des praticiens ayant une expérience de l'EM/SFC.

Encadré 11. Recommandations pour une approche non pharmacologique du soulagement des symptômes de l'EM/SFC.

Douleur

- Détente
- Méditation/conscience
- Méthodes manuelles (par exemple, physiothérapie, acupuncture et acupression)

Sommeil

- Hygiène du sommeil
- Stratégies de relaxation

Dysfonctionnement autonome, par exemple POTS

- Bas
- Augmentation de la consommation d'eau (>2 litres/jour) ou de solutions de réhydratation, boire fréquemment
- Augmentation de la consommation de sel
- Dormir avec les pieds en position plus élevée (quelques centimètres plus haut, en augmentant très lentement chaque nuit, jusqu'à ce qui est toléré).

Régime alimentaire

- Alimentation saine et équilibrée
- Régime anti-inflammatoire
- Réduire l'ingestion de glucides simples
- Apport de liquide adéquat
- Ingestion suffisante de protéines
- Augmenter les acides gras insaturés et les acides gras oméga-3
- Peut essayer des régimes d'exclusion avec le soutien d'un diététicien, en particulier pour les aliments pour lesquels le patient a signalé des intolérances. Il peut être intéressant d'essayer d'éviter le gluten, le lactose ou le fructose pendant quelques semaines pour vérifier si les symptômes s'améliorent [71].

Mesures de soutien

- Le "rythme" et la gestion de l'activité pour travailler avec "l'enveloppe énergétique" [72].
- Soutenir les thérapies susceptibles d'aider à faire face et à s'adapter aux changements dans la vie dus aux symptômes, dans le cadre de l'"enveloppe énergétique", ainsi que les conseils ou la psychothérapie.
- Ergothérapie dispensée par des professionnels ayant l'expérience des patients atteints d'EM/SFC
- Travailleurs sociaux pouvant contribuer à l'aide sociale
- Besoins éducatifs : les secteurs de la protection sociale et de l'éducation doivent être impliqués dans la planification et la prise en charge des patients concernés, en particulier les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

Un point de vue professionnel sur la gestion et le soulagement des symptômes

"Les périodes de repos et le "rythme" sont des éléments importants de toutes les stratégies de prise en charge des patients atteints d'EM/SFC. Les médecins doivent conseiller les personnes atteintes d'EM/SFC sur le rôle d'un repos adéquat, sur la façon d'introduire des pauses dans leur routine quotidienne, ainsi que sur la fréquence et la durée de ces pauses, qui peuvent être appropriées pour chaque patient. Un repos excessif peut être contre-productif, sauf aux stades initiaux de la maladie, dans les cas très graves ou en cas d'exacerbation aiguë ; il est donc important d'introduire des activités physiques et cognitives de "faible niveau" dans la mesure des capacités du patient, en fonction de la gravité des symptômes.

La gestion du sommeil est adaptée à l'individu, le rôle et l'effet des troubles du sommeil sont expliqués, les changements courants dans le dysfonctionnement du sommeil qui peuvent exacerber les symptômes de la fatigue sont identifiés ; les manifestations courantes comprennent l'insomnie, l'hypermnie, l'inversion du sommeil, l'altération du cycle veille-sommeil et le sommeil non réparateur. Le professionnel donne des conseils généraux sur une bonne hygiène du sommeil et encourage des changements progressifs dans les habitudes de sommeil, même si, bien entendu, il n'est pas dit qu'une mauvaise hygiène du sommeil est la cause d'un sommeil non réparateur.

Des techniques de relaxation adaptées à l'EM/SFC devraient être proposées pour la gestion de la douleur, des problèmes de sommeil et du stress ou de l'anxiété comorbide. Les exemples incluent la visualisation guidée et les techniques de respiration, qui peuvent être incorporées dans les routines quotidiennes et les périodes de repos", tandis que la pleine conscience peut être utile en tant que modulateur du système nerveux sympathique. Bien que les régimes d'exclusion ne soient généralement pas recommandés pour la prise en charge de l'EM/SFC, de nombreuses personnes les trouvent utiles pour certains symptômes, y compris les symptômes intestinaux. Le patient peut tenter un régime d'exclusion ou une manipulation alimentaire sous la supervision et les conseils d'un professionnel, par exemple un diététicien. Pour les personnes souffrant de nausées, il est conseillé de manger de petites portions, de grignoter des féculents secs et de boire à petites gorgées. L'utilisation de médicaments antiémétiques doit être envisagée si le patient a des nausées.

les nausées sont sévères". Dr. L. Lorusso (communication personnelle)

4.7. Soulagement et gestion des symptômes à l'aide des médicaments pharmacologiques disponibles

Le traitement de la douleur et des troubles du sommeil est essentiel, car ils peuvent avoir un impact indirect sur d'autres symptômes. Les possibilités de traitement pharmacologique de la fatigue, y compris de la fatigue mentale, sont plus limitées. L'équilibre entre les bénéfices et les effets secondaires, ainsi que la variabilité importante de la réponse au traitement, exigent un traitement individualisé. Les coûts sont également un facteur à prendre en considération, en particulier dans les contextes où les patients paient leurs médicaments de leur poche ou lorsqu'il existe des restrictions en matière de prescription de médicaments.

Les preuves des effets des divers médicaments ou suppléments sont rares et souvent basées sur leur utilisation pour des conditions connexes ou sur l'utilisation rapportée dans l'EM/SFC et l'expérience des cliniciens. Il est important de respecter les législations des différents pays et de s'assurer que la prescription de tout médicament non spécifiquement approuvé ou autorisé pour l'EM/SFC est discutée avec le patient et qu'un choix éclairé est fait. Dans certains contextes, il peut être approprié d'obtenir le consentement formel et signé du patient avant d'introduire un médicament dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour l'EM/SFC. Les règlements sur les suppléments et les médicaments en vente libre sont habituellement beaucoup moins stricts, mais encore une fois, l'utilisation par les patients devrait être fondée sur une décision éclairée. Enfin, il est important de noter que de nombreux patients ont déjà pris toute une série de médicaments et de suppléments avant de rencontrer le spécialiste de l'EM/SFC. Dans ce cas également, il est important de discuter avec le patient de la poursuite ou non du traitement ; la preuve des bénéfices pour le patient, les coûts, les effets secondaires potentiels ou les interactions avec d'autres médicaments sont des éléments importants à prendre en compte. Quelques exemples de médicaments pharmacologiques qui pourraient être envisagés, le cas échéant, sont énumérés dans l'encadré 12. L'utilisation de médicaments pouvant traiter plusieurs symptômes peut être envisagée.

4.8. Après la consultation et le suivi clinique

Les suivis réguliers sont des occasions d'éducation, notamment en ce qui concerne l'autogestion, l'évaluation de l'utilité des médicaments et autres traitements et les effets secondaires. Le suivi doit inclure la surveillance des symptômes, à l'aide d'instruments similaires à ceux utilisés lors de la consultation initiale ou avant celle-ci. Parmi les exemples d'instruments pouvant être utilisés pour le suivi des patients figurent la mesure de la force de préhension, le test de la station debout, le taux de CK sérique, l'évaluation de la gravité à l'aide d'instruments ou d'échelles spécifiques (telles que des échelles analogiques pour la douleur, la fatigue, le sommeil et d'autres symptômes) et des questionnaires spécifiques pour l'évaluation de la gravité des symptômes.

4.9. Besoins des patients à différents degrés de gravité

Les personnes atteintes d'EM/SFC grave peuvent être incapables d'accomplir les activités de la vie quotidienne et peuvent passer une grande partie, voire la totalité, de la journée au lit. Les symptômes ressentis par les patients atteints d'EM/SFC sévère sont divers et débilitants, et ils peuvent fluctuer et changer, à la fois en type et en sévérité. Il est donc important que le plan de gestion et de soins soit flexible et revu régulièrement. Les personnes peuvent être atteintes d'EM/SFC grave pendant des années, et la guérison est incertaine. Les services de santé doivent être prêts à répondre aux besoins spécifiques des personnes gravement atteintes, notamment par des visites à domicile ou des consultations médicales virtuelles.

5. Remarques finales et recommandations pour le développement et l'organisation des services de prise en charge de l'EM/SFC

Les recommandations suivantes sont des recommandations générales pour des services pleinement mis en œuvre, mais nous sommes conscients qu'elles ne sont pas réalisables à court terme dans de nombreux endroits, en particulier lorsque les connaissances et la formation dans ce domaine sont limitées ou que d'autres ressources sont rares. Nous encourageons les pays et les régions à planifier leurs services, leurs formations et leurs besoins éducatifs en fonction des besoins et des caractéristiques spécifiques de leur population et de leurs patients, ainsi que de leurs structures organisationnelles et de leurs ressources. Un champion national pour chaque pays ou région au sein d'un pays serait hautement souhaitable, en particulier dans les endroits où l'offre de services pour l'EM/SFC est inexistante ou très limitée.

Encadré 12. Exemples d'approches pharmacologiques pour soulager ou gérer les symptômes de l'EM/SFC*.**Douleur**

- Paracétamol
- AINS (pour de courtes périodes, par exemple jusqu'à 7 jours)
- Gabapentine ou prégabaline
- Tricycliques, tels que l'amitriptyline
- Naltrexone à faible dose
- Duloxétine
- Venlafaxine

Sommeil

- Tricycliques, par exemple, amitriptyline
- Trazodone
- Mélatonine
- Doxépine à faible dose
- Diphenhydramine
- Prométhazine
- Benzodiazépines et médicaments Z (pour de courtes périodes seulement)
- Gabapentine/prégabaline

Dysfonctionnement autonome, par exemple POTS

- Fludrocortisone
- ISRS
- Midodrine
- Ivabradine
- Pyridostigmine

Anti-allergique/anti-inflammatoire

- Antihistaminiques, par exemple fexofénadine ou famotidine
- Cromoglicatate de sodium

Suppléments qui peuvent être essayés pour des symptômes tels que la fatigue ou le dysfonctionnement cognitif

- Fer (si ferritine < 50 ug/l, saturation de la transferrine < 20 %)
- Vitamine D
- L-carnitine ou acétyl-carnitine
- CoQ-10 ou MitoQ
- NADH
- Vitamine B12.
- Acide α -lipoïque
- Magnésium
- Oméga-3 ou combinaison oméga-3/oméga-6
- D-Ribose
- Vitamine B1, B2 et/ou B6
- Vitamine C

* Se référer aux directives locales sur l'utilisation de médicaments qui ne sont pas spécifiquement homologués pour l'EM/SFC.

Pour des services pleinement opérationnels, nous recommandons 2 à 4 médecins spécialistes de l'EM/SFC pour 1 million d'habitants, avec une équipe multidisciplinaire de soutien, comprenant des professionnels tels que des infirmières, des infirmières praticiennes, des ergothérapeutes, des psychologues, des diététiciens, des travailleurs sociaux, etc. Le spécialiste peut être un médecin spécialisé dans l'EM/SFC. Les internistes, les neurologues, les immunologistes, les rhumatologues, les spécialistes des maladies infectieuses et les médecins généralistes sont particulièrement aptes à jouer ce rôle, mais il peut être assumé par des médecins de n'importe quelle spécialité, pourvu qu'ils aient l'expertise ou la formation voulue. Pour les enfants, ce rôle doit être rempli par des pédiatres. Au moment de la rédaction du présent document, nous n'avons connaissance d'aucun programme spécifique de formation des médecins pour qu'ils deviennent des spécialistes de l'EM/SFC, ce qui s'est souvent produit de manière informelle jusqu'à présent. La formation et la fourniture de services en soins secondaires devraient être alignées sur la formation des médecins de soins primaires pour gérer les cas dans la communauté. Nous reconnaissons que l'objectif ci-dessus est ambitieux, compte tenu de la capacité actuelle et de l'état de la prestation de services dans le domaine de l'EM/SFC.

le continent. Elles doivent être considérées comme provisoires et ne doivent pas remplacer l'évaluation des besoins des patients, de la structure et de la capacité des services aux niveaux local et national.

La réalité actuelle des services de santé suggère que, là où les services spécialisés ne sont pas bien développés, nous suivons une norme minimale de soins pour les personnes atteintes d'EM/SFC qui peut s'appuyer sur la santé virtuelle et la technologie des applications, ainsi que sur un partenariat solide avec les soins primaires.

Le minimum souhaitable est un centre d'EM/SFC fournissant des services spécialisés pour une population de 10 millions d'habitants. Ces services devraient également prendre en compte les caractéristiques de la population, y compris la diversité ethnique et culturelle. En outre, nous recommandons que les services spécialisés aient pour objectif principal de confirmer le diagnostic et de mettre en place des plans de traitement/gestion, qui devraient être convenus et mis en œuvre par une équipe multidisciplinaire. Le suivi pourrait utiliser des approches multimédias, telles que les consultations à distance ou la télémedecine, en fonction des circonstances locales et des réglementations médicales. Les soins locaux pour les personnes souffrant d'un handicap important devraient être fournis par des équipes de soins primaires ou des médecins locaux ayant des connaissances sur l'EM/SFC, avec le soutien des services spécialisés le cas échéant. L'option de petites cliniques satellites liées au service spécialisé fournirait une assistance complète pour la plupart et les "yeux" d'un professionnel de la santé compétent, en soutien aux consultations à distance du spécialiste pour les cas complexes.

Il n'est pas suggéré que les personnes atteintes d'EM/SFC ont besoin de plus de soutien social que les personnes atteintes d'autres maladies chroniques, et nous n'insinuons certainement pas que la maladie est principalement de nature psychologique. Nous sommes cependant bien conscients que les personnes atteintes d'autres maladies chroniques, comme le diabète ou la sclérose en plaques, ne rencontrent pas les mêmes problèmes d'incrédulité et de manque de légitimation que les personnes atteintes d'EM/SFC. Toutes les personnes atteintes de maladies chroniques ont besoin d'un soutien social et devraient y avoir droit, mais peu d'entre elles éprouvent les mêmes difficultés à y accéder que les personnes atteintes d'EM/SFC.

Enfin, il est important de considérer que la prise en charge des besoins substantiels des personnes atteintes d'EM/SFC nécessite une approche multisectorielle (encadré 13), ainsi que l'assurance que les services de santé sont organisés et fournis de manière efficace. La plupart des besoins des personnes atteintes d'EM/SFC découlent de leur capacité réduite à fonctionner dans la société et, dans les cas les plus extrêmes, de leur dépendance totale à l'égard des soins pour les besoins de base. Le travail, la vie et l'éducation peuvent être perturbés, avec des conséquences économiques et personnelles considérables pour les individus et leurs familles ; le manque de compréhension et de soutien, et souvent la stigmatisation, ajoutent au fardeau de la souffrance physique due aux symptômes. Il est extrêmement important de donner la priorité à la recherche et à la formation des professionnels de la santé et des autres membres de la société, afin de remédier à la mauvaise compréhension scientifique et sociétale de l'ampleur du problème.

Encadré 13. Approche multisectorielle de l'EM/SFC.

Secteurs sociétaux spécifiques

L'enseignement supérieur :

- Développement de la formation pour les étudiants de premier et de deuxième cycle, y compris la formation du personnel de soins primaires et des médecins du travail.

Secteur de l'éducation :

- Élaboration de matériel pour les enseignants et le personnel éducatif, ainsi que pour les élèves atteints d'EM/SFC et leurs parents

Travail et pensions :

- Développement d'instruments adéquats pour évaluer le handicap et la flexibilité sur le lieu de travail, en particulier après le retour au travail, afin de minimiser le risque de rechute.

Secteur de la santé et santé publique :

- Adoption de lignes directrices, flexibilité dans l'utilisation des médicaments pour la gestion des symptômes
- Stratégie de santé publique pour sensibiliser à la stigmatisation, à l'importance des soins et de l'éducation pour éviter l'aggravation des symptômes et/ou la rechute
- Développement et évaluation des services relatifs à

L'EM/SFC Agences de financement et industrie

pharmaceutique :

- Financement de la recherche et soutien à des essais cliniques bien conçus

Contributions des auteurs : Conceptualisation - L.N., F.J.A., R.C.W.V. et E.M.L. ; méthodologie - L.N., F.J.A., R.C.W.V. et E.M.L. ; validation - L.N., F.J.A., C.S., L.L., I.B.H., J.A.M., C.A.S., A.M.M., O.P., U.B., H.N., P.G., S.S., N.S., F.E.-L., P.Z., D.F.H.P., J.C.-M., G.K.S., E.C., I.B., J.C., A.K., J.B., M.M., R.C.W.V. et E.M.L. ; analyse formelle - sans objet ; enquête - L.N., F.J.A., C.S., L.L., I.B.H., J.A.M., C.A.S., A.M.M., O.P., U.B., H.N., P.G., S.S., N.S., F.E.-L., P.Z., D.F.H.P., J.C.-M., G.K.S., E.C., I.B., J.C., A.K., J.B., M.M., R.C.W.V. et E.M.L. ; ressources-sans objet ; rédaction-préparation de la version originale - L.N., F.J.A., C.S., L.L., I.B.H., J.A.M., C.A.S., A.M.M., O.P., U.B., H.N., P.G., S.S., N.S., F.E.-L., P.Z., D.F.H.P., J.C.-M., G.K.S., E.C., I.B., J.C., A.K., J.B., M.M., R.C.W.V. et E.M.L. ; rédaction-révision et édition - L.N., F.J.A., C.S., L.L., I.B.H., J.A.M., C.A.S., A.M.M., O.P., U.B., H.N., P.G., S.S., N.S., F.E.-L., P.Z., D.F.H.P., J.C.-M., G.K.S., E.C., I.B., J.C., A.K., J.B., M.M., R.C.W.V. et E.M.L. ; visualisation - sans objet ; administration du projet - L.N., F.J.A., R.C.W.V. et E.M.L. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version publiée du manuscrit.

Financement : Cette recherche n'a bénéficié d'aucun financement externe. EUROMENE reçoit un financement pour des activités de mise en réseau du programme COST (Action COST 15111), par l'intermédiaire de l'Association COST.

Déclaration du comité d'examen institutionnel : Sans objet.

Déclaration de consentement éclairé : Sans objet. Le manuscrit contient des données ou des échantillons relatifs aux patients.

Déclaration de disponibilité des données : Aucune nouvelle donnée n'a été créée ou analysée dans le cadre de cette étude. Le partage des données n'est pas applicable à cet article.

Remerciements : Le Conseil letton des sciences soutient le projet n° lzp-2019/1-0380 "Sélection de biomarqueurs dans l'EM/SFC pour la stratification des patients et la surveillance/optimalisation du traitement". La Fondation Open Medicine soutient le centre ME d'Uppsala dans des projets visant à identifier des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques pertinents pour les soins cliniques des patients atteints d'EM (et d'autres maladies apparentées).



Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Cet article/publication est basé sur les travaux de l'action COST "European network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome", EUROMENE, soutenue par COST (European Cooperation in Science and Technology). COST (Coopération européenne en science et technologie) est une agence de financement pour les réseaux de recherche et d'innovation. Ses actions contribuent à relier les initiatives de recherche à travers l'Europe et permettent aux scientifiques de développer leurs idées en les partageant avec leurs pairs. Cela stimule leur recherche, leur carrière et l'innovation. www.cost.eu.

Conflits d'intérêts : CS a reçu une subvention pour une étude clinique et des honoraires de conférencier de Takeda et Frese- nius et est consultant pour Celltrend. RV est consultant pour Alfasigma SpA Bologna Italy. JAM a collaboré avec Vitae, Pharmanord, Vinas Laboratories, à des recherches sur la coenzyme Q10, le NADH, le sélénium et la mélatonine, et a déposé un brevet avec Grifols Laboratories pour l'utilisation de l'alpha-1-antiprypsine dans le SFC. LN a été membre du comité chargé de l'élaboration des lignes directrices du NICE britannique sur l'EM/SFC en 2021. JC-M a reçu un soutien à la recherche et des honoraires de VITAE Health Innovation, PharmaNord, Viñas Laboratories sur les traitements de Coenzyme Q10 plus NADH, sélénium, et mélatonine plus zinc chez les personnes atteintes d'EM/SFC en Espagne. Tous les autres auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. EUROMENE. Disponible en ligne : <https://www.cost.eu/actions/CA15111/#tabs\T1\textbar\{Name:overview> (consulté sur le 14 mai 2021).
2. Strand, E.B. ; Nacul, L. ; Mengshoel, A.M. ; Helland, I.B. ; Grabowski, P. ; Krumina, A. ; Alegre-Martin, J. ; Efrim-Budisteanu, M. ; Sekulic, S. ; Pheby, D. ; et al. Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) : Investigating care practices pointed out to disparities in diagnosis and treatment across European Union. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0225995. [[CrossRef](#)]
3. Carruthers, B. ; Jain, A.K. ; de Meirleir, K.L. ; Peterson, D.L. ; Klimas, N.G. ; Lerner, A.M. ; Bested, A.C. ; Flor-Henry, P. ; Joshi, P. ; Powles, A.P. ; et al. Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique : Définition d'un cas clinique de travail, protocoles de diagnostic et de traitement. *J. Chronic Fatigue Syndr.* **2003**, *11*, 7-115. [[CrossRef](#)].

4. Carruthers, B.M. ; van de Sande, M.I. ; De Meirleir, K.L. ; Klimas, N.G. ; Broderick, G. ; Mitchell, T. ; Staines, D. ; Powles, A.C. ; Speight, N. ; Vallings, R. ; et al. Encéphalomyélite myalgique : Critères de consensus international. *J. Intern. Med.* **2011**, *270*, 327-338. [\[CrossRef\]](#)
5. Rowe, P.C. ; Underhill, R.A. ; Friedman, K.J. ; Gurwitt, A. ; Medow, M.S. ; Schwartz, M.S. ; Speight, N. ; Stewart, J.M. ; Vallings, R. ; Rowe, K.S. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People : A Primer. *Front. Pediatr.* **2017**, *5*, 121. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Jason, L.A. ; Sunnquist, M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire : Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front. Pediatr.* **2018**, *6*, 330. [\[CrossRef\]](#)
7. Institut de médecine (IOM). *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome : Redefining an Illness* ; The National Academies Press : Washington, DC, USA, 2015.
8. Nacul, L. ; O'Boyle, S. ; Palla, L. ; Nacul, F.E. ; Mudie, K. ; Kingdon, C.C. ; Cliff, J.M. ; Clark, T.G. ; Dockrell, H.M. ; Lacerda, E.M. How Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Progresses : The Natural History of ME/CFS. *Front. Neurol.* **2020**, *11*, 826. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Roberts, E. ; Wessely, S. ; Chalder, T. ; Chang, C.-K. ; Hotopf, M. Mortalité des personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique : A retrospective cohort study in England and Wales from the South London and Maudsley NHS Foundation Trust Biomedical Research Centre (SLaM BRC) Clinical Record Interactive Search (CRIS) Register. *Lancet* **2016**, *387*, 1638-1643. [\[CrossRef\]](#)
10. Smith, W.R. ; Noonan, C. ; Buchwald, D. Mortality in a cohort of chronically fatigued patients. *Psychol. Med.* **2006**, *36*, 1301-1306. [\[CrossRef\]](#)
11. McManimen, S.L. ; Devendorf, A.R. ; Brown, A.A. ; Moore, B.C. ; Moore, J.H. ; Jason, L.A. Mortality in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Fatigue Biomed. Health Behav.* **2016**, *4*, 195-207. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Nacul, L.C. ; Lacerda, E.M. ; Pheby, D. ; Campion, P. ; Molokhia, M. ; Fayyaz, S. ; Leite, J.C. ; Poland, F. ; Howe, A. ; Drachler, M.L. 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Estevez-Lopez, F. ; Castro-Marrero, J. ; Wang, X. ; Bakken, I.J. ; Ivanovs, A. ; Nacul, L. ; Sepulveda, N. ; Strand, E.B. ; Pheby, D. ; Alegre, J. ; et al. Prevalence and incidence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in Europe-the Euro-epiME study from the European network EUROMENE : A protocol for a systematic review. *BMJ Open* **2018**, *8*, e020817. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Valdez, A.R. ; Hancock, E.E. ; Adebayo, S. ; Kiernicki, D.J. ; Proskauer, D. ; Attewell, J.R. ; Bateman, L. ; Demaria, A., Jr. ; Lapp, C.W. ; Rowe, P.C. ; et al. Estimation de la prévalence, des caractéristiques démographiques et des coûts de l'EM/SFC à l'aide de données de réclamations médicales à grande échelle et de Machine Learning. *Front. Pediatr.* **2019**, *6*, 412. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Bakken, I.J. ; Tveito, K. ; Gunnes, N. Deux pics d'âge dans l'incidence du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique : A population-based registry study from Norway 2008-2012. *BMC Med.* **2014**, *12*, 167.
16. Kingdon, C.C. ; Bowman, E.W. ; Curran, H. ; Nacul, L. ; Lacerda, E.M. Functional Status and Well-Being in People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Compared with People with Multiple Sclerosis and Healthy Controls. *Pharm. Open* **2018**, *2*, 381-392. [\[CrossRef\]](#)
17. Nacul, L.C. ; Lacerda, E.M. ; Campion, P. ; Pheby, D. ; de L Drachler, M. ; Leite, J.C. ; Poland, F. ; Howe, A. ; Fayyaz, S. L'état fonctionnel et le bien-être des personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique et de leurs aidants. *BMC Public Health* **2011**, *11*, 402. [\[CrossRef\]](#)
18. Kennedy, G. ; Underwood, C. ; Belch, J.J. Impact physique et fonctionnel du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique dans l'enfance. *Pediatrics* **2010**, *125*, e1324-e1330. [\[CrossRef\]](#)
19. Jason, L.A. ; Benton, M.C. ; Valentine, L. ; Johnson, A. ; Torres-Harding, S. L'impact économique de l'EM/SFC : coûts individuels et sociétaux. *Dyn. Med.* **2008**, *7*, 6 [\[CrossRef\]](#).
20. Lloyd, A.R. ; Pender, H. L'impact économique du syndrome de fatigue chronique. *Med. J. Aust.* **1992**, *157*, 599-601. [\[CrossRef\]](#)
21. Hunter, R.M. ; James, M. ; Paxman, J. *Counting the Cost-Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis* ; 2020health, The Optimum Health Clinic Foundation : Londres, Royaume-Uni, 2017.
22. Pheby, D.F. ; Araja, D. ; Berkis, U. ; Brenna, E. ; Cullinan, J. ; De Korwin, J.D. ; Gitto, L. ; Hughes, D.A. ; Hunter, R.M. ; Trepel, D. ; et al. The Development of a Consistent Europe-Wide Approach to Investigating the Economic Impact of Myalgic Encephalomyelitis (ME/CFS) : A Report from the European Network on ME/CFS (EUROMENE). *Healthcare* **2020**, *8*, 88. [\[CrossRef\]](#)
23. Castro-Marrero, J. ; Faro, M. ; Zaragoza, M.C. ; Aliste, L. ; de Sevilla, T.F. ; Alegre, J. Chômage et incapacité de travail chez les personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique : Une étude transversale communautaire en Espagne. *BMC Public Health* **2019**, *19*, 840. [\[CrossRef\]](#)
24. Lacerda, E.M. ; McDermott, C. ; Kingdon, C.C. ; Butterworth, J. ; Cliff, J.M. ; Nacul, L. Hope, disappointment and perseverance : Reflections of people with Myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) and Multiple Sclerosis participating in biomedical research : A qualitative focus group study. *Health Expect.* **2019**, *22*, 373-384. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Bhatia, S. ; Olczyk, N. ; Jason, L.A. ; Alegre, J. ; Fuentes-Llanos, J. ; Castro-Marrero, J. A Cross-National Comparison of Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome at Tertiary Care Settings from the US and Spain. *Am. J. Soc. Sci. Humanit.* **2019**, *5*, 104-115. [\[CrossRef\]](#)
26. Mudie, K. ; Esteves-Lopez, F. ; Sekulik, S. ; Ivanovs, A. ; Sepulveda, N. ; Zalewsky, P. ; Mengshoel, A.M. ; de Korwin, J. ; Hinic Capo, N. ; Alegre-Martin, J. ; et al. Recommandations pour la recherche épidémiologique sur l'EM/SFC du groupe de travail épidémiologique d'EUROMENE. *Preprints* **2020**, 2020090744. [\[CrossRef\]](#)

27. Fukuda, K. ; Straus, S.E. ; Hickie, I. ; Sharpe, M.C. ; Dobbins, J.G. ; Komaroff, A. Le syndrome de fatigue chronique : Une approche globale de sa définition et de son étude. Groupe d'étude international sur le syndrome de fatigue chronique. *Ann. Intern. Med.* **1994**, *121*, 953-959. [CrossRef]
28. Friedberg, F. ; Batemen, L. ; Bested, A.C. ; Davenport, T. ; Friedman, K.J. ; Gurwitt, A. ; Jason, L.A. ; Lapp, C.W. ; Stevens, S.R. ; Underhill, R.A. ; et al. *ME/CFS : A Primer for Clinical Practitioners* ; IACFS/ME : International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis : Chicago, IL, USA, 2012.
29. Éditorial. Qu'est-ce qui se cache derrière un nom ? La maladie d'intolérance systémique à l'effort. *Lancet* **2015**, *385*, 663, (21 février 2015). Disponible en ligne : www.thelancet.com (consulté le 5 mai 2021). [CrossRef]
30. Jason, L.A. ; Jordan, K. ; Miike, T. ; Bell, D.S. ; Lapp, C. ; Torres-Harding, S. ; Rowe, K. ; Gurwitt, A. ; de Meirleir, K. ; van Hoof, E.L.S. A Pediatric Case Definition for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. *J. Chronic Fatigue Syndr.* **2006**, *13*, 1-44. [CrossRef]
31. Faro, M. ; Sáez-Francàs, N. ; Castro-Marrero, J. ; Aliste, L. ; Collado, A. ; Alegre, J. Impacto de la fibromialgia en el síndrome de fatiga crónica. *Med. Clín.* **2014**, *142*, 519-525. [CrossRef]
32. Ferrari, R. ; Russell, A.S. A Questionnaire Using the Modified 2010 American College of Rheumatology Criteria for Fibromyalgia : Specificity and Sensitivity in Clinical Practice. *J. Rheumatol.* **2014**, *40*, 1590. [CrossRef] [PubMed]
33. Wolfe, F. ; Clauw, D.J. ; Fitzcharles, M.A. ; Goldenberg, D.L. ; Häuser, W. ; Katz, R.L. ; Mease, P.J. ; Russell, A.S. ; Russell, I.J. ; Walitt, B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* **2016**, *46*, 319-329. [CrossRef]
34. Lapp, C.W. Initiating Care of a Patient with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Front. Pediatr.* **2019**, *6*, 415. [CrossRef]
35. Beighton, P. ; Solomon, L. ; Soskolne, C.L. Mobilité articulaire dans une population africaine. *Ann. Rheum. Dis.* **1973**, *32*, 413-418. [CrossRef] [PubMed]
36. Bragée, B. ; Michos, A. ; Drum, B. ; Fahlgren, M. ; Szulkin, R. ; Bertilson, B.C. Signes d'hypertension intracrânienne, d'hypermobilité et d'obstructions craniocervicales chez les patients atteints d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique. *Front. Neurol.* **2020**, *11*. [CrossRef] [PubMed]
37. Nacul, L.C. ; Mudie, K. ; Kingdon, C.C. ; Clark, T.G. ; Lacerda, E.M. Hand Grip Strength as a Clinical Biomarker for ME/CFS and Disease Severity. *Front. Neurol.* **2018**, *9*, 992. [CrossRef] [PubMed]
38. Hickie, I. ; Davenport, T. ; Vernon, S.D. ; Nisenbaum, R. ; Reeves, W.C. ; Hadzi-Pavlovic, D. ; Lloyd, A. La fatigue chronique et le syndrome de fatigue chronique sont-ils des entités cliniques valables d'un pays à l'autre et d'un établissement de santé à l'autre ? *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **2009**, *43*, 25-35. [CrossRef]
39. Boda, W.L. ; Natelson, B.H. ; Sisto, S.A. ; Tapp, W.N. Gait abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J. Neurol. Sci.* **1995**, *131*, 156-161. [CrossRef]
40. Twisk, F. Le statut et la recherche future sur l'encéphalomyélite myalgique et le syndrome de fatigue chronique : La nécessité d'un diagnostic précis, d'une évaluation objective et de la reconnaissance de sous-groupes biologiques et cliniques. *Front. Physiol.* **2014**, *5*, 109. [CrossRef] [PubMed]
41. Nacul, L. ; De Barros, B. ; Kingdon, C.C. ; Cliff, J.M. ; Clark, T.G. ; Mudie, K. ; Dockrell, H.M. ; Lacerda, E.M. Evidence of Clinical Pathology Abnormalities in People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) from an Analytic Cross-Sectional Study (Preuves d'anomalies pathologiques cliniques chez les personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (ME/CFS) à partir d'une étude transversale analytique). *Diagnostics* **2019**, *9*, 41. [CrossRef]
42. Tomas, C. ; Finkelmeyer, A. ; Hodgson, T. ; MacLachlan, L. ; Macgowan, G.A. ; Blamire, A.M. ; Newton, J.L. Elevated brain natriuretic peptide levels in chronic fatigue syndrome associate with cardiac dysfunction : A case control study. *Open Heart* **2017**, *4*, e000697. [CrossRef]
43. Guenther, S. ; Loebel, M. ; Mooslechner, A.A. ; Knops, M. ; Hanitsch, L.G. ; Grabowski, P. ; Wittke, K. ; Meisel, C. ; Unterwalder, N. ; Volk, H.D. ; et al. Frequent IgG subclass and mannose binding lectin deficiency in patients with chronic fatigue syndrome. *Hum. Immunol.* **2015**, *76*, 729-735. [CrossRef]
44. Institut national des troubles neurologiques et des accidents vasculaires cérébraux (NINDS). Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique. 2018. Disponible en ligne : <https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/Myalgic%20Encephalomyelitis/Chronic%20Fatigue%20Syndrome#pane-166> (consulté le 11 avril 2021).
45. Rowe, K.S. Long Term Follow up of Young People with Chronic Fatigue Syndrome Attending a Pediatric Outpatient Service. *Front. Pediatr.* **2019**, *7*, 21. [CrossRef]
46. Williams, M.V. ; Cox, B. ; Lafuse, W.P. ; Ariza, M.E. Epstein-Barr Virus dUTPase Induces Neuroinflammatory Mediators : Implications for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Clin. Ther.* **2019**, *41*, 848-863. [CrossRef]
47. Shimosako, N. ; Kerr, J.R. Use of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) to distinguish gene expression subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J. Clin. Pathol.* **2014**, *67*, 1078-1083. [CrossRef] [PubMed]
48. Zhang, L. ; Gough, J. ; Christmas, D. ; Matthey, D.L. ; Richards, S.C. ; Main, J. ; Kerr, J.R. Infections microbiennes dans huit sous-types génomiques du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite maligne. *J. Clin. Pathol.* **2010**, *63*, 156-164. [CrossRef]
49. Kerr, J.R. ; Petty, R. ; Burke, B. ; Gough, J. ; Fear, D. ; Sinclair, L.I. ; Matthey, D.L. ; Richards, S.C.M. ; Montgomery, J. ; Baldwin, D.A. ; et al. Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J. Infect. Dis.* **2008**, *197*, 1171-1184. [CrossRef] [PubMed]

50. Kerr, J.R. ; Burke, B. ; Petty, R. ; Gough, J. ; Fear, D. ; Matthey, D.L. ; Axford, J.S. ; Dalglish, A.G. ; Nutt, D.J. Sept sous-types génomiques du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique : Une analyse détaillée des réseaux de gènes et des phénotypes cliniques. *J. Clin. Pathol.* **2008**, *61*, 730-739. [CrossRef] [PubMed]
51. Hives, L. ; Bradley, A. ; Richards, J. ; Sutton, C. ; Selfe, J. ; Basu, B. ; Maguire, K. ; Sumner, G. ; Gaber, T. ; Mukherjee, A. ; et al. Can physical assessment techniques aid diagnosis in people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis ? A diagnostic accuracy study. *BMJ Open* **2017**, *7*, e017521. [CrossRef]
52. EMERGE Australie. Pacing. Disponible en ligne : <https://www.emerge.org.au/Handlers/Download.ashx?IDMF=2a2287ee-b84d-428f-b72e-00da812ddd7c> (consulté le 6 mai 2021).
53. CureME. Échantillons et données. Disponible en ligne : <https://cureme.lshtm.ac.uk/researchers/431-2> (consulté le 6 mai 2021).
54. Lacerda, E.M. ; Bowman, E.W. ; Cliff, J.M. ; Kingdon, C.C. ; King, E.C. ; Lee, J.S. ; Clark, T.G. ; Dockrell, H.M. ; Riley, E.M. ; Curran, H. ; et al. The UK ME/CFS Biobank for biomedical research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) and Multiple Sclerosis. *Open J. Bioresour.* **2017**, *4*, 91. [CrossRef]
55. Hays, R.D. ; Sherbourne, C.D. ; Mazel, R.M. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ.* **1993**, *2*, 217-227. [CrossRef]
56. Varni, J.W. ; Seid, M. ; Kurtin, P.S. PedsQL™ 4.0 : Fiabilité et validité du Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales dans des populations saines et de patients. *Med. Care* **2001**, *39*, 800-812. [CrossRef]
57. Johns, M.W. Une nouvelle méthode pour mesurer la somnolence diurne : L'échelle de somnolence d'Epworth. *Sleep* **1991**, *14*, 540-545. [CrossRef]
58. Université du Nord-Ouest. Mesures de santé. 2020. Disponible en ligne : <https://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/neuro-qol> (consulté le 11 avril 2021).
59. Zigmond, A.S. ; Snaith, R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* **1983**, *67*, 361-370. [CrossRef] [PubMed]
60. Spitzer, R.L. ; Kroenke, K. ; Williams, J.B. ; Löwe, B. Une mesure brève pour évaluer le trouble anxieux généralisé : Le GAD-7. *Arch. Intern. Med.* **2006**, *166*, 1092-1097. [CrossRef] [PubMed]
61. Krupp, L.B. ; Larocca, N.G. ; Muir-Nash, J. ; Steinberg, A.D. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* **1989**, *46*, 1121-1123. [CrossRef]
62. Huskisson, E.C. Mesure de la douleur. *Lancet* **1974**, *2*, 1127-1131. [CrossRef]
63. Tseng, B.Y. ; Gajewski, B.J. ; Kluding, P.M. Fiabilité, réactivité et validité de l'échelle visuelle analogique de la fatigue pour mesurer la fatigue à l'effort chez les personnes souffrant d'un accident vasculaire cérébral chronique : A preliminary study. *Stroke Res. Treat.* **2010**, 412964. [CrossRef] [PubMed]
64. Buysse, D.J. ; Reynolds, C.F. ; Monk, T.H. ; Berman, S.R. ; Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index : A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **1989**, *28*, 193-213. [CrossRef]
65. Sletten, D.M. ; Suarez, G.A. ; Low, P.A. ; Mandrekar, J. ; Singer, W. COMPASS 31 : A refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. *Mayo Clin. Proc.* **2012**, *87*, 1196-1201. [CrossRef]
66. Wolfe, F. ; Clauw, D.J. ; FitzCharles, M. ; Goldenberg, D. ; Häuser, W. ; Katz, R.S. ; Russell, I.J. ; Mease, P.J. Révisions 2016 des critères diagnostiques 2010/2011 de la fibromyalgie. Numéro de résumé : 997. Réunion annuelle de l'American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Professionals 2016, Washington DC, États-Unis. Disponible en ligne : <https://acrabstracts.org/abstract/2016-revisions-to-the-20102011-fibromyalgia-diagnostic-criteria/> (consulté le 16 mai 2021).
67. Andersson, G. ; Rozental, A. ; Shafraan, R. ; Carlbring, P. Effets à long terme de la thérapie cognitivo-comportementale soutenue par Internet. *Expert Rev. Neurother.* **2018**, *18*, 21-28. [CrossRef]
68. Geraghty, K.J. ; Bleasdale, C. Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome : A narrative review on efficacy and informed consent. *J. Health Psychol.* **2018**, *23*, 127-138. [CrossRef]
69. Vink, M. ; Vink-Niese, A. Le projet de mise à jour des directives du NICE pour l'EM/SFC met en évidence le manque de fiabilité des mesures subjectives des résultats dans les essais non aveugles. *J. Health Psychol.* **2021**, 1359105321990810. [CrossRef]
70. Escorihuela, R.M. ; Capdevila, L. ; Castro, J.R. ; Zaragoza, N.C. ; Maurel, S. ; Alegre, J. ; Castro-Marrero, J. La variabilité réduite de la fréquence cardiaque prédit la gravité de la fatigue chez les personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique. *J. Transl. Med.* **2020**, *18*, 4. [CrossRef] [PubMed]
71. Haß, U. ; Herpich, C. ; Norman, K. Régimes anti-inflammatoires et fatigue. *Nutrients* **2019**, *11*, 2315. [CrossRef] [PubMed]
72. Jason, L. ; Muldowney, K. ; Torres-Harding, S. The Energy Envelope Theory and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *AAOHN J. Off. J. Am. Assoc. Occup. Health Nurses* **2008**, *56*, 189-195.