
Rapport des activités

Programme sur l'encéphalomyélite myalgique ou syndrome de fatigue chronique (EM-SFC) et Symposium de recherche interdisciplinaire sur la fatigue invalidante dans les maladies chroniques

E. Stein, M.D. (1); M. MacQuarrie, B.Sc. (2)

Contexte

Le programme sur l'EM-SFC de l'Université de Calgary était le tout premier programme complet sur l'encéphalomyélite myalgique, aussi appelée syndrome de fatigue chronique, à être mis en œuvre au Canada. Ce programme comportait trois volets : un programme d'enseignement médical continu à l'intention des médecins, un symposium de recherche sur les maladies asthéniantes et une conférence publique. L'EM-SFC est l'une des causes de la fatigue invalidante. Elle est en soi une maladie grave qui affecte entre 150 000¹ et 340 000² Canadiens et Canadiennes. Les principaux symptômes de cette maladie ont été décrits par Fakuda *et al.*³ et, plus tard, précisés en détail dans les recommandations du consensus canadien relatives au diagnostic et au traitement de l'EM-SFC (*Canadian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of ME/CFS*⁴).

Programme

Le programme à l'intention des médecins se divisait en deux parties : la première partie (24 octobre 2008) portait sur le diagnostic et l'évaluation des patients atteints d'EM-SFC et la seconde partie (7 novembre 2008) traitait de la prise en charge clinique de la maladie.

Un symposium de recherche interdisciplinaire d'une journée combinant des séances plénières et simultanées s'est déroulé le 8 novembre 2008. Ce symposium, sur le thème de la fatigue invalidante associée aux maladies chroniques, avait été organisé pour promouvoir à la fois l'établissement d'un programme de recherche collaborative visant à accroître la compréhension de la fatigue invalidante associée aux maladies chroniques et pour faciliter le processus de transfert des connaissances entre les professionnels de la santé, les chercheurs et le public canadien. La fatigue invalidante est associée à de nombreuses maladies chroniques, dont les troubles auto-immuns, les infections chroniques, les maladies hépatiques chroniques, les pneumopathies et les cardiopathies, l'EM-SFC, les syndromes de stress et de surentraînement, quelques conditions psychiatriques et la fatigue de cause inconnue.

Les séances plénières regroupaient les présentations de Karin Olson, IA, Ph.D., Université de l'Alberta (*Conceptual Model of Fatigue: The Edmonton Fatigue Framework*), Leonard Jason, Ph.D., DePaul University (*Epidemiology and Case Definition of ME/CFS*), Nancy Klimas, M.D., University of Miami (*Biological Markers in Disabling Fatigue*), Bryan Kolb, Ph.D., Université de Lethbridge (*Neuroplasticity and Implications for Disabling Fatigue*) et

une présentation vidée de Gerry Thomas, qui abordait le sujet du point de vue d'un patient.

La D^{re} Olson a expliqué en quoi consiste l'Edmonton Fatigue Framework (EFF), un projet de modèle étiologique de la fatigue fondé sur 15 années de recherches auprès de cinq populations touchées par la fatigue invalidante, dont les individus atteints du cancer, de la dépression et de l'EM-SFC, ainsi que ceux qui font du travail de quarts et de la course récréative. Dans ce modèle, la fatigue, dont les sous-types sont la lassitude, la fatigue et l'épuisement, est considérée comme un marqueur comportemental de l'inaptitude à s'adapter au stress. Elle est secondaire à des changements dans : l'endurance musculaire, la qualité du sommeil, la fonction cognitive, l'apport alimentaire et d'autres facteurs⁵.

La D^{re} Klimas, scientifique immunologiste et clinicienne de renom international, a esquissé un portrait des recherches en cours, notamment sur la modélisation dynamique faisant appel à un modèle d'agents stressants associés à l'effort, qui montre que l'on doit stresser un sujet avec l'EM-SFC afin d'avoir des différences fiables versus les contrôles. La modélisation mathématique de Gordon Broderick, Ph.D. (biologie computationnelle, Université de l'Alberta et membre de l'équipe de recher-

Coordonnées des auteurs

1 Pratique privée, Calgary (Alberta)

2 Myalgic Encephalomyelitis Association of Ontario, Toronto (Ontario) National ME/FM Action Network

Soumis par la Ellie Stein, M.D. (Présidente, Comité du programme) au nom du Comité de la planification : les D^{res} Terrie Brandon (médecine familiale, Calgary); Brian MacIntosh (kinésiologie, Université de Calgary); Karin Olson (sciences infirmières, University de l'Alberta); Steve Simpson (médecine, Université de Calgary); Elaine Stapon (médecine familiale, Calgary); et Ms. Glenda Wong (département de la Formation médicale continue, Université de Calgary).

Correspondance : Ellie Stein, M.D., 4523-16A St. SW, Calgary (Alberta) T2T 4L8, Tél. : 403-287-9941, Téléc. : 403-287-9958, Courriel : esp@shaw.ca

che de la D^{re} Klimas) conduit à cerner des marqueurs qui pourraient servir comme un test diagnostique pour l'EM-SFC⁶.

Le Dr Jason a discuté en séance plénière de la définition, de la prévalence et des répercussions sociales de l'EM-SFC, puis, en séance simultanée, d'une intervention non pharmacologique à quatre axes chez les personnes atteintes d'EM-SFC. Ces deux présentations ont souligné l'importance de bien définir les catégories et sous-catégories de patients atteints d'EM-SFC. Les patients souffrant d'EM-SFC ne réagissent pas tous de la même façon au traitement.

Le Dr Bryan Kolb (directeur du Canadian Centre of Behavioural Neuroscience de l'Université de Lethbridge et auteur du manuel classique, *Fundamentals of Human Neuropsychology*⁷) a passé en revue la littérature traitant de la plasticité cérébrale et de son incidence sur l'EM-SFC. Il a avancé l'hypothèse étonnante selon laquelle l'augmentation du volume préfrontal observée après une « thérapie cognitivo-comportementale efficace », dont ont fait mention Lange et ses collaborateurs⁸, pourrait avoir été la conséquence de l'effet de la thérapie sur la dépression plutôt que celui de l'EM-SFC. De nombreux symptômes, y compris la dépression et le stress, sont en corrélation avec des changements structuraux au niveau du cortex préfrontal.

D'autres conclusions stimulantes ont également été partagées au cours des séances simultanées :

- Bruce Dick, Ph.D. (facultés d'anesthésiologie, de médecine de la douleur et de psychiatrie, Université de l'Alberta), a présenté des travaux sur le rôle de la fonction cognitive dans la fibromyalgie⁹. Il a expliqué que l'épreuve d'empan spatial était la plus difficile de toutes pour les personnes souffrant de fibromyalgie, et qu'un traitement contre la douleur ne permettait pas, à court terme, d'améliorer la fonction cognitive. Il a toutefois précisé que les patients suivant un traitement de longue durée à base d'opiacés obtenaient, dans l'ensemble, de meilleurs résultats aux

tests cognitifs que ceux qui ne suivaient pas un tel traitement.

- Patrick Neary, Ph.D. (études en kinésiologie et en santé, Université de Regina), a présenté les données de ses recherches sur l'oxygénation du cortex préfrontal, mesurée par spectrophotométrie proche infrarouge pendant l'exécution d'exercices jusqu'à épuisement¹⁰. Ces études ont permis d'observer qu'il n'y avait aucune différence, au repos, entre le groupe atteint d'EM-SFC et le groupe témoin; toutefois, après les exercices, on a pu constater une diminution de l'hémoglobine totale et de l'hémoglobine oxygénée dans le groupe d'EM-SFC. Dans le cadre de travaux non publiés, Patrick Neary a montré la lenteur, en station debout, du rétablissement du flux de sang et d'oxygène vers le cerveau chez les patients atteints d'EM-SFC. Ces constatations viennent renforcer la nécessité de recourir à des tests de provocation chez les patients souffrant d'EM-SFC.
- Carey Johnson, M.D. (pratique privée, Calgary) a présenté ses observations selon lesquelles près de la moitié des patients souffrant d'un syndrome d'Ehlers-Danlos (ED) présentent des caractéristiques cliniques qui cadrent avec celles définies dans les *Canadian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of ME/CFS* (les recommandations du consensus canadien pour le diagnostic et pour le traitement de l'EM-SFC); l'autre moitié de ces patients présenteraient les caractéristiques typiquement associées aux troubles du tissu conjonctif, sans toutefois souffrir de fatigue chronique, de troubles du sommeil, de douleurs ou de sensibilité sensorielle. Carey Johnson dirige actuellement une étude visant à identifier les marqueurs génétiques pour ce sous-groupe de patients souffrant d'un syndrome d'ED.
- Neil Skjoldt, M.D. (directeur médical à l'Edmonton Sleep Institute et directeur de la recherche au Canadian Sleep

Institute), a fait observer que, pour diverses raisons, les irrégularités de sommeil chez les patients atteints d'EM-SFC ne faisaient l'objet d'aucune attention spéciale. Il a proposé un protocole d'évaluation du sommeil plus approprié pour ces patients.

D'autres présentations instructives et stimulantes ont été données par :

- Denise Adams, B.Sc. (aspirante au doctorat, Université de l'Alberta) – Examen systématique de la médecine chinoise traditionnelle appliquée au traitement de la fatigue chronique (*Traditional Chinese Medicine for the Treatment of Chronic Fatigue: A Systematic Review*);
- Brian MacIntosh, Ph.D. (Kinésiologie, Université de Calgary) – Mesure comparative de la fatigue d'origine périphérique et de la fatigue d'origine centrale (*Measuring Peripheral vs. Central Fatigue*);
- Lynn Marshall, M.D. (Environmental Health Clinic, Women's College Hospital, Toronto) – Déficience fonctionnelle chez des patients d'une clinique d'hygiène du milieu (*Functional Impairment in an Environmental Clinic Sample*);
- Kathleen Pierson, M.D., Ph.D. (faculté de psychiatrie, Université de Calgary) – Mesure de la fatigue au stade précoce de la psychose (*Measuring Fatigue in Early Psychosis*);
- Steve Simpson, M.D., FRCP(C) (psychiatrie, Université de Calgary et psychiatre-conseil au Tom Baker Cancer Centre) – Gestion de la fatigue liée au cancer (*Management of Cancer Fatigue*);
- Mark Swain, M.D., FRCP(C) (professeur de médecine, Université de Calgary) – Fatigue invalidante associée aux troubles inflammatoires (*Disabling Fatigue in Inflammatory Disorders*);
- Mark van Ness, Ph.D., Staci Stevens, M.Sc. et Kylie Kumasaka, candidate au doctorat (Pacific Fatigue Laboratory,

University of the Pacific, Californie) – Déséquilibre métabolique associé à l'EM/SFC (*Metabolic Dysfunction in ME/CFS*).

La conférence publique du 9 novembre 2008 prévoyait les présentations de Nancy Klimas, M.D., qui a fait le point sur la recherche sur l'EM-SFC, et d'Alison Bested, M.D., FRCPC (Pratique privée, Toronto) sur les perles cliniques¹¹, et une autre présentation sur la tolérance à l'effort chez les patients atteints d'EM-SFC (*Exercise Tolerance in ME/CFS*) donnée par un groupe consultatif technique (Stevens, van Ness et Kumasake).

Des fichiers balados (sonores et vidéos uniquement) du programme de l'enseignement médical continu et de la conférence publique sur l'EM-SFC sont actuellement disponibles gratuitement. Pour visualiser ces balados, il suffit d'accéder à l'adresse <http://podcast.med.ucalgary.ca/groups/cfs/weblog/>. La journée de recherche n'est pas baladodiffusée dans son intégralité, mais des documents à distribuer sur de nombreuses présentations sont disponibles sur le site de l'Université de Calgary consacré à l'enseignement médical continu, à l'adresse www.cme.calgary.ca.

Conclusion

Malgré la diversité des présentateurs et des domaines de recherche abordés, le symposium n'en a pas moins fait ressortir de nombreux concepts similaires, notamment la réciprocité des relations entre les différents systèmes et appareils de l'organisme ainsi que la nécessité d'adopter une approche interdisciplinaire pour mieux comprendre l'EM-SFC et la fatigue invalidante associée à la maladie chronique. Ce symposium a fourni une occasion sans précédent pour des spécialistes de nombreux domaines de se rassembler et de s'enrichir des échanges interdisciplinaires et du foisonnement d'idées, et il ne manquera pas de susciter des idées et des collaborations nouvelles au-delà de l'événement. L'objectif de ce symposium, la création d'un programme de recherche collaborative, était ambitieux. Il faudra donc consacrer beaucoup de temps, d'efforts et de fonds à sa réalisation.

Remerciements

Ce programme a été coparrainé par la faculté de médecine de l'Université de Calgary et la faculté de médecine et de dentisterie de l'Université d'Alberta. Il a reçu l'appui de l'Alberta Health and Wellness, de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). La ME-FM Society of Alberta en a été l'un des principaux commanditaires. D'autres commanditaires ont aussi permis la tenue de cet événement (dans l'ordre alphabétique) : Bayda Ludwar Law Firm, Cambrian Drug Mart, Ferring Pharmaceuticals, Genuine Health, Metagenics, Pfizer Canada, Script Pharmacy et Varsity Natural Health Center. Nous remercions également l'Alison Hunter Memorial Foundation (www.ahmf.org) pour la mise à disposition des fichiers balados.

Références

1. Jason LA, Richman JA, Rademaker F, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*. 1999; 159(18):2129–37.
2. Park J, Knudson S. Symptômes physiques médicalement inexpliqués. *Rapports sur la santé*. 2007;18:49–54.
3. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*. 1994; 121:953–9.
4. Carruthers BM, Jain AK, DeMeirleir K et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols – a consensus document. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003;11(1):7–115.
5. Olson K, Turner AR, Courneya KS, et al. Possible links between behavioural and psychological indices of tiredness, fatigue, and exhaustion in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2008;16(3):241–9.
6. Broderick G, Craddock RC, Whistler T, Taylor R, Klimas N, Unger ER. Identifying illness parameters in fatiguing syndromes

using classical projection methods. *Pharmacogenomics*. 2006;7(3):407–19.

7. Kolb B, Whishaw IQ. *Fundamentals of human neuropsychology*. 6^e édition, New York, Freeman-Worth, 2008. 763 p.
8. de Lange FP, Koers A, Kalkman JS, et al. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain*. 2008;131:2172–80.
9. Dick BD, Verrier MJ, Harker KT, Rashid S. Disruption of cognitive function in Fibromyalgia Syndrome. *Pain*. 2008; 139(3):610–6.
10. Neary JP, Roberts AD, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, Sexsmith JR. Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28(6):364–72.
11. Bested, AC, Logan AC. *Hope and help for chronic fatigue syndrome and fibromyalgia*. 2^e édition, Nashville (TN), Cumberland House, 2008. 267 p.

