



Définition Nightingale de l'encéphalomyélite myalgique (E.M.)

Remerciements

Our sincere thanks to Danielle Labrecque for undertaking the work of translating this document, and to France Michel for her editorial services.

Sincères remerciements à Danielle Labrecque pour la traduction de ce texte ainsi qu'à France Michel pour la révision éditoriale.

Byron Marshall Hyde MD
The Nightingale Research Foundation
La Fondation Nightingale pour la recherche

Publié par:
La Fondation Nightingale pour la recherche
The Nightingale Research Foundation
Ottawa, Canada
<http://www.nightingale.ca>

Version: 29-01-07

Dédicace

La définition suivante de l'encéphalomyélite myalgique (E.M.) a été préparée à la suite d'une invitation à deux rencontres à la Chambre des Communes britannique avec l'honorable Dr Ian Gibson, député de Norwich North. La première réunion a eu lieu avec le Dr Gibson et son assistant parlementaire Huyen Le, le 27 octobre 2005.

La deuxième réunion s'est tenue avec le groupe de recherche scientifique sur l'encéphalomyélite myalgique (E.M.) du Parlement du Royaume-Uni, composé de membres de la Chambre des Communes et de la Chambre des Lords. Elle a eu lieu à Portcullis House, le 10 mai 2006.
Constitution du comité :

Le comité sur l'E.M. de la Chambre des Communes

- Le Dr Ian Gibson (député travailliste dans Norwich North)
- Le Dr Richard Taylor (député indépendant dans Wyre Forest)
- L'honorable Michael Meacher (député travailliste dans Oldham West et Royton)
- David Taylor (député travailliste dans North West Leicestershire)
- Dr Des Turner (député travailliste dans Brighton Hemptown)

Le comité sur l'E.M. de la Chambre des Lords

- Lord Leslie Arnold Turnberg (travailliste), Collège royal des médecins
- La baronne Julia Frances Cumberlege (conservatrice)
- La comtesse de Mar

Le président du comité mixte, le Dr Ian Gibson, m'a demandé de préparer un rapport pour aider le comité dans ses délibérations à venir. Voici ce que j'ai recommandé.

Le rapport

Il me semble maintenant évident que trop d'importance est accordée aux définitions du syndrome de fatigue chronique (SFC) et pas assez à la maladie actuelle, l'encéphalomyélite myalgique (E.M.). Ces deux maladies sont différentes et ne devraient pas être considérées comme étant pareilles. Il n'y a, non plus, aucun doute dans mon esprit quant au fait que les nombreuses définitions du SFC accentuent, pour les médecins, la difficulté de porter un diagnostic rapide et d'avoir une confirmation scientifique de la maladie, empêchant ainsi la possibilité d'entreprendre un traitement immédiat pour certains patients gravement atteints d'E.M.

La définition et l'exposé qui suivent, bien qu'ils aient été complétés après le dépôt du rapport parlementaire, ont été néanmoins soumis avec respect à l'honorable député Ian Gibson et aux membres de son comité de la Chambre des Lords et de la Chambre des Communes.

Je souhaite que cette définition soit utile au Dr Gibson et à son comité dans leurs délibérations et qu'elle reconfortera tous les patients atteints d'E.M. C'est une définition qui permet aux médecins de diagnostiquer et de traiter efficacement certains de ces patients de façon immédiate. Plusieurs pathologies sous-jacentes à l'E.M. sont déjà connues, notamment les dysfonctionnements physiologiques primaires du système vasculaire, mais un traitement efficace n'est tout simplement pas disponible. De plus, cette définition permet de voir vers où devrait s'orienter la recherche sur ces physiopathologies vasculaires, à l'avenir.

Définition Nightingale de l'encéphalomyélite myalgique (E.M.)

Byron Marshall Hyde MD
The Nightingale Research Foundation
Ottawa, Canada
www.nightingale.ca

Préface

Depuis la publication du manuel *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (Hyde, B., 1992) par la Fondation Nightingale pour la recherche, en 1992, certaines personnes et organisations ont eu tendance à considérer l'E.M. et le syndrome de fatigue chronique (SFC) comme étant une même affection. Lors de deux conférences de l'Association internationale du SFC (l'IACFS, autrefois American Association of CFS), il a été suggéré que le nom CFS soit changé pour M.E., tout en retenant les définitions du CFS (Holmes, G.P.) (Sharpe, M.C.) (Fukuda, K.) comme base à ce changement. Cette initiative ne me paraît pas utile : cela ne ferait qu'ajouter de la crédibilité à l'hypothèse selon laquelle l'E.M. et le SFC sont associés au même processus pathologique. Ce qui est faux.

L'E.M. est un processus pathologique clairement défini. Par définition, le SFC a toujours été un syndrome.

En 1994, lors d'une des rencontres tenues pour déterminer quelle serait la définition du Centre américain de contrôle des maladies (U.S. Center for Disease Control/CDC) pour le SFC, le Dr Keiji Fukuda a répondu à une de mes questions en affirmant que de nombreuses épidémies d'E.M. n'étaient certainement pas des épidémies de SFC. Il avait alors cité l'épidémie de 1934 au Los Angeles County Hospital, (Gilliam, A.G.), l'irruption de 1947-48 à Akureyri (Sigurdsson, B.) et les épidémies de 1955-58 aux Royal Free Hospitals (Ramsay, A.M.). Le Dr Fukuda avait raison.

L'étiquette psychiatrique :

Malheureusement, plusieurs médecins et des gens haut placés dans les gouvernements, incluant ceux de la Grande-Bretagne, de la Norvège et, de façon moins importante, ceux des États-Unis et du Canada, traitent le SFC comme une maladie psychiatrique. On en est venu là à cause des interprétations que font certains médecins des définitions du SFC, établies par le Centre de contrôle des maladies (CDC). En effet, malgré la clarté

de la définition formulée en 1994 par le CDC, selon laquelle le SFC n'est pas une maladie psychiatrique (Fukuda, K.), chacune des définitions actuelles données par le CDC et leurs *addenda* se référant au SFC laissent place à interprétation pour considérer le SFC comme une maladie psychiatrique plutôt que physique. Je ne souscris pas à ce point de vue. Ce sont les définitions du SFC elles-mêmes qui sont la cause de cette inexactitude. Considérons les points suivants :

- a) Existe-t-il une autre définition de maladie qui établit que si vous diagnostiquez chez un patient qu'il a une lésion ou qu'il souffre d'une maladie physique, ce patient ne peut pas être atteint de SFC? En d'autres mots, le fait d'être atteint du SFC ne causera aucun problème de santé important. Que serait donc le SFC sinon un ensemble quelconque de phénomènes psychiatriques, sociaux, hystériques et d'intentions malhonnêtes?
- b) Les différentes directions du CDC qui se sont penchées sur le sujet ont clairement déclaré que le SFC est une maladie physique et non psychiatrique. Pourtant, existe-t-il une autre maladie physique qui ne puisse être démontrée par des preuves scientifiques ou des examens cliniques? Seules les maladies psychiatriques ne sont pas vérifiables de façon évidente par des moyens physiques ou technologiques.
- c) Quelle autre définition d'une affection physique requiert une période d'attente de six mois avant que la maladie puisse être diagnostiquée? Tous les médecins savent que pour traiter un problème de santé de manière adéquate, il faut être en mesure de le diagnostiquer dès le début et pouvoir le traiter immédiatement pour prévenir l'apparition de complications chroniques. À ma connaissance, dans toute l'histoire de la médecine, il n'y a tout simplement aucune autre définition de maladie qui

ait été construite d'après une structure comparable à celle des définitions du SFC.

- d) Si vous n'êtes pas encore convaincu, vérifiez sur Internet la définition du DSMIII, manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Vous trouverez qu'il y a peu de différences entre la définition du DSMIII et les définitions du SFC établies par le CDC en 1988 et 1994. Il est difficile de croire que la bureaucratie médicale du CDC n'est pas consciente de cette similarité. Alors, on peut comprendre pourquoi l'industrie de l'assurance, comme certains psychiatres et médecins, ont simplement conclu que le SFC, s'il existe, est un trouble somatique.

Je crois qu'il est essentiel de définir clairement l'encéphalomyélite myalgique en faisant un retour à ses origines cliniques et historiques et en complétant ces informations par les preuves fournies par l'évaluation scientifique moderne. Voilà ce que vise la définition Nightingale de l'E.M. mais, tout d'abord, il faut se poser une question très importante.

Quel est le but de toute définition médicale?

Quel est le but de toute définition d'une maladie si ce n'est de permettre au médecin de diagnostiquer rapidement et avec exactitude un problème de santé particulier afin qu'il puisse traiter le patient de façon efficace avant que la maladie ne devienne chronique, ou qu'il le dirige vers un médecin spécialiste? La définition Nightingale résout ce problème.

Quel est alors le but de la définition d'une maladie, une fois que cette maladie est devenue chronique, si ce n'est (a) d'établir des preuves afin d'offrir, à quelques patients au moins, un traitement immédiat et efficace,

(b) de distinguer entre elles les maladies correspondant à des tableaux symptomatiques similaires pour les traiter efficacement et, finalement, (c) d'orienter la recherche pour freiner les atteintes physiopathologiques qui peuvent être diagnostiquées à l'aide de moyens technologiques modernes, mais pour lesquelles il n'y a pas de traitement efficace. Cette définition résout ce problème.

Il y a une troisième raison à toute définition d'une maladie. Il s'agit de définir clairement le profil type et les limites de la maladie de façon à ce que les différents médecins et chercheurs soient sûrs qu'ils parlent de la même maladie et qu'ils puissent orienter leurs recherches en vue de trouver un traitement efficace. La définition Nightingale offre des critères solides pour l'évaluation.

La définition Nightingale est basée sur les deux critères suivants :

(a) L'excellent travail clinique et scientifique des médecins et des chercheurs qui font de la recherche sur les différentes épidémies d'E.M.

(b) Les résultats obtenus par des techniques modernes d'évaluation scientifique et la connaissance accrue de l'E.M., grâce à l'évaluation de milliers de patients qui en sont atteints et qui ont été diagnostiqués à l'aide de ces techniques ainsi qu'avec d'autres plus traditionnelles.

La définition de l'E.M. que nous proposons vise à favoriser le diagnostic précoce et le traitement des dizaines de milliers de patients frappés par cette maladie.

Il ne s'agit pas d'une nouvelle définition du SFC et elle ne doit pas être vue comme une réécriture d'une quelconque définition déjà existante du SFC.

La définition Nightingale de l'encéphalomyélite myalgique (E.M.)

L'E.M. primaire est un processus pathologique infectieux biphasique qui survient de façon aiguë, se manifestant de façon épidémique ou endémique (sporadique) et comprenant toujours une lésion vasculaire diffuse, persistante et mesurable du système nerveux central (SNC), à la fois dans la phase aiguë et dans la phase chronique. L'E.M. primaire est associée à des pathologies immunitaires ainsi qu'à d'autres pathologies.

L'E.M. primaire est un processus pathologique infectieux biphasique qui survient de façon aiguë et qui se manifeste de façon épidémique ou endémique (sporadique), causant une incapacité chronique chez l'enfant et chez l'adulte. Un portrait d'ensemble et la présence simultanée de différents signes et symptômes caractérisent cette maladie.

- A)** Les symptômes liés au système nerveux central (SNC), comme les anomalies cliniques ou révélées par la technologie, sont causés par une lésion diffuse et mesurable du système vasculaire du SNC. Ces changements dans l'organisation du SNC sont le résultat combiné d'une atteinte infectieuse et d'une atteinte immunitaire ainsi que de leurs effets sur le métabolisme et sur les mécanismes de contrôle de ce système.
- B)** Chez les personnes présentant une E.M., un nombre important de symptômes apparaissant de façon disparate et précoce ou tardive, touchant le corps ou le système vasculaire périphérique, de même que des anomalies cliniques ou relevées par la technologie, sont causés par des changements vasculaires variables dans le SNC et en périphérie. Le système vasculaire est peut-être le plus grand des organes du corps et ses fonctions, tant normales que physiopathologiques, sont en rapport direct avec le SNC et avec l'état de santé, bon ou mauvais, du système vasculaire périphérique, de même qu'avec les mécanismes de contrôle du SNC. Cela ajoute à la difficulté pour le système vasculaire périphérique et pour les organes de répondre aux stimuli neuroendocriniens du SNC et à d'autres stimuli chimiques et neurologiques, selon un patron homéostatique prévisible.

- C)** Lorsque les syndromes douloureux associés à l'E.M. surviennent, ils sont dus à une atteinte combinée (i) des cordons postérieurs de la moelle épinière ou des ganglions des racines postérieures et de leurs appendices, (ii) à des changements physiopathologiques vasculaires périphériques et (iii) à des mécanismes homéostatiques liés à la perception de la douleur.

Selon le degré de l'atteinte vasculaire observée dans le SNC et au niveau périphérique, ces changements physiopathologiques peuvent, en retour, occasionner des changements systémiques temporaires ou, dans bien des cas, permanents aux organes.

Comme pour toutes les maladies, les critères diagnostiques de l'E.M. se divisent en deux sections :

- (a) Les signes cliniques et l'histoire du malade sonnent l'alarme et suggèrent au médecin le diagnostic initial.
- (b) Les examens technologiques qui confirment ce diagnostic.

Signes cliniques

Les signes cliniques de l'encéphalomyélite myalgique correspondent à des caractéristiques qui peuvent être facilement documentées par le médecin. Ces caractéristiques sont les suivantes :

- 1. L'E.M. est un processus pathologique infectieux biphasique, épidémique ou endémique (sporadique), qui débute de façon aiguë :** Dans les deux cas, ce processus est souvent précédé d'une série d'infections mineures répétées chez un patient auparavant en santé, suggérant ainsi l'idée d'une faiblesse immunitaire ou d'un système immunitaire exposé de façon exagérée à des agents stressants tels que : (a) le contact répétitif avec de nombreuses personnes infectées, (b) de très longues périodes de travail physique ou intellectuel exigeant, (c) des traumatismes physiques, (d) une vaccination très récente, particulièrement si le patient avait en même temps un problème allergique, immunitaire ou infectieux, ou qu'il a voyagé dans un pays en voie de développement dans les trois semaines suivant la vaccination, (e) des conditions favorisant de façon cyclique l'éclosion

d'épidémies dans des populations vulnérables, (f) le contact avec de nouveaux agents infectieux lors d'un voyage et (g) les effets d'une diète rigoureuse (Il est à noter que les agents stressés mentionnés en c, d, e, f, et g sont tous associés avec une diminution de l'adaptabilité immunitaire, **en plus** d'être associés à une infection causée par un virus infectieux neurovasculaire opportun ou à un autre agent infectieux. Cela peut être dû à la préexistence immédiate d'une maladie infectieuse ou à une infection suivant de très près l'agent stressé, une ou l'autre pouvant être ou ne pas être détectée.

2. **Phase primaire infectieuse** : La première phase consiste en une maladie infectieuse épidémique ou endémique (sporadique) dont la période d'incubation est généralement de 4 à 7 jours. Dans la plupart des cas, mais pas dans tous les cas, une infection ou un processus infectieux est évident (Voir Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS, chapitre 13, pp. 124-126).
3. **Phase secondaire chronique** : La deuxième phase est chronique et elle suit de près la première, habituellement dans un délai de deux à sept jours. Elle est marquée par un changement diffus et mesurable du fonctionnement du SNC. Cette seconde phase est celle de la chronicité de la maladie, qui constitue la caractéristique principale de l'E.M.
4. **La présence ou l'absence de différents syndromes douloureux est très variable** : Les syndromes douloureux associés aux phases aiguë et chronique de l'E.M. peuvent se manifester précocément et tardivement. **Signes précoces** : (a) des céphalées d'un nouveau genre souvent associées avec (b) une raideur cervicale et une douleur occipitale ; (c) de la douleur rétro-orbitale ; (d) de la douleur musculaire et articulaire migratoire ; (e) une hypersensibilité cutanée. **Signes tardifs** : toutes les manifestations précoces et, en plus, (f) des syndromes douloureux s'apparentant à la fibromyalgie. Cela n'est qu'une liste partielle des nombreux syndromes douloureux. Plusieurs de ces aspects douloureux tendent à diminuer avec le temps, mais ils peuvent être activés ou augmentés par un grand nombre de stressés externes et chimiques. (Voir Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS, chapitre 5, pp. 58-62)

Critères évaluables et non évaluables

Les examens technologiques énumérés ci-dessous peuvent être utilisés pour (a) confirmer le diagnostic clinique d'encéphalomyélite myalgique et (b) estimer jusqu'à un certain point la gravité de l'atteinte et la probabilité de la chronicité. La seconde phase, chronique et caractéristique de l'E.M., est marquée par des dysfonctionnements variés des structures corticales ou subcorticales du cerveau, cliniquement observables et mesurables.

5. **Atteinte cérébrale diffuse observable au SPECT scan cérébral** : Si la maladie n'est pas mise en évidence avec un scanner SPECT tel qu'un Picker 3000 ou l'équivalent, alors il n'y a pas d'E.M. Dans un contexte juridique, les changements peuvent être confirmés par un TEP scan cérébral en utilisant un logiciel approprié ou un EEG quantitatif. Ces changements peuvent être *grosso modo* classés selon la gravité et la probabilité de chronicité en utilisant une des deux échelles suivantes : **A)** L'étendue de l'atteinte et **B)** le degré d'atteinte de la fonction vasculaire du SNC.

Étendue de l'atteinte

Type 1 : Un côté du cortex est atteint. Ces patients classés 1A ont les meilleures chances de récupération.

Type 2 : Les deux côtés du cortex sont atteints. Ces patients sont les moins susceptibles de récupérer spontanément.

Type 3 : Les deux côtés du cortex ainsi qu'une partie ou la totalité des structures suivantes sont atteints : les organes de la chambre postérieure (protubérance et cervelet), le système limbique, les structures subcorticales et celles du tronc cérébral. Ces patients du type 3B sont les plus gravement atteints et les plus à risque de voir leur état se détériorer ou de montrer peu ou pas d'amélioration avec le temps.

Degré d'atteinte

Type A : L'intégrité anatomique est largement préservée au SPECT scan cérébral.

Type B : Il n'y a pas d'intégrité anatomique dans le SNC au SPECT scan. Les patients du type 3B comptent parmi les plus gravement et chroniquement atteints.

6. Changements neuropsychologiques évaluables :

Il y a des changements neuropsychologiques mesurables qui démontrent une perte de la mémoire récente, des dysfonctionnements cognitifs, une plus grande irritabilité, de la confusion et des troubles de la perception. Habituellement, une diminution rapide de ces fonctions survient après des activités physiques ou mentales. Les changements neuropsychologiques doivent être mesurés d'après une estimation de l'état antérieur des patients. En ce qui concerne cet aspect de la maladie, il peut y avoir une amélioration pendant quelques années chez les patients bénéficiant de ressources sociales et financières, mais une détérioration peut aussi se produire sous l'effet de stress chroniques. Les changements neuropsychologiques sont mis en évidence par un neuropsychologue qualifié et expérimenté lors de l'examen du tableau des symptômes.

Les déficits qu'un neuropsychologue doit considérer incluent entre autres : (a) la difficulté à trouver ou à formuler des mots, (b) de légers problèmes d'aphasie, que ce soit à l'expression verbale ou à l'écoute, (c) une diminution de la concentration, (d) un manque d'attention et une difficulté à accomplir simultanément plusieurs tâches, (e) de la dyscalculie, (f) une diminution de la motricité fine et grossière, (g) des troubles de la perception spatiale, (h) une diminution de la capacité d'abstraction, (i) une difficulté à la discrimination visuelle, (j) des problèmes de gestion séquentielle. Dans le test Q de Cochran, utilisé en neuropsychologie, on observe davantage de problèmes significatifs dans la remémoration verbale immédiate et tardive. Dans les évaluations du Dr Sheila Bastien, plus de 50 % des patients atteints d'E.M. ont un retard dans la remémoration visuelle, TAP, et un déficit du côté non dominant au test de performance tactile (TPT), et 40 % ou plus ont des déficits à la remémoration visuelle immédiate, au TAP non dominant, au Grip non dominant et des problèmes de grip côté dominant (Bastien, Sheila. *The Clinical and Scientific Basis of M.E. /CFS*, Chapitre 51, pp. 453-460)

7. Perturbation majeure du sommeil, évaluable :

Ceci peut inclure toutes les formes de troubles du sommeil. Elles peuvent être toutes présentes ou il peut n'y en avoir que juste une : (a) un sommeil réparateur réduit, (b) un sommeil entrecoupé de façon importante, (c) des mouvements, surtout s'il

y a douleur, (d) une diminution ou l'absence des types 3 et 4 de sommeil, (e) un patron REM anormal, (f) des changements dans l'état d'éveil le jour et (g) des phases de sommeil inversées.

8. Dysfonctionnement musculaire évaluable :

Cette particularité peut être due au dysfonctionnement vasculaire ou à un dysfonctionnement nerveux périphérique ou spinal. Elle inclut à la fois de la douleur et une perte rapide de la fonction musculaire après une activité physique ou mentale modérée. Ce phénomène tend à s'améliorer pendant quelques années, mais de nombreux patients demeurent en permanence sujets à de nouveaux épisodes. Peu de centres hospitaliers sont équipés ou disposent des fonds nécessaires pour faire les examens.

9. Dysfonctionnements cardiaque et vasculaire évaluables :

Il s'agit des dysfonctionnements les plus observés lors de l'évaluation et qui sont probablement la cause d'un nombre significatif de plaintes parmi celles susmentionnées. Tous les patients qui ont une E.M. modérée à grave présentent au moins un, et parfois plusieurs, des dysfonctionnements vasculaires suivants. Comme il a été mentionné, le changement vasculaire primaire est observé lors d'un SPECT scan cérébral et il est cliniquement plus évident chez les patients qui ont :

a) POTS : Un syndrome postural grave de tachycardie orthostatique. **Note :** Les patients de ce groupe font souvent l'objet d'un mauvais diagnostic, soit celui de souffrir de diabète insipide. Cela vient du fait qu'ils tentent d'augmenter leur volume sanguin circulatoire en prenant beaucoup de liquides. On peut valider ce diagnostic par l'absence d'adénome ou de pathologie de la glande pituitaire et par le fait que ces patients peuvent dormir toute la nuit sans être réveillés par le besoin de boire (Streeten, David). En dépit d'une meilleure connaissance de cette physiopathologie observée de façon routinière dans les cas d'E.M. (cette pathologie étant vraiment reliée soit à une atteinte du SNC, soit à une atteinte des récepteurs vasculaires ou simultanément aux deux), il y a très peu d'application possible du protocole de traitement actuel.

La situation est telle que très peu des importants centres hospitaliers possèdent une expertise, en ce

qui concerne les atteintes des récepteurs du système nerveux autonome ou du système vasculaire. Plusieurs patients souffrant d'E.M., non reconnue par leur médecin sous prétexte qu'ils souffrent plutôt d'un manque d'activité, présentent une atteinte proprioceptive importante de ces récepteurs. On ne peut pas non plus compter toujours sur les quelques laboratoires spécialisés en la matière ni sur les capacités de leurs tables basculantes, servant à mesurer la pression orthostatique. Bien des rapports produits à la suite de l'utilisation de ces tables d'examen montrent un résultat normal ou plus ou moins anormal. Les médecins n'ont pourtant qu'à garder le patient debout durant 8 à 12 minutes pour se rendre compte qu'un grand nombre de ces patients, déclarés normaux après le test de la table, ne peuvent tout simplement pas maintenir une pression artérielle et un rythme cardiaque normaux. On peut immédiatement voir la différence en les comparant à des patients qui ne sont pas atteints d'E.M. Un grand nombre de malades souffrant d'E.M. ont des problèmes significatifs du système nerveux autonome.

b) Irrégularité cardiaque : Elle se produit lors de faibles changements de position ou après une activité physique légère, incluant une incapacité d'augmenter ou de diminuer le rythme cardiaque et le volume de pompage, en réponse à une augmentation ou à une diminution de l'activité physique (Hyde, B., Chapitre portant sur les aspects cardiaques ; Montague, T.). L'irrégularité cardiaque est étroitement liée aux phénomènes susmentionnés. Plusieurs patients atteints d'E.M ont une tachycardie diurne qui est inhabituelle dans le contexte où ces patients sont souvent très sédentaires. Sur une période de 24 heures de monitoring par Holter, ce phénomène peut passer inaperçu, étant donné que c'est habituellement la moyenne des 24 heures qui est donnée. On devrait toujours demander le rythme cardiaque au réveil et au coucher.

c) Phénomènes de Raynaud : On observe une vasoconstriction des petites artères ou des artéioles des extrémités, qui s'accompagne d'un changement de couleur de la peau, de pâleur et de cyanose. Cela est associé à des extrémités froides et douloureuses et est, en partie, la cause des dysfonctionnements thermique et algique observés dans l'E.M. Ces phénomènes se voient également dans plusieurs problèmes de santé autres que

l'E.M. Certains d'entre eux sont post-traumatiques ou liés à des conditions neurogènes, à des maladies artérielles obstructives, à des combinaisons de substances chimiques toxiques ou à une vaste gamme d'atteintes rhumatismales. Plusieurs d'entre eux sont associés à l'E.M. (Voir Magalini, S. pour plus de détails).

d) Diminution du volume sanguin circulatoire :

Il s'agit d'un examen de médecine nucléaire montrant que la quantité de globules rouges en circulation peut chuter de plus de 50 % chez des patients atteints d'E.M., empêchant ainsi une oxygénation adéquate du cerveau, des intestins et des muscles. Généralement, ces patients ne font pas d'anémie et ne manquent pas de sang. Il y a alors sans doute un dérèglement subcortical. Il y a une correspondance avec des mesures du sérum et du volume sanguin total. C'est un concept que beaucoup de médecins comprennent mal. J'ai entendu des médecins dire de façon répétée à leurs patients qu'ils ne sont pas anémiques et rejeter de ce fait cette caractéristique importante. **Note :** Alors, où va le sang? Des servomécanismes corporels sont génétiquement déterminés de telle façon que l'apport de sang et d'oxygène au cœur est protégé. Ainsi, lorsque le corps du patient atteint d'E.M. est soumis à un stress, le flux sanguin destiné aux organes qui ne sont pas essentiels à la survie dans un court laps de temps (cerveau, intestins et muscles squelettiques) peut être temporairement diminué. Cela engendre plusieurs des symptômes caractéristiques de l'E.M.

e) Dysfonctionnement de l'intestin : Un dysfonctionnement vasculaire peut être la cause principale de nombreux problèmes touchant l'intestin des personnes souffrant d'E.M. (Voir d. ci-dessus).

f) Le groupe du syndrome d'Ehlers-Danlos : Il s'agit d'un groupe de maladies à prédisposition génétique à l'E.M. ou à des problèmes de santé s'apparentant à l'E.M. En fait, il représente probablement un profil type de maladies qui débutent par (i) un syndrome d'hyperréflexie, se poursuivant par un des (ii) nombreux syndromes d'Ehlers-Danlos, avant de culminer sous la forme d'un (iii) syndrome de Marfan, avec risque de mort prématurée si les manifestations anormales aortiques et cardiaques ne sont pas traitées. Les syndromes d'Ehlers-Danlos peuvent passer

inaçperçus jusqu'au moment où il se produit vraisemblablement un élément déclencheur, ce qui se passe habituellement entre la fin de l'adolescence et le début de la trentaine. L'élément déclencheur peut être viral ou possiblement en rapport avec l'âge ou avec un facteur hormonal. Le phénomène de Raynaud y est habituellement associé. **Diagnostic** : En bref, les patients de plus de 16 ans qui peuvent (i) toucher leur nez avec leur langue et (ii) toucher leur avant-bras avec le pouce de la même extrémité (hyperlaxité) et toucher le sol facilement avec la paume de leurs mains devraient être candidats à des examens plus poussés. Il existe plusieurs variations étonnantes du syndrome d'Ehlers-Danlos. Elles sont généralement considérées comme un ensemble de maladies génétiques mais, chez les patients atteints d'E.M. que j'ai évalués, elles se sont manifestées le plus souvent bien après la puberté ou à l'âge adulte. Des traits généraux additionnels rattachés à ce tableau des symptômes incluent (v) une peau de texture caoutchouteuse ou hyperélastique, (vi) des ecchymoses fréquentes (fragilité vasculaire), (vii) une arachnodactylie (longs doigts). Plusieurs des patients gravement affectés sont grands et minces et ont un crâne dolichocéphale (allongé), un palais haut et de longs pieds étroits avec orteils en marteau, lorsqu'ils sont à la veille du syndrome de Marfan (Voir Magalini, S.I., Magalini S.C. pour les syndromes d'Ehlers-Danlos et de Marfan 1 et pour l'hypermobilité marfanoïde).

g) Effet du Persantin sur les patients de l'E.M. :

Le Persantin est une substance chimique produite par Boehringer Ingelheim. Il est employé lors de tests de stress cardiaque quand un patient ne peut pas faire assez d'exercice pour stresser le cœur. C'est un médicament relativement sûr mais, lorsqu'il est employé pour des patients atteints d'E.M., il peut causer une douleur musculaire importante aux extrémités et à toute la musculature. Cet effet peut être inversé par l'injection d'un antidote, mais ce dernier n'agit pas toujours rapidement chez ces patients. Après l'usage du Persantin, une forte douleur et de la fatigue peuvent être ressenties de façon intolérable et persister pour des périodes allant de quelques minutes à quelques jours, dans certains cas. Ce médicament agit en dilatant les vaisseaux cardiaques et périphériques et provoque une augmentation du rythme cardiaque comparable à celle qu'on observe dans le syndrome *POTS*. Il est évident que la dilatation anormale des vaisseaux

sanguins périphériques est une cause majeure de douleur et de fatigue chez les patients atteints d'E.M. La douleur peut être en lien avec un vasospasme réflexe, comme c'est le cas avec un phénomène de Raynaud important, ce phénomène étant l'une des causes de la douleur associée à l'E.M., ainsi que je le mentionne par ailleurs. À ma connaissance, ni Boehringer Ingelheim ni personne d'autre n'a publié de textes officiels sur de quelconques essais du Persantin sur des patients souffrant d'E.M. C'est une des raisons pour lesquelles je crois que les syndromes douloureux de l'E.M. sont dus à une physiologie vasculaire pathologique.

h) Processus de coagulation défectueux associé à l'E.M. :

L'E.M. représente à la fois une vasculite et un changement dans la physiologie vasculaire centrale et périphérique. Toute maladie vasculaire de cet ordre devrait être potentiellement traitable. Nous ne savons pas encore comment traiter adéquatement (i) les formes génétiques des vasculites et des physiopathologies vasculaires ci-mentionnées ni (ii) les pathologies vasculaires génétiques à composante virale probable qui le sont également. Nous ne savons pas davantage comment traiter ces atteintes centrales, responsables des problèmes du volume sanguin circulatoire qui sont mis en évidence lors du test de « volume sanguin » en médecine nucléaire. Il est important de faire ce test pour tous les patients. Le syndrome *POTS* est difficilement traitable et, actuellement, un traitement réussi échappe le plus souvent à l'habileté des médecins. Je ne doute pas que ces causes de l'E.M. soient éventuellement traitables. Cependant, il y a un groupe significatif de patients atteints d'E.M. dont la maladie est due à une forme traitable de vasculite et qui peuvent être traités si le médecin prend le temps de diagnostiquer le sous-groupe. Ces patients sont ceux qui présentent une anomalie de la coagulation. Certaines de ces anomalies sont génétiques et quelques-unes semblent, en plus d'être génétiques, répondre à un élément déclencheur lié à l'âge ou à un facteur viral, comme cela a déjà été mentionné à propos des syndromes d'Ehlers-Danlos. Bien qu'ils puissent se développer dans l'enfance, ils sont le plus souvent observés bien après la puberté et avant l'âge de 40 ans. Plusieurs de ces cas peuvent être diagnostiqués à l'aide des tests suivants : (1) mesure de la viscosité sérique, (2) recherche d'anticorps antiphospholipides Ab., (3) déficit de

la protéine C, (4) déficit de la protéine S, (5) facteur V de Leiden, pour ne nommer que les plus connus parmi ceux que nous avons découverts. Nous faisons cependant des tests liés à d'autres anomalies touchant la coagulation. Elles sont toutes potentiellement traitables et les patients soignés adéquatement peuvent retourner à l'école ou au travail. Bien que tous les médecins puissent prescrire ces examens, les patients souffrant d'E.M. devraient être suivis par un hématologue. La plupart des anomalies de la coagulation sont traitables et le traitement aboutit à une guérison dans certains cas. Il faut se souvenir que l'E.M. est essentiellement un problème de la microcirculation et que la moindre amélioration sur ce plan peut avoir des effets extrêmement positifs. Les médecins qui lisent cette définition et qui sont intéressés par l'E.M. devraient consulter Internet à propos du syndrome de Hugues. Curieusement, ce syndrome a d'abord été décrit à l'hôpital St-Thomas de Londres, qui abritait l'école d'infirmières Nightingale à son origine. Ce syndrome, aussi appelé *Sticky Blood Syndrome*, a beaucoup d'éléments se rapprochant de la définition de l'E.M.

i) Anticorps anti-muscle lisse : C'est un anticorps au tissu musculaire de la paroi des artères. Il est élevé chez environ 5 % des patients atteints d'E.M. et on ignore si c'est différent chez ceux qui n'en souffrent pas, mais c'est peu probable. Il dépasse rarement 1:40.

j) Dysfonctionnement cardiaque : Il y a de nombreux dysfonctionnements cardiaques qui peuvent toucher un patient souffrant d'E.M. Certains sont évidents et ils sont présentés dans la section portant sur les syndromes d'Ehlers-Danlos et de Marfan. J'ai aussi abordé le sujet du dysfonctionnement cardiaque dans le chapitre 42 de *The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*. Depuis la rédaction de ce chapitre, un grand nombre d'autres pathologies cardiaques et de physiopathologies ont été mentionnées par différents chercheurs et cliniciens, notamment le Dr Paul Cheney. Sans une connaissance approfondie de ces dysfonctionnements, **il est potentiellement dangereux et tout simplement indéfendable d'envoyer ces patients non diagnostiqués dans un programme progressif d'exercices**. Cela est particulièrement vrai si le patient n'est pas évalué dans une unité cardiaque. Bien que dans notre clinique nous ayons fait ce

que nous croyons être une évaluation cardiaque complète à tous nos patients, ce que l'Institut cardiaque d'Ottawa et moi croyions être une évaluation complète peut encore être insuffisant. Durant la prochaine année, nous allons réévaluer ces patients en les soumettant à un examen cardiaque plus détaillé et en produisant un rapport tenant compte de ces critères diagnostiques.

10. Dysfonctionnement endocrinien évaluable : Ces éléments sont communs et apparaissent plutôt tardivement. Ils sont plus évidents dans :

a) L'axe pituitaire-thyroïde : Des changements dans les taux de TSH, FT3, FT4, d'anticorps anti-microsomial Ab., antigène microasomial, PTH, calcium et phosphore surviennent habituellement plusieurs années après le début de la maladie. Cette anomalie peut être mieux observée par des échographies en série à la glande thyroïde, car un rétrécissement de la glande peut survenir chez des patients souffrant d'E.M., avec ou sans le développement d'une thyroïdite d'Hashimoto (il y a contradiction apparente des termes) et avec une augmentation significative du risque de malignité. En cas de dégénérescence de la thyroïde, les changements positifs dans le sérum surviennent seulement après des années et, souvent, ils ne surviennent pas avant le rétrécissement de la glande. Le volume peut passer sous les 6 cc., alors que la normale est de 13 à 21 cc. chez la femme et de 15 à 23 cc. chez l'homme (moyennes de la clinique Mayo) (Rumack, Carol). L'analyse normale du sérum pour un dysfonctionnement thyroïdien (TSH, FT4, anticorps anti-microsomial, etc), règle d'or de la plupart des médecins et endocrinologues, n'est pas un moyen adéquat pour déclarer un dysfonctionnement thyroïdien chez les patients souffrant d'E.M. Des examens répétés aux ultrasons doivent être faits pour observer les changements dystrophiques. Il est aussi inadéquat de simplement accepter le rapport du radiologiste faisant état d'une thyroïde normale. On doit demander le volume de chaque lobe de même que son homogénéité et ces données doivent être documentées. Des radiologistes rapportent des thyroïdes comme étant normales alors qu'elles sont en réalité hypo ou hypertrophiques. Si les moyennes de la clinique Mayo (voir ci-dessus) peuvent être critiquées, elles sont aussi bonnes que n'importe quelles autres quant à l'affirmation de la taille d'une thyroïde normale.

Bien qu'ils soient peu communs, les changements suivants peuvent aussi être en relation avec un processus pathologique d'E.M. :

b) Changements de l'axe pituitaire-surrénalien : Les changements et les signes sont rares sur ce plan.

c) Changements de l'axe pituitaire-ovarien

d) Changements dans la fonction vésicale :
Chez certaines personnes, ce dysfonctionnement

se manifeste fréquemment dans la première phase dans la phase chronique de la maladie. Dans certains cas, cela peut être dû à une forme de diabète insipide. Il peut aussi être lié à un problème du type *POTS*, alors que le patient compense son incapacité à maintenir sa pression vasculaire en essayant d'augmenter son volume de liquide. Dans d'autres cas, ce phénomène peut être dû à une cystite interstitielle, ou à une vessie du type polio, particulièrement si la maladie est due à un entérovirus. Le Dr John Richardson a aussi associé ces signes à un dysfonctionnement surrénalien, qu'il a d'ailleurs mesuré.

Discussion

À divers degrés, plusieurs des signes historiques mentionnés ci-dessus, sinon tous, ont été observés et discutés par les docteurs Alexander Gilliam, Bjorn Sigurdsson, Alberto Marinacci, Andrew Lachlan Wallis, A. Melvin Ramsay (Elisabeth Dowsett), John Richardson, Elisabeth Bell, Alexis Shelokov, David C. Poskanzer, W.H. Lyle, Sir E. Donald Acheson, Louis Leon-Sotomayor, J. Gordon Parish et plusieurs autres. Certains de ces signes n'avaient pas été notés auparavant.

À divers degrés, les médecins suivants ont aussi noté plusieurs des signes historiques mentionnés ci-dessus et des résultats de recherche plus récents. Par ordre alphabétique, ce sont les docteurs Peter Behan, David Bell, Debra Buchwald, Paul Cheney, Jay Goldstein, Seymour Grufferman, Byron Hyde, Anthony L. Komaroff, Russell Lane, Ismaël Mena, Harvey Moldofsky, James Mowbray, Daniel Peterson, Vance Spence et de nombreux autres. C'est à partir de la fin des années 1970 que j'ai examiné des patients atteints d'E.M., mais ce n'est qu'en 1985, à la demande expresse du Dr Charles Poser de l'hôpital Beth Israël à Harvard et de John Richardson à Newcastle-upon-Tyne, que j'ai entrepris à temps plein l'étude de ces malheureux patients.

Le contenu de cette définition est le résultat cumulatif de mon écoute et de mon interprétation du travail de tous les médecins mentionnés ci-dessus et de mes évaluations de plus de 3 000 patients souffrant de l'E.M. et du SFC depuis 1984. Le concept essentiel de l'évaluation médicale en profondeur, qui constitue la base de mon travail sur l'E.M. et sur le SFC depuis

1995, s'est cristallisé en 2002 à Seattle, dans l'État de Washington, lors de mes discussions avec les Drs Leonard A. Jason, Patricia A. Fennell et Renee R. Taylor.

Cette discussion a pris la forme du chapitre 3, *The Complexities of Diagnosis*, dans leur livre *The Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, 2003, John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey (Voir Jason, Leonard A.). J'aimerais également remercier Elizabeth Dowsett et Jane Colby, dont le travail auprès d'enfants au Royaume-Uni, autant que leur avis, a été inspirant pour cette définition. Je dois aussi remercier chacun des membres du Groupe de recherche de John Richardson de Newcastle qui m'ont tellement donné de précieuses informations durant ces années et qui m'ont apporté leur soutien durant mes recherches continues auprès des patients atteints d'E.M.

Ce qui est nouveau et différent avec la définition Nightingale :

A. Une définition évaluable : La définition est faite de telle façon qu'elle permet au médecin d'établir un diagnostic clinique au bureau et de tester scientifiquement les hypothèses. Cela lui donnera une compréhension diagnostique précoce de cette maladie complexe et une méthode scientifique et technologique pour faire sa recherche et pour confirmer le diagnostic. Tous les médecins sérieux savent que pour aider le patient à récupérer partiellement ou totalement, la maladie doit être (a) prévenue, que ce soit par vaccination ou par la compréhension des causes et par le fait de les éviter, ou (b) diagnostiquée et traitée

immédiatement après son apparition. La définition Nightingale aide le médecin à poser un diagnostic plus rapidement et à entreprendre un traitement précoce.

B. Une pathologie vasculaire : Le sujet de la pathologie vasculaire n'est pas nouveau. En Islande, le fait qu'un enfant soit mort d'une atteinte vasculaire qui s'apparentait à la maladie de Parkinson, durant l'épidémie d'E.M. à Akureyri, est une indication évidente des effets vasculaires de l'E.M. sur le SNC. La vasculite a été bien documentée par le Dr E. Ryll, dans sa description de l'épidémie à l'hôpital San Juan Mercy de Sacramento en Californie, en 1975. Il a décrit cette épidémie d'E.M. comme une épidémie de vasculite.

Il avait raison. À la fin des années 1980, les Drs Jay Goldstein et Ismaël Mena ont confirmé et prouvé cette description initiale, en examinant les changements survenus dans la microcirculation du cerveau, par l'utilisation de l'imagerie SPECT cérébrale chez des patients souffrant d'E.M. Après avoir passé 21 ans à évaluer des patients atteints d'E.M. ou du SFC et 16 ans à les soumettre aux techniques d'imagerie cérébrale suggérées par les Drs Goldstein et Mena, il est devenu évident pour moi que nous avons affaire à la fois à un phénomène de vasculite et à un changement dans la physiologie vasculaire. De nombreux autres médecins ont appuyé ces observations. Le Dr David Bell, qui a redécouvert les travaux du Dr David Streeten et son livre *Orthostatic Disorders of the Circulation*, a exposé ce point de vue en regard de l'E.M. En Écosse, les travaux du Dr Vance Spence et de ses collègues ont marqué le début de cette relation SNC- vasculaire de façon plus poussée encore avec une série de publications de travaux de recherche majeurs. L'interprétation récente de la cause de la sclérose multiple (SM) voulant qu'il s'agisse d'une atteinte de la microvascularisation qui touche les cellules de Schwann, ces cellules causant en retour les lésions de démyélinisation de la SM, est venue s'ajouter à celle de la poliomyélite paralysante comme étant essentiellement une atteinte vasculaire. On a cru que la poliomyélite paralysante était une affection primaire des cellules de la corne antérieure de la moelle épinière, mais elle est maintenant reconnue comme étant une vasculite qui touche la circulation des cellules de la corne antérieure. En général, la poliomyélite est une condition non progressive touchant un endroit particulier, bien que le syndrome postpolio, avec démonstration de changements au niveau sous-

cortical du cerveau, ait défié cette croyance. La SM est une atteinte vasculaire physiologique récurrente et plus fulminante. L'E.M. semble faire partie de la même famille de maladies que la polio et la SM. L'E.M. est indéniablement moins fulminante que la SM et que la polio, mais elle est plus généralisée. Ce lien de parenté avec l'E.M. accordé à la poliomyélite n'est pas nouveau et c'est, bien sûr, pour cette raison qu'Alexandre Gilliam, dans son analyse d'une épidémie à l'hôpital Los Angeles County en 1934, avait donné à l'E.M. le nom *poliomyélite atypique*.

C. L'absence de mention de fatigue : L'E.M. n'est pas le SFC. La fatigue n'a jamais été un critère diagnostique majeur de l'E.M. La fatigue, la perte d'endurance et la difficulté à récupérer rapidement après l'exposition à des stressors physiques ou intellectuels normaux surviennent dans la plupart sinon dans toutes les maladies progressives en phase terminale de même que dans un très grand nombre de maladies chroniques non progressives ou à progression lente. La fatigue et le manque d'endurance signalent simplement que quelque chose ne va pas. On ne peut pas les mesurer sérieusement, ils sont généralement subjectifs et ne nous aident pas à diagnostiquer l'E.M., ni le SFC ni, pour cette raison, quelque processus pathologique que ce soit.

D. Cause : Il est évident que toutes les causes de l'E.M. épidémique et de l'E.M. primaire sont secondaires à un phénomène infectieux ou autoimmun. Chez de nombreux patients atteints d'E.M. ou d'une maladie apparentée, la condition est compliquée par beaucoup d'autres causes, dont certaines passent inaperçues avant le début de la maladie et certaines autres sont dues à la maladie elle-même. C'est pourquoi une évaluation complète à l'aide de la technologie médicale doit être faite pour chaque patient souffrant d'E.M. en phase chronique et pour ceux qui présentent un problème de santé chronique qui s'apparente à l'E.M. Concernant la forme épidémique et primaire de l'E.M., il n'y a pas de consensus quant à la cause virale ou infectieuse. Cela peut être dû, pour une large part, au fait de ne pas avoir séparé les patients en deux groupes, ceux souffrant d'E.M. et ceux souffrant du SFC, et de ne pas avoir distingué chez ces patients si la maladie est apparue de façon aiguë ou progressive. L'E.M. primaire se manifeste toujours de façon aiguë. Les docteurs A. Gilliam, A. Melvin Ramsay et Elizabeth Dowsett, John Richardson de Newcastle-upon-Tyne,

W.H. Lyle, Elizabeth Bell de l'hôpital Ruckhill, James Mowbray de l'hôpital St Mary et Peter Behan, tous croyaient que la majorité des patients en phase primaire de l'E.M. étaient devenus malades après une exposition à un entérovirus (polio, ECHO, Coxsackie, et les virus énumérés sont les virus significatifs dans ce groupe, mais il y a d'autres entérovirus qui ont été découverts dans les dernières décennies et qui ne figurent dans aucun des manuels que j'ai parcourus). Je partage l'idée selon laquelle les entérovirus sont une cause majeure. Il est malheureusement très difficile de retrouver les virus de la polio et des entérovirus chez des patients vivants. Le Dr James Mowbray a développé un test qui démontre la présence d'une infection à entérovirus chez plusieurs patients, mais je ne crois pas qu'il ait différencié les patients selon l'incidence aiguë ou progressive de la maladie. Dans mes tests à l'hôpital de Ruckhill à Glasgow, j'ai eu la confirmation d'une infection à entérovirus seulement dans les cas d'incidence aiguë, pas dans les cas d'incidence progressive. Peu de médecins réalisent que presque tous les cas de poliovirus trouvés sur des victimes venaient de cadavres. À tout le moins, ces entérovirus doivent être recherchés chez les patients au début de la maladie et cela a rarement été fait. Une exception : l'épidémie de Newton-le-Willows, dans le Lancashire, où le Dr W. H. Lyle a trouvé un entérovirus ECHO. Des publications récentes du Dr J. R. Kerr ont aussi mis en lumière le fait que les entérovirus sont l'une des causes les plus probables de l'E.M. Si cela est vrai, plusieurs sinon la plupart des maladies de type E.M. pourraient être éradiquées simplement en ajoutant un matériel génétique essentiel provenant de ces entérovirus en complément au vaccin de la polio.

Maladie de type E.M. non infectieuse : Je n'ai pas évoqué le cas de la maladie du type E.M. non infectieuse. Des phénomènes similaires peuvent survenir à cause d'une atteinte diffuse du SNC, à la suite d'une intoxication chimique. Je l'ai observé chez des fermiers exposés de façon répétée à des pesticides et à des herbicides, chez des gens travaillant dans des hôpitaux et dans l'industrie, de même que chez des militaires en contact avec des substances chimiques, notamment des gaz toxiques. J'élaborerai sur ce sujet en un autre temps, il s'agira de l'E.M. secondaire. Les deux formes de la maladie ont une chose en commun : une atteinte cérébrale diffuse démontrée au SPECT scan cérébral. Le diagnostic est établi par l'histoire, les cas actuels étant très difficiles à diagnostiquer à cause d'une incapacité à évaluer le niveau de toxines dans le

cerveau des patients vivants. Ces E.M. secondaires sont souvent plus graves que les E.M. infectieuses.

E. Avertissement : Il serait imprudent de tenter d'appliquer les critères diagnostiques exposés dans la définition Nightingale de l'E.M. sans avoir procédé d'abord à une évaluation complète. Qu'il s'agisse de la forme primaire ou de la forme secondaire de la maladie, l'E.M. présente une atteinte diffuse significative du système nerveux central associée à une atteinte du système immunitaire. Cela comporte toujours un risque potentiel d'affections secondaires ou de maladies ou de pathologies causées par un dysfonctionnement du cerveau et par un dysfonctionnement du système immunitaire. Lorsque le système immunitaire est atteint, il y a une diminution de la résistance au développement de la malignité de même qu'à d'autres pathologies organiques et systémiques importantes.

F. Cancer de la thyroïde et atrophie de la thyroïde : À cause d'un manque de fonds, nous n'avons pu démontrer dans nos travaux que deux caractéristiques de cette atteinte corollaire. La première est l'incidence élevée du cancer de la thyroïde chez les malades présentant une E.M. Dans le public en général, ce type de cancer survient dans 1 à 15 cas sur 100 000. Dans nos études, en ce qui concerne les cas d'E.M., il a une incidence de 6 000 cas sur 100 000. Si, pour quelque raison que ce soit, nos chiffres comportaient des erreurs, il reste qu'il y a une évidence et qu'elle suggère une association pathologique majeure. Nous croyons que d'autres associations pathologiques surviennent aussi. Une évaluation incomplète peut avoir pour effet que le médecin ne puisse pas détecter la présence d'une pathologie secondaire importante et cela peut causer le décès du patient. **Tous les patients atteints d'E.M., comme tous les patients atteints de maladies chroniques, méritent une évaluation systématique du corps au complet. Personne ne devrait vivre malade, invalide et sans connaître la cause de sa maladie. Ne donner qu'une étiquette, qu'il s'agisse de l'E.M. ou du SFC, sans se pencher sur la physiopathologie qui en est la cause, est inacceptable et potentiellement dangereux pour le patient et pour le médecin du patient (Voir *The Complexities of Diagnosis* par Byron Hyde, dans *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, Éditions L.A. Jason, P.A. Fennell and R.R. Taylor. John Wiley and Sons Inc., Hoboken, N.J., 2003. Ce chapitre est aussi disponible sur différents sites Internet).**

G. Autre avertissement : Les compagnies d'assurance emploient régulièrement des psychologues qui ont la réputation d'être indépendants et qui produisent des rapports démontrant des résultats neuropsychologiques normaux. Les données d'un patient deviennent peu fiables si un test est fait trop fréquemment. Le recours à un psychologue de compagnie d'assurance représente un grave problème en ce sens que l'évaluation neuropsychologique par un neuropsychologue indépendant doit être retardée d'au moins un an avant que le patient puisse être réévalué de façon valable. Dans une cause juridique, des résultats conflictuels peuvent confondre n'importe quel juge.

H. Dépression, médication antidépressive et E.M. : L'E.M. n'est pas une dépression, n'est pas de l'hystérie, n'est pas de la conversion ni de la somatisation. L'E.M. est une atteinte diffuse du cerveau qui débute de façon aiguë. Les psychiatres ne devraient jamais avoir la charge de diagnostiquer et de traiter les patients atteints d'E.M. Ce n'est tout simplement pas leur champ d'expertise et leur ingénierie a parfois causé un grand tort à certains de ces patients. De plus, durant les 20 années que j'ai passées à évaluer des victimes de l'E.M., je n'ai pas vu un seul cas de véritable E.M. qui ait répondu à un traitement pharmacologique psychiatrique de façon à ce que le patient récupère et soit capable de retourner au travail ou à l'école. Ce sujet est vaste et demande une publication à part. Ce n'est pas la place ici pour le faire. Toutefois, j'aimerais souligner de nouveau les pathologies cardiaque et vasculaire que l'on observe dans les cas d'E.M. et comment l'état de ces patients est souvent aggravé par une seule médication antidépressive considérée bénigne. Une des médications antidépressives les plus communément employées par les psychiatres et les médecins en général, chez les patients atteints d'E.M., est un vieux médicament, l'Amitriptyline. Pourtant, il peut entraîner la « torsade de pointe », une irrégularité cardiaque provoquant une tachycardie de repos, une prolongation de l'intervalle QT et une hypotension significative. Étant donné qu'il y a déjà une fréquence élevée de ces anomalies chez ceux qui souffrent d'E.M., l'usage de l'Amitriptyline, s'il peut favoriser le sommeil jusqu'à un certain point, peut aussi aggraver une symptomatologie déjà existante. Je souhaite revenir sur ce sujet dans une autre publication.

I. L'exercice progressif et le patient souffrant de l'encéphalomyélite myalgique : Possiblement parce

que l'état des patients atteints de fibromyalgie peut être amélioré par une augmentation progressive de l'exercice, ou à cause de cette morale qui veut que tout ce que vous avez à faire pour aller mieux est de prendre votre grabat et de marcher, certains médecins ont appliqué aux cas des personnes souffrant d'E.M. le concept d'exercice progressif passif ou forcé. Cette fausse croyance est courante et potentiellement dangereuse, voire désastreuse. Les docteurs Jay Goldstein et Ismaël Mena ont démontré, par scan cérébral SPECT au xénon, que la fonction physiologique cérébrale d'un patient atteint d'E.M. se détériore rapidement après une période d'exercice. Ils ont aussi démontré que ce dysfonctionnement physiologique peut persister durant plusieurs jours, à la suite de l'exposition à différents stressors. Elle prend place après une activité (stressor) physique, intellectuelle, sensorielle ou émotionnelle. Cette découverte soulève plusieurs problèmes. (1) Le premier est d'ordre technologique : il n'est pas facile de se procurer du xénon et peu de centres de médecine nucléaire l'utilisent. Ce n'est pas pour une question de danger, mais pour une question de rationalisation des coûts. (2) Dès que le patient aura atteint un plateau ou qu'il commencera à récupérer, le manque d'activité lui sera éventuellement nuisible. Selon le degré de dysfonctionnement cérébral, les patients devraient commencer à augmenter lentement leur exposition aux stressors, moyennant une période d'adaptation. Le processus ne sera ni facile ni rapide et le retour à un niveau normal d'activité pourrait prendre des années, dépendant du degré de dysfonctionnement. (3) Si une compagnie d'assurance institue un programme d'activités intellectuelles ou physiques progressif, intense et obligatoire, elle ne peut que risquer d'aggraver l'état du patient si celui-ci répond aux critères inclus dans la présente définition. Bien qu'elle soit variable, l'E.M. est toujours une sérieuse atteinte cérébrale diffuse et des dommages permanents peuvent être causés par de pseudo-traitements non judicieux.

J. Troubles du sommeil : De nombreux patients atteints d'E.M. ou du SFC ont une multitude de problèmes à l'origine de leurs malaises. Dans quelques cas, nous avons trouvé jusqu'à une vingtaine de pathologies et physiopathologies différentes chez le même patient. Le « poids » pathologique cumulatif est suffisant pour causer chez n'importe quel patient une incapacité significative. Une des régions souvent atteintes est le nasopharynx et les articulations temporomandibulaires, c'est-à-dire les articulations de la mâchoire. Plusieurs patients souffrant d'E.M. ou du

SFC présentent des problèmes d'obstruction respiratoire au pharynx ou touchant les voies respiratoires. Il s'ensuit une perturbation du sommeil qui cause en retour un syndrome de fatigue chronique et la perte d'endurance sur les plans physique et cognitif. Certains de ces problèmes nasopharyngés sont extraordinairement simples à corriger. Les solutions comprennent (1) le traitement chirurgical d'amygdales obstruant le passage de l'air durant le sommeil, (2) le traitement d'une obstruction nasale, (3) le traitement d'une sinusite chronique avec écoulement rétronasal nocturne, (4) une cavité pharyngienne trop petite, (5) un dysfonctionnement du palais et (6) des dysfonctionnements temporomandibulaires, incluant le déplacement postérieur de la mandibule, cela causant l'obstruction du pharynx pendant le sommeil.

K. Déclencheurs viraux, hormonaux ou liés à l'âge : J'ai brièvement abordé ce sujet dans la définition. Il s'agit d'un concept de mieux en mieux connu en médecine mais qui, à ma connaissance, n'a pas été appliqué à l'E.M. Les déclencheurs viraux sont considérés comme étant possiblement en lien avec certains problèmes de santé liés à l'asthme, avec la sclérose multiple, la maladie coéliqua et différentes conditions rhumatismales. Toutes ces conditions pourraient être considérées comme des maladies autoimmunes. Après avoir examiné des centaines de patients qui présentaient un syndrome similaire à la fibromyalgie, je ne peux pas ne pas me demander si les AINS, des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens qui sont de plus en plus prescrits pour une foule d'affections douloureuses, ne déclencheraient pas des senseurs cérébraux de la douleur, créant ainsi la fibromyalgie chronique et d'autres syndromes douloureux. Si cela s'avérait, nous pourrions alors ajouter à la liste des déclencheurs, les « pharmaceutiques » dont nous savons déjà qu'ils peuvent provoquer une maladie rhumatismale. J'ai mentionné antérieurement le fait qu'une médication antidépressive peut causer ou aggraver des dysfonctionnements cardiaques, des syndromes de fatigue et des troubles du sommeil, mais ce ne sont pas les seuls. Les médicaments antilipidiques (cholestérol) semblent causer une faiblesse importante et de la douleur articulaire et musculaire à de nombreux patients qui souffrent d'E.M., beaucoup plus que dans la population en général.

L. Plusieurs pathologies invalidantes : La plupart des patients qui sont atteints d'E.M. présentent de multiples pathologies invalidantes et il ne suffit pas,

pour le médecin qui découvre l'une d'elles, de supposer qu'il a trouvé la seule et unique cause de cette maladie complexe. Trop souvent, j'ai vu des médecins qui avaient trouvé une des causes principales du dysfonctionnement et du mauvais état de santé liés à l'E.M. ou au SFC, traiter cette cause et ensuite reprocher au patient de ne pas retourner au travail, alors qu'en réalité ces médecins n'avaient trouvé que la pointe de l'iceberg.

M. Validité des résultats d'examens : Lorsque j'étais étudiant en médecine à l'Université de Toronto, notre professeur de radiologie insistait pour que, en tant que médecins, nous allions au-delà de la radiographie du patient avec le radiologiste, afin de mieux comprendre la façon de l'interpréter et d'informer le radiologiste sur la pathologie que nous avons à étudier. Au fil des ans, j'ai eu de multiples raisons d'aller voir un radiologiste pour me faire aider à interpréter les rayons X de routine, les rayons X complexes de l'intestin, les échographies, les résultats de résonance magnétique et les CT scans, de même que les SPECT scans cérébraux et les TEP scans. Je ne peux pas me rappeler une seule fois où le radiologiste n'ait pris le temps d'aller au-delà des scans et des radiographies d'alors et de répondre à mes questions qui étaient parfois très rudimentaires et faciles. Néanmoins, ces visites à l'hôpital m'ont fait réaliser que les radiologistes peuvent passer à côté de problèmes majeurs s'ils ne sont pas toujours informés sur la pathologie de chacun des patients. Récemment, de nombreux fabricants de SPECT scans et autres équipements technologiques au Canada ont simplifié leur technologie, limité leurs résultats aux rapports et manqué à la reproduction de copies de leurs résultats. Cela est vrai dans le cas des examens au doppler carotidien et transcrânien, où la vitesse du flux sanguin dans les artères n'est pas donnée, mais qui est pourtant d'une aide valable dans la compréhension des maladies en rapport avec le spasme artériel. Toutefois, les formulaires des techniciens renferment ces données. Il en est de même de la lecture des EEG. Trop souvent, les neurologues disent simplement qu'un examen est normal parce qu'il n'y a pas de preuve de convulsions ou de lésion étendue.

Ils ne vont souvent pas plus en profondeur que cela et ils ne voient pas une pathologie importante observable. Il est très dommage que si peu de centres hospitaliers aient adopté la QEEG, une électroencéphalographie exécutée par un ordinateur quantitatif. Cela permet une meilleure compréhension des anomalies fonctionnelles du cerveau. Il en est de même à propos des SPECT

scans cérébraux. Il est très facile d'apprendre à en faire la lecture. J'ai fait mention du problème de diminution des scans au xénon mais, récemment, des centres canadiens ont perdu leurs experts en médecine nucléaire et ils ont été remplacés par des personnes qui ne sont pas expertes dans la lecture des SPECT cérébraux.

Dans certains cas, ils ont aussi simplifié les systèmes pour maximiser les profits, cela ayant pour effet que les détails n'y sont pas toujours. L'hôpital est payé autant pour un SPECT mal fait et de façon précipitée que pour celui d'un expert. La situation est de plus en plus problématique. Pour les médecins qui se contentent de lire le rapport présentant un résultat normal sans prendre le temps de regarder les images mêmes du cerveau, le SPECT peut n'être qu'un exercice inutile. J'ai mentionné un problème en ce qui a trait à l'imagerie aux ultrasons pour la thyroïde. Il est essentiel d'insister pour que le radiologiste donne les

dimensions de chacun des lobes, plutôt qu'il en arrive à la conclusion que le résultat est normal. Ce souci du détail prend du temps, mais il est bénéfique pour le médecin qui a un réel intérêt à comprendre la pathologie.

Les changements et les améliorations de la définition :

Comme c'est le cas pour les autres définitions, la définition de l'encéphalomyélite myalgique de la Fondation Nightingale pour la recherche devra être révisée par plusieurs cliniciens et chercheurs et par les patients qui sont de plus en plus informés. Avec le temps, elle sera discutée, changée et améliorée. Mais aujourd'hui, cette définition peut permettre de (a) distinguer clairement l'E.M. du SFC et (b) démontrer que l'E.M. est une maladie que l'on peut diagnostiquer de façon précoce et probante, comme le sont toutes les véritables maladies, et (c) contribuer à la prévention et au traitement précoce ainsi qu'à la guérison des patients souffrant d'E.M.

Cette définition de la Fondation Nightingale pour la recherche est disponible avec toutes les mises à jour et corrections, sur le site Internet de la Fondation Nightingale pour la recherche (Nightingale Research Foundation), à l'adresse suivante : **www.nightingale.ca**. Elle peut être copiée, traduite, distribuée électroniquement ou sur papier et elle peut être incluse en partie ou en totalité dans n'importe quelle publication sans la permission de la Fondation Nightingale pour la recherche ni celle des auteurs, à la condition que ce dernier paragraphe et la référence à notre site Internet soient mentionnés. Une copie de toute traduction devrait être expédiée à Nightingale pour une possible inclusion dans notre site Internet.

BIBLIOGRAPHIE

- Bastien, Sheila, chap. 51, pp. 453-460: Hyde, B., Goldstein, J., Levine, P. (Eds.): *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. 1992, Ottawa, Nightingale Research Foundation Press. (Note: Cette publication est disponible sur le site Internet de la Fondation Nightingale <http://www.nightingale.ca>)
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), 3e édition (DSM-III), 1980, American Psychiatric Association (APA)
- Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.G., Komaroff, A. L. "The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study." 1994, *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959
- Gilliam, A.G. *Epidemiological study of an epidemic, diagnosed as poliomyelitis, occurring among the personnel of the Los Angeles County General Hospital during the summer of 1934*. 1938, *Public Health Bulletin*, 240. (Note: Cette publication sera bientôt disponible sur le site Internet de la Fondation Nightingale <http://www.nightingale.ca>)
- Holmes, G.P., Kaplan, J.E., Gantz, N.M., Komaroff, A.L., Schonberger, L.B., Straus, S.E., et al. *Chronic fatigue syndrome: A working case definition*. 1988, *Annals of Internal Medicine*, 108, 387-389
- Hughes, GRV. The antiphospholipid syndrome, A historical view. *Lupus* 1998; Supplement 2:S1-S4
- Voir aussi : Sanna G., D’Cruz, Cuadrado M. J. Cerebral manifestations in the antiphospholipid (Hughes) Syndrome. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, Août 2006, 3.2 (3): 465-90
- Sanna G., Bertolacini, M.L., Hughes GR, Hughes Syndrome: A new chapter in neurology. *Ann NY Acad Science*, Juin 2005, 1051: 465-86
- Hyde, B., Goldstein, J., Levine, P. (Eds.): *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. 1992, Nightingale Research Foundation Press, Ottawa
- Hyde, B., "Cardiac and Cardiovascular Aspects of M.E./CFS," Chapter 42, Hyde, B., Goldstein, J., Levine, P. (Eds.): *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. 1992, Nightingale Research Foundation Press, Ottawa
- Jason, Leonard A., Fennell, Patricia A., Taylor, Renee R. *The Handbook of Chronic Fatigue Syndrome, "The Complexities of Diagnosis,"* chapitre 3, Hyde B., John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, 2003
- Montague, T.J., Marrie, T., Klassen, G. Bewick, D., Horacek, B.M., "Cardiac Function at Rest and with Exercise in the Chronic Fatigue Syndrome," Avril 1989, *Chest*, Vol 95, 779-784.
- Magalini, S. I., Magalini S. C., *Dictionary of Medical Syndromes*, pp. 251- 252, 1997, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 4e édition
- Ramsay, A. M., *Myalgic Encephalomyelitis and Postviral Fatigue States* (2e éd.) 1988, Londres: Gower Medical
- Rumack, Carol M., Wilson, Stephanie R., Charboneau, J. William, Johnson, Jo-ann M., *Diagnostic Ultrasound*, 3e édition, 2005, Elsevier Mosby
- Sharpe, M.C., Archard, L.C., Banatvala, J.E., Borysiewicz, L.K., Claire, A.W., David, A. et al., "A report – chronic fatigue syndrome: Guidelines for research," 1991, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84, 118-121
- Sigurdsson, B., Sigurjonsson, J., Sigurdsson, J., "Disease epidemic in Iceland simulating poliomyelitis." 1950, *American Journal of Hygiene*, Vol. 52, 222- 238.
- Streeten, David H. P., *Orthostatic Disorders of the Circulation, Mechanisms, Manifestations, and Treatment*, 1987, Plenum Medical Book Company, New York et Londres

