

# **Encéphalomyélite myalgique syndrome de fatigue chronique**

## **Diagnostic et prise en charge chez les jeunes : petit guide\***

**International Writing Group for Pediatric ME/CFS  
(Groupe international de rédaction  
pour l'EM/SFC pédiatrique)**

Édition 2017

**\*Titre original : Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome  
Diagnosis and Management in Young People: A Primer (2017 edition)  
Traduction effectuée sous la responsabilité de l'organisme National ME/FM Action Network (Canada)  
par Hélène Dion, B.A., B.M., M.M., Communication Cinq sur cinq inc.**

## ENCÉPHALOMYÉLITE MYALGIQUE / SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE CHEZ LES JEUNES : PETIT GUIDE \*

### Membres du Groupe international de rédaction pour l'EM/SFC pédiatrique (International Writing Group for Pediatric ME/CFS)

**Peter C. Rowe**, département de pédiatrie générale et médecine de l'adolescence, faculté de médecine de l'université Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, États-Unis.

**Rosemary A. Underhill**, chercheuse indépendante, Palm Coast, Floride, États-Unis.

**Kenneth J. Friedman**, Pharmacologie et physiologie, faculté de médecine de l'université du New Jersey, Newark, New Jersey, États-Unis.

**Alan Gurwitt**, Centre d'études sur l'enfance de Yale, faculté de médecine de Harvard, faculté de médecine de l'université du Connecticut, Newton Highlands, Massachusetts, États-Unis.

**Marvin S. Medow**, département de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, Collège médical de New York, Valhalla, New York, États-Unis.

**Malcolm S. Schwartz**, faculté de médecine de l'université Drexel, Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis.

**Nigel Speight**, pédiatre, Durham, Royaume-Uni.

**Julian M. Stewart**, département de cardiologie pédiatrique, Collège médical de New York, Valhalla, New York, États-Unis.

**Rosamund Vallings**, Clinique de soins primaires et du syndrome de fatigue chronique, Centre de santé et de médecine Howick, Auckland, Nouvelle-Zélande.

**Katherine S. Rowe**, département de médecine générale, Hôpital Royal pour les enfants, Institut de recherche pédiatrique Murdoch, Melbourne, Victoria, Australie.

### Contributions

**Faith Newton**, département de l'éducation, université du Delaware, Dover, Delaware, États-Unis.

**Evan Spivack**, département de médecine dentaire pédiatrique, faculté de médecine dentaire de Rutgers, Newark, New Jersey, États-Unis.

Les membres du groupe déclarent que cette monographie a été rédigée en l'absence de toute relation commerciale ou financière qui pourrait être interprétée comme un conflit d'intérêts potentiel.

### Remerciements

Le groupe de rédaction remercie très sincèrement l'organisme Solve ME/CFS Initiative qui a financé la publication du présent manuscrit depuis son fonds de financement pour l'éducation médicale. L'organisme n'a participé ni à la rédaction ni à l'approbation du manuscrit.

### Première publication :



REVIEW ARTICLE Front. Pediatr., 19 juin 2017 | <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121>

© 2017 Rowe, Underhill, Friedman, Gurwitt, Medow, Schwartz, Speight, Stewart, Vallings et Rowe. Cet article est publié en libre accès, et distribué sous licence Creative Commons (CC-by). Il est permis d'utiliser, diffuser ou reproduire cet article sur d'autres tribunes à condition de mentionner le nom des auteurs ou des concédants de licence et celui de la publication originale de façon conforme aux pratiques universitaires et scientifiques généralement reconnues. Toute autre forme d'utilisation, de diffusion ou de reproduction est interdite.

De nombreux efforts ont été consacrés à rendre ce texte inclusif, sans distinction de genre.  
Les quelques phrases incluant le masculin *médecin* doivent être considérées  
comme s'appliquant aux femmes et aux hommes qui pratiquent cette profession.

## TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE .....	2	5:9 Soutien et habiletés d'adaptation .....	21
SOMMAIRE .....	3	5:10 Régime alimentaire .....	22
1 INTRODUCTION ET APERÇU .....	4	5:11 Traitements complémentaires et non conventionnels .....	23
1:1 Nomenclature .....	4	6. CONDITIONS MÉDICALES COMORBIDES .....	23
1:2 Épidémiologie .....	4	6:1 Intolérance orthostatique .....	23
1:3 Présentation, évolution, pronostic .....	4	6:2 Hypermobilité articulaire, laxité du tissu conjonctif, syndrome d'Ehlers-Danlos .....	26
1:4 Diagnostic .....	5	6:3 Problèmes gynécologiques .....	27
1:5 Diagnostic/prise en charge – rôle du médecin .....	5	6:4 Problèmes gastro-intestinaux .....	27
2 ÉTIOLOGIE ET PSYSIOPATHOLOGIE .....	5	6:5 Allergies .....	28
2:1 Facteurs étiologiques .....	5	6:6 Anomalies neuroanatomiques .....	28
2:2 Base physiopathologique des symptômes .....	6	6:6 Problèmes buccaux et dentaires .....	28
3 DÉVELOPPEMENT À L'ADOLESCENCE .....	4	7. DIFFICULTÉS CLINIQUES PARTICULIÈRES .....	29
4. DIAGNOSTIC CLINIQUE .....	4	7:1 Affection sévère et affection très sévère .....	29
4:1 Anamnèse .....	8	7:2 Possibles impacts de l'EM/SFC sur la famille .....	30
Fiche d'évaluation pour le diagnostic clinique .....	9	7:3 Immunisations .....	31
4:2 Examen physique .....	10	7:4 Considérations relatives à une intervention chirurgicale .....	31
4:3 Tests de laboratoire .....	10	8. SYSTÈME SCOLAIRE .....	31
4:4 Diagnostic différentiel, conditions médicales exclusives ..	11	9. RÉFÉRENCES .....	33
4:5 Conditions médicales coexistantes .....	11	10. ANNEXES	
4:6 Déficiences cognitives .....	11	A. Définition de cas Fukuda du syndrome de fatigue chronique pour la recherche .....	40
4:7 Réactions psychologiques secondaires – différen- ciation EM/SFC/dépression/trouble anxieux .....	12	B. Tableau des conditions les plus fréquentes pour le diagnostic différentiel .....	41
4:8 Maladies psychiatriques et erreurs de diagnostic dans l'EM/SFC pédiatrique .....	13	C. Fiche documentaire à l'usage des malades et de leur famille .....	42
5 PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT .....	16	D. Fiche documentaire à l'usage des écoles .....	44
5:1 Approche de traitement .....	16	E. Lettre médicale type .....	46
5:2 EM/SFC en phase aiguë .....	17	F. Préparation des malades à la chirurgie : Considérations particulières .....	47
5:3 Problèmes de sommeil .....	17	G. Intolérance orthostatique, diagnostic, tests .....	48
5:4 Douleurs .....	18		
5:5 Fatigue, symptômes après effort, intolérance à l'exercice .....	19		
5:6 Déficiences cognitives .....	20		
5:7 Soutien du système immunitaire .....	21		
5:8 Dépression et anxiété .....	21		

## PRÉFACE

L'encéphalomyélite myalgique (EM), que l'on appelle aussi syndrome de fatigue chronique (SFC), ou EM/SFC, survient à l'enfance et à l'adolescence tout comme à l'âge adulte. Ce guide a pour but de fournir l'information nécessaire à la compréhension, au diagnostic et à la prise en charge des symptômes de la maladie à l'enfance et à l'adolescence. Une partie de l'information qui s'y trouve recoupe celle du *Petit guide de la médecine clinique* portant sur la maladie à l'âge adulte, publié avec l'aide de l'IACFS/ME, disponible sur le site [www.iacfsme.org](http://www.iacfsme.org). Le présent guide a pour objectif de couvrir les nombreux aspects uniques du diagnostic et de la prise en charge de la maladie pédiatrique.

La littérature traitant de l'EM/SFC pédiatrique est peu développée. De nombreuses études n'ont porté que sur l'EM/SFC adulte. Là où c'était utile, nous avons cité des études portant sur des adultes, avec explication dans le texte. En l'absence de publications sur un sujet donné, nos recommandations s'appuient sur le savoir-faire et l'expérience clinique de la pratique clinique d'élite.

Ce guide est le résultat d'un consensus au sein de notre comité de rédaction (*International Writing Group for Pediatric ME/CFS*) dont les membres ont mis le plus grand soin à faire en sorte que les informations soient correctes et à jour. Les énoncés, opinions et résultats d'études qui y sont publiés sont ceux des auteurs et des études en citation. Les recommandations qui s'y trouvent n'indiquent d'aucune façon un plan exclusif de traitement ou d'action. Aucune information présentée ici ne saurait remplacer le jugement médical de la personne responsable du traitement.

## SOMMAIRE

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) est une maladie complexe qui touche l'enfance et l'adolescence aussi bien que l'âge adulte, et dont on n'a pas encore déterminé l'étiologie. Quoique beaucoup de pédiatres et de prestataires de soins de santé soient au courant de la maladie, les connaissances essentielles au diagnostic et au traitement leur manquent souvent. Beaucoup de jeunes malades endurent leurs symptômes pendant des années avant de recevoir un diagnostic. Ce petit guide a été rédigé par le groupe international de rédaction pour l'EM/SFC pédiatrique (*International Writing Group for Pediatric ME/CFS*) pour présenter l'information nécessaire à la compréhension, au diagnostic et au traitement des symptômes de la maladie de l'enfance et de l'adolescence.

L'EM/SFC se caractérise par une fatigue profonde accablante avec baisse marquée de l'endurance physique et mentale. Ses caractéristiques cardinales sont le malaise et l'aggravation des symptômes après un effort physique ou mental minimal. Ces symptômes peuvent persister des heures, des jours ou des semaines, sans aucun soulagement après le repos ou le sommeil. On observe aussi des problèmes cognitifs, un sommeil non réparateur ou troublé, des douleurs généralisées ou locales, des étourdissements et d'autres symptômes touchant de nombreux systèmes organiques. Si un certain nombre de jeunes malades peuvent fréquenter l'école à temps plein ou partiel, d'autres ne peuvent plus quitter leur fauteuil roulant, leur domicile ou même leur lit. Les évaluations de la prévalence de l'EM/SFC pédiatrique se situent entre 0,1 et 0,5 %.

En l'absence d'un test diagnostique, le diagnostic est clinique et s'appuie sur l'anamnèse et sur l'exclusion d'autres maladies de fatigue à la suite de l'examen physique et de tests médicaux. Les troubles médicaux coexistants, notamment l'intolérance orthostatique, sont fréquents.

Pour arriver à bien traiter les symptômes, il faut déterminer l'équilibre optimal entre le repos et l'activité, de façon à prévenir l'aggravation des symptômes après effort. Les médicaments peuvent aider à traiter certains symptômes, comme les douleurs, l'insomnie et l'intolérance orthostatique.

Les publications traitant de l'EM/SFC et en particulier du diagnostic et du traitement des symptômes de l'EM/SFC pédiatrique sont peu nombreuses. En l'absence de publications sur certains sujets, nos recommandations s'appuient sur les pratiques des auteurs.

## 1. INTRODUCTION ET APERÇU

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique pédiatrique est une maladie complexe caractérisée par une fatigue profonde accablante et une baisse marquée des fonctions physiques et cognitives. Son étiologie est incertaine et il n'existe pas de traitement curatif. Sa caractéristique cardinale est l'impression de se sentir malade (malaise) et l'aggravation des symptômes qui suit un effort physique ou mental minimal. Cette aggravation peut persister des heures, des jours ou des semaines, sans aucun soulagement après le repos ou le sommeil. On note aussi un sommeil non réparateur ou troublé, des déficiences cognitives, et une multitude de symptômes touchant les systèmes immunitaire, neurologique et nerveux autonome. L'intolérance orthostatique (IO) est une condition comorbide fréquente. De nombreux changements physiopathologiques marquants montrent que l'EM/SFC est une maladie physique organique. Des symptômes psychologiques secondaires peuvent s'observer dans certains cas, comme il arrive dans beaucoup de maladies chroniques, mais on n'a pas démontré un rapport de cause.

### 1:1 Nomenclature

*Encéphalomyélite myalgique* (EM) et *syndrome de fatigue chronique* (SFC) sont les noms que l'on a donnés à deux séries d'apparitions localisées bien documentées d'une maladie cliniquement similaire, à Londres en 1955 et au Nevada en 1984. Plusieurs définitions de cas, avec des différences et des recouvrements, ont été publiées pour aider à diagnostiquer les cas sporadiques. Les recherches tendent à utiliser l'acronyme *SFC*, à cause de la définition de cas spécifique (1). Ce terme est contesté pour sa trivialisaiton de la maladie (2) ; il prête à confusion avec le terme non spécifique fatigue chronique, un symptôme fréquent dans d'autres maladies. L'Organisation mondiale de la santé classe l'encéphalomyélite myalgique parmi les maladies du système nerveux central (G93.3) (3).

Parmi les termes moins courants, on trouve *syndrome de dysfonction immunitaire chronique*, *encéphalopathie myalgique* et *syndrome de dysfonction immunitaire chronique*. En 2015, on a proposé un nouveau terme, *maladie de l'intolérance systémique à l'effort* (MISE), et une nouvelle définition de cas (2). À l'heure actuelle, ce terme fait l'objet de discussions et la définition de cas n'a pas encore de validation clinique. On utilisera ici l'acronyme *EM/SFC*.

Les symptômes de l'EM/SFC arrivent parfois après une maladie aiguë, comme l'influenza ou la mononucléose infectieuse (4). S'ils se résorbent avant 6 mois, on parle de syndrome de fatigue post-infectieuse.

### 1:2 Épidémiologie

L'EM/SFC est une maladie endémique partout dans le monde. La plupart des cas sont sporadiques, mais des séries d'apparitions localisées se sont aussi produites partout. Dans plusieurs de ces événements, la maladie frappait beaucoup d'enfants d'âge scolaire (5, 6). Dans les cas sporadiques, on ne croit pas que la transmission se fasse par simple contact. La maladie frappe indépendamment de l'âge, de la race ou du groupe socio-économique. Dans les cas sporadiques, on observe deux pics d'âge à l'apparition, soit 11-19 ans chez les jeunes et 30-39 ans chez les adultes (7). Quoique la maladie semble frapper plutôt à l'adolescence qu'à l'enfance, on l'a vue chez des enfants

de tout juste 2 ans (5, 8). À l'adolescence, elle touche de 3 à 4 fois plus de filles que de garçons. On a moins de données sur ce rapport chez les jeunes enfants.

Les estimations de la prévalence de l'EM/SFC pédiatrique vont de 0,1 à 0,5 % (9, 10). Il est possible que l'on trouve plus d'un cas chez les jeunes d'une même famille. Des études ont montré que chez de 84 à 91 % des malades adultes dont les symptômes correspondaient aux critères diagnostiques de la maladie, cette dernière n'avait pas été diagnostiquée (11, 12). Nous connaissons une étude similaire sur la maladie à l'enfance et à l'adolescence (13).

### 1:3 Présentation, évolution, pronostic

L'EM/SFC peut apparaître de façon subite, de façon graduelle, ou avec une hausse abrupte de l'intensité et de la fréquence de symptômes chroniques moins graves. Il peut y avoir un historique de maladies prodromiques avec rémissions et rechutes mineures à répétition dans les mois ou les années précédant cette apparition. Elle apparaît souvent de façon aiguë, avec des symptômes de type viral, et peut s'accompagner alors de symptômes orthostatiques graves. Elle survient parfois après une maladie connue, comme l'influenza ou la mononucléose infectieuse (4). À l'enfance, l'apparition est plus fréquemment graduelle, et peut s'étendre sur des mois ou des années.

Quoique la totalité des malades vivent une baisse marquée des fonctions physiques et cognitives, le spectre de gravité est très large. Chez les jeunes moins malades, la fréquentation scolaire à temps plein ou partiel peut rester possible, quoiqu'avec des limites aux activités sportives ou parascolaires et de nombreuses absences. Il a été démontré que l'EM/SFC est la cause la plus fréquente d'absence scolaire à long terme (9, 13-16). Les jeunes plus gravement malades peuvent être incapables de quitter leur fauteuil roulant, leur domicile ou leur lit et même, dans les cas les plus graves, de recevoir des cours particuliers à la maison. La qualité de vie globale rapportée par ces jeunes est souvent inférieure à celle de jeunes souffrant d'autres maladies comme le diabète, l'épilepsie ou la fibrose kystique (17, 18).

Souvent, les symptômes varient beaucoup au cours de la journée, ou avec les jours. Il est fréquent que, au réveil, ces jeunes démarrent lentement ; leur capacité fonctionnelle s'améliore quelque peu plus tard. La diminution de la capacité fonctionnelle après une activité (physique, cognitive, émotionnelle, stress orthostatique ou pression des études) – l'épisode asthénique souvent appelé *crash* – accompagnée de la lenteur de récupération est distinctive. Chez les filles, les symptômes sont souvent plus marqués au début de la période menstruelle ou juste avant. L'imprévisibilité du niveau de la capacité fonctionnelle d'un jour à l'autre peut nuire à la planification de la fréquentation scolaire, des sorties ou des obligations familiales.

L'évolution de la maladie est très difficile à prédire, mais se calcule plus souvent en années qu'en semaines ou en mois. Rémissions et rechutes sont courantes. Les rechutes peuvent avoir pour cause un effort trop grand, une maladie infectieuse, ou l'incapacité de récupérer après un épisode asthénique. L'amélioration marquée au cours des 4 premières années peut se voir, mais une évolution à plus long terme est plus probable.

On admet en général que le pronostic est plus favorable chez les jeunes que chez les adultes. Quoique l'on ne puisse l'affirmer avec sûreté, vu le petit nombre d'études avec nombre de cas et

suivi suffisants, il n'a pas été démontré que des facteurs comme la gravité des symptômes ou l'âge à l'apparition soient des indicateurs fiables de l'évolution à long terme. Dans une étude longitudinale portant sur près de 700 jeunes malades, la durée moyenne de la maladie, dans les cas où une « guérison » était rapportée, était de 4 à 5 ans, la fourchette étant de 1 à 15 ans. Après 5 ans, 60 % des jeunes rapportaient leur guérison et 88 % après 12 ans. Environ un tiers de ces jeunes admettaient avoir modifié leurs activités pour continuer à se sentir bien (19). Plusieurs autres études ont trouvé que, malgré l'amélioration de la situation dans beaucoup de cas, l'état de 20 à 48 % des malades ne s'améliorait pas, avec parfois même une aggravation de la fatigue et de la diminution de la fonctionnalité physique, sur une fourchette de 2 à 13 ans de suivi (20–22). Beaucoup de jeunes rapportant une guérison complète décrivent des symptômes persistants que les personnes en santé ne signalent pas (20).

Les commentaires des jeunes indiquent qu'un élément déterminant de leur capacité fonctionnelle adulte était les efforts consacrés à ne pas négliger leur éducation. Leur cheminement pouvait avoir été peu conventionnel, mais leur avait permis de conserver des liens sociaux et de se sentir en mesure de réaliser leurs aspirations, en tout ou en partie. Plus de 95 % de ces jeunes étaient aux études ou en emploi à temps plein ou partiel (23).

### 1:4 Diagnostic

À l'heure actuelle, l'on ne dispose d'aucun test de laboratoire valide et fiable pour confirmer le diagnostic. Ce dernier est purement clinique et s'appuie sur l'anamnèse et sur l'exclusion d'autres maladies de fatigue à la suite de l'examen physique et des tests médicaux. Les résultats des analyses sanguines de routine sont en général normaux. Si l'on ne reconnaît pas le tableau typique des symptômes, l'on ne pensera pas au diagnostic. Pour le porter, il faut que les symptômes individuels correspondent aux critères d'une des définitions de cas qui se recoupent (1, 2, 24–27). La plupart ont été élaborées pour des adultes et peuvent exclure un certain nombre de jeunes. Certaines sont très complexes à utiliser pour les soins primaires, ou encore n'exigent pas la présence du symptôme cardinal de l'aggravation post-effort. Nous recommandons les critères de diagnostic énoncés à la section 4. *Diagnostic clinique*.

### 1:5 Diagnostic/prise en charge : rôle du médecin

Les jeunes qui semblent souffrir d'EM/SFC ont besoin d'une évaluation médicale. Poser le diagnostic et exclure les autres

maladies de fatigue nécessite de procéder à une anamnèse approfondie, à un examen physique complet et aux tests de laboratoire appropriés. Dans un certain nombre de cas, le diagnostic initial d'EM/SFC a par la suite été modifié et un diagnostic d'une autre maladie, curable, a été posé. Les maladies comorbides sont fréquentes et doivent être traitées correctement (cf. section 6. *Conditions médicales comorbides*).

En soi, poser le diagnostic est souvent source de soulagement pour les malades et leurs parents. Le diagnostic précoce peut atténuer l'impact de l'EM/SFC, parce que soutien et intervention arrivent sans retard. Se faire dire sans équivoque qu'il faut bien veiller à s'abstenir de tout excès d'effort peut aider à éviter la détérioration de son état et en favoriser l'amélioration.

Puisqu'aucune médication ou intervention ne peut guérir la maladie, les soins cliniques se concentrent sur la prise en charge des symptômes et l'amélioration de la capacité fonctionnelle. À inclure au plan, par exemple :

- information sur la maladie pour les malades, leurs parents, leur famille et leur école (par ex. fiches documentaires, cf. Annexes C à E) ;
- conseils sur la façon de déterminer l'équilibre optimal entre repos et activité, de façon à prévenir l'aggravation des symptômes après effort ;
- conseils sur la diététique, les interactions sociales, l'éducation ;
- interventions non pharmacologiques et/ou médication pour traiter les symptômes ;
- suivi régulier de l'évolution, en surveillant l'apparition d'autres maladies.

La maladie étant chronique, il faut assurer un suivi continu et des réévaluations périodiques. Le contrôle régulier est réconfortant et permet de déceler une modification des symptômes ou l'apparition d'une nouvelle maladie. Il peut être suffisant de traiter les jeunes malades dans un contexte de soins primaires, mais, compte tenu de la complexité de l'EM/SFC, il peut être nécessaire de les référer à d'autres prestataires de soins (de préférence avec une bonne connaissance de la maladie).

Ce rôle est important pour aider à faire en sorte que la scolarisation des jeunes se poursuive de la façon la plus appropriée, en informant l'équipe pédagogique au sujet des effets de la maladie sur le rendement scolaire, et en fournissant la documentation requise aux autorités.

## 2. ÉTIOLOGIE ET PSYSIOPATHOLOGIE

On n'a pas encore déterminé l'étiologie de l'EM/SFC. L'abondante documentation traitant des changements physiopathologiques démontre que c'est une maladie physique multisystémique, et non un trouble psychologique. La grande variété des observations physiopathologiques a conduit à de multiples hypothèses concernant son étiologie, parmi lesquelles, individuellement ou en combinaison : agents infectieux, dysfonctionnement immunitaire, troubles de l'auto-immunité, anomalies circulatoires, troubles neuroendocriniens, perturbations métaboliques, dysfonctionnement cérébral, toxines, prédisposition génétique, anomalies de l'expression génique.

### 2:1 Facteurs étiologiques

Il existe des preuves du rapport entre la maladie et plusieurs facteurs prédisposants ou déclencheurs, mais beaucoup moins d'un rapport avec des facteurs perpétuants.

#### Facteurs prédisposants

La prévalence de la maladie est de 3 à 4 fois plus élevée chez les adolescentes que chez les adolescents (9, 28). On a moins de données sur ce rapport chez les jeunes enfants. Des facteurs génétiques pourraient être à l'origine d'une vulnérabilité à la maladie dans certaines familles. Des études ont montré que

dans la famille d'environ 20 % des malades, l'EM/SFC a frappé plus d'une fois et que dans 90 % de ces cas, il y a un lien génétique entre les malades (29). On a trouvé que la prévalence de la maladie est de 5,1 % chez les enfants de mères souffrant d'EM/SFC (29). Une autre étude chiffre l'augmentation relative du risque de développer la maladie : parenté au 1er degré, 2,7 ; au 2e degré, 2,3 ; au 3e degré, 1,9 (30). Des études menées sur des jumeaux ont montré un taux de concordance pour une maladie du type de l'EM/SFC chez 55 % de jumeaux monozygotes, et 19 % de jumeaux dizygotes (31). À l'adolescence, environ 60 % des malades présentent de l'hypermobilité articulaire, par opposition à environ 20 % des jeunes en santé (32). On ne comprend pas comment agit ce dernier facteur.

### Facteurs déclencheurs

Comme facteurs précédant ou déclenchant des cas sporadiques, on note : infection virale, bactérienne ou parasitaire ; vaccin ; traumatisme physique ou émotionnel important ; effort excessif (« surentraînement ») ; manque de sommeil chronique ; exposition à une toxine ; réaction indésirable atypique à un médicament. Dans certains cas, l'on ne trouve pas de tel facteur.

### Facteurs perpétuants

Il est difficile de déterminer les facteurs qui perpétuent la maladie, mais on a suggéré que ceux qui l'aggravent pourraient aussi contribuer à la perpétuer. Ce sujet n'a pas été beaucoup étudié. Au nombre des facteurs aggravants : le diagnostic tardif, qui fait que la maladie a mal été traitée aux premiers stades ; l'effort excessif, qui cause des épisodes asthéniques ; le stress, le sommeil inadéquat et les conditions comorbides, comme l'intolérance orthostatique.

## 2:2 Base physiopathologique des symptômes

Malgré la grande variabilité des facteurs déclencheurs et des observations physiopathologiques, il semble y avoir des mécanismes sous-jacents communs derrière les symptômes les plus prévalents.

### Infection

Même si les cas sporadiques sont plus fréquents, l'EM/SFC peut aussi apparaître en série d'apparitions localisées, ce qui semble indiquer que les pathogènes microbiens joueraient un rôle étiologique important. Cette hypothèse est renforcée par le fréquent tableau d'apparition subite avec symptômes pseudo-grippaux dans beaucoup de cas sporadiques. Sans preuves pertinentes de la réplication persistante d'un agent infectieux, le débat scientifique actuel confronte l'infection active persistante, non détectée, en regard des agents infectieux éliminés, mais ayant déclenché des symptômes chroniques à cause d'une réaction immunologique mésadaptée chez l'hôte.

L'EM/SFC pédiatrique suit parfois une infection aiguë, tout particulièrement au virus Epstein-Barr. À l'adolescence, après une mononucléose infectieuse à réaction positive au test par Monospot, 13 %, 7 % et 4 % des jeunes répondaient aux critères de la maladie après 6, 12 et 24 mois (4). Comme chez les adultes, le facteur le plus important associé à l'apparition de la maladie était la gravité de l'infection initiale, traduite en nombre de jours au lit avec symptômesigus (33). On a observé

plusieurs autres agents infectieux ubiquitaires ou leurs anticorps chez des malades ; leur présence peut avoir une influence sur la gravité des symptômes. Quoique l'on ait déterminé que des cas individuels étaient associés à des virus (B. burgdorferi, cytomégalovirus, virus herpès humain 6, virus Coxsackie, entérovirus, adénovirus, parvovirus B19), une large étude pédiatrique en Norvège n'a établi de rôle étiologique majeur dans aucun de ces cas (34).

Des études menées sur des adultes ont rapporté de bons résultats pour un traitement antiviral, semblant indiquer une physiopathologie virale, ce que d'autres n'ont pas confirmé (35–37). Nous ne connaissons pas d'étude portant sur les agents antiviraux chez les jeunes malades.

### Dysfonctionnement immunitaire

Une autre théorie répandue avance que les symptômes de l'EM/SFC résulteraient d'une réaction immunologique prolongée à une infection chez l'hôte. Peu d'études immunologiques ont été menées sur les jeunes. Chez les adultes, les études montrent des changements du système immunitaire souvent non uniformes et tendant à fluctuer dans le temps (38). Les plus fréquents : activation immunitaire ; déficience de l'immunité à médiation cellulaire ; réduction de l'activité cytotoxique des cellules tueuses naturelles en corrélation avec la gravité de la maladie (39, 40) ; à l'occasion, faibles niveaux de certains autoanticorps (facteurs rhumatoïdes, anticorps antithyroïdes, anti-gliadine, anticorps anti-muscle lisse, parfois agglutinines froides). Aucune de ces réactions n'est exclusive à l'EM/SFC.

Chez les jeunes, les données probantes de la baisse de fonctionnalité des cellules tueuses naturelles sont moins robustes (41), mais peu d'études ont été effectuées. Des études distinctes ont relevé de l'anergie cutanée (42), une prévalence plus marquée des autoanticorps (41), une réaction favorable aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (42), une hausse des taux d'apoptose des globules blancs dans le sang périphérique (43), et des réactions anormales (inhibition/prolifération) des lymphocytes T aux stimuli (44). Quoiqu'une petite étude ait montré une hausse ou une baisse de certaines populations de cytokines (45), une autre plus importante n'a pas trouvé de signes de telles anomalies (46). Très peu de recherches ont porté sur le possible rôle des allergies, des intolérances alimentaires ou de l'activation mastocytaire dans la physiopathologie des symptômes.

Un petit essai randomisé chez des adultes a conclu à une amélioration des symptômes après la déplétion à médiation au rituximab des lymphocytes B (47) ; aucun essai n'a été mené chez des jeunes.

### Anomalies circulatoires

Les étourdissements sont fréquents chez les jeunes malades ; la position droite prolongée peut aggraver leurs autres symptômes (fatigue, céphalées, nausées, troubles cognitifs) (48–50). Des études avec groupe témoin ont montré une plus grande prévalence du syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) et de l'hypotension à médiation neuronale (HMN) dans leur cas (49, 51–55). La recherche devra se pencher sur les causes de ces deux maladies. Toutes deux peuvent survenir après une maladie infectieuse, et être en soi secondaires à des phénomènes de l'auto-immunité. On note d'autres anomalies circulatoires : retard dans la reprise de l'oxygénation cérébrale



après la position debout brève par rapport aux sujets témoins en santé (54), et la démonstration que le stress orthostatique aggrave les problèmes cognitifs (50, 56).

On a aussi observé des cas de faible volémie chez des adultes (57-60). Entreprendre un traitement axé sur l'intolérance orthostatique peut parfois soulager des symptômes chez les malades jeunes ou adultes (cf. section 6 :1 *Intolérance orthostatique*).

### **Anomalies neuroendocriniennes**

La similitude des symptômes de l'EM/SFC et de l'insuffisance surrénale a suscité des recherches sur le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien tant chez les adultes que chez les jeunes. Plusieurs études sur la maladie pédiatrique (mais non pas toutes) ont montré une baisse statistique du niveau de cortisol et du rapport cortisol/créatinine urinaire par rapport aux sujets témoins en santé (34, 44, 61–63). Néanmoins, ces valeurs restent dans les limites normales, ce qui soulève des questions quant à la pertinence clinique des conclusions. Traiter la maladie à l'aide de suppléments de cortisol n'apporte que des avantages cliniques modestes et, dans des études sur les adultes, a été relié au développement d'une insuffisance surrénale au potentiel d'extrême gravité (64).

### **Anomalies métaboliques**

L'épuisement profond et l'aggravation post-effort des symptômes sont les caractéristiques distinctives de l'EM/SFC. Des études sur les adultes ont montré une déficience de la consommation d'oxygène pendant l'exercice et l'activation des voies métaboliques anaérobies à son début (75, 76). Quand les épreuves à l'exercice se font deux jours de suite, l'on observe une baisse de la performance et une période anormale de récupération (baisse de la VO<sub>2</sub>max) le deuxième jour (77, 78). Des études pédiatriques d'un jour ont montré que l'exercice se faisait de façon moins efficace chez les jeunes malades que chez les jeunes ayant guéri d'une mononucléose, mais sans montrer de différence significative dans la capacité à l'effort maximal (79). Ces résultats chez les adultes, de même que la hausse du lactate ventriculaire, ont débouché sur l'hypothèse d'un rapport

causal entre les symptômes de l'EM/SFC et les problèmes de la bioénergétique mitochondriale et de la production d'ATP (80, 81). Jusqu'ici, le rôle exact de la dysfonction mitochondriale dans l'EM/SFC reste à établir.

### **Anomalies relevées à l'imagerie cérébrale**

La prévalence marquée du dysfonctionnement cognitif a cristallisé l'attention sur l'hypothèse de l'importance des anomalies du système nerveux central dans la physiopathologie de l'EM/SFC. À partir de diverses techniques d'imagerie cérébrale, quelques petites études sur des adultes ont montré une variété de différences entre sujets malades et témoins en santé, soit hausses (activation des microglies ou des astrocytes [65], lactate ventriculaire [69, 70]) soit basses (volume des substances grise et blanche [66, 67], mesure absolue du débit sanguin cérébral [68]). Des études menées tant sur les jeunes que sur les adultes ont montré l'activation d'une plus large répartition des ressources neurales à l'exécution d'une tâche cognitive donnée (71-73). Améliorer le débit sanguin améliore la performance cognitive chez les malades (74).

### **Études sur les gènes**

Des études chez des malades adultes ont montré des altérations de l'expression des gènes régulateurs de la modulation immunitaire, du stress oxydatif et de l'apoptose. On a rapporté plusieurs sous-types, certains dont la présence était en corrélation avec la gravité des symptômes (82, 83). L'exercice modéré augmentait l'expression des gènes sensoriels, adrénérgiques et immunitaires chez les malades, mais non chez les sujets témoins (83). On a récemment décrit des différences épigénétiques entre des malades et des sujets témoins en santé (84).

Les théories dominantes reliées aux mécanismes physiopathologiques ne sont pas forcément incompatibles. Ainsi, le dysfonctionnement circulatoire peut avoir pour cause une infection et un mécanisme immunitaire et, à son tour, affecter l'inflammation, la distribution d'oxygène aux cellules et l'activation microgliale. La discussion plus approfondie des mécanismes physiopathologiques potentiels des symptômes de l'EM/SFC dépasse le cadre du présent document.

## **3. DÉVELOPPEMENT À L'ADOLESCENCE**

On définit la puberté comme la période du passage – corps, sensations, sentiments, relations – de l'enfance à l'âge adulte. On note des changements physiques : poussée de croissance, expansion des organes génitaux, développement de la pilosité androgénique, début de la fonction sexuelle, éjaculation ou menstruation. Il s'y produit de profonds changements émotionnels et psychologiques. La puberté est une période où se développent, de façon significative, conscience de soi, pensée abstraite, sensibilité plus fine et changements de l'humeur.

Quand l'EM/SFC survient avant la puberté, elle peut affecter autant les changements pubertaires physiques que l'état

émotionnel et l'image de soi des jeunes ; il peut y avoir retard ou accélération des changements pubertaires, ou altération des processus physiologiques, avec hypofonction ou, moins souvent, hyperfonction du système neuroendocrinien. Quand elle survient après la puberté, elle peut être associée au retard du développement psychologique normal qui résulte souvent de l'isolement social. L'arrêt des règles qui survient parfois peut préoccuper gravement une jeune patiente.

Avec ses changements physiologiques, la puberté peut en soi causer une aggravation marquée des symptômes qui l'ont précédée. Le risque de développer la maladie augmente après la puberté, surtout chez les jeunes filles. Le rapport H-F passe à 3-4:1.

#### 4. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic de l'EM/SFC se base sur une anamnèse clinique fouillée, sur la reconnaissance du tableau des symptômes, et sur l'exclusion d'autres maladies qui pourraient l'expliquer. À l'heure actuelle, pour confirmer le diagnostic, on ne dispose d'aucun test de laboratoire valide et fiable. De plus, quoique souvent l'examen physique ne soit pas sans déceler des anomalies, on ne relève pas de signes cliniques diagnostiques spécifiques ; souvent, les jeunes ne semblent pas malades. Le diagnostic est souvent oublié ou retardé ou rétrospectif (l'enfant ayant vieilli).

À l'heure actuelle, des critères cliniques variés servent à poser un diagnostic d'EM/SFC chez les jeunes. Aucun n'a été validé par une étude en bonne et due forme. On se sert souvent de la définition de cas de Fukuda datant de 1994, cf. *Annexe A* (1) ; néanmoins, établie à des fins de recherche chez les adultes, elle peut exclure des jeunes souffrant d'EM/SFC et en inclure d'autres chez qui on reconnaît plus tard une maladie différente (27). La définition clinique canadienne (*consensus canadien*), datant de 2003, s'utilise beaucoup chez les adultes, car elle met l'accent sur les symptômes essentiels de la maladie. Elle a servi à une définition de cas pédiatrique publiée en 2006 (27), qui est plutôt complexe pour l'usage clinique. Notre équipe exercée en pratique clinique propose les critères suivants, qui s'appuient sur l'expérience et la perspective collectives de ses membres. Ces critères sont suffisamment sensibles pour servir au diagnostic malgré l'hétérogénéité de la population des jeunes malades. Il s'y ajoute un système de cotation de la gravité des symptômes pour augmenter sa précision.

L'EM/SFC se caractérise par de nombreux symptômes touchant de nombreux systèmes de l'organisme, mais son diagnostic ne requiert la présence que d'un petit groupe de symptômes essentiels précis.

- Sa caractéristique cardinale, c'est le malaise et l'aggravation des symptômes après un effort quelconque (le plus souvent effort physique, activité cognitive, stress orthostatique). Les deux peuvent persister des heures, des jours ou des semaines, sans aucun soulagement après le repos ou le sommeil. Cela apparaît dans peu d'autres maladies.
- Autres symptômes essentiels : déficience de la capacité fonctionnelle physique et/ou cognitive, fatigue profonde, troubles du sommeil, symptômes cognitifs, douleurs.
- Certains symptômes (ou tous) sont présents tous les jours (fluctuation souvent marquée de l'intensité au cours de la journée ou d'une journée à l'autre).
- Ils sont le plus souvent de modérés à graves.
- Ils sont persistants ou récurrents depuis au moins 6 mois (on peut poser un diagnostic provisoire et entreprendre le traitement avant ce délai).
- Les autres maladies de fatigue sont à exclure à partir de l'anamnèse, de l'examen physique et de tests médicaux.

D'autres symptômes peuvent se manifester dans de nombreux systèmes de l'organisme. Chez les jeunes malades, on retrouve le plus souvent :

(a) intolérance orthostatique (IO), c.-à-d. que le maintien prolongé en position droite peut susciter des symptômes comme étourdissements, hausse de la fatigue ou des problèmes cognitifs, céphalées, nausées ; on note souvent aussi syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) et/ou hypotension à médiation neuronale (HMN) ;

(b) hypersensibilités : lumière, toucher, odeurs et/ou médicaments ;

(c) déséquilibre du système thermorégulateur : température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur, extrémités froides ;

(d) symptômes gastro-intestinaux : douleurs abdominales, nausées, anorexie ;

(e) chez les jeunes filles, aggravation de la fatigue à l'approche ou au début des règles ;

(f) autres conditions comorbides, présentées plus en détail à la section 6 *Conditions médicales comorbides*.

La compilation des critères apparaît à la **Fiche d'évaluation pour le diagnostic clinique**, destinée à l'usage clinique. La fiche peut aussi servir lors des visites de suivi pour confirmer le diagnostic ou évaluer les progrès. Le tableau des symptômes de l'EM/SFC est distinctif et son diagnostic est facile à poser dans la plupart des cas, mais n'est pas sans présenter ses défis. Les jeunes, en particulier de moins de dix ans, pourraient décrire leurs symptômes de façon imprécise. Peut-être sans souvenir d'un état de santé correct, leur fatigue profonde peut leur sembler normale. Le premier signe de la maladie pourrait être la limite marquée de leur activité physique ou mentale, remarquée dans l'entourage familial ou scolaire. Ces jeunes ne reconnaissent pas forcément leurs symptômes, comme les problèmes cognitifs ou le malaise, tant que leur santé ne s'est pas améliorée. Ayant appris à organiser le rythme de leurs activités, leurs symptômes après effort leur échappent. Comme leurs symptômes fluctuent avec le temps, des enfants pourraient, lors de la consultation, signaler qu'un symptôme antérieur s'est maintenant amélioré. Il leur est plus facile de se souvenir des symptômes persistants.

#### 4:1 Anamnèse

Il est crucial d'allouer assez de temps à l'établissement d'une anamnèse soignée et complète avec l'enfant et ses parents. Il ne s'agit pas seulement d'un point vital pour le diagnostic ; des questions fouillées, posées avec empathie, suscitent la confiance de l'enfant et de la famille et montrent que la maladie est prise au sérieux, un important préliminaire à la prise en charge. À l'adolescence, une occasion de discuter en tête-à-tête est souvent requise. L'évaluation initiale pourrait nécessiter plus d'une consultation, parce que l'examen est parfois long et les jeunes malades peuvent manquer d'endurance et même avoir besoin de s'étendre pendant la rencontre. Dans les cas très graves, la consultation au bureau peut même être impossible et devoir se faire à domicile.

Il peut être utile d'obtenir d'abord une liste des symptômes actuels en ordre de gravité, pour mieux déceler les aspects qu'il faudra explorer. Il est important de demander à chaque jeune et à ses parents ce qui les préoccupe le plus, ce qui fournira peut-être une occasion de corriger des idées fausses (« je pense que j'ai peut-être un cancer »). L'anamnèse doit ensuite porter sur la gamme complète des symptômes déterminants de l'EM/SFC, en notant leur fréquence et leur gravité.

**EM/SFC PÉDIATRIQUE : FICHE D'ÉVALUATION POUR LE DIAGNOSTIC CLINIQUE**

Nom \_\_\_\_\_ Âge \_\_\_\_\_ ID \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

**Critères de diagnostic de l'EM/SFC à l'enfance ou à l'adolescence :**

- Déficience de la capacité fonctionnelle, symptômes après effort, fatigue, troubles du sommeil, problèmes neurocognitifs, douleurs.
- Certains symptômes (ou tous) sont présents tous les jours (fluctuation fréquemment marquée de l'intensité au cours d'une journée ou d'une journée à l'autre).
- Les symptômes sont le plus souvent modérés ou sévères.
- Ils sont persistants ou récurrents depuis au moins 6 mois (on peut poser un diagnostic provisoire et entreprendre le traitement avant ce délai).
- Les autres maladies de fatigue ont été exclues à partir de l'anamnèse, de l'examen physique et de tests médicaux.

Les symptômes suivants sont-ils persistants ou récurrents depuis 6 mois ?	Présents	Sévérité du symptôme au cours du dernier mois : absent (0) léger (1) modéré (2) sévère (3)
<b>1. Déficience de la capacité fonctionnelle :</b> perte d'endurance physique et/ou mentale ainsi que réduction substantielle de la capacité de participer aux activités personnelles, éducatives et/ou sociales.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>2. Symptômes après effort :</b> une activité normale ou légère ou modérée est suivie d'une aggravation du malaise, de la fatigue et d'autres symptômes. La récupération prend plus de 24 heures.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>3. Fatigue :</b> fatigue qui ne résulte pas d'un effort en cours, que le repos ne soulage pas, et qui n'a pas d'explication médicale. La position droite prolongée peut l'aggraver.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>4. Troubles du sommeil :</b> sommeil non réparateur avec perturbation de la quantité ou du rythme, comme hypersomnie diurne, insomnie nocturne, inversion jour-nuit.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>5. Difficultés cognitives :</b> tout problème parmi les suivants : difficulté à se concentrer, à comprendre de l'information ou à exprimer sa pensée, à trouver des mots ou des chiffres, déficience de la mémoire à court terme, distraction, lenteur de la pensée. Pouvant être provoqué ou aggravé par la position droite prolongée ou par l'activité physique ou mentale. Pouvant n'avoir pas été reconnu par l'enfant, mais remarqué par la famille ou le milieu scolaire.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>6. Douleurs :</b> généralisées ou localisées ; les plus fréquentes sont céphalée quotidienne chronique, myalgies, douleurs abdominales, douleurs articulaires, douleurs aux ganglions. Pouvant s'aggraver en position droite prolongée. L'absence de douleurs est rare.	Oui [ ] Non [ ]	
<b>Total des cotes de gravité :</b>		

**Autres symptômes présents chez un grand nombre de jeunes malades (mais pas la totalité) :**

Intolérance orthostatique : le maintien prolongé en position droite peut susciter des symptômes comme étourdissement, augmentation de la fatigue, détérioration cognitive, céphalées et/ou nausées ; on observe souvent aussi le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) ou l'hypotension à médiation neuronale (NMH).

Hypersensibilités : lumière, bruit, toucher, odeurs, médicaments.

Déséquilibre du système thermorégulateur : température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur, extrémités froides.

Symptômes gastro-intestinaux : douleurs abdominales, nausées, anorexie.

**Pour porter un diagnostic d'EM/SFC :**

- Présence des symptômes des critères 1, 2 et 3 ainsi qu'au moins deux dans les critères 4, 5 et 6 Oui [ ] Non [ ]
- Présence des symptômes depuis 6 mois, certains ou tous chaque jour Oui [ ] Non [ ]
- Aucun autre diagnostic possible après anamnèse, examen physique et tests médicaux Oui [ ] Non [ ]
- Score de la gravité des symptômes : 0-4 EM/SFC peu probable ; 5-12 EM/SFC légère à modérée ; 13-18 EM/SFC modérée à sévère

\_\_\_\_\_ Le cas satisfait aux critères de l'EM/SFC.

\_\_\_\_\_ Le cas ne satisfait pas complètement aux critères. À suivre, et traiter les symptômes.

**Commentaires**

Sujets à couvrir : alimentation, schémas du sommeil, humeur dépressive, anxiété, rendement scolaire, relations familiales et sociales, consommation de drogues, historique de la croissance, historique de la famille. Ce dernier pourrait révéler que d'autres proches présentent des symptômes de la maladie ; on voit aussi une plus forte prévalence de troubles comme fibromyalgie, hypermobilité articulaire, syndrome articulaire temporomandibulaire, anxiété, syncopes, maladie du côlon ou de l'intestin irritable.

Pour évaluer la capacité fonctionnelle, demander ce qui arrive lors d'activités qui étaient tolérées avant, et quelles activités sont maintenant à limiter ou éviter. Les réponses peuvent indiquer à quel point la vie a changé et les pertes se sont accumulées.

Il est important de faire un suivi fréquent, une fois par mois ou par trimestre, selon le degré de gravité de la maladie. Les jeunes malades sont sensibles à l'attention suivie. L'amélioration de la capacité fonctionnelle s'évalue à partir du rapport entre la quantité d'activité et l'aggravation post-effort des symptômes. Le progrès se mesure avec le temps, et non au cours d'une seule consultation. Quand l'état s'améliore, la fatigue profonde est fréquemment le dernier symptôme à se résorber, les jeunes préférant souvent augmenter leurs activités et endurer la fatigue qui en résulte. Il faut rester à l'affût de nouveaux symptômes, qui pourraient provenir non pas de l'EM/SFC, mais d'une autre maladie.

#### 4:2 Examen physique

Il faut effectuer un examen physique approfondi, incluant un examen neurologique, pour exclure les autres causes de fatigue profonde. Les signes physiques de l'EM/SFC sont subtils et aucun n'est en soi déterminant. Beaucoup de jeunes ne semblent pas malades, quoique l'on note parfois une visible pâleur du visage qui, souvent, précède l'arrivée de l'extrême fatigue. Elle peut s'accompagner de cernes sombres sous-orbitaires. Le pharynx peut présenter une pharyngite non exsudative, les ganglions lymphatiques axillaires et ceux de la chaîne jugulaire peuvent être détectables à la palpation et sensibles. La sensibilité musculaire caractérise la fibromyalgie juvénile comorbide, une comorbidité cependant moins fréquente que chez les adultes.

Mains et pieds peuvent être exceptionnellement froids ; les jambes en déclivité, en position soit assise soit debout, sont souvent rouges. Chercher aussi à déceler des conditions comorbides fréquentes telles que : intolérance orthostatique (fréquence cardiaque et pression artérielle en position assise et debout), hypermobilité articulaire, dysfonctionnement postural (cf. section 6 *Conditions médicales comorbides*).

À l'apparition de la maladie, on peut observer de la pyrexie qui peut persister quelques semaines. Si la fièvre reste présente après quelques mois, vérifier si elle a d'autres causes. Dans les cas établis, la température est souvent légèrement sous la normale, soit 36,0-36,7 °C (96,8-98,0 °F). La fréquence cardiaque au repos est parfois plus élevée que prévu ; à l'occasion, on constate l'hypotension au repos. Il est plus fréquent de déceler ces anomalies en réaction à la position droite. On trouvera une discussion du diagnostic et du traitement des problèmes orthostatiques à la section 6 *Conditions médicales comorbides*.

#### 4:3 Tests de laboratoire

Il faut effectuer les tests de base (**Tableau 1**) pour trouver les possibles autres causes de fatigue et de dysfonctionnement des systèmes organiques. La plupart des résultats se situent dans les limites normales, sans corrélation avec la capacité fonctionnelle globale même en cas d'affaiblissement marqué. L'évaluation des réserves de fer et du niveau de vitamine B12 ainsi que le dépistage de la maladie cœliaque sont à recommander, vu leurs manifestations subtiles ou inexistantes à l'examen physique.

Le choix des autres tests (**Tableau 2**) se fondera sur l'anamnèse, l'examen et les résultats des premiers tests. Par exemple, rechercher les infections comme la maladie de Lyme dépend des symptômes et du fait d'habiter ou d'avoir visité une région où elle est endémique. La sérologie pour certaines maladies infectieuses peut être faiblement positive. Quoique la sérologie courante pour le virus d'Epstein-Barr et le cytomégalo-virus puisse être utile pour vérifier si la maladie pourrait avoir été causée par ces organismes, ses résultats ne changeront en général pas le traitement. L'IRM du cerveau et de la colonne vertébrale ne sont pas de routine, mais s'imposent clairement en cas de signes neurologiques anormaux.

**Table 1. Investigation de l'EM/SFC : tests de laboratoire courants**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formule sanguine complète et formule leucocytaire</li> <li>• Vitesse de sédimentation</li> <li>• Électrolytes</li> <li>• Calcium</li> <li>• Phosphate</li> <li>• Glycémie à jeun</li> <li>• Protéine C-réactive</li> <li>• Fonction hépatique : bilirubine, phosphatase alcaline, gamma-glutamyl transaminase, alanine transaminase, aspartate transaminase</li> <li>• Protéines sériques totales et ratio A/G</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fonction rénale : urée, créatinine, débit de filtration glomérulaire</li> <li>• Fonction thyroïdienne : thyrostimuline, thyroxine libre (T4 libre)</li> <li>• Anticorps antinucléaires</li> <li>• Bilan martial : fer sérique et transferrine ou ferritine</li> <li>• Vitamine B12 et folate</li> <li>• Vitamine D3, 25-hydroxy-cholecalciférol</li> <li>• Dépistage cœliaque : IgA et IgG anti-transglutaminase tissulaire, taux sérique d'IgA</li> <li>• Analyse d'urine</li> </ul>
--	--

**Table 2. Investigation de l'EM/SFC : tests à envisager selon les indications**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allergie : tests cutanés, RAST, tryptase sérique</li> <li>• Cardiologie : radiographie pulmonaire, électrocardiogramme, échocardiogramme si souffle cardiaque, test de la table basculante si symptômes orthostatiques marqués sans observation d'anomalies hémodynamiques au test de 10 minutes en position debout</li> <li>• Endocrinologie/métabolisme : taux de cortisol au lever, FSH, LH, estradiol, testostérone, prolactine, lactate, pyruvate, IGF-1 et IGF-3, autoanticorps thyroïdiens</li> <li>• Gastroentérologie : endoscopie digestive haute, coloscopie, étude de la vidange gastrique, scintigraphie de la vésicule biliaire (HIDA), échographie de la vésicule biliaire</li> <li>• Gynécologie : échographie, laparoscopie, phlébographie ovarienne (pour détecter les varices ovariennes)</li> <li>• Immunologie : anti-ADN double brin, anticorps antineutrophiles cytoplasmiques, dosage quantitatif des immunoglobulines, anticorps fonctionnels, réaction à la vaccination antipneumococcique</li> <li>• Maladies infectieuses : mononucléose infectieuse, maladie de Lyme et autres maladies transmises par des tiques (<i>Babesia microti</i>, <i>Anaplasma phagocytophilum</i>, <i>Ehrlichia chaffeensis</i>) dans les régions endémiques</li> <li>• Neurologie : IRM si possibilité de malformation de Chiari / sténose du canal rachidien cervical / dysraphisme spinal fermé / sclérose en plaques</li> <li>• Pneumologie : examens fonctionnels respiratoires</li> <li>• Sommeil : polysomnographie, test des latences multiples d'endormissement</li> <li>• Urologie : cystoscopie</li> </ul>
---

#### 4:4 Diagnostic différentiel, conditions médicales exclusives

Ne pas diagnostiquer l'EM/SFC en présence d'une condition médicale ou psychiatrique primaire reconnaissable qui peut être une cause plausible des symptômes observés. Cependant, si les symptômes persistent après un traitement adéquat des maladies qui prêtaient à confusion, on peut alors l'envisager.

La fatigue profonde est un symptôme précoce de beaucoup de conditions médicales, et peut se manifester avant l'apparition des caractéristiques distinctives de la maladie sous-jacente. Le

dossier est à suivre avec soin dans le temps pour identifier les maladies qui, au stade initial, pourraient simuler l'EM/SFC. La présence du malaise après effort et l'aggravation des symptômes après une hausse de l'effort cognitif ou physique augmentent la probabilité que le diagnostic d'EM/SFC soit correct. Les conditions les plus fréquentes pour la différentiation du diagnostic figurent au **tableau 3** ; se référer à l'annexe B pour obtenir une liste plus complète des conditions moins fréquentes. Si le diagnostic est incertain et qu'une consultation spécialisée s'avère nécessaire, privilégier des spécialistes qui ont une bonne connaissance de la maladie.

**Table 3. Conditions les plus fréquentes pour le diagnostic différentiel**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie chronique sévère</li> <li>• Apnée obstructive ou centrale</li> <li>• Dépression majeure</li> <li>• Hyper/hypothyroïdie non traitées</li> <li>• Insuffisance surrénale</li> <li>• Lupus érythémateux disséminé et troubles similaires de l'auto-immunité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Lyme, autres maladies transmises par des tiques</li> <li>• Malformation de Chiari ou sténose du canal rachidien cervical</li> <li>• Narcolepsie</li> <li>• Syndrome de surentraînement sportif</li> <li>• Syndrome post-commotion cérébrale</li> <li>• Troubles des intestins : maladie cœliaque, maladies intestinales inflammatoires, gastroentérite à éosinophiles</li> </ul>
--	--

#### 4:5 Conditions médicales coexistantes

Un certain nombre de conditions non exclusives peuvent coexister avec l'EM/SFC (**Tableau 4**). Dans ce cas, elles sont à évaluer indépendamment et traiter comme il convient. Certaines d'entre elles, qui se retrouvent souvent chez les jeunes malades et réduisent de façon marquée leur capacité fonctionnelle, font l'objet d'une discussion plus approfondie dans la section 6 *Conditions médicales comorbides*.

#### 4:6 Déficiences cognitives

Les déficiences cognitives (on parle parfois de « cerveau embrumé ») sont parmi les symptômes de l'EM/SFC les plus invalidants quant à la capacité fonctionnelle. Leur présence trouble grandement les jeunes à cause de l'impact sur leur capacité d'apprendre et d'aller à l'école (cf. section 8 *Système scolaire*). Les déficiences cognitives des adultes et des jeunes sont similaires : ralentissement du traitement mental, déficience de la mémoire de travail, difficulté à apprendre des notions nouvelles ou à trouver ses mots,

distractibilité plus forte, diminution de la concentration et du champ d'attention, incapacité à effectuer plus d'une tâche à la fois (85-87).

La gravité des problèmes cognitifs varie en synchronisme avec l'activité de la maladie tant au cours de la journée que d'une journée à l'autre. Il est possible de relier les déficits cognitifs aux anomalies de la physiopathologie neurologique et à la diminution du débit sanguin cérébral (cf. section 2 *Étiologie et physiopathologie*).

Toute activité mentale peut être suivie d'une réduction du fonctionnement cognitif ainsi que d'autres symptômes après effort, de la même façon qu'un effort physique. Bien d'autres facteurs peuvent aggraver les symptômes cognitifs : douleurs (surtout céphalées), mauvaise qualité du sommeil, position droite prolongée, salle de classe bruyante, fatigue des yeux qui ont trop longtemps fixé le moniteur de l'ordinateur, poids des livres à l'école, interactions sociales. Le désir des jeunes de faire comme les autres peut les inciter à faire un effort mental, physique et

social au-delà de leur zone de confort, avec les conséquences cognitives qui s'ensuivent. Le stress de vivre avec une maladie chronique (souvent non diagnostiquée) peut lui-même aussi les

aggraver (cf. section 4.7 *Réactions psychologiques secondaires à l'EM/SFC : différenciation dépression et trouble anxieux.*

**Table 4. Conditions non éliminatoires avec symptômes communs**

<b>Autoimmunitaires</b> Conjonctivite sèche (sicca)	<b>Gastro-intestinales</b> Allergies alimentaires à médiation IgE Hypersensibilités non à médiation IgE à la protéine laitière ou à d'autres protéines alimentaires Intolérance au lactose/fructose Œsophagite à éosinophiles Reflux gastro-œsophagien Syndrome de compression du tronc cœliaque/ du ligament arqué médian Syndrome de l'intestin ou du côlon irritable Troubles de la motilité gastro-intestinale	<b>Neurologiques</b> Hypersensibilités : lumière, toucher, bruit, odeurs, médicaments Malformation de Chiari 1 Migraines Syndrome du défilé thoracobranchial
<b>Cardiovasculaires</b> Dysfonctionnement du système nerveux autonome Intolérance orthostatique Hypotension à médiation neuronale (HMN) Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) Hypotension posturale différée ou tachycardie Prolapsus de la valve mitrale		<b>Respiratoires</b> Asthme Rhinite allergique Sinusite chronique
<b>Endocriniennes/métaboliques</b> Hypoglycémie. Insulinorésistance Obésité morbide Syndrome des ovaires polykystiques Syndrome métabolique	<b>Gynécologiques</b> Dysménorrhée Endométriose Syndrome de congestion pelvienne/ insuffisance veineuse pelvienne Syndrome prémenstruel/ trouble dysphorique prémenstruel Vulvodynie	<b>Rhumatologiques</b> Fibromyalgie juvénile Maladie des articulations temporomandibulaires Syndrome d'Ehlers-Danlos Syndrome d'hypermobilité articulaire Syndrome douloureux myofascial
	<b>Hématologiques</b> Carence en fer Activation mastocytaire	<b>Troubles du sommeil</b> Mouvements périodiques nocturnes des membres Syndrome des jambes sans repos
		<b>Urinaires</b> Cystite interstitielle

#### 4:7 Réactions psychologiques secondaires – différenciation EM/SFC/dépression/trouble anxieux

Il existe peu d'études sur les problèmes psychologiques de l'EM/SFC pédiatrique. Nous complétons ici leurs conclusions avec les observations de notre équipe clinique exercée. Il est important de distinguer : (a) les normales réactions émotionnelles à l'EM/SFC (b) les symptômes psychiatriques avec signification clinique, comme la dépression ou l'anxiété secondaires à l'EM/SFC (c) une maladie psychiatrique primaire, comme le trouble dépressif majeur ou les troubles anxieux sans EM/SFC.

#### Réactions émotionnelles possibles face à une maladie chronique

Les réactions émotionnelles face aux difficultés de l'EM/SFC sont courantes et similaires à celles d'autres jeunes souffrant d'autres maladies chroniques. Chagrin et colère naissent des pertes liées à la maladie, des réactions négatives de la famille, des proches et du milieu scolaire, ou de son omniprésente stigmatisation. L'appréhension suit fréquemment l'apparition de la maladie, souvent non diagnostiquée et généralement très mal connue. La frustration vient du fait de ne plus être capable de faire ce qui auparavant se faisait facilement. On voit des jeunes éclater en sanglots, par épuisement ou accablement. Leur détresse émotionnelle s'explique aussi par l'incrédulité qui les entoure quant à

la réalité de leur maladie, ou encore parce que des prestataires de soins leur ont prescrit des remèdes mal appropriés.

De jeunes malades désespèrent de la médecine et plaident pour ne pas retourner à l'hôpital, par crainte de l'hostilité et l'incrédulité qui y prévalaient souvent, et/ou de l'aggravation de leur maladie par suite de l'augmentation de l'activité et du bruit qui règnent dans un hôpital. Ces réactions n'atteignent en général pas le niveau du trouble psychiatrique, mais, à l'occasion, les symptômes psychiatriques sont plus graves et un trouble psychiatrique cliniquement diagnosticable peut coexister avec l'EM/SFC.

#### Reconnaître la dépression ou l'anxiété cliniquement significatives qui coexistent avec l'EM/SFC

Les symptômes psychiatriques secondaires les plus courants sont la dépression et l'anxiété, qui peuvent exister simultanément. La dépression ou l'anxiété cliniquement significatives se découvrent à l'évaluation clinique et à l'aide des questionnaires de base courants. Il arrive qu'elles aient précédé l'apparition de la maladie, mais on n'a pas relevé de caractéristiques de personnalité anormales distinctives pré-EM/SFC chez les jeunes malades.

Il n'est pas facile de reconnaître les troubles psychologiques chez les jeunes enfants. L'humeur dépressive peut ne pas se manifester parce que le développement de l'enfant ne lui permet pas encore de percevoir ses humeurs ni de les mettre en mots. On observera plutôt des symptômes comportementaux : irritabilité, manque de tolérance à la frustration, crises de colère, troubles somatiques ou tendance à s'isoler.

Beaucoup de jeunes se sentent misérables et ont perdu tout espoir (jusqu'à l'écoeurement) à cause de leur maladie, ce qui ne constitue pas nécessairement de la dépression. La dépression clinique frappe davantage les jeunes qui doivent faire face à l'incrédulité concernant la réalité de leur maladie.

Chez les jeunes en santé, la prévalence du trouble dépressif majeur diagnosticable est de 2 % à l'enfance, de 4 % à 8 % à l'adolescence. On observe des épisodes de dépression moins grave chez de 5 à 10 % des jeunes. À l'adolescence, deux fois plus de jeunes filles que de jeunes garçons satisfont aux critères de la dépression. Une large étude portant sur ~400 jeunes souffrant d'EM/SFC a trouvé un niveau de 25 % de dépression clinique selon l'échelle de Beck ; le niveau général de la dépression à l'adolescence est de 20 % (88).

La hausse du degré d'appréhension est une réaction courante à la maladie. L'anxiété secondaire peut apparaître au début puis persister parce que l'EM/SFC affecte tous les aspects de la vie des jeunes. À l'observation clinique, on trouverait un nombre plus élevé d'attaques de panique chez les jeunes malades qu'au sein de la population adolescente normale, ainsi qu'un degré plus élevé d'anxiété chez les malades qui souffrent d'intolérance orthostatique et d'hypermobilité articulaire comorbides. Selon une hypothèse, l'anxiété pourrait être reliée à la hausse du niveau de catécholamines et à la baisse du débit sanguin cérébral qui accompagnent ces situations.

### **Distinguer l'EM/SFC des troubles psychiatriques majeurs sans EM/SFC coexistante**

Voilà un sérieux défi. Les symptômes communs à l'EM/SFC et à la maladie mentale comprennent notamment fatigue profonde, changements du degré d'activité, réticence à participer à des activités sociales, problèmes de sommeil, difficultés de mémoire et de concentration, modification de l'appétit et du poids, et absentéisme scolaire.

Le **tableau 5** présente des propriétés permettant de distinguer l'EM/SFC des maladies mentales primaires. Après un effort léger ou même une activité normale, les jeunes souffrant d'EM/SFC voient leur fatigue et leurs autres symptômes être longtemps plus graves, tandis que les jeunes souffrant de dépression majeure ou d'anxiété tendent à se sentir mieux après une activité, un exercice ou un effort mental plus intense. Intolérance orthostatique, hypersensibilité à la lumière, au bruit et aux médicaments, température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur sont typiques de l'EM/SFC, mais non des maladies mentales. Les jeunes filles souffrant d'EM/SFC vivent souvent plus de labilité prémenstruelle.

La plupart des ados souffrant d'EM/SFC aspirent vivement à recouvrer la santé et à revenir à leur vie antérieure. Leur soif d'activité est forte, mais leur tolérance à l'effort nécessaire est faible. Par contraste, les ados en dépression majeure n'ont goût à aucune activité alors que cela leur serait possible.

Les jeunes souffrant de dépression sont d'humeur dépressive, se sentent coupables, sans valeur, s'estiment peu, n'ont presque plus d'intérêt pour des activités sociales et des situations auparavant appréciées (anhédonie), et aucun pour leur avenir. Quoique ces symptômes soient typiques de la dépression majeure, des jeunes souffrant d'EM/SFC (sans dépression comorbide) peuvent aussi se sentir coupables parce que leur maladie perturbe la famille ou a forcé leur père ou leur mère à laisser son

emploi pour répondre à leurs besoins. Planifier des activités sociales peut devenir moins tentant à cause d'expériences passées : se retrouver trop malade pour y participer et devoir annuler, laissant ainsi tomber les autres. On n'a pas observé d'anhédonie avec l'EM/SFC, sauf en cas de dépression majeure comorbide. Ces jeunes participent souvent avec grand plaisir à leurs anciennes activités, même si cela épuise leurs réserves d'énergie et aggrave leurs symptômes.

Dans les cas de dépression majeure, on observe des idées suicidaires et des tentatives de suicide (plus à l'adolescence qu'à l'enfance). Procéder alors à une évaluation du risque de suicide ; il peut être avantageux de référer le cas en psychiatrie. Dans l'EM/SFC, les idées suicidaires ne s'observent qu'en cas de dépression majeure comorbide.

L'EM/SFC a beaucoup d'impact sur la famille des jeunes malades et cet impact peut avoir lui-même un effet secondaire (cf. section 7:2 *Possibles impacts de l'EM/SFC sur la famille*). Si les symptômes psychiatriques persistent au moment où l'EM/SFC s'atténue, il peut être difficile de déterminer si la cause en était l'EM/SFC elle-même ou une maladie psychiatrique associée.

### **4.8. Maladies psychiatriques et erreurs de diagnostic dans l'EM/SFC pédiatrique**

Le manque de familiarité avec les caractéristiques cliniques de l'EM/SFC et le scepticisme face à son existence a souvent causé des erreurs de diagnostic telles que :

- trouble factice par procuration (syndrome de Münchhausen par procuration, maladie inventée ou provoquée) ;
- refus scolaire (phobie scolaire) ;
- syndrome de refus global ;
- trouble somatoforme.

#### **Trouble factice par procuration (syndrome de Münchhausen par procuration, maladie inventée ou provoquée)**

On parle ici du comportement d'une personne qui induit une maladie chez sa victime (le plus souvent l'enfant très jeune, victime de sa propre mère). [La moitié des petites victimes ont moins de 2 ans et leur âge moyen est de 4 ans (89).] Ces cas sont extrêmement rares. En pratique pédiatrique, il est rare d'en voir plus que 2 dans sa carrière. Ce syndrome est difficile à diagnostiquer, mais il est nécessaire de l'envisager, car il s'agit d'une forme de maltraitance qui peut causer la mort de l'enfant.

On pose parfois ce diagnostic par erreur dans des cas d'EM/SFC pédiatrique. La presse a fait état du cas de 143 jeunes souffrant d'EM/SFC que l'on croyait victimes de ce type de maltraitance. Avec l'aide d'une société de bienfaisance, on a prouvé que c'était faux dans tous les cas (90).

Il est donc possible que le diagnostic d'EM/SFC doive être très sûr et montre comment le syndrome de Münchhausen a été écarté. Certaines des différences apparaissent au **tableau 6** (89).

**Tableau 5 – Comparaison des symptômes – troubles dépressifs ou anxieux vs. EM/SFC pédiatrique**

Symptômes	Dépression / anxiété	EM/SFC	Commentaires
Fatigue profonde, manque d'énergie, problèmes de sommeil, problèmes cognitifs, perte ou gain de poids	Oui	Oui	Ces symptômes se retrouvent dans les deux conditions. La fatigue de l'EM/SFC fluctue au cours de la journée et d'une journée à l'autre.
Absentéisme scolaire	Oui	Oui	L'EM/SFC est la cause la plus courante des absences de longue durée.
Dépression, sentiment de tristesse sans raison apparente	Oui	Parfois	L'EM/SFC peut parfois s'accompagner de tristesse, de découragement, d'écœurement. La dépression clinique frappe davantage en cas d'incrédulité concernant la réalité de la maladie.
Anxiété	Oui	Parfois	Chez les jeunes souffrant d'EM/SFC, l'anxiété peut aller avec le fait de souffrir d'une maladie non diagnostiquée, l'ignorance au sujet de la maladie, et/ou le scepticisme quant à la réalité de la maladie provenant du milieu familial, médical ou scolaire. On voit à l'occasion des attaques de panique. Le degré d'anxiété est plus élevé chez les malades qui souffrent d'intolérance orthostatique et d'hypermobilité articulaire comorbides.
Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité, faible estime de soi	Oui	Non	À l'occasion, des jeunes souffrant d'EM/SFC se sentent coupables des perturbations causées à leur famille. Il s'agit de sentiments secondaires à leur maladie.
Anhédonie (manque d'intérêt et/ou de plaisir à l'égard d'activités auparavant appréciées)	Oui	Non	Les jeunes souffrant d'EM/SFC aimeraient souvent reprendre leurs activités antérieures, mais en sont physiquement incapables. Les reprendre leur plaît même quand elles outrepassent leurs limites d'énergie. Les jeunes souffrant de troubles dépressifs n'ont aucun désir de participer à leurs activités antérieures et n'y prennent aucun plaisir, même en étant physiquement capables.
Dépression très grave avec idées suicidaires	Oui	Non	On n'observe pas de dépression très grave avec idées suicidaires dans l'EM/SFC sans trouble dépressif majeur comorbide.
Manque d'intérêt pour l'amitié et/ou les relations sociales	Oui	Non	Les jeunes souffrant d'EM/SFC aimeraient souvent participer à des activités sociales, mais en sont physiquement et cognitivement incapables. Les jeunes souffrant de troubles dépressifs n'ont souvent aucun désir de participer à des activités sociales.
Aggravation des symptômes après effort	Non	Oui	Caractéristique cardinale de l'EM/SFC. Les jeunes souffrant de troubles dépressifs ou anxieux se sentent souvent mieux après un effort.
Intolérance orthostatique	À l'occasion	Parfois	Beaucoup plus fréquente dans l'EM/SFC.
Hypersensibilités, lumière, bruit, odeurs, médicaments	Non	Parfois	Courantes dans l'EM/SFC. Peuvent favoriser les sentiments d'anxiété et d'accablement.
Difficultés de thermorégulation, température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur	Non	Parfois	Courantes dans l'EM/SFC.

Durant l'anamnèse, il arrive que des parents refusent d'autoriser le tête-à-tête ; tant les parents que les enfants peuvent avoir vécu des expériences pénibles ou infructueuses avec d'autres prestataires de soins. Ou encore, l'enfant peut se tourner vers ses parents avant de répondre ; c'est une réaction naturelle en cas de dysfonctionnement cognitif ou d'épuisement. À eux seuls, ces comportements ne suffisent

pas à fonder un diagnostic de syndrome de Münchhausen. De simples soupçons peuvent entraîner le retrait de l'enfant de sa famille, ce que les jeunes malades vivent très mal. La séparation et le placement en famille d'accueil ou en établissement psychiatrique entraînent souvent une aggravation des symptômes de l'EM/SFC.



**Tableau 6 – Comparaison entre l'EM/SFC et le trouble factice/syndrome de Munchausen par procuration / maladie inventée ou provoquée**

	<b>EM/SFC pédiatrique</b>	<b>Trouble factice par procuration*</b>
Prévalence	Environ 100-500 sur 100 000	Très rare, environ 0,4-2 sur 100 000.
Âge et fourchette d'âge	Pic : 10-17 ans ; fourchette : 2-17 ans.	Âge moyen : 4 ans – > 50 % des cas < 2 ans – extrêmement rare à l'adolescence.
Symptômes	Cohérence du tableau des symptômes : réduction de l'activité, aggravation post-effort des symptômes, fatigue profonde et baisse de l'endurance, sommeil non réparateur, problèmes cognitifs, intolérance orthostatique, céphalées. Historique chirurgical antérieur rare.	Incohérence du tableau des symptômes. Les plus souvent rapportés : apnée/cyanose, anorexie/ problèmes alimentaires, diarrhée, convulsions, asthme, allergies, fièvre, problèmes de comportement, autres symptômes parfois bizarres. Historique chirurgical antérieur fréquent.
Signes cliniques	Pâleur faciale visible intermittente, acrocyanose, fréquente hypermobilité articulaire, baisse de la pression artérielle ou hausse de la fréquence cardiaque en position debout prolongée.	Pas de signes cliniques uniformes ; souvent, nombreuses cicatrices d'intervention chirurgicale.
Intolérance orthostatique	Nombreux cas de STOP ou d'HMN.	Pas rapportée.
Antécédents familiaux	À l'occasion, la fratrie ou la parenté compte d'autres malades.	Le trouble factice par procuration peut aussi parfois s'y observer.
Analyse sanguine	Analyses de routine généralement normales.	Analyses de routine montrant parfois des anomalies bizarres.
Neuroimagerie	Peut faire apparaître des déficiences dans la perfusion cérébrale et/ou le métabolisme.	Pas rapportée.
Nombreux médecins	Fréquent.	Fréquent.
Hospitalisations	Plutôt rares.	Très fréquentes.
Connaissances médicales	Bonne connaissance de l'EM/SFC chez les parents.	Bonne connaissance de nombreuses conditions médicales chez les parents ou la personne responsable.
Assiduité scolaire	L'EM/SFC est la cause la plus courante des absences de longue durée.	La plupart des jeunes malades ne sont pas encore d'âge scolaire. Fréquent manque d'assiduité chez les malades d'âge scolaire.
Retrait de la garde des parents	Préjudiciable. Aucune récupération, plutôt aggravation.	Amélioration de l'état ou guérison.
Mortalité	Très faible	Environ 10 % des malades, 25 % de la fratrie.

\*Shaw RJ, et al. (89)

**Refus scolaire (phobie scolaire)**

On évalue que la prévalence du refus scolaire va de 1 à 5 %, ce qui est plus fréquent que l'EM/SFC. Il s'observe surtout chez les moins de 12 ans (91). L'enfant se met à refuser d'aller à l'école parce que la fréquentation scolaire lui cause de la détresse émotionnelle et de l'anxiété. À l'idée de partir pour l'école, l'enfant présente des symptômes comportementaux (ex. crise de nerfs, pleurs, crises de colère, menaces de se faire du mal) ou des problèmes somatiques (ex. nausée, vertige, douleurs, diarrhée, tremblement).

Au contraire, les jeunes souffrant d'EM/SFC voudraient bien, en général, aller à l'école, mais ce sont leurs limites physiques qui les en empêchent. Deux autres caractéristiques distinctives de l'EM/SFC sont le malaise après effort s'accompagnant de l'aggravation des symptômes, ainsi que l'intolérance orthostatique. Dans le cas du refus scolaire, les symptômes s'atténuent quand l'enfant obtient la permission de rester à la maison et se résorbent pendant les week-ends et les vacances. Au contraire, les jeunes souffrant d'EM/SFC continuent à ressentir leurs symptômes pendant les week-ends et les vacances, avec peut-être un léger mieux à cause de la réduction de leur activité. Si la maladie a été sévère, ces jeunes

peuvent trouver difficile de reprendre leurs études pendant leur convalescence, par suite de leur absence prolongée qui leur a fait perdre contact avec leurs camarades, et par crainte de voir leurs symptômes s'aggraver. Il ne faut pas confondre cette hésitation avec le refus scolaire, il faut la gérer, et la famille, l'équipe de soins et le milieu scolaire doivent faire preuve de compréhension.

**Syndrome de refus global**

On parle ici de jeunes qui n'attendent plus aucune aide de la médecine, qui ont perdu tout espoir, qui semblent vouloir mourir et rejettent donc tout soin. C'est une situation extrêmement rare. On n'en est encore qu'à la publication de rapports de cas individuels. L'enfant refuse tout aliment, solide ou liquide, et peut arracher la canule de perfusion ou la sonde nasogastrique. On l'a observé chez des jeunes souffrant de maladie néoplasique, par écoeurement après de trop nombreuses interventions, ainsi que chez des victimes d'abus sexuel. Ce faux diagnostic a été porté dans certains cas très graves d'EM/SFC, pour des jeunes physiquement incapables de s'asseoir ou même d'avalier. En fait, les jeunes souffrant d'EM/SFC sévère veulent généralement prendre du mieux et font preuve de coopération, par exemple en

cas d'alimentation par perfusion. Dans les deux cas, il faut éviter le stress, fournir de l'aide médicale à la nutrition, du soutien au maintien au lit, et une prise en charge compréhensive et librement consentie. Confondre le refus global et l'EM/SFC sévère peut mener au transfert aux soins psychiatriques, avec un régime de soins potentiellement préjudiciables, comme l'exercice forcé et la séparation de la famille.

### Trouble somatoforme

Les troubles somatoformes sont des troubles psychiatriques qui causent des symptômes organiques auxquels on ne peut pas trouver de cause physique. Avant de poser ce diagnostic, il faut éliminer toutes les conditions médicales avec chevauchement des symptômes, comme l'EM/SFC. Certains symptômes, comme les douleurs, sont communs aux deux maladies, mais

l'aggravation post-effort des symptômes et l'hypotension orthostatique ne se trouvent que dans l'EM/SFC. Un diagnostic de trouble somatoforme erroné peut grandement aggraver l'EM/SFC s'il aboutit à un traitement psychiatrique avec un horaire d'exercice inflexible.

### Autres conditions psychiatriques

Il existe d'autres conditions psychiatriques à différencier de l'EM/SFC. Certains de ses symptômes, par exemple le manque de concentration et la baisse de la mémoire à court terme, qui se remarquent en classe, peuvent parfois mener au diagnostic erroné de trouble déficitaire de l'attention sans mention d'hyperactivité. L'incapacité de s'alimenter correctement à cause des nausées et autres symptômes gastro-intestinaux est à distinguer des troubles alimentaires. L'EM/SFC est aussi à ne pas confondre avec l'abus de drogues.

## 5. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique affecte toute la vie des jeunes malades. Elle les force à composer avec leurs symptômes invalidants, les changements dans leurs relations familiales, leurs absences scolaires et l'éloignement de leurs camarades. Ces pertes peuvent provoquer de la confusion et un état de crise. Souvent, la maladie n'a pas été diagnostiquée et le milieu de la santé n'a apporté aucune aide, car ces jeunes n'ont pas l'« air » malades, leur examen physique ne semble déceler aucune anomalie et les résultats des analyses en laboratoire semblent normaux.

Compte tenu de la rareté des articles médicaux traitant de la prise en charge de la maladie pédiatrique publiés dans des revues à comité de lecture, le présent chapitre résume l'expérience de plusieurs spécialistes cliniques ayant individuellement traité de jeunes malades depuis plus de vingt ans. On y trouvera des recommandations surtout applicables aux malades ambulatoires, capables de se déplacer pour consulter, même si c'est en fauteuil roulant. Le cas des jeunes incapables de quitter la maison ou le lit fait l'objet de la section 7:1 *Affection sévère et affection très sévère*.

### 5:1 Approche de traitement

À l'heure actuelle, il n'existe aucun protocole de traitement ou d'intervention pour guérir l'EM/SFC. Le rôle de la médecine est donc d'abord de ne pas nuire, ensuite d'essayer de bonifier la capacité fonctionnelle journalière, augmenter le niveau d'activité et améliorer les symptômes spécifiques, et enfin de soutenir les jeunes et leur famille. Le milieu scolaire a souvent besoin d'être sensibilisé au fait que l'EM/SFC est une maladie physique et organique, et non un trouble psychologique. Mise en garde : ne pas trop se fier à l'information diffusée sur l'Internet, trop souvent basée sur des cas isolés non confirmés, et peut-être destinée à vendre des produits ou services qui n'ont pas fait leurs preuves.

La variété des symptômes et des comorbidités fait qu'il n'existe pas d'approche unique. On doit rester à l'affût des facteurs qui provoquent les symptômes, et accepter de devoir tenter diverses approches avant de réaliser de véritables progrès.

La capacité fonctionnelle de la plupart des jeunes peut s'améliorer. Mais même en l'absence d'amélioration, il est possible d'aider les jeunes simplement en continuant à les évaluer, en les encourageant, en discutant du potentiel de nouveaux traitements. Un sondage mené auprès d'ados malades a montré que la véritable aide médicale passait par la validation de la maladie, la reconnaissance des effets, le soutien continu et le suivi des progrès (23).

La prise en charge de la maladie repose sur le diagnostic précoce, sur l'éducation des jeunes, de leur famille et du milieu scolaire, sur l'identification des causes prédominantes des symptômes après effort, sur le traitement des symptômes au moyen d'interventions pharmacologiques ou non, sur les conseils au sujet de l'activité, de l'alimentation, du maintien des contacts sociaux et des perspectives en éducation, et sur le suivi de l'évolution.

Diagnostiquer la maladie, reconnaître son existence propre peut être une source de soulagement intense. Il est important de bien l'expliquer, d'en affirmer la réalité même malgré les résultats normaux des analyses sanguines. Bien insister sur le potentiel d'amélioration de la capacité fonctionnelle. Le diagnostic clair peut atténuer la crainte de souffrir d'un type d'affection maligne ou d'être sur le point de mourir, valider la présence des symptômes, faciliter le développement d'un partenariat thérapeutique incluant aussi la famille, simplifier la mise au point d'un plan de traitement, et aider les organismes, comme l'école, à dispenser l'information appropriée.

Les erreurs ou l'absence d'information au sujet de la maladie sont courantes. Il est important de faire l'éducation des jeunes, de leur famille élargie et de leur milieu scolaire au sujet de la maladie, par exemple en fournissant des fiches d'information (cf. Annexes C à E). Il peut parfois être nécessaire de convaincre le milieu scolaire et les services de protection de la jeunesse que les jeunes ne souffrent ni du trouble factice par procuration (syndrome de Münchhausen par procuration) ni du syndrome de refus global, et que ces erreurs de diagnostic pourraient nuire gravement aux jeunes malades.

Voici des suggestions susceptibles d'améliorer l'efficacité du traitement des symptômes :

- obtenir une liste écrite des symptômes les plus incommodes ;
- s'entendre avec chaque jeune et sa famille pour se concentrer sur un nombre limité des symptômes sur la liste ;
- recommander qu'une personne de la famille prenne en note ou enregistre les recommandations.

Pour analyser les symptômes les plus incommodes, porter une attention particulière aux facteurs qui aggravent les symptômes, notamment la position droite. Il est alors plus facile de décider quels symptômes traiter en premier.

Le traitement des symptômes se concentre sur les interventions non pharmacologiques et sur la médication. Pour certains symptômes, ce sont les médicaments qui sont les plus utiles. Comme beaucoup de jeunes malades ont des réactions à des doses bien inférieures à la normale (1/2 ou 1/4 de la dose courante), il faut commencer par une dose faible et l'augmenter lentement. De façon générale, ne modifier qu'un médicament à la fois, pour savoir de façon certaine si c'est lui qui cause un effet favorable ou défavorable.

Chaque jeune peut avoir besoin de conseils quant à la façon de planifier ses activités pour pouvoir fonctionner. Encourager l'ado à proposer son propre plan, qui optimise l'équilibre des activités sociales, physiques et scolaires (et qui comprend des sources extérieures de plaisir), sa maîtrise sur sa propre vie étant si limitée. Le réévaluer à chaque visite, en fonction de la gravité ou de l'amélioration des symptômes. Les conseils relatifs à la scolarisation dépendent du degré de gravité de la maladie (cf. section 8 *Système scolaire*).

La réussite du traitement des symptômes passe par leur évaluation régulière et dépend de leur gravité. Des rencontres mensuelles ou trimestrielles, selon le degré de gravité, peuvent être bénéfiques. Chez les malades dont l'état s'améliore, la fatigue profonde est souvent le dernier symptôme à s'atténuer. Les jeunes ont tendance à augmenter leur niveau d'activité quand leurs symptômes commencent à s'améliorer et préfèrent les tolérer plutôt que de se restreindre pour moins se fatiguer. Mesurer l'amélioration uniquement avec des questions concernant le niveau de fatigue peut donc mener à sous-estimer les progrès. L'amélioration de la capacité fonctionnelle s'évalue à partir du rapport entre la quantité d'activité et l'aggravation post-effort des symptômes. Il peut être avantageux d'utiliser des questionnaires ou des formulaires qui mesurent l'activité, la fonction cognitive et l'humeur pour quantifier la gravité de la maladie et documenter son évolution. Certaines études sur l'EM/SFC pédiatrique ont eu recours à des questionnaires brefs [quelques références américaines : *Functional Disability Inventory* (92), *Peds QL* (93), *Wood Mental Fatigue Inventory* (94)]. Le progrès se mesure avec les mois et les années, et non pas simplement au cours d'une consultation.

Bien encourager chaque jeune malade à signaler tout changement ou toute addition à ses symptômes, étant donné le potentiel de fluctuation de l'EM/SFC. Il peut être nécessaire de déterminer s'il s'agit d'une modification de sa symptomatologie, de l'apparition d'une des conditions comorbides courantes, ou d'un élément suggérant de modifier le diagnostic. Il pourrait falloir modifier la médication et/ou la posologie. Pouvoir compter sur une présence et des conseils suivis aide les malades et leur

famille à composer avec la maladie. La consultation par téléphone ou par Skype peut jouer le même rôle quand la maladie est si sévère que les déplacements sont impossibles, ou en cas d'éloignement géographique.

### 5:2 EM/SFC en phase aiguë

À son début, en phase aiguë fébrile, l'EM/SFC peut être difficile à diagnostiquer et on doit considérer les autres sources de fièvre. Le repos suffisant et la gestion de l'activité sont les bases du traitement. Vouloir trop vite reprendre ses activités ou tenter de retourner à l'école peut causer une rechute ou aggraver les symptômes.

### 5:3 Problèmes de sommeil

Le sommeil non réparateur est typique de l'EM/SFC. Les troubles du sommeil comprennent de la difficulté à s'endormir ou à dormir sans se réveiller, des réveils fréquents, des rêves pénétants, une inversion jour-nuit et de l'hypersomnie. Chez beaucoup de malades, la sieste est un important moyen de se rendre au bout de leur journée, mais la somnolence diurne marquée pourrait résulter de conditions comme l'apnée du sommeil. On peut la mesurer avec l'échelle de somnolence d'Epworth (95).

L'hypersomnie (dormir jusqu'à 20 heures par jour) peut se manifester au début de la maladie et persister des semaines et même des mois. Dormir plus de 12 heures de suite peut entraîner de la déshydratation. Il faudra veiller à assurer une alimentation et une hydratation suffisantes pendant les périodes d'éveil. En cas d'insuffisance de l'alimentation et de l'hydratation, il faut procéder par gavage. Si l'hypersomnie persiste des mois, obtenir une consultation spécialisée de médecine du sommeil, de préférence avec quelqu'un qui a une bonne connaissance de l'EM/SFC.

Les mesures habituelles d'hygiène du sommeil contre l'insomnie qui sont efficaces chez les gens en santé peuvent être inefficaces chez les jeunes souffrant d'EM/SFC, mais les mesures suivantes peuvent donner de bons résultats :

- maintenir l'équilibre entre l'activité et le repos dans la journée (rythme), pour éviter l'aggravation post-effort des symptômes pouvant nuire au sommeil (cf. section 5:5 *Fatigue, symptômes après effort, intolérance à l'exercice*) ;
- éliminer la caféine en fin d'après-midi et en soirée ;
- avant et après le coucher, éviter télévision, ordinateur ou autre appareil électronique (dont les émissions lumineuses peuvent aggraver l'insomnie et la fatigue) ;
- une collation avec des aliments riches en glucides au coucher peut être bénéfique (96).

En cas d'insomnie ou d'inversion des phases du sommeil marquées, on peut prescrire des médicaments pour le sommeil, d'abord à faible dose. Bien peser le risque des effets nocifs par rapport aux avantages de mieux dormir la nuit et en même temps que le reste de la famille. Choisir des médicaments sûrs en usage à long terme et les faire prendre assez tôt pour en assurer l'efficacité au coucher. Envisager les éléments non pharmacologiques, comme une tisane à la camomille. Le **tableau 7** donne la liste des médicaments courants. En cas de problèmes plus graves, on peut utiliser le zolpidem et la trazodone, avec précaution. La maîtrise des douleurs (cf. section 5:5 *Douleurs*) améliore souvent le sommeil.

**Tableau 7. Médication pour le sommeil**

Médicament	Posologie usuelle à l'adolescence	Commentaires
Mélatonine	3 mg (fourchette 1-12 mg)	Posologie selon l'efficacité, à prendre de 30 à 60 minutes avant le coucher.
Diphénhydramine	25 mg au coucher	Pouvant causer sédation excessive ou sécheresse de la bouche.
Antidépresseurs tricycliques Amitriptyline Dothiepin	10-25 mg au coucher 25 mg au coucher	Pouvant avoir une utilité contre les douleurs et les céphalées. Pouvant causer gain de poids, sécheresse de la bouche, étourdissement, sédation excessive.
Clonazépam	0,5-1 mg au coucher	Utile si anxiété affectant le sommeil. Pouvant aider en cas de syndrome des jambes sans repos. À faible dose, pris seulement le soir, dépendance physiologique improbable.

### 5:4 Douleurs

L'EM/SFC s'accompagne souvent de douleurs généralisées ou localisées, parfois si intenses que même un toucher léger est insupportable. Les plus courantes sont céphalées, maux de gorge, sensibilité des ganglions, douleurs abdominales, musculaires, articulaires, oculaires, parfois pelviennes ou urinaires (97, 98). Il est important de traiter les douleurs localisées, comme les céphalées, parce qu'elles peuvent aggraver les autres symptômes.

Les céphalées chroniques quotidiennes, dont l'intensité peut varier d'une semaine à l'autre, sont courantes. Si elles sont épisodiques, envisager un diagnostic de migraine. Parmi les déclencheurs possibles : sommeil inadéquat, stress, sauter des repas, ainsi que certains aliments et compléments alimentaires particuliers (notamment chocolat, noix, aspartame). L'intervention initiale est axée sur le fait d'éviter les déclencheurs courants. Il vaut la peine de faire l'essai de médicaments servant à prévenir les migraines, tant pour les céphalées épisodiques que pour les céphalées chroniques non épisodiques

quotidiennes. La liste des médicaments courants apparaît au **tableau 8**. Les bêtabloquants peuvent atténuer les céphalées reliées à l'intolérance orthostatique (cf. section 6.1 *Intolérance orthostatique*).

De 10 à 30 % des jeunes malades souffrent aussi de fibromyalgie comorbide, ce qui est moins fréquent que chez les adultes (98). Les douleurs abdominales et les nausées sont courantes (98, 99). L'hyperalgésie abdominale peut aussi se manifester. On peut observer des troubles de la motilité gastro-intestinale, surtout en cas d'intolérance orthostatique.

Au nombre des moyens de pallier la douleur de façon non pharmacologique : rythmer ses activités pour éviter la recrudescence des symptômes (cf. section 5:5 *Fatigue, symptômes après effort, intolérance à l'exercice*) ; enveloppements chauds ou froids pour traiter les points douloureux ; bains tièdes ; liniments musculaires ; physiothérapie ; neurostimulation électrique transcutanée ; acupuncture ; massages ; yoga ou tai-chi ; biofeedback ; techniques de réduction du stress à base de méditation de pleine conscience. Ces interventions peuvent parfois être peu efficaces ou mal tolérées.

**Tableau 8. Médication pour les céphalées**

Médicament	Posologie usuelle à l'adolescence	Commentaires
<b>Compléments :</b> Riboflavine Magnésium Coenzyme Q 10	200 mg bid ou 400 mg par jour 250 mg par jour 300 mg par jour en 2-3 doses fractionnées	Disponible seule ou en combinaison (ex. Migrelief).
<b>Antihistaminiques :</b> Pizotifène Cyproheptadine	0,1-1,5 mg chaque soir 2-8 mg chaque soir	Pouvant avoir une utilité en cas d'insomnie comorbide et de manque d'appétit. Pouvant causer un gain de poids. Pizotifène indisponible dans certains pays.
<b>Tricycliques :</b> Amitriptyline	10-25 mg chaque soir (max. tolérable 50 mg)	Pouvant avoir une utilité contre la fibromyalgie comorbide et l'hyperalgésie abdominale. Pouvant causer étourdissement et fatigue même à faible dose. Pouvant prendre 4 semaines avant de devenir efficace.

Les douleurs persistantes pourraient rendre la médication indispensable. Les médicaments en vente libre, aspirine, acétaminophène, paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens, ne sont guère efficaces contre les douleurs de l'EM/SFC, mais les derniers peuvent pallier la dysménorrhée. Pour un traitement topique, envisager notamment les timbres de lidocaïne. Le **tableau 9** donne la liste des médicaments courants en vente sur ordonnance, avec la posologie à l'adolescence. Nous recommandons de commencer par une dose faible, à augmenter avec beaucoup de précaution. Dans le cas de douleurs généralisées, il peut falloir prescrire les doses plus élevées. On devra peut-être mettre à l'essai plus d'un médicament pour arriver à un soulagement réel.

Les douleurs graves pourraient exiger l'usage de puissants analgésiques. Le recours aux opiacés est parfois nécessaire, et nécessite alors une documentation complète. En cas de syndromes de douleurs complexes, obtenir une consultation spécialisée en médecine de la douleur, de préférence avec quelqu'un qui a une bonne connaissance de l'EM/SFC. Quelques jeunes malades nous ont mentionné que leurs douleurs chroniques étaient atténuées par l'usage du cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques. Ce genre de médication n'a fait l'objet d'aucun essai clinique.

**Tableau 9. Médication pour les douleurs généralisées**

Médicament	Posologie usuelle à l'adolescence	Commentaires
<b>Tricycliques :</b>		Cf. tableau 7.
<b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :</b> Chlorhydrate de sertraline Escitalopram Chlorhydrate de venlafaxine Duloxétine Chlorhydrate de bupropion	25-100 mg par jour 5-20 mg par jour 37,5-225 mg par jour 20-60 mg par jour 150-300 mg par jour	À considérer en cas d'anxiété ou de dépression comorbide. Ne pas cesser de prendre de façon subite. Procéder à un sevrage très graduel (surtout chlorhydrate de duloxétine). Le chlorhydrate de duloxétine peut être utile contre la fibromyalgie.
<b>Anticonvulsants :</b> Topiramate (Topamax) Acide valproïque Gabapentine Prégabaline (Lyrica)	25-100 mg bid 250-500 mg bid 300-1200 mg tid 25-50 mg au coucher, en augmentant jusqu'à 25-100 mg tid	Cette catégorie de médicaments peut être utile en cas de douleur généralisée, de céphalées persistantes ou fréquentes, de fibromyalgie. Le topiramate peut causer une perte de poids. Ses effets nocifs, en dose de plus de 50 mg par jour, incluent les idées suicidaires et les problèmes cognitifs. La gabapentine peut causer somnolence et gain de poids.

### 5:5 Fatigue, symptômes après effort, intolérance à l'exercice

Une des caractéristiques de l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique est l'incapacité de l'organisme à produire suffisamment d'énergie pour un niveau normal d'activité. Les malades vivent avec un exténuement physique et cognitif persistant et accablant, que le sommeil et le repos ne soulagent pas. On observe une perte d'endurance physique et mentale. À la fatigue s'ajoute parfois une sensation d'agitation (surstimulation). La fatigue profonde de l'EM/SFC est pathologique. En quantité et en nature, elle diffère de la fatigue normale affectant les gens en santé après un effort qui, elle, disparaît après une bonne nuit de sommeil.

Après une activité physique, cognitive ou orthostatique, même légère, il y a aggravation de la fatigue et des autres symptômes. Cette aggravation peut se manifester de façon immédiate ou jusqu'à 48 heures plus tard, et peut durer des jours, des semaines ou même des mois. Ce phénomène, le malaise post-effort, est la caractéristique cardinale de l'EM/SFC.

Quoique l'on ne comprenne pas à l'heure actuelle l'ensemble du mécanisme du déclenchement des symptômes après effort dans l'EM/SFC, la fatigue, les symptômes après effort et l'intolérance à l'exercice pourraient avoir un lien avec une déficience du métabolisme énergétique. Il a été démontré que l'EM/SFC adulte s'accompagne d'une déficience du métabolisme aérobie (100). L'organisme dépend donc davantage du métabolisme anaérobie, beaucoup moins efficace pour produire de l'énergie.

#### Activité et exercice

Les activités de la vie quotidienne et les activités scolaires et sociales peuvent représenter une dépense d'énergie acceptable dans certains cas, mais excessive chez d'autres. Il peut être contre-productif d'ajouter un programme d'exercice à l'emploi du temps de jeunes qui arrivent à peine à poursuivre un minimum d'activités éducatives. L'exercice est présenté comme

thérapeutique pour les jeunes malades, mais beaucoup se retirent des études sur l'exercice parce que leurs symptômes se sont nettement aggravés (101). On en voit qui font l'erreur de faire trop d'exercice pour tenter de réduire leur fatigue, et qui se retrouvent en rechute post-effort. Il n'existe aucune étude qui démontre que l'exercice est une thérapie pour l'EM/SFC.

Il peut arriver que, par excès de précautions, des jeunes malades et/ou les responsables de leurs soins aillent trop loin dans le repos. Le repos complet au lit de façon prolongée est à éviter sauf dans les cas les plus graves. Des études sur des adultes ont montré qu'un repos complet au lit d'une durée de 2 semaines pouvait être suivi d'une réduction marquée du volume du plasma, ainsi que d'intolérance orthostatique (102). Atteindre l'équilibre entre le repos et l'activité de façon à éviter les symptômes après effort se fait par tâtonnements.

Néanmoins, les jeunes moins malades ou en rémission peuvent bénéficier d'un programme d'exercice adapté qui améliore leur capacité fonctionnelle et leur apporte du plaisir. L'exercice ne devrait pas avoir priorité sur les activités de la vie quotidienne ni sur les activités scolaires et sociales. Bien veiller à ce que la progression ne soit ni trop rapide ni trop précoce, étant donné que, par définition, l'excès d'exercice peut aggraver les symptômes.

#### Rythme et enveloppe d'énergie

Les jeunes (et leurs parents) trouvent souvent avantage à apprendre à adapter leur vie à leurs capacités, et à trouver un rythme ou une répartition de leurs activités qui évite le cycle des hauts et des bas, c.-à-d. excès d'activité un jour suivi par une rechute le lendemain. Maintenir un niveau d'activité optimal en évitant la recrudescence post-effort définit une zone optimale d'activité, que l'on pourrait appeler « enveloppe d'énergie ». Il a été démontré chez les adultes que la gravité de la fatigue s'atténue quand le niveau d'activité reste à l'intérieur de l'enveloppe (103).

Chaque jeune peut se définir des plans d'activité hebdomadaires. L'encourager à trouver l'équilibre entre ses activités

intellectuelles, sociales, et physiques et à viser à pratiquer un segment de chaque type de façon régulière. Cette organisation lui permet, ainsi qu'aux autres membres de sa famille, de reprendre une certaine maîtrise sur leur vie. Ne pas oublier que le niveau d'activité fluctue d'une journée à l'autre et qu'il se peut que survienne une baisse de la réserve d'énergie. Les membres de la famille doivent avoir conscience que ce genre de baisse est toujours possible et que tout plan d'activité doit être flexible.

### **Recommandations pour améliorer le niveau d'activité**

Les lignes directrices relatives à l'exercice qui conviennent aux jeunes en santé, mais sédentaires, ne conviennent pas aux jeunes malades, chez qui l'adhérence trop stricte peut causer une rechute post-effort. Dans certains cas, on peut avoir à traiter d'abord l'intolérance orthostatique et améliorer la capacité de se maintenir en position droite avant que l'exercice devienne tolérable. Il est souvent bénéfique de référer en physiothérapie ou en ergothérapie ou en ergothérapie, de préférence à quelqu'un qui a une bonne connaissance de l'EM/SFC.

#### ***Pour les jeunes les plus gravement malades***

On trouvera des conseils concernant les jeunes incapables de quitter la maison ou le lit à la section 7.1 *Affection sévère et affection très sévère*.

#### ***Pour les jeunes modérément malades***

Conseiller l'exercice en position couchée si l'exercice en position assise ou debout est mal toléré. Différentes formes de thérapies manuelles destinées à améliorer la mobilité peuvent amener à tolérer l'exercice sans longue aggravation, surtout quand l'examen physique a montré une déficience de l'amplitude du mouvement (104). L'exercice devrait commencer par aussi peu que 1 ou 2 minutes d'étirements en douceur, à faire suivre d'un repos. Après la récupération, on peut essayer 1 ou 2 minutes de plus. Quand les étirements ne provoquent plus de symptômes après effort, on peut ajouter des intervalles d'exercice en position allongée, de type levée de jambe ou vélo d'intérieur, toujours en position couchée. Encourager chaque jeune à prolonger la durée de l'exercice de façon très graduelle, et seulement si la période antérieure n'a pas aggravé ses symptômes, de façon à en arriver à un niveau d'exercice total raisonnable. Il faut se reposer entre les activités ; encourager les jeunes à éviter le cercle vicieux, excès d'activité une journée, rechute post-effort le lendemain. L'exercice en piscine est parfois mieux toléré (si l'eau n'est pas trop chaude), car la contre-pression externe exercée par l'eau peut améliorer la fonction circulatoire.

#### ***Pour les jeunes légèrement malades***

On suggère la marche à pas tranquille, en commençant par de 5 à 15 minutes suivies de repos. On peut augmenter la durée ou la vitesse graduellement, à condition qu'il ne survienne pas de symptômes après effort.

#### ***Malades à capacité fonctionnelle plus élevée***

Un programme d'exercice pourrait comprendre certaines activités sportives organisées ayant lieu à l'école, mais à participation modifiée. Discuter de l'effet de l'exercice sur l'EM/SFC avec l'élève, ses parents et toute son équipe-école. Bien leur rappeler que quand l'élève a l'impression d'en avoir

assez fait, il lui est *indispensable* de se reposer, sans jamais s'efforcer d'en faire plus. Les fluctuations dans la gravité de la maladie sont courantes et il peut être nécessaire de réduire les activités un certain temps.

### **Médication pour la fatigue**

Aucune épreuve clinique de médicaments pour la fatigue n'a encore été menée pour l'EM/SFC de l'adolescence. Un nombre restreint d'essais avec groupe-témoin ont été menés avec des adultes souffrant d'EM/SFC. Un essai portant sur 20 adultes a analysé les résultats de la prise de 5 à 10 mg de dexamphétamine deux fois par jour pendant 4 semaines. À la fin de l'essai, les sujets prenant le médicament ont vu une amélioration significative de leurs scores sur l'échelle de gravité de la fatigue (105). Un essai portant sur 60 adultes a analysé les résultats de la prise de 10 mg de méthylphénidate deux fois par jour pendant 4 semaines. Le médicament a mieux réduit la gravité de la fatigue et des problèmes de concentration que le placebo (106). Un petit essai randomisé sur des adultes a montré l'utilité de la lisdexamfétamine pour la fonction exécutive, la fatigue et les douleurs (107). On connaissait l'efficacité du modafinil pour la fatigue chez les adultes souffrant de sclérose en plaques. Un essai mené sur 14 adultes souffrant d'EM/SFC a produit des résultats incertains, mais les données sont à revoir avec soin, compte tenu du petit nombre de sujets (108).

Le lien entre la carence en vitamine B12 et la fatigue, les problèmes cognitifs, les difficultés d'équilibre et l'hypotension est connu. Pour cette raison, des spécialistes en médecine clinique en ont injecté à des malades, dans le but d'améliorer leurs symptômes et leur capacité fonctionnelle. La dose typique était de 1000 µg IM une fois par semaine durant 4 semaines, pour évaluer la réaction et la durée de l'effet (en général de 3 à 7 jours). Des malades participant à un sondage ont jugé les résultats comme bons (109). Cependant, aucune étude randomisée avec groupe-témoin et placebo n'a été menée sur l'utilisation de la vitamine B12 pour l'EM/SFC pédiatrique.

Beaucoup de jeunes font de l'automédication à la caféine, café ou boissons énergisantes populaires. Malgré sa relative utilité, il faut les mettre en garde contre la consommation excessive de caféine, qui peut causer tachycardie et agitation.

On pourrait avoir à réserver la médication contre la fatigue aux périodes potentiellement épuisantes, comme les sessions d'examens scolaires. Si elle est efficace, les jeunes devraient quand même viser à ne pas outrepasser les limites de leur propre enveloppe d'énergie.

### **5:6 Déficiences cognitives**

Les déficiences cognitives font partie intégrante de l'EM/SFC et ont un impact significatif sur la scolarisation. La section 8 *Système scolaire* comporte des conseils sur les accommodements scolaires. Chaque jeune doit reconnaître les activités qui aggravent ses propres difficultés cognitives et les éviter chaque fois que possible. Au nombre des facteurs aggravants courants : activité mentale et physique ; distractions causées par le bruit et la lumière vive ; position droite prolongée.

Voici des moyens d'atténuer les problèmes cognitifs :

- rythmer ses activités : répartir son activité mentale sur de courtes périodes, les faire suivre de périodes de repos adéquates ; apprendre à reconnaître sa propre fatigue ;
- effectuer un travail mental en position allongée plutôt

- qu'assise peut être préférable ;
- bien traiter l'insomnie, les douleurs, la dépression et/ou l'anxiété ;
- prendre des collations, boire souvent ;
- faire de l'automédication au moyen de boissons contenant de la caféine ;
- prendre un stimulant prescrit (comme du méthylphénidate à faible dose) peut être avantageux ; bien signaler que la sensation de bien-être ainsi obtenue risque de mener à un excès d'activité ;
- apprendre à composer avec le stress de la maladie chronique (cf. section 5:9 *Soutien et habiletés d'adaptation*).

### 5:7 Soutien du système immunitaire

Des études sur l'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) chez les adultes ont été menées en nombre limité et les résultats sont mitigés. Lors d'un essai comparatif randomisé en double aveugle avec placebo chez des ados, l'administration d'IVIG à raison de 1 g/kg (max. 60 g) une fois par mois pendant trois mois a semblé modérément efficace pour la fonction globale (combinaison de présence à l'école, travail scolaire, activités sociales et physiques). Les jeunes ont aussi signalé une amélioration générale de tous leurs symptômes, et beaucoup ont déclaré se sentir parfaitement bien au suivi de 6 mois. Les sujets du groupe ayant reçu le placebo ont aussi connu une amélioration, mais plus graduelle, et n'ont atteint la capacité fonctionnelle de l'autre groupe qu'après 5 à 7 ans de suivi. Cet essai a prouvé que l'avantage de l'IVIG était de réduire la durée de la maladie (42). Néanmoins, le coût de l'IVIG est relativement élevé et sa disponibilité est limitée, notamment par les restrictions des assureurs ; on l'a aussi associée à des effets nocifs graves, comme la méningite à liquide clair suivant la perfusion, et l'anaphylaxie en cas de déficit en IgA (110).

### 5:8 Dépression et anxiété

Les problèmes psychiatriques secondaires légers ou modérés peuvent souvent être traités par des prestataires de soins primaires qui n'ont pas de réticence à prodiguer des conseils simples. Soutien et encouragement peuvent souvent constituer un traitement efficace. Diverses formes de soutien et de psychothérapies qui aident à composer avec la maladie sont présentées dans la section 5:9 *Soutien et habiletés d'adaptation*. Au besoin, une consultation avec psychiatre ou psychologue sera plus fructueuse si l'EM/SFC lui est familière.

Traiter les autres symptômes de l'EM/SFC, comme les douleurs ou l'insomnie, peut aussi contribuer à soulager la détresse émotionnelle. Si des antidépresseurs semblent indiqués, bien se rappeler que les jeunes malades réagissent souvent à des doses plus faibles que prévu et qu'il est important que le suivi soit assidu.

### 5:9 Soutien et habiletés d'adaptation

Les jeunes qui souffrent d'EM/SFC doivent apprendre à s'adapter à la réalité de leur maladie, à l'intégrer et à trouver un sens à leur vie malgré leurs limites physiques parfois lourdes. Avant tout, il leur faut savoir reconnaître leurs succès, si minimes fussent-ils. Bien prendre en compte tous les aspects avec lesquels il faut composer, non seulement les limites physiques et

cognitives, mais aussi l'incompréhension face à la maladie, la peur, le chagrin, la colère, la culpabilité et la solitude. Souffrir d'EM/SFC peut générer des comportements anormaux, par exemple nier la réalité de sa maladie.

Les besoins initiaux des jeunes peuvent évoluer si plus tard leur santé s'améliore. Il faut les encourager à mettre en mots leurs craintes et leurs besoins, car personne d'autre ne peut vraiment les connaître. Par exemple, beaucoup de jeunes craignent de prendre du retard dans leurs études sans jamais pouvoir se rattraper, et donc de perdre leurs camarades. Il faut donner à chaque jeune des occasions de se confier à une personne compétente et fiable, qui comprend la maladie. Même si ses parents peuvent être présents, la conversation doit d'abord lui permettre d'être partie prenante aux décisions et lui donner le sentiment d'être membre de sa propre équipe de soins. En général, les ados ont besoin d'une occasion de discuter en tête-à-tête.

D'après notre expérience, nous croyons que l'essence du succès d'une thérapie de soutien repose sur les points suivants :

- explorer ce que chaque jeune malade et sa famille connaissent déjà de la maladie ;
- les informer sur l'EM/SFC et corriger les idées fausses quant à sa cause, son évolution et les formes de traitement ;
- bien expliquer que l'EM/SFC est une maladie, un fait médical et biologique, qui peut souvent s'accompagner de réactions secondaires émotionnelles fort compréhensibles ;
- faire préciser les anxiétés et les modifications de l'humeur particulières des jeunes et de leur famille, et en discuter ;
- discuter des stratégies comme le rythme des activités (cf. section 5:5 *Fatigue, symptômes après effort, intolérance à l'exercice*) qui permettent à chaque jeune de vivre dans les limites de sa maladie ;
- assurer le traitement médical des symptômes ;
- établir clairement votre disponibilité en tant que médecin et/ou thérapeute en cas de question, et définir un calendrier de rendez-vous de suivi.

Ces mesures peuvent relever des soins primaires quand leur prestataire est à l'aise dans ce rôle. Sinon, ou si la situation est complexe ou la maladie très sévère, obtenir une consultation (travail social, psychologie, pédopsychiatrie), de préférence avec quelqu'un qui a une bonne connaissance de l'EM/SFC..

### Développement des habiletés d'adaptation

Fournir aux jeunes souffrant d'EM/SFC des suggestions pratiques pour y faire face peut être avantageux. Par exemple, il peut être bénéfique de proposer des stratégies pour démythifier la maladie et l'expliquer à leur entourage : avoir l'EM/SFC, c'est comme avoir une mononucléose excepté que l'on n'en guérit pas.

Voici ce que nous recommandons :

- réserver un espace où chaque jeune malade peut se reposer sans interruption et travailler sans distraction ;
- développer un programme de journée régulier, surtout en cas d'incapacité de sortir de la maison ;
- viser à revenir à un cycle jour-nuit normal, de façon à

- s'intégrer à la journée normale de la famille et à rendre possible la fréquentation scolaire ;
- encourager la participation à l'éducation, si minime soit-elle, mais sans pressions indues (cf. section 8 *Système scolaire*) ;
- prévoir du temps pour les rencontres avec les camarades et les activités familiales préférées ;
- récompenser les succès ;
- se joindre à un groupe d'entraide, s'il en existe un et si sa direction est compétente ;
- avoir recours, le cas échéant, à des techniques de réduction du stress : musique, visualisation, autohypnose et/ou thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (111).

### Thérapie cognitivocomportementale

À l'heure actuelle, il existe une certaine ambiguïté quant aux avantages de la thérapie cognitivocomportementale comme intervention psychothérapeutique pour l'EM/SFC. Elle s'est avérée bénéfique chez un certain nombre de jeunes malades (112–115). Cependant, chez les adultes, ses effets sont plutôt modestes et parfois de courte durée (116). Elle peut aussi avoir des effets nocifs (101). Aucune étude longitudinale ne confirme l'hypothèse selon laquelle elle pourrait « inverser » ou guérir la maladie (117) et on a démontré qu'elle n'inversait pas les changements immunologiques observés (118).

L'hypothèse sous-tendant la justification du recours à cette thérapie chez les malades qui souffrent d'EM/SFC est que leur mauvais état de santé se perpétue à cause de l'évitement de l'activité et des craintes inadéquates, comme l'anxiété à l'égard des symptômes qui se manifestent après l'activité (119). La thérapie vise à améliorer l'adaptation à la maladie en modifiant les « réactions cognitives inadéquates » et en favorisant l'exercice gradué et les autres augmentations graduelles des activités. La notion suivant laquelle l'EM/SFC se perpétue uniquement à cause des attitudes et croyances dysfonctionnelles est spéculative, manque de base empirique et ne correspond pas à ce que l'on comprend de sa physiopathologie à l'heure actuelle (cf. section 2 *Étiologie et physiopathologie*). Il en découle que, suivant les thérapeutes, les malades portent le blâme de leur non-guérison en n'ayant pas modifié leurs prétendues « réactions cognitives inadéquates ». De plus, quand elle comprend un programme rigide d'exercice gradué, elle provoque souvent de graves rechutes.

Toutefois, certains de ses éléments relèvent du gros bon sens pour le traitement de nombreux problèmes médicaux, à condition de les présenter de façon pragmatique et flexible, de façon à aider chaque malade à composer avec la maladie chronique (113–115, 120, 121). Ces éléments comprennent aussi les recommandations énoncées à la présente section. Il est important que les malades veillent à ce que toute tentative d'augmenter leur niveau d'activité ou d'exercice se fasse de façon flexible, et sans rigidité, pour éviter d'outrepasser leurs limites d'énergie. On doit aussi les sensibiliser au fait que cette thérapie ne peut pas guérir la maladie, mais peut les aider à composer avec ses limites. La thérapie n'est pas offerte partout et peut être coûteuse. Elle a plus de chance de porter fruit si elle est administrée par quelqu'un qui a une bonne connaissance de l'EM/SFC.

### 5:10 Régime alimentaire

Cette section porte sur la nutrition des malades capables de bien se nourrir par voie orale. Le cas des malades qui en sont

incapables est traité dans la section concernant les atteintes sévères (cf. section 7:1 *Affection sévère et affection très sévère*).

Bon nombre de jeunes souffrant d'EM/SFC vivent une variété de symptômes gastro-intestinaux pouvant affecter leur nutrition. Les doléances courantes sont : manque d'appétit (surtout le matin), nausée, douleurs abdominales associées ou non au fait de manger, brûlures d'estomac, impression de satiété même après un repas léger, ballonnement de l'abdomen, inconfort relié à certains aliments, comme les produits laitiers ou du blé. Un certain nombre de jeunes présentent des conditions comorbides gastro-intestinales (cf. section 6:4 *Problèmes gastro-intestinaux*).

La réduction de l'apport alimentaire pourrait être due à un régime à la mode. De jeunes malades peuvent être « difficiles », prétendre être « allergiques » à presque tout, ou craindre qu'un certain aliment aggrave leur maladie. Dans certains cas, leur horloge interne se détraque —réveil la nuit, sommeil le jour—, ce qui complique fort l'horaire des repas. Tous ces problèmes font qu'un certain nombre de jeunes malades perdent du poids. Inversement, d'autres deviennent obèses, soit par manque d'exercice soit par un excès de collations destinées à augmenter leur énergie ou à dissiper leur ennui, soit encore parce que leurs médicaments augmentent leur appétit. En l'absence d'explication logique, rechercher les causes du changement de poids.

L'inquiétude des parents et la pression de manger davantage peuvent créer du stress au sein de la famille. L'objectif devrait être que chaque jeune malade ait une alimentation équilibrée, avec des aliments qui lui plaisent, en bonne variété. Il peut être bénéfique de l'aider à comprendre les besoins en « carburant » de son organisme pour son fonctionnement et son énergie. Voici ce que nous recommandons :

- repas réguliers légers et fréquents, entrecoupés de collations ;
- abondance de sel en cas d'intolérance orthostatique comorbide ;
- en cas de ballonnement, ne pas trop boire au repas ;
- collation avec aliments riches en glucides au coucher, ou durant la nuit en cas de réveil, pour favoriser le sommeil.

Certains aliments peuvent s'ajouter à la diète dans certaines circonstances, par exemple du yogourt si la maladie a débuté ou a empiré avec une infection gastro-intestinale, des boissons au gingembre en cas de nausée, de la menthe poivrée en cas d'indigestion, de l'ail pour prévenir ou vaincre une infection. Leur utilité se base surtout sur les rapports des malades. Les collations devraient être à portée de la main et nutritives, mais comprendre aussi des gâteries. L'école devrait autoriser l'accès facile à des collations, solides ou liquides, surtout pendant un long examen.

La consommation de liquide devrait être abondante :

- il devrait être facile de trouver de quoi boire, l'eau est le choix idéal, ne pas « boire trop » ;
- les boissons électrolytiques peuvent être bénéfiques ; éviter celles avec des monosaccharides/disaccharides/oligosaccharides/polyols fermentables (FODMAP, voir ci-dessous) ;
- éviter l'alcool et l'excès de caféine (café, cola, boissons énergétiques).



Récemment, l'attention s'est portée sur les FODMAP alimentaires. Il s'agit des hydrates de carbone à chaîne courte (oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides et alcools associés), qui font couramment partie de l'alimentation occidentale contemporaine et sont peu absorbés par l'intestin grêle. Ce sont les polymères à chaîne courte du fructose (fructanes) et du galactose (galactanes), les disaccharides (lactose), les monosaccharides (fructose), et les alcools du sucre (polyols) tels que sorbitol, mannitol, xylitol et maltitol. On a des preuves pertinentes qu'un régime appauvri en FODMAP peut avoir des effets bénéfiques sur le syndrome du côlon irritable et autres troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Il pourrait donc être avantageux de limiter ces types d'hydrates de carbone dans l'alimentation des malades à symptômes gastro-intestinaux comorbides.

### Compléments

Une bonne alimentation ne requiert pas de compléments, mais ils peuvent parfois s'avérer bénéfiques. Il peut arriver qu'un excès de complément cause un problème, comme l'excès de vitamine C qui peut provoquer de la diarrhée. Voici quelques compléments qui peuvent être bénéfiques :

- vitamine D, en cas de carence en lumière solaire par hypersensibilité à la lumière ou incapacité à sortir — cette carence est liée aux céphalées et aux douleurs, qui s'atténuent à la hausse du niveau de vitamine D dans le sang ;
- magnésium au coucher, en cas de douleurs ou de crampes (à prendre avec une pomme ou du jus de pomme pour en faciliter l'absorption) ; il aide aussi à soulager la constipation ;
- vitamine B12 en injection, en cas de manque d'énergie ou de brouillard cérébral — ou en comprimé sublingual ;

- probiotiques, en cas de symptômes de syndrome de l'intestin et du côlon irritable, ou en parallèle avec des antibiotiques ;
- comprimés de fer, avec ou sans anémie (en cas d'anémie, déterminer la cause), à prendre avec un jus d'agrumes pour en faciliter l'absorption.

### 5:11 Traitements complémentaires et non conventionnels

Bon nombre de traitements complémentaires et non conventionnels sont souvent recommandés pour l'EM/SFC. Il est difficile d'en déterminer l'efficacité réelle, vu la très grande variabilité des symptômes de la maladie d'une journée à l'autre. Des rapports individuels semblent indiquer que l'acupuncture, le Pilates et le yoga pourraient atténuer les douleurs chez des adultes, mais aucune étude publiée n'en a évalué les avantages chez les jeunes.

L'examen clinique doit vérifier l'usage de remèdes ou encore de compléments naturels ou à base de plantes, substances dont le dosage et la composition ne sont pas réglementés. Il faut en surveiller les effets secondaires, à cause de possibles interactions avec les médicaments prescrits.

Malheureusement, en espérant guérir leur enfant, des parents vont lui faire essayer des traitements coûteux, non reconnus et spéculatifs, qui ne produisent que peu ou pas d'amélioration clinique. Chez les jeunes malades, 80 % rapportaient avoir fait l'essai de jusqu'à 30 thérapies différentes de ce genre. Seuls les massages destinés à soulager les douleurs et les « bons conseils sur la nutrition » avaient « un peu aidé », et ce chez tout au plus 30 % des jeunes malades. Beaucoup de jeunes faisaient part de leur « soulagement » quand leurs parents cessaient d'essayer de leur procurer un remède. (23). La revue des études portant sur la médecine parallèle pour l'EM/SFC adulte a mis en lumière la pauvreté générale de leur méthodologie et le peu de données probantes quant à un avantage quelconque (122, 123).

## 6. CONDITIONS MÉDICALES COMORBIDES

On observe souvent chez les jeunes souffrant d'EM/SFC des conditions comorbides qui contribuent grandement à sa gravité. Réussir à les traiter peut grandement alléger le fardeau global de la maladie. On en trouve une liste au **tableau 4**. La présente section porte sur celles qui ont un impact significatif sur la maladie : intolérance orthostatique, laxité articulaire, problèmes gynécologiques, problèmes gastro-intestinaux, intolérances, anomalies neuroanatomiques.

### 6:1 Intolérance orthostatique

Le terme *intolérance orthostatique* recouvre des conditions où les symptômes s'aggravent en position droite stable et s'atténuent, sans toujours disparaître, en position couchée. Les symptômes typiques sont ceux de l'hypoperfusion cérébrale ou de l'activation sympathique. Les études en rapportent des taux plus élevés chez les jeunes souffrant d'EM/SFC que chez les jeunes en bonne santé ou les adultes souffrant d'EM/SFC. On estime que de 60 à 95 % des jeunes malades en présentent des symptômes (49). Elle est plus fréquente chez les filles après la puberté (ratio filles-garçons 3:1). Elle peut survenir après une maladie infectieuse ou une immunisation.

Comme on trouve plus de malades ayant besoin d'aide pour le traitement de l'intolérance orthostatique que de spécialistes aptes à répondre à leurs besoins, nous exposons ici les points saillants de son diagnostic et de son traitement. On trouvera à l'annexe G des renseignements plus détaillés concernant sa physiopathologie et les tests de détection.

Chez les jeunes, ses symptômes peuvent se manifester avant le début de la maladie ou un certain temps après son apparition. Un certain nombre de jeunes qui en souffrent ne développent pas de symptômes de l'EM/SFC tandis que chez d'autres, on ne l'a pas diagnostiquée en même temps, faute d'avoir posé des questions sur des symptômes comme l'aggravation post-effort.

Parmi ses symptômes, on note : augmentation de la fatigue, étourdissements, troubles visuels (vision floue, voile gris ou noir), brouillard mental, céphalées, nausées, douleurs, souffle court. La position droite aggrave invariablement les symptômes de l'EM/SFC ; les jeunes malades rapportent l'aggravation de leur fatigue et de leurs autres symptômes à la station debout en file, ou dans un milieu chaud comme dans la douche ou au soleil de l'été. Beaucoup adoptent des contre-mesures posturales — s'asseoir les genoux contre la poitrine, faire leurs devoirs en position allongée, croiser les jambes en position debout, bouger lorsque debout en file — sans pourtant savoir pourquoi. Un

certain nombre ne mentionneront pas leurs étourdissements ; il peut donc être éclairant de les questionner sur leurs symptômes en position droite prolongée.

Ses signes physiques caractéristiques sont la pâleur du visage et la couleur rouge pourpre des membres déclives (acrocyanose) en position assise ou debout de plus de quelques minutes. Ses symptômes peuvent survenir sans changement important de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle, mais sont souvent associés aux troubles objectifs de la circulation. Le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) est le plus fréquent, l'hypotension à médiation neuronale (HMN) est moins courante et l'hypotension orthostatique (HO) se retrouve rarement chez les jeunes. Leur détection nécessite une période prolongée de stress orthostatique, la simple mesure des signes vitaux de 1 à 2 minutes pouvant être insuffisante. Nous recommandons que les jeunes souffrant d'EM/SFC passent un test de 10 minutes en position debout pour vérifier l'apparition de symptômes orthostatiques et la présence du STOP ou de l'HO (cf. **Tableau 10**). De façon générale, les symptômes de l'HMN apparaissent peu après la station debout, mais une épreuve plus longue sur la table basculante peut être requise pour déceler l'hypotension. Cette dernière ne se pratique qu'en centre spécialisé et est coûteuse.

**STOP** : à l'adolescence, ce diagnostic requiert la présence de symptômes orthostatiques et une fréquence cardiaque en hausse de 40 bpm après 10 minutes de position debout par rapport à la position allongée, ou d'au moins 120 (124). Des jeunes qui commencent à en montrer au début de l'intervalle en position debout développent ensuite de l'HMN si l'épreuve se prolonge au-delà de 10 minutes.

**HMN** : ce diagnostic requiert la présence de symptômes orthostatiques avec chute de la pression systolique de 25 mm Hg, en général sans augmentation de la fréquence cardiaque, pouvant s'accompagner de rythme nodal (reconnaissable à l'absence des ondes P à l'électrocardiogramme) au moment de la présyncope ou de la syncope. Les termes *syncope vasovagale*, *syncope neurocardiogénique* et *hypotension à médiation neuronale* (HMN) sont synonymes. La syncope n'est pas nécessaire au diagnostic, car beaucoup de malades ressentant de l'étourdissement ou d'autres symptômes s'assoient ou s'étendent avant de s'évanouir.

**HO** : ce diagnostic requiert une baisse de la pression artérielle d'au moins 20 mm Hg (systolique) ou 10 mm Hg (diastolique) avant au plus 3 minutes en position droite (124). C'est un problème qui se manifeste peu dans l'EM/SFC pédiatrique, sauf en cas d'hypovolémie : maladie fébrile, déshydratation aiguë, hémorragie.

**Tableau 10. Épreuves orthostatiques**

**Épreuves debout en consultation au bureau**

Commencer par 5 minutes en position allongée puis 10 minutes debout immobile en s'appuyant contre un mur ; bien recommander de ne pas bouger et de ne pas changer de jambe d'appui. Noter les changements de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle une fois par minute au long des 15 minutes, ainsi que l'intensité des symptômes orthostatiques et de la fatigue sur une échelle de 1 à 10. Le risque de syncope nécessite une surveillance attentive. L'apparition de pâleur/chaleur/nausée peut être un signe avant-coureur d'hypotension ou de syncope. Cette épreuve permet de détecter le STOP et l'HO, mais ne dure généralement pas assez longtemps pour détecter l'HMN.

**Épreuves sur table basculante de verticalisation s**

Mesurer la fréquence cardiaque et la pression artérielle en position allongée et en position verticale à angle de 70°. Une épreuve de 10 minutes suffit pour détecter le STOP et l'HO. L'HMN peut nécessiter un test plus long, de 40 à 45 minutes.

On trouvera plus d'information au sujet des épreuves orthostatiques, ainsi qu'une fiche d'évaluation, à l'annexe G.

**Prise en charge et traitement**

Le manque d'études portant sur le traitement de l'intolérance orthostatique chez les jeunes et de spécialistes ayant de l'expérience en la matière n'est pas de nature à en faciliter le traitement. Un certain nombre de jeunes en présentent les symptômes caractéristiques, mais, au moment du test en position debout, ont montré une hausse de la fréquence cardiaque ou une baisse de la pression artérielle insuffisantes pour un diagnostic de STOP, d'HMN ou d'HO. Le traitement pourrait néanmoins leur être bénéfique.

La première étape du traitement est non pharmacologique et insiste sur quatre grands points : (a) éviter les circonstances favorisant l'accumulation du sang, (b) améliorer le retour veineux vers le cœur, (c) éviter la déplétion de sel et d'eau et autres causes de la réduction du volume sanguin, (d) éviter d'augmenter les catécholamines au-delà du niveau en conditions basales (qui peut être élevé).

**Éviter l'accumulation du sang**

Pour ce faire, éviter la position debout ou assise prolongée : en classe, circuler pendant les cours plus longs ; se lever et s'étirer à l'occasion pendant l'étude ; aller dans les magasins en période moins achalandée. Éviter saunas, spas et bains de soleil, prendre bain ou douche rapides et tièdes. Un repas abondant ou riche en hydrates de carbone peut affecter la tolérance orthostatique en contribuant au

déplacement du volume sanguin vers la circulation splanchnique. Les repas légers plus fréquents sont souvent plus tolérables.

**Améliorer le retour veineux vers le cœur**

Les ados peuvent tirer parti de la fonction de pompe des muscles de leurs membres inférieurs : en position debout, se croiser les jambes, changer de jambe d'appui ; en position assise, placer les genoux plus haut que les hanches ou contre la poitrine ; avant de se lever, faire des exercices de contraction des muscles des jambes. S'asseoir sur un tabouret haut, les jambes pendantes, est à éviter, car rien n'empêche l'accumulation du sang dans les jambes. Un certain nombre d'ados arrivent à s'asseoir plus longtemps sans symptômes en se mettant les pieds sur un pouf bas ou en se croisant une jambe sous les fesses.

Des vêtements compresseurs, comme les bas de contention à niveau de pression de 20-30 mm Hg, peuvent être utiles (les collants sont plus efficaces que les bas montant jusqu'à la cuisse, eux-mêmes plus efficaces que les bas aux genoux). Le combiné de maintien ou la ceinture abdominale peuvent aussi aider un peu.

La recommandation consacrée pour améliorer le volume sanguin, c'est une hausse légère de la tête du lit, à angle de 10 à 15°. Malgré son possible inconfort, cette position peut aider à la rétention des liquides la nuit (125, 126).

**Éviter la déplétion de sel et d'eau**

Les malades doivent boire de 2 à 3 litres de liquide par jour et leur consommation de sodium doit être adéquate. Nous recommandons de boire environ toutes les 2 heures. La quantité de sodium requise varie selon les individus. Saler les aliments au

goût et, au besoin, considérer l'addition de comprimés de sel tamponné. Les solutions de réhydratation orale peuvent aussi être bénéfiques. Cornichons à l'aneth, olives, jus de tomate, soupes, salsas, noix salées et sauce soja, entre autres, sont des aliments sains riches en sodium.

**Tableau 11. Médication pour le traitement de l'intolérance orthostatique de l'adolescence**

Médicament	Posologie usuelle pour l'intolérance orthostatique	Commentaires
<b>Vasoconstricteurs :</b>		
Midodrine	Commencer par 2,5 mg q 4 h en période de réveil. Augmenter de 2,5 mg tous les 3 à 7 jours, pour atteindre la dose optimale ou la dose maximale de 10 mg q 4 h en période de réveil.	Thérapie de première intention en cas d'hypotension (PAS < 100) ou de tension normale basse. Surveiller la tension en cas d'hypertension en position allongée. Ne pas faire prendre au coucher.
Méthylphénidate	Sous forme à libération immédiate : 5-10 mg bid, en augmentant graduellement jusqu'à 15-40 mg/jour.	Thérapie de première intention en cas de troubles cognitifs importants, d'historique personnel ou familial de THADA, d'hypermobilité articulaire.
Dextroamphétamine	Sous forme à libération prolongée : 5-10 mg q AM pour atteindre la dose optimale, ou 10-30 mg par jour.	La posologie optimale de la dextroamphétamine est généralement la moitié de celle du méthylphénidate.
<b>Solutés de remplissage :</b>		
Chlorure de sodium	Par voie orale : comprimé de 1 g à chaque repas. IV : 1-2 litres sur 1-2 heures.	La perfusion de solution saline est rarement pratique à long terme, mais peut aider à restaurer la capacité fonctionnelle aux conditions basales après une maladie ou en « traitement de secours » d'urgence.
Fludrocortisone	0,05 mg par jour pour 1 semaine, ensuite 0,1 mg par jour. Augmenter graduellement pour atteindre la dose maximale de 0,2 mg par jour.	Thérapie de première intention en cas d'hypotension en conditions basales ou d'augmentation de l'appétit pour le sel. Ajouter 10 mEq de KCl par 0,1 mg de fludrocortisone pour prévenir l'hypokaliémie.
Contraceptifs hormonaux, médorxyprogestérone	Convenables pour la plupart. Posologie courante ou 84 jours en continu (une menstruation tous les 3 mois).	Thérapie de première intention pour dysménorrhée ou en cas d'aggravation des symptômes à la menstruation. Les pilules renfermant de la drospirénone peuvent avoir un effet diurétique.
Acétate de desmopressine	0,1 mg au coucher, aller jusqu'à 0,2 mg par jour.	Utile en cas de nycturie. Surveiller l'hyponatrémie.
<b>Médicaments agissant sur le tonus sympathique :</b>		
Bétabloquants : Aténolol Propranolol	12,5-25 mg par jour, augmenter de 12,5 mg pour atteindre l'effet optimal. Dose usuelle, 0,5-1 mg / kg poids corporel. 10-20 mg 3-4 fois par jour.	Thérapie de première intention en cas de fréquence cardiaque au repos >100, d'anxiété ou de céphalée très importante. Une dose plus élevée peut aggraver la fatigue et les étourdissements.
Bromure de pyridostigmine	Sous forme à libération rapide : 30 mg par jour, augmenter de 30 mg tous les 3-7 jours pour atteindre la dose de 60 mg bid ou tid. Forme à libération prolongée : 180 mg par jour.	Efficace pour le STOP et pour l'HMN. Peut aussi aider en cas de troubles de la motilité gastro-intestinale.
Clonidine	0,05 mg au coucher. Après 1 semaine, augmenter à 0,1 mg par nuit. À l'occasion, une dose plus élevée peut être tolérée.	À envisager en cas d'anxiété, de problèmes d'attention ou d'insomnie. Amélioration du volume sanguin signalée.
<b>Inhibiteurs sélectifs de la recaptation de la sérotonine (ISRS) :</b>		
Escitalopram	5 mg par jour pour 2-4 semaines, augmenter de 10 mg par jour pour atteindre la dose maximale de 40 mg par jour.	À envisager en cas de dysthymie, de dépression ou d'anxiété comorbides.
Duloxétine	20-30 mg par jour pour 2 semaines, augmenter jusqu'à la dose maximale de 60-90 mg par jour.	À envisager en cas de myalgies très importantes.
Sertraline	25-100 mg par jour.	

**Éviter d'augmenter les catécholamines**

L'intolérance orthostatique s'accompagne de niveaux plus élevés d'épinéphrine et de norépinéphrine, ce qui s'aggrave avec la station droite. Les facteurs de stress physiologiques, notamment les douleurs et la détresse émotionnelle, peuvent les élever encore davantage. Éviter le stress peut aider à traiter les symptômes.

Vérifier si les médicaments sont bénéfiques ou s'ils aggravent les symptômes. Ainsi, chez les asthmatiques, les agonistes bêta-adrénergiques, comme l'albutérol et le salbutamol, reproduisent les effets de l'épinéphrine et peuvent contribuer au tremblement et aux étourdissements de l'intolérance orthostatique. Sans les contre-indiquer totalement, nous tentons de traiter l'asthme avec des glucocorticoïdes ou du chromoglycate de sodium inhalés, ou avec du montélukast. Il est préférable d'éviter ou de réduire au minimum l'usage des vasodilatateurs, comme la niacine, les antiémétiques contenant des phénothiazines ou les analgésiques narcotiques. Quoique, en cas de céphalées, de douleurs ou d'insomnie, de faibles doses d'antidépresseurs tricycliques puissent être tolérées, des doses plus élevées pourraient aggraver l'hypotension.

La caféine (boissons gazeuses, café, etc.), qui agit comme un vasoconstricteur, peut aider les symptômes, mais peut aussi produire des effets nocifs. En général, l'alcool aggrave les symptômes de l'intolérance orthostatique.

**Traitement des autres symptômes et conditions comorbides.**

Traiter les symptômes, surtout les douleurs et les troubles du sommeil, peut atténuer l'intolérance orthostatique elle-même.

**Intervention pharmacologique**

On vise la monothérapie, mais souvent, une polythérapie bien pensée peut mieux combattre les symptômes. Toujours commencer par prescrire le médicament en dose faible, augmenter très lentement. Le **tableau 11** donne une liste partielle. Un certain nombre d'entre nous recommandons les bêtas-bloquants ou la midodrine comme agents de première intention. On peut aussi commencer par un des médicaments du **tableau 11**, selon les particularités de l'état de chaque jeune et de ses comorbidités. Ainsi, on pourrait choisir un bêtabloquant en cas de fréquence cardiaque élevée en position allongée, ou bien de la fludrocortisone en cas d'hypotension à médiation neuronale au repos ou d'augmentation de l'appétit pour le sel. La midodrine est efficace pour le traitement des syncopes, mais sa prise aux 4 heures la rend inconfortable à l'école. Les stimulants peuvent être bénéfiques en cas de fatigue et de symptômes cognitifs très marqués.

Pour les adolescentes souffrant de dysménorrhée, d'acné ou d'aggravation périmenstruelle de leurs symptômes d'intolérance orthostatique, un traitement aux contraceptifs hormonaux peut être bénéfique (127). Une combinaison de traitements hormonaux produisant une période menstruelle tous les 90 jours pourrait être utile pour certaines. On pourrait envisager la progestérone en injection, qui agit à long terme. Le mécanisme à partir duquel les hormones améliorent l'intolérance orthostatique n'est pas tout à fait clair.

On a observé une amélioration des symptômes et des réactions au test de position verticale à la table basculante après un traitement avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine chez les malades sans dépression, mais avec hypotension à médiation neuronale réfractaire aux autres thérapies. En cas de fibromyalgie, la duloxétine (un ISRN) peut être efficace pour les douleurs, indépendamment de ses effets sur l'humeur. En présence de symptô-

mes comme l'anxiété, les douleurs, la dysthymie ou le syndrome prémenstruel, ils pourraient aussi constituer un bon choix.

Il pourrait être nécessaire, pour lutter contre une intolérance orthostatique sévère, de combiner quelques médicaments avec des effets pharmacologiques différents, comme un vasoconstricteur, un minéralocorticoïde et un bêtabloquant. Chez les malades réfractaires au traitement, il est important de se demander si elle est exacerbée par une autre condition comorbide.

Un certain nombre de malades que les médicaments n'avaient pas réussi à aider ont, à l'occasion, reçu des perfusions hebdomadaires de solution saline jusqu'à la stabilisation de leurs symptômes. On les utilise aussi parfois en guise de « traitement de secours », quand les symptômes orthostatiques s'intensifient (comme à la suite d'une infection). Comme ces malades présentent généralement une hypovolémie, il leur est possible de tolérer une perfusion rapide de 2 l de solution saline sur 1-2 h, qui assure une restauration plus rapide du volume intravasculaire et une ingestion de sodium plus considérable que ce qui serait possible par voie orale. Préférer la perfusion par voie périphérique, car la pose d'un cathéter central (CCIP) entraîne un risque d'infection locale ou de bactériémie (129). L'efficacité de cette pratique n'a fait l'objet d'aucun essai randomisé et devra être davantage étudiée dans les formes.

**6:2 Hypermobilité articulaire, laxité du tissu conjonctif, syndrome d'Ehlers-Danlos**

Environ 60 % des jeunes dont l'état répond aux critères de l'EM/SFC présentent aussi de l'hypermobilité articulaire, par opposition à 20 % des jeunes en santé (32). Quoique l'hypermobilité articulaire soit une caractéristique physique parfois avantageuse en athlétisme ou en danse, elle peut aussi s'accompagner de symptômes constitutionnels comme fatigue, difficulté à dormir, symptômes gastro-intestinaux, arthralgie, myalgies, étourdissements et intolérance orthostatique, ce qui suggérerait une EM/SFC comorbide non diagnostiquée.

C'est aussi l'une des caractéristiques cliniques du syndrome d'Ehlers-Danlos (130). Parmi les autres caractéristiques de ce trouble héréditaire du tissu conjonctif, on note : hyperélasticité ou fragilité de la peau, lenteur de la cicatrisation, tendance aux hématomes, largeur ou étroitesse inusitées des cicatrices, vergetures ne résultant pas d'un changement de poids marqué, sclérotiques bleues, facilité de l'éversion de la paupière supérieure, signe de Gorlin positif (capacité de toucher la pointe de son nez avec le bout de sa langue). Dans certains cas, on note l'apparition précoce de varices. Dans sa forme classique, ce syndrome peut comprendre des dépôts d'hémossidérine autour des genoux et des tibias. L'intolérance orthostatique se rencontre plus souvent avec sa forme hypermobile qu'avec les autres formes (131, 132). On note le chevauchement de nombreux symptômes constitutionnels de l'EM/SFC et de ce syndrome. La qualité de vie des malades est gravement affectée par la fatigue et les douleurs (133, 134). Le mécanisme à partir duquel les deux maladies se chevauchent reste sans explication.

À l'examen clinique, s'aiguiller davantage vers l'hypermobilité articulaire si les jeunes ont fait de la natation, de la danse ou de la gymnastique. Au moment de l'anamnèse,

demander s'il y a un historique de dislocation partielle ou totale, en n'oubliant pas la subluxation du coude chez les jeunes enfants, ou encore une aptitude à faire des « trucs » impliquant les articulations. Il est facile d'oublier l'hypermobilité articulaire si on omet des mesures comme le score de Beighton, un test en 9 points où un résultat de 4 ou plus en est un signe. Ce test requiert un goniomètre pour mesurer l'angle de l'articulation ; dorsiflexion de l'annulaire à plus de 50°, flexion du pouce jusqu'à l'avant-bras, hyperextension du coude à plus de 90°, hyperextension du genou à plus de 10°, chacun 1 point par côté ; mise à plat des deux paumes sur le sol en demi-flexion avant debout, 1 point. L'hypermobilité articulaire peut s'accompagner de dysfonctionnement postural de type cyphose dorsale, de déplacement de la tête vers l'avant, de lordose lombaire et de pes planus.

Il est important de la diagnostiquer, car elle peut s'accompagner de douleurs et accroître le fardeau de l'EM/SFC ; elle nécessitera de modifier l'approche en physiothérapie. L'évaluation et le traitement de ces malades peuvent souvent bénéficier d'une consultation en physiothérapie. Pour le traitement et la prise en charge des douleurs, se référer à la section 5:4 *Douleurs*.

### 6:3 Problèmes gynécologiques

Les adolescentes qui souffrent d'EM/SFC voient fréquemment leurs symptômes empirer (particulièrement l'intolérance orthostatique) la semaine de la menstruation et la semaine qui la précède, et aussi apparaître ou s'exacerber des symptômes gynécologiques, comme dysménorrhée, ménorragie, douleurs pelviennes, syndrome prémenstruel. On note parfois la disparition des menstruations suivant l'apparition de l'EM/SFC (cf. section 3 *Développement à l'adolescence*). Chez les plus âgées, l'activité sexuelle peut causer une aggravation des symptômes post-effort.

#### Dysménorrhée

L'expérience clinique a montré que chez certaines adolescentes, l'apparition de la dysménorrhée peut coïncider avec celle de l'EM/SFC, et que les symptômes menstruels peuvent s'atténuer en même temps que ceux de la maladie.

#### Endométriose

Chez les adolescentes dont l'EM/SFC s'accompagne d'endométriose comorbide, les douleurs pelviennes et les symptômes gastro-intestinaux ou urinaires associés sont en général pires durant le cycle menstruel. Plus souvent que les adultes, elles

signaleront aussi (ou seulement) des douleurs pelviennes non reliées au cycle. Leurs douleurs répondent souvent très peu aux contraceptifs oraux ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (DAINS). Les symptômes associés peuvent comprendre constipation et douleurs à la défécation ainsi que des symptômes urinaires comme dysurie, miction impérieuse ou fréquente, hématurie. La dyspareunie est aussi possible.

#### Syndrome de congestion pelvienne

Le syndrome de congestion pelvienne, un problème moins connu qui peut causer des douleurs pelviennes chroniques, est associé à la basse pression artérielle et à la fatigue chronique (135–137).

Quoiqu'il se retrouve surtout chez les femmes multipares, il apparaît parfois chez les adolescentes souffrant d'EM/SFC. Il est associé aux varices ovariennes et des veines iliaques internes. Ses symptômes comprennent douleurs pelviennes chroniques non reliées au cycle et lourdeur périnéale, parfois associées à la lombalgie. Les douleurs se font généralement sentir tout au long du mois, mais s'aggravent souvent au moment de la menstruation. Contrairement à l'endométriose, ce type de douleur pelvienne est pire à la fin de la journée ou après une longue période en position debout, à cause de la distension progressive des varicosités pelviennes, et ces symptômes s'atténuent après une longue période en position couchée ou une nuit au lit. Les adolescentes qui souffrent de ce syndrome présentent moins de varices à la vulve ou aux cuisses que les adultes.

#### Traitement

Le traitement aux contraceptifs oraux améliore souvent l'état des adolescentes souffrant de dysménorrhée et/ou de symptômes péri-menstruels ; on observe souvent aussi une atténuation de l'intolérance orthostatique (127). La prise par cycle mensuel est possible, mais, dans le cas de symptômes péri-menstruels, l'amélioration est plus marquée à la prise en continu pendant trois mois, c.-à-d. un comprimé actif par jour pendant 84 jours et 1 comprimé placebo pendant 7 jours, ce qui déclenche une période menstruelle tous les 90 jours. Le Dépo-Provera intramusculaire (acétate de médroxyprogestérone) peut aussi être efficace. En cas de ménorragie, vérifier s'il y a anémie ferriprive, et la traiter au besoin. La ménorragie pourrait se traiter avec des contraceptifs oraux ou du Cyclokapron (acide tranexamique) 1 g tid pendant les règles. En cas de douleurs pelviennes persistantes, la consultation en gynécologie est souvent utile.

### 6:4 Problèmes gastro-intestinaux

Un certain nombre de jeunes qui souffrent gravement d'EM/SFC et qui sont pratiquement incapables de quitter le lit peuvent être incapables de s'hydrater et de se nourrir de façon adéquate par voie orale. Il faut alors procéder par gavage (cf. section 7:1 *Affection sévère et affection très sévère*).

Beaucoup de jeunes malades souffrent de douleurs abdominales, de nausées et de manque d'appétit. Parmi les conditions gastro-intestinales observées, on relève : reflux gastro-œsophagien, troubles de la motilité gastro-intestinale, maladie cœliaque et sensibilité non cœliaque au gluten, intolérance au lactose, allergies à certains aliments (lait, noix, œufs, blé, etc.), syndrome du côlon irritable (post-infectieux ou non), constipation. Ces conditions sont à considérer pour le diagnostic différentiel des problèmes gastro-intestinaux et à traiter adéquatement au besoin.

L'intolérance à certaines protéines alimentaires est un problème gastro-intestinal récemment reconnu et qui se présente dans jusqu'à un tiers des cas d'EM/SFC de l'adolescence (138). Le lait est le plus fréquent responsable, mais les protéines de soja, de blé et des œufs peuvent aussi poser problème. Beaucoup de jeunes malades ne reconnaissent pas le problème parce qu'il ne cause pas de réactions immédiates et que les symptômes peuvent souvent ne se manifester que des heures plus tard.

Voici des symptômes indicateurs d'une allergie non à médiation IgE, ou d'une intolérance à des protéines alimentaires :

(a) douleurs abdominales ou épigastriques, (b) symptômes de reflux gastro-œsophagien (brûlures d'estomac, inconfort rétro-sternal, goût acide dans la bouche, parfois vomissements genre muqueux), (c) troubles de l'appétit (satiété précoce, appétit difficile) (138, 139).

Parmi les autres symptômes associés possibles : ulcérations aphteuses récurrentes, fièvre intermittente, céphalées (y compris migraines), aggravation des étourdissements, myalgies, sinusite, constipation ou diarrhée. Les tests cutanés effectués sur ces malades sont généralement négatifs. Faute de les prendre adéquatement en charge, ces sensibilités différées peuvent masquer les améliorations produites par un traitement par ailleurs efficace.

On suggère de dresser la liste des intolérances alimentaires soupçonnées, actuelles et passées. En présence des symptômes spécifiques énumérés ci-dessus, si on soupçonne une intolérance à un aliment en particulier, on peut faire l'essai de l'éliminer complètement de 2 à 4 semaines. Si l'aliment en question est bel et bien responsable des symptômes intestinaux, et si son élimination est vraiment totale, ils commencent souvent à se résorber après de 10 à 14 jours (parfois plus tôt). Si l'aliment en question était déjà évité, son ingestion par inadvertance ramènera les symptômes, ce qui en soi confirmera le diagnostic. En cas de douleurs abdominales persistantes, une consultation en gastroentérologie peut souvent être bénéfique.

### 6:5 Allergies

Les jeunes souffrant d'EM/SFC présentent plus d'allergies que les jeunes en santé et leurs problèmes sont souvent antérieurs à l'apparition de la maladie (140). Par opposition aux allergies non à médiation IgE (cf. section 6:4 *Problèmes gastro-intestinaux*), les allergies à médiation IgE se reconnaissent à l'apparition immédiate des symptômes allergiques : respiration sifflante, prurit, urticaire, enflure de la langue et des lèvres, et autres symptômes anaphylactiques plus graves. Les tests d'allergie, cutanés et/ou sanguins (RAST) montrent aussi des résultats anormaux. Il peut y avoir de l'activation mastocytaire.

L'activation mastocytaire est un phénomène dont l'importance semble avoir été sous-estimée jusqu'ici. Ses symptômes peuvent inclure notamment fatigue, étourdissements, rougeur du visage, éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, ostéalgie et myalgie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, brouillard cérébral, migraines, et intolérance à de nombreux médicaments (141, 142). Elle est souvent associée à l'hypermobilité articulaire, et on la voit également chez un sous-ensemble des cas de tachycardie orthostatique posturale (STOP) (143). Certains de ces symptômes recouvrent ceux de l'EM/SFC. Des travaux récents ont montré une élévation héréditaire du taux de tryptase (enzyme libérée après l'activation mastocytaire) dans certains cas de STOP, d'hypermobilité articulaire et de divers troubles atopiques (144). À l'examen clinique, s'aiguiller davantage vers l'activation mastocytaire chez les jeunes avec diagnostic d'EM/SFC qui présentent les symptômes ci-dessus. Son traitement fait appel aux antihistaminiques et aux médicaments qui stabilisent la membrane cytoplasmique : acide cromoglycique, quercétine, et les antagonistes des récepteurs des leucotriènes zafirlukast et montélukast. La littérature comprend plusieurs analyses détaillées des caractéristiques cliniques, tests diagnostiques et traitements de l'activation mastocytaire (141–143, 145).

### 6:6 Anomalies neuroanatomiques

Certains rapports font état d'un chevauchement des symptômes de l'EM/SFC et d'anomalies anatomiques comme malformation de Chiari type 1, sténose du canal rachidien cervical congénitale, instabilité cervicale, dysraphisme spinal fermé, syndrome du défilé thoracobrachial (146, 147). Ensemble, ces anomalies n'affectent qu'une très petite proportion des malades souffrant d'EM/SFC, mais leur prévalence peut être plus élevée dans les cas plus graves ou qui ne répondent pas aux interventions habituelles. Leurs symptômes peuvent inclure entre autres : céphalées sous-occipitales, empirées par la flexion ou l'extension du cou, la toux ou la tension ; douleur aux jambes ou au dos, difficulté de déglutition, faiblesse, difficultés de coordination, engourdissement du visage ou des membres, miction fréquente. L'examen neurologique pourrait montrer nystagmus, diplopie, absence du réflexe pharyngé, hyperréflexivité, et réduction des sensations dans le pelvis et les membres inférieurs. Dans les cas où ces symptômes sont très marqués, notamment les céphalées, l'évaluation doit éliminer l'hypertension et l'hypotension intracrâniennes. Une consultation en neurologie peut être bénéfique.

### 6:7 Problèmes buccaux et dentaires

Le Dr Evan Spivack, Médecine dentaire pédiatrique, a apporté une contribution majeure à cette section.

Les problèmes dentaires et orofaciaux se manifestent chez beaucoup de jeunes souffrant d'EM/SFC, mais on les néglige souvent parce que la maladie les empêche de consulter leur dentiste. Corriger un problème dentaire peut améliorer la santé globale. Les problèmes les plus fréquents sont xérostomie (bouche sèche), carie dentaire, maladie parodontale, bruxisme, syndrome de l'articulation temporomandibulaire et dent de sagesse incluse. La consultation dentaire est une source de stress pour les jeunes, provoque inconfort, fatigue invalidante et longue récupération. En cas d'EM/SFC conjuguée aux difficultés orthostatiques, il peut être difficile de tolérer la position assise prolongée dans le fauteuil dentaire ou de garder la bouche ouverte pour toute la durée du traitement.

Il est possible de réduire l'inconfort des procédures dentaires en ayant recours à un bloc de morsure qui maintient la bouche ouverte ; utiliser le bloc le plus petit possible. Les dentistes devraient aussi se familiariser avec les caractéristiques cliniques de l'intolérance orthostatique et se préparer à faire face au risque de syncope durant le traitement. Si le problème est complexe, le plan de traitement devrait prévoir un temps de récupération suffisant entre les opérations électives.

La sécheresse de la bouche peut exister seule ou provenir des effets des médicaments ou de conditions médicales comorbides. Elle peut causer de la polycarie ou aggraver la maladie parodontale ou la candidose buccale. Le traitement normal est d'augmenter l'humidité de la cavité buccale en buvant de façon régulière, de prendre des compléments au fluorure (formule usage personnel), et d'assurer la prophylaxie dentaire professionnelle.

Pour traiter la carie dentaire et la maladie parodontale, suivre l'usage dentaire normal. Quant aux inquiétudes au sujet des obturations avec amalgame au mercure qui serait à éviter, tous les organismes scientifiques et médico-dentaires en confirment l'innocuité.

Les anesthésiques locaux pour prévenir la douleur des soins dentaires sont bien tolérés, mais chez bon nombre de jeunes souffrant d'EM/SFC et d'intolérance orthostatique comorbide, un effet indésirable grave (syncope) peut se produire à cause de l'adrénaline (épinéphrine) que contiennent certains. Pour ces jeunes, on utilisera un anesthésique local sans épinéphrine. Si on doit absolument utiliser un anesthésique local qui en contient, procéder avec précaution.

Le syndrome de l'articulation temporomandibulaire et le bruxisme (grincer des dents) se retrouvent plus souvent chez les jeunes malades que dans la population en général ; l'hypermobilité articulaire comorbide est un facteur de risque. Souvent, le bruxisme use les dents et peut aggraver le syndrome, ce qui peut cause des douleurs importantes dans l'articulation temporomandibulaire et/ou des céphalées. Il faut les considérer dans le diagnostic différentiel des céphalées. Pour le bruxisme, on peut

prescrire le port d'une plaque occlusale (gouttière) pour protéger les dents et pour aider à atténuer les symptômes du syndrome.

Pour la prise en charge des dents de sagesse (troisièmes molaires) incluses chez les jeunes malades, l'approche générale est conservatrice. On se borne à surveiller la dent de sagesse incluse asymptomatique qui ne semble pas en voie d'éruption ou dont l'éruption ne manque pas d'espace. En cas d'éruption partielle, de symptômes ou d'impact (actuel ou potentiel) sur la condition buccale ou dentaire, on procède en général à son extraction. L'impact de l'opération est fonction de sa difficulté. Dans le cas de jeunes malades qu'une intervention longue et difficile pourrait gravement affecter, compte tenu du possible besoin d'une anesthésie par perfusion ou générale, avec une longue période de récupération postopératoire, nous aurions tendance à recommander une approche plus conservatrice. Il convient de procéder au cas par cas.

## 7. DIFFICULTÉS CLINIQUES PARTICULIÈRES

### 7:1 Affection sévère et affection très sévère

Chez un certain nombre de jeunes malades, l'EM/SFC est très sévère et les confine au fauteuil roulant, à la maison ou même au lit, parfois des mois ou des années. La faiblesse empêche un bon nombre de jeunes de consulter. Une visite en urgence peut entraîner de graves symptômes après effort. On ne dispose pas de données publiées sur les caractéristiques de ce groupe de malades. Selon les estimations de notre équipe, de 5 à 10 % de jeunes souffriraient d'EM/SFC de façon sévère, et de 2 à 5 % de façon très sévère au point de ne pouvoir quitter le lit au moins un certain temps ; il n'existe pas d'étude qui confirme ces chiffres. L'évolution de la maladie sévère est imprévisible. Beaucoup de jeunes qui en ont souffert ont connu une certaine amélioration avec le temps, parfois au point de reprendre toutes leurs activités. Un petit nombre de malades voient leur état rester inchangé.

Les difficultés reliées à la prise en charge des jeunes gravement malades les empêchent souvent de recevoir l'aide médicale nécessaire. Leur vie est solitaire, souvent marquée par l'incrédulité de leur milieu familial et scolaire ainsi que des services sociaux et médicaux. Ces jeunes ont grandement besoin d'aide pratique, de soutien émotionnel et de réconfort. Au-delà de la supervision médicale, il peut être nécessaire de leur procurer des services de santé et d'aide à domicile, peut-être avec gestion infirmière. Leurs proches qui en prennent soin peuvent aussi avoir besoin de soutien. Leur stress est intense et une aide en psychothérapie pourrait être bénéfique.

Un élément vital de la prise en charge, c'est de gagner la confiance de chaque jeune et de ses proches en les rassurant : son état provient d'une maladie physique réelle et vraiment prise au sérieux, son autonomie sera respectée, toutes les options de sa prise en charge et de son traitement seront ouvertement discutées et aucun traitement ne sera entrepris sans son consentement éclairé. Il est important de dissiper ses craintes : beaucoup de jeunes qui ont sa maladie voient leur état s'améliorer, même s'il est possible que cela prenne des mois ou

des années et la guérison est possible, même s'il est impossible de la garantir.

### Affection très sévère

À l'extrémité du spectre de la maladie se trouvent les malades dont l'affection est très sévère. Quoiqu'il n'existe pas d'études épidémiologiques en bonne et due forme sur ce groupe, nous croyons que ces cas sont très rares. Il s'ensuit un manque de préparation du milieu médical face à un état si grave. Ces jeunes vivent une situation extrêmement pénible. À leurs symptômes déjà éprouvants viennent s'ajouter impuissance, effroi et perte totale d'indépendance.

### Possibles caractéristiques cliniques de la maladie très sévère :

- degré très élevé de la gravité des symptômes ;
- incapacité de quitter le lit, faiblesse profonde ;
- douleurs intenses, hyperesthésie ;
- hypersensibilités à la lumière, au bruit, au toucher, aux odeurs, à certains aliments, et/ou aux médicaments ;
- hypersomnolence dans les premiers stades ;
- nausées sévères, déglutition difficile, nécessitant parfois le gavage ;
- difficulté à aller aux toilettes, nécessitant l'usage de bouteille, bassine, couches ou sonde à demeure ;
- difficulté à faire part de ses besoins aux ressources d'aide, à cause des problèmes de langage ou de l'épuisement ;
- activité mentale très limitée, déficiences de la mémoire à court terme ;
- intolérance orthostatique sévère, pouvant aller jusqu'à l'incapacité de s'asseoir dans son lit ;
- difficulté à tolérer la toilette au lit à cause de l'hyperesthésie ;
- changements émotionnels secondaires à la maladie : ces jeunes ont très peur et luttent contre la frustration, le désespoir et la colère ;
- carence en vitamine D due à l'incapacité de sortir ou au repos au lit prolongé pouvant mener à l'ostéopénie.

### Prise en charge en cas d'affection très sévère

Nos recommandations s'appuient sur notre expérience clinique, vu le manque de littérature à ce sujet. Idéalement, la prise en charge devrait être unique pour toute la durée de la phase sévère et, s'il n'y a pas d'hospitalisation, passer par des consultations à domicile. On peut aussi procéder par téléphone ou par courriel. Si la maladie est très sévère dès le début, il est d'abord nécessaire de confirmer le diagnostic. Si la maladie qui n'était pas très sévère au début empire de façon marquée, il pourrait être nécessaire d'exclure d'autres maladies. Il peut être judicieux de consulter d'autres spécialistes, qui devraient avoir une bonne connaissance de l'EM/SFC. Sans renoncer à l'optimisme, il peut être nécessaire d'accepter que la maladie continuera à être sévère. Les malades et leurs proches devront peut-être aussi réviser leurs attentes à la baisse. Quoiqu'il existe des options thérapeutiques, leurs résultats sont variables. Il convient donc d'éviter de prédire la guérison ou d'en fixer la date.

Les lieux qui offrent les meilleurs soins aux jeunes gravement malades sont soit (a) leur propre foyer soit (b) un établissement de soins à long terme, où le soutien et le soulagement des symptômes sont prioritaires et où le personnel connaît bien la maladie. À cause du bruit et de l'activité, un hôpital général pourrait être moins approprié. Néanmoins, si des soins hospitaliers deviennent nécessaires, il faudra tenter de trouver un établissement apte à les offrir dans un environnement très calme. Bien se souvenir que le personnel hospitalier, plein de bonne volonté, peut tenter d'« accélérer » la réadaptation des jeunes (les forcer à augmenter trop rapidement leur niveau d'activité), ce qui peut entraîner une sérieuse aggravation de leur état.

Les personnes qui dispensent les meilleurs soins aux jeunes gravement malades sont généralement leurs propres parents. En cas d'hospitalisation, tenter de faire réserver le cas à un ou deux personnes.

### Lignes directrices pour la prise en charge

- Protéger les jeunes malades contre l'excès de stress physique, cognitif et émotionnel.
- Rendre leur milieu calme (peut-être chambre plus sombre) ;
- Faire porter des tampons oculaires aux jeunes malades pour pouvoir augmenter légèrement l'éclairage au moment d'un examen.
- Préserver l'alimentation et l'hydratation en ayant recours au gavage sans attendre.
- Pour les soins généraux, procéder en douceur pour aider à se retourner, pour les soins de la peau et la propreté ; envisager les culottes d'incontinence.
- Faire de la physiothérapie passive pour prévenir les thromboses veineuses.

On peut trouver de la documentation plus détaillée présentant d'autres tactiques (148).

### Traitement des symptômes

Ne prescrire que les médicaments absolument nécessaires, commencer à très faible dose. Augmenter lentement selon ce qui est toléré.

- Soulager libéralement la douleur (au besoin, avec des opioïdes).

- Traiter les problèmes comme la migraine, la dysménorrhée et les symptômes orthostatiques.
- Considérer un complément de vitamine D pour tenir compte du manque d'exposition à la lumière solaire.
- Dans les rares cas d'incapacité prolongée à quitter le lit, envisager les bisphosphonates pour prévenir l'ostéoporose.

### Autres options de thérapie

- Deux essais randomisés ont montré que le traitement par immunoglobulines procure certains avantages (cf. section 5 :7 *Soutien du système immunitaire*). Il peut être intraveineux ou intramusculaire. L'injection intramusculaire peut être douloureuse.
- La perfusion de solution saline de façon régulière peut être bénéfique (cf. section 6 :1 *Intolérance orthostatique*).

### Pronostic dans le cas de l'EM/SFC très sévère

Il n'existe aucune publication relative au pronostic pour l'EM/SFC pédiatrique très sévère. Une étude longitudinale portant sur 24 jeunes souffrant d'EM/SFC sévère, sur une période de 7 à 10 ans, a montré que dans 7 cas, la maladie avait continué d'être sévère, dans 15 cas, elle s'était atténuée au point de n'être plus classée comme sévère, et dans 2 cas, il y avait eu guérison (149).

### Gestion de l'activité pour les malades incapables de sortir

Quoique l'on ait vanté l'utilité de la thérapie cognitivocomportementale et de la thérapie par l'exercice dans les cas d'EM/SFC légère et modérée, il n'existe pas de données probantes de leur valeur thérapeutique dans les cas d'EM/SFC sévère. En fait, la seconde, inflexible et fixe, est souvent nuisible et aggrave les symptômes dans les cas graves. Néanmoins, il est important de se mouvoir pour réduire la raideur, maintenir l'amplitude du mouvement et prévenir les contractures. Pour les jeunes gravement malades et incapables de quitter le lit, le mouvement se limite aux activités du quotidien qui sont tolérables. Dans le cas des malades qu'il est possible de toucher, des physiothérapeutes connaissant bien la maladie peuvent faire effectuer de brèves périodes d'activités légères et passives d'amplitude du mouvement et d'étirement (1 minute suivie de repos).

Toute activité additionnelle, y compris le mouvement au lit, est à laisser au choix de chaque jeune. On peut lui conseiller de reprendre graduellement certaines activités du quotidien quand c'est possible, mais sans jamais exercer de pression. Il peut être nécessaire de traiter d'abord les symptômes orthostatiques avant qu'une certaine période en position assise devienne possible. Et même si cette position est possible, l'activité et la physiothérapie sont généralement plus faciles en position couchée. À l'étape suivante, la position assise sur une chaise devient tolérable. Une fois la position debout devenue possible, on peut essayer quelques minutes de marche minimale par jour. En cas d'affection très sévère, le programme d'activité doit permettre aux malades d'aller à leur rythme et de ne pas excéder les limites de leur enveloppe d'énergie, si réduite soit-elle.

### 7:2 Possibles impacts de l'EM/SFC sur la famille

L'EM/SFC pédiatrique constitue un défi pour toute la famille. C'est aussi le cas d'autres maladies chroniques juvéniles comme



la leucémie ou l'arthrite rhumatoïde, mais il s'y ajoute le défi de l'incrédulité généralisée à l'égard de l'authenticité de la maladie, la stigmatisation sociale omniprésente qui accompagne le diagnostic, et la pénurie de personnel médical avec une bonne connaissance de la maladie.

Notre expérience montre que les familles tirent parti de leurs propres forces. Les parents arrivent généralement à fournir les soins nécessaires et les frères et sœurs s'habituent à composer avec le fait de recevoir moins d'attention. Les impacts émotionnels sur la fratrie sont moins graves dans les familles où la maladie est bien gérée.

La situation est plus difficile quand la famille est mal informée, quand la réalité de la maladie est niée, quand le père ou la mère doit quitter son emploi pour s'occuper de l'enfant, quand la famille est monoparentale et que personne ne peut assurer la garde de l'enfant ou de l'ado trop malade pour aller à l'école, ou quand le milieu scolaire est inapte ou réticent à fournir les services éducatifs appropriés. Comme dans le cas d'autres maladies chroniques, les difficultés antérieures d'un couple peuvent empirer par suite des problèmes posés par la maladie de leur enfant. On a vu des cas de couples où la personne n'ayant pas la garde de l'enfant niait l'authenticité de la maladie et dénonçait l'autre aux services sociaux, avec des allégations de possible négligence ou de maladie factice ou provoquée/syndrome de Münchhausen par procuration. Les membres de la famille élargie qui nient la maladie peuvent également causer des problèmes, même de loin.

Les recherches ont montré que l'anxiété est plus présente au sein de la fratrie de jeunes souffrant d'EM/SFC que chez les ados en santé. Ces jeunes signalaient l'impact négatif sur leur vie de leur manque de connaissances sur la maladie, de la modification de leur rôle dans la famille, du manque de communication intrafamiliale, des nouvelles restrictions pesant sur la vie de famille, des changements dans l'attitude de leurs parents, des réactions émotives face à la maladie de leur frère ou de leur sœur,

et de la stigmatisation sociale qui en résultait. Les facteurs ayant un impact positif étaient la communication intrafamiliale, le soutien social et les nouvelles activités (150).

Voici des stratégies utiles pour soutenir les familles :

- faire participer les deux parents à l'évaluation et à la prise en charge de la maladie ;
- informer la famille immédiate sur la maladie, en veillant à ce que les frères et sœurs reçoivent des informations appropriées à leur âge ;
- faciliter la diffusion de l'information au sein de la famille élargie afin qu'elle puisse mieux venir en aide à la famille nucléaire ;
- encourager la communication intrafamiliale au sujet de la prise en charge de la maladie ;
- confier au médecin traitant le rôle de défendre les intérêts de l'enfant auprès du milieu scolaire.

### 7:3 Immunisations

La plupart des jeunes souffrant d'EM/SFC peuvent tolérer les vaccins courants. Les immuniser contre le virus du papillome humain et l'hépatite B est important pour leur santé à long terme. Le vaccin annuel contre l'influenza prévient les sérieuses rechutes que peut entraîner cette maladie. Si possible, l'administrer en période de relative amélioration, et le faire suivre de 2 ou 3 jours de repos. On a rapporté des cas de rechute suivant la vaccination, mais ils sont peu fréquents. L'immunisation des autres membres de la famille peut aussi aider les jeunes malades.

### 7:4 Considérations relatives à une intervention chirurgicale

En général, les jeunes malades ayant besoin d'une intervention chirurgicale tolèrent bien l'anesthésie. On prendra soin de discuter de la maladie avec l'équipe de chirurgie et d'anesthésiologie, et notamment des problèmes comme l'intolérance orthostatique, la maîtrise des douleurs, et la possibilité que la récupération soit plus longue. On trouvera de plus amples recommandations à l'annexe F.

## 8. SYSTÈME SCOLAIRE

Faith Newton, Dr. Éd., a apporté une contribution majeure à cette section.

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique est la cause la plus courante des longues absences scolaires attribuables à une maladie (9, 13–16) et est aussi une cause fréquente d'un manque d'assiduité quand elle n'est pas diagnostiquée. Les absences sont généralement dues aux déficiences de la capacité fonctionnelle physique et cognitive.

Il est déjà arrivé que l'EM/SFC non diagnostiquée de l'élève ait d'abord été détectée en classe ou à l'infirmerie par quelqu'un à qui la maladie est familière. Mais la connaissance de l'EM/SFC n'est pas uniforme dans le milieu scolaire et la maladie est parfois considérée comme un problème de comportement (151).

C'est tout le personnel scolaire (enseignement, infirmerie, administration) qu'il faut informer au sujet de l'EM/SFC et de son impact sur les jeunes et leur scolarisation. Une fiche d'information sur la maladie et son impact sur l'éducation est présentée à l'annexe D.

Il est utile de sensibiliser le personnel scolaire à l'imprévisibilité de la maladie et à la grande variabilité de ses symptômes selon les individus et dans le temps. Sa gravité peut fluctuer grandement, ce qui complique la planification et l'assiduité. Un certain nombre de jeunes peuvent fréquenter l'école à temps plein, d'autres seulement à temps partiel, d'autres encore sont incapables de sortir ou de quitter le lit. Au début de la maladie, l'élève peut être trop malade pour aller à l'école et la situation peut perdurer des mois ou des années. Parfois l'élève capable d'aller à l'école peut paraître en forme un jour donné, mais en devenir incapable le lendemain et le rester plusieurs semaines. Ou encore, l'élève est capable d'aller à l'école au début de la semaine, mais ne l'est plus à partir du jeudi. Un tableau que l'on observe souvent après les vacances d'été, c'est une rentrée enthousiaste suivie de l'incapacité de suivre à long terme le rythme des activités nécessaires à leur vie scolaire. Les jeunes s'« essouffent », ce qui peut entraîner une longue absence.

En général, l'élève que l'on soupçonne parfois d'absentéisme volontaire ou de refus scolaire voudrait bien aller à l'école, mais est trop malade.

### **Importance de l'éducation**

Il pourrait être nécessaire que le médecin joue un rôle actif pour soutenir ses jeunes malades, de façon à assurer leur droit à une éducation appropriée à leur état. Le suivi à long terme de ces jeunes montre que l'éducation joue un rôle clef qui améliore leur capacité fonctionnelle, qu'il y ait ou non guérison (23, 42). Les jeunes aux études peuvent se décourager si on leur demande de ne plus aller à l'école. L'éducation les aide à réaliser leurs aspirations et est à la racine d'importants aspects de leur vie, comme la socialisation avec les camarades (152). Elle élargit leur champ professionnel futur. Les emplois peu spécialisés exigent en général plus de ressources physiques. Malgré leur dysfonctionnement cognitif et la réduction de leurs réserves d'énergie, ces jeunes conservent souvent leur capacité de raisonnement intellectuel et sont, pour la plupart, à même de suivre le rythme de leurs camarades dans certains cours, à condition de bien en limiter le nombre (153).

### **Relations entre le milieu scolaire, l'élève, la famille et le médecin traitant**

En consultation régulière, s'informer de la situation à l'école. Il est important de rester sensible à la relation entre chaque jeune, ses parents et son école. Beaucoup de familles sont arrivées à un diagnostic par un chemin long et tortueux, ce qui fait que le retard scolaire de l'élève se calcule en mois ou en années une fois le diagnostic tombé. L'élève et ses parents perçoivent souvent la relation avec l'école comme stressante, surtout quand la maladie « invisible » doit affronter le scepticisme des camarades de l'élève, de l'équipe enseignante et des autres parents (153). À ce stress viennent s'ajouter les inquiétudes causées par la détérioration du rendement scolaire et les craintes que l'élève ne reçoive pas l'éducation qui lui permettra d'avoir accès à un emploi et de vivre de façon autonome. Beaucoup de parents se voient dans l'obligation de mettre leurs vies et leurs carrières entre parenthèses pour rester à la maison et s'occuper de leur jeune. Si les deux doivent être en emploi à l'extérieur, l'isolement à la maison crée des problèmes.

L'élève qui bénéficie de la compréhension de son équipe enseignante, d'un programme flexible et du soutien de gens qui défendent ses intérêts a souvent moins besoin d'aide médicale et psychologique. Il y a beaucoup de différences dans la façon dont les écoles réagissent aux besoins de l'élève qui souffre d'EM/SFC. Certaines font tout de suite preuve de coopération alors que d'autres refusent le diagnostic, ne tiennent compte ni des avis ni des conseils médicaux et vont parfois jusqu'à la confrontation. D'autres encore font mine d'accepter les recommandations, mais ne les mettent jamais à exécution. On a vu des écoles tenter de hâter le retour de l'élève incapable de sortir pour ne pas avoir à payer les services comme les cours à domicile. Dans certains milieux, on voit l'EM/SFC comme un problème comportemental et on va même parfois jusqu'à l'action judiciaire

parce que l'on croit à tort que les absences de l'élève s'expliquent par des facteurs psychologiques (refus scolaire) ou par la situation extrêmement rare du trouble factice par procuration (syndrome de Münchhausen par procuration). Il en est résulté qu'un certain nombre de parents ont perdu la garde de leur jeune, parfois pour des années.

### **Impact des symptômes de l'EM/SFC sur l'apprentissage**

Plusieurs symptômes importants de l'EM/SFC affectent la capacité d'apprentissage des élèves. Les problèmes cognitifs (ce que l'on appelle souvent le « cerveau embrumé ») de la plupart sont manifestes, même chez les moins malades. Confusion mentale, tendance à l'oubli, problèmes de concentration, champ d'attention réduit, ralentissement de la vitesse de traitement mental sont leur lot. On observe souvent une réduction significative de la mémoire de travail et une hausse de la distractibilité, que le bruit de la classe peut aggraver (85–87). On n'a aucune preuve pertinente de la faiblesse de l'intelligence innée dans l'EM/SFC. Quoique le quotient intellectuel des jeunes malades soit en général normal, il peut parfois être inférieur à celui d'élèves en santé (154), probablement à cause des difficultés de traitement mental et de concentration pendant l'épreuve. Les problèmes cognitifs peuvent parfois imiter le déficit de l'attention sans hyperactivité. Quand la maladie est plus sévère, ils imposent de graves limites. En général, l'élève incapable de sortir peut difficilement suivre plus d'un ou deux des cours essentiels ou de base. Même si ce n'est pas facile et demande beaucoup d'application, faire un devoir peut donner à l'élève une impression de réussite, ce qui est important. L'élève qui doit rester à la maison a en général besoin de tutorat régulier.

L'élève malade peut être incapable d'effectuer des calculs simples. Il peut lui être possible de réussir la démarche de solution d'un problème complexe, mais d'arriver à une réponse finale erronée par suite d'une simple erreur d'addition, de soustraction ou de multiplication. Il faudrait en tenir compte dans la correction de ses examens (153).

Beaucoup de jeunes souffrant d'EM/SFC vivent aussi avec l'intolérance orthostatique. Le milieu éducatif doit comprendre qu'il leur est difficile de rester longtemps en position debout ou même assise et qu'il peut leur être nécessaire de bouger pendant un cours, ou encore d'avoir la possibilité de boire ou de manger une collation salée, en particulier pendant un examen. Il peut leur être physiquement impossible de passer tout l'examen en une seule séance.

Revenir à l'école après une longue absence peut être un défi. Si la maladie est survenue au moment de la transition dans une nouvelle école, l'élève pourrait ne pas être au courant des usages de son nouveau milieu. Le contact avec les camarades pourrait avoir été perdu. Si le trajet vers l'école est long, il est forcément fatigant. La situation exige de la compréhension et de la patience.

### **Plan éducatif**

Les élèves qui souffrent d'EM/SFC ont souvent besoin d'un horaire scolaire adapté. Les exigences juridiques et administratives pour recevoir des services appropriés à leurs déficiences varient de façon significative selon le lieu et dépassent la portée du présent document.

Idéalement, chaque cas devrait faire l'objet d'un processus d'évaluation et de l'élaboration d'un plan éducatif après consultations avec l'élève, ses parents et son médecin. On ne recommande pas l'examen neuropsychologique de routine pour évaluer les symptômes cognitifs de l'EM/SFC et ce, pour plusieurs raisons. En premier lieu, les jeunes malades tolèrent mal les tests au moment où leurs symptômes se manifestent le plus, et où leurs problèmes cognitifs seraient donc plus identifiants. Mais si les tests ont lieu à un moment de symptômes relativement faibles, il se peut que leurs résultats diffèrent peu des résultats normaux. En second lieu, leurs résultats sont souvent anormaux seulement si l'échantillon de comparaison comprend aussi des jeunes qui signalent plus de problèmes d'attention ou de mémoire (85, 86), ou si les tests s'effectuent simultanément avec un test physiologique, comme l'épreuve sur table basculante de verticalisation (50, 56). En troisième lieu, ces tests, souvent, ne sont pas remboursés par l'assureur, et leur coût est élevé. Côté pratique, ces tests ne modifient généralement pas l'approche suggérée qui, la plupart du temps, est de réduire le volume de travail scolaire.

Comme les symptômes de l'EM/SFC varient grandement, recommander chaque fois que possible des accommodements éducatifs précis appropriés à la gravité des symptômes (voir plus loin). L'annexe E présente une lettre type à utiliser pour le processus d'évaluation.

Il est judicieux de communiquer régulièrement avec l'école. Par exemple, fournir aux parents une note avertissant l'école qu'un changement à la médication pourrait avoir un effet nocif sur la capacité de l'élève de fonctionner conformément à ce qui est prévu à son plan éducatif. Quand l'équipe enseignante et les gestionnaires de l'école voient le médecin jouer un rôle de partenaire et de ressource utile, la mise en place des accommodements produit de meilleurs résultats.

### Accommodements éducatifs

Tous ces accommodements peuvent être proposés, selon l'état de l'élève.

*À l'école :*

- Désigner une personne-ressource unique pour assurer la communication entre l'école et la famille.
- Réduire la journée ou la semaine de l'élève, qui pourrait arriver plus tard, partir plus tôt, ne rester à l'école qu'une partie de la journée et/ou 2 ou 3 jours par semaine ; l'inversion des phases du sommeil peut nuire à la participation de l'élève aux cours du matin.
- Réduire son programme et adapter son horaire, pour que l'élève ne suive les cours que de certaines matières.
- Prévoir un lieu de repos tranquille en cas de fatigue manifeste (selon l'élève ou son enseignant-e).
- L'autoriser à utiliser l'ascenseur pour changer d'étage.

- L'exempter du cours d'éducation physique ou en adapter le programme.
- Si l'élève ne peut pas ou presque pas sortir, assurer l'enseignement à domicile ou à distance.

*Dans la classe :*

- Fournir deux séries de manuels, une pour la maison et une pour l'école.
- Organiser un système de jumelage pour la prise de notes, permettre l'enregistrement du cours, fournir un résumé du cours.
- Lui permettre d'utiliser un appareil électronique (ordinateur portable ou tablette) et de finir son travail et de l'envoyer par voie électronique.
- En cas d'intolérance orthostatique, permettre de changer de position pendant le cours.
- L'autoriser à boire ou à manger une collation salée en classe, et en particulier pendant un long examen.
- Prévoir tutorat ou enseignement à distance pour reprendre le travail perdu ou si l'élève est trop malade pour fréquenter l'école.

*Évaluations/examens :*

- Faire preuve de flexibilité pour les travaux et les dates de remise, modifier le nombre de problèmes et/ou de travaux à faire.
- Il peut falloir prolonger la durée d'un examen de façon significative ou d'en modifier l'heure pour profiter des moments où l'élève fonctionne le mieux.
- On pourrait devoir répartir un examen final sur plus d'une séance ou journée, avec accès à de l'eau et des collations.

### Sport

Souvent, les symptômes de l'EM/SFC s'aggravent après un effort physique. Un certain nombre de jeunes malades peuvent participer à une activité physique de courte durée, mais non à une activité d'endurance. L'élève doit être capable de reconnaître l'apparition de sa fatigue et d'en informer son enseignant-e. Dans un tel cas, il lui faut *absolument* s'arrêter et se reposer. L'élève pourrait vouloir continuer, mais, à défaut de s'arrêter et de se reposer dès que sa fatigue augmente, risque une rechute grave et prolongée. Ne jamais inciter l'élève souffrant d'EM/SFC à aller au-delà de ses limites.

### Développement social

La classe et la cafétéria pourraient être les seuls endroits où l'élève malade peut avoir des relations sociales avec ses camarades. Si possible, lui rendre ces occasions plus faciles (152, 153). La participation à des activités parascolaires est importante du point de vue social. L'élève qui ne peut pas fréquenter l'école souffre de son isolement et ses camarades lui manquent.

## 9. RÉFÉRENCES

- Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins J.G., Komaroff A. (1994). The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Annals of Internal Medicine* 121(12):953–9. doi:10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009
- Institute of Medicine, IOM (2015). *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Washington, DC: The National Academies Press.
- World Health Organization. International Classification of Diseases, ICD. (2016). Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/G90-G99>
- Katz, B.Z., Shiraishi, Y., Mears, C.J., Binns, H.J., Taylor, R. (2009). Chronic fatigue syndrome following infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatrics* 124(1):189–93. doi:10.1542/peds.2008-1879
- Bell, K.M., Cookfair, D., Bell, D.S., Reese, P., Cooper, L. (1991). Risk factors associated with chronic fatigue syndrome in a cluster of pediatric cases. *Reviews of Infectious Diseases* 13(Suppl 1):S32–8. doi:10.1093/clinids/13.Supplement\_1.S32
- Siggurdsson, B., Sigurjonasson, J., Siggurdsson, J.H., Thorkelsson, J., Gudmundsson, J.R. (1950). Disease epidemic in Iceland simulating poliomyelitis. *American Journal of Hygiene* 52(2):222–3.
- Bakken, I., Tveito, K., Gunnes, N., Ghaderi, S., Stoltenberg, C., Trogstad, L., et al. (2014). Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012. *BioMed Central Medicine* 12(1):167. doi:10.1186/s12916-014-0167-5
- Davies, S., Crawley, E. (2008). Chronic fatigue syndrome in children aged 11 years old and younger. *Archives of Disease in Childhood* 93:419–22. doi:10.1136/adc.2007.126649
- Nijhof, S.L., Maijer, K., Bleijenberg, G., Uiterwaal, C., Kimpen, J.L.L., Van de Putte, E.M. (2011). Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence, and morbidity. *Pediatrics* 127(5):E1169–75. doi:10.1542/peds.2010-1147
- Rimes, K.A., Goodman, R., Hotopf, M., Wessely, S., Meltzer, H., Chalder, T. (2007). Incidence, prognosis, and risk factors for fatigue and chronic fatigue syndrome in adolescents: a prospective community study. *Pediatrics* 119(3):e603–9. doi:10.1542/peds.2006-2231
- Reyes, M., Nisenbaum, R., Hoaglin, D.C., Unger, E.R., Emmons, C., Randall, B., et al. (2003). Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Archives of Internal Medicine* 163:1530–6. doi:10.1001/archinte.163.13.1530
- Jason, L.A., Richman, J.A., Rademaker, A.W., Jordan, K.M., Pliplys, A.V., Taylor, R.R., et al. (1999). A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Archives of Internal Medicine* 159(18):2129–37. doi:10.1001/archinte.159.18.2129
- Crawley, E.M., Emond, A.M., Sterne, J.A.C. (2011). Unidentified chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis (cfs/me) is a major cause of school absence: surveillance outcomes from school-based clinics. *British Medical Journal Open* 1(2):e000252. doi:10.1136/bmjopen-2011-000252
- Dowsett, E.G., Colby, J. (1997). Long-term sickness absence due to me/cfs in UK schools: an epidemiological study with medical and educational implications. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 3(2):29–42. doi:10.1300/J092v03n02\_04
- Crawley, E.M., Sterne, J.A. (2009). Association between school absence and physical function in paediatric chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood* 94(10):752–6. doi:10.1136/adc.2008.143537
- Smith, M.S., Martin-Herz, S.P., Womack, W.M., Marsigan, J.L. (2003). Comparative study of anxiety, depression, somatization, functional disability, and illness attribution in adolescents with chronic fatigue or migraine. *Pediatrics* 111:e376–81. doi:10.1542/peds.111.4.e376
- Kennedy, G., Underwood, C., Belch, J.J.F. (2010). Physical and functional impact of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in childhood. *Pediatrics* 125(6):e1324–30. doi:10.1542/peds.2009-2644
- Winger, A., Kvarstein, G., Wyller, V.B., Ekstedt, M., Sulheim, D., Fagermoen, E., et al. (2015). Health related quality of life in adolescents with chronic fatigue syndrome: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes* 13:96. doi:10.1186/s12955-015-0288-3
- Rowe, K.S., Moon, J. (2011). *What is the natural history of chronic fatigue syndrome in young people?* Oral presentation IACFS/ME conference Ottawa. Bull IACFS/ ME p. 129.
- Bell, D.S., Jordan, K., Robinson, M. (2001). Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics* 107(5):994–8. doi:10.1542/peds.107.5.994
- Gill, A.C., Dosen, A., Ziegler, J.B. (2004). Chronic fatigue syndrome in adolescents: a follow-up study. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 158(3):225–9. doi:10.1001/archpedi.158.3.225
- Van Geelen, S.M., Bakker, R.J., Kuis, W., Van de Putte, E.M. (2010). Adolescent chronic fatigue syndrome: a follow-up study. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 164(9):810–4. doi:10.1001/archpediatrics.2010.145
- Rowe, K.S., Moon, J. (2011). *What is the natural history of chronic fatigue syndrome in young people?* Paper Presented at IACFS/ME Biennial International Conference Ottawa Canada 24-26 2011, Bulletin IACFS/ME. Ottawa. Abstract p. 129.
- Carruthers, B.M., Jain, A.K., De Meirleir, K.L., Peterson, D.L., Klimas, N.G., Lerner, A.M., et al. (2003). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7–116. doi:10.1300/J092v11n01\_02
- Carruthers, B.M., Van de Sande, M.I., de Meirleir, K.L., Klimas, N.G., Broderick, G., Mitchell, T., et al. (2011). Myalgic encephalomyelitis: international consensus criteria. *Journal of Internal Medicine* 270(4):327–38. doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x
- Holmes, G.P., Kaplan, J.E., Gantz, N.M., Komaroff, A.L., Schonberger, L.B., Straus, S.E., et al. (1988). Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Annals of Internal Medicine* 108(3):387–9. doi:10.7326/0003-4819-108-3-387
- Jason, L.A., Bell, D.S., Rowe, K., Van Hoof, E.L.S., Jordan, K., Lapp, C., et al. (2006). A pediatric case definition for myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 13(2–3):1–44. doi:10.1300/J092v13n02\_01
- Knight, S., Harvey, A., Lubitz, L., Rowe, K., Reveley, C., Veit, F., et al. (2013). Paediatric chronic fatigue syndrome: complex presentations and protracted time to diagnosis. *Journal of Pediatrics and Child Health* 49:919–24. doi:10.1111/jpc.12425
- Underhill, R., O’Gorman R. (2006). The prevalence of chronic fatigue syndrome and chronic fatigue among family members of CFS patients. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 13(1):3–13. doi:10.1300/J092v13n01\_02
- Albright, F., Light, K., Light, A., Bateman, L., Cannon-Albright, L.A. (2011). Evidence for a heritable predisposition to chronic fatigue syndrome. *BioMed Central Neurology* 11:62. doi:10.1186/1471-2377-11-62
- Buchwald, D., Herrell, R., Ashton, S., Belcourt, M., Schmalung, K., Sullivan, P., et al. (2001). A twin study of chronic fatigue. *Psychosomatic Medicine* 63(6):936–43
- Barron, D.F., Cohen, B.A., Geraghty, M.T., Violand, R., Rowe, P.C. (2002). Joint hypermobility is more common in children with chronic fatigue syndrome than in healthy controls. *Journal of Pediatrics* 141:421–5. doi:10.1067/mpd.2002.127496
- Jason, L.A., Katz, B.Z., Shiraishi, Y., Mears, C., Im, Y., Taylor, R.R. (2014). Predictors of post-infectious chronic fatigue syndrome in adolescents. *Health Psychology and Behavioral Medicine* 2(1):41–51. doi:10.1080/21642850.2013.869176
- Sulheim, D.E., Fagermoen, E., Winger, A., Andersen, A.M., Godang, K., Muller, F., et al. (2014). Disease mechanisms and clonidine treatment in adolescent chronic fatigue syndrome: a combined cross-sectional and randomized clinical trial. Supplementary Online Content. *Journal of the American Medical Association – Pediatrics* 168(Suppl eTable 8):22–3. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.4647

35. Straus, S.E., Dale, J.K., Tobi, M., Lawley, T., Preble, O., Blaese, R.M., *et al.* (1988). Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome: lack of efficacy in a placebo-controlled trial. *New England Journal of Medicine* 319:1692–8. doi:10.1056/NEJM198812293192602
36. Montoya, J.G., Kogelnik, A.M., Bhangoo, M., Lunn, M.R., Flamand, L., Merrihew, L.E., *et al.* (2013) Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of valganciclovir in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Medical Virology* 85:2101–9. doi:10.1002/jmv.23713
37. Diaz-Mitoma, F., Turgonyi, E., Kumar, A., Lim, W., Larocque, L., Hyde, B.M. (2003). Clinical improvement in chronic fatigue syndrome is associated with enhanced natural killer cell-mediated cytotoxicity: the results of a pilot study with Isoprinosine. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11:71–95. doi:10.1300/J092v11n02\_06
38. Natelson, B.H., Haghghi, M.H., Ponzio, N.M. (2002) Evidence for the presence of immune dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 9(4):747–52. doi:10.1128/CDLI.9.4.747-752.2002
39. Hardcastle, S.L., Brenu, E.W., Johnston, S., Nguyen, T., Huth, T., Ramos, S., *et al.* (2015). Longitudinal analysis of immune abnormalities in varying severities of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis patients. *Journal of Translational Medicine* 13:299. doi:10.1186/s12967-015-0653-3
40. Klimas, N., Salvato, F.R., Morgan, R., Fletcher, M.A. (1990). Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Microbiology* 28(6):1403–10
41. Itoh, Y., Shigemori, T., Igarashi, T., Fukunaga, Y. (2012). Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in children. *Pediatrics International* 54(2):266–71. doi:10.1111/j.1442-200X.2011.03514.x
42. Rowe, K.S. (1997). Double-blind randomized controlled trial to assess the efficacy of intravenous gammaglobulin for the management of chronic fatigue syndrome in adolescents. *Journal of psychiatric research* 31(1):133–47. doi:10.1016/S0022-3956(96)00047-7
43. Kennedy, G., Khan, F., Hill, A., Underwood, C., Belch, J.J.F. (2010). Biochemical and vascular aspects of pediatric chronic fatigue syndrome. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 164(9):817–23. doi:10.1001/archpediatrics.2010.157
44. Kavelaars, A., Kuis, W., Knook, L., Sinnema, G., Heijnen, C.J. (2000). Disturbed neuroendocrine-immune interactions in chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85(2):692–6. doi:10.1210/jc.85.2.692
45. Broderick, G., Katz, B.Z., Fernandes, H., Fletcher, M.A., Klimas, N., Smith, F.A., *et al.* (2012). Cytokine expression profiles of immune imbalance in post-mononucleosis chronic fatigue. *Journal of Translational Medicine* 10:191. doi:10.1186/1479-5876-10-191
46. Wyller, V.B., Sørensen, O., Sulheim, D., Fagermoen, E., Ueland, T., Mollnes, T.E. (2015). Plasma cytokine expression in adolescent chronic fatigue syndrome. *Brain, Behavior, and Immunity* 46:80–6. doi:10.1016/j.bbi.2014.12.025
47. Fluge, O., Bruland, O., Risa, K., Storstein, A., Kristoffersen, E.K., Sapkota, D., *et al.* (2011). Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLOS ONE* 6:e26358. doi:10.1371/journal.pone.0026358
48. Rowe, P.C., Bou-Holaigh, I., Kan, J.S., Calkins, H. (1995). Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet* 345:623–4. doi:10.1016/S0140-6736(95)90525-1
49. Stewart, J.M., Gewitz, M.H., Weldon, A., Arlievsky, N., Li, K., Munoz, J. (1999). Orthostatic intolerance in adolescent chronic fatigue syndrome. *Pediatrics* 103(1):116–21. doi:10.1542/peds.103.1.116
50. Stewart, J.M., Medow, M.S., Messer, Z.R., Baugham, I.L., Terilli, C., Ocon, A.J. (2012). Postural neurocognitive and neuronal activated cerebral blood flow deficits in young chronic fatigue syndrome patients with postural tachycardia syndrome. *American Journal of Physiology –Heart and Circulatory Physiology* 302:H1185. doi:10.1152/ajpheart.00994.2011
51. Bou-Holaigah, I., Rowe, P.C., Kan, J., Calkins, H. (1995). Relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome. *Journal of the American Medical Association* 274:961–7. doi:10.1001/jama.1995.03530120053041
52. Galland, B.C., Jackson, P.M., Sayers, R.M., Taylor, B.J. (2008). A matched case control study of orthostatic intolerance in children/adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatric Research* 63(2):196–202. doi:10.1203/PDR.0b013e31815ed612
53. Katz, B.Z., Stewart, J.M., Shiraiishi, Y., Mears, C.J., Taylor, R. (2012). Orthostatic tolerance testing in a prospective cohort of adolescents with chronic fatigue syndrome and recovered controls following infectious mononucleosis. *Clinical Pediatrics* 51:835–9. doi:10.1177/0009922812455094
54. Tanaka, H., Matsushima, R., Tamai, H., Kajimoto, Y. (2002). Impaired postural cerebral hemodynamics in young patients with chronic fatigue with and without orthostatic intolerance. *Journal of Pediatrics* 140:412–7. doi:10.1067/mpd.2002.122725
55. Wyller, V.B., Due, R., Saul, J.P., Amlie, J.P., Thaulow, E. (2007). Usefulness of an abnormal cardiovascular response during low-grade head-up tilt-test for discriminating adolescents with chronic fatigue from healthy controls. *American Journal of Cardiology* 99:997–1001. doi:10.1016/j.amjcard.2006.10.067
56. Ocon, A.J., Messer, Z.R., Medow, M.S., Stewart, J.M. (2012). Increasing orthostatic stress impairs neurocognitive functioning in chronic fatigue syndrome with postural tachycardia syndrome. *Clinical Science* 122(5):227–38. doi:10.1042/CS20110241
57. Hurwitz, B.E., Coryell, V.T., Parker, M., Martin, P., Laperrière, A., Klimas, N.G., *et al.* (2010). Chronic fatigue syndrome: illness severity, sedentary lifestyle, blood volume and evidence of diminished cardiac function. *Clinical Science* 118(2):125–35. doi:10.1042/CS20090055
58. Okamoto, L.E., Raj, S.R., Peltier, A., Gamboa, A., Shibao, C., Diedrich, A., *et al.* (2012). Neurohumoral and haemodynamic profile in postural tachycardia and chronic fatigue syndromes. *Clinical Science* 122(4):183–92. doi:10.1042/CS20110200
59. Streeten, D.H.P., Bell, D.S. (1998). Circulating blood volume in chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 4(1):3–11. doi:10.1300/J092v04n01\_02
60. Streeten, D.H.P., Thomas, D., Bell, D.S. (2000). The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia, and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *American Journal of the Medical Sciences* 320(1):1–8. doi:10.1016/S0002-9629(15)40790-6
61. Nijhof, S.L., Rutten, J.M.T.M., Uiterwaal, C., Bleijenberg, G., Kimpen, J.L.L., Van de Putte, E.M. (2014). The role of hypocortisolism in chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 42:199–206. doi:10.1016/j.psyneuen.2014.01.017
62. Segal, T.Y., Hindmarsh, P.C., Viner, R.M. (2005). Disturbed adrenal function in adolescents with chronic fatigue syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 18(3):295–301. doi:10.1515/JPEM.2005.18.3.295
63. Tomoda, A., Jhodoi, T., Miike T. (2001). Chronic fatigue syndrome and abnormal biological rhythms in school children. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 8(2):29–37. doi:10.1300/J092v08n02\_03
64. McKenzie, R., O'Fallon, A., Dale, J., Demitrack, M., Sharma, G., Deloria, M., *et al.* (1998). Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 280:1061–6. doi:10.1001/jama.280.12.1061
65. Nakatomi, Y., Mizuno, K., Ishii, A., Wada, Y., Tanaka, M., Tazawa, S., *et al.* (2014). Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an 11c-(r)-pk11195 pet study. *Journal of Nuclear Medicine* 55:945–50. doi:10.2967/jnumed.113.131045
66. Barnden, L.R., Crouch, B., Kwiatek, R., Burnett, R., Memone, A., Chryssidis, S., *et al.* (2011). A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis. *NMR in Biomedicine* 24(10):1302–12. doi:10.1002/nbm.1692
67. Puri, B.K., Jakeman, P.M., Agour, M., Gunatilake, K.D., Fernando, K.A., Gurusinghe, A.I., *et al.* (2012). Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3tMRI study. *British Journal of Radiology* 85(1015):e270–3. doi:10.1259/bjr/93889091
68. Yoshiuchi, K., Farkas, J., Natelson, B.H. (2006). Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clinical*

- Physiology and Functional Imaging* 26:83–6. doi:10.1111/j.1475-097X.2006.00649.x
69. Murrrough, J.W., Mao, X., Collins, K.A., Kelly, C., Andrade, G., Nestadt, P., et al. (2010). Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome measured by 1h mrs imaging at 3.0 t. II: comparison with major depressive disorder. *NMR in Biomedicine* 23(6):643–50. doi:10.1002/nbm.1512
  70. Shungu, D.C., Weiduschat, N., Murrrough, J.W., Mao, X., Pillemer, S., Dyke, J.P., et al. (2012). Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. III. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. *NMR in Biomedicine* 25(9):1073–87. doi:10.1002/nbm.2772
  71. Cook, D.B., O'Connor, P.J., Lange, G., Steffener, J. (2007). Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. *NeuroImage* 36(1):108–22. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.02.033
  72. Mizuno, K., Tanaka, M., Tanabe, H.C., Joudoi, T., Kawatani, J., Shigihara, Y., et al. (2015). Less efficient and costly processes of frontal cortex in childhood chronic fatigue syndrome. *NeuroImage: Clinical* 9:355–68. doi:10.1016/j.nicl.2015.09.001
  73. Schmalzing, K.B., Lewis, D.H., Fiedelak, J.I., Mahurin, R., Buchwald, D.S. (2003). Single-photon emission computerized tomography and neurocognitive function in patients with chronic fatigue syndrome. [Erratum appears in *Psychosomatic Medicine* (2003) Mar–Apr; 65(2):210]. *Psychosomatic Medicine* 65(1):129–36. doi:10.1097/01.PSY.0000038942.33335.9B
  74. Medow, M.S., Sood, S., Messer, Z., Dzozbeta, S., Terilli, C., Stewart, J.M. (2014). Phenylephrine alteration of cerebral blood flow during orthostasis: effect on N-back performance in chronic fatigue syndrome. *Journal of Applied Physiology* 117:1157–64. doi:10.1152/jappphysiol.00527.2014
  75. Jones, D.E., Hollingsworth, K.G., Jakovljevic, D.G., Fattakhova, G., Paiman, J., Blamire, A.M., et al. (2012). Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study. *European Journal of Clinical Investigation* 42(2):186–94. doi:10.1111/j.1365-2362.2011.02567.x
  76. Van Ness, J.M., Snell, C.R., Stevens, S.R. (2007). Diminished cardiopulmonary capacity during post-exertional malaise. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 14:77–85. doi:10.1300/J092v14n02\_07
  77. Keller, B.A., Pryor, J.L., Giloteaux, L. (2014). Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO<sub>2</sub>peak indicates functional impairment. *Journal of Translational Medicine* 12(1):104. doi:10.1186/1479-5876-12-104
  78. Snell, C.R., Stevens, S.R., Davenport, T.E., Van Ness, J.M. (2013). Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Physical Therapy Journal* 93(11):1484–92. doi:10.2522/ptj.201110368
  79. Katz, B.Z., Boas, S., Shiraiishi, Y., Mears, C.J., Taylor, R. (2010). Exercise tolerance testing in a prospective cohort of adolescents with chronic fatigue syndrome and recovered controls following infectious mononucleosis. *Journal of Pediatrics* 157(3):468–472. doi:10.1016/j.jpeds.2010.03.025
  80. Booth, N.E., Myhill, S., McLaren-Howard, J. (2012). Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 5(3):208–20
  81. Wallace, D.C. (2013). A mitochondrial bioenergetic etiology of disease. *Journal of Clinical Investigation* 123(4):1405–12. doi:10.1172/JCI61398
  82. Kerr, J., Petty, R., Burke, B., Gough, J., Fear, D., Sinclair, L.I., et al. (2008). Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Journal of Infectious Diseases* 197(8):1171–84. doi:10.1086/533453
  83. Light, A.R., White, A.T., Huguen, R.W., Light, K.C. (2009). Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *Journal of Pain* 10(10):1099–112. doi:10.1016/j.jpain.2009.06.003
  84. de Vega, W.C., Vernon, S.D., McGowan, P.O. (2014). DNA methylation modifications associated with chronic fatigue syndrome. *PLOS ONE* 9:e104757. doi:10.1371/journal.pone.0104757
  85. Haig-Ferguson, A., Tucker, P., Eaton, N., Hunt, L., Crawley E. (2009). Memory and attention problems in children with chronic fatigue syndrome or myalgic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood* 94(10):757–62. doi:10.1136/adc.2008.143032
  86. Tucker, P., Haig-Ferguson, A., Eaton, N., Crawley, E. (2011). What to do about attention and memory problems in children with CFS/ME: a neuropsychological approach. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 16(2):215–23. doi:10.1177/1359104511403585
  87. Cockshell, S.J., Mathias, J.L. (2010). Cognitive functioning in chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 40:1253–67. doi:10.1017/S0033291709992054
  88. Rowe, K.S. (2014). *Does depression at presentation impact on outcomes for young people with CFS?* IACFS/ME Conference. San Francisco
  89. Shaw, R.J., Dayal, S., Hartman, J.K., DeMaso, D.R. (2008). Factitious disorder by proxy: pediatric condition falsification. *Harvard Review of Psychiatry* 16(4):215–24. doi:10.1080/10673220802277870
  90. *M.E. Parents Fury at Child Abuse Claims*. (2015). Available from: [www.meassociation.org.uk/2015/06/m-e-parents-fury-at-child-abuse-claims-sunday-express-21-june-2015/](http://www.meassociation.org.uk/2015/06/m-e-parents-fury-at-child-abuse-claims-sunday-express-21-june-2015/)
  91. Fremont, W.P. (2003). School refusal in children and adolescents. *American Family Physician* 68(8):1555–60
  92. Walker, L.S., Greene, J.W. (1991). The functional disability inventory: measuring a neglected dimension of child health status. *Journal of Pediatric Psychology* 16:39–58. doi:10.1093/jpepsy/16.1.39
  93. Varni, J.W., Seid, M., Kurtin, P.S. (2001). PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical Care* 39:800–12. doi:10.1097/00005650-200108000-00006
  94. Bentall, R.P., Wood, G.C., Marrinan, T., Deans, C. (1993). Edwards, R.H.T. A brief mental fatigue questionnaire. *British Journal of Clinical Psychology* 32:375–9. doi:10.1111/j.2044-8260.1993.tb01070.x
  95. Johns, M.W. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14(6):540–5. doi:10.1093/sleep/14.6.540
  96. Peuhkuri, K., Sihvola, N., Korpela, R. (2012). Diet promotes sleep duration and quality. *Nutrition Research* 32(5):309–19. doi:10.1016/j.nutres.2012.03.009
  97. Bell, D.S. (1995). Chronic fatigue syndrome in children. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 1:9–33. doi:10.1300/J092v01n01\_03
  98. Bell, D.S., Bell, K.M., Cheney, P.R. (1994). Primary juvenile fibromyalgia syndrome and chronic fatigue syndrome in adolescents. *Clinical Infectious Diseases* 18(Suppl 1):S21–3. doi:10.1093/clindis/18.Supplement\_1.S21
  99. Rowe, K.S., Rowe, K.J. (2002). Symptom patterns of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. In: Singh, N.N., Ollendick, T.H., Singh, A.N., editors. *International Perspectives on Child and Adolescent Mental Health*. (Vol. 2). Kuala Lumpur: Elsevier. p. 395–421
  100. Vermeulen, R.C., Kurk, R.M., Visser, F.C., Sluiter, W., Scholte, H.R. (2010). Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *Journal of Translational Medicine* 8:93. doi:10.1186/1479-5876-8-93
  101. Twisk, F.N., Maes, M. (2009). A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME)/ chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. *Neuroendocrinology Letters* 30(3):284–99
  102. Takenaka, K.Y., Suzuki, Y., Uno, K., Sato, M., Komuro, T., Haruna, Y., et al. (2002). Effects of rapid saline infusion on orthostatic intolerance and autonomic tone after 20 days bed rest. *American Journal of Cardiology* 89:557–61. doi:10.1016/S0002-9149(01)02296-2
  103. Jason, L.A., Muldowney, K., Torres-Harding, S. (2008). The energy envelope theory and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Workplace Health & Safety* (à la date de la publication *American Association of Occupational Health Nurses Journal* 56(5):189–95. doi:10.3928/08910162-20080501-06
  104. Rowe, P.C., Marden, C.L., Flaherty, M.A.K., Jason, S.E., Cranston, E.M., Johns, A.S., et al. (2014). Impaired range of motion of limbs and spine in

- chronic fatigue syndrome. *Journal of Pediatrics* 165:360–6. doi:10.1016/j.jpeds.2014.04.051
105. Olson, L.G., Ambrogetti, A., Sutherland, D.C. (2003). A pilot randomized controlled trial of dexamphetamine in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatics* 44:38–43. doi:10.1176/appi.psy.44.1.38
  106. Blockmans, D., Persoons, P., Van Houdenhove, B., Bobbaers, H. (2006). Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? *American Journal of Medicine* 119:167.e23–30. doi:10.1016/j.amjmed.2005.07.047
  107. Young, J.L. (2013). Use of lisdexamfetamine dimesylate in treatment of executive functioning deficits and chronic fatigue syndrome: a double blind, placebo-controlled study. *Psychiatry Research* 207:127–33. doi:10.1016/j.psychres.2012.09.007
  108. Randall, D.C., Cafferty, F.H., Shneerson, J.M., Smith, I.E., Llewelyn, M.B., File, S.E. (2005) Chronic treatment with modafinil may not be beneficial in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychopharmacology* 19:647–60. doi:10.1177/0269881105056531
  109. Regland, B., Forsmark, S., Halaouate, L., Matousek, M., Peilot, B., Zachrisson, O., et al. (2015). Response to vitamin B<sub>12</sub> and folic acid in myalgic encephalomyelitis and fibromyalgia. *PLOS ONE* 10(4):e0124648. doi:10.1371/journal.pone.0124648
  110. Bonilla, F.A. (2008) Intravenous immunoglobulin: adverse reactions and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 122:1238–9. doi:10.1016/j.jaci.2008.08.033
  111. Rimes, K.A., Wingrove, J. (2013). Mindfulness-based cognitive therapy for people with chronic fatigue syndrome still experiencing excessive fatigue after cognitive behaviour therapy: a pilot randomized stud. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 20(2):107–17. doi:10.1002/cpp.793
  112. Knight, S.J., Scheinberg, A., Harvey, A.R. (2013). Interventions in pediatric chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic review. *Journal of Adolescent Health* 53(2):154–65. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.03.009
  113. Knoop, H., Stulemeijer, M., de Jong L.W., Fiselier, T.J., Bleijenberg G. (2008). Efficacy of cognitive behavioral therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up of a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 121(3):e619–25. doi:10.1542/peds.2007-1488
  114. Nijhof, S.L., Priesterbach, L.P., Uiterwaal, C.S., Bleijenberg, G., Kimpen, J.L., Van de Putte, E.M. (2013) Internet-based therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up. *Pediatrics* 131(6):e1788–95. doi:10.1542/peds.2012-2007
  115. Stulemeijer, M., de Jong, L.W., Fiselier, T.J., Hoogveld, S.W., Bleijenberg, G. (2005). Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *British Medical Journal* 330(7481):14; Erratum in: *British Medical Journal* (2005) 330(7495):820. doi:10.1136/bmj.38301.587106.63
  116. O'Dowd, H., Gladwell, P., Rogers, C.A., Hollinghurst, S., Gregory, A. (2006). Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial of an outpatient group programme. *Health Technology Assessment* 10(37):iii–iv,ix–x,1–121. doi:10.3310/hta10370
  117. Price, J.R., Mitchell, E., Tidy, E., Hunot V. (2008). Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 3:CD001027. doi:10.1002/14651858.CD001027
  118. Lloyd, A.R., Hickie, I., Brockman, A., Hickie, C., Wilson, A., Dwyer, J, et al. (1993). Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Medicine* 94(2):197–203. doi:10.1016/0002-9343(93)90183-P
  119. Friedberg, F., Sohl, S. (2009). Cognitive-behavior therapy in chronic fatigue syndrome: is improvement related to increased physical activity? *Journal of Clinical Psychology* 65:423–42. doi:10.1002/jclp.20551
  120. Nijhof, S.L., Bleijenberg, G., Uiterwaal, C.S., Kimpen, J.L., Van de Putte, E.M. (2012). Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomised controlled trial. *Lancet* 379(9824):1412–8. doi:10.1016/S0140-6736(12)60025-7
  121. Van Houdenhov, B., Luyten, P. (2009). Treatment of chronic fatigue syndrome: how to find a “new equilibrium”? *Patient Education and Counseling* 77:153–4. doi:10.1016/j.pec.2009.09.001
  122. Alraek, T., Lee, M.S., Choi, T.Y., Cao, H., Liu, J. (2011). Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *BioMed Central – Complementary and Alternative Medicine* 11:87. doi:10.1186/1472-6882-11-87
  123. Porter, N.S., Jason, L.A., Boulton, A., Bothne, N., Coleman, B. (2010). Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 16(3):235–49. doi:10.1089/acm.2008.0376
  124. Freeman, R., Wieling, W., Axelrod, F.B., Benditt, D.G., Benarroch, E., Biaggioni, I., et al. (2011). Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neutrally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clinical Autonomic Research* 21:69–72. doi:10.1007/s10286-011-0119-5
  125. MacLean, A.R., Allen, E.V. (1940). Orthostatic hypotension and orthostatic tachycardia: treatment with the “head-up” bed. *Journal of the American Medical Association* 115:2162–7. doi:10.1001/jama.1940.02810510038010
  126. Van Lieshout, J.J., Ten Harkel, A.D.J., Wieling, W. (2000). Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clinical Autonomic Research* 10:35–42. doi:10.1007/BF02291388
  127. Boehm, K.E., Kip, K.T., Grubb, B.P., Kosinski, D.J. (1997). Neurocardiogenic syncope: response to hormonal therapy. *Pediatrics* 99:623–5. doi:10.1542/peds.99.4.623
  128. Grubb, B.P., Samoil, D., Kosinski, D., Kip, K., Brewster, P. (1994). Use of sertraline chloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *Journal of the American College of Cardiology* 24:480–4. doi:10.1016/0735-1097(94)90308-5
  129. Moak, J.P., Leong, D., Fabian, R., Freedenberg, V., Jarosz, E., Toney, C., et al. (2015). Intravenous hydration for management of medication-resistant orthostatic intolerance in the adolescent and young adult. *Pediatric cardiology* 37(2):278–82. doi:10.1007/s00246-015-1274-6
  130. Malfait, F., De Paepe, A. (2014). The Ehlers-Danlos syndrome. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 802:129–43.
  131. Rowe, P.C., Barron, D.F., Calkins, H., Maumenee, I.H., Tong, P.Y., Geraghty, M.T. (1999). Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Pediatrics* 135:494–9. doi:10.1016/S0022-3476(99)70173-3
  132. De Wandele, I., Calders, P., Peersman, W., Rimbaut, S., De Backer, T., Malfait, F., et al. (2014). Autonomic symptom burden in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: a comparative study with two other EDS types, fibromyalgia, and healthy controls. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 44(3):353–61. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.05.013
  133. Rombaut, L., Malfait, F., Cool, A., de Paepe, A., Calders, P. (2010). Musculoskeletal complaints, physical activity and health-related quality of life among patients with the Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type. *Disability and Rehabilitation* 32(16):1339–45. doi:10.3109/09638280903514739
  134. Voermans, N.C., Knoop, H., Van de Kamp, N., Hamel, B.C., Bleijenberg, G., Van Engelen, B.G. (2010). Fatigue is a frequent and clinically relevant problem in Ehlers-Danlos Syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 40:267–267. doi:10.1016/j.semarthrit.2009.08.003
  135. Beard, R.W., Reginal, P.W., Wadsworth, J. (1988). Clinical features of women with chronic lower abdominal pain and pelvic congestion. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 95:153–61. doi:10.1111/j.1471-0528.1988.tb06845.x
  136. Venbrux, A.C., Lambert, D.L. (1999). Embolization of the ovarian veins as a treatment for patients with chronic pelvic pain caused by pelvic vein incompetence (pelvic congestion syndrome). *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 11:395–9. doi:10.1097/00001703-199908000-00006
  137. Venbrux, A.C., Chang, A.H., Kim, H.S., Montague, B.J., Hebert, J.B., Arepally, A., et al. (2002). Pelvic congestion syndrome (pelvic venous

- incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 13:171–8. doi:10.1016/S1051-0443(07)61935-6
138. Rowe, P.C., Marden, C.L., Jason, S.E., Cranston, E.M., Flaherty, M.A., Kelly, K.J. (2016). Cow's milk protein intolerance in adolescents and young adults with chronic fatigue syndrome. *Acta Paediatrica* 105(9):e412–8. doi:10.1111/apa.13476
  139. Kelly, K.J., Lazenby, A.J., Rowe, P.C., Yardley, J.H., Perman, J.A., Sampson, H.A. (1995). Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 109:1503–12. doi:10.1016/0016-5085(95)90637-1
  140. Evans, M., Barry, M., Im, Y., Brown, A., Jason, L.A. (2015). An investigation of symptoms predating CFS onset. *Journal of Prevention & Intervention in the Community* 43(1):54–61. doi:10.1080/10852352.2014.973240
  141. Afrin, L.B. (2013). Presentation, diagnosis, and management of mast cell activation syndrome. In: Murray D.B., editor. *Mast Cells*. Hauppauge, NY: Nova Science Publishers, Inc. p. 155–232
  142. Akin, C., Valent, P., Metcalfe, D.D. (2010). Mast cell activation syndrome: proposed diagnostic criteria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 126:1099–104. doi:10.1016/j.jaci.2010.08.035
  143. Shibao, C., Arzubiaga, C., Jackson Roberts, L., Raj, S., Black, B., Harris, P., et al. (2005). Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension* 45:385–90. doi:10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40
  144. Lyons, J.J., Sun, G., Stone, K.D., Nelson, C., Wisch, L., O'Brien, M., et al. (2014). Mendelian inheritance of elevated serum tryptase associated with atopy and connective tissue abnormalities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 133:1471–4. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.039
  145. Molderings, G.J., Brettner, S., Homann, J., Afrin, L.B. (2011). Mast cell activation disease: a concise practical guide for diagnostic workup and therapeutic options. *Journal of Hematology & Oncology* 4:10. doi:10.1186/1756-8722-4-10
  146. Heffez, D.S., Ross, R.E., Shade-Zeldow, Y., Kostas, K., Shah, S., Gottschalk, R., et al. (2004). Clinical evidence for cervical myelopathy due to Chiari malformation and spinal stenosis in a non-randomized group of patients with the diagnosis of fibromyalgia. *European Spine Journal* 13:516–23. doi:10.1007/s00586-004-0672-x
  147. Milhorat, T.H., Chou, M.W., Trinidad, E.M., Kula, R.W., Mandell, M., Wolpert, C., et al. (1999). Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 44:1005–17. doi:10.1097/00006123-199905000-00042
  148. Collingridge, E. (2010). *Severe ME/CFS: A Guide to Living*. Great Britain: AYME. p. 1–140
  149. Speight, A.N., Kumar, P., Saba, J. *Paediatric Chronic Fatigue Syndrome in One Health Authority—Epidemiology, Spectrum of Severity and Natural History*. Alison Hunter Memorial Foundation Clinical and Scientific Meeting. Cardiff (2001). Available from: [http://adc.bmj.com/content/archdischild/82/suppl\\_1/A55.full.pdf](http://adc.bmj.com/content/archdischild/82/suppl_1/A55.full.pdf) (accessed May 21, 2017).
  150. Velleman, S., Collins, S.M., Beasant, L., Crawley, E. (2016). Psychological wellbeing and quality-of-life among siblings of paediatric CFS/ME patients: a mixed-methods study. *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 21(4):618–33. doi:10.1177/1359104515602373
  151. Newton, F. (2014). *Chronic Fatigue Syndrome*. National Association of Special Education Teachers. Available from: [www.naset.org/3349.0.html](http://www.naset.org/3349.0.html)
  152. Bell, D.S., Carruthers, B.M. (2005). *Teach-me: A Sourcebook for Teachers of Young People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome*. 2nd ed. Nepean, ON: National ME/FM Action Network. Available from: [http://mefmaction.com/images/stories/Support/Teach\\_Me\\_Eng.pdf](http://mefmaction.com/images/stories/Support/Teach_Me_Eng.pdf)
  153. Newton F. (2015). Improving Academic Success for students with myalgic enceph-alyomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 3(2):97–103. doi:10.1080/21641846.2015.1004831
  154. Nijhof, L.N., Nijhof, S.L., Bleijenberg, G., Stellato, R.K., Kimpen, J.L., Hulshoff Pol, H.E., et al. (2016). The impact of chronic fatigue syndrome on cognitive functioning in adolescents. *European Journal of Pediatrics* 175(2):245–52. doi:10.1007/s00431-015-2626-1
  155. Ang-Lee, M.K., Moss, J., Yuan, C.S. (2001). Herbal medications and perioperative care. *Journal of the American Medical Association* 286(2):208–16.
  156. Low, P.A., Sandroni, P., Joyner, M., Shen, W.K. (2009). Postural tachycardia syndrome (POTS). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 20:352–8. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01407.x
  157. Rowe, P.C., Bou-Holaigah, I., Kan, J.S., Calkins, H. (1995). Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet* 345:623–4. doi:10.1016/S0140-6736(95)90525-1
  158. Stewart, J., Weldon, A., Arlievsky, N., Li, K., Munoz, J. (1998). Neurally mediated hypotension and autonomic dysfunction measured by heart rate variability during head-up tilt testing in children with chronic fatigue syndrome. *Clinical Autonomic Research* 8:221–30. doi:10.1007/BF02267785
  159. Wyller, V.B., Saul, J.P., Amlie, J.P., Thaulow, E. (2007). Sympathetic predominance of cardiovascular regulation during mild orthostatic stress in adolescents with chronic fatigue. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 27:231–8. doi:10.1111/j.1475-097X.2007.00743.x
  160. Wyller, V.B., Saul, J.P., Walloe, L., Thaulow, E. (2008). Sympathetic cardiovascular control during orthostatic stress and isometric exercise in adolescent chronic fatigue syndrome. *European Journal of Applied Physiology* 102:623–32. doi:10.1007/s00421-007-0634-1
  161. Wyller, V.B., Thaulow, E., Amlie, J.P. (2007). Treatment of chronic fatigue and orthostatic intolerance with propranolol. *Journal of Pediatrics* 150:654–5. doi:10.1016/j.jpeds.2007.03.012
  162. Rowell, L. (1992). *Human Cardiovascular Control*. New York: Oxford University Press
  163. Medow, M.S., Stewart, J.M., Sanyal, S., Mumtaz, A., Sica, D., Frishman, W.H. (2008). Pathophysiology, diagnosis, and treatment of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. *Cardiology in Review* 16:4–20. doi:10.1097/CRD.0b013e31815c8032
  164. Weiling, W., Shepherd, J.T. (1992). Initial and delayed circulatory responses to orthostatic stress in normal humans and in subjects with orthostatic intolerance. *International Angiology: a Journal of the International Union of Angiology* 11:69–82
  165. Wyller, V.B., Evang, J.A., Godang, K., Solhjell, K.K., Bollerslev, J. (2010). Hormonal alterations in adolescent chronic fatigue syndrome. *Acta Paediatrica* 99:770–3. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.01701.x
  166. Fortney, S.M., Schneider, V.S., Greenleaf, J.E. (1996). The physiology of bed rest. In: Fregley, M.J., Blatters, C.M., editors. *Handbook of Physiology. Section 4: Environmental Physiology*. (Vol. II), New York: Oxford University Press. p. 889–939.
  167. Hyatt, K.H., Jacobson, L.B., Schneider, V.S. (1975). Comparison of 70° tilt, LBNP, and passive standing as measures of orthostatic tolerance. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 46:801–8
  168. Rosen, S.G., Cryer, P.E. (1982). Postural tachycardia syndrome: reversal of sympathetic hyperresponsiveness and clinical improvement during sodium loading. *American Journal of Medicine* 72:847–50. doi:10.1016/0002-9343(82)90559-9
  169. Benditt, D.G., Ermie, C., Padamilan, B., Sanniah, N., Sakaguchi, S. (2003). Catecholamine response during hemodynamically stable upright posture in individuals with and without tilt-table induced vasovagal syncope. *Europace* 5:65–70. doi:10.1053/eupc.2002.0271
  170. Goldstein, D.S., Eldadah, B., Holmes, C., Pechnik, S., Moak, J., Sharabi, Y. (2005). Neurocirculatory abnormalities in chronic orthostatic intolerance. *Circulation* 111:839–45. doi:10.1161/01.CIR.0000155613.20376.CA
  171. Sandroni, P., Opfer-Gehrking, T.L., Benarroch, E.E., Shen, W.K., Low, P.A. (1996). Certain cardiovascular indices predict syncope in the postural tachycardia syndrome. *Clinical Autonomic Research* 6:225–31. doi:10.1007/BF02291138
  172. Rowe, P.C., Calkins, H., DeBusk, K., McKenzie, R., Anand, R., Sharma, G., et al. (2001). Fludrocortisone acetate to treat neurally mediated hypotension in chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 285:52–9.



- doi:10.1001/jama.285.1.52
173. Kanjwal, K., Sheikh, M., Karabin, B., Kanjwal, Y., Grubb, B.P. (2011). Neurocardiogenic syncope coexisting with postural orthostatic tachycardia syndrome in patients suffering from orthostatic intolerance: a combined form of autonomic dysfunction. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE* 34:549–54. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02994.x
  174. Stewart, J.M., Clarke, D. (2011). "He's dizzy when he stands up": an introduction to initial orthostatic hypotension. *Journal of Pediatrics* 158(3):499–504. doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.004
  175. Tanaka, H., Fujita, Y., Takenaka, Y., Kajiwara, S., Masutani, S., Ishizaki, Y., et al. (2009). Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatrics International* 51:169–79. doi:10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x
  176. Schondorf, R., Low, P.A. (1993). Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 43:132–7. doi:10.1212/WNL.43.1\_Part\_1.132
  177. Raj, S.R. (2013). Postural tachycardia syndrome (POTS). *Circulation* 127:2336–42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.144501
  178. Stewart, J.M. (2013) Common syndromes of orthostatic intolerance. *Pediatrics* 131:1–13. doi:10.1542/peds.2012-2610
  179. Singer, W., Sletten, D.M., Opfer-Gehrking, T.L., Brands, C.K., Fischer, P.R., Low, P.A. (2012). Postural tachycardia syndrome in children and adolescents: what is abnormal? *Journal of Pediatrics* 160:222–6. doi:10.1016/j.jpeds.2011.08.054
  180. Grubb, B.P. (2005). Neurocardiogenic syncope. *New England Journal of Medicine* 352:1004–10. doi:10.1056/NEJMcp042601
  181. Wieling, W., Ganzeboom, K.S., Saul, J.P. (2004). Reflex syncope in children and adolescents. *Heart (British Cardiac Society)* 90:1094–100. doi:10.1136/hrt.2003.022996
  182. Jhanjee, R., Can, I., Benditt, D.G. (2009). Syncope. *Disease-a-month: DM* 55:532–85. doi:10.1016/j.disamonth.2009.04.004
  183. van Lieshout, J.J., Wieling, W., Karemaker, J.M., Eckberg, D.L. (1991). The vasovagal response. *Clinical Science* 81:575–86. doi:10.1042/cs0810575
  184. Jardine, D.L., Melton, I.C., Crozier, I.G., Bennett, S.I., Donald, R.A., Ikram, H. (1997) Neurohormonal response to head-up tilt and its role in vasovagal syncope. *American Journal of Cardiology* 79:1302–6. doi:10.1016/S0002-9149(9X)00084-9
  185. Rose, M.S., Koshman, M.L., Spreng, S., Sheldon, R. (2000). The relationship between health-related quality of life and frequency of spells in patients with syncope. *Journal of clinical epidemiology* 53:1209–16. doi:10.1016/S0895-4356(00)00257-2
  186. Kenney, R.A., Graham, L.A. (2001). Chronic fatigue syndrome symptoms common in patients with vasovagal syncope. *American Journal of Medicine* 110:242–3. doi:10.1016/S0002-9343(00)00704-X
  187. Legge, H., Norton, M., Newton, J.L. (2008). Fatigue is significant in vasovagal syncope and is associated with autonomic symptoms. *Europace* 10:1095–101. doi:10.1093/europace/eun164
  188. Martinez-Lavin M. (2006). Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy* 9:216. doi:10.1186/ar2146
  189. Stewart, J.M., Gewitz, M.H., Weldon, A., Munoz, J. (1999). Patterns of orthostatic intolerance: the orthostatic tachycardia syndrome and adolescent chronic fatigue. *Journal of Pediatrics* 135:218–25. doi:10.1016/S0022-3476(99)70025-9
  190. Benditt, D.G., Ferguson, D.W., Grubb, B.P., Kapoor, W.N., Kugler, J., Lerman, B.B., et al. (1996). Tilt table testing for assessing syncope. *Journal of the American College of Cardiology* 28:263–75. doi:10.1016/0735-1097(96)00236-7
  191. Moya, A., Sutton, R., Ammirati, F., Blanc, J.J., Brignole, M., Dahm, J.B., et al. (2009) Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *European Heart Journal* 30:2631–71. doi:10.1093/eurheartj/ehp298
  192. Sheldon R. (2005) Tilt testing for syncope: a reappraisal. *Current opinion in cardiology* 20:38–41
  193. Natale, A., Akhtar, M., Jazayeri, M., Dhala, A., Blanck, Z., Deshpande, S., et al. (1995). Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope. *Circulation* 92:54–8. doi:10.1161/01.CIR.92.1.54
  194. Naschitz, J.E., Rosner, I., Rozenbaum, M., Gaitini, L., Bistrizki, I., Zuckerman, E., et al. (2000). The capnography head-up tilt test for evaluation of chronic fatigue syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 30:79–86. doi:10.1053/sarh.2000.9201
  195. Razumovsky, A.Y., DeBusk, K., Calkins, H., Snader, S., Lucas, K.E., Vyas, P., et al. (2003). Cerebral and systemic hemodynamics changes during upright tilt in chronic fatigue syndrome. *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 13:57–67. doi:10.1111/1/j.1552-6569.2003.tb00158.x
  196. Natelson, B.H., Intriligator, R., Cherniack, N.S., Chandler, H.K., Stewart, J.M. (2007). Hypocapnia is a biological marker for orthostatic intolerance in some patients with chronic fatigue syndrome. *Dynamic Medicine* 6:2. doi:10.1186/1476-5918-6-2
  197. Strickberger, S.A., Benson, D.W., Biaggioni, I., Callans, D.J., Cohen, M.I., Ellenbogen, K.A., et al. (2006). AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope. *Journal of the American College of Cardiology* 47:473–84. doi:10.1016/j.jacc.2005.12.019
  198. Bloomfield, D.M., Kaufman, E.S., Bigger, J.T., Fleiss, J., Rolnitzky, L., Steinman, R. (1997). Passive head-up tilt and actively standing up produce similar overall changes in autonomic balance. *American Heart Journal* 134:316–20. doi:10.1016/S0002-8703(97)70140-6
  199. Plash, W.B., Diedrich, A., Biaggioni, I., Garland, E.M., Paranjape, S.Y., Black, B.K., et al. (2012). Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt testing compared with standing haemodynamics. *Clinical Science (London)* 124:109–14. doi:10.1042/CS20120276

**ANNEXE A DEFINITION DE CAS FUKUDA DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE POUR LA RECHERCHE  
(1994 FUKUDA RESEARCH CASE DEFINITION FOR CHRONIC FATIGUE SYNDROME)**

Un diagnostic de syndrome de fatigue chronique peut être posé si les malades satisfont aux critères suivants :

1. Fatigue sévère, ayant fait l'objet d'une évaluation clinique persistante ou récidivante sur six mois consécutifs ou plus. Cette fatigue n'est pas due à un effort continu actuel ou à d'autres conditions médicales associées à la fatigue. Elle interfère de façon significative avec les activités quotidiennes et le travail.
2. Présenter 4 ou plus des symptômes suivants concurremment à la fatigue, de façon persistante ou récidivante :
  - malaise post-effort qui dure plus de 24 heures ;
  - sommeil non réparateur ;
  - déficiences marquées de mémoire à court terme ou de concentration ;
  - douleurs musculaires ;
  - douleurs dans les articulations, sans gonflement ou rougeur ;
  - maux de tête (de type, configuration ou gravité nouveaux) ;
  - sensibilité des ganglions lymphatiques du cou ou des aisselles ;
  - mal de gorge fréquent ou récurrent.
3. On doit faire une anamnèse approfondie, un examen de l'état physique et de l'état mental, et des tests en laboratoire pour déceler d'autres conditions avec des symptômes similaires nécessitant un traitement. On ne peut pas porter un diagnostic de syndrome de fatigue chronique sans avoir procédé à cette évaluation.

## ANNEXE B CONDITIONS LES PLUS FRÉQUENTES POUR LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE L'EM/SFC PÉDIATRIQUE

<b>Auto-immunes / rhumatologiques</b> Arthrite rhumatoïde, autres types d'arthrite inflammatoire Granulomatose de Wegener Hépatite auto-immune Lupus érythémateux disséminé Syndrome de Sjogren	<b>Hématologiques / immunologiques</b> Anémies Déficit immunitaire commun à expression variable Fatigue postcancéreuse Leucémie / lymphome	<b>Psychiatriques</b> Anorexie mentale Stress psychosocial chronique Trouble anxieux généralisé Trouble bipolaire Trouble de stress post-traumatique Trouble dépressif majeur Troubles de la personnalité
<b>Cardiovasculaires / du système nerveux autonome</b> Artère coronaire anormale, anévrismes coronariens Coarctation de l'aorte Dysautonomie primaire Fièvre rhumatismale Foramen ovale perméable Hypertension pulmonaire Mycardiopathie Valvulopathie (congénitale ou acquise)	<b>Infections</b> Brucellose Fièvre Q Giardia et autres parasites intestinaux Hépatite B ou C Leptospirose Maladie de Lyme et autres transmises par des tiques Babesia microti Anaplasma phagocytophilum Ehrlichia Chaffeensis Mononucléose aiguë (EBV, cytomégalovirus) Mycoplasma pneumoniae Parvovirus B19 Syndrome de fatigue post-infectieuse Toxoplasmose Tuberculose VIH Virus Coxsackie	<b>Respiratoires</b> Aspergillose Asthme / allergies Fibrose kystique Sarcoidose Sinusite chronique
<b>Endocriniennes / métaboliques</b> Hyper/hypocalcémie Hyper/hypothyroïdie Maladie d'Addison Maladies enzymatiques Maladies mitochondriales Syndrome métabolique Syndromes de dysfonctionnement gonadique Tumeurs ou troubles de la glande pituitaire	<b>Neuromusculaires / neuroanatomiques</b> Dysraphisme spinal fermé Instabilité craniocervicale Malformation de Chiari type 1 Myasthénie grave Myopathies inflammatoires Neuropathologies Sclérose en plaques Sténose du canal rachidien Syndrome post-commotion cérébrale Syndromes de dystrophie musculaire	<b>Substances toxiques</b> Intoxication à la Ciguatera Intoxication au plomb ou au mercure Intoxication aux pesticides organophosphorés Réactions à des médicaments (antihistaminiques, antipsychotiques, sédatifs, antidépresseurs tricycliques, etc.) Toxicomanies, alcoolisme
<b>Gastro-intestinales / d'origine nutritionnelle</b> Carence en vitamine B12 Carence en vitamine D Gastroentérite à éosinophiles Hépatopathie chronique Insuffisance pancréatique Maladie cœliaque Maladies intestinales inflammatoires	<b>Troubles du sommeil</b> Apnée centrale du sommeil Apnée obstructive du sommeil Mouvements périodiques des jambes Narcolepsie Syndrome de Kleine-Levin	<b>Autres</b> Syndrome de Marfan Syndrome de surentraînement ou de burnout sportif Syndromes d'activation mastocytaire

## ANNEXE C

**Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) de l'enfance et de l'adolescence — Fiche documentaire à l'usage des malades et de leur famille****Qu'est-ce que l'EM/SFC ?**

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) est une maladie complexe, caractérisée par l'incapacité de l'organisme à produire suffisamment d'énergie pour un niveau normal d'activité. On observe une fatigue profonde sévère et accablante, avec baisse marquée de l'endurance physique et mentale. Les réserves d'énergie des malades sont gravement réduites. Sa caractéristique cardinale, c'est le malaise et l'aggravation des symptômes après un effort physique ou mental minimal. Cette aggravation post-effort peut persister des heures, des jours ou des semaines sans aucun soulagement après le repos ou le sommeil. Autres symptômes : problèmes cognitifs (« cerveau embrumé »), sommeil non réparateur ou troublé, étourdissements, conditions douloureuses diverses, et autres symptômes touchant de nombreux systèmes de l'organisme.

Elle est présente partout dans le monde. Selon les pays, on utilise les termes *syndrome de fatigue chronique*, *encéphalomyélite myalgique*, ou l'acronyme *EM/SFC*. On a proposé un nouveau terme, *maladie de l'intolérance systémique à l'effort (MISE)*, mais il n'est pas d'usage général. Le terme *syndrome de fatigue chronique* a été contesté parce qu'il prête à confusion avec le terme non spécifique *fatigue chronique*, un symptôme fréquent dans d'autres maladies.

La plupart des cas sont sporadiques (isolés), mais chez 20 % des malades, la maladie affecte plus d'une personne dans la famille. Des séries d'apparitions regroupées (épidémies) se sont aussi produites partout et, dans plusieurs de ces cas, affectaient de façon importante des enfants d'âge scolaire.

**EM/SFC de l'enfance et de l'adolescence**

On croit que le nombre de malades, aux États-Unis, atteint au moins le million et qu'une proportion importante (mais inconnue) a moins de 18 ans. La maladie est plus probable à l'adolescence (de 12 à 17 ans), mais on l'a observée chez des enfants n'ayant que 2 ans. À l'adolescence, la maladie frappe plus de filles que de garçons.

**Cause de la maladie**

On ne connaît pas la cause de l'EM/SFC, mais plusieurs facteurs pourraient jouer. Dans certaines familles, il est possible que des facteurs génétiques soient une cause de vulnérabilité. La maladie survient souvent après une infection aiguë, comme la mononucléose infectieuse ; les altérations du système immunitaire qu'elle produit sont similaires à ce que l'on observe dans certaines infections virales, mais on n'a pas déterminé d'agent infectieux

causal et on ne croit pas que dans les cas isolés (en l'absence d'épidémie), la transmission se soit faite par simple contact. Elle peut être déclenchée par une toxine, une immunisation ou un traumatisme majeur. L'EM/SFC n'est pas une maladie psychologique. Dépression et anxiété peuvent être secondaires, comme dans d'autres maladies chroniques, mais on peut différencier la dépression majeure de l'EM/SFC au moyen de tests comportementaux, immunologiques et hormonaux.

**Symptômes et diagnostic**

Un diagnostic d'EM/SFC se pose à partir de l'anamnèse, du tableau caractéristique des symptômes, et après l'exclusion de toute autre maladie de fatigue, car aucun test médical ne permet de la reconnaître. Il y a beaucoup de malades chez qui elle n'a pas été diagnostiquée. Ses grandes caractéristiques ont été regroupées dans quelques définitions de cas différentes. Nous recommandons les critères suivants, qui se sont avérés utiles chez les malades pédiatriques.

- Perte d'endurance physique et/ou mentale ainsi que réduction substantielle de la capacité de participer aux activités personnelles, éducatives et/ou sociales.
- Fatigue profonde d'apparition nouvelle, ne résultant pas d'un effort en cours et que le repos ne soulage pas. La position droite prolongée peut l'aggraver.
- Malaise et aggravation des symptômes à la suite d'une activité normale ou d'un effort léger ou modéré ; récupération pouvant prendre des jours, des semaines ou des mois.
- Sommeil non réparateur avec perturbation de la quantité ou du rythme, comme hypersomnie diurne, insomnie nocturne, inversion jour-nuit.
- Présence de l'un ou l'autre des problèmes cognitifs suivants : difficulté de concentration ; déficience de la mémoire à court terme ; difficulté à saisir de l'information, à exprimer sa pensée ; difficulté à trouver des mots ou des chiffres ; distraction ou lenteur de la pensée. Tous ces problèmes peuvent être aggravés par la position droite prolongée et/ou l'activité physique ou mentale.
- Douleurs généralisées ou localisées ; les plus fréquentes sont céphalées quotidiennes chroniques ; douleurs musculaires, abdominales, articulaires, douleurs aux ganglions, maux de gorge ; toutes sont susceptibles de s'aggraver en position droite prolongée. L'absence de douleurs est rare.

L'intensité des symptômes de l'EM/SFC varie fréquemment de façon marquée au cours d'une journée ou d'une journée à l'autre. Pour porter un diagnostic d'EM/SFC, il faut que tous ou plusieurs des symptômes soient présents chaque jour. Leur intensité doit être surtout modérée ou grave et ils doivent être persistants ou récurrents depuis au moins 6 mois (on peut poser un diagnostic provisoire et entreprendre le traitement avant ce délai). Les autres maladies de fatigue sont à exclure à partir de l'anamnèse, de l'examen physique et de tests médicaux.

Autres symptômes présents chez un grand nombre de jeunes malades (mais non pas la totalité) :

- intolérance orthostatique : la position droite prolongée peut susciter étourdissements, augmentation de la fatigue, détérioration cognitive, céphalées et/ou nausées ;
- hypersensibilités : lumière, bruit, toucher, odeurs, médicaments ;
- déséquilibre du système thermorégulateur : température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur/extrémités froides ;
- symptômes gastro-intestinaux : douleurs abdominales, nausées, anorexie.

Souvent, l'apparence des jeunes souffrant d'EM/SFC n'est pas malade, mais on remarque leur pâleur. Les résultats des analyses sanguines de routine sont souvent normaux, mais des tests spécialisés peuvent faire voir des anomalies des systèmes immunitaire, nerveux ou cardiovasculaire, ou encore de la production de l'énergie cellulaire.

Des diagnostics erronés fréquents sont le refus scolaire (phobie scolaire) ou encore le syndrome de Münchhausen par procuration (situation où la mère ou le père invente la maladie de l'enfant).

### **Évolution et rétablissement**

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique de l'adolescence débute en général par une fièvre accompagnée de symptômes pseudo-grippaux. Elle survient parfois de façon graduelle. Chez les enfants plus jeunes, l'apparition graduelle, sur des mois ou des années, est plus probable. Son diagnostic est plus difficile chez les enfants en bas âge, qui peuvent ne pas reconnaître que leur fatigue et leurs autres symptômes ne sont pas normaux. Le diagnostic est parfois rétrospectif, l'enfant ayant vieilli. Le premier signe de la maladie pourrait être une limite marquée de l'activité physique et/ou mentale, remarquée dans l'entourage familial ou scolaire. Dans certains cas, les jeunes sont très malades au début, mais comme les

résultats des analyses sanguines sont souvent normaux, le diagnostic est incertain. Même si on ne décèle pas d'autre maladie, on ne peut pas porter un diagnostic d'EM/SFC de façon définitive avant 6 mois, mais on peut porter un diagnostic provisoire plus tôt. Le diagnostic précoce peut atténuer l'impact de la maladie en assurant un plan pour une prise en charge appropriée. La gravité de l'EM/SFC est très variable. Un certain nombre de jeunes deviennent invalides et incapables de quitter le lit, d'autres sont capables d'aller à l'école, un petit nombre peut même faire du sport. La plupart des cas se situent entre ces deux extrêmes. Avec le temps, il est probable que l'état s'améliore lentement. Le taux de rétablissement est incertain, mais, selon certains rapports, pourrait atteindre 40 %. Les améliorations marquantes se produiront probablement au cours des quatre premières années. Rémissions et rechutes sont courantes. Une rechute peut provenir d'un effort excessif ou d'une maladie infectieuse. Il est probable que les jeunes dont la santé s'améliore au point de revenir à peu près à l'état initial remarqueront souvent avoir besoin de plus de repos que leurs camarades.

### **Prise en charge et traitement**

Poser un diagnostic d'EM/SFC peut soulager l'incertitude des jeunes malades et de leurs parents. À l'heure actuelle, il n'existe aucun médicament ou intervention pour guérir la maladie. La prise en charge varie selon les individus. Définir l'équilibre optimal de repos et d'activité (trouver son rythme) peut aider à prévenir l'aggravation des symptômes après l'effort. Les médicaments peuvent aider à traiter les douleurs, l'insomnie et l'intolérance orthostatique. En général, les jeunes malades réagissent à des doses plus faibles. Les conseils sur l'alimentation peuvent être utiles. La psychothérapie de soutien peut être bénéfique dans les cas moins graves, mais la thérapie par l'exercice est nocive et peut provoquer une aggravation des symptômes.

### **Éducation**

L'EM/SFC est la cause médicale la plus courante des longues absences à l'école. La plupart des élèves qui en souffrent prennent du retard. Il peut être nécessaire d'adopter leur calendrier scolaire, et le système pourrait devoir assurer des accommodements raisonnables et/ou un enseignement à la maison. Les exigences juridiques et administratives pour recevoir des services appropriés à leurs déficiences varient de façon significative selon les endroits.

## ANNEXE D ENCEPHALOMYELITIS MYALGIQUE/SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE ( EM/SFC) FICHE DOCUMENTAIRE À L'USAGE DES ÉCOLES

Faith Newton, Dr. Éd., a apporté une contribution majeure à cette section.

### Qu'est-ce que l'EM/SFC ?

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC) est caractérisée par l'incapacité de l'organisme à produire suffisamment d'énergie pour un niveau normal d'activité. Les réserves d'énergie des malades montrent une réduction substantielle.

Il n'existe actuellement aucun test diagnostique spécifique. Le diagnostic s'appuie sur le tableau caractéristique des symptômes, dont les principaux sont :

- une fatigue profonde sévère et accablante, avec perte d'endurance physique et/ou mentale et réduction substantielle de la capacité de participer aux activités personnelles, éducatives et/ou sociales ;
- un symptôme cardinal, soit l'aggravation des symptômes et le malaise qui suivent un effort physique ou mental minimal, pouvant durer des heures, des jours ou des semaines, et que le repos ne soulage pas ;
- des problèmes cognitifs (« cerveau embrumé »), un sommeil non réparateur ou troublé, diverses conditions douloureuses (rarement, absence de douleurs) ; la position droite prolongée peut aggraver les problèmes cognitifs.

Pour porter un diagnostic d'EM/SFC, ces symptômes, en totalité ou en partie, doivent être présents tous les jours depuis au moins 6 mois ; leur niveau doit être de modéré à grave ; on doit avoir exclu les autres maladies de fatigue à partir de l'anamnèse, de l'examen physique et de tests médicaux. Parmi les symptômes additionnels souvent présents :

- intolérance orthostatique : la position droite prolongée (assise ou debout) entraîne l'apparition de symptômes comme étourdissements (parfois évanouissement), augmentation de la fatigue, aggravation des problèmes cognitifs, céphalées, nausées ;
- hypersensibilités : lumière, bruit, toucher, odeurs et/ou médicaments ;
- problèmes du système thermorégulateur : température corporelle basse, intolérance au froid et à la chaleur, extrémités froides ;
- symptômes gastro-intestinaux : douleurs abdominales, nausées et/ou perte de l'appétit.

L'EM/SFC survient souvent à la suite d'une maladie virale, mais peut aussi apparaître de façon graduelle. L'intensité de ses symptômes peut varier de façon imprévisible d'une journée ou d'une semaine à l'autre. Souvent, l'apparence des élèves malades n'est pas malade, mais on remarque leur grande pâleur.

On ne connaît pas la cause de la maladie, mais on ne croit pas que la transmission se fasse par simple contact. À l'heure actuelle, il n'existe aucun médicament ou intervention. Une bonne prise en charge vise à déterminer l'équilibre optimal entre le repos et l'activité, de façon à prévenir l'aggravation des symptômes après effort. Les médicaments peuvent aider à traiter certains symptômes, comme les douleurs, l'insomnie et l'intolérance orthostatique.

### Conséquences sur le régime scolaire

L'EM/SFC est la cause la plus courante des longues absences à l'école causées par une maladie. Ces absences sont en général dues aux déficiences de la capacité fonctionnelle physique et cognitive, et non pas à des facteurs comportementaux. Un certain nombre de jeunes peuvent fréquenter l'école à temps plein, d'autres à temps partiel, d'autres encore sont incapables de sortir ou de quitter le lit. Parfois, des jeunes ont assez d'énergie pour aller à l'école au début de la semaine, mais n'y arrivent plus le jeudi et le vendredi. L'élève peut paraître en forme et, le lendemain, devenir incapable d'aller à l'école et parfois le rester plusieurs semaines. Il peut lui être impossible de faire ses travaux à la maison pendant de longues périodes.

La plupart des élèves malades voient leur rendement scolaire se détériorer à cause de l'impact des symptômes de la maladie sur leur éducation. Leurs problèmes cognitifs comprennent notamment confusion, difficulté de concentration, lenteur du traitement de l'information, problèmes de mémoire à court terme, difficultés à trouver ses mots, grande distractibilité. Ces problèmes peuvent se manifester de diverses façons. L'élève à qui on a demandé d'exécuter une certaine tâche peut fort bien, s'il y a une interruption, oublier ce qui lui avait été demandé. Il peut falloir lui accorder plus de temps pour répondre à une question ou faire un travail. Ou encore, l'élève perd temporairement la capacité de se souvenir d'une notion apprise la veille. Le bruit de la classe peut aggraver la distractibilité ; il s'ensuit que l'élève semble manquer d'intérêt ou d'attention. Il peut lui être impossible d'effectuer des calculs simples. Il peut lui être possible de réussir la démarche de solution d'un problème complexe de calcul différentiel et d'ensuite faire des erreurs bêtes d'addition ou de multiplication. Malgré leurs problèmes cognitifs, ces jeunes conservent en général leur capacité de raisonnement intellectuel et beaucoup sont à même de

suivre le rythme de leurs camarades dans certains cours, à condition de bien en limiter le nombre. L'effort cognitif peut déclencher l'aggravation post-effort des symptômes courants.

L'effort physique a lui aussi pour effet d'aggraver les symptômes de l'EM/SFC. Faire du sport peut drainer les ressources d'énergie de l'élève. Un certain nombre d'élèves malades sont en mesure de participer à une activité physique de courte durée, mais non à une activité d'endurance. L'élève doit être capable de reconnaître l'apparition de sa fatigue et d'en informer son enseignant-e, et il lui faut alors *absolument* s'arrêter et se reposer. Souvent, l'élève voudrait bien continuer, mais faute de s'arrêter et de se reposer dès que sa fatigue augmente, risque une rechute grave et prolongée. Ne jamais inciter l'élève souffrant d'EM/SFC à aller au-delà de ses limites.

### Accommodements éducatifs

L'élève qui souffre d'EM/SFC a souvent besoin d'un horaire scolaire adapté. Voici des exemples d'accommodements qui peuvent l'aider :

#### À l'école

- Assigner une personne comme unique point de liaison avec l'équipe d'enseignement.
- Réduire la journée ou la semaine de l'élève, qui pourrait arriver plus tard, ou partir plus tôt, ou ne se présenter à l'école que 2 ou 3 jours par semaine.
- Réduire son programme et adapter son horaire, de façon à ce que l'élève ne suive les cours que de certaines matières.
- Prévoir un lieu de repos tranquille en cas de fatigue manifeste (selon l'élève ou son enseignant-e).
- L'autoriser à prendre l'ascenseur pour changer d'étage.
- L'exempter du cours d'éducation physique ou en adapter le programme.
- Si l'élève ne peut pas ou presque pas sortir, assurer l'enseignement à domicile ou à distance.

#### Dans la classe

- Fournir deux séries de manuels, une pour la maison et une pour l'école.
- Donner des consignes orales ou écrites claires, maintenir un dialogue régulier.
- Aider l'élève à organiser son travail à l'aide d'un agenda scolaire physique ou en ligne, pour prendre note des travaux à faire et des tâches terminées.
- Organiser un système de jumelage pour la prise de notes, permettre l'enregistrement du cours, fournir un résumé du cours.
- Enseigner de façon multisensorielle, par exemple utiliser des aides visuelles, comme des repères graphiques ou des représentations non linguistiques, plus appropriées à son style d'apprentissage.

- Lui faire exécuter les tâches en série, jamais plus d'une à la fois, les répartir en segments à sa portée – les travaux courts et fréquents conviennent mieux que les travaux de longue haleine.
- Lui permettre d'utiliser un appareil électronique (ordinateur portable ou tablette) et de finir son travail en ligne.
- Faire preuve de flexibilité pour les travaux et les dates de remise, modifier le nombre de problèmes ou de tâches à faire.
- En cas d'intolérance orthostatique, lui permettre de se déplacer pendant le cours, autoriser la bouteille d'eau et les collations salées en classe.
- Prévoir une façon de reprendre le travail perdu, par tutorat ou enseignement à distance, si l'élève est trop malade pour fréquenter l'école.

### Évaluations/examens :

- Vérifier la compréhension de la matière de plusieurs façons, comme interrogation orale plutôt qu'écrite, ou encore travail plutôt qu'examen.
- Il pourrait falloir lui faire passer son examen dans un endroit tranquille et en prolonger la durée ou en modifier l'heure pour profiter des moments où l'élève fonctionne le mieux.
- On pourrait devoir répartir un examen final sur plus d'une séance ou journée, avec accès à de l'eau et des collations.

### Programme :

- Définir les contenus essentiels et les classer par priorité ;
- Se concentrer sur la maîtrise des habiletés plutôt que l'achèvement du travail ;
- Préférer les projets à court terme aux travaux de longue haleine ;
- Réduire le nombre et la longueur des devoirs, travaux, interrogations et examens.

### Développement social

La classe et la cafétéria pourraient être les seuls endroits où l'élève malade peut avoir des relations sociales avec ses camarades. Si possible, lui faciliter les choses. La participation à des activités parascolaires est importante du point de vue social.

### Ressources

National Association of Special Education Teachers  
Chronic Fatigue Syndrome, [www.naset.org/3349.0.html](http://www.naset.org/3349.0.html).  
Association of young people with ME, AYME  
[www.ayme.org.uk](http://www.ayme.org.uk).  
Association of New Zealand Myalgic Encephalopathy  
Society, [www.azmes.org.nz](http://www.azmes.org.nz)

**ANNEXE E**

**Lettre médicale type**

Cette lettre est un exemple à adapter pour convenir au pays et aux symptômes précis de l'élève.

Attention :           Responsable de l'éducation spécialisée  
                              (ou) Responsable de l'adaptation scolaire  
                              (ou) Direction de l'école

Madame, Monsieur,

J'ai actuellement sous mes soins Dominique XXXXX qui souffre d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC). Cette maladie lui cause une fatigue très profonde et un manque d'endurance physique et mentale. L'organisme de Dominique n'arrive pas à produire suffisamment d'énergie pour un niveau normal d'activité à son âge et ses réserves d'énergie sont réduites. Si Dominique épuise ses réserves d'énergie déjà limitées, il peut lui falloir des jours, des semaines ou même des mois pour reprendre son état initial.

La maladie lui cause des problèmes cognitifs, des douleurs musculaires, nuit à son sommeil et provoque de l'hypersensibilité à la lumière, au bruit et au froid. Dominique peut se sentir faible dès qu'il lui faut rester en position debout. Ses problèmes cognitifs peuvent l'empêcher de se concentrer, de comprendre des concepts complexes, de se souvenir de certains mots, de travailler avec des chiffres ; sa mémoire de travail est pauvre et sa distractibilité est plus importante. Le bruit de la classe peut aggraver ses problèmes. Il est important de noter que sa maladie n'affecte en rien son intelligence ; avec des accommodements appropriés, Dominique peut réussir dans ses études.

L'apparition et la gravité des symptômes de Dominique sont très imprévisibles et varient de jour en jour. La maladie peut causer un important nombre d'absences, ou encore il pourrait lui être nécessaire d'arriver plus tard ou de partir plus tôt. Dominique ne pourra assumer qu'une charge de travail réduite. L'école devra donc se montrer accommodante et flexible pour tenir compte de ses absences probables et de son besoin d'un programme allégé.

À l'heure actuelle, l'état de Dominique ne lui permet pas de faire du sport. Veuillez l'exempter du cours et des activités d'éducation physique jusqu'à ce que je sois en mesure de confirmer si son état s'est assez amélioré pour les reprendre sans risque de rechute, et à quel moment.

J'appuie sa demande de services éducatifs appropriés à ses besoins. Vous trouverez ci-joint une liste de mes recommandations et des modifications à apporter. Je suis tout à votre disposition en cas de question.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, mes salutations les meilleures.

XXXXXXXXXXXXX, MD



## ANNEXE F

**EM/SFC pédiatrique et préparation à la chirurgie :  
considérations particulières\***

L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique est une maladie complexe et invalidante caractérisée par une fatigue profonde sévère et accablante, qui s'accompagne d'une baisse marquée de la capacité fonctionnelle physique et mentale. Son symptôme cardinal est le malaise et l'aggravation des symptômes qui suivent un effort physique ou mental minimal, qui peuvent durer des heures, des jours ou des semaines, et que le repos ne soulage pas. Ses autres symptômes comprennent, entre autres, déficiences cognitives, sommeil non réparateur, douleurs généralisées ou localisées, et divers symptômes des systèmes immunitaire, neurologique et autonome. Améliorations et aggravations des symptômes sont fréquentes et la capacité fonctionnelle peut varier d'une journée ou d'une semaine à l'autre.

À l'épreuve de la table basculante, la plupart des jeunes souffrant d'EM/SFC montrent des signes de syncope vasovagale, de syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP), d'hypotension à médiation neuronale (HMN) ou d'accumulation locale de sang dans les veines. Une syncope peut être précipitée par les catécholamines (épinéphrine), les sympathomimétiques (isoprotérénol), les vasodilatateurs (oxyde nitrique, nitroglycérine, alphabloquants et agents antihypertenseurs). Assurer l'hydratation avant l'opération et éviter les médicaments qui stimulent la syncope neurogène ou abaissent la pression artérielle. En période périopératoire, des perfusions de liquides pourraient être utiles dans beaucoup de cas.

Le propofol, le midazolam et le fentanyl sont en général bien tolérés. Cependant, des études sur des adultes ont montré qu'un certain nombre de malades peuvent être sensibles aux anesthésiques histaminolibérateurs (comme le pentothal) et aux relaxants musculaires (curare, Tracrium et Mivacurium). Les éviter si possible. Les jeunes peuvent également être très sensibles aux médicaments à effet de sédation — notamment les benzodiazépines et les antihistaminiques.

Un grand nombre de jeunes malades font usage de plantes médicinales, de compléments et de médecines douces. L'anesthésiologiste/anesthésiste devrait interroger chaque jeune à ce sujet (155). L'American Society of Anesthesiologists recommande d'interrompre tout usage de médicaments à base de plantes médicinales 2 à 3 semaines avant une chirurgie électorale.

Les éléments les plus préoccupants sont :

- ail, ginkgo, ginseng — peuvent augmenter le saignement en inhibant l'agrégation plaquettaire ;
- éphédra ou ma huang — peuvent causer instabilité hémodynamique, hypertension, tachycardie ou arythmie ;
- kava et valériane — augmentent la sédation ;
- échinacée — réactions allergiques et possibilité d'immunosuppression en cas d'usage à long terme ;
- millepertuis — multiples interactions pharmacologiques à cause de l'induction d'enzymes de cytochrome P-450.

Cesser de prendre du kava (aussi appelé *kava-kava*, *ava*, *poivre intoxicant*) peut causer le sevrage ; diminuer graduellement la consommation sur 2 ou 3 jours.

Quoique des études préliminaires aient trouvé une légère réduction de la fonction HHS chez de jeunes malades (62), il est rarement nécessaire de prescrire un supplément de cortisol sauf en cas de maladie sévère ; doubler alors ou même tripler la dose de cortisol avant et après l'opération.

Même si la maladie comporte souvent de légères anomalies du système immunitaire, il n'y a pas plus d'immunodépression ni de vulnérabilité particulière aux infections opportunistes chez ces jeunes que dans l'ensemble de la population.

**Résumé des recommandations**

- S'informer de la consommation de plantes médicinales et de compléments, et recommander d'en interrompre graduellement l'usage au moins une semaine avant l'opération.
- Assurer l'hydratation avant l'opération. Envisager des perfusions postopératoires additionnelles.
- N'utiliser les catécholamines, les sympathomimétiques, les vasodilatateurs ou les agents antihypertenseurs qu'avec précaution.
- Utiliser le moins possible de produits à effet de sédation.

\*\*Ce texte se base sur l'article *Considerations Prior to Surgery for Adult ME/CFS Patients (Considérations préliminaires à l'intervention chirurgicale dans le cas de l'adulte souffrant d'EM/SFC)* du Dr Charles W. Lapp, M.D., directeur, Hunter-Hopkins Center, Charlotte, Caroline du Nord, É.-U., avec la permission de l'auteur.

## ANNEXE G

## Intolérance orthostatique

Les malades qui souffrent d'intolérance orthostatique voient leurs symptômes s'aggraver lors de la position droite sans mouvement et s'améliorer (mais non forcément disparaître) en position couchée (156). Cette condition peut être associée à une variété de troubles circulatoires traitables, dont les plus fréquents dans l'EM/SFC pédiatrique sont le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) et l'hypotension à médiation neuronale (HMN) (48-55, 157).

Ses principaux symptômes apparaissent au tableau A1. On attribue généralement ses propriétés cliniques à deux très importants changements physiologiques en réaction à la position debout : 1. réduction du débit sanguin cérébral 2. exagération de la réaction adrénergique de compensation à la position droite (156). On constate facilement le recoupement des symptômes apparaissant au **tableau A1** avec ceux de l'EM/SFC, notamment fatigue profonde, intolérance à l'exercice, problèmes cognitifs et céphalées. Toutes les études avec groupe-témoin concluent que, en comparaison avec les sujets en santé, les jeunes qui souffrent d'EM/SFC montrent plus de réactions circulatoires anormales à l'épreuve sur table basculante de verticalisation ou à la position droite prolongée (48-55). En comparaison avec les sujets en santé, les études basées sur des mesures de la variabilité de la fréquence cardiaque dans l'EM/SFC pédiatrique montrent de façon uniforme sa prédominance sympathique (ou une relative réduction de l'activité parasympathique) (158, 159) ainsi que des niveaux élevés de catécholamines en position allongée (160). La pertinence des syndromes d'IO dans l'EM/SFC est d'autant plus claire que le traitement non à l'aveugle des anomalies circulatoires est associé à l'amélioration des symptômes et de la capacité fonctionnelle chez une large proportion d'ados qui souffrent d'EM/SFC (48, 51, 157, 161).

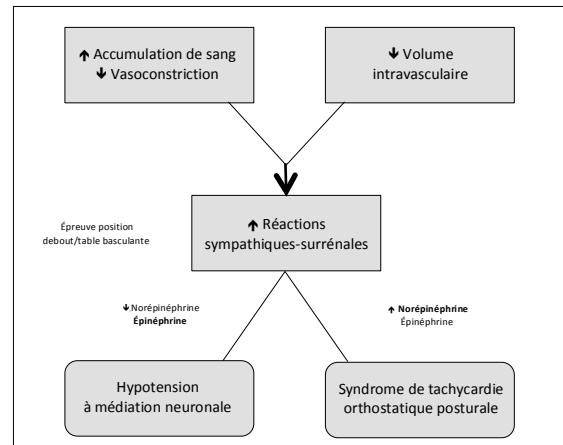
**Tableau A1.** Symptômes de l'intolérance orthostatique (en ordre approximatif de fréquence).

Fatigue	Problèmes de perte de la mémoire à court terme et de la concentration
Intolérance à l'exercice à faible impact	Nausées
Étourdissements	Douleurs thoraciques
Quasi syncope ou syncope	Palpitations
Vision trouble	Diaphorèse
Céphalées	Tremblements
	Vomissements

### Réactions physiologiques à la position droite

En réaction à la position debout, de 500 à 750 mL environ du volume sanguin de l'adulte est redistribué dans les vaisseaux situés plus bas que le cœur. On croit qu'un changement similaire survient aussi chez les ados. À tous les âges, l'accumulation du sang par gravité entraîne la réduction du retour du sang vers le cœur, et donc la baisse du débit cardiaque, la diminution des influx des barorécepteurs et, en fin de compte, une réduction du débit sanguin cérébral. La réaction du système nerveux met en jeu une hausse de la stimulation du système sympathique, une amélioration de la vasoconstriction, une hausse de la fréquence cardiaque (jusqu'à 40 battements/minute), et le retour d'une quantité suffisante de sang veineux pour maintenir la pression du sang et de l'irrigation cérébrale (162-164). Les symptômes de l'IO se manifestent quand ces réactions ne se font pas de façon efficace.

**Figure A1**



Légende : la figure 1 montre les trois grands facteurs qui jouent dans l'intolérance orthostatique. La hausse de l'accumulation du sang, l'insuffisance de la vasoconstriction dans la moitié inférieure du corps de même que la baisse du volume intravasculaire sont tous les trois importants et peuvent se manifester en simultanément. En position droite, l'exagération des réactions du système sympathique et des hormones surrénales augmente la libération de l'épinéphrine et de la norépinéphrine. Selon une hypothèse, la proportion relative des deux serait un facteur qui détermine si le phénotype de l'IO est le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) ou plutôt l'hypotension à médiation neuronale (HMN). Il arrive que des malades qui présentent le premier au début de l'épreuve développent ensuite le tableau de la deuxième.

La **figure A1** montre les trois grands constituants physiologiques de l'IO : l'accumulation de sang excessive vers le bas, la réduction du volume sanguin et l'exagération de la réaction des catécholamines. Divers facteurs physiopathologiques peuvent influencer sur l'augmentation de l'accumulation périphérique du sang ou la réduction de la vasoconstriction. Les malades souffrant d'EM/SFC montrent souvent une réduction du volume sanguin (57-59), ce que l'on a associé à la faiblesse du rapport aldostérone/rénine (58) et du niveau de l'A.D.H. (165). L'inactivité physique entraîne des réductions dans le volume du plasma, ce qui a pour résultat d'aggraver les symptômes de l'IO et de perturber davantage la capacité fonctionnelle courante (102, 166, 167). Chez les malades qui présentent soit une hausse de l'accumulation du sang dans la circulation périphérique, soit une réduction du volume sanguin, soit les deux, la position droite est associée à une baisse du retour du sang vers le cœur et une hausse marquée de la réaction des catécholamines (168 169). Goldstein a suggéré que les proportions relatives de l'épinéphrine et de la norépinéphrine peuvent avoir une influence sur le tableau de la réponse circulatoire (170). Le niveau plus élevé de norépinéphrine maintient la pression artérielle plus longtemps à cause de ses propriétés de vasoconstriction, mais son effet sur le cœur est de causer de la tachycardie. Inversement, le niveau plus élevé d'épinéphrine entraîne la vasodilatation des muscles squelettiques, et peut contribuer davantage à l'hypotension. Des malades chez qui survient de la tachycardie au début de l'épreuve peuvent par la suite développer de l'HMN, en général de 5 à 59 minutes après la tachycardie initiale (171-173). Comme on l'a expliqué ici plus haut, les traitements de ces troubles se recoupent presque en entier.

## Formes d'intolérance orthostatique dans l'EM/SFC

### Hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique se définit par une baisse stable de la pression artérielle d'au moins 20 mm Hg (systolique) ou 10 mm Hg (diastolique) avant au plus 3 minutes en position droite (124). Le problème se manifeste rarement chez les enfants sauf en cas de maladie fébrile, de déshydratation aiguë, d'hémorragie, d'insuffisance surrénale, de libération excessive d'histamine ou de réaction à certains médicaments.

Une variante pédiatrique plus courante, que l'on appelle *hypotension orthostatique initiale*, se caractérise par une diminution passagère de la pression artérielle immédiatement après le passage en position debout et son retour à la normale en moins de 60 secondes, ce qui se mesure au moyen d'un moniteur de pression artérielle continue. Un sphygmomanomètre automatique ordinaire est incapable de faire ce relevé (174, 175). S'il ne s'agit pas là, en général, d'une condition exigeant une prise en charge clinique, on a signalé des symptômes d'intolérance orthostatique chronique (ex. étourdissements) dans certains de ces cas (54), ce qui semblerait indiquer la possibilité de développer d'autres anomalies orthostatiques (STOP ou HMN) si l'épreuve est prolongée.

### Syndrome de tachycardie posturale (STOP)

Le syndrome de tachycardie orthostatique posturale est de plus en plus considéré comme la forme la plus courante de l'intolérance orthostatique dans l'EM/SFC pédiatrique. Comme cette dernière, il se manifeste plus généralement chez les filles, plus couramment après le début de la puberté, et survient souvent après une maladie d'apparence infectieuse (124, 156, 176-178).

Porter ce diagnostic seulement (a) en cas d'absence d'hypotension orthostatique au maximum 3 minutes en position debout ou à l'épreuve sur table basculante (b) en cas d'augmentation de la fréquence cardiaque supérieure à 40 battements/minute au maximum 10 minutes après le passage de la position couchée à la position droite ou à l'épreuve passive sur table basculante de verticalisation, ou de FC supérieure à 120 b/m durant les 10 premières minutes en position droite (124). Le critère de fréquence cardiaque chez les adultes est inférieur, soit une modification de 30 b/m. Se fonder sur ce critère entraînerait une erreur de classification qui diagnostiquerait le STOP chez 40 % des ados en bonne santé (179). Ce critère pour les ados doit donc être une hausse de 40 b/m.

Indépendamment de l'âge, pour porter un diagnostic de STOP, (c) les changements de la fréquence cardiaque doivent s'accompagner de la provocation des symptômes orthostatiques typiques. La hausse ne suffit pas si les malades souffrent de déshydratation ou sont sous traitement avec des vasodilatateurs. Inversement, le diagnostic peut être masqué si le test s'effectue après l'ingestion de substances qui augmentent le volume du plasma (ex. comprimés de sel) ou pendant un traitement avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des stimulants. Tous ces médicaments peuvent servir à traiter l'intolérance orthostatique.

### Hypotension à médiation neuronale (HMN)

L'hypotension à médiation neuronale a d'abord été décelée dans l'EM/SFC adulte et pédiatrique vers le milieu des années 1990 (48, 49, 51). Les premiers rapports faisaient état d'une fréquence du STOP beaucoup plus basse. Pour des raisons peu claires, on reconnaît maintenant le STOP plus souvent, peut-être à cause de l'augmentation, avec le temps, de l'ingestion de sodium alimentaire chez les malades, ou de la durée du stress orthostatique, ou d'autres facteurs encore non identifiés.

Les formes réflexes de l'hypotension et de la syncope sont la syncope vasovagale, la syncope neurocardiogénique, l'hypotension orthostatique retardée et l'hypotension à médiation neuronale (180). Ce dernier terme est la description la plus précise de ce qui se passe chez les malades qui souffrent d'EM/SFC et de symptômes orthostatiques chroniques sans syncope clinique, et qui développent la chute caractéristique de la pression artérielle à l'épreuve sur table basculante.

Chez les enfants comme chez les adultes, l'hypotension à médiation neuronale se définit par une baisse d'au moins 25 mm Hg de la pression artérielle systolique avec ralentissement de la fréquence cardiaque au moment de la présyncope ou de l'hypotension, qui s'observe en position debout ou à l'épreuve de table basculante de verticalisation, et qui est associée à la provocation des symptômes orthostatiques caractéristiques (48). Ceci se produit passé la limite de 3 minutes pour [l'hypotension orthostatique](#). [La fréquence cardiaque](#) peut s'accélérer au début du test, mais ralentit quand l'hypotension devient marquée. Comme l'EM/SFC elle-même, elle survient plus souvent chez les femmes (180). Elle peut passer inaperçue si l'épreuve orthostatique dure moins de 10 minutes ; son diagnostic exige en général une épreuve sur table basculante de verticalisation de 40 à 60 minutes (51).

Sa physiopathologie a été décrite ailleurs (163, 180-184), mais, comme c'est le cas pour le STOP, sa réduction du retour veineux déclenche une série de réactions qui finissent par entraîner la freination du tonus sympathique alors que le tonus vagal ne rencontre pratiquement pas de résistance. La freination du tonus sympathique mène à la vasodilatation ; le maintien de la position droite peut alors engendrer soit une chute marquée de la pression artérielle soit une syncope, liée à l'occasion à une bradycardie jonctionnelle ou à de brèves périodes d'asystolie. Dans la période qui précède la syncope, la hausse des niveaux d'épinéphrine est marquée (169, 184). Ses facteurs déclencheurs comprennent notamment : position debout prolongée ; chaleur ; extension subite des mécanorécepteurs dans le tractus gastro-intestinal, la vessie ou les poumons ; vue du sang ; situations impliquant des douleurs (180). Ces facteurs déclencheurs sont souvent combinés.

Si dans certains cas, elle ne comprend que de rares épisodes de syncope au cours de longues périodes de fonctionnement normal, la présence de symptômes orthostatiques chroniques quotidiens est aussi possible. Les malades qui consultent pour des syncopes récurrentes font souvent état de fatigue profonde chronique et de faible qualité de vie (185-187). Des recherches ont trouvé qu'environ 25 % des sujets évalués pour IO chronique avaient eu une syncope neurocardiogénique sans STOP (170). L'IO chronique n'est donc pas toujours reliée à la physiologie du STOP. On devra continuer la recherche pour déterminer les mécanismes de la persistance des symptômes cognitifs malgré la régulation appropriée de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

Malgré la variabilité des taux d'intolérance orthostatique signalés dans les études portant sur des adultes souffrant d'EM/SFC, la provocation de la fatigue au stress orthostatique est presque universelle à tous les âges, autant pour l'EM/SFC que pour la condition apparentée qu'est la fibromyalgie (50, 188). Dans l'EM/SFC pédiatrique, certaines études montrent des taux supérieurs à 90 % (157, 189), et des différences dans les réactions cardiovasculaires peuvent apparaître dès 20° de stress vertical (55).

Les malades qui présentent des symptômes chroniques d'IO sans satisfaire aux critères du STOP ou de l'HMN aux épreuves orthostatiques sont à classer comme souffrant de faible tolérance orthostatique. La prise en charge est similaire à ce qui s'applique

aux troubles circulatoires confirmés si les symptômes sont assez graves.

### Épreuves pour l'intolérance orthostatique

Il existe deux grandes catégories d'épreuves cliniques pour l'intolérance orthostatique : les épreuves en position debout et les épreuves sur table basculante de verticalisation. Leurs techniques sont variables. Il n'existe pas de « norme d'or » pour son évaluation et nous ne connaissons pas tous les facteurs physiopathologiques qui contribuent aux symptômes comme les étourdissements, car certains symptômes « orthostatiques » classiques sont reproductibles par des manœuvres n'impliquant pas de position droite.

### Épreuves sur table basculante de verticalisation

Cette épreuve s'effectue en général au moyen d'une table à moteur comprenant un repose-pied qui supporte le poids (190). Le corps en position couchée est retenu par des sangles de sécurité peu serrées, de façon à prévenir les blessures en cas de perte de conscience. Après une période variable en position couchée (en général 15 minutes, mais pouvant atteindre 60 minutes dans certaines études), on redresse la table, en général à angle de 60 à 70°. Un angle plus élevé peut produire une syncope chez des sujets témoins en santé. La durée en position verticale varie aussi selon les centres d'étude, en fonction de la forme d'intolérance orthostatique à évaluer. Il suffit de 10 minutes pour détecter le STOP, mais la détection de l'HMN prend de 45 à 60 min. Divers facteurs méthodologiques peuvent affecter la réponse à l'inclinaison (190-192), notamment le degré de mouvement permis, la température de la pièce, la durée du jeûne précédant l'épreuve, le fait d'avoir ou non continué à prendre les médicaments prescrits, l'ingestion de sodium avant l'épreuve, les instruments (le cathéter intra-artériel est associé à un taux de syncope plus élevé), les agents pharmacologiques utilisés pour provoquer l'hypotension (ex. isoprotérénol [193], nitroglycérine) et la définition d'une épreuve anormale (192). Nous nous opposons à reproduire la syncope comme point final de l'épreuve, car il est possible de reconnaître le STOP et l'HMN et de ramener la table à l'horizontale avant qu'elle survienne. Dans la plupart des laboratoires, on contrôle la fréquence cardiaque comme la pression artérielle en continu, quoique dans ce dernier cas, la mesure se prenne parfois de façon intermittente, à intervalles de 1 à 2 minutes pour de 5 à 10 minutes, ensuite aux 5 minutes, sauf si on observe des symptômes présyncopaux. Certains laboratoires mesurent le CO<sub>2</sub> de fin d'expiration pour détecter l'hypocapnie orthostatique (194-196). Avant et pendant l'épreuve, chaque malade doit évaluer, à intervalles d'environ 5 minutes, le changement dans ses symptômes sur une échelle de 1 à 10 (étourdissement, chaleur, fatigue, céphalée, souffle court, confusion mentale, douleurs).

L'épreuve sur table basculante de verticalisation n'est pas toujours nécessaire en cas de symptômes orthostatiques. Par exemple, si l'anamnèse a relevé des syncopes neurocardiogéniques, on la considère maintenant comme inutile (191, 192, 197). Nous tenons à souligner les précautions à prendre en cas d'affection très sévère, compte tenu du potentiel d'aggravation des symptômes pendant et après. Dans ces cas, on peut l'abréger — parfois seulement 1 à 3 minutes de position couchée, puis assise, puis debout, les signes vitaux suffisant à indiquer l'IO. Quand l'épreuve provoque les symptômes typiques, nous recommandons d'administrer de 1 à 2 l de solution saline normale comme moyen d'améliorer le tonus autonome et de raccourcir l'aggravation des symptômes causée par l'épreuve (172).

### Épreuves en position debout

La littérature portant sur l'EM/SFC relève deux formes d'épreuve en position debout : station debout active (59, 60) ou avec appui contre un mur (131). L'une et l'autre peuvent s'effectuer dans un bureau médical. Aucune ne demande de consultation ou matériel spécialisés, et le coût est bien inférieur à celui de l'épreuve sur table basculante. La durée de la période préliminaire en position allongée est variable, mais, à l'adolescence, il est possible d'obtenir la fréquence cardiaque et la pression artérielle basales au bout de 5 à 15 minutes. Quoique la durée en position droite puisse atteindre 60 minutes (59), la plupart des laboratoires effectuent un test de 10 minutes pour détecter le STOP et vérifier l'aggravation des symptômes durant l'orthostasie, tout en admettant qu'une épreuve aussi brève puisse passer à côté de nombreux cas d'HMN. Comme dans l'épreuve sur table, on enregistre les symptômes immédiatement avant l'épreuve et à intervalles de 1 à 2 minutes pendant. La présence d'une troisième personne est indispensable pour éviter les blessures potentielles en cas de syncope. Bien recommander d'éviter de changer de jambe d'appui et de tendre les muscles des membres inférieurs. Voir aux pages suivantes les sections *Intolérance orthostatique – protocole de l'épreuve en position debout* et *Intolérance orthostatique – fiche d'évaluation de l'épreuve en position debout*.

Il n'existe pas beaucoup de recherche comparant les diverses méthodes d'épreuve orthostatique. Là où on a comparé l'épreuve sur table et l'épreuve debout, la position debout était en général de courte durée (167, 198). Au cours des 5 premières minutes, les résultats des deux épreuves montrent des changements de la fréquence cardiaque plutôt similaires (167, 198, 199). Passé ce temps, cependant, Plash et al. ont récemment démontré que, dans les cas de STOP, l'épreuve passive sur table entraîne un changement de la fréquence cardiaque plus marqué que l'épreuve debout active (199). La dépressurisation relative de la moitié inférieure du corps (test LBNP) s'emploie aussi, mais rarement en dehors d'un contexte de recherche (160).

## INTOLÉRANCE ORTHOSTATIQUE – PROTOCOLE DE L'ÉPREUVE EN POSITION DEBOUT

Chaque malade entreprend l'épreuve en position couchée, portant un brassard électronique qui mesure la fréquence cardiaque et la pression artérielle en conditions basales. Les lectures se font toutes les minutes pendant 5 minutes. À la 5<sup>e</sup> minute, on note l'intensité actuelle des symptômes sur une échelle de 1 à 5.

On lui demande alors de se lever, en s'appuyant contre un mur en position confortable, mais sans mouvement. Ses pieds doivent être de 5 à 15 cm (2 à 6 po) du mur. Les lectures et les symptômes sont notés une fois par minute pour un maximum de 10 minutes. À la fin de cette période, on lui demande de se recoucher et on prend ces mêmes lectures pour 2 autres minutes.

Il est important de donner précisément les instructions suivantes :

« Nous aimerions que vous vous teniez debout aussi immobile que possible pour un maximum de 10 minutes. Pour que les mesures soient précises, il faut vraiment bouger le moins possible. Donc, essayez de ne pas remuer les doigts ni les orteils, de vous gratter le nez ou de remuer les bras ou les jambes. Nous allons contrôler vos mouvements, et nous vous rappellerons de ne pas remuer. Vous devez nous dire si vous sentez quelque chose de différent ou de pénible durant ce temps. Essayez d'être aussi explicite que possible. Vous devez nous le dire s'il vous devient impossible de continuer à vous tenir debout et si oui, vous pouvez vous asseoir. Il n'est pas nécessaire de rester debout toute la période, mais nous aimerions mesurer combien de temps vous le pouvez. Votre brassard mesurera votre pression artérielle et votre fréquence cardiaque une fois par minute. »

### Commentaires

Prendre note de tout symptôme signalé dans la case de la colonne *Commentaires* qui correspond à l'heure des mesures. Noter aussi le passage à la position assise, le cas échéant, et indiquer si les lectures ont été effectuées en position assise ou debout.

### Définitions

Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) : hausse de la fréquence cardiaque entre les conditions basales en position couchée jusqu'au maximum des 10 minutes en position debout, d'au moins 30 battements/minute à l'âge adulte, de 40 à l'adolescence, avec apparition de symptômes orthostatiques. On parle de STOP floride dès que la fréquence cardiaque est de plus de 120 b/m.

Hypotension orthostatique : baisse de la pression artérielle de plus de 20 mm Hg (systolique) ou 10 mm Hg (diasystolique) pendant les 3 premières minutes.

Hypotension à médiation neuronale : baisse d'au moins 25 mm Hg (systolique) par rapport aux conditions basales en position couchée, sans hausse de la fréquence cardiaque, avec apparition de symptômes présyncopaux.

**INTOLÉRANCE ORTHOSTATIQUE – FICHE D'ÉVALUATION DE L'ÉPREUVE EN POSITION DEBOUT**

Nom : \_\_\_\_\_

Date de l'épreuve : \_\_\_\_\_

Médicaments pris les 2 semaines précédentes : \_\_\_\_\_

**Abréviations :**

E Étourdissements (y compris vertige) — D Douleurs y compris musculaires — AF Augmentation de la fatigue —  
 CH Chaleur/bouffée de chaleur — C Céphalée — N Nausées — T Transpiration — PC Problèmes cognitifs —  
 DR Difficultés respiratoires — V Vomissement

	Fréquence cardiaque	Pression artérielle	Symptômes, commentaires
<b>Position couchée</b>			
1 min			
2 min			
3 min			
4 min			
5 min			
<b>Position debout</b>			
1 min			
2 min			
3 min			
4 min			
5 min			
6 min			
7 min			
8 min			
9 min			
10 min			
<b>Position couchée</b>			
1 min			
2 min			