



Maisons Des Associations  
72 rue Royale – 59 000 Lille

## Sommaire

### Pr J.D. de Korwin

#### **Page 2 : « Le patient fatigué douloureux chronique » :**

Réflexions sur les problèmes diagnostiques du syndrome de fatigue chronique et syndrome fibromyalgique

#### **Page 9 : Tableau 1 :**

#### **Principales manifestations cliniques du SFC et du SFM**

#### **Page 10 : Tableau 2 :**

#### **Principales modalités évolutives du SFC et du SFM**

#### **Page 10 : Tableau 3 :**

#### **Principales caractéristiques thérapeutiques du SFC et du SFM**

### Pr F. Morinet

#### **Page 11 : « L'herpès virus humain 6 et la fatigue chronique »**

#### **Page 12 : Tableau des permanences téléphoniques**

*Chers amis adhérents,*

*En réalisant ce bulletin, nos pensées vont vers notre cher ami Antoine Clarret, trésorier de notre association, décédé au mois de Juin d'une grave maladie.*

*Antoine était pour nous tous, bénévoles de l'association, un ami fidèle et dévoué. Il nous laisse le souvenir d'une très belle personne faisant preuve à la fois de sagesse et de bienveillance. Généreux et intègre, son dévouement pour l'association en avait fait un des piliers de notre équipe de bénévoles et chacun de nous a pu apprécier ses grandes qualités d'écoute et de tolérance, ainsi que ses compétences qui faisaient de lui un homme de conseil avisé.*

*Son amitié nous manque et son courage pour lutter contre la maladie avec sérénité sont pour nous un exemple.*

*Avec son épouse, Chantal à qui nous adressons nos plus sincères amitiés, il faisait également la mise sous pli de tous les courriers et en particulier des bulletins. Nous lui dédions tout particulièrement celui-ci.*

*Il a été décidé en Conseil d'Administration de confier à Robert Schenk le poste de trésorier, pour lequel il s'était généreusement proposé. Nous lui sommes très reconnaissants de prendre cette nouvelle responsabilité qui s'ajoute à celles qu'il occupe déjà en tant que chargé des relations avec les autorités administratives, telles que le Ministère de la santé.*

*Grâce à son expérience professionnelle dans ce domaine, il assurera cette tâche difficile avec la rigueur et l'intégrité que nous lui connaissons, en suivant les pas d'Antoine.*

*Nous accueillons également avec plaisir, une nouvelle bénévole, Isabelle Fornasieri, qui met ses compétences et son expérience du SFC, au service de notre association, sur Nancy. Elle travaille déjà actuellement en collaboration avec Emmanuelle Jouet, sur le projet d'ETP qui fera l'objet d'une présentation lors du prochain Conseil Scientifique qui aura lieu en Novembre.*

*Pour vous accompagner en cette fin d'été, ce bulletin vous propose de retrouver la conférence du Pr J. D. de Korwin sur « Le patient fatigué douloureux chronique » qui avait été présentée lors de l'AG ainsi qu'une mise au point du Pr F. Morinet, virologue, sur le virus HHV-6. En effet, ce virus et ses liens possibles avec le SFC, a fait l'objet d'une publication, fin Juillet, dans la revue « Journal of Medical Virology".*

*Nous les remercions tous les deux, très vivement, pour ces articles.*

*Nous vous souhaitons, à tous, une très bonne rentrée.*

F. Bécavin

# **Le patient fatigué douloureux chronique : réflexions sur les problèmes diagnostiques du syndrome de fatigue chronique et syndrome fibromyalgique**

**Pr Jean-Dominique de Korwin**

*Université de Lorraine, Service de Médecine Interne-Médecine Générale, CHU- Hôpital Central - Nancy, Conseil scientifique ASFC, GEFISFAC*

## **Résumé**

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) et le syndrome fibromyalgique (SFM) font partie des syndromes somatiques fonctionnels fréquemment associés entre eux. Ils présentent des caractéristiques communes : l'association fatigue et douleurs chroniques, des facteurs génétiques et des liens physiopathologiques, certaines comorbidités. Leur mode évolutif les distingue dans la survenue brutale (SFC) ou progressive (SFM), avec des facteurs déclenchants variables et des modalités thérapeutiques différentes. Les classifications diagnostiques évoluent mais restent imparfaites, souvent peu discriminantes et plus adaptées à la sélection des patients dans les protocoles de recherche. Une meilleure compréhension physiopathologique (circuit de la douleur, signalisation musculaire douleur-fatigue, dysfonction neuro-immunitaire...), une analyse fine du mode évolutif et du contexte comportemental (hyperactivité dans le SFM...), l'identification de sous-groupes, sont des voies intéressantes pour préciser le diagnostic et proposer la meilleure prise en charge aux patients.

## **1. Introduction**

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) et le syndrome fibromyalgique (SFM) sont des affections reconnues par l'OMS et individualisées dans la classification internationale des maladies (CIM) sous les codes respectifs G93.3 et M79.7. Ils font partie des syndromes somatiques fonctionnels fréquents dans la population générale, dont l'individualisation pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Leur physiopathologie est complexe faisant appel au modèle biopsychosocial. Beaucoup de points restent discutés et il n'y a pas de consensus dans le corps médical français pour une reconnaissance et une prise en charge adéquate, malgré les demandes pressantes des associations de patients. Pourtant, la recherche scientifique est importante comme en témoignent les nombreuses publications internationales axées sur la physiopathologie, l'évolution des classifications diagnostiques et une optimisation de la prise en charge. Souvent associés voire confondus ces 2 syndromes présentent néanmoins certaines caractéristiques propres utiles à connaître pour adapter la prise en charge des patients qui en souffrent.

## **2. Les syndromes somatiques fonctionnels**

Deux conceptions coexistent, chacune représentant une tentative d'expliquer les symptômes somatiques et psychologiques qui caractérisent le SFC ou le SFM [1, 2]. Celle des « Troubles somatoformes », proposée par les psychiatres, identifiant un trouble somatique, en lien avec un facteur psychologique sans autre

trouble mental identifié et un dysfonctionnement social, professionnel, ou affectif. Le concept de « syndromes somatiques fonctionnels ou idiopathiques (SSF) » a notre préférence, correspondant à des désordres psychosomatiques inexpliqués, mais en rapport avec des anomalies organiques méconnues ou supposées correspondant à des anomalies fonctionnelles plutôt que structurelles. Cette conception est appliquée à la fatigue chronique, à l'intestin irritable ou à la fibromyalgie. L'hypothèse d'une organicité sous-jacente est actuellement développée dans le syndrome de l'intestin irritable (SII), dont certaines formes pourraient résulter d'une micro-inflammation digestive chronique, par exemple induite par une infection gastro-intestinale aiguë, dont elles constitueraient la séquelle avec des perturbations de la sensibilité viscérale intriquées avec d'autres anomalies (flore intestinale...) [3]. De nombreuses spécialités médicales sont concernées par ces SSF, souvent à composante douloureuse : syndrome fibromyalgique (rhumatologie), syndrome de fatigue chronique ou encéphalomyélite myalgique (médecine interne et neurologie), SII (gastroentérologie), syndrome d'hyperventilation voisin de la spasmophilie précédemment décrite (pneumologie), syndrome de la vessie irritable (urologie) [2]... Il est important de noter le fréquent chevauchement de certains syndromes, comme le syndrome fibromyalgique (SFM) et le syndrome de fatigue chronique (SFC), ou leur association chez de nombreux patients (SFM, SFC et SII) [4, 5].

Cette association n'est probablement pas fortuite, ces symptômes médicalement inexpliqués ayant non seulement des similitudes épidémiologiques, mais aussi des anomalies communes de la sensibilité nerveuse: hyperalgésie d'origine centrale, hypersensibilité viscérale... La prévalence élevée de la détresse psychologique et des comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression, syndrome panique...) est un autre trait commun mais inconstant et insuffisant à expliquer ces dysfonctionnements. La combinaison de facteurs génétiques évoqués en raison d'une susceptibilité familiale, d'anomalies neuroendocrines ou dysimmunitaires constitutionnelles ou acquises, de facteurs inflammatoires et de facteurs psychosociaux renvoie au concept bio-psycho-social. Cette approche bénéficie de l'apport des sciences humaines. Elle est habituelle dans la compréhension et la prise en charge des syndromes douloureux chroniques et par extension des SSF [6, 7]. Le modèle bio-psycho-social se distingue du modèle biomédical habituellement appliqué aux pathologies somatiques. Ainsi, la douleur chronique n'est pas considérée comme la simple conséquence d'une lésion physique d'intensité proportionnelle à la gravité de la lésion, mais comme la résultante d'interactions complexes de facteurs médicaux générateurs de sensations, émotionnels et environnementaux. L'aspect « mécaniciste » est dépassé, le soignant n'étant plus seulement un « réparateur », mais un « accompagnant » guidant le patient dans une prise en charge multidimensionnelle.

### **3. Douleur fonctionnelle et syndrome fibromyalgique**

Seule la séméiologie fait le diagnostic des douleurs fonctionnelles ou idiopathiques en pratique. Elle est spécifique à chaque entité suivant des critères standardisés. Les examens complémentaires ont dans l'état actuel de nos connaissances peu d'intérêt diagnostique sauf pour identifier des maladies responsables des symptômes d'appel (diagnostic différentiel) ou associées. Ces bilans se justifient en présence de signes d'alarme en faveur de l'organicité des symptômes, par exemple des rectorragies ou un amaigrissement inexpliqué pour un patient présentant des douleurs abdominales chroniques, faisant suspecter une pathologie inflammatoire ou cancéreuse digestive. La physiopathologie repose sur la notion de désorganisation fonctionnelle du système nociceptif, sans que soit identifiable une lésion tissulaire ou neurologique suivant les moyens d'investigation actuels. Les mécanismes sous-jacents restent

hypothétiques fondés sur les observations expérimentales sans démonstration aisée pour un patient donné en pratique clinique habituelle. Les facteurs psychologiques participent au processus, mais comme cofacteur non déterminant et/ou conséquence de la chronicisation, ce qui distingue le concept de douleur fonctionnelle de la psychalgie. Une autre caractéristique est la faible efficacité des antalgiques, en particulier les médicaments actifs sur les douleurs nociceptives, particulièrement les dérivés morphiniques. A l'inverse, les substances actives sur les douleurs neuropathiques, comme les antidépresseurs ou les anticonvulsivants ont une certaine efficacité, qui va parfois au-delà de la seule antalgie et en dehors de leurs effets habituels (par exemple antidépresseurs en l'absence d'épisode dépressif caractérisé) : amélioration du sommeil et de la fatigue, du bien-être, de la qualité de vie... Un élément capital de la prise en charge est la reconnaissance de la réalité de la douleur fonctionnelle, en dépit de ses limites de compréhension et de traitement, qui permet au patient de s'approprier ce diagnostic et de participer positivement à la démarche thérapeutique.

L'exemple type est le syndrome fibromyalgique dans lequel coexistent des troubles de la neuromatrice favorisant la douleur diffuse caractéristique (abaissement des seuils douloureux, activité cérébrale modifiée, anomalies de la substance grise) et des perturbations associées fonctionnelles (syndrome de l'intestin irritable, syndrome de fatigue chronique) ou non (rhumatismes inflammatoires...) [5 - 8]. La douleur diffuse en est le symptôme dominant, classiquement associée aux manifestations allodymiques, les points douloureux à la pression ou « tender points » qui entrent dans les critères diagnostiques bien connus de l'ACR [7]. Cependant d'autres éléments sont maintenant pris en considération, comme la fatigue, les troubles du sommeil, les troubles cognitifs, des symptômes somatiques variés et des comorbidités (troubles digestifs, dépression...) [6 - 8]. Ils font partie des nouveaux critères diagnostiques de l'ACR ne prenant plus en compte les « tender points » [9].

#### **4. Fatigue fonctionnelle et syndrome de fatigue chronique**

La fatigue physiologique résultant d'une activité physique ou intellectuelle est proportionnelle à l'effort ou à la durée, avec une récupération rapide et la possibilité de reproduire le même effort dans un délai court, le même jour ou le lendemain. En cas de fatigue pathologique, souvent appelée asthénie, le cycle normal activité/fatigue/repos/récupération est perturbé. Cette situation est fréquente dans de nombreuses maladies ayant un retentissement sur l'état général, qu'elles soient en rapport avec des lésions bien identifiées (cancer, maladies inflammatoires, infectieuses ou métaboliques...) ou qualifiées de fonctionnelles comme dans le SFC. Certaines caractéristiques sont évocatrices de la fatigue fonctionnelle, en particulier dans le SFM, telles qu'un sommeil non réparateur avec asthénie dès le matin et sans relation proportionnelle à l'effort réalisé dans la journée. Dans le SFC, le seuil de fatigue est abaissé, avec un déclenchement pour un effort physique ou mental minime, une fatigue prolongée au-delà de 24 heures et une capacité réduite à reproduire la même activité le jour même ou le lendemain [1]. Le symptôme fatigue est dans ce cas dominant, mais peut s'associer à des douleurs musculaires généralisées, de la faiblesse, un manque de concentration, de l'irritabilité...

La physiopathologie du SFC est complexe avec des dysfonctionnements à plusieurs niveaux : système nerveux central, signalisation musculaire (douleur-fatigue), système immunitaire/infections, métabolisme cellulaire, appareil cardio-vasculaire [1, 14]. Les critères diagnostiques du SFC prennent en compte ses différentes dimensions par l'intermédiaire des manifestations symptomatiques supposés en rapport, par exemple les critères classiques de Fukuda repris par le CDC américain (*Center for Disease Control and prevention*) [10]. Plus récemment, ont été proposés des critères internationaux pour l'encéphalomyélite myalgique (EM), terme considéré comme synonyme de SFC [11]. Cette nouvelle classification diagnostique, proche des critères canadiens EM/SFC publiés en 2003, n'est pas exempte de biais méthodologiques [12]. Elle assimile des concepts jugés différents par d'autres auteurs entraînant une confusion épistémologique, s'agissant de la fatigue chronique sans tous les critères CDC du SFC, le SFC satisfaisant les critères du CDC et l'EM caractérisée par l'épuisement/malaise post-exercice (neuro-immunitaire) [13]. La dénomination d'EM prête aussi à confusion en raison de l'absence d'arguments précis pour authentifier l'inflammation de la moelle épinière et du cerveau et d'anomalies probablement distinctes, notamment musculaires [14] et métaboliques. Néanmoins cette conception d'inflammation atypique est étendue à d'autres domaines de la pathologie fonctionnelle, particulièrement en gastroentérologie, pour le SII. Un parallèle peut être établi avec la responsabilité maintenant reconnue de la gastrite chronique provoquée par l'infection à *Helicobacter pylori* dans un sous-groupe de patients présentant une dyspepsie fonctionnelle [15]. Au-delà de sa complexité et de son absence de validation en situation de premier recours (médecine générale), l'intérêt de cette nouvelle classification de l'EM/SFC est de reposer sur des hypothèses physiopathologiques, d'élargir l'éventail symptomatique avec des considérations pédiatriques et en permettant une meilleure exclusion de la dépression, sans imposer une durée d'évolution. Un groupe d'experts français pluridisciplinaire réalise en lien avec le comité scientifique de l'ASFC une analyse critique du concept d'EM/SFC et une actualisation des connaissances dans ce domaine en essayant de dégager des évidences pour une meilleure compréhension et prise en charge du SFC en France.

## 5. SFC et SFM: similitudes et différences

L'application des classifications diagnostiques habituelles permet de constater la fréquente association du SFC et du SFM. Ainsi, environ la moitié des patients avec un diagnostic de SFC ont également les critères du SFM et vice versa. Il faut souligner les écarts importants suivant les publications qui dépendent des modes de recrutement des populations étudiées.

L'analyse comparative de ces 2 syndromes est synthétisée dans les tableaux 1 (manifestations cliniques), 2 (modalités évolutives) et 3 (réponse thérapeutique). Elle dégage des caractéristiques communes mais aussi des différences, qui pourraient aider à distinguer ces 2 syndromes. Le trait commun entre SFC et SFM est le trépied symptomatique : douleur, fatigue et troubles du sommeil. Sont aussi fréquemment associés, bien qu'inconstants, les autres syndromes somatiques fonctionnels et certains traits psychologiques comme l'anxiété et la dépression. L'association de ces 2 syndromes avec des maladies systémiques auto-immunes, comme le syndrome de Gougerot-Sjögren, est fréquente, nécessitant une approche diagnostique précise et une prise en charge adaptée à chacune des pathologies.

On peut néanmoins nuancer ces caractéristiques communes selon leur fréquence et leur mode évolutif (tableau 2). Si les douleurs diffuses sont constantes par définition dans le SFM, elles ne sont en fait

présentes que chez une minorité de patients présentant un SFC. La majorité des patients fibromyalgiques ont une fatigue d'intensité comparable à leurs douleurs, sans différence suivant le pays d'origine [16]. Mais, cette constatation est faite à partir de leur prise en charge médicale et le mode évolutif est rarement pris en compte dans la littérature [8]. Or, les patients fibromyalgiques ont des douleurs variables et consultent souvent à un stade évolué, lorsque douleurs et fatigue tendent à devenir permanentes les empêchant de poursuivre leurs activités habituelles. L'analyse de l'histoire clinique montre en pratique quotidienne que les douleurs sont souvent la première manifestation du SFM, parfois plusieurs années avant la première consultation, la fatigue apparaissant secondairement, conséquence de l'aggravation des douleurs et des troubles du sommeil induits. Dans le SFC, la fatigue est présente d'emblée, de survenue souvent brutale et prédominante, avec un cortège d'autres signes comme les douleurs. Les symptômes du SFC de la série inflammatoire ou dysimmunitaire (fièvre, adénopathies...), ainsi que les dysfonctionnements cardiovasculaires caractéristiques (hypotension, tachycardie...) paraissent plus rares et de survenue tardive dans le SFM au stade d'asthénie intense avec manifestations dysautonomiques fréquentes. L'histoire clinique des patients nous semble donc fondamentale pour aider à distinguer les 2 syndromes. Le contexte est également utile à préciser. Un trait particulier nous semble assez caractéristique du SFM, insuffisamment mis en évidence dans la littérature et non caractéristique du SFC. Il s'agit du comportement hyperactif, souvent multitâches, parfois associé à l'attitude compassionnelle et une position altruiste [8], certes louable et appréciée par l'entourage, mais au détriment de la personne elle-même. Cette hyperactivité chronique, à distinguer du trouble inattention/hyperactivité, peut conduire à un surmenage autoentretenu avec épuisement progressif nuisant finalement à l'accomplissement des tâches et contribuant à la détresse psychologique. Les patients nous interpellent fréquemment sur ce besoin, quasi irrésistible, d'agir, de faire, et de la difficulté, au-delà des contraintes de la vie courante, de renoncer à certaines tâches professionnelles, familiales... Il nous semble que c'est un point clé de la prise en charge du SFM dans son approche psycho-comportementale. Si la guérison ou l'amélioration durable semblent habituelles dans le SFC au prix d'une évolution sur plusieurs années, la guérison est rare en cas de fibromyalgie, mais des améliorations sont possibles à l'aide des thérapeutiques notamment médicamenteuses et d'une modification comportementale souvent difficile à obtenir.

Les modalités thérapeutiques diffèrent également entre SFC et SFM (tableau 3). Si les antidépresseurs sont indiqués en cas de dépression caractérisée, leur efficacité n'est réellement démontrée que dans le SFM [17], y compris en l'absence de dépression avec des autorisations de mise sur le marché spécifiques aux USA pour la duloxétine et le milnacipran. Les antiépileptiques comme la prégabaline sont également recommandés [18]. Les antalgiques de niveau 1 (paracétamol) et/ou de niveau 2 (tramadol principalement) ne sont actifs que sur les douleurs diffuses, alors que les antidépresseurs et les antiépileptiques ont démontré une efficacité dans d'autres dimensions que la douleur. Malgré des essais thérapeutiques randomisés en double aveugle contre placebo en faveur de l'efficacité de ces médicaments, il faut souligner leur bénéfice inconstant et leur mauvaise tolérance empêchant fréquemment d'atteindre des doses réputées efficaces. On manque dans le SFC de médicaments ayant démontré une efficacité durable en dehors du traitement des pathologies associées. En revanche, la rééducation appropriée comme les exercices physiques gradués sont recommandés, de même qu'en cas de déconditionnement musculaire au cours du SFM. Les prises en charge basées sur le contrôle des mouvements physiques et/ou la méditation (Tai Chi, Qigong...) peuvent apporter un bénéfice [19, 20] et méritent d'être proposées au cas par cas, de même que les thérapies cognitivo-comportementales particulièrement en cas de SFM [21, 22]. Les cures



thermales adaptées ont démontré leur efficacité dans la fibromyalgie [23] et d'une manière générale la combinaison des thérapies pharmacologiques et non médicamenteuses [24].

## 6. Conclusions

Les critères diagnostiques du syndrome de fatigue chronique et du syndrome fibromyalgique évoluent en fonction du développement de notre compréhension de ces syndromes, en même temps que les moyens thérapeutiques, particulièrement dans la douleur chronique fonctionnelle. Le SFC et le SFM sont parfois confondus, car associant fréquemment douleurs diffuses et fatigue chronique. Les classifications diagnostiques n'excluent pas des chevauchements entre ces 2 syndromes et aussi des maladies inflammatoires fréquemment associées. Au-delà des limites actuelles de ces critères diagnostiques, certaines caractéristiques cliniques et thérapeutiques permettent de dégager des similitudes mais aussi des différences entre SFC et SFM. Cette problématique complexe implique une démarche diagnostique approfondie, débouchant sur la prise en charge la plus adaptée.

## 7. Références

1. Greganti MA. Le syndrome de fatigue chronique. Médecine interne de Netter (2<sup>ème</sup> édition). Elsevier Editeur, 2011, p. 39-44.
2. Cathébras P, Weber JC, Rousset H. Troubles fonctionnels et somatisation. Masson Editeur, 2006, 235p.
3. Ducrotté P. Flore et syndrome de l'intestin irritable. Gastroenterol. Clin. Biol. 2010; 34 (S1) :S52-S56.
4. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia and Temporomandibular disorder. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 221-27.
5. Mathieu N. Comorbidités somatiques dans le Syndrome de l'Intestin Irritable : fibromyalgie, syndrome de fatigue chronique et cystite interstitielle/syndrome de la vessie douloureuse. Gastroenterol. Clin. Biol. 2009; 33 (S1): S17-S22.
6. Buskila D. Developments in the scientific and clinical understanding of fibromyalgia. Arthritis Research & Therapy 2009, 11:242-9.
7. Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. Pain Pract. 2008; 8: 177-89.
8. Cabane J. Qu'est-ce qui se cache derrière la fibromyalgie ? Rev. Med. Interne 2011; 32: 455-60.
9. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res. 2010; 62: 600-10.
10. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I et al. Chronic fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann. Intern. Med. 1994 ; 121 : 953-9.

11. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meiler KL et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J. Intern. Med* 2011;270: 327–338.
12. Morris G, Maes M. Case definitions and diagnostic criteria for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic fatigue Syndrome: from clinical-consensus to evidence-based case definitions. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2013; 34: 185-99.
13. Maes M, Anderson G, Morris G et al. Diagnosis of myalgic encephalomyelitis: where are we now? *Expert Opin. Med. Diagn.* 2013; 7: 221-5.
14. Ligt AR, Vierck CJ, Ligt KC. Translation from mouse sensory neurons to Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. In Kruger L & Light AR editors. *Translational Pain research: from mouse to man*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2010.
15. de Korwin JD. Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Presse Med.* 2013 ; 42 : 309-17.
16. Humphrey L, Arbuckle R, Mease P et al. Fatigue in Fibromyalgia: a conceptual model informed by patient interviews. *BMC* 2010; 11: 216-25.
17. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N et al. Treatment of Fibromyalgia Syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301: 198-209.
18. Llyod A, Boomershine CS, Choy EY et al. The cost-effectiveness of pregabalin in the treatment of fibromyalgia: US perspective. *J. Med. Econ.* 2012; 15: 481-92.
19. Langhorst J, Klose P, Dobos GJ et al. Efficacy and safety of meditative movement therapies in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol. Int.* 2013; 33: 193-207.
20. Alraek T, Lee MS, Choi TY et al. Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* 2011; 11: 87.
21. Alda M, Luciano JV, Andrés E et al. Effectiveness of cognitive behavior therapy for the treatment of catastrophisation in patients with fibromyalgia : a randomised controlled trial. *Arthritis Research & Therapy* 2011; 13: R173.
22. Heins NJ, Knoop H, Bleijenberg G. The role of the therapeutic relationship in cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome. *Behav. Res. Ther.* 2013; 51: 368-76.
23. Frajoli A, Grassi M, Mennuni G et al. Clinical researches on the efficacy of spa therapy in fibromyalgia. A systematic review. *Ann. Ist. Super Sanita.* 2013;49(2):219-29.
24. Nüesch E, Häuser W, Bernardy K et al. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2013; 72: 955-62.



**Tableau 1** : Principales manifestations cliniques du SFC et du SFM

Manifestations cliniques	SFC	SFM
Fatigue chronique	100%	70-80%
Douleur diffuse chronique	40-45%	100%
Troubles sommeil	70-80%	70-80%
Autres dysfonctions	Cardiovasculaires Fièvre inexplicée Adénopathies...	Rares Tardives ?
Comorbidités	Autre SSF (SII...) Dépression Troubles anxieux...	Autre SSF Dépression Troubles anxieux...
Pathologies associées	SGS, TAI...	SGS, TAI, Lupus, PR, SPA...

SFC : syndrome de fatigue chronique, SFM : syndrome fibromyalgique, SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren, TAI : thyroïdite auto-immune, PR : polyarthrite rhumatoïde, SPA : spondylarthropathie.

**Tableau 2 : Principales modalités évolutives du SFC et du SFM**

Modalités évolutives	SFC	SFM
Début	Brutal	Progressif
Prédisposition	Génétique Personnalité ?	Génétique Hyperactivité/Stress
Facteurs déclenchants	Infection (fréquente)	Maltraitance enfance Traumatismes physique/psychique
Facteurs aggravants	Activités physique/intellectuelle Infections	Activités physique/intellectuelle Stress
Facteurs améliorants	Repos ?	Douches chaudes Réduction activité
Profil évolutif	Fatigue ⇒ Douleur	Douleur ⇒ Fatigue
Guérison	Fréquente Lente	Rare Comportement dépendante ?

SFC : syndrome de fatigue chronique, SFM : syndrome fibromyalgique.

**Tableau 3 : Principales caractéristiques thérapeutiques du SFC et du SFM**

Traitements	SFC	SFM
Antidépresseurs	Non	Oui
TCC	Oui	Oui
Auto-thérapie	±	±
Mouvement/méditation	Qigong	Tai Chi, Qigong, Yoga...
Cures thermales	?	Oui
Exercices gradués	Oui	Si déconditionnement musculaire

SFC : syndrome de fatigue chronique, SFM : syndrome fibromyalgique, TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

## **L'Herpès virus humain 6 et « la fatigue chronique »**

**Pr Frédéric Morinet - Hôpital Saint-Louis - Université Denis Diderot.**

L'Herpes virus humain 6 (HHV-6) regroupe en fait deux virus , HHV-6 A et HHV-6 B .La primo infection à HHV-6 B survient dans l'enfance entre 6 mois et 2 ans après transmission salivaire et débouche dans 30% des cas sur une éruption bénigne : la Roséole encore appelée exanthème subit. 90% des adultes sont infectés par les virus HHV-6 et les gardent à vie ; ceux-ci restent tapis notamment dans les cellules du système immunitaire , **on devient alors porteur et cette situation s'appelle la latence virale.**

Chez les gens en bonne santé , lors d'un traitement médicamenteux, le virus peut se réactiver et être à l'origine d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse nécessitant l'arrêt du traitement. C'est toutefois une situation rare.

Chez un patient immunodéprimé , dont le système immunitaire est affaibli comme par exemple lors d'une greffe de moelle, d'une transplantation rénale ou d'une infection par le virus du SIDA, la réactivation virale peut provoquer de multiples pathologies ; des manifestations neurologiques et des troubles cognitifs peuvent être observés comme lors du syndrome de fatigue chronique (SFC). **Pour les manifestations neurologiques , l'association de deux médicaments antiviraux, Ganciclovir et Foscarnet est préconisée uniquement chez le sujet immunodéprimé.**

**Le virus HHV-6 a la particularité de s'intégrer dans la lignée germinale** , c'est à dire qu'il est transmis à la descendance (on parle de ségrégation Mendélienne) et sera présent dans toutes les cellules nucléées de l'organisme. Cette forme intégrée , appelée « chromosome intégré HHV-6 »(ciHHV-6), est retrouvée chez environ 1% des donneurs de sang américains et anglais. **Le virus ciHHV-6 est détectable dans les cellules sanguines.** On peut se poser la question suivante : est ce que dans une même cellule coexistent des molécules d'ADN viral intégrées et non intégrées ou bien toutes les molécules virales sont- elles intégrées ? A mon sens vraisemblablement les deux formes d'ADN peuvent coexister dans une même cellule , il s'agit d'un aspect quantitatif. **Jusqu'à preuve du contraire aucune pathologie n'a été reliée à la seule présence de formes intégrées du virus HHV-6 qui induiraient un état de tolérance** de la part du système immunitaire. En effet uniquement 10% des patients qui ont du ciHHV-6 ont des anticorps vis-à-vis du virus HHV-6 ce qui correspond à 0,1% des donneurs de sang. **Un sujet qui a du ciHHV-6 n'est donc pas protégé vis-à-vis d'une surinfection.**

Pantry et collaborateurs (1) ont étudié la prévalence de ciHHV-6 chez 337 patients américains souffrant de troubles neurologiques (maux de tête, vision floue, trouble de la mémoire) associés à une fatigue chronique. Cette prévalence est de 2,1% soit 7 patients sur 337, ce qui est supérieur à celle décrite plus haut , de 1% ,chez les donneurs de sang américains. La réplication du virus HHV-6 a été détectée dans le sang total par biologie moléculaire , disparaissant sous traitement antiviral (Foscarnet). **Le point important est que cette réplication virale n'est pas la résultante du virus intégré** mais d'une surinfection par un virus HHV-6 exogène comme on l'a évoqué au paragraphe précédent du fait d'un état de tolérance lié à la forme intégrée.

On peut donc conclure prudemment que la présence de forme intégrée du virus HHV-6 est un évènement rare qui ne constitue pas un facteur de mauvais pronostic en soi. C'est la rupture de l'état de tolérance par une surinfection de virus HHV-6 exogène qui est très rarement pathogène , ce qui rentre dans un schéma classique d'immunopathologie.

## Références :

**J Med Virol. 2013 Jul 25. doi: 10.1002/jmv.23685.** Persistent human herpesvirus-6 infection in patients with an inherited form of the virus. Pantry SN, Medveczky MM, Arbuckle JH, Luka J, Montoya JG, Hu J, Renne R, Peterson D, Pritchett JC, Ablashi DV, Medveczky PG.

## Pour en savoir plus:

**Rev Med Virol. 2012 May;22(3):144-55** Chromosomally integrated human herpesvirus 6: questions and answers. Pellett PE, Ablashi DV, Ambros PF, Agut H, Caserta MT, Descamps V, Flamand L, Gautheret-Dejean A, Hall CB, Kamble RT, Kuehl U, Lassner D, Lautenschlager I, Loomis KS, Luppi M, Lusso P, Medveczky PG, Montoya JG, Mori Y, Ogata M, Pritchett JC, Rogez S, Seto E, Ward KN, Yoshikawa T, Razonable RR.

---

### PERMANENCES TELEPHONIQUES DE NOS BENEVOLES hors périodes de congés et fêtes

<b>Brigitte</b>	<b>02 47 53 81 57</b>	<b>lundi 13h à 16h</b>
<b>Robert</b>	<b>06 37 01 14 93</b>	<b>mardi 14h à 17h</b>
<b>Monique</b>	<b>04 42 53 05 59</b>	<b>jeudi 15h à 19h</b>
<b>Janine</b>	<b>06 32 58 74 92</b>	<b>vendredi 9h à 12h</b>
<b>Bernard</b>	<b>03 27 27 44 99</b>	<b>vendredi 14h à 17h</b>
<b>SECRETARIAT uniquement Brigitte</b>	<b>02 47 53 81 57</b>	<b>mardi 9h à 11h30</b>