

Le syndrome de fatigue chronique

État des connaissances et évaluation
des modes d'intervention au Québec

Rapport préparé pour l'AETMIS par

**Guylaine Rouleau, Ugo Ceppi,
Vibe Hjelholt Pedersen et Pierre Dagenais**

Juin 2010

Ce rapport a été adopté par l'Assemblée des membres de l'Agence lors de sa réunion du 27 novembre 2009.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que le résumé anglais, intitulé *Chronic Fatigue Syndrome: State of the Evidence and Assessment of Intervention Modalities in Québec* sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence : www.aetmis.gouv.qc.ca.

Équipe de projet

Auteurs	Guylaine Rouleau, B.Sc., M.B.A. Ugo Ceppi, M. Sc. Vibe Hjelolt Pedersen, M. Sc. D ^r Pierre Dagenais, Ph. D., FRCP(C)
Direction scientifique	D ^{re} Alicia Framarin, M. Sc. Directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Conseiller scientifique	D ^r Pierre Dagenais, Ph. D., FRCP(C)
Recherche documentaire	Mathieu Plamondon, M. S. I.
Soutien documentaire	Micheline Paquin

Édition

Responsable	Diane Guilbault
Révision linguistique	Suzie Toutant
Correction d'épreuves	Suzie Toutant
Traduction	Jocelyne Lauzière
Coordination et graphisme	Jocelyne Guillot
Vérification bibliographique	Denis Santerre

L'Agence remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Pour citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le syndrome de fatigue chronique : état des connaissances et évaluation des modes d'intervention au Québec. Rapport préparé par Guylaine Rouleau, Ugo Ceppi, Vibe Hjelholt Pedersen et Pierre Dagenais. ETMIS 2010;6(2): 1-185.

Renseignements

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514-873-2563
Télécopieur : 514-873-1369
aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Publié par le Service des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

Dépôt légal
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2010
Bibliothèque et Archives Canada, 2010
ISSN 1915-3082 ETMIS (imprimé)
ISSN 1915-3104 ETMIS (PDF)
ISBN 978-2-550-59049-1 (imprimé)
ISBN 978-2-550-59050-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2010.
La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.



Le présent document a été imprimé sur du papier contenant 100 % de fibres postconsommation, certifié Choix environnemental, procédé sans chlore, recyclé et fabriqué à partir d'énergie biogaz.

L'AGENCE

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) est un organisme indépendant relevant du ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec. Sa mission est de conseiller le ministre et d'appuyer, au moyen de l'évaluation, les décideurs du milieu québécois de la santé et des services sociaux. Ses évaluations portent sur l'introduction, l'acquisition et l'utilisation de technologies en santé et en services sociaux, ainsi que sur les modalités de prestation et d'organisation des services. S'ajoutent aussi à cette mission de nouveaux mandats comme l'élaboration, avec la collaboration des partenaires, de guides de pratique multidisciplinaires et intersectoriels destinés à l'ensemble des intervenants du système de santé et de services sociaux concernés par le sujet. L'AETMIS doit aussi élaborer des outils permettant de procéder à l'évaluation de la performance clinique et organisationnelle du système de santé et de services sociaux, s'assurer qu'une telle évaluation est effectuée, et en diffuser les résultats.

LES MEMBRES

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besroun en médecine familiale, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et chercheure, Centre de recherche du CHUM, Montréal

D^{re} Sylvie Bernier, directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

D^r Serge Dubé, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales, Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob, ingénieur, directeur, **Grandir en santé**, CHU Sainte-Justine, Montréal

D^r Michel Labrecque, professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M. A.-Robert LeBlanc, ingénieur, chercheur titulaire, Institut de génie biomédical, département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, et directeur adjoint, Recherche, Développement, Centre de recherche, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

M^{me} Esther Leclerc, infirmière, directrice générale adjointe – affaires cliniques, Hôtel-Dieu du CHUM, Montréal

LA DIRECTION

D^r Juan Roberto Iglesias, président-directeur général

D^{re} Véronique Déry, directrice générale associée et chef des opérations

D^r Reiner Banken, directeur général adjoint au développement, partenariats et réseaux

D^{re} Alicia Framarin, directrice scientifique – évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

D^r Jean-Marie Moutquin, directeur scientifique – soutien à la pratique clinique

D^r Pierre Dagenais, directeur du soutien et du développement méthodologique

M. Jean-Marie R. Lance, conseiller scientifique principal

M. Jean-Pierre Duplantie, conseiller principal – **services sociaux**

M. Philippe Glorieux, responsable de l'administration et des finances

M^{me} Diane Guilbault, responsable des communications, de l'édition et du transfert des connaissances

D^r Jean-Marie Moutquin, spécialiste en obstétrique-gynécologie, professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau, cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude, éthicienne, professeure titulaire, département de chirurgie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, et chercheure boursière, FRSQ

D^r Simon Racine, spécialiste en santé communautaire, directeur général, Institut universitaire en santé mentale de Québec

Membres invités :

M^{me} Louise Lavergne, directrice générale, Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

M. Jean Toupin, professeur titulaire, département de psychoéducation, Université de Sherbrooke

TABLE DES MATIÈRES

L'AGENCE	i
PRÉFACE	viii
L'AVIS EN BREF	ix
COLLABORATEURS	x
RÉSUMÉ	xii
SUMMARY	xix
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xxv
GLOSSAIRE.....	xxix
1 INTRODUCTION	1
2 MÉTHODOLOGIE	3
2.1 Stratégies de recherche documentaire	3
2.2 Revue de la littérature scientifique	4
2.2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	4
2.2.2 Sélection des études.....	4
2.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique	5
2.3 Étude qualitative réalisée auprès de patients atteints du syndrome de fatigue chronique au Québec.....	5
2.3.1 Méthodologie.....	6
2.3.2 Collecte de données originales	6
2.3.3 Synthèse des données	7
2.4 Mise en contexte pour le Québec.....	8
2.4.1 Consultation des intervenants clés et des groupes d'intérêts.....	8
2.4.2 Examen de documents complémentaires et autres données	8
3 DESCRIPTION DU SYNDROME ET CRITÈRES DE DÉFINITION CLINIQUE.....	9
3.1 Description du syndrome de fatigue chronique.....	9
3.2 Critères de définition clinique du syndrome de fatigue chronique.....	9
4 ÉPIDÉMIOLOGIE	11
4.1 Prévalence et incidence du syndrome de fatigue chronique	11
4.2 Prévalence et incidence du syndrome de fatigue chronique au Québec	11

5	ÉTIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	12
5.1	Étiologie	12
5.1.1	Variables démographiques et facteurs de risque associés au syndrome de fatigue chronique.....	12
5.1.2	Modèle étiologique.....	13
5.2	Physiopathologie	13
5.2.1	Hypothèse neurologique	13
5.2.2	Hypothèse neuro-endocrinienne	15
5.2.3	Hypothèse immunologique	17
5.2.4	Hypothèse infectieuse	18
5.2.5	Hypothèse psychologique	19
5.2.6	Hypothèse génétique.....	20
5.3	Résumé des études sur la physiopathologie	21
6	GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE SUR LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE.....	22
6.1	Description des guides de pratique clinique retenus.....	22
6.2	Évaluation des guides de pratique clinique par l'instrument AGREE	23
7	INTERVENTIONS DIAGNOSTIQUES.....	25
7.1	Performance diagnostique des critères définissant le SFC.....	25
7.1.1	Résumé sur la performance diagnostique des critères définissant le SFC.....	26
7.2	Études de synthèse sur l'efficacité des interventions diagnostiques	26
7.2.1	Anamnèse	26
7.2.2	Examen physique et mental	28
7.2.3	Tests de laboratoire et d'imagerie complémentaires.....	29
7.2.4	Diagnostic différentiel	31
7.2.5	Résumé des études sur les interventions diagnostiques.....	31
8	INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES	33
8.1	Études de synthèse et originales sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales	33
8.1.1	Études de synthèse sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales	33
8.1.2	Études originales sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales.....	36
8.2	Études de synthèse sur l'efficacité des programmes ou thérapies par exercices graduels	36
8.3	Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité des thérapies immunologiques	37
8.4	Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité de la pharmacothérapie.....	38
8.5	Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité des thérapies parallèles	38

8.6	Études de synthèse et originales sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes	39
8.6.1	Étude de synthèse sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes	39
8.6.2	Études originales sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes.....	39
8.7	Étude de synthèse sur l'efficacité des approches thérapeutiques associant plusieurs interventions	40
8.8	Étude de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité d'une thérapie placebo	40
8.9	Résumé sur l'efficacité et l'innocuité des interventions thérapeutiques	41
8.10	Pronostic.....	43
8.10.1	Pronostic de groupes.....	43
8.10.2	Pronostic individuel	43
9	ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DU TRAITEMENT DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE	44
9.1	Revue de la littérature	44
9.1.1	Étude économique originale	44
9.1.2	Revue systématique de l'agence d'évaluation belge	47
9.2	Sommaire	49
10	FARDEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE DU SFC.....	50
10.1	Décisions judiciaires portant sur l'invalidité des personnes souffrant du SFC.....	50
10.2	Prestations d'invalidité et de contraintes à l'emploi	51
10.3	Mesures du régime fiscal québécois.....	52
11	ENJEUX PROFESSIONNELS ET ORGANISATIONNELS.....	53
11.1	Enjeux professionnels	53
11.1.1	Enjeux liés à la pratique clinique	53
11.1.2	Formation universitaire et continue	54
11.2	Enjeux organisationnels	55
11.2.1	Étude de synthèse sur les programmes de réadaptation	55
11.2.2	Étude originale sur les programmes de réadaptation	56
11.2.3	Résumé sur les programmes de réadaptation	56
11.2.4	Estimation des ressources nécessaires à la création d'un programme de réadaptation au Québec	56
11.2.5	Organisation des soins aux patients souffrant du SFC dans divers pays.....	57
12	BESOINS EXPRIMÉS PAR LES PERSONNES ATTEINTES DU SFC.....	59
12.1	Description des participants aux entrevues	60
12.2	Capacités cognitives et physiques réduites.....	60
12.3	Fardeau émotionnel	62

12.4 Isolement social et stigmatisation.....	63
12.5 Manque de reconnaissance par les professionnels de la santé et des services sociaux	65
12.6 Résumé sur les besoins des personnes atteintes du SFC	66
13 DISCUSSION.....	68
13.1 Épidémiologie	68
13.2 Étiologie	69
13.3 Physiopathologie	69
13.4 Diagnostic	70
13.5 Traitement et guides de pratique clinique	70
13.6 Pronostic.....	73
13.7 Aspects économiques de la prise en charge et des conséquences du SFC.....	73
13.8 Offre de soins et services et besoins des professionnels de la santé et des services sociaux.....	74
13.9 Besoins des patients	74
14 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	76
ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	78
ANNEXE B DIAGRAMMES DE SÉLECTION DES DOCUMENTS	94
ANNEXE C ÉTUDES SUR LES BESOINS DES PATIENTS	99
ANNEXE D GRILLES D'ENTREVUE AVEC DES INTERVENANTS CLÉS, DES GROUPES D'INTÉRÊTS ET DES PERSONNES SOUFFRANT DU SFC	128
ANNEXE E QUESTIONNAIRE EN LIGNE POUR LES MÉDECINS	137
ANNEXE F DÉFINITIONS DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE.....	140
ANNEXE G ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA PRÉVALENCE ET L'INCIDENCE DU SFC	143
ANNEXE H ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES	146
ANNEXE I ÉTUDES D'IMAGERIE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.....	150
ANNEXE J TESTS D'ÉVALUATION DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRÉNALIEN	151
ANNEXE K ÉTUDES SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE.....	152
ANNEXE L PERFORMANCE DES TESTS PSYCHOMÉTRIQUES	153
ANNEXE M DIAGNOSTICS D'EXCLUSION	154
ANNEXE N ÉTUDES SUR LES INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES	156
ANNEXE O ÉTUDES SUR LE PRONOSTIC DU SFC.....	167
ANNEXE P ÉTUDE ÉCONOMIQUE	169

ANNEXE Q	ESTIMATION DES COÛTS DU TRAITEMENT DU SFC DANS LE CONTEXTE QUÉBÉCOIS	170
ANNEXE R	INTERVENTIONS SUGGÉRÉES PAR LES PATIENTS.....	174
RÉFÉRENCES		176

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1	Coûts des soins et résultats sur la santé après 14 mois	46
Tableau 2	Principaux résultats différentiels (TCC <i>versus</i> soins usuels)	46
Tableau 3	Études économiques sur l'efficacité de la thérapie cognitivo- comportementale	48
Tableau C-1	Études qualitatives incluses	100
Tableau C-2	Études quantitatives incluses	114
Tableau C-3	Revue systématique incluses	126
Tableau F-1	Critères de définition du SFC	140
Tableau G-1	Études de synthèse sur la prévalence du SFC.....	143
Tableau G-2	Études originales sur la prévalence du SFC chez les adultes	144
Tableau G-3	Études originales sur la prévalence du SFC chez les jeunes de 5 à 17 ans.....	145
Tableau G-4	Études originales sur l'incidence du SFC chez les adultes et les enfants.....	145
Tableau H-1	Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille CASP (<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>)	146
Tableau H-2	Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE (<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>)	147
Tableau H-3	Évaluation de la qualité méthodologique des rapports d'évaluation selon la grille de l'INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)	149
Tableau I-1	Études d'imagerie cérébrale	150
Tableau J-1	Évaluation physiologique de l'axe hypothalamo-hypophyso- surrénalien (HHS).....	151
Tableau K-1	Études des anomalies cellulaires et fonctionnelles du système immunitaire	152
Tableau L-1	Performance de certains tests psychométriques pour évaluer la fatigue et les symptômes du SFC	153
Tableau N-1	Revue systématique avec méta-analyse sur les thérapies cognitivo- comportementales chez l'adulte : sélection de résultats primaires et secondaires [Price <i>et al.</i> , 2008].....	156
Tableau N-2	Revue systématique avec méta-analyse sur les thérapies cognitivo- comportementales chez l'adulte : essais comparatifs avec groupe témoin, avec ou sans randomisation [Malouff <i>et al.</i> , 2008]	157

Tableau N-3	Revue systématique sur les thérapies cognitivo-comportementales chez l'adulte [Bagnall <i>et al.</i> , 2007].....	158
Tableau N-4	Revue systématique sur les thérapies cognitivo-comportementales et de réadaptation chez l'enfant [Bagnall <i>et al.</i> , 2007].....	159
Tableau N-5	Résultats des études originales de type essai clinique randomisé sur les thérapies cognitivo-comportementales	160
Tableau N-6	Revue systématique d'essais cliniques randomisés sur les programmes d'exercices graduels chez l'adulte [Bagnall <i>et al.</i> , 2007].....	161
Tableau N-7	Revue systématique avec méta-analyse sur les programmes d'exercices graduels chez l'adulte [Larun <i>et al.</i> , 2009].....	162
Tableau N-8	Résultats d'une revue systématique sur les thérapies immunologiques [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]	163
Tableau N-9	Revue systématique sur la pharmacothérapie [Bagnall <i>et al.</i> , 2007].....	163
Tableau N-10	Revue systématique sur les thérapies parallèles	164
Tableau N-11	Revue systématique sur les suppléments alimentaires [Bagnall <i>et al.</i> , 2007] ..	165
Tableau N-12	Revue systématique sur les autres thérapies [Bagnall <i>et al.</i> , 2007].....	166
Tableau O-1	Synthèse des études sur le pronostic du SFC chez les jeunes.....	167
Tableau O-2	Synthèse des études sur l'évolution du SFC chez les adultes.....	167
Tableau P-1	Description détaillée d'une étude économique portant sur les interventions thérapeutiques du SFC.....	169
Tableau Q-1	Estimation des coûts d'un service de traitement du syndrome de fatigue chronique	172
Tableau Q-2	Estimation des coûts du traitement par patient souffrant du SFC	173
Figure 1	Proposition d'algorithme pour évaluer le syndrome de fatigue chronique	32
Figure B-1	Diagramme de sélection de la documentation générale	94
Figure B-2	Diagramme de sélection des articles sur les besoins des patients	95
Figure B-3	Diagramme de sélection des guides de pratique clinique.....	96
Figure B-4	Diagramme de sélection des articles sur les approches multidisciplinaires	97
Figure B-5	Diagramme de sélection des études économiques.....	98
Figure H-1	Cotes de qualité standardisées selon les dimensions de l'instrument AGREE..	148

PRÉFACE



La première description clinique d'un syndrome de fatigue prolongée s'assimilant au syndrome de fatigue chronique (SFC) remonte au XIX^e siècle, mais c'est seulement depuis une vingtaine d'années que le SFC, aussi appelé encéphalomyélite myalgique, est défini par des critères diagnostiques reconnus. Plus récemment encore, il a fait l'objet d'une entrée officielle dans la classification internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation mondiale de la santé. La diversité des hypothèses sur l'étiologie et la physiopathologie de ce syndrome, l'absence de marqueurs biologiques diagnostiques et les incertitudes entourant l'efficacité des traitements ont alimenté la controverse dans les milieux médicaux et soulevé des doutes quant à l'existence même du syndrome et, par conséquent, quant à la nécessité d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Dans ce contexte, les soins et services offerts par le réseau de la santé répondent difficilement aux besoins et aux attentes des personnes qui souffrent du syndrome. Certaines d'entre elles se sont regroupées en associations visant à mieux faire connaître le SFC aux professionnels de la santé et des services sociaux et à obtenir plus de services. C'est le cas, notamment, de l'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM), qui a fait des représentations auprès de diverses instances, dont celles du ministère et du ministre de la Santé et des Services sociaux.

À la suite de ces démarches, le Ministre a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de faire une synthèse des connaissances sur l'épidémiologie et la pathogenèse du SFC et des meilleures pratiques de prise en charge diagnostique et thérapeutique, et d'examiner les besoins en soins et services des personnes atteintes.

Le présent rapport vise à mieux informer les professionnels de la santé et des services sociaux sur cette maladie méconnue. Ses conclusions et recommandations pourront soutenir le ministère et les responsables du réseau de soins et services de santé dans la prise de décisions visant à améliorer la prise en charge des patients souffrant de cette maladie au Québec.

Juan Roberto Iglesias, m.d., M. Sc.,
président-directeur général

L'AVIS EN BREF

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) est un problème de santé caractérisé par une fatigue invalidante ne résultant pas d'un effort physique, qui se prolonge au-delà de six mois et s'associe à divers symptômes physiques non spécifiques. Cette maladie, dont on ignore la prévalence précise au Québec, pourrait affecter plusieurs milliers de personnes et se solder par l'invalidité pour plusieurs d'entre elles. Le diagnostic du SFC repose exclusivement sur l'évaluation clinique, fondée sur des critères validés pour la recherche. Les tests de laboratoire ou d'imagerie servent à exclure d'autres affections médicales ou psychiatriques pouvant expliquer la fatigue et à détecter la présence de maladies concomitantes comme la dépression. L'hétérogénéité du tableau clinique complique le diagnostic et alimente le scepticisme de certains professionnels de la santé, d'autant plus que l'étiologie et la pathogenèse du syndrome ne sont pas parfaitement élucidées malgré les nombreuses recherches en cours. Sur le plan clinique, la littérature permet toutefois de conclure que le SFC est reconnu à l'échelle internationale comme une maladie à part entière. Il fait d'ailleurs l'objet d'une entrée dans la dernière classification internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation mondiale de la santé. Le cours de la maladie se caractérise par une alternance de rémissions et de rechutes dont la fréquence et la durée sont imprévisibles, ce qui complique la prise en charge thérapeutique. Il existe d'ailleurs plusieurs guides de pratique clinique sur sa prise en charge. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les programmes d'exercices graduels (PEG) semblent efficaces et sécuritaires pour soulager les symptômes du SFC et améliorer la qualité de vie à court terme. Les TCC seraient de plus efficaces à court terme.

La consultation de professionnels et de patients souffrant du SFC nous a amenés à conclure qu'il faut améliorer les connaissances des intervenants ainsi que les capacités de prise en charge globale des patients du réseau de la santé et des services sociaux. Ces améliorations pourraient s'appuyer, entre autres, sur la création de un ou deux centres spécialisés offrant un soutien pour le diagnostic et la réadaptation.

À la lumière de ces constats, l'AETMIS recommande :

- que les responsables de la formation continue des associations et des ordres professionnels consacrent une place au syndrome de fatigue chronique dans leurs programmes;
- que le ministère de la Santé et des Services sociaux et les gestionnaires du réseau désignent un ou deux centres d'expertise spécialisés dans le syndrome de fatigue chronique. Ces centres auraient notamment pour mission :
 - de former des équipes médicales interdisciplinaires de consultants capables d'établir le diagnostic de cette maladie;
 - de créer des ententes avec les milieux de la réadaptation communautaires et institutionnels afin d'organiser une prise en charge thérapeutique interdisciplinaire;
 - de participer à la formation des professionnels, tant dans le cadre universitaire que dans celui de la formation continue, en organisant par exemple des colloques, des ateliers et des conférences sur le SFC;
 - de promouvoir et de soutenir la recherche sur l'épidémiologie, l'étiologie, la physiopathologie et la prise en charge médicale de cette maladie.

COLLABORATEURS

Lecture externe

La lecture externe est un des mécanismes importants utilisés par l'AETMIS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre. Tous les rapports d'évaluation de l'AETMIS font l'objet d'une lecture externe. Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

D^r Pierre Flor-Henry

Psychiatre, professeur de clinique, University of Alberta, et directeur clinique, Clinical Diagnostics & Research Centre and Alberta Hospital, Edmonton (Alberta)

D^r Mark Hazeltine

Médecin interniste et rhumatologue, directeur du Centre de rhumatologie de Laval (Québec)

M^{me} Geneviève Lefebvre

Ergothérapeute, directrice des programmes de réadaptation, Centre Constance-Lethbridge, Montréal (Québec)

D^r Vasavan Nair

Psychiatre, Hôpital Douglas, professeur, département de psychiatrie, Université McGill, Montréal (Québec)

D^r Richard Morriset

Microbiologiste, Hôtel-Dieu du Centre hospitalier universitaire de Montréal, professeur titulaire, Université de Montréal (Québec)

Autres contributions

L'Agence remercie le **D^r Roger Valdivieso Paredes**, stagiaire à la maîtrise Ulysses, ainsi que **M^{me} Catherine Lavoie** pour leur précieuse contribution au présent rapport. L'Agence tient aussi à remercier les organismes suivants, qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

- Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM)
- Association de fibromyalgie et du syndrome de fatigue chronique de Vaudreuil-Soulanges
- Centre de réadaptation Constance-Lethbridge de Montréal
- Institut de réadaptation en déficience physique de Québec
- Pavillon de prévention des maladies cardiaques de Québec (Hôpital Laval)
- Centre professionnel d'ergothérapie
- Fédération des médecins spécialistes du Québec
- Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
- Collège des médecins du Québec
- Ordre des ergothérapeutes du Québec
- Association des médecins rhumatologues du Québec
- Régie de l'assurance maladie du Québec
- Ministère de l'Emploi et de la Solidarité sociale

- Responsables de la formation médicale universitaire :
 - Université Laval
 - Université de Sherbrooke
 - Université de Montréal
 - Université McGill

Divulgence de conflits d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

Responsabilité

L'Agence assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées dans le cadre de ce dossier.

RÉSUMÉ

Introduction

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) se caractérise par une fatigue invalidante ne résultant pas d'un effort physique, qui se prolonge au-delà de six mois et s'associe à des symptômes physiques et neuropsychiques communs à d'autres maladies, comme les déficits cognitifs, les perturbations du sommeil, les arthralgies, les myalgies, les céphalées, divers symptômes digestifs et la présence d'adénopathies (ganglions) douloureuses. Son cours est variable et constitué d'une alternance de rémissions et de rechutes de fréquence et de durée imprévisibles. En l'absence de marqueurs biochimiques spécifiques et d'analyses ou de techniques d'imagerie diagnostique spécifiques, le diagnostic du SFC repose sur la présence d'une série de symptômes cliniques et l'exclusion d'autres maladies pouvant expliquer la fatigue.

Bien que le SFC soit reconnu par les milieux scientifiques depuis quelques années, le caractère non spécifique des signes et symptômes de la maladie et le fait que ses mécanismes physiopathologiques ne sont pas complètement élucidés font en sorte que le syndrome est encore mal connu et soulève toujours le scepticisme, tant dans le grand public que chez les professionnels de la santé et des services sociaux.

C'est pourquoi l'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM) a fait des démarches auprès du ministère et du ministre de la Santé et des Services sociaux afin de mieux faire connaître ce syndrome et les besoins en soins et services des personnes qui en souffrent.

Dans ce contexte, le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'AETMIS de revoir l'état des connaissances sur le SFC. Plus spécifiquement, l'évaluation devait porter sur divers aspects médicaux de cette affection, soit : l'épidémiologique, l'étiologie et la physiopathologie du SFC, de même que ses modalités de prise en charge clinique et thérapeutique. Le Ministre désirait aussi connaître les meilleures pratiques relatives à cette prise en charge, de même que les besoins de formation des professionnels chargés de les appliquer. Il s'intéressait également aux enjeux organisationnels d'une prise en charge optimale de cette clientèle au Québec et aux coûts qui y sont associés.

Méthodologie

Le présent rapport contient une synthèse des connaissances sur l'épidémiologie, l'étiologie et la pathogenèse du SFC, ainsi qu'une revue systématique des études portant sur l'efficacité et l'innocuité des traitements et une revue des guides de pratique clinique sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique ou la réadaptation des patients souffrant du SFC. Il porte sur les modes d'intervention constituant une prise en charge optimale de cette maladie afin d'aider les décideurs à améliorer les soins et services aux personnes qui en souffrent, et inclut les aspects professionnels et organisationnels de cette prise en charge. Une analyse économique des interventions thérapeutiques de la maladie a été réalisée. Les besoins des patients québécois ont fait l'objet d'un examen particulier sous forme d'une étude originale fondée sur des entrevues de personnes atteintes.

La stratégie de recherche documentaire incluait les revues de la littérature et les rapports d'évaluation publiés de janvier 1994 à février 2009. Les études originales ont été recherchées pour la période de janvier 2005 à février 2009. La date du début correspond à la date approximative de fermeture de la recherche documentaire de la plus ancienne

des deux revues systématiques principalement citées dans le présent rapport, celle du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de 2005, et celle du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique (KCE) de 2008. Seuls les documents en français, en anglais, en espagnol et en italien ont été retenus pour le rapport. Une recherche exhaustive de la littérature grise a été effectuée en mai 2008. Une veille documentaire a été instaurée à partir de février 2009.

Plusieurs des outils d'appréciation de la qualité des études utilisés proviennent du CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*). La qualité des rapports des agences d'évaluation des technologies de la santé a été déterminée avec la grille de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), et celle des guides de pratique clinique par l'instrument AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*).

L'analyse contextuelle a été réalisée par la consultation de documents complémentaires provenant de la littérature grise et de bases de données médico-administratives du Québec ainsi que par celle d'intervenants clés, notamment des centres de réadaptation de Montréal et de Québec, et de groupes d'intérêts (associations professionnelles, regroupements de patients, Collège des médecins du Québec et Ordre des ergothérapeutes du Québec). De plus, un questionnaire en ligne a permis d'obtenir des renseignements et les opinions de médecins spécialistes et omnipraticiens. La revue systématique de la littérature sur les besoins des patients de même que l'étude qualitative originale menée auprès de personnes atteintes du SFC au Québec¹ sont synthétisées dans le présent rapport.

Épidémiologie, étiologie et physiopathologie

Les études populationnelles disponibles dans la littérature internationale, qui ont utilisé les critères diagnostiques des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 1994, indiquent des taux de prévalence du SFC variant entre 0,1 et 1,29 % chez les jeunes de 5 à 17 ans et de 0,2 à 2,5 % chez les adultes. L'extrapolation des taux obtenus de ces études à la population québécoise reste hasardeuse à cause des différences entre les populations étudiées. Par ailleurs, il n'existe pas de données statistiques fiables pour déterminer la prévalence du syndrome au Québec. Il pourrait affecter de quelques milliers à quelques dizaines de milliers de personnes et se solder par l'invalidité pour plusieurs d'entre elles.

Diverses études d'observation ont tenté d'établir une relation causale entre le SFC et un ou plusieurs facteurs de risque biologiques, psychologiques, sociaux ou environnementaux. Ces études, de méthodes et de populations très hétérogènes, n'ont pas permis d'établir la cause du SFC.

Plusieurs hypothèses ont tenté d'expliquer la physiopathologie du SFC, la plus fréquemment évoquée étant l'encéphalomyélopathie postinfectieuse. Ces hypothèses ont été alimentées par la découverte de nombreuses anomalies neurologiques, neuro-endocriniennes, immunologiques, psychologiques et génétiques à l'aide de techniques d'imagerie et de laboratoire de pointe. Toutefois, ces anomalies demeurent des observations isolées, parfois contradictoires et non reproductibles d'une étude à l'autre, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions définitives sur la physiopathologie du SFC.

1. Le rapport complet est disponible en anglais seulement dans le site de l'AETMIS : Hjelholt Pedersen V. Care and support needs of people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in Québec. Montréal, Qc : Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS); 2010.

Prise en charge diagnostique

Le diagnostic du SFC demeure essentiellement clinique et repose, entre autres, sur un certain nombre de critères issus de consensus d'experts et de chercheurs dans le domaine de la fatigue chronique. L'exactitude et la fiabilité clinique de ces listes de critères destinées à la recherche épidémiologique n'ont pas été validées. En l'absence de comparaison entre les classifications, ce sont les critères des CDC publiés en 1994 qui sont reconnus internationalement et utilisés le plus fréquemment dans les études cliniques et épidémiologiques.

L'anamnèse du SFC n'a pas fait l'objet d'études diagnostiques. Elle permet d'établir la présence et la durée des symptômes, plus particulièrement de la fatigue. L'examen physique et mental permet d'objectiver les signes et symptômes du SFC et d'exclure d'autres affections pouvant expliquer la fatigue. Il n'existe pas de tests de référence – biochimiques, histologiques ou d'imagerie médicale – suffisamment spécifiques pour diagnostiquer le SFC chez l'enfant et l'adulte. Aucune étude n'a évalué la performance diagnostique d'une association de critères cliniques et d'examens d'imagerie ou de laboratoire. Certains outils d'évaluation de la fatigue essentiellement produits à des fins de recherche ont été validés et utilisés lors d'études sur le SFC.

Selon les guides de pratique clinique consultés, la détection d'une fatigue grave prolongée et d'une détérioration fonctionnelle nécessite une bonne évaluation clinique et le recours à des tests diagnostiques afin d'exclure une atteinte organique ou psychiatrique pouvant expliquer cette fatigue et de détecter la présence de maladies associées au syndrome.

Prise en charge thérapeutique

De nombreuses thérapies psychologiques, physiques, pharmacologiques, diététiques ou parallèles ont été utilisées pour soulager les symptômes des patients atteints du SFC. À l'exception des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et des programmes ou thérapies par exercices graduels (PEG-TEG), peu d'entre elles ont fait l'objet d'essais cliniques randomisés.

Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

Les TCC sont des approches psychothérapeutiques qui consistent à modifier les pensées et les comportements problématiques à l'aide de méthodes issues de la recherche scientifique en psychologie.

Deux méta-analyses, plusieurs études de synthèse regroupant de nombreux essais cliniques randomisés (ECR) auxquels se sont ajoutées, lors de la mise à jour, deux études originales sur l'efficacité des TCC ont été analysées ici. Les TCC, utilisées seules ou en association avec d'autres interventions et comparées aux soins usuels ou à une autre intervention, ont été analysées. Malgré la grande hétérogénéité des populations et des interventions, l'efficacité de ces thérapies chez l'adulte s'est révélée supérieure à celle des soins usuels, mais possiblement comparable à d'autres thérapies psychologiques pour réduire la fatigue, la dépression et l'anxiété et améliorer la qualité de vie. Ses résultats bénéfiques ont été observés immédiatement après la thérapie et se sont maintenus pendant quelques mois, parfois jusqu'à 12 mois après l'intervention chez une proportion variable de sujets. Chez l'enfant, ces traitements ont permis de réduire les symptômes de fatigue et d'améliorer l'assiduité scolaire, parfois jusqu'à 18 mois après l'intervention. De plus, ces traitements n'ont pas entraîné d'effets indésirables. Les guides de pratique clinique recommandent ces thérapies pour les adultes souffrant du SFC.

Programmes ou thérapies par exercices graduels (PEG-TEG)

Les PEG-TEG constituent une approche de réadaptation destinée à contrecarrer les effets néfastes de l'inactivité prolongée occasionnée par le syndrome sur le système musculaire et l'appareil cardiorespiratoire, qui contribue à la perpétuation des symptômes.

L'augmentation progressive des activités ou l'exécution d'exercices structurés sous la supervision d'un thérapeute permettraient d'améliorer la condition physique et mentale des patients.

Selon les deux revues systématiques consultées, les PEG sont plus efficaces et sécuritaires que les soins usuels et les techniques de relaxation pour soulager la fatigue, améliorer les capacités fonctionnelles, la qualité du sommeil et la qualité de vie chez certains adultes affligés du SFC à court terme, de trois à six mois après les traitements. Aucun effet indésirable n'a été signalé. **Les bénéfices à long terme des programmes n'ont pas été établis.**

Les guides de pratique clinique préconisent l'adaptation individuelle des PEG par des thérapeutes qualifiés, notamment chez les enfants de moins de 12 ans et les personnes gravement atteintes, selon les préférences des patients et les résultats qu'ils visent.

Thérapies immunologiques et pharmacologiques

Quelques ECR sur de petits nombres de sujets adultes ont porté sur les traitements immunologiques par voie intraveineuse, comme le Poly 1 Poly C₁₂ U. Ce médicament a entraîné une amélioration significative de l'état de santé global et des capacités cognitives. **Quelques thérapies pharmacologiques se sont montrées prometteuses, mais** la qualité de la preuve souffre du petit nombre d'ECR, des faibles effectifs de sujets et de résultats souvent contradictoires. Certains produits comme la dexamphétamine semblent diminuer les symptômes de fatigue, tandis que la plupart des traitements pharmacologiques n'apportent qu'un soulagement symptomatique partiel ou ne traitent que les problèmes associées, comme la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil. De plus, plusieurs d'entre eux provoquent des effets indésirables suffisamment sérieux pour justifier l'arrêt des essais cliniques. Ce sont les antiviraux (acyclovir), les immunoglobulines et plusieurs antidépresseurs, dont les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS). Les guides de pratique clinique recommandent de réserver les approches pharmaceutiques au traitement des maladies associées au SFC, telle la dépression.

Thérapies parallèles, suppléments alimentaires et diètes

L'acupuncture, la massothérapie, l'homéopathie et l'ostéopathie ont obtenu des résultats encourageants pour soulager les symptômes du SFC, mais ces résultats devront être confirmés par des études de meilleure qualité méthodologique, sur de plus grands nombres de sujets. **De modestes réductions cliniques de la fatigue ont été notées avec les** suppléments de L-carnitine, les acides gras essentiels, l'acclidyne avec les acides aminés et le magnésium administré par voie intramusculaire. Aucune amélioration significative n'a été relevée avec l'adoption d'une diète pauvre en sucre et en levure. Les études incluses dans la revue de la littérature consultée sur le sujet présentent plusieurs limites méthodologiques. Des effets indésirables ont été signalés, notamment avec le magnésium (*rash*) et les suppléments généraux (nausées). **De meilleures études sont également** requises afin de préciser l'efficacité et l'innocuité des suppléments alimentaires et des diètes dans la prise en charge du SFC.

Approches par association d'interventions

L'association de diverses interventions, enseignement aux patients et activité physique ou autres programmes de prise en charge, semble apporter quelque soulagement de la fatigue et une amélioration des capacités fonctionnelles à court terme comparativement à l'absence de traitement, aux soins usuels ou à la relaxation. Ces approches devront être étudiées plus à fond pour que l'on puisse conclure sur leur efficacité.

Organisation et coûts des soins et services aux patients

Dans plusieurs pays européens, l'offre de service aux patients atteints du SFC est restreinte à quelques centres hospitaliers, et ce, fréquemment au sein de programmes consacrés à d'autres maladies (cancer, par exemple). L'Italie, le Royaume-Uni, la Norvège et la Belgique ont mis sur pied des centres spécialisés où les patients sont soumis à des tests diagnostiques et à différentes interventions thérapeutiques. Le Royaume-Uni se distingue par une organisation incluant des centres de coordination, des centres spécialisés pour les clientèles adulte et pédiatrique de même qu'un réseau de 36 cliniques de soins de première ligne coordonnés localement. Ces cliniques locales de soins multidisciplinaires offrent, entre autres, des services de réadaptation et de réinsertion professionnelle. À l'opposé, il n'y a pas d'organisation structurée en Australie, mais un guide de pratique clinique est fourni aux médecins de première ligne.

Il persiste quelques incertitudes sur l'efficacité des thérapies comme les TCC et la TEG, car une seule étude économique de bonne qualité méthodologique réalisée au Pays-Bas a examiné cette question spécifiquement pour le SFC. Celle-ci montre qu'une séance de TCC engendre un coût de 20 516 € (26 893 \$ CA)² par patient additionnel dont l'état clinique s'améliore significativement, et de 51 642 € (67 694 \$ CA) pour chaque année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) additionnelle selon la perspective du système de soins. Si la perspective sociétale était privilégiée, le coût par AVAQ gagnée s'abaisserait à 21 375 € (28 019 \$ CA) en raison de la réduction des pertes de productivité. Le guide de pratique produit par le NICE (2007) fait état des résultats de cette même étude selon la perspective du National Health Service (NHS)³ du Royaume-Uni, plus proche de celle du MSSS, et estime le rapport coût/efficacité différentiel à 16 036 £ (30 111 \$ CA)⁴ par AVAQ gagnée⁵. D'après les analyses de sensibilité effectuées dans ce guide, ce résultat varie en fonction des gains d'utilité.

À titre indicatif, le coût par patient pris en charge par un centre de réadaptation québécois a été estimé à partir des informations obtenues lors de nos enquêtes. Un programme avec un peu plus de deux thérapeutes à temps complet pourrait coûter approximativement 215 467 \$ par année. Cependant, la prévalence exacte de cette affection au Québec n'étant pas connue, il demeure impossible d'estimer le nombre de programmes et de centres de réadaptation nécessaires pour répondre à la demande.

Peu d'études ont évalué les conséquences du SFC sur la productivité au travail, l'emploi et le recours à des prestations d'invalidité, et celles qui l'ont fait comportent plusieurs limites méthodologiques. C'est le cas notamment des deux études de synthèse repérées sur l'emploi et le SFC. Il est également difficile de définir ou de modéliser le fardeau

2. 1 € = 1,310832 \$ CA. Source OCDE, disponible à : http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (consulté le 15 janvier 2010).

3. Sont inclus dans le calcul exclusivement les coûts des TCC et les visites à un professionnel de la santé (médecin de famille, médecin spécialiste, physiothérapeute et psychologue).

4. 1 £ (2006) = 1,385228 € ou 1,877703 \$ CA en parité du pouvoir d'achat; 1 £ (2004) = 1,943269 \$ CA. Source OCDE : http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (consulté le 15 janvier 2010).

5. Ce ratio se situe sous le seuil de disposition à payer accepté au Royaume-Uni pour qu'une intervention soit jugée efficace, soit entre 20 000 £ et 30 000 £.

économique du SFC au Québec à cause du manque de données spécifiques sur la prévalence et les coûts sociétaux de cette maladie.

Formation des professionnels

Une quarantaine de professionnels de la santé et des services sociaux québécois (ergothérapeutes, kinésiothérapeutes, médecins omnipraticiens et spécialistes, physiothérapeutes, psychologues) ont fait part de leurs opinions et de leurs expériences par rapport au SFC au cours d'entrevues individuelles ou de groupe ou en répondant à un questionnaire en ligne dans Internet. La plupart des participants ont mentionné qu'il n'y a pas d'organisation des soins et services structurée. La majorité des thérapeutes interviewés ont mentionné l'absence d'expérience dans l'application des TCC et des PEG-TEG pour cette clientèle particulière. Tous les professionnels ont mentionné leur méconnaissance du syndrome. **Les participants à l'enquête se sont toutefois montrés favorables à une prise en charge multidisciplinaire ou interdisciplinaire, même si la littérature sur ces approches n'est ni abondante ni probante.**

Les opinions recueillies auprès des professionnels québécois ne nous ont pas permis de déterminer quels sont leurs besoins en formation. On peut toutefois conclure que les professionnels ont rarement reçu une formation spécifique sur le SFC, tant lors de leurs études universitaires que dans le cadre de conférences ou d'autres activités de formation continue.

Besoins des patients

La question des besoins des patients a fait l'objet d'entrevues semi-dirigées auprès d'une vingtaine de patients québécois aux prises avec le SFC. Les participants rencontrés ont principalement mentionné la nécessité : 1) d'améliorer les connaissances des professionnels pour qu'ils reconnaissent le SFC comme une maladie; 2) de diffuser de l'information par diverses activités publiques et par la recherche sur la maladie; 3) d'améliorer la coordination des soins, qui pourraient se donner sous forme de programme de prise en charge multidisciplinaire, par exemple; 4) d'offrir des services d'aide pour les activités de la vie quotidienne, le transport, l'adaptation du travail à la maladie; 5) d'offrir un soutien financier pour les thérapies parallèles ou l'aide de soignants et de faciliter l'accès à des logements à loyer modique; 6) d'offrir du soutien psychologique aux patients pour les aider à accepter la maladie et ses conséquences; 7) de donner accès à l'aide de professionnels dans les groupes de soutien.

Les besoins exprimés par les patients sont également corroborés par une revue systématique réalisée sur le sujet. L'analyse des entrevues et de la documentation nous a permis de conclure à la nécessité : 1) d'améliorer la formation des professionnels; 2) d'avoir une meilleure reconnaissance du SFC dans le réseau de la santé et des services sociaux; 3) d'offrir plus d'aide pratique pour les tâches ménagères, le transport et la réadaptation professionnelle; 4) d'offrir un soutien psychologique axé sur l'enseignement de stratégies permettant aux personnes atteintes de composer avec leurs symptômes physiques et le fardeau émotionnel du deuil, de l'isolement et de la stigmatisation qu'entraîne le syndrome.

Conclusions et recommandations

Le SFC constitue une affection complexe et hétérogène, dont les conséquences souvent invalidantes affectent une proportion indéterminée de Québécois. Ce syndrome a fait l'objet de critères diagnostiques reconnus pour la recherche, mais aussi d'une entrée à titre de maladie dans la classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (CIM-10).

Les recherches scientifiques actuelles n'ont pas permis d'établir jusqu'à présent une cause unique de cette maladie. Bien qu'une encéphalomyélopathie postinfectieuse soit la cause la plus fréquemment évoquée, le SFC pourrait survenir à la suite d'une infection aiguë ou chronique et être attribuable à divers facteurs neurologiques, psychologiques, immunologiques et endocriniens modulés par l'hérédité et les stress environnementaux propres aux personnes affectées.

Le diagnostic du SFC en est un d'exclusion. Il repose sur l'anamnèse et l'examen physique, car il n'existe aucun test de laboratoire ou d'imagerie diagnostique spécifique. Ces examens servent surtout à exclure la présence de maladies associées comme la dépression.

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les programmes ou thérapies par exercices graduels (PEG-TEG) semblent efficaces, sécuritaires, et probablement efficaces pour soulager les symptômes du SFC et améliorer la qualité de vie des patients à court terme. Quelques thérapies pharmacologiques se sont montrées prometteuses, d'autres sont plus controversées et parfois nuisibles. La plupart d'entre elles n'apportent qu'un soulagement des symptômes ou ne traitent que les maladies associées comme la dépression.

Divers pays d'Europe ont organisé des soins et services structurés sous forme de programmes ou de corridors de services afin de répondre aux besoins en réadaptation physique et professionnelle des personnes atteintes du SFC. D'autres, comme l'Australie, proposent des guides de pratique clinique et des protocoles de soins pour appuyer la prise en charge en première ligne.

Plusieurs professionnels de la santé et des services sociaux québécois ont mentionné leur méconnaissance du syndrome et parfois leur scepticisme par rapport à son existence même. Ils ont déploré le manque de ressources spécifiques pour prendre en charge cette clientèle et mentionné leur peu d'expérience dans l'utilisation des thérapies reconnues comme efficaces telles que les TCC.

Les patients québécois rencontrés ont déploré la méconnaissance généralisée du syndrome chez les professionnels de la santé et des services sociaux. Ils ont dit avoir besoin que le syndrome soit reconnu comme une maladie à part entière pour pouvoir accéder à des services de réadaptation, à des soins psychologiques, à des services d'aide à domicile et à un soutien financier des assureurs privés et du gouvernement.

À la lumière de ces constats, l'AETMIS recommande :

- que les responsables de la formation continue des associations et des ordres professionnels consacrent une place au syndrome de fatigue chronique dans leurs programmes;
- que le ministère de la Santé et des Services sociaux et les gestionnaires du réseau désignent un ou deux centres d'expertise spécialisés dans le syndrome de fatigue chronique. Ces centres auraient notamment pour mission :
 - de former des équipes médicales interdisciplinaires de consultants capables d'établir le diagnostic de cette maladie;
 - de créer des ententes avec les milieux de la réadaptation communautaires et institutionnels afin d'organiser une prise en charge thérapeutique interdisciplinaire;
 - de participer à la formation des professionnels, tant dans le cadre universitaire que dans celui de la formation continue, en organisant par exemple des colloques, des ateliers et des conférences sur le SFC;
 - de promouvoir et de soutenir la recherche sur l'épidémiologie, l'étiologie, la physiopathologie et la prise en charge médicale de cette maladie.

SUMMARY

CHRONIC FATIGUE SYNDROME: STATE OF THE EVIDENCE AND ASSESSMENT OF INTERVENTION MODALITIES IN QUÉBEC

Introduction

Chronic fatigue syndrome (CFS) is characterized by debilitating fatigue not resulting from exertion, lasting longer than six months and associated with physical and neuropsychological symptoms common to other diseases such as cognitive deficits, impaired sleep, anthralgia, myalgia, headache, gastrointestinal symptoms, and tender lymph nodes. The course of this illness is variable and exhibits a pattern of alternating remission and relapse of unpredictable frequency and duration. In the absence of specific biochemical markers and specific diagnostic or imaging tests or techniques, the diagnosis of CFS relies on the presence of a cluster of clinical symptoms and on the exclusion of other diseases possibly underlying the fatigue.

Although CFS has been recognized by scientific researchers for several years, the non-specific character of its signs and symptoms and the fact that its pathophysiological mechanisms have not been completely elucidated mean that the syndrome is still poorly understood and continues to be viewed with skepticism both by the general public and by health and social service professionals.

That is why the Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM) approached the Minister and the Ministry of Health and Social Services to raise awareness about this syndrome and the care and services needed by people with CFS.

This is the context in which the Minister of Health and Social Services asked AETMIS to review the state of the evidence on CFS. The assessment was expected to specifically address different medical aspects of CFS: epidemiology, etiology and pathophysiology, along with its clinical and therapeutic management options. The Minister also wanted to know about best practices for CFS management and the education/training needs of the health professionals responsible for applying them. Organizational issues surrounding optimal CFS management for patients in Québec and its associated costs were also of interest.

Methodology

This report contains an evidence synthesis on CFS epidemiology, etiology and pathogenesis, a systematic review of the studies on the efficacy and safety of CFS treatments, and a review of the clinical practice guidelines on the diagnostic and therapeutic management or rehabilitation of patients with this illness. It addresses the intervention modalities providing optimal CFS management to help decision makers improve the care and services for people with CFS, and covers the professional and organizational aspects related to such management. An economic analysis of CFS treatment options was performed. The needs of Québec patients were specifically examined in a primary study based on CFS patient interviews.

The literature search strategy included literature reviews and health technology assessment reports published between January 1994 and February 2009. Primary studies undertaken between January 2005 and February 2009 were retrieved. The earlier date corresponds to the search closure date of the first of two major systematic reviews on CFS: the 2005 review by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) and the 2008 review by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Only publications written in French, English, Spanish and Italian were selected for this report. An exhaustive grey literature search was performed in May 2008. A literature watch was initiated in February 2009.

Several of the tools used to appraise the quality of the studies come from the CASP (Critical Appraisal Skills Programme). The quality of the health technology assessment reports was determined with the checklist published by the International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), and the quality of the clinical practice guidelines was evaluated with the AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) instrument.

The contextual analysis was performed by examining complementary documents from the grey literature and from Québec's medico-administrative databases and by consulting with care providers, especially from rehabilitation centres in Montréal and the city of Québec, and key stakeholders (professional associations, patient support groups, the Collège des médecins du Québec and the Ordre des ergothérapeutes du Québec). In addition, an online survey allowed us to gather information and opinions from specialist physicians and GPs. The systematic literature review on patients' needs and the primary qualitative study of CFS patients in Québec¹ are summarized in this report.

Epidemiology, etiology and pathophysiology

Population studies available in the international literature, which used the 1994 diagnostic criteria from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), indicate CFS prevalence rates ranging from 0.1% to 1.29% among youth aged 5 to 17 years and from 0.2% to 2.5% among adults. Extrapolating the rates obtained in these studies to the Québec population remains risky because of the differences in the study populations. Furthermore, no reliable statistical data exist to determine the prevalence of this syndrome in Québec. It may affect anywhere from thousands to tens of thousands of people and may lead to disability for many of them.

Various observational studies have attempted to establish a causal relationship between CFS and one or more biological, psychological, social or environmental risk factors. These studies, which had very heterogeneous methods and populations, did not allow to establish the cause of CFS.

Several hypotheses have tried to explain the pathophysiology of CFS, the most common one being post-infectious encephalomyelopathy. These hypotheses were driven by the discovery of numerous neurological, neuro-endocrine, immunological, psychological and genetic

abnormalities through advanced imaging and laboratory techniques. Nevertheless, these abnormalities remain isolated and sometimes contradictory findings that are non-reproducible from one study to another, which does not allow definitive conclusions to be drawn on the pathophysiology of CFS.

Diagnostic management

Diagnosis of CFS is still primarily clinical and relies largely on a number of criteria obtained from experts and researchers consensus. The clinical accuracy and reliability of these lists of criteria intended for epidemiological research have not been validated. In the absence of a comparison of the classifications, the CDC criteria published in 1994 are recognized internationally and the most widely used in clinical and epidemiological studies.

History taking of CFS has not been investigated in diagnostic studies. This helps establish the presence and duration of symptoms, and particularly those of fatigue. A physical and mental examination helps document the signs and symptoms of CFS and rule out other conditions possibly underlying the fatigue. There are no standard biochemical, histological or medical imaging tests specific enough to diagnose CFS in children and adults. No study has assessed the diagnostic performance of combining clinical criteria with imaging or laboratory tests. Some tools to assess fatigue basically produced for research purposes have been validated and used in CFS studies.

According to the clinical practice guidelines consulted, the detection of severe, prolonged fatigue and functional deterioration requires a good clinical evaluation and diagnostic tests to exclude an organic or a psychiatric condition that could explain the fatigue and to detect the presence of comorbidities.

Therapeutic management

Numerous therapies – psychological, physical, pharmacological, nutritional or alternative – have been used to achieve symptomatic relief in patients with CFS. Except for cognitive behaviour therapies and graded exercise therapies or programs, few of these therapies have been studied in randomized controlled trials.

1. Hjelholt Pedersen V. Care and support needs of people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in Québec. 2010. Montréal: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Available online : <http://aetmis.gouv.qc.ca>.

Cognitive behaviour therapies

Cognitive behaviour therapies (CBTs) are psychotherapy approaches that involve modifying problem thoughts and behaviours with methods that emerged from psychology research.

Two meta-analyses, several secondary studies synthesizing numerous randomized controlled trials (RCTs), updated with two primary studies on the efficacy of CBTs, were analyzed for this report. Cognitive behaviour therapies, used either alone or in combination with other interventions and compared with standard care or another intervention, were analyzed. Despite the widely heterogeneous study populations and interventions, the efficacy of these therapies in adults was found to be superior to that of standard care but possibly comparable to other psychotherapies for reducing fatigue, depression and anxiety and for improving patients' quality of life. These beneficial outcomes were observed immediately after therapy and lasted for several months, sometimes up to 12 months post-treatment in a variable proportion of subjects. In children, these treatments helped reduce fatigue symptoms and improve school attendance, sometimes up to 18 months post-treatment. Moreover, these treatments did not cause adverse effects. Clinical practice guidelines recommend these therapies for adults with CFS.

Graded exercise programs or therapies

Graded exercise programs or therapies (GEPs/GETs) involve a rehabilitation approach designed to counter the adverse effects of prolonged inactivity on the muscular and cardiorespiratory systems, which is caused by the syndrome and contributes to perpetuating the symptoms. Gradually increasing activities or doing structured exercises under the supervision of a therapist would seem to improve patients' physical and mental condition.

According to the two systematic reviews consulted, GEPs are more effective and safer than standard care and relaxation techniques for relieving fatigue and for improving functional capacity, quality of sleep and quality of life in some adults with CFS in the short term, from three to six months post-treatment. No adverse effects have been reported.

The long-term benefits of these programs have not been established.

Clinical practice guidelines recommend that GEPs be individually tailored by qualified therapists to suit patients' preferences and desired outcomes, especially for children younger than 12 years and for the severely ill.

Immunological and pharmacological therapies

Some RCTs with small numbers of adult subjects investigated intravenous immunological treatments, such as Poly 1 Poly C₁₂U. This medication has led to a significant improvement in general health status and cognitive capacity. Some pharmacological therapies have shown promise, but the evidence quality was compromised by the small number of RCTs, the small sample sizes, and their often contradictory results. Some products, such as dexamphetamine, seem to diminish fatigue symptoms, while most pharmacological therapies brought only partial symptomatic relief or treated only associated conditions, such as depression, anxiety and sleep disturbances. Moreover, several of them caused adverse effects severe enough to justify halting the trials. These included antivirals (acyclovir), immunoglobulins and several anti-depressants, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Clinical practice guidelines recommend that pharmaceutical approaches be limited to treating conditions associated with CFS, such as depression.

Alternative therapies, nutritional supplements and diets

Acupuncture, massage therapy, homeopathy and osteopathy have yielded encouraging results for alleviating CFS symptoms, but these results need to be confirmed by higher quality studies with larger numbers of subjects. Limited clinical reductions of fatigue have been documented with L-carnitine supplements, essential fatty acids, acelydine combined with amino acids, and magnesium administered intramuscularly. No significant improvements have been reported with low-sugar or low-yeast diets. The studies on this topic included in the literature review consulted had several methodological limitations. Side effects were reported, especially with magnesium (rash)

and general supplements (nausea). Better studies are also required to determine the efficacy and safety of nutritional supplements and diets in the management of CFS.

Approaches using combined interventions

The combination of different interventions, patient education and physical activity or other CFS management programs seem to alleviate some of the fatigue and to improve short-term functional capacity, compared with no treatment, standard care or relaxation techniques. These approaches require further investigation before any conclusions can be drawn about their effectiveness.

Patient care and services: organization and costs

In several European countries, services for CFS patients are limited to a few hospital centres, most services being part of programs for other diseases (e.g., cancer). Italy, the United Kingdom, Norway and Belgium have set up referral centres offering patients diagnostic tests and different therapies. The United Kingdom stands out from the others by having organized clinical network co-ordinating centres (CNCCs), referral centres for adult and pediatric patients, and a network of 36 locally coordinated primary-care clinics. These local, multidisciplinary clinics include rehabilitation and occupational re-integration services. Conversely, Australia has no structured organization, but clinical practice guidelines are provided to primary-care physicians.

Uncertainty remains over the cost-effectiveness of therapies such as CBT and GET because only one good-quality economic study from Netherlands has examined this issue specifically for CFS. That study showed that a course of CBT cost €20,516 (CA\$26,893)² per additional patient showing clinically significant improvement and €51,642 (CA\$67,694) for each additional quality-adjusted life-year (QALY) gained, according to the perspective of health-care system. If the societal perspective were chosen, the cost per QALY gained would decrease to €21,375 (CA\$28,019), owing to a reduction in productivity losses. The practice guideline produced by NICE (2007) reports the

2. €1 = CA\$1.310832. Source: OCDE – http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (accessed: January 15, 2010).

results of the same study from the perspective of the U.K. National Health Service (NHS),³ which is closer to that of the MSSS, and estimates the incremental cost-effectiveness to be £16,036 (CA\$30,111)⁴ per QALY gained⁵. According to the sensitivity analyses performed in that guideline, this result varied according to utility gains.

As for Québec, the cost per patient treated in a rehabilitation centre was estimated on the basis of information obtained from our surveys. A program with a little over two full-time therapists could cost approximately \$215,467 per year. However, given that the exact prevalence of this illness in Québec is not known, it remains impossible to estimate the number of programs and rehabilitation centres that would be needed to meet demand.

Few studies have evaluated the impact of CFS on work productivity, employment and reliance on disability benefits, and the available ones have several methodological limitations. This applies in particular to the two secondary studies on employment and CFS that were identified. It is also difficult to describe or model the economic burden of CFS in Québec because of the lack of specific data on the prevalence and social costs of this illness.

Professional training

Forty or so health and social service professionals in Québec (occupational therapists, kinesiologists, GPs and specialists, physiotherapists, psychologists) shared their opinions and experiences with CFS by taking part in individual or group interviews or by completing an online survey. Most of the participants mentioned that there is no organization of structured care or services. Most of the therapists interviewed mentioned a lack of experience in applying CBTs and GEPs/GETs for these particular patients. All the professionals mentioned their lack of knowledge about the syndrome. The survey respondents were nevertheless favourable

3. The calculations include only CBT costs and visits to a health professional (family physician, specialist physician, physiotherapist and psychologist).

4. £1 (2006) = CA\$1.877703, based on the purchasing power parity (PPP) index. Source: OCDE – http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (accessed: January 15, 2010).

5. This ratio is below the willingness-to-pay threshold accepted in the United Kingdom and used to determine if an intervention is cost effective, that is, between £20,000 and £30,000.

to multidisciplinary or interdisciplinary case management even though the literature on these approaches is scarce and inconclusive.

The opinions gathered from Québec professionals did not allow us to determine what their education/training needs would be. We can nonetheless conclude that professionals have received little specific training on CFS, both during their university studies and as part of conferences or other continuing education activities.

Patients' needs

The issue of patients' needs was addressed in semi-structured interviews with twenty or so Québec patients with CFS. The participants we met primarily mentioned the need to (1) improve professionals' knowledge so that they recognize CFS as an illness; (2) disseminate information through various public activities and research on the illness; (3) improve coordinated care, which could be organized as a multidisciplinary management program, for example; (4) offer assistance services for daily living activities, transportation, and adaptation of work to the illness; (5) offer financial support for alternative therapies or for caregivers and offer easier access to low-rent housing; (6) offer psychological support to help CFS patients accept their illness and its consequences; and (7) provide access to professional help through support groups.

The needs expressed by the patients are also supported by a systematic review on the topic. Analysis of the interviews and the literature allowed us to conclude on the need to (1) improve professional education/training; (2) heighten recognition of CFS in the health and social services system; (3) offer more practical assistance with household chores, transportation and occupational rehabilitation; (4) offer psychological support geared to teaching CFS patients coping strategies to handle their physical symptoms and the emotional burden of the syndrome with its associated grief, isolation and stigmatization.

Conclusions and recommendations

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a complex and heterogeneous illness with often debilitating effects affecting an undetermined proportion of the Québec population. This syndrome has been

defined by diagnostic criteria recognized for research purposes and is also listed in the World Health Organization's *International Classification of Diseases* (ICD-10).

Current research has so far not been able to establish one single cause for this illness. Although post-infectious encephalomyelopathy is the most frequently cited cause, CFS seems attributable to multiple neurological, psychological, immunological and endocrine factors modulated by patients' specific heredity and environmental stress.

Diagnosing CFS is a process of exclusion. It depends on medical history and physical examination because no specific diagnostic laboratory or imaging tests exist. These tests serve mostly to exclude the presence of associated conditions, such as depression.

Cognitive behaviour therapies (CBTs) and graded exercise programs or therapies (GEPs/GETs) seem to be effective and safe and are probably cost effective for alleviating CFS symptoms and improving patients' quality of life in the short term. Some pharmacological therapies have shown promise; others are more controversial and sometimes harmful. Most of them provide only symptomatic relief or treat only comorbidities, such as depression.

Different countries in Europe have structured care and services organized in the form of programs or service pathways to meet the physical and occupational rehabilitation needs of people with CFS. Other countries, like Australia, propose clinical practice guidelines and protocols to support primary-care management of CFS.

Several health and social service professionals admitted their lack of knowledge about the syndrome and voiced some skepticism about its actual existence. They expressed concern over the lack of specific patient management resources and mentioned that they had little experience with using therapies recognized as effective, such as CBTs.

The Québec patients we met bemoaned the generalized lack of knowledge about the syndrome among health and social service professionals. They said that they needed the syndrome to be recognized as a genuine illness for them to be able to access rehabilitation services, psychotherapy,

home-assistance services and financial assistance from private insurers and the government.

In light of these findings, AETMIS recommends the following:

- Organizers of continuing education in professional associations and corporations should include chronic fatigue syndrome in their programs.
- The Ministère de la Santé et des Services sociaux and network administrators should designate one or two centres of expertise dedicated to chronic fatigue syndrome. Their mission could include the following in particular:
 - training interdisciplinary teams of medical consultants able to diagnose this illness;
 - entering into agreements with community and institutional rehabilitation facilities to organize interdisciplinary therapeutic management of CFS patients;
 - taking part in training professionals enrolled in both university and continuing-education programs, for example, by organizing events such as symposiums, workshops and conferences on CFS;
 - promoting and supporting research on the epidemiology, etiology, pathophysiology and medical management of this illness.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACCAP	Association canadienne des compagnies d'assurance de personnes
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i> (corticotrophine)
ADN	Acide désoxyribonucléique
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis)
ALT	Alanine aminotransférase
ANA	Anticorps antinucléaires (<i>antinuclear antibodies</i>)
AQEM	Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique
ARN	Acide ribonucléique
AST	Aspartate transaminase
ATP	Adénosine-triphosphate
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
AVP	Arginine vasopressine
AYME	Association of Young People with ME (<i>myalgic encephalomyelitis</i>) (Royaume-Uni)
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CD	<i>Clusters of differentiation</i> (classification des antigènes leucocytaires)
CDAE	Coût différentiel annuel équivalent
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
CES-D	<i>Centre for Epidemiological Studies Depression Scale</i>
CFIDS	<i>Chronic fatigue and immune dysfunction syndrome</i>
CFS	<i>Chronic fatigue syndrome</i>
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CIM	Classification internationale des maladies
CIS	<i>Checklist of individual strength</i>
CMQ	Collège des médecins du Québec
CRD	Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)
CRDP	Centre de réadaptation en déficience physique
CRH	<i>Corticotropin-releasing hormone</i> (corticolibérine)
CTN	Cellule tueuse naturelle

DHEA	Déhydroépiandrostérone
DHEA-S	Sulfate de déhydroépiandrostérone
DM	Différence de moyennes
EC	Essai comparatif
ECR	Essai clinique randomisé
ELD	Extraits de leucocytes dialysables
EM	Encéphalomyélite myalgique
ETC	Équivalent temps complet
FCI	Fatigue chronique idiopathique
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FR	Facteur rhumatoïde
FSC	Formule sanguine complète
GA	Groupe d'aide dirigé
GE	Groupe expérimental
GHQ-30	<i>General Health Questionnaire</i>
GPC	Guide de pratique clinique
GT	Groupe témoin
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HHS	Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
IC	Intervalle de confiance
Ig	Immunoglobuline
IGF	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISRS	Inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine
IV	Voie intraveineuse
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg – Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
MDS	Moyenne des différences standardisées
MESS	Ministère de l'Emploi et de la Solidarité sociale (Québec)
MFI	<i>Multidimensional Fatigue Inventory</i>
MOS SF-36	<i>Medical outcomes study – Short Form 36</i>
MPD	Moyenne pondérée des différences
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)

MUS	<i>Medically Unexplained Syndromes</i>
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
ND	Donnée non disponible
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Australie)
NHS	National Health Service (Royaume-Uni)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NS	Valeur non significative
OEQ	Ordre des ergothérapeutes du Québec
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORWH	Office of Research on Women's Health (États-Unis)
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (réaction en chaîne par polymérase)
PEG	Programme d'exercices graduels
PFRS	<i>Profile of fatigue-related symptoms</i>
PGAP	Programme de gestion de l'activité progressive
PHRU	Public Health Resource Unit (Royaume-Uni)
PPA	Parité du pouvoir d'achat
PRIME-MD	<i>Primary Care Evaluation of Mental Disorders</i>
RACP	Royal Australasian College of Physicians (Australie et Nouvelle-Zélande)
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RC	Rapport de cotes
RCPCH	Royal College of Paediatrics and Child Health (Royaume-Uni)
RR	Risque relatif
RRQ	Régie des rentes du Québec
SAS	Système d'analyse statistique
SCL 90	<i>Symptom Checklist 90</i>
SDS	<i>Self-rating Depression Scale</i>
SFC	Syndrome de fatigue chronique
SI	Système immunitaire
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIP	<i>Sickness impact profile</i>
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
S.O.	Sans objet
SNP	<i>Single nucleotide polymorphism</i> (polymorphisme d'un nucléotide simple)
SOFA/CFS	<i>Schedule of Fatigue and Anergia/chronic fatigue syndrome (specialist clinics)</i>

SOFA/GP	<i>Schedule of Fatigue and Anergia/General Practitioner</i>
SPHERE	<i>Somatic Psychological Health Report</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRM	Streptoscopie par résonance magnétique du proton
SU	Soins usuels
T ₄	Thyroxine
TC-HMPAO	Tomographie d'émission monophotonique avec le radioligand technétié 99 m technétium hexaméthyl-propylène-amine-oxime
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
TEP et ¹⁸ FDG	Tomographie par émission de positrons avec le fluor désoxyglucose marqué radioactivement par l'isotope émetteur de positron, le fluor 18
TEG	Thérapie par exercices graduels
TEMP	Tomoscintigraphie d'émission monophotonique
TENS	<i>Transcutaneous electrical nerve stimulator</i> (neurostimulation électrique transcutanée)
TMC	Thérapie multiconvergente
TSH	<i>Thyroid-stimulating hormone</i> (thyrotrophine)
TTI	Test de tolérance à l'insuline
VBM	<i>Voxel-based morphometry</i> (morphométrie à traitement optimisé des images voxel à voxel)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VO ₂ max	Consommation maximale d'oxygène
VS	<i>Versus</i>
WAIS	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i>
XMRV	<i>Xenotropic murine leukaemia virus-related virus</i>

ACTH (*adrenocorticotrop hormone*) ou corticotrophine

Hormone polypeptique produite par l'antéhypophyse en quantité maximale vers huit heures et minimale à minuit qui stimule la sécrétion des corticostéroïdes surrénaliens.

Année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ)

Unité d'effet clinique qui ajuste les gains (ou les pertes) d'années de vie subséquentes à une intervention de soins en fonction de la qualité de vie pendant ces années. Ce paramètre peut fournir une unité commune de comparaison du rapport coût/utilité de différentes interventions et de différents problèmes de santé.

Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

Structures cérébrales qui, par voie de rétroaction positive et négative de différentes hormones et de différents neurotransmetteurs, assurent le maintien des fonctions normales de l'organisme et d'adaptation au stress.

Biopuce

Petite plaque en verre, en silicium ou en plastique sur laquelle sont déposées des molécules organiques servant à exécuter une ou plusieurs tâches liées le plus souvent à l'analyse ou à la détection d'autres molécules. Ces molécules peuvent être, par exemple, de l'ADN fixé en rangées sur une petite surface permettant de quantifier le niveau d'expression des gènes.

Cellule tueuse naturelle

Lymphocyte non-T et non-B de l'immunité innée, capable de lyser les cellules étrangères à l'organisme de manière indépendante de l'antigène et sans activation préalable.

CRH (*corticotropin-releasing hormone*) ou corticolibérine

Hormone produite par l'hypothalamus qui provoque la libération de la corticotrophine (ACTH) de l'hypophyse.

Cytokine

Petite protéine très puissante sécrétée par les monocytes et les macrophages, responsable de la régulation de la réponse immunitaire et de la communication intercellulaire.

Efficacité

Bénéfice que procure l'usage d'une technologie, d'un programme ou d'une intervention pour traiter un problème dans des conditions générales ou courantes contrôlées, notamment dans le cadre de l'utilisation d'une technologie par un médecin dans un hôpital ou par un patient à domicile.

Efficience

Capacité d'obtenir le bénéfice maximal possible compte tenu des ressources disponibles.

Encéphalomyélite

Variété d'encéphalite au cours de laquelle il existe des signes cliniques manifestes d'atteinte médullaire dans le cadre d'une atteinte diffuse du système nerveux central.

Fibromyalgie

Maladie chronique caractérisée par une sensation de douleur ou de brûlure avec enraidissement matinal touchant les tissus fibreux articulaires et péri-articulaires et par un sentiment de fatigue profonde.

Hyperalgie

Augmentation de la sensibilité à la douleur.

Kinésiophobie

Crainte exagérée du mouvement.

Single Nucleotide Polymorphism (SNP) (polymorphisme d'un nucléotide simple)

Variation isolée de la séquence de nucléotides entrant dans la composition de l'ADN humain, qui rend compte de la diversité interindividuelle.

Syndrome

Ensemble de signes et symptômes.

Thérapie cognitivo-comportementale

Application de la psychologie scientifique à la thérapie de certains troubles psychologiques. Selon cette approche, la thérapeutique doit s'appuyer sur une méthodologie expérimentale et contraignante afin de permettre de comprendre et de traiter les troubles psychologiques en s'y attaquant par des exercices pratiques.

Tronc cérébral

Structure anatomique regroupant le bulbe rachidien, la protubérance annulaire et le mésencéphale de même que les voies de passage des nerfs de la sensibilité et de la motricité.

La première description clinique des symptômes du **syndrome de fatigue chronique (SFC)** remonte à plus de 150 ans [Taylor *et al.*, 2003]. L'affection a reçu différentes étiquettes diagnostiques au fil du temps, dont celle de neurasthénie, de *Royal Free disease*, d'*Iceland disease*, d'encéphalomyélite myalgique et de syndrome de fatigue postvirale [Ranjith, 2005].

De nos jours, ce diagnostic est évoqué lorsqu'une fatigue invalidante ne résultant pas exclusivement d'un effort physique se prolonge au-delà de six mois et qu'elle s'associe à des symptômes constitutionnels et neuropsychiques. Les personnes souffrant de cette affection manifestent en effet des pertes de mémoire à court terme ou des difficultés de concentration. D'autres signes physiques sont présents, tels des maux de gorge, de la douleur et un gonflement des ganglions lymphatiques cervicaux ou axillaires, des douleurs articulaires sans signes inflammatoires, de même que des malaises à la suite de l'activité physique. Sur le plan neuropsychologique, les personnes atteintes font état d'un sommeil non réparateur et de céphalées d'un type nouveau. De plus, une forte proportion de patients présenteront des symptômes dépressifs et somatoformes tel le syndrome du côlon irritable [Maquet *et al.*, 2006].

Tous ces symptômes sont **communs à d'autres maladies, comme les infections virales, les maladies mentales et neurologiques, la sclérose en plaques, les maladies rhumatismales auto-immunes, la fibromyalgie, les maladies cardiaques, endocriniennes, et le cancer.**

Le diagnostic du SFC se pose après une investigation clinique servant à exclure toute affection pouvant expliquer la fatigue : il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. Il ne semble pas exister de marqueurs biochimiques spécifiques ni d'analyses ou de techniques d'imagerie particulières pour objectiver le SFC [Kerr *et al.*, 2007]. Par conséquent, la médecine moderne qui s'appuie sur les technologies diagnostiques pour offrir un traitement répond difficilement aux attentes des patients. Une méconnaissance et parfois une négation de cette affection s'ensuivent; les personnes atteintes se sentent alors incomprises et abandonnées par les professionnels de la santé et des services sociaux et par la société. Privés d'une compréhension suffisante de leurs besoins, les patients se regroupent et font valoir leurs préoccupations et leurs intérêts. C'est ainsi que l'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM), fondée en 1991, a fait des représentations auprès de diverses instances, notamment auprès du ministère et du ministre de la Santé et des Services sociaux, afin de mieux faire connaître ce syndrome aux professionnels du réseau. D'après l'Association, la méconnaissance du syndrome entraîne des difficultés d'accès aux soins et services et des problèmes biopsychosociaux. Selon l'AQEM, des travaux scientifiques de l'**Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)** diffusés dans le réseau de la santé et des services sociaux amélioreraient les connaissances des professionnels et contribueraient à dissiper ce qu'elle désigne comme des sentiments négatifs par rapport à la prise en charge du SFC.

Dans ce contexte, le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'AETMIS de revoir l'état actuel des connaissances sur le SFC. Plus spécifiquement, il désire savoir si de nouvelles recherches ont donné des résultats probants quant aux meilleures pratiques, tant sur la scène locale et nationale qu'internationale, de même que sur l'efficacité, l'efficience et l'innocuité des interventions diagnostiques et thérapeutiques

utilisées. Les enjeux organisationnels, économiques et professionnels sont également à évaluer en fonction des besoins spécifiques de cette clientèle et de ceux des professionnels de la santé et des services sociaux.

Dans le présent rapport, l'AETMIS cherche à répondre aux questions d'évaluation suivantes :

- Quel est l'état actuel des connaissances sur l'épidémiologique, l'étiologie et la physiopathologie de ce syndrome?
- Comment établir sans équivoque le diagnostic de cette affection et que recommandent les lignes directrices à ce sujet?
- Quelles sont les thérapies reconnues pour prévenir ou traiter cette affection, et que recommandent les guides de pratique clinique à ce sujet?
- Quels sont les effets du SFC sur l'offre et la demande de soins et services, et quels sont les coûts associés à une prise en charge optimale de cette clientèle?
- De quelle formation les médecins et les autres professionnels de la santé et des services sociaux ont-ils besoin pour offrir les soins et services nécessaires aux personnes atteintes?
- Quels sont les besoins physiques et psychosociaux des personnes souffrant du SFC?

Le présent rapport suit le modèle conceptuel de Busse et ses collaborateurs [2002] et fait état de l'évolution des connaissances sur l'épidémiologie, l'étiologie et la physiopathologie du SFC ainsi que sur l'efficacité et l'innocuité des interventions diagnostiques et thérapeutiques utilisées pour améliorer le pronostic des personnes atteintes. Outre ces aspects, l'évaluation portera sur les besoins exprimés par des patients, des intervenants clés et des groupes d'intérêts, de même que sur l'offre et la demande de soins et services et une estimation des coûts associés à une prise en charge optimale, incluant les guides de pratique clinique.

Cinq principales sources de données sont mises à contribution : 1) une revue de la littérature scientifique internationale; 2) la consultation de documents complémentaires provenant de la littérature grise et de bases de données médico-administratives; 3) des consultations auprès d'intervenants clés et de groupes d'intérêts québécois; 4) une revue systématique de la littérature portant sur les besoins des patients; 5) une étude qualitative originale comprenant des entrevues semi-dirigées menées auprès de personnes atteintes du SFC vivant au Québec.

2.1 Stratégies de recherche documentaire

En mars 2008, une recherche documentaire a été effectuée à l'aide de l'équation de recherche de la revue systématique produite pour élaborer les lignes directrices cliniques du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [Bagnall *et al.*, 2005] et le rapport d'évaluation du Centre for Reviews and Dissemination (CRD) [Bagnall *et al.*, 2007]. Une mise à jour a été faite jusqu'en décembre 2008 à la suite de la publication du rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008] (annexe A). Cette stratégie a également été combinée à celle proposée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis pour obtenir un effet de saturation et repérer les études clés. Une recherche de la littérature grise a aussi été réalisée. Les stratégies de recherche documentaire sont présentées à l'annexe A.

Les bases de données suivantes ont été consultées : PubMed, The Cochrane Library, Social Science Citation Index, PsycINFO, PASCAL, Inside Conferences, AMED, Embase, SAGE journals, ERIC, FRANCIS, Repère, Sociological Abstracts, SAGE Full-Text Collection, HEALTH SCIENCES Full-Text Collection, CBCA Complete, Social Services Abstracts et CINAHL (annexe A).

La période de 2005 à février 2009 a été retenue comme filtre temporel pour les essais cliniques et les études de synthèse, et celle comprise entre 1994 et juillet 2008 a été retenue pour les études qualitatives. Aucune restriction de langue n'a été appliquée. Cependant, seuls les articles publiés en français, en anglais, en espagnol et en italien ont été consultés.

De plus, la bibliographie des articles retenus a été révisée afin de repérer de nouvelles références. Des contacts ont été établis avec certains auteurs lorsque la situation l'exigeait. Enfin, d'autres documents ont été obtenus par des recherches manuelles et dans la littérature grise disponible dans Internet jusqu'en décembre 2008. Une veille documentaire a été instaurée à partir de février 2009.

2.2 Revue de la littérature scientifique

Compte tenu des différentes dimensions psychosociale, clinique, économique et organisationnelle à évaluer, plusieurs revues systématiques ont été effectuées, les critères d'inclusion et d'exclusion variant selon ces dimensions. L'évaluation de la qualité des études a aussi fait appel à différents outils d'évaluation selon le type d'étude et la dimension analysée.

2.2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

- Études traitant de l'une ou l'autre des dimensions retenues pour la présente évaluation;
- Études réalisées auprès d'enfants de plus de cinq ans ou d'adultes.
- Types d'études :
 - Études originales : descriptives, analytiques (d'observation et d'intervention), cas/témoins, de cohortes, expérimentales (essais cliniques), pré-expérimentales de type avant/après et qualitatives sur l'expérience des personnes atteintes du SFC. Des études en sciences fondamentales (génétiq ue, par exemple) ont été retenues pour clarifier des notions complexes.
 - Études de synthèse : revues systématiques, méta-analyses et revues narratives. Les rapports d'évaluation provenant d'autres agences d'évaluation des technologies de la santé, des guides de pratique clinique et des ouvrages de référence ont été inclus et ont également servi à repérer des études clés.

Critères d'exclusion :

- Études traitant de syndromes apparentés au SFC (fibromyalgie, par exemple) ou de la fatigue en général ou associée à une maladie ou à son traitement (cancer, par exemple).
- Études précliniques (sur des animaux) et cliniques de phase I à IV.
- Études de séries de cas, rapports de cas isolés, résumés et rapports de conférences.

2.2.2 Sélection des études

La sélection préliminaire des études originales et de synthèse a été réalisée par un chercheur (GR) à partir des titres et des résumés. Les guides de pratique clinique ont été sélectionnés par un chercheur (GR) avec la participation d'un stagiaire (RVP). Dans plusieurs cas, il a fallu procéder à la lecture de la publication pour compléter la sélection. Un chercheur (VHP) a sélectionné les études épidémiologiques et qualitatives centrées sur les besoins psychosociaux des patients (voir les détails à la section 2.3.1). La sélection des études économiques a été réalisée par un autre chercheur (UC). Les diagrammes de sélection des documents pour chaque dimension étudiée sont présentés à l'annexe B.

2.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique

Études originales et études de synthèse

La qualité des essais cliniques randomisés, notamment sur les aspects cliniques du SFC, a été évaluée par un ou deux évaluateurs au moyen d'instruments validés comme la grille de Jadad [Jadad *et al.*, 1996]. Une liste de vérification a servi à évaluer la qualité des études qualitatives [Mays et Pope, 2000], tandis qu'un outil proposé par l'Institute for Public Health Sciences de la Yeshiva University⁶ a été utilisé pour évaluer les études transversales. La qualité des revues systématiques, des études cas/témoins et des études de cohortes prospectives a été appréciée à l'aide des critères du CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*)⁷. La qualité des rapports des agences d'évaluation des technologies de la santé a été déterminée avec la grille de l'INAHTA, et celle des guides de pratique clinique par l'instrument AGREE⁸. Ce dernier est une échelle d'appréciation de la qualité de la réalisation et de l'implantation des guides de pratique clinique. Il comporte six grands domaines et 23 items auxquels l'évaluateur doit attribuer des cotes de qualité. L'AGREE a été utilisé par trois évaluateurs indépendants (GR, RVP, PD).

2.3 Étude qualitative réalisée auprès de patients atteints du syndrome de fatigue chronique au Québec

La collaboration spéciale d'une anthropologue médicale (VHP) a permis d'approfondir les besoins plus spécifiques des patients affligés du SFC. Cette étude a fait l'objet d'un rapport détaillé, disponible dans le site Web de l'AETMIS [Hjelholt Pedersen, 2010]. Des entrevues semi-dirigées ont exploré la dimension psychosociale et certains aspects organisationnels liés au syndrome. Les méthodes de collecte et de synthèse des données seront brièvement rappelées.

Les concepts théoriques sous-jacents aux questions de recherche sont présentés à l'annexe C.

Cette étude qualitative visait à **examiner comment les personnes atteintes du SFC vivent et composent avec les incapacités inhérentes à la maladie et comment différents types de soutien et (ou) d'orientations dans les politiques et les programmes pourraient contribuer à les réduire**. L'étude a été axée sur les questions de recherche suivantes :

- 1) Quelles sont les incapacités éprouvées par les personnes atteintes du SFC?
- 2) Comment les personnes atteintes du SFC font-elles face à de tels problèmes? Qu'est-ce qui détermine leur choix de stratégies pour composer avec la maladie?
- 3) Que vivent les personnes atteintes du SFC relativement aux interventions de soutien et aux traitements offerts au Québec? Quels types d'interventions sont utiles? Quels types d'interventions offriraient un meilleur soutien aux personnes atteintes?

6. Institute for Public Health Sciences. 11 questions to help you make sense of descriptive/cross-sectional studies. New York, NY : Yeshiva University; 2002. Disponible à : <http://www.yu.edu/aecomdb/dfs/Uploads/ugclerkshipinfo/cross-sectional%20study%20appraisal%20tool.pdf>. Les questions sont adaptées de Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? JAMA 1993;270(21):2598-601, et B. What were the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271(1):59-63.

7. Public Health Resource Unit (PHRU). Appraisal Tools [site Web]. Oxford, Royaume-Uni. Disponible à : <http://www.phru.nhs.uk/Pages/PHD/resources.htm>.

8. AGREE Collaboration. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument*). Version en langue française. 2002. Disponible à : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/grille.pdf>.

2.3.1 Méthodologie

La collecte de données a été effectuée par triangulation des méthodes [Pope et Mays, 2006, p. 82]. Les stratégies choisies comprennent :

- la recherche de renseignements généraux préliminaires sur le SFC et les problèmes que vivent les personnes qui souffrent de cette affection dans divers documents non scientifiques (textes de témoignages de patients, articles de journaux ou de revues grand public, etc.) et sites Internet de différentes associations de patients;
- une revue systématique d'études qualitatives et quantitatives en médecine, psychologie, psychiatrie, andragogie, anthropologie et sociologie;
- des entrevues individuelles semi-dirigées auprès de patients atteints du SFC.

La collecte de données a fait appel à une approche déductive basée sur un cadre théorique reconnu [Pope et Mays, 2006, p. 72], c'est-à-dire que la recherche de renseignements généraux a contribué à définir les trois questions de recherche précitées. Ces questions ont ensuite orienté la recherche documentaire dans les bases de données, et les résultats des études repérées ont permis de dégager les thèmes abordés lors des entrevues individuelles.

2.3.2 Collecte de données originales

Recrutement, sélection des sujets et confidentialité

Le recrutement des participants s'est effectué de bouche-à-oreille, grâce à la collaboration de médecins d'une clinique spécialisée du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et d'associations de patients de la région de Montréal⁹. Au total, 38 patients ayant un diagnostic de SFC ont communiqué avec l'AETMIS pour participer au projet sur une base volontaire. Parmi les volontaires, un échantillonnage de commodité a été effectué afin de sélectionner 20 participants de différents âges et milieux dont les antécédents médicaux et la durée du syndrome variaient, ce qui donne un aperçu diversifié de l'expérience des patients. Au total, 19 des 20 patients sélectionnés ont accepté de participer aux entrevues individuelles¹⁰. Avant chaque rencontre, les participants signaient un formulaire de consentement leur garantissant la confidentialité des renseignements fournis à l'AETMIS, ainsi qu'une autorisation d'enregistrer l'entrevue sur bande audio. Les participants ont reçu une copie du formulaire de consentement signé également par les interviewers (VHP et CL).

Processus d'entrevues

D'après les consultations d'associations de patients et de cliniciens qui ont déjà pris en charge des personnes atteintes du SFC, les entrevues individuelles sont préférables aux entrevues de groupe en raison des problèmes cognitifs éprouvés par les patients lors des discussions. De plus, le fait de discuter de leur invalidité peut occasionner des réactions

9. L'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM) et l'Association de fibromyalgie et du syndrome de fatigue chronique de Vaudreuil-Soulanges.

10. Une personne a accepté de participer à l'étude mais ne s'est pas présentée à l'entrevue et n'a pu être jointe par la suite. Toutes les personnes n'ayant pas été sélectionnées aux fins de l'étude ont été jointes par courriel, courrier ou téléphone et invitées à faire parvenir leurs commentaires sur leurs besoins en matière de soins et de traitements; quatre courriels ont été reçus.

émotives difficiles à exprimer ouvertement devant plusieurs étrangers¹¹. Toutes les entrevues ont été menées à l'aide d'un même guide (voir l'annexe D et la monographie d'auteur publiée dans le site Web de l'AETMIS [Hjelholt Pedersen, 2010]), amélioré après les premières rencontres. Une entrevue a été effectuée au domicile d'un participant, et les 18 autres ont eu lieu aux bureaux de l'AETMIS¹². Les entrevues ont duré entre 1 h 30 et 2 h 30, pendant les mois de novembre et décembre 2008. Deux entrevues ont dû être exclues de l'analyse parce qu'une patiente n'avait pas un diagnostic formel de SFC et qu'une bande sonore était inaudible. Toutes les entrevues ont été transcrites par plusieurs personnes pour analyse. Un contrôle de la qualité des transcriptions a été réalisé par une assistante de recherche.

2.3.3 Synthèse des données

Les résultats ont été obtenus des études qualitatives incluses (tableau C-1, annexe C) à l'aide d'une méthode inspirée de diverses stratégies de méta-analyse telles que l'analyse thématique comparative et la méta-ethnographie [Thomas et Harden, 2008; Marston et King, 2006; Noblit et Hare, 1988]. Les concepts clés de chacune des études qualitatives retenues ont été résumés selon un ensemble de thèmes, qui ont par la suite été peaufinés grâce à une comparaison constante avec les sujets de toutes les études incluses. Les variations dans les concepts et la terminologie des diverses études ont parfois nécessité un travail d'interprétation du sens pour qu'il soit possible de les regrouper selon les thèmes de l'analyse.

Cette analyse thématique de la littérature a permis de faire ressortir les 12 thèmes suivants :

- Limitations fonctionnelles
- Manque de reconnaissance par les professionnels
- Stigmatisation et isolement
- Perte d'identité
- Personnalité et perceptions de la maladie
- Obtention d'un diagnostic
- Économie d'énergie
- Prévention de la stigmatisation
- Acceptation de la maladie
- Sensibilisation et enseignement
- Groupes de soutien et interventions sociales
- Aide pratique

Ces thèmes ont servi de référence à la rédaction du guide d'entrevue et au codage des données¹³. L'analyse des propos recueillis lors des entrevues a été effectuée selon la

11. Au fil des entrevues, plusieurs participants ont manifesté une importante détresse émotionnelle lorsqu'ils parlaient de leur maladie et des conséquences du SFC sur leur vie.

12. Un remboursement des frais de déplacement et une compensation financière en proportion du temps consacré à l'entrevue ont été offerts aux participants en échange de leur contribution à l'étude.

13. Le thème « personnalité et perceptions de la maladie » n'a pas été exploité dans les entrevues ou pour le codage à cause du nombre insuffisant de données, mais les résultats de la littérature à ce propos sont présentés dans la monographie d'auteur [Hjelholt Pedersen, 2010].

méthode présentée ci-dessus par regroupements thématiques et comparaisons. Pour plus de détails sur les méthodes, voir la monographie d'auteur portant sur les besoins des patients publiée dans le site de l'AETMIS [Hjelholt Pedersen, 2010].

2.4 Mise en contexte pour le Québec

2.4.1 Consultation des intervenants clés et des groupes d'intérêts

Pour mieux saisir le contexte dans lequel s'inscrivent les soins aux personnes atteintes du SFC, la consultation d'intervenants clés et de groupes d'intérêts a été privilégiée. Il s'agit, notamment, de représentants ou de membres des organismes ou associations suivantes (par ordre alphabétique) : Collège des médecins du Québec (CMQ); Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ); Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ); Ordre des ergothérapeutes du Québec (OEQ).

Une quarantaine de professionnels de la santé et des services sociaux ont également accepté de faire connaître leurs opinions et leurs expériences auprès de personnes souffrant du SFC, individuellement ou en groupe. Les rencontres de groupe ont eu lieu au Centre de réadaptation Constance-Lethbridge de Montréal, à l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec et au Pavillon de prévention des maladies cardiaques de Québec. Les grilles d'entrevue sont jointes à l'annexe D. De plus, un questionnaire en ligne a été mis à la disposition des médecins omnipraticiens et spécialistes du 28 janvier au 30 avril 2009 (annexe E).

2.4.2 Examen de documents complémentaires et autres données

Une étude de la cohorte des personnes ayant reçu un diagnostic de malaise et fatigue (code 780.7, CIM-9) au cours de la période allant du 1^{er} avril 2002 au 31 mars 2007 a été faite à partir des données du « Fichier des services rémunérés à l'acte » de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Des consultations du site de Statistique Canada ont complété l'analyse.

DESCRIPTION DU SYNDROME ET CRITÈRES DE DÉFINITION CLINIQUE

3.1 Description du syndrome de fatigue chronique

Le syndrome de fatigue chronique se caractérise par une fatigue prolongée invalidante accompagnée de nombreux signes et symptômes neurologiques, cardiovasculaires et musculosquelettiques, pour ne citer que les principaux.

Les symptômes neurologiques le plus souvent évoqués sont : la confusion (brouillard cognitif), un traitement de l'information et un temps de réaction ralentis, des difficultés à trouver un mot ou à parler, des troubles de l'attention et de la mémoire à court terme, des oublis, une sensibilité accrue aux stimuli sensoriels (bruit, lumière) et de la difficulté à se concentrer sur des tâches concomitantes (auditive et visuelle; mentale et physique) exacerbée par le stress [Carruthers *et al.*, 2003].

Des troubles de l'accommodation visuelle, une vision double ou embrouillée, de la sécheresse oculaire et des céphalées sont signalées, de même que des problèmes musculaires et articulaires se manifestant par des démangeaisons, des brûlures, des picotements et des douleurs aiguës, fortes ou lancinantes. En plus des troubles du sommeil pouvant parfois exacerber les douleurs musculosquelettiques, les patients souffrent de dérèglements de la température corporelle (sensations de chaleur ou de froid, sudation et fièvre), d'intolérance aux températures extrêmes, de changements de poids, d'hypoglycémie et de difficultés d'adaptation au stress. La récupération d'une fatigue physique ou mentale s'effectue plus lentement [Carruthers *et al.*, 2003].

S'ajoutent à ce tableau clinique des troubles cardiorespiratoires comme l'hypotension avec bradycardie ou tachycardie orthostatique, syncopes, palpitations, irrégularités respiratoires, dyspnée, blocage inapproprié de la respiration. Des problèmes gastro-intestinaux et urinaires sont également notés (crampes abdominales, nausées, côlon irritable, diarrhée et constipation, dysurie, nycturie, mictions fréquentes). Des signes de dysfonctionnement immunitaire avec réponse inappropriée à divers stimuli ont été relevés, notamment une activation des défenses immunitaires en l'absence d'exposition à un agent infectieux. L'effort physique ou la surcharge psychologique exacerbent ces symptômes, qui vont d'un malaise général à une sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux et inguinaux. Des maux de gorge récurrents apparaissent fréquemment, de même qu'une hypersensibilité aux aliments, aux médicaments ou aux produits chimiques [Carruthers *et al.*, 2003].

Le syndrome inflige des souffrances physiques et psychiques considérables à la personne atteinte et à ses proches et peut nuire à son fonctionnement dans toutes les sphères de sa vie.

3.2 Critères de définition clinique du syndrome de fatigue chronique

Au début des années 1980, des cliniciens ont observé les symptômes d'une mononucléose sans toutefois isoler le virus d'Epstein-Barr responsable de l'infection. L'éclosion de cette affection médicalement inexpliquée a conduit les experts des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) états-unis à proposer les premiers critères de définition de ce syndrome, qu'ils nomment alors syndrome de fatigue chronique (SFC) [Holmes *et al.*, 1988]. Les experts australiens [Lloyd *et al.*, 1990] et britanniques [Sharpe *et al.*, 1991] soumettront respectivement deux classifications de critères diagnostiques. Initialement

élaborés pour guider la recherche, ces critères seront révisés en 1994 [Fukuda *et al.*, 1994] et adoptés internationalement pour uniformiser la recherche et l'évaluation clinique du SFC et d'autres formes de fatigue [Valdizán Usón et Idiazábal Alecha, 2008; Carruthers *et al.*, 2003; Reeves *et al.*, 2003]¹⁴.

Les CDC distinguent la fatigue prolongée (fatigue > 1 mois) du SFC (fatigue > 6 mois) sans exclure les troubles psychiatriques non psychotiques, ce qui a amené *The International Chronic Fatigue Syndrome Study Group* à revoir les ambiguïtés liées aux diagnostics d'exclusion et aux maladies concomitantes. **Malgré l'effort d'uniformisation** et de clarification, l'interprétation des critères de définition varie. La définition britannique réfère à la même affection sous le terme d'encéphalomyélite myalgique et SFC, tandis que les Américains emploient le terme *chronic fatigue and immune dysfunction syndrome*, ce qui présuppose une cause inflammatoire ou immunologique même si l'étiologie et les mécanismes physiopathologiques de la maladie restent inconnus. En Europe, le terme neurasthénie est parfois utilisé comme synonyme de SFC [Maquet *et al.*, 2006]. Au Canada, Carruthers et ses collaborateurs [2003] ont publié une première définition clinique du SFC mettant l'accent sur une symptomatologie après l'effort. Les critères propres à ces définitions sont détaillés à l'annexe F. Leurs différences expliquent, en partie, l'hétérogénéité des résultats de la recherche sur le SFC.

En clinique, les signes et symptômes du SFC sont communs à plusieurs autres affections, notamment la dépression et la fibromyalgie. On estime que de 20 à 70 % des cas de fibromyalgie répondent aux critères du SFC, et que de 35 à 70 % des patients atteints du SFC souffrent de fibromyalgie [Valdizán Usón et Idiazábal Alecha, 2008; Meeus *et al.*, 2007; Glozier, 2005]. Certains auteurs sont d'avis que la douleur caractérise la fibromyalgie et que les malaises et la fatigue après l'effort distinguent le SFC. D'autres proposent de considérer ces deux syndromes comme des manifestations de mêmes processus biomédicaux et psychosociaux [Valdizán Usón et Idiazábal Alecha, 2008].

Le syndrome de fatigue chronique et l'encéphalomyélite myalgique ont aussi fait l'objet d'entrées distinctes dans la 10^e édition de la classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (CIM-10). L'encéphalomyélite myalgique bénigne, ou syndrome de fatigue postviral, est classée dans les maladies neurologiques sous le code G93.3. Le syndrome de fatigue chronique se retrouve au chapitre symptômes, signes et résultats anormaux d'examen cliniques et de laboratoire non classés ailleurs (R00-R99) sous le code R53.82.

En somme, les consensus d'experts définissent le SFC par un ensemble varié de signes et symptômes cliniques partagés avec d'autres problèmes de santé présentant des tableaux cliniques semblables (voir les définitions à l'annexe F).

14. La chronologie des événements ayant conduit à l'évolution de la définition du SFC est disponible dans le site Web de l'Office of Research on Women's Health (ORWH) à : <http://orwh.od.nih.gov/cfs/aboutcfs.html> (consulté le 6 juin 2008).

Deux rapports d'évaluation publiés par les agences de Belgique et des Pays-Bas [Stordeur *et al.*, 2008; Health Council of the Netherlands, 2005], trois guides de pratique clinique d'Australie [RACP, 2002] et du Royaume-Uni [Bagnall *et al.*, 2007; RCPCH, 2004], de même que quelques publications états-uniennes [Jason *et al.*, 2003; John et Oleske, 2002] font état des résultats d'études originales sur l'épidémiologie du SFC réalisées entre 1990 et 2007 dans différents pays auprès d'enfants, d'adolescents et d'adultes (annexe G). L'évaluation de la qualité méthodologique de la littérature consultée est présentée à l'annexe H.

4.1 Prévalence et incidence du syndrome de fatigue chronique

Le rapport de l'agence belge, jugé le plus à jour et de qualité méthodologique satisfaisante, présente les résultats de quelques études épidémiologiques. Selon les critères des CDC de 1994 et les études populationnelles, le taux de prévalence varie de 0,1 à 1,29 % chez les jeunes de 5 à 17 ans, et de 0,2 à 2,5 % chez les adultes [Stordeur *et al.*, 2008]. Les études privilégiant des échantillons aléatoires de la population et une définition plus restrictive des cas de SFC (critères des CDC de 1988) confèrent des taux de prévalence plus faible chez les adultes, allant de 0 [Stordeur *et al.*, 2008] à 0,097 % [Health Council of the Netherlands, 2005], alors que la prévalence est plus élevée dans les études réalisées dans les milieux de soins de première ou de deuxième ligne chez des adultes (de 0,075 à 1,2 %) [Health Council of the Netherlands, 2005].

Selon Stordeur et ses collaborateurs [2008], la variabilité de ces estimations s'explique, entre autres, par les différences entre les définitions et les critères diagnostiques du SFC, la variété et la performance inégale des instruments utilisés pour exclure d'autres affections médicales ou des maladies psychiatriques, l'âge de la population incluse (adultes, enfants de moins de 10 ans et adolescents âgés de 8 à 19 ans), les taux de réponses aux enquêtes, les plans de recherche (prospectifs ou rétrospectifs; études populationnelles, études dans les milieux de soins de première ou de troisième ligne); les méthodes d'échantillonnage (aléatoire, patients consécutifs, orientés par un médecin ou volontaires) et les méthodes de collecte des données (auto-évaluation, rapport des parents ou des médecins, analyse des dossiers).

4.2 Prévalence et incidence du syndrome de fatigue chronique au Québec

Le Québec ne dispose pas de données épidémiologiques sur le SFC. En raison de la faible spécificité des études épidémiologiques publiées ailleurs, à différentes époques, à partir d'une variété de critères définissant le SFC et de divers plans de recherche de qualité méthodologique variable, sur des populations démographiquement différentes, l'extrapolation à partir des taux de prévalence et d'incidence obtenus dans d'autres pays reste hasardeuse.

De plus, l'examen des données du « Fichier des services rémunérés à l'acte » de la RAMQ sur la cohorte ayant reçu un diagnostic de malaise et fatigue (code 780.7, CIM-9) entre le 1^{er} avril 2002 et le 31 mars 2007 n'a pas permis d'obtenir des renseignements fiables pour estimer la prévalence du SFC au Québec. Notons que d'après une enquête sur la santé dans les collectivités, Statistique Canada a établi le taux de prévalence du SFC à 1,3 % [Park et Knudson, 2007]. Cette enquête comporte certaines limites, dont l'autodéclaration du SFC par les personnes interrogées.

Plusieurs hypothèses ont été émises sur les causes et les mécanismes physiopathologiques du SFC, et elles sont abordées particulièrement dans deux revues systématiques [Hempel *et al.*, 2008; Van Geelen *et al.*, 2007] et un rapport d'évaluation [Health Council of the Netherlands, 2005]. Quelques guides de pratique clinique britanniques, canadiens et australiens traitent de la physiopathologie du SFC [Bagnall *et al.*, 2007; Turnbull *et al.*, 2007; NHS Plus, 2006; Carruthers *et al.*, 2003; RACP, 2002]. De plus, un document préparatoire à un guide de pratique [Bagnall *et al.*, 2005] faisant suite au rapport d'un groupe de travail sur le SFC¹⁵, des données obtenues de recherches manuelles dans Internet et des ouvrages de référence [Jason *et al.*, 2003; Englebienne et De Meirleir, 2002] complètent l'analyse. Un manuel de consensus états-unien [John et Oleske, 2002] et quelques revues narratives [Sanders et Korf, 2008; Van Den Eede *et al.*, 2007; Van Houdenhove *et al.*, 2007; Maquet *et al.*, 2006; Prins *et al.*, 2006; Moss-Morris, 2005; Shephard, 2005] ajoutent à la compréhension des causes et des mécanismes complexes associés à ce syndrome. Quelques études originales pertinentes provenant d'études de synthèse ont aussi été consultées et citées.

5.1 Étiologie

5.1.1 Variables démographiques et facteurs de risque associés au syndrome de fatigue chronique

Hempel et ses collaborateurs [2008] ont produit une revue systématique afin d'associer différents facteurs de risque à l'apparition, au maintien ou à l'aggravation du SFC. Il s'agit surtout d'études de cohortes et cas/témoins dont les populations sont variées. Neuf de ces études ont été réalisées auprès d'adultes, et deux auprès d'enfants. Diverses variables démographiques et plusieurs facteurs de risque biologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux ont été examinés. L'analyse de l'ensemble des études n'a pas permis d'établir une signification clinique entre les facteurs de risque étudiés et le SFC. Bien que quelques études épidémiologiques aient fait état d'une fréquence accrue de SFC chez les femmes, une revue systématique ayant examiné la question ne permet pas de conclure à une telle association. La revue signale aussi l'absence d'association significative ($p = 0,8$) avec le sexe féminin dans une enquête transversale menée auprès de parents et de jeunes (de 11 à 15 ans). Cette revue systématique de qualité méthodologique acceptable souffre d'une grande hétérogénéité des plans de recherche et des populations étudiées. Un document préparatoire à un guide de pratique incluant sept de ces études arrive aux mêmes conclusions [Bagnall *et al.*, 2005].

La personnalité des patients atteints du SFC a été parfois caractérisée par le perfectionnisme, le besoin d'acceptation sociale et l'introversion [Prins *et al.*, 2006; Health Council of the Netherlands, 2005]. Van Geelen et ses collègues [2007] ont répertorié 15 études d'observation, dont 14 non randomisées avec témoins et une sans groupe témoin (études descriptives), sur le rôle de la personnalité dans le développement du SFC. Dans la majorité des études, il n'y avait pas de différence significative entre les

15. A report of the CFS/ME Working Group. Report to the Chief Medical Officer of an Independent Working Group. Londres, Angleterre : Department of Health; 2002. Disponible à : http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4064840.

traits de personnalité des patients affligés du SFC ou souffrant d'autres maladies et les témoins évalués. L'hétérogénéité méthodologique des études de cette revue de moindre qualité scientifique pourrait aussi expliquer cette absence d'association.

5.1.2 Modèle étiologique

Un modèle multifactoriel intégrant différents facteurs biologiques, psychologiques et sociaux a été proposé pour expliquer la cause du SFC [NHS Plus, 2006; Health Council of the Netherlands, 2005]. Selon ce modèle, des facteurs comme une prédisposition génétique ou l'exposition à des stress psychologiques prédisposent au SFC. Le stress physique et les maladies infectieuses comptent parmi les facteurs qui provoquent ou précipitent le SFC chez les personnes à risque. Certains facteurs perpétuent le problème ou nuisent à la récupération. Ce sont, par exemple, le déconditionnement cardiaque et musculaire ou la dépression.

5.2 Physiopathologie

Les principales hypothèses neurologique, neuro-endocrinienne, immunologique, infectieuse, psychologique et génétique expliquant la physiopathologie du SFC sont brièvement présentées ci-dessous.

5.2.1 Hypothèse neurologique

5.2.1.1 Changements physiopathologiques au système nerveux central

A- Imagerie du système nerveux central

Une revue narrative a présenté les résultats de 11 études portant sur l'aspect des structures anatomiques du système nerveux central (SNC) des patients atteints du SFC et leur activité fonctionnelle, évalués par différentes techniques d'imagerie. Les résultats des 11 études (annexe I) ont révélé la présence de diverses anomalies corticales et sous-corticales non spécifiques, de même qu'une perte de matière grise, aussi liée à l'inactivité physique [Chen *et al.*, 2008]. Des lésions de démyélinisation et un œdème des lobes frontaux et des régions sous-corticales auraient été observés à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [Sanders et Korf, 2008; Carruthers *et al.*, 2003]. Les résultats de ces études doivent être confirmés [Prins *et al.*, 2006], et on ignore si la réduction du volume de matière grise s'avère une cause ou une conséquence du SFC [De Lange *et al.*, 2008].

B- Évaluations fonctionnelles

L'électro-encéphalogramme quantitatif indique des anomalies non spécifiques de l'activité électrique dans la région frontale gauche et une réduction de celle-ci dans l'hémisphère droit liée à une interférence avec l'hémisphère gauche pendant les activités cognitives verbales [Carruthers *et al.*, 2003].

Des modifications du métabolisme énergétique aux lobes frontaux et de l'affinité du récepteur de la sérotonine 5 HT_{1A}¹⁶ apparaissent à l'hippocampe. La nature exacte de ces anomalies au SNC non spécifiques du SFC reste à élucider [De Lange *et al.*, 2008; Prins *et al.*, 2006].

Des anomalies de perception de la douleur pourraient expliquer une partie des symptômes douloureux caractérisant le syndrome. Plusieurs hypothèses concernant

16. Récepteur de la sérotonine de type HT_{1A} : sous-type de récepteur de la sérotonine situé dans le système nerveux central et participant à la régulation neuro-endocrinienne associée à la sécrétion de corticotrophine (ACTH).

des anomalies des nocicepteurs, des neurotransmetteurs ou des fibres inhibitrices sont proposées pour expliquer ce phénomène [John et Oleske, 2002]. La revue systématique de Meeus et ses collaborateurs [2007] sur la douleur dans le SFC et la fibromyalgie n'apporte aucune explication sur les causes de ces anomalies.

Les troubles cognitifs réels et ceux perçus par les patients ou causés par d'autres affections – comme les maladies psychiatriques – restent difficiles à distinguer avec des méthodes subjectives faisant appel aux entretiens et à l'auto-évaluation des symptômes. On constate que les personnes atteintes du SFC présentent des difficultés de concentration et d'autres troubles cognitifs dont l'interprétation demeure incertaine et parfois controversée [Prins *et al.*, 2006; Moss-Morris, 2005; RACP, 2002]. Les résultats des études sur la détérioration de la vision et de la mémoire auditive sont également contradictoires [RACP, 2002].

5.2.1.2 Système nerveux autonome

Quelques changements subtils de la fonction cardiaque à l'effort ont été notés [RACP, 2002]. Un faible volume de sang éjecté et un débit cardiaque diminué sont en corrélation avec la gravité des symptômes; l'épreuve d'effort indique aussi une réduction du réflexe vagal [Carruthers *et al.*, 2003]. Une relation entre le SFC et l'hypotension orthostatique chronique a été évoquée [Maquet *et al.*, 2006; RACP, 2002]. Toutefois, la réduction de la pression sanguine au test d'inclinaison n'est pas spécifique de cette affection.

5.2.1.3 Système nerveux périphérique

Atteintes neuromusculaires et sensorielles

Une étude citée par Carruthers et van de Sande [2005] dans le consensus canadien indique qu'une encéphalomyélite¹⁷ survenant à la suite d'une infection virale pourrait affecter les nerfs moteurs et sensitifs de même que le réseau nerveux du tronc cérébral.

Fonction musculaire

Dans une revue systématique limitée à la base de données MEDLINE, Van Houdenhove et ses collaborateurs [2007] ont examiné un modèle physiologique pour expliquer la diminution de la performance motrice des patients ayant un SFC. Celle-ci résulterait de l'interaction entre la capacité et la tolérance à l'effort et reposerait sur des mécanismes périphériques liés à la physiologie musculaire et aux processus mentaux du système nerveux central tels que la perception, la cognition et la motivation.

Mécanismes périphériques

• *Aspects métaboliques*

La fatigue musculaire du SFC, de nature périphérique, proviendrait d'anomalies énergétiques liées à une perturbation du métabolisme oxydatif et mitochondrial entraînant un dysfonctionnement musculaire [Van Houdenhove *et al.*, 2007]. On a émis l'hypothèse d'une anomalie biochimique ou mécanique de la contraction musculaire apparente ou énergétique (mitochondriale), d'un trouble de la conduction nerveuse au muscle ou d'une hyperexcitabilité des nerfs afférents sensitifs qui vont des muscles au système nerveux central [Shephard, 2005; John et Oleske, 2002; RACP, 2002]. Des anomalies de fonctionnement des canaux ioniques et du transport

17. Processus inflammatoire pathogénique affectant l'encéphale.

actif transmembranaire (liaison de l'ATP¹⁸) ont aussi été signalées [Englebienne et De Meirleir, 2002].

Quelques études réalisées auprès de patients souffrant du SFC appuient l'hypothèse d'une déplétion des réserves de glycogène et de phosphates, d'une grande accumulation de lactate et d'une lente resynthèse de la phosphocréatine après l'effort, de même que d'une détérioration modérée du métabolisme oxydatif et du profil lipidique, qui peuvent aussi être attribuées à l'inactivité physique [Shephard, 2005].

- *Aspects physiologiques*

Toutefois, l'évaluation des capacités fonctionnelles musculaires par différentes techniques (seuil glycolytique ou anaérobie, VO₂ max, études électromyographiques, écho Doppler) n'a permis de déceler aucune anomalie musculaire primitive; la force musculaire, l'endurance et la récupération semblent normales chez les patients atteints du SFC [Maquet *et al.*, 2006; Shephard, 2005; Jason *et al.*, 2003; RACP, 2002].

Il n'y a pas suffisamment de preuves pour affirmer que le déconditionnement physique caractérise le SFC. Cependant, lorsqu'il est présent, il exacerbe les symptômes et limite les capacités fonctionnelles [Van Houdenhove *et al.*, 2007].

Mécanismes centraux

Même si la fonction musculaire et le métabolisme oxydatif ne sont pas surchargés, les patients se plaignent de ressentir de la fatigue et n'atteignent pas les valeurs maximales au test d'effort. Cette perception semble liée à une diminution de l'activité motrice cérébrale, à la kinésiophobie et à des modifications de certains neurotransmetteurs [Van Houdenhove *et al.*, 2007].

5.2.1.4 Résumé des études sur l'hypothèse neurologique

On constate à l'examen de l'ensemble des données probantes présentées ci-dessus, qui viennent d'une revue systématique peu exhaustive, de quelques revues narratives et de consensus d'experts, qu'il y a d'importantes lacunes dans les connaissances et des preuves contradictoires à l'appui de l'hypothèse selon laquelle le SFC résulterait d'anomalies neurologiques et neuromusculaires. Il demeure par contre indéniable que ces patients présentent diverses anomalies fonctionnelles et structurelles non spécifiques qui peuvent contribuer au tableau clinique du syndrome.

5.2.2 Hypothèse neuro-endocrinienne

Selon certains auteurs, le SFC appartiendrait à la catégorie des syndromes d'intolérance au stress et d'hypersensibilité à la douleur caractérisés par une incapacité persistante à tolérer le stress physique et psychologique et à en récupérer, d'où l'intérêt d'évaluer le système de réponse au stress, soit le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et de l'axe du système nerveux autonome (SNA), de même que les variations de certains neurotransmetteurs [Luyten *et al.*, 2008; Van Houdenhove *et al.*, 2007].

18. ATP (adénosine-triphosphate) : molécule utilisée par les organismes vivants pour fournir de l'énergie aux réactions chimiques.

5.2.2.1 Évaluation de l'état basal et dynamique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

Plusieurs symptômes signalés par les personnes atteintes du SFC sont partagés par celles qui souffrent d'un hypofonctionnement de l'axe HHS. Des chercheurs ont tenté de détecter des anomalies de cet axe en présence du SFC.

Des études aux résultats contradictoires font état d'une réduction du cortisol basal salivaire en réponse à de faibles doses de dexaméthasone chez des patients souffrant du SFC [Van Den Eede *et al.*, 2007; Jason *et al.*, 2003]. Les résultats de l'évaluation de l'état basal du cortisol par des dosages sanguins et urinaires sont également controversés.

Des études dynamiques de l'axe HHS ont été effectuées par divers tests de stimulation habituellement employés pour évaluer cet axe¹⁹. Un tableau résumant les résultats de ces études peut être consulté à l'annexe J. En présence d'un SFC, une réponse normale ou affaiblie de la corticotrophine (ACTH) accompagnée d'une réaction cortisolique normale ou diminuée ont été obtenues au test à la corticolibérine (CRH). Une réduction de la réponse de l'ACTH a aussi été mesurée après une stimulation à la vasopressine. Au test de tolérance à l'insuline, on observe une réponse normale ou abaissée de l'ACTH et normale du cortisol. Les tests à l'ACTH provoquent une réaction cortisolique normale ou affaiblie. Les résultats aux tests de stimulation témoignent d'un dysfonctionnement de l'axe HHS, qui n'est par contre pas confirmé dans toutes les études examinées [Van Den Eede *et al.*, 2007; Maquet *et al.*, 2006; Jason *et al.*, 2003].

5.2.2.2 Effets d'autres hormones

Les hormones suivantes ont aussi fait l'objet d'études citées dans les documents consultés : la déhydroépiandrostérone (DHEA) et son précurseur, le sulfate de DHEA (DHEA-S), l'hormone de croissance, la mélatonine et les neurotransmetteurs sérotonine et dopamine.

Les dosages hormonaux des patients souffrant du SFC présentaient, de façon contradictoire, un niveau basal plus faible de DHEA et de son précurseur le DHEA-S que les témoins [Maquet *et al.*, 2006; Cleare, 2003].

Chez des patients atteints du SFC, des études préliminaires ont relevé un faible taux basal d'hormone de croissance et de ses médiateurs périphériques (*insulin-like growth factor* [IGF-1 et IGF-2]), mais ces résultats non pas été confirmés par des études plus importantes [Jason *et al.*, 2003]. Quelques études à nombre limité de sujets font état d'une augmentation de la mélatonine chez des patients souffrant du SFC [Cleare, 2003].

Des médicaments sérotoninergiques ont été utilisés pour mesurer la réponse neuro-endocrinienne des patients atteints du SFC. Ces médicaments agissent sur la sérotonine hypothalamique qui libère les peptides intervenant dans la sécrétion de prolactine et d'ACTH. Les premières études, qui ont utilisé des médicaments activant la sérotonine (d-fenfluramine) plutôt que ses récepteurs, ont obtenu des résultats conflictuels (sur le plan des mesures de la prolactine et du cortisol), mais une réponse sérotoninergique augmentée, contrairement à la réduction relevée chez les dépressifs. Les études sur les agonistes partiels des récepteurs de la sérotonine de type 5-HT_{1A} (buspirone, ipsapirone) entraînent une réponse émoussée de l'ACTH et non pas du cortisol, de même qu'une augmentation de la prolactine pouvant aussi être attribuée à des anomalies de la neurotransmission de la dopamine. Ces effets pourraient être liés à un manque de

19. 1) test à la CRH; 2) test à l'arginine vasopressine; 3) test de tolérance à l'insuline; et 4) test à l'ACTH.

réceptivité des récepteurs 5-HT_{1A}, également observé à la tomographie par émission de positrons, ou à la réduction de la réponse hypophysaire [Jason *et al.*, 2003].

Chez les patients souffrant du SFC, l'hypothèse d'une plus grande inhibition de l'axe HHS par les opioïdes a été avancée, de même que celle d'une réponse atténuée de l'ACTH après l'administration de naloxone (un antagoniste des récepteurs opioïdes) [Jason *et al.*, 2003]. Cependant, il n'y a pas de déficience en opioïdes dans le système nerveux central et l'axe HHS [Griffith et Zarrouf, 2008].

Les preuves restent contradictoires quant à la variation plasmatique de certains vasopresseurs (monoamines) [Maquet *et al.*, 2006; RACP, 2002].

5.2.2.3 Imagerie médicale

L'examen par imagerie médicale des glandes surrénales montre des signes d'atrophie chez les patients atteints du SFC, contrairement à l'hypertrophie observée chez les dépressifs [Cleare, 2003].

5.2.2.4 Résumé des études sur l'hypothèse neuro-endocrinienne

On soupçonne un hypofonctionnement de l'axe HHS non uniforme et discret pour une certaine proportion de cas de SFC [Van Den Eede *et al.*, 2007; Jason *et al.*, 2003; RACP, 2002]. Toutefois, la signification physiopathologique de cet hypofonctionnement reste incertaine, compte tenu du manque de connaissances à ce jour et des résultats contradictoires des études. Il pourrait s'agir d'un dysfonctionnement acquis secondaire au syndrome plutôt qu'un phénomène causal [Gaab *et al.*, 2004]. En effet, l'hypocortisolisme n'est pas spécifique du SFC.

Les preuves manquent pour expliquer les dérèglements de plusieurs autres hormones mentionnées ci-dessus. Ces limites résultent du fait que les études n'ont pas toujours tenu compte de facteurs de confusion comme les variations cycliques naturelles (sommeil, menstruation, stress), iatrogéniques ou médicales telles que la prise de médicaments ou la présence de maladies concomitantes (dépression).

5.2.3 Hypothèse immunologique

Certains patients souffrant du SFC présentent les signes et symptômes classiques d'une infection virale (maux de gorge, léthargie, somnolence, adénopathie). Une activation du système immunitaire et une activité anormale des cytokines pro-inflammatoires ont été évoquées [Van Houdenhove *et al.*, 2007] pour expliquer des symptômes tels que la léthargie, la fatigue, les difficultés de concentration, les hyperalgies généralisées et l'hypersensibilité au stress [Luyten *et al.*, 2008]. Ces observations ont conduit à l'étude du fonctionnement du système immunitaire chez les personnes affligées du SFC.

Maher et ses collaborateurs [2003] font état des résultats d'une étude de synthèse sur la fonction immunitaire des patients atteints du SFC couvrant la période de 1988 à 2002, sans mentionner les banques de données consultées. Les critères d'inclusion et d'exclusion des études y sont toutefois précisés.

Dix-huit de ces études, qui ont utilisé une variété de tests immunologiques, appuient l'hypothèse d'une activation générale du système immunitaire. Celle-ci pourrait se manifester par la présence de variations dans l'expression des glycoprotéines transmembranaires ou des antigènes d'histocompatibilité de classe II à la surface des cellules leucocytaires [Maher *et al.*, 2003; RACP, 2002], ou par des modifications de l'activité fonctionnelle des leucocytes, comme l'augmentation de l'activité des cellules

tueuses naturelles ou la production de cytokines [Maquet *et al.*, 2006; Maher *et al.*, 2003; RACP, 2002]. Le tableau K-1 (annexe K) présente une synthèse des résultats des études sur les principales anomalies immunologiques étudiées. Ces résultats demeurent difficiles à interpréter et sont controversés.

Des modifications de la réaction catalytique (ARN viral scindé en une seule chaîne) de la Rnase antivirale activée (83kDaRNase L) ont été relevées chez un sous-groupe de patients atteints du SFC [RACP, 2002]. L'activité augmentée de la RNase L serait corrélée avec la gravité du SFC, et l'amélioration de l'état clinique des patients s'accompagnerait d'une normalisation de l'activité enzymatique [Suhadolnik *et al.*, 1999, cité dans Maquet *et al.*, 2006]. Les preuves disponibles viennent de quelques études et des travaux d'Englebienne et De Meirleir [2002].

La présence d'anticorps antinucléaires n'est pas spécifique du SFC, et leur rôle dans la physiopathologie du syndrome n'est pas connu [RACP, 2002]. Les méthodes d'analyse des études sur les complexes immuns circulants varient, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats [Maher *et al.*, 2003]. Des résultats contradictoires émergent des études sur la réponse des lymphocytes aux allergènes introduits par scarification cutanée (hypersensibilité retardée), les allergies, l'atopie et l'augmentation sérique des enzymes de conversion de l'angiotensine [Maher *et al.*, 2003; RACP, 2002].

En somme, aucune conclusion définitive n'émerge des études sur le système immunitaire. Une revue systématique attribue cette situation au fait que la plupart des études sont de type transversal et ne considèrent pas les changements cycliques du syndrome ou l'état des patients (cycle menstruel, activités physiques, rythme circadien) [Maher *et al.*, 2003]. La nature des échantillons de laboratoire varie entre les études (phénotypage sur sang frais entier ou sur cellules congelées), de même que le moment du prélèvement et les modalités de transport des échantillons. Les méthodes d'analyse de laboratoire variées influent sur les résultats, qui deviennent alors difficiles à interpréter.

5.2.4 Hypothèse infectieuse

Le lien entre les infections et la survenue du SFC a fait l'objet de plusieurs études. Des chercheurs ont avancé que les anomalies immunologiques telles que l'activité accrue de la RNase L, par exemple, seraient consécutives soit à une infection chronique, soit à un dérèglement du système immunitaire à la suite d'une infection aiguë [Health Council of the Netherlands, 2005 RACP, 2002 Englebienne et De Meirleir, 2002].

Plusieurs agents infectieux ont été incriminés dans l'apparition ou la perpétuation du SFC. Ce sont, entre autres, le virus Epstein-Barr, les entérovirus, celui de l'herpès humain de type 6 et le virus de la Ross River. D'autres infections telles que l'hépatite C, la maladie de Lyme, la mycoplasmosé et la fièvre Q ont aussi été associées, de façon plus ponctuelle, à de la fatigue prolongée. La plupart de ces observations font l'objet de controverses. Seul le virus Epstein-Barr causant la mononucléose, une maladie dont la fatigue est le principal symptôme en phase aiguë, peut occasionnellement provoquer une fatigue se prolongeant au-delà de six mois [Health Council of the Netherlands, 2005; RACP, 2002].

Au cours de l'année 2009, un nouveau virus est apparu dans la liste des infections possiblement liées au SFC. Il s'agit du XMRV (*xenotropic murine leukaemia virus-related virus*), un gamma rétrovirus murin, possiblement impliqué dans la pathogenèse du cancer de la prostate chez l'humain. Une étude cas/témoins états-unienne a obtenu une forte prévalence (de 67 %) de l'ADN de ce virus dans les monocytes du sang

périphérique des personnes souffrant du SFC par rapport aux témoins en bonne santé (prévalence de 3,7 %) [Lombardi *et al.*, 2009]. Ces résultats n'ont par contre pas été corroborés par d'autres études sur des cohortes de patients européens [Erlwein *et al.*, 2010; Groom *et al.*, 2010; Van Kuppveld *et al.*, 2010]. Des commentateurs ont fait observer que cette association serait particulière à la cohorte étudiée par Lombardi et ses collaborateurs et ne pourrait donc pas être généralisée à l'ensemble des patients souffrant du SFC [McClure et Wessely, 2010].

En conclusion, à l'exception du virus de la mononucléose, le virus Epstein-Barr, l'association entre diverses infections – incluant celle à XMRV – et le SFC demeure un phénomène isolé qui suscite une certaine controverse chez les scientifiques.

5.2.5 Hypothèse psychologique

L'hypothèse psychologique fait référence à l'effet des émotions, de la motivation et des croyances sur le fonctionnement de l'organisme. Dans les situations de stress, la région corticale préfrontale et les structures limbiques (amygdales et hippocampe) deviennent hypersensibles aux stimuli. Chez les patients atteints du SFC, ces signaux inoffensifs de l'environnement ou du corps sont interprétés comme des dangers. Les centres supérieurs de la conscience qui inhibent habituellement le système limbique en perdent le contrôle et contribuent à déclencher des comportements d'évitement [Health Council of the Netherlands, 2005].

Des données provenant d'études d'observation à nombre restreint de cas indiquent qu'un écart sérieux et à long terme entre l'équilibre émotionnel et le stress perturbe l'homéostasie psychique et la capacité d'adaptation au stress chez des patients atteints du SFC [Goertzel *et al.*, 2006a; Maloney *et al.*, 2006].

Pendant une dizaine d'années, des chercheurs ont testé différents aspects d'un modèle comportemental cognitif expliquant la perception qu'a un patient souffrant du SFC de son état de santé. Selon ce modèle, ces patients doivent maintenir de hauts standards de performance pour conserver leur estime d'eux-mêmes et obtenir le respect des autres [Moss-Morris, 2005]. Quand leurs performances diminuent à cause de leur état de santé, les patients augmentent les efforts, ce qui contribue à leur épuisement. Ils attribuent alors leurs symptômes à une cause physique résolue par le repos. La réduction de la performance forcée par le repos entraîne des reprises excessives d'activité qui exacerbent les symptômes et entretiennent la croyance qu'il s'agit d'une maladie physique grave. Les croyances par rapport à l'existence d'une maladie grave se départagent en deux sous-groupes de patients. Un premier groupe, qui entretient des croyances négatives envers le SFC, a tendance à devenir passif et à abandonner ses activités, tandis que l'autre groupe présente moins de croyances négatives, mais a tendance à nier le syndrome et à attribuer certains symptômes à une cause physique.

En somme, les émotions, les perceptions et les croyances influent sur la réponse de l'organisme aux situations normales et stressantes. Chez le patient atteint du SFC, la conviction qu'un effort physique ou mental peut entraîner un malaise engendre une kinésiophobie ou des comportements d'évitement [Van Houdenhove *et al.*, 2007]. À long terme, de telles croyances et perceptions augmentent le risque de déconditionnement physique et mental et réduisent la capacité d'adaptation au stress.

5.2.6 Hypothèse génétique

Une revue de la littérature [Kerr *et al.*, 2007] portant sur 13 études regroupant 737 participants, dont 370 cas de SFC comparés à des témoins, indique qu'il y aurait une prédominance d'activation de gènes liés à l'immunité chez ces patients.

L'analyse de l'expression génique différentielle des leucocytes mononucléaires réalisée par Kaushik et ses collègues [2005] a révélé des modulations de l'activité de 16 gènes qui interviennent dans le fonctionnement lymphocytaire, neuronal et mitochondrial des patients atteints du SFC par rapport aux témoins. La revue narrative de Kerr et ses collègues [2007] mentionne aussi l'activation de gènes liés aux fonctions immunitaires, mais déplore que les résultats des études avec biopuces n'aient pas été validés par PCR²⁰. Les études qui ont utilisé les biopuces manquent en effet de spécificité, et leur interprétation est considérée comme extrêmement difficile. Powell et ses collègues [2003] ont étudié de nouvelles séquences de gènes chez des patients souffrant du SFC qui n'apparaissent pas dans les bases de données génétiques de Celera Genomics²¹ et du National Center for Biotechnology Information (disponibles en décembre 2005) et pourraient contribuer au syndrome, selon leur hypothèse. Les résultats de cette étude n'ont pas encore été publiés. Il reste donc beaucoup de recherche à faire pour identifier les anomalies géniques associées au syndrome.

Goertzel et ses collaborateurs [2006b] ont exploré la valeur prédictive d'un ensemble de règles servant à combiner des séquences de gènes chez 43 patients atteints du SFC et 58 témoins (analyses regroupées *versus* analyse individuelle des variations d'une seule paire de bases [SNP : *single nucleotide polymorphism*]). Pour les auteurs, le fait que 28 règles SNP sur des millions de possibilités prédisent le SFC (avec 76 % de fiabilité) indique qu'une composante génétique pourrait expliquer certains aspects de ce syndrome. Le nombre restreint des variants de gènes étudiés et de patients souffrant du SFC inclus dans l'étude a par contre fait l'objet de critiques [Van Den Eede *et al.*, 2007].

Sous l'égide des CDC, une vingtaine de chercheurs se sont regroupés pour étudier les dommages moléculaires liés à des états de fatigue en tenant compte des 500 mesures cliniques et 20 000 mesures d'expression génique obtenues d'une étude de surveillance de la population de Wichita (Kansas) [Vernon et Reeves, 2006]. Cette approche pluridisciplinaire, appelée C3 (*CFS Computational Challenge*), fait appel à quatre équipes d'experts dont les résultats des premiers travaux ont été publiés²². Les études sur l'expression génique auraient révélé des anomalies des récepteurs aux glucocorticoïdes et de la réponse immunitaire des cellules monocytaires du sang périphérique.

En somme, les résultats des études passées en revue par Kerr et ses collaborateurs [2007] et du projet C3 varient selon l'approche méthodologique choisie, les techniques de validation utilisées et l'hétérogénéité des patients, en nombre restreint dans la plupart des études (puissance statistique limitée). La probabilité qu'un gène soit responsable d'un syndrome aussi complexe que le SFC est faible et associée à l'erreur de type I, soit aux faux positifs. Il semble donc plus difficile d'identifier un profil génétique pour le SFC (gènes sous-exprimés ou surexprimés) que pour d'autres affections au diagnostic plus certain comme le cancer, et encore plus difficile de préciser les voies d'expression et les mécanismes moléculaires de ce syndrome.

20. *Polymerase Chain Reaction* (réaction en chaîne par polymérase).

21. Celera Genomics est une entreprise fondée par la PE Corporation (maintenant Applera Corporation) et Craig Venter afin de produire puis de commercialiser des tests diagnostiques permettant d'apprécier le risque de maladies à l'échelle individuelle.

22. Revue *Pharmacogenomics*, numéro d'avril 2006, disponible à : <http://www.co-cure.org/pharmacogenomics.htm>, et dans le site Web des CDC à : http://www.cdc.gov/cfs/meetings/2005_09.htm.

5.3 Résumé des études sur la physiopathologie

Les deux dernières décennies ont été marquées par l'étude des systèmes neuro-immuno-endocriniens des patients souffrant du SFC. Aucun modèle d'anomalies cérébrales, musculaires ou sensorielles propres au SFC n'émane des investigations techniques. Les anomalies décelées demeurent des observations isolées et leur interaction reste inexplorée. La signification physiopathologique d'un hypofonctionnement de l'axe HHS et du SNA reste incertaine, et aucun consensus n'émerge sur un éventuel dysfonctionnement immunologique qui pourrait être lié à des infections aiguës ou chroniques et à une prédisposition génétique.

Outre la grande hétérogénéité des plans de recherche, les résultats contradictoires obtenus aux tests d'évaluation de l'axe HHS ou de la fonction immunitaire témoignent de limites liées à l'état des patients (variations cycliques : troubles du sommeil, cycle menstruel, activités physiques) et à leurs maladies concomitantes, de même que du manque de spécificité et de la variété des méthodes et techniques d'analyse des échantillons biologiques étudiés.

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE SUR LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Les guides de pratique clinique (GPC) sont des « recommandations élaborées méthodiquement qui visent à aider les praticiens et les patients à prendre des décisions sur les soins de santé appropriés dans des circonstances cliniques précises » (trad.) [Field et Lohr, 1990, p. 38].

Six GPC sur la prise en charge des personnes atteintes du SFC respectaient les critères d'inclusion de la stratégie de recherche documentaire. Ceux-ci seront brièvement présentés, de même que l'évaluation de leur qualité réalisée par trois réviseurs à l'aide de l'instrument AGREE²³. Les recommandations des GPC jugés de plus haute qualité lors de cet exercice sont citées préférentiellement dans les chapitres portant sur la prise en charge du syndrome, soit les interventions diagnostiques et thérapeutiques, mais aussi dans celui sur l'organisation des soins et services, d'où l'intérêt de présenter ce chapitre au début.

6.1 Description des guides de pratique clinique retenus

Les différents GPC sont présentés par ordre chronologique de production.

À la suite d'une enquête menée auprès de médecins (spécialistes et omnipraticiens), ceux-ci et divers autres professionnels de la santé de même qu'un représentant des patients se sont unis pour réaliser un GPC qui réponde aux besoins des professionnels de la santé en tenant compte des directives méthodologiques du National Health and Medical Research Council (NHMRC) d'Australie. Ce GPC aborde le diagnostic, l'évaluation clinique et la prise en charge des enfants, adolescents et adultes souffrant de la maladie, y compris les conséquences sociales et juridiques liées au SFC [RACP, 2002].

À la demande des autorités sanitaires catalanes, préoccupées par l'augmentation du nombre de consultations pour fatigue chronique, des médecins ont produit un GPC sur le diagnostic et le traitement du SFC [Alijotas *et al.*, 2002]. Ce guide devait permettre de standardiser la prise en charge des patients par les professionnels de la santé catalans. Cette publication ne détaille pas la méthodologie de recherche documentaire et d'élaboration de consensus, mais les auteurs se sont fortement inspirés des travaux du groupe australasien²⁴ précité.

Un document appelé « consensus canadien » [Carruthers *et al.*, 2003] a été élaboré par un groupe d'experts (médecins spécialistes, omnipraticiens, chercheurs universitaires et autres professionnels de la santé) à l'initiative d'une association caritative vouée à la reconnaissance de l'encéphalomyélite myalgique, du SFC et de la fibromyalgie ainsi qu'à

23. AGREE Collaboration. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument*). Version en langue française. 2002. Disponible à : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/grille.pdf>.

24. Australasien réfère à l'ensemble géographique formé par l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

la sensibilisation du public à ces maladies²⁵. Basé sur des opinions d'experts mondiaux, le GPC canadien aborde la symptomatologie, les aspects diagnostiques et thérapeutiques (physiothérapie, thérapies cognitivo-comportementales et pharmacologiques), la prise en charge des patients, de même que le pronostic et la réadaptation professionnelle. Un volet particulier est consacré aux stratégies d'auto-assistance (*self-help strategies*).

En 2004, un GPC a été publié sur la prise en charge des enfants et des adolescents souffrant du SFC au Royaume-Uni [RCPCH, 2004]. À l'instigation d'une association de patients, The Association of Young People with ME (AYME), le GPC a été produit par des professionnels de la santé (pédiatres, psychiatres et neuro-pédiatres) à partir d'études originales et de revues systématiques évaluées selon l'échelle du SIGN²⁶. Les recommandations obtenues par consensus (méthode Delphi) portent sur l'évaluation diagnostique et les interventions thérapeutiques. Ce document insiste particulièrement sur le bien-être psychologique de l'enfant et de sa famille dans le cadre de la prise en charge.

Toujours au Royaume-Uni, des médecins spécialisés en santé au travail et des professionnels de la santé (psychologues et ergothérapeutes) ont consacré un GPC aux différents aspects du travail pour les cas de SFC [NHS Plus, 2006]. Basé sur une revue systématique d'études classées par niveaux de preuve selon la méthode du SIGN, ce guide répond à des questions sur la prise en charge thérapeutique et les mesures de réadaptation pour le retour au travail. Il balise les bonnes pratiques de prise en charge et propose des critères d'audits en milieu clinique.

Le National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE 2007; Turnbull *et al.*, 2007] a produit pour les professionnels de la santé un GPC sur la prise en charge du SFC et de l'encéphalomyélite myalgique chez les enfants et les adultes pour répondre à une priorité du Department of Health du Royaume-Uni. Élaboré à partir d'une revue systématique [Bagnall *et al.*, 2005] finalisée en 2007 [Bagnall *et al.*, 2007], le GPC aborde le diagnostic et le traitement du SFC en tenant compte des exigences de production du NICE²⁷. Des professionnels de la santé et des représentants des patients ont contribué à ce GPC ainsi qu'à un guide d'implantation dans les milieux cliniques, qui ont été révisés par un comité restreint.

6.2 Évaluation des guides de pratique clinique par l'instrument AGREE

Les cotes de qualité attribuées par les trois évaluateurs sont présentées de façon détaillée au tableau H-2 de l'annexe H. Les évaluateurs ont obtenu des niveaux élevés de corrélation interobservateurs (corrélation intraclasse de 0,73 (IC à 95 % : de 0,64 à 1,00) lors de l'attribution indépendante des cotes de qualité. La figure H-1 de cette même annexe présente le sommaire des cotes standardisées (en pourcentage) attribuées dans chacun des six domaines couverts par l'outil de mesure.

On peut constater que pour l'ensemble des guides, les domaines les plus faibles sont celui de l'applicabilité des recommandations en milieu clinique et, dans une moindre mesure, de la participation des professionnels concernés à l'élaboration des guides. Deux guides se distinguent par leur manque de rigueur méthodologique, ce sont les

25. National ME/FM Action Network, disponible à : <http://www.mefmaction.net/Home/tabid/36/Default.aspx> (consulté le 6 avril 2009).

26. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Sign 50: A Guideline developers' handbook. Revised edition. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2008. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>. La version citée dans le document du RCPCH est celle de 2001.

27. Voir le document publié en 2007 par le NICE « The guideline development process: An overview for stakeholders, the public and the NHS. Third edition ». Disponible à : <http://www.nice.org.uk/guidelinesprocess>.

GPC catalan [Alijotas *et al.*, 2002] et canadien [Carruthers *et al.*, 2003]. Ce dernier se caractérise aussi par une moins grande indépendance rédactionnelle, puisque son élaboration a été financée par une compagnie pharmaceutique.

On a constaté une grande hétérogénéité dans les sources de données utilisées pour réaliser ces GPC, ceux produits au Royaume-Uni faisant plus souvent appel à des revues systématiques et à des études de haut niveau de preuve que les autres présentés dans ce chapitre. En conséquence, ils seront cités de façon préférentielle dans les chapitres subséquents du présent rapport portant sur la prise en charge clinique.

Le diagnostic du SFC repose, entre autres, sur un certain nombre de critères venant de consensus d'experts et de chercheurs dans le domaine.

Les étapes classiques de l'investigation clinique sur le SFC (anamnèse, examen physique, tests et examens cliniques) n'ont fait l'objet d'aucune étude de synthèse, mais les guides de pratique clinique [NICE, 2007; Turnbull *et al.*, 2007; RCPCH, 2004; Carruthers *et al.*, 2003; RACP, 2002], les consensus d'experts [Jason *et al.*, 2003; John et Oleske, 2002] et deux rapports d'évaluation [Stordeur *et al.*, 2008; Health Council of the Netherlands, 2005] en ont traité. Quelques revues systématiques de la littérature, dont celle produite pour le NICE [Bagnall *et al.*, 2005], ont répertorié des études portant sur les tests de biologie clinique, d'inclinaison et neurocognitifs. Une revue distingue le SFC de la dépression en comparant les études sur les antécédents des patients, l'examen physique et mental et les résultats à certains tests diagnostiques [Griffith et Zarrouf, 2008]. La qualité méthodologique des documents consultés est évaluée et synthétisée à l'annexe H.

7.1 Performance diagnostique des critères définissant le SFC

L'annexe F présente les divers critères et définitions du SFC produits par consensus d'experts dans le but de caractériser les patients et d'uniformiser la recherche. Le présent chapitre examinera dans quelle mesure ces critères peuvent être utiles au diagnostic clinique du SFC.

Soixante-quatorze études ont été passées en revue par deux groupes de chercheurs (NICE et AHRQ) afin de valider les définitions existantes du SFC comme outils diagnostiques, soit 36 études publiées entre 2001 et 2004 [NICE 2007; Turnbull *et al.*, 2007; Bagnall *et al.*, 2005] et 38 autres moins récentes (publiées avant 2001) [Mulrow *et al.*, 2001].

La classification proposée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) est de loin la plus étudiée (CDC de 1994 : 41 études; CDC de 1988 : 16 études), suivie de celles d'Oxford (six études), d'Australie (trois études) et du Canada (une étude) [Bagnall *et al.*, 2005]. La majorité des études ont comparé les patients à des volontaires sains (40 études), à des dépressifs (huit études) ou à des personnes atteintes de sclérose en plaques (sept études) ou de fibromyalgie (quatre études). La majorité des études se sont limitées à l'examen d'un symptôme isolé. En fait, seulement 24 études ont examiné les multiples facettes du syndrome. La validité des classifications se trouve réduite par l'examen des symptômes isolés, sans égard aux causes sous-jacentes. Mulrow et ses collègues [2001] concluent également qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour valider une définition particulière.

Dans la version complète du guide de pratique clinique du NICE sur le SFC [Turnbull *et al.*, 2007], les auteurs font ressortir les constats des études publiées après 2001, pour lesquels ils ont établi un faible niveau de preuve correspondant à des études cas/témoins ou de cohortes à risque élevé de biais de confusion ou de biais dus au hasard ne permettant pas d'établir de lien de cause à effet.

Pour les adultes :

- 1) Preuve limitée appuyant ou validant les définitions du SFC existantes. Aucune étude n'a déterminé la supériorité d'une classification par rapport à une autre;
- 2) Les patients qui répondent aux critères des CDC de 1994 forment un groupe plus hétérogène que ceux qui répondent aux critères des CDC de 1988 d'après les études populationnelles;
- 3) Preuve limitée selon laquelle les patients qui répondent aux critères de Dowsett de l'encéphalomyélite myalgique [Dowsett *et al.*, 1990] (voir l'annexe F) ou les critères canadiens ont plus de symptômes que ceux qui répondent aux critères des CDC de 1994.

Pour les enfants :

- 1) Preuve très limitée appuyant ou validant les définitions du SFC existantes pour les enfants et les jeunes;
- 2) Les adolescents qui répondent aux critères des CDC de 1994 présentent plus d'anxiété, de dépression, de somatisation et d'absentéisme scolaire, et obtiennent des scores relatifs à l'attribution causale de la maladie plus élevés que ceux qui souffrent de migraines ou les témoins en bonne santé, d'après une seule étude.

7.1.1 Résumé sur la performance diagnostique des critères définissant le SFC

Compte tenu de la diversité des définitions et du manque de preuves sur leur validité, leur exactitude et leur fiabilité, la supériorité d'une classification par rapport à une autre n'a pas été établie. Certains chercheurs suggèrent d'ailleurs d'étudier des sous-groupes de patients pour mieux définir le SFC²⁸. Un certain consensus semble tout de même se dégager autour de la définition internationale proposée par les CDC en 1994 (annexe F) comme la définition de référence pour guider la recherche et la pratique clinique [Prins *et al.*, 2006].

7.2 Études de synthèse sur l'efficacité des interventions diagnostiques

Pour étayer le diagnostic de SFC, l'investigation clinique comprend : 1) l'anamnèse complète et orientée sur l'état d'épuisement physique et mental ainsi que les antécédents familiaux et personnels; 2) l'examen physique, incluant la recherche de signes évocateurs du SFC; et 3) l'exclusion d'autres maladies organiques ou psychiatriques par des tests complémentaires de biologie clinique, d'imagerie médicale et neurocognitifs [Stordeur *et al.*, 2008; Jason *et al.*, 2003].

7.2.1 Anamnèse

7.2.1.1 Anamnèse chez l'enfant

Aucune étude de synthèse n'a été repérée sur l'anamnèse du SFC chez les enfants et les adolescents. Un guide de pratique clinique fait état des composantes de l'évolution du SFC pour cette clientèle et inclut une classification des recommandations basée sur

28. Discussion sur les sous-groupes de patients atteints du SFC : M. E. Society of America. The need for research-based subsets [site Web]. Disponible à : <http://www.cfids-cab.org/MESA/subsets.html> (consulté le 4 juin 2008).

le SIGN 50²⁹ [RCPCH, 2004]. Selon ce consensus d'experts, l'utilisation d'échelles visuelles analogues, d'une liste de symptômes, de questionnaires et de différents outils de mesure n'est pas essentielle pour établir le diagnostic du SFC. L'anamnèse est le principal outil qui permet d'explorer la dynamique et les antécédents familiaux afin d'exclure les autres causes possibles de fatigue chez l'enfant ou l'adolescent, notamment les problèmes psychologiques ou psychiatriques, et d'établir le diagnostic de SFC. Pour retracer les antécédents d'une personne atteinte du SFC, le médecin doit donc établir un bon lien thérapeutique avec le patient et sa famille, écouter et considérer sérieusement tous symptômes signalés sans remettre en question leur véracité et permettre l'expression des émotions afin de déceler les différents facteurs biopsychosociaux pouvant contribuer à la fatigue.

7.2.1.2 Anamnèse chez l'adulte

Aucune étude de synthèse n'a été répertoriée sur l'anamnèse du SFC chez l'adulte, et seuls les guides de pratique clinique et les consensus d'experts insistent sur son importance. Les questionnaires et les analyses psychométriques utilisés pour évaluer les signes et symptômes du SFC ont été étudiés dans des manuels [Jason *et al.*, 2003; John et Oleske, 2002; Friedberg et Jason, 1998] et dans deux rapports d'évaluation [Stordeur *et al.*, 2008; Ross *et al.*, 2002]. Même si les experts ont proposé des tests standardisés à des fins de recherche pour mesurer les symptômes, les maladies associées et la gravité de la fatigue, aucun de ces tests n'est recommandé en clinique pour établir le diagnostic de SFC [Valdizán Usón et Idiazábal Alecha, 2008]. La performance (sensibilité et spécificité) de ces instruments est rarement précisée, à quelques exceptions près : le *Schedule of Fatigue and Anergia/chronic fatigue syndrome* (SOFA/CFS), le *Schedule of Fatigue and Anergia/General Practitioner* (SOFA/GP) et le *Clinical Interview Schedule Questionnaire* sur la fatigue (*Fatigue Rating Scale*, *Chalder Fatigue Scale*, *Fatigue Scale*). Ces outils de mesure de la fatigue se sont révélés hautement sensibles et spécifiques pour ce symptôme [Jason *et al.*, 2003] (annexe L).

Les preuves sont faibles sur la validité et la performance d'autres échelles unidimensionnelles (*Zung Self-rating Depression Scale* [SDS], *Beck Depression Inventory* [BDI], *Centre for Epidemiological Studies Depression Scale* [CES-D]) souvent utilisées pour mesurer la fatigue du SFC [Jason *et al.*, 2003] et d'autres instruments psychométriques³⁰ [Ross *et al.*, 2002]. Selon certains experts, un diagnostic formel de SFC chez l'adulte ne devrait pas s'établir sans une évaluation psychologique appropriée en première ligne incluant l'utilisation de questionnaires comme le *General Health Questionnaire* (GHQ-30) et le *Somatic Psychological Health Report* (SPHERE), des entretiens structurés comme la *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* (PRIME-MD), et l'observation des comportements (ralentissement psychomoteur) [RACP, 2002].

L'évaluation de la gravité de la fatigue et de la détérioration fonctionnelle à l'anamnèse du patient reste difficile, mais possible en première ligne. Toute anomalie détectée à l'anamnèse pouvant expliquer la fatigue nécessite une confirmation et, dans certains cas, la consultation de spécialistes.

29. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Annex B: Key to evidence statements and grades of recommendations [site Web]. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html> (consulté le 15 décembre 2008).

30. Mulrow CD, Ramirez G, Cornell JE, Allsup K. Defining and managing chronic fatigue syndrome. Table 3. Multivariate psychometric studies on CFS clinical manifestations [site Web]. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hserta&part=A58979&rendertype=table&id=A59338> (consulté le 8 décembre 2009).

7.2.1.3 Résumé sur l'anamnèse

L'anamnèse comme outil diagnostique du SFC pour les patients de tous âges n'a pas fait l'objet d'études diagnostiques en bonne et due forme. La signification clinique des résultats obtenus avec différentes échelles de mesure de l'état de fatigue ou des symptômes demeure difficile à interpréter et à généraliser compte tenu du fait que ces outils, dont seulement quelques-uns sont validés, sont utilisés pour la recherche clinique sur divers problèmes de santé occasionnant de la fatigue. Il n'y a pas d'instrument ou de test de référence (étalon) particuliers pour permettre d'évaluer la fatigue, ce qui complique la validation de ces outils. D'autres preuves pour recommander l'une ou l'autre de ces échelles de mesure des signes et symptômes en clinique seront nécessaires pour que l'on puisse recommander leur utilisation pour diagnostiquer le SFC en particulier.

L'anamnèse demeure par contre le principal outil du clinicien de première ligne. Elle permet de poser le diagnostic, de comprendre le contexte psychosocial et d'établir un bon lien thérapeutique avec le patient et sa famille.

7.2.2 Examen physique et mental

Aucune étude de synthèse n'a été répertoriée sur l'examen physique et mental d'une personne affligée du SFC. Des recommandations émanent de guides de pratique clinique et de consensus d'experts.

Le guide canadien [Carruthers *et al.*, 2003] et un manuel de consensus [John et Oleske, 2002] comptent parmi les plus explicites sur le bilan fonctionnel. Ils traitent, entre autres, des systèmes et appareils suivants : 1) nerveux; 2) cardiovasculaire; 3) musculosquelettique; 4) digestif; 5) immunitaire; 6) endocrinien [Carruthers *et al.*, 2003]; 7) peau et téguments [John et Oleske, 2002]. L'évaluation de l'état mental révèle également des anomalies à de simples tests de concentration et de mémoire à court et à long terme [John et Oleske, 2002]. Pour les enfants et les adolescents, un examen physique et mental doit être entrepris rapidement en présence d'une fatigue profonde, comme l'explique un guide de pratique britannique [RCPCH, 2004]. Occasionnellement, on note à l'examen physique de l'enfant une pharyngite et une lymphadénopathie légère [RCPCH, 2004]. Chez l'adulte, on retrouvera des adénopathies cervicales antérieures et axillaires, une pharyngite non exsudative et des points de douleur. L'examen de l'état mental est plus révélateur, et certaines anomalies apparaissent à l'exécution de tests de concentration et de mémoire [John et Oleske, 2002].

Malgré le manque de spécificité diagnostique, l'examen physique et mental permet d'objectiver les signes et symptômes du SFC et d'exclure d'autres affections pouvant expliquer la fatigue. Ces dernières pourront être confirmées par des tests complémentaires et, en cas de doute chez le médecin de première ligne, par la consultation de spécialistes.

7.2.2.1 Résumé sur l'examen physique et mental

Aucune étude n'a été repérée sur la performance diagnostique de l'examen physique d'un patient atteint du SFC, probablement parce que la littérature met l'accent sur les cas légers et modérés, pour lesquels les résultats de cette évaluation demeurent le plus souvent normaux. Les recommandations sur cet aspect du diagnostic viennent essentiellement de consensus d'experts. L'examen physique et mental permet d'objectiver les signes et symptômes du SFC et d'exclure d'autres affections pouvant expliquer la fatigue.

7.2.3 Tests de laboratoire et d'imagerie complémentaires

Les revues systématiques réalisées pour le NICE et l'AHRQ, les guides de pratique clinique et les manuels sont assez unanimes sur l'utilité des tests de laboratoire et d'imagerie pour l'exploration diagnostique des patients chez qui on suspecte un SFC. Ces tests doivent servir à exclure d'autres problèmes de santé pouvant ressembler au SFC. Toutefois, on observe des variations dans les tests recommandés : par exemple, les CDC (voir la figure 1 à la fin du chapitre) ajoutent des tests sérologiques à la liste présentée ci-dessous.

A- Tests recommandés

Les auteurs des revues de la littérature récentes recommandent les tests suivants afin d'exclure d'autres maladies organiques lors du diagnostic du SFC [Stordeur *et al.*, 2008; Bagnall *et al.*, 2005] :

- analyse d'urine pour détecter la présence de protéines, de sang et de glucose;
- formule sanguine complète et vitesse de sédimentation;
- taux d'urée, de créatinine, d'électrolytes et de calcium sériques;
- tests de la fonction hépatique;
- tests de la fonction thyroïdienne (TSH, T₄ libre);
- glycémie, de préférence à jeun;
- dosage de la protéine C réactive;
- dosage de la créatine kinase;
- dosage de la ferritine (recommandé pour les enfants et les jeunes).

B. Tests non recommandés systématiquement

À moins d'indications cliniques contraires, l'utilisation courante des tests suivants est à éviter [Stordeur *et al.*, 2008; Bagnall *et al.*, 2005] :

- dosages du cortisol sanguin et urinaire (collecte de 24 heures);
- dosage de la ferritine chez les adultes, à moins que les résultats d'autres tests n'évoquent une carence en fer;
- dosage de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, à moins que l'examen hématologique ne montre une macrocytose;
- mesure de l'activation génique de la RNase L et de la protéine kinase antivirale régulée par l'ARN;
- tests de la fonction immunitaire : nombre ou fonction des cellules tueuses naturelles, dosage des cytokines (interleukine-1, interleukine-6 ou interféron) ou des marqueurs cellulaires (immunophénotypage CD25 ou CD16);
- sérologies infectieuses, réservées aux cas présentant des signes d'infection aiguë (mononucléose) ou chronique (bactérienne [borréliose, par exemple], virale [VIH, hépatite B et C, virus d'Epstein-Barr et cytomégalovirus] ou parasitaire [toxoplasmose]).

D'autres tests sérologiques tels que le dosage du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps antinucléaires ne font pas l'objet de recommandations spécifiques d'utilisation pour l'investigation diagnostique dans les revues de la littérature citées [Stordeur *et al.*, 2008; Bagnall *et al.*, 2005]. Ces tests apparaissent par contre dans les recommandations des CDC selon Griffith et Zarrouf [2008] et dans le consensus canadien sur la prise en charge des patients atteints du SFC [Carruthers *et al.*, 2003] comme des tests à effectuer systématiquement.

C. Autres tests non recommandés systématiquement

- Examens polysomnographiques

Les auteurs de la revue systématique belge concluent qu'il n'y a pas de preuve que des modifications de l'architecture du sommeil soient un facteur déterminant du SFC, et que d'autres études sont nécessaires pour le confirmer [Stordeur *et al.*, 2008].

- Imagerie médicale

La tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP) pourrait montrer certaines anomalies au système nerveux central, mais la signification de ces changements reste inexpliquée, et ils ne confirment pas le diagnostic de SFC [Stordeur *et al.*, 2008].

L'imagerie cérébrale (TEMP, tomographie par émission de positrons [TEP], imagerie par résonance magnétique) est justifiée uniquement pour exclure la sclérose en plaques ou les tumeurs cérébrales. Il en va de même pour la radiographie thoracique, l'électrocardiogramme et l'échographie abdominale, qui sont réservés à des cas particuliers.

- Autres tests des fonctions cardiovasculaire et électrophysiologique

L'étude de synthèse produite pour le NICE [Bagnall *et al.*, 2005] fait état d'études sur les tests de laboratoire et d'inclinaison pour les enfants et les adultes. Le test d'inclinaison n'est pas recommandé systématiquement pour évaluer les patients souffrant du SFC. L'évaluation de la réponse auditive du tronc cérébral et l'analyse de l'activité électrodermale (résistance électrique cutanée) ne sont pas non plus recommandées systématiquement par le guide de pratique clinique du NICE [2007].

7.2.3.1 Résumé sur les tests de laboratoire et d'imagerie complémentaires

Les tests de laboratoire servent essentiellement à exclure d'autres affections pouvant expliquer la fatigue ou à la recherche scientifique. Il en va de même pour les examens d'imagerie médicale comme la TEP et la TEMP. Jusqu'à ce que de nouvelles études soient conduites, les examens polysomnographiques ne sont pas recommandés systématiquement et sont réservés aux cas présentant un risque élevé d'apnée ou de troubles primaires du sommeil (narcolepsie). L'utilité du test d'inclinaison pour diagnostiquer le SFC reste controversée, et ce test n'est pas recommandé systématiquement, sauf pour évaluer l'instabilité orthostatique des patients gravement affaiblis.

Aucune étude n'a évalué la performance diagnostique d'une association de critères cliniques et d'examens de laboratoire ou d'imagerie médicale. Le fait qu'il n'existe pas de tests de référence contribue possiblement à l'absence de ce type d'études. Il est peu probable que des marqueurs diagnostiques soient identifiés avant que la ou les causes du SFC ne soient clairement élucidées.

7.2.4 Diagnostic différentiel

Les arguments cliniques et anamnestiques en faveur d'un diagnostic de SFC comportent au préalable l'absence d'autres affections susceptibles d'expliquer la fatigue [Griffith et Zarrouf, 2008; Turnbull *et al.*, 2007; Carruthers *et al.*, 2003; RACP, 2002]. Les symptômes des patients s'avèrent utiles pour orienter le diagnostic et planifier les tests qui serviront à exclure les autres affections. Le GPC australasien présente de façon détaillée l'ensemble des nombreuses possibilités diagnostiques selon les symptômes relevés à l'anamnèse [RACP, 2002]. Le peu de spécificité de ces symptômes, souvent partagés entre le SFC et d'autres maladies, explique en partie la longueur de cette liste diagnostique et, par conséquent, les nombreux tests utilisés pour l'investigation diagnostique présentés à la section précédente.

L'annexe M énumère la liste de diagnostics d'exclusion produite par *The International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. Ce groupe de recherche, composé de cliniciens et de chercheurs réunis à l'initiative des CDC, avait pour objectif d'améliorer la définition du SFC de 1994 [Reeves *et al.*, 2003]. Cette liste, obtenue par consensus, contient une grande variété de problèmes médicaux affectant divers appareils et systèmes, de façon permanente ou temporaire. S'y ajoutent des maladies psychiatriques permanentes qui doivent aussi être exclues pour confirmer un diagnostic de SFC.

Parmi les maladies psychiatriques, la dépression demeure le principal diagnostic à exclure. Griffith et Zarrouf [2008] ont répertorié les études des cinq dernières années portant sur l'anamnèse, l'examen physique et mental et quelques tests diagnostiques de la dépression et du SFC. L'analyse qualitative comparative des données démontre, à l'anamnèse, le SFC de la dépression par la présence de malaises après l'effort, un sommeil non récupérateur ou excessif, une incapacité fonctionnelle, une interprétation des symptômes axée sur des facteurs externes ou somatiques et non liée à un état émotionnel négatif, et des stratégies d'adaptation limitant les activités et le stress. L'examen physique décèle des signes et symptômes généralement absents chez le dépressif (douleur, maux de gorge, sensibilité ganglionnaire). D'autres anomalies aux tests de fonction cognitive, endocrinienne et immunitaire sont observées chez les dépressifs et semblent suffisamment spécifiques pour les départager des patients souffrant du SFC.

7.2.5 Résumé des études sur les interventions diagnostiques

Bien que l'efficacité des critères diagnostiques et des définitions du SFC n'ait pas fait l'objet d'études, un certain consensus semble se dégager autour des critères des CDC de 1994 comme définition de référence de ce syndrome.

Il n'existe pas d'instruments de référence, de tests biochimiques, d'exams d'anatomopathologie, d'imagerie médicale ni d'investigation technique suffisamment spécifiques pour diagnostiquer le SFC chez l'enfant et l'adulte. Aucune étude de performance diagnostique n'a été repérée sur des associations de critères diagnostiques et d'exams d'imagerie ou de laboratoire.

Certains outils d'évaluation de la fatigue essentiellement produits à des fins de recherche ont été validés et utilisés lors d'études sur le SFC. Ces outils semblent présenter un bon niveau d'exactitude pour diagnostiquer le symptôme de fatigue.

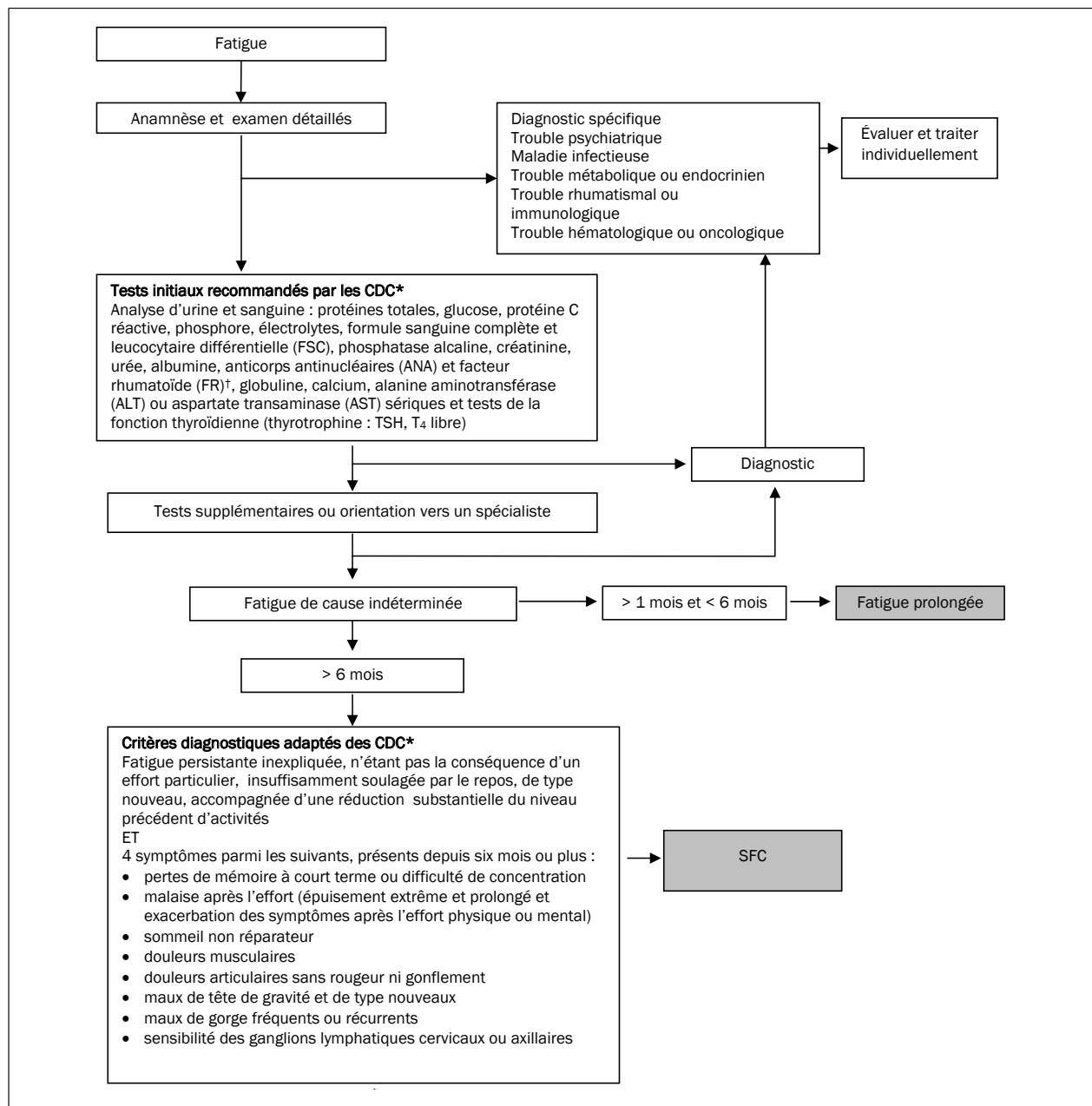
L'approche diagnostique du SFC demeure essentiellement clinique et se base sur les critères diagnostiques, l'anamnèse ainsi que l'examen physique et mental. L'investigation clinique vise à exclure une atteinte organique ou psychiatrique pouvant

expliquer la fatigue. Les tests et examens paracliniques ne permettent pas de confirmer un diagnostic de SFC, car celui-ci repose essentiellement sur l'examen clinique. Ces tests et examens restent réservés à l'exclusion d'autres maladies lorsque celles-ci sont suspectées par le médecin traitant, ou sont utilisés de façon plus systématique dans les protocoles de recherche.

La démarche diagnostique proposée par Griffith et Zarrouf [2008], présentée sous forme graphique à la figure 1, propose un algorithme de prise en charge qui synthétise le contenu du présent chapitre.

FIGURE 1

Proposition d'algorithme pour évaluer le syndrome de fatigue chronique (SFC)



* Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis. Extrait de Griffith et Zarrouf, 2008, p. 125 (traduction libre).

† La mesure du facteur rhumatoïde et des anticorps antinucléaires n'est pas recommandée par l'ensemble des guides de pratique clinique sur la prise en charge du SFC.

Différentes modalités thérapeutiques peuvent être utilisées pour soigner les patients atteints du SFC, mais peu d'entre elles ont fait l'objet d'essais cliniques randomisés (ECR). La majorité des études comparatives sur le sujet a été répertoriée dans six revues systématiques et deux rapports d'évaluation, soit celui du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008] et celui des Pays-Bas [Health Council of the Netherlands, 2005]. Une recherche manuelle a aussi permis de repérer deux rapports produits par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sur la prise en charge du SFC [Ross *et al.*, 2002; Mulrow *et al.*, 2001]. Quelques guides de pratique clinique font état du traitement du SFC [Turnbull *et al.*, 2007; NHS Plus, 2006; RCPCH, 2004; Carruthers *et al.*, 2003; RACP, 2002]. Quelques documents de référence [Jason *et al.*, 2003; Englebienne et DeMeirleir, 2002; John et Oleske, 2002; Friedberg et Jason, 1998] ont été consultés pour compléter l'analyse. Une mise à jour des études publiées à partir de la date de clôture du rapport belge a permis de repérer deux études originales pertinentes.

8.1 Études de synthèse et originales sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) réfèrent à l'application de la psychologie scientifique; il s'agit de déceler les pensées anxieuses ou négatives et de modifier les comportements qu'elles suscitent par une approche psychologique basée sur la collaboration et l'échange avec un thérapeute. Plus récemment, les TCC ont fait appel à des approches novatrices mettant l'accent sur la compassion, l'acceptation et l'engagement [Price *et al.*, 2008]. Quatre études de synthèse [Malouff *et al.*, 2008; Price *et al.*, 2008; Stordeur *et al.*, 2008; Bagnall *et al.*, 2007] et deux études originales de type ECR [Knoop *et al.*, 2008; Thomas *et al.*, 2008] ont analysé l'efficacité de la TCC pour le traitement du SFC. La plupart ne mentionnent pas d'effets indésirables ou ne les évaluent pas.

8.1.1 Études de synthèse sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales

Outre la revue systématique de Bagnall et ses collaborateurs [2007] et le rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008] portant sur de multiples thérapies, deux études de synthèse ont évalué exclusivement l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales sur le SFC [Malouff *et al.*, 2008; Price *et al.*, 2008]. Les études incluses étaient suffisamment homogènes pour permettre la synthèse de certaines données (méta-analyses) et améliorer la précision de l'estimation de l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales.

Dans le cadre d'une revue systématique Cochrane, Price et ses collaborateurs [2008] ont répertorié 15 essais cliniques randomisés sur l'efficacité de la TCC utilisée seule ou en association avec d'autres interventions et comparée aux soins usuels ou à une autre intervention. Cette revue incluait 1 043 adultes atteints du SFC. Pour comparer l'influence des caractéristiques cliniques sur l'effet de traitement, des analyses de sous-groupes ont été effectuées. De plus, des analyses de sensibilité ont testé la robustesse des résultats en excluant les études d'après les critères de validité interne.

Dans cette revue, les résultats sont rapportés soit en différences de moyennes (DM), soit en rapports de cotes (RC) de la mesure de la gravité de fatigue, de l'anxiété, de la qualité de vie et de la dépression. Ce type de mesure repose sur des questionnaires validés produisant habituellement des scores à partir desquels on peut déterminer des seuils d'amélioration ou de détérioration de l'état du patient considérés comme cliniquement significatifs.

La revue Cochrane conclut que, dans les études comparant la TCC seule avec les soins usuels (six études portant sur 373 patients), la TCC est cliniquement et statistiquement hautement efficace pour réduire la gravité de la fatigue, immédiatement en fin de traitement et dans les premières semaines suivant la thérapie (**moyenne des différences standardisées [MDS] = - 0,39; IC à 95 % : de - 0,60 à - 0,19**). Une réponse clinique significative à la TCC a été obtenue chez 40 % des participants (quatre études, 371 participants), comparativement à 26 % chez les sujets sous traitement usuel (RC = 0,47; IC à 95 % : de 0,29 à 0,76). L'anxiété (en fin de traitement) et la dépression (suivi à court et à moyen terme) se trouvaient considérablement réduites, et la qualité de vie (à court terme) significativement améliorée. Comparativement aux autres thérapies psychologiques (incluant la relaxation, le *counselling* et l'enseignement-soutien), la TCC améliore aussi le fonctionnement physique et réduit la dépression, l'anxiété et la détresse psychologique. Toutefois, pour l'ensemble des indicateurs, les résultats du suivi à long terme sont hétérogènes, et les différences entre les groupes ne sont plus significatives (tableau N-1, annexe N).

Par rapport aux exercices, les preuves de l'efficacité de la TCC se limitent à deux études qui, indépendamment, ne montrent aucune différence entre les groupes pour la réduction de la fatigue ou l'amélioration de la réponse clinique en fin de traitement et à moyen terme.

La TCC associée au *biofeedback*³¹, à la relaxation et aux exercices aérobiques est plus efficace que les soins usuels pour réduire la fatigue (DM = - 7,12 : de - 12,83 à - 1,41) et améliorer le fonctionnement physique (DM = 8,38 : de 0,98 à 15,78) à la fin des traitements. Ce résultat est à interpréter avec prudence, puisqu'il provient d'un seul ECR à faible échantillon (n = 27).

De plus, les analyses par sous-groupes montrent que la TCC individuelle (*versus* de groupe) et celle intégrant des activités aux séances de thérapie sont plus efficaces que les soins usuels. Étant donné la non-randomisation des études de sous-groupes et leur nombre restreint, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.

Malouff et ses collaborateurs [2008] ont aussi réalisé une méta-analyse sur l'efficacité de la TCC pour soulager la fatigue chronique et le SFC, puis estimé l'effet de certains facteurs sur les traitements, comme : 1) le type de fatigue (physique, mentale, ou les deux); 2) le type de mesure (subjective ou objective); 3) le type de traitement et de critères diagnostiques; 4) les caractéristiques des traitements (nombre et durée des séances; nombre de mois de suivi); et 5) la qualité méthodologique des études. Les auteurs ont relevé en fin de traitement une réduction significative de la fatigue par rapport aux groupes témoins (inscrits sur une liste d'attente, recevant les soins usuels ou d'autres thérapies [étirements, par exemple]). L'estimation moyenne de l'effet du traitement ne semble pas influencée par le type de mesure (subjective ou objective), de traitement (individuel ou de groupe), l'ajout d'activités physiques à la TCC, le type

31. Technique grâce à laquelle on utilise des informations relatives à une fonction normalement inconsciente du corps pour en acquérir un contrôle conscient, volontaire. Elle consiste plus précisément en un entraînement à l'amélioration de la santé selon les signaux corporels personnels détectés par différents appareils.

de comparateur, les caractéristiques des traitements (durée des séances et du suivi) et la qualité méthodologique des études. Toutefois, certains facteurs tendent à influencer davantage l'effet du traitement, comme le type de fatigue (physique > mentale), la définition du SFC (critères d'Oxford > CDC de 1994) et le nombre d'heures de traitement (tableau N-2, annexe N).

La revue systématique de Bagnall et ses collaborateurs [2007] **incluait 58 ECR et 12 études comparatives** portant sur l'efficacité de multiples thérapies. Onze études ont ciblé l'utilisation des TCC, dont neuf réalisées auprès d'adultes ($n = 822$) et une sur des enfants de 10 à 17 ans ($n = 71$). La méta-analyse n'a pas été possible en raison de l'hétérogénéité des études. Les résultats individuels, présentés au tableau N-3 de l'annexe N, indiquent des améliorations significatives ($p < 0,05$) chez les adultes pour : 1) le fonctionnement physique (fatigue, douleur, nombre de jours au lit, exercices et activités); 2) l'état psychologique (bien-être, dépression, anxiété, capacités perçues et détresse émotionnelle); et 3) la qualité de vie et la santé en général (travail, vie sociale, adaptation à la maladie) comparativement aux soins usuels ou à d'autres formes de thérapies psychologiques. **Un effet global positif a été relevé avec la TCC seule (deux ECR) ou jumelée à la réadaptation (un ECR).** Dans un ECR ($n = 53$), on constatait encore après cinq ans de suivi une amélioration globale, une récupération plus importante des symptômes et des taux de rechutes diminués après la TCC.

Chez les enfants, un ECR ($n = 71$) a comparé la TCC utilisée seule avec l'absence de soins (patients inscrits sur une liste d'attente). Par rapport aux témoins, après cinq mois de suivi, cette intervention réduisait significativement la gravité de la fatigue (diminution de 14,5 % à l'échelle CIS [*checklist of individual strength*]) [IC à 95 % : de 7,4 à 21,6]) et augmentait la capacité fonctionnelle (augmentation de 17,3 % au questionnaire SF-36 [IC à 95 % : de 6,2 à 28,4]) de même que la présence en classe (augmentation de 18,2 % [IC à 95 % : de 0,8 à 35,5 %]) [Stulemeijer *et al.*, 2005].

Stordeur et ses collaborateurs [2008] ont mis à jour les conclusions de Bagnall et ses collègues [2007] et repéré deux ECR [Al-Haggar *et al.*, 2006; O'Dowd *et al.*, 2006]. Le premier essai notait une réduction significative de 12,23 % de la gravité de la fatigue et une amélioration de l'assiduité scolaire de 23,14 heures par mois chez les 159 adolescents (de 10 à 14 ans) traités par TCC associée au *biofeedback* pendant 18 mois par rapport aux témoins qui recevaient un traitement symptomatique. La seconde étude, effectuée auprès d'adultes ($n = 153$), a comparé l'efficacité thérapeutique de deux associations d'interventions à un traitement standard, soit : 1) la TCC effectuée en groupe jumelée à un programme d'exercice; et 2) une thérapie de soutien et éducationnelle incluant des exercices et des étirements. Le groupe affecté à la TCC n'a pas obtenu les changements escomptés au questionnaire fonctionnel (MOS SF-36). Des améliorations significatives ont par contre été notées pour la fatigue, le fonctionnement physique (rythme de la marche) et l'humeur par rapport au traitement standard au suivi à 6 et à 12 mois. Une réduction de la fatigue et une amélioration du fonctionnement physique statistiquement significatives ont aussi été notées par rapport aux résultats de l'intervention éducationnelle. L'efficacité de la TCC de groupe semblait aussi bonne que celle relevée dans les études portant sur la TCC individuelle. Par contre, il n'y a pas eu d'amélioration des capacités cognitives et de la qualité de vie.

8.1.2 Études originales sur l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales

Après la publication du rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008], une mise à jour réalisée jusqu'en décembre 2008 a permis de répertorier deux ECR [Knoop *et al.*, 2008; Thomas *et al.*, 2008].

Le premier ECR, de bonne qualité méthodologique, comparait l'effet sur la fatigue et les incapacités d'une intervention minimale basée sur la TCC (associant un guide d'auto-instructions et des contacts toutes les deux semaines par courriel ou par téléphone avec les thérapeutes) à un groupe témoin formé de patients inscrits sur une liste d'attente pour une TCC [Knoop *et al.*, 2008]. Le second ECR, aussi de bonne qualité méthodologique, comparait une approche multiconvergente (TCC, exercice [marche] et interventions visant à améliorer le sommeil et l'humeur) à la relaxation (technique de Ost) et aux soins médicaux standards [Thomas *et al.*, 2008]. Les résultats de ces essais sont détaillés au tableau N-5 de l'annexe N.

Les auteurs du premier ECR ($n = 171$) ont constaté qu'en moyenne, les patients du groupe affecté à l'intervention étaient significativement moins fatigués selon l'échelle CIS que les témoins inscrits sur une liste d'attente (moyenne 38,9 *versus* 46,6), amélioration qui persistait à neuf mois de suivi. Ils font état de moins d'incapacités fonctionnelles selon l'échelle SIP-8 (moyenne de 1 079 *versus* 1 319) et de résultats moyens significativement plus élevés au SF-36 (moyenne de 65,9 *versus* 60,2). L'effet de l'interaction était significatif pour plus de la moitié des patients dont le résultat au SIP-8 était un écart type supérieur à la moyenne. Il y avait corrélation négative entre le soulagement des symptômes et l'incapacité fonctionnelle [Knoop *et al.*, 2008].

Le second essai a obtenu des résultats encourageants favorables à une approche combinée des TCC malgré certaines limites, soit la non-randomisation des témoins, le nombre restreint de patients et des résultats qui divergent selon la perspective de l'évaluateur (médecin *versus* patient).

8.2 Études de synthèse sur l'efficacité des programmes ou thérapies par exercices graduels

Les programmes d'exercices graduels (PEG), ou thérapies par exercices graduels (TEG), constituent une approche de réadaptation fondée sur le principe que l'inactivité prolongée cause un déconditionnement physique musculaire et cardiorespiratoire qui maintient les effets du SFC [Stordeur *et al.*, 2008]. Les PEG-TEG visent à augmenter progressivement les activités ou à faire exécuter des exercices structurés sous la supervision d'un thérapeute dans le but d'améliorer la condition physique³². Ces programmes peuvent être utilisés seuls ou en association avec d'autres traitements (PEG et fluoxétine, PEG et enseignement). Aucune étude de synthèse ne mentionne d'effets indésirables particuliers avec les PEG.

Deux revues systématiques ont été repérées sur les PEG et comprennent cinq ECR, dont trois communs [Bagnall *et al.*, 2007; Larun *et al.*, 2004]. Les résultats de ces études de synthèse sont détaillés aux tableaux N-6 et N-7 de l'annexe N.

La revue systématique de Bagnall et ses collaborateurs [2007] fait état d'un effet global positif des PEG chez des adultes atteints du SFC sur le plan de la réduction du niveau de fatigue et de l'amélioration de la capacité fonctionnelle.

32. Un PEG typique comprend, par exemple, 30 minutes d'exercices d'intensité variable (VO_2 max variant entre 40 et 70 %), de trois à cinq séances par semaine pendant 12 semaines.

Selon les études de la seconde revue systématique Cochrane [Larun *et al.*, 2004], les PEG ont un effet positif chez les adultes de 34 à 45 ans affligés du SFC. D'après une méta-analyse, la fatigue mesurée par l'échelle de Chalder s'est atténuée, avec une diminution de la moyenne des différences standardisées (MDS) de - 0,77 (IC à 95 % : de - 1,26 à - 0,28) après trois mois d'exercices par rapport à la relaxation ou au traitement usuel. Ce résultat demeurerait significatif à l'analyse de sensibilité excluant une étude qui a utilisé l'échelle de Chalder modifiée. Les effets favorables de l'exercice par rapport à la relaxation ou au traitement usuel ne diminuaient pas entre le troisième et le sixième mois, mais la différence n'était plus significative pour les 118 participants analysés au sixième mois de suivi. La qualité de vie, évaluée par le questionnaire SF-36, s'était améliorée significativement à 12 semaines, pour une MDS de - 0,64 (IC à 95 % : de - 0,96 à - 0,33). La qualité du sommeil selon le *Sleep Problem Questionnaire* montrait une amélioration significative de la **moyenne pondérée des différences (MPD) de - 4,70** (IC à 95 % : de - 7,02 à - 2,38) à 24 semaines de traitement. La capacité fonctionnelle de travail à 12 et à 26 semaines s'était aussi améliorée, avec des MPD respectives de - 4,40 (IC à 95 % : de - 9,10 à 0,30) et de - 2,89 (IC à 95 % : de - 7,71 à 1,93). Cette étude a noté que la fluoxétine était plus efficace que les exercices pour traiter la dépression associée au SFC à 24 semaines.

8.3 Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité des thérapies immunologiques

Une revue systématique [Bagnall *et al.*, 2007], citée également dans le rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008], fait état de l'efficacité et de l'innocuité des thérapies immunologiques. Un ECR (n = 49) ayant associé les extraits de leucocytes dialysables à la TCC n'a obtenu aucune amélioration significative de l'état fonctionnel et des capacités physiques des patients. Une légère amélioration des résultats mesurés dans les deux groupes semble témoigner d'effets thérapeutiques non spécifiques et de l'évolution naturelle favorable de cette affection, selon les auteurs [Lloyd *et al.*, 1993]. Les résultats des études sur les autres thérapies immunologiques utilisées seules et comparées à un placebo sont présentés au tableau N-8 de l'annexe N.

La plupart des études répertoriées pour cette revue sont de taille restreinte et de qualité méthodologique variable. On y fait état d'effets biologiques significatifs sans soulagement des symptômes physiques. Cela pourrait être attribuable, notamment, à l'absence de lien de causalité entre effets immunologiques et symptômes ou à la faible puissance statistique des études.

Certaines de ces thérapies immunologiques semblent diminuer les symptômes de fatigue et améliorer la capacité fonctionnelle des patients. Ce sont : l'**administration d'anatoxine staphylococcique** et de Poly 1 Poly C₁₂ U par voie intraveineuse (Ampligen®). Ampligen® améliorerait aussi significativement les performances cognitives; par contre, **le fabricant** signale chez 15 % des utilisateurs l'apparition d'érythème, d'oppression thoracique, de tachycardie et d'anxiété après l'injection intraveineuse. De la dyspnée, de la sudation et des nausées ont également été notées. D'autres effets indésirables affectent les fonctions pulmonaire, cardiovasculaire, le système nerveux et la peau, dont une perte passagère de cheveux. Des symptômes grippaux (fièvre, fatigue, douleurs articulaires et musculaires) peuvent parfois se prolonger pendant plusieurs mois.

L'administration d'immunoglobuline par voie intraveineuse chez l'enfant et l'adulte donne des résultats contradictoires sur la réduction de la fatigue.

L'activité des cellules tueuses naturelles s'améliore significativement après l'administration sous-cutanée d'interféron-alpha ($p < 0,05$), mais cela ne se manifeste pas par une amélioration de la qualité de vie. Une tendance à l'amélioration du fonctionnement physique a été notée et s'est maintenue après huit mois de suivi.

D'autres interventions, dont l'usage de l'antihistaminique terfénadine, n'entraînent pas de soulagement significatif des symptômes ni d'amélioration de la capacité fonctionnelle des patients atteints du SFC. Aucun effet bénéfique n'a été relevé avec deux antiviraux (acyclovir et gancyclovir).

Des réactions indésirables graves, généralement transitoires, telles l'insuffisance hépatique (immunoglobulines) ou rénale (acyclovir) et les phlébites, ont parfois été observées chez les sujets participant aux études sur les thérapies immunologiques. Les immunoglobulines et les extraits de leucocytes sont des dérivés sanguins, et le risque de contamination infectieuse ne peut être éliminé [Bagnall *et al.*, 2007].

8.4 Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité de la pharmacothérapie

Un seul ECR comparant la dexamphétamine à un placebo a fait état d'une réduction statistiquement significative de la fatigue [Olson *et al.*, 2003, cité dans Bagnall *et al.*, 2007]. Il s'agit toutefois d'une étude pilote sur 20 patients. Un autre ECR, inclus dans la revue de Stordeur et ses collègues [2008], a noté chez 22 % des patients atteints du SFC une amélioration clinique significative de la capacité de concentration à l'échelle CIS (*checklist of individual strength*) avec le méthylphénidate comparativement à un placebo, sans effets indésirables importants [Blockmans *et al.*, 2006]. Dans cette étude, aucun autre symptôme associé au SFC n'a diminué.

Les études sur les anticholinergiques (galanthamine et sulbutiamine), les antidépresseurs utilisés seuls (phénelzine) ou en association avec d'autres thérapies (fluoxétine et TEG) et les antihypertenseurs (clonidine) ne montrent pas de différence significative entre les groupes pour l'ensemble des variables à l'étude. Les études sur les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (sélégiline et moclobémide) montrent des résultats contradictoires en ce qui a trait à la réduction de la fatigue et à l'amélioration de l'état fonctionnel.

Une dizaine d'essais ont porté sur les stéroïdes et autres médiateurs endocriniens. De taille restreinte et de qualité méthodologique variable, le plus souvent faible, leurs résultats sur la réduction de la fatigue sont difficiles à interpréter, puisque parfois contradictoires. C'est le cas pour les sept études sur l'hydrocortisone et (ou) la fludrocortisone et les corticostéroïdes en inhalation, de même que pour les deux études sur la nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) par voie orale.

Un essai sur l'hormone de croissance ($n = 20$) ainsi qu'une étude sur la mélatonine comparée avec la photothérapie ($n = 30$) ont obtenu des résultats peu concluants.

Des effets indésirables suffisamment sérieux pour conduire au retrait des sujets de l'étude sont survenus avec la galanthamine, la phénelzine, la fludrocortisone et la fluoxétine (*rash*, nausées, céphalées, tremblements). Les résultats des études ayant obtenu les effets les plus significatifs sont présentés au tableau N-9 de l'annexe N.

8.5 Études de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité des thérapies parallèles

Deux revues systématiques [Wang *et al.*, 2008; Bagnall *et al.*, 2007] ont traité de l'efficacité et de l'innocuité de thérapies parallèles. La première portait sur l'acupuncture

et la **moxibustion**³³. Elle est de qualité méthodologique médiocre et ne sera pas discutée dans ce chapitre.

La seconde revue [Bagnall *et al.*, 2007] fait état d'une réduction significative de la fatigue avec l'homéopathie enregistrée dans un essai comparatif avec placebo (n = 103). Des réductions significatives de la fatigue, de la douleur et de quelques autres symptômes associés au SFC ainsi qu'une amélioration significative du sommeil ont été attribuées à la massothérapie dans un essai clinique randomisé (n = 20), et à l'ostéopathie dans une étude d'observation (n = 58) (tableau N-10, annexe N).

Aucune autre étude originale n'a été repérée lors des mises à jour et aucun effet indésirable n'a été signalé avec les thérapies parallèles.

8.6 Études de synthèse et originales sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes

Une revue systématique [Bagnall *et al.*, 2007] fait état de l'efficacité et de l'innocuité des thérapies faisant appel à différents suppléments alimentaires, à laquelle s'ajoutent deux ECR inclus dans la revue belge [Stordeur *et al.*, 2008] portant respectivement sur l'arabinoxylane (BioBran^{MC} MGN-3) [McDermott *et al.*, 2006] et l'acclidine [The *et al.*, 2007] (tableau N-11, annexe N).

8.6.1 Étude de synthèse sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes

Bagnall et ses collègues [2007] ont inclus 11 essais comparatifs avec placebo qui ont évalué l'efficacité et l'innocuité de différents types de suppléments alimentaires, dont plusieurs essais randomisés de taille restreinte. Seules les cinq études montrant des différences statistiquement et cliniquement significatives seront présentées dans cette section. S'ajoute un ECR (n = 57) sur les diètes pauvres en sucre et en levure.

Des réductions cliniquement significatives de la fatigue ont été relevées avec l'apport de suppléments de L-carnitine dans une étude (n = 90). L'administration intramusculaire de magnésium a montré un effet global bénéfique, soit une réduction de la douleur et une amélioration de l'énergie, des réactions émotionnelles et de la santé en général dans un ECR (n = 34). Une tendance à la réduction des symptômes a été relevée avec les suppléments d'acides gras essentiels dans deux études. Un essai comparatif (n = 90) sur l'acclidine et les acides aminés a noté une amélioration des taux d'IGF-1 et une amélioration significative de l'impression clinique globale (tableau N-11, annexe N).

Aucune amélioration significative n'a été signalée avec l'adoption d'une diète pauvre en sucre et en levure (n = 57) par rapport à une diète dite « santé ».

Des effets indésirables ont été signalés avec le magnésium (*rash*), les suppléments généraux (nausées) et les extraits de pollen (effets gastro-intestinaux). La L-carnitine a provoqué des effets indésirables qui ne sont pas spécifiés.

8.6.2 Études originales sur l'efficacité des suppléments alimentaires et des diètes

Deux ECR sur le sujet ont été repérés dans le rapport de Stordeur et ses collègues [2008], soit celui de McDermott et ses collaborateurs [2006], qui a comparé l'efficacité d'un placebo à celle d'un supplément alimentaire stimulant les cellules tueuses naturelles (arabinoxylane [BioBran^{MC} MGN-3]), tandis que l'autre, réalisé par The et

33. Technique de stimulation par la chaleur de points d'acupuncture; traditionnellement, le moxa est une composition à base d'armoise séchée et broyée.

ses collaborateurs [2007], a évalué l'effet de l'acclidine sur la gravité de la fatigue. Ces deux études n'ont pas obtenu de résultats significatifs relativement à la réduction des symptômes du SFC.

8.7 Étude de synthèse sur l'efficacité des approches thérapeutiques associant plusieurs interventions

Bagnall et ses collaborateurs [2007] ont analysé cinq études qui ont comparé l'efficacité et l'innocuité de différentes approches thérapeutiques jumelant plusieurs interventions pour des patients souffrant du SFC (ou d'une autre affection associée au SFC) (tableau N-12, annexe N). L'association de **plusieurs thérapies (programme d'exercices physiques et d'activités et stratégies visant à améliorer le sommeil et à diminuer la consommation de médicaments)** aux TCC pourrait entraîner un retour au travail pour un plus grand nombre de patients selon un essai comparatif ($n = 71$). Cependant cette étude, dont seulement une fraction des participants a fait l'objet d'un suivi, n'obtient pas de résultats statistiquement significatifs [Marlin *et al.*, 1998, cité dans Bagnall *et al.*, 2007]. Un ECR ($n = 72$) associant des approches pharmacologiques et nutritionnelles individualisées a montré un soulagement significatif de plusieurs symptômes du SFC, soit les douleurs myalgiques ainsi que certains troubles cognitifs et du sommeil [Teitelbaum *et al.*, 2001, cité dans Bagnall *et al.*, 2007].

D'autres interventions, comme le transfert d'information sur la maladie et la prise en charge des symptômes (un essai comparatif, $n = 52$), de même qu'un programme d'accompagnement par un compagnon atteint du SFC (un essai comparatif, $n = 12$) semblent diminuer de façon significative la gravité de la fatigue. Une étude expérimentale avant/après sur la **thérapie de groupe ($n = 14$) n'a pas obtenu de résultats concluants**. Il s'agit d'études aux plans de recherche de faible qualité méthodologique et à nombre restreint de cas.

8.8 Étude de synthèse sur l'efficacité et l'innocuité d'une thérapie placebo

Cho et ses collègues [2005] ont réalisé une méta-analyse de bonne qualité méthodologique portant sur la réponse placebo lors d'interventions (tous types confondus) utilisées auprès d'enfants et d'adultes atteints du SFC et de sujets présentant les critères de l'encéphalomyélite myalgique, de la fatigue chronique postvirale et de la mononucléose chronique. Cette revue incluait 28 ECR et un essai comparatif non randomisé, dont la moitié était de bonne qualité méthodologique.

Le taux de réponse au placebo était plus faible que le taux relevé dans les méta-analyses d'études sur diverses maladies ayant aussi une hétérogénéité élevée. Seul le niveau d'attentes envers l'intervention contribuait significativement à l'hétérogénéité de la réponse placebo. Les interventions psychologiques ou psychiatriques envers lesquelles les patients avaient peu d'attentes avaient le taux de réponse placebo le plus faible. En revanche, les interventions de nature pharmacologique (immunologique, anti-infectieuse) et les thérapies parallèles auxquelles les patients croyaient davantage ont obtenu un taux de réponse placebo élevé. Ce phénomène est expliqué par : 1) de moindres attentes des patients atteints du SFC envers les traitements, puisque cette affection est difficile à traiter; 2) l'absence de système de croyances partagées par le patient et le médecin (la relation thérapeutique étant un déterminant de l'effet placebo); et 3) l'évolution naturelle du SFC (problème persistant depuis des années et pronostic parfois sombre).

8.9 Résumé sur l'efficacité et l'innocuité des interventions thérapeutiques

L'analyse de la littérature sur l'efficacité et l'innocuité des interventions thérapeutiques du SFC permet de classer les thérapies selon les preuves cliniques, comme le propose le *British Medical Journal*³⁴, soit : 1) **Effets bénéfiques** : intervention dont l'efficacité a été démontrée par des preuves claires issues de revues systématiques, d'essais cliniques randomisés ou d'une meilleure source d'information, dont la probabilité d'effets nuisibles est faible par rapport aux bénéfices; 2) **Effets probablement bénéfiques** : intervention dont l'effet bénéfique est moins bien établi que pour le niveau 1; 3) **Évaluation du compromis entre risques et bénéfices** : intervention dont les risques et les bénéfices devront être évalués par le médecin et le patient selon les circonstances particulières et les priorités de santé; 4) **Efficacité inconnue** : données généralement insuffisantes ou de qualité inadéquate pour permettre de conclure à l'efficacité de l'intervention; 5) **Bénéfices improbables** : intervention pour laquelle l'absence d'efficacité est moins bien établie que pour la catégorie « probablement inefficace ou nuisible »; 6) **Probablement inefficace ou nuisible** : intervention inefficace ou entraînant des effets indésirables bien démontrés.

1) Effets bénéfiques

TCC utilisées seules, modifiées, ou associées à d'autres thérapies :

- ces thérapies sont efficaces et sécuritaires à court terme pour soulager les symptômes physiques, psychologiques et physiologiques et améliorer la qualité de vie et la santé en général d'une certaine proportion de patients atteints du SFC;
- les modalités optimales d'application de cette thérapie et les compétences requises des thérapeutes restent à définir;
- les guides de pratique clinique préconisent l'approche individuelle pratiquée par des thérapeutes qualifiés et expérimentés utilisant des protocoles de pratique standardisés.

PEG :

- ces programmes s'avèrent plus efficaces que d'autres thérapies (soins usuels, relaxation et étirements) pour réduire significativement la fatigue et la dépression;
- ils améliorent la qualité de vie (capacité fonctionnelle de travail) et le sommeil;
- les bénéfices à long terme ne sont pas établis.

2) Effets probablement bénéfiques

Stimulants dexamphétamine et méthylphénidate :

- deux études font état d'effets bénéfiques pour réduire la fatigue et améliorer la concentration des patients atteints du SFC. Ces résultats encourageants doivent être confirmés par d'autres études.

34. Traduction libre d'un document intitulé *Clinical Evidence* [site Web]. Disponible à : <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/about/guide.jsp> (consulté le 15 décembre 2009).

Associations d'approches incluant les programmes de prise en charge thérapeutique et d'accompagnement par un compagnon atteint du SFC ou les approches offertes aux patients souffrant d'affections semblables ou associées au SFC :

- Les résultats de ces interventions montrent des effets bénéfiques sur les symptômes physiques et la capacité fonctionnelle mais demeurent difficiles à interpréter et à généraliser.

3) Évaluation du compromis entre risques et bénéfices :

Thérapies immunologiques :

- l'administration d'anatoxine staphylococcique ou d'interféron donne des résultats prometteurs pour la diminution des symptômes, qui devront être confirmés;
- l'administration d'immunoglobuline par voie intraveineuse chez l'enfant et l'adulte donne des résultats contradictoires;
- certaines thérapies immunologiques améliorent significativement la capacité fonctionnelle et les performances cognitives chez une majorité de patients, au prix d'effets indésirables fréquents et parfois graves.

4) Efficacité inconnue :

Pharmacothérapie :

- les corticostéroïdes, les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les suppléments alimentaires de type dérivés vitaminiques obtiennent des résultats contradictoires.

Thérapies parallèles :

- l'acupuncture, la massothérapie, l'homéopathie et l'ostéopathie obtiennent quelques résultats encourageants qui devront être confirmés.

5) Bénéfices improbables

- les suppléments alimentaires, dont les acides gras essentiels et les diètes pauvres en sucre et en levure, n'offrent probablement pas de bénéfices.

6) Probablement inefficace ou nuisible :

- la mélatonine semble exacerber les douleurs associées au syndrome, ce qui rend ce traitement probablement inefficace et nuisible;
- les anticholinergiques (galanthamine, sulbutiamine), les antidépresseurs (phénelzine), l'IGF-1 et les antihypertenseurs (clonidine) n'apportent probablement pas de bénéfices;
- les antiviraux (acyclovir et gancyclovir) ne semblent pas plus efficaces qu'un placebo et entraînent des effets indésirables importants.

8.10 Pronostic

Une revue systématique de la littérature [Cairns et Hotopf, 2005] de qualité méthodologique acceptable a traité du pronostic de patients ayant reçu un diagnostic de fatigue chronique et (ou) de SFC. D'autres documents ont abordé ce sujet, notamment trois rapports d'évaluation (Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008], Health Council of the Netherlands [2005], AHRQ [Ross *et al.*, 2002]). Quelques guides de pratique clinique font aussi état de l'évolution du SFC, dont ceux du NICE [Bagnall *et al.*, 2007], du Royal College of Paediatrics and Child Health [RCPCH, 2004], du Canada [Carruthers *et al.*, 2003], et du Royal Australasian College of Physicians [RACP, 2002]. Des données obtenues de recherches manuelles, dont une revue systématique de la littérature moins récente [Joyce *et al.*, 1997] et un ouvrage de référence américain [Jason *et al.*, 2003] complètent cette analyse. Les conclusions détaillées de certaines de ces revues systématiques sur le pronostic sont présentées à l'annexe O.

8.10.1 Pronostic de groupes

Les résultats des études sur le pronostic du SFC pour un ensemble de patients varient considérablement en raison : 1) de l'hétérogénéité de la maladie elle-même; 2) des différentes méthodes de recherche utilisées; 3) de la durée variable de la maladie; 4) de la gravité de l'atteinte; 5) de la durée des suivis; 6) des modes de sélection et de recrutement des patients (centres spécialisés pour les cas graves, soins de première ligne ou population pour les cas de légers à modérés); 7) des taux de réponse et de perdus de vue; et 8) des analyses statistiques réalisées sur de petits échantillons sans correction pour les comparaisons multiples. Ces limites ne permettent pas de généraliser les conclusions à de plus vastes populations. La seule étude de synthèse repérée a obtenu un taux médian de récupération complète de 7 % (de 0 à 48 %), et la proportion médiane des patients chez qui les symptômes avaient diminué se situait à 39,5 % (de 8 à 63 %), pour un suivi variant de six mois à cinq ans [Cairns et Hotopf, 2005]. Ces estimations du pronostic de groupes de patients restent cependant imprécises. Seulement 10 % des cas de SFC non traités retournent à leur état prémorbide [Moss-Morris, 2005; Carruthers *et al.*, 2003].

Un meilleur pronostic est signalé chez les jeunes [Carruthers *et al.*, 2003], quoiqu'il n'y ait pas eu d'étude populationnelle de suivi en pédiatrie [RCPCH, 2004]. Des études de séries de cas montrent un taux de rémission partielle ou complète de 60 à 80 % pour une durée moyenne de syndrome de 37,5 à 49 mois. L'invalidité survient dans 20 % des cas.

8.10.2 Pronostic individuel

Le pronostic individuel, aussi hautement variable, demeure essentiellement clinique [Carruthers *et al.*, 2003]. Selon le NICE, l'état de la plupart des patients s'améliore et présente une alternance de rémissions et de rechutes. La durée de l'affection apparaît inversement corrélée avec la longueur de la période de rémission, ce qui illustre l'importance d'un diagnostic précoce [Maquet *et al.*, 2006]. Il est suggéré de suivre les progrès des patients sur une période suffisamment longue pour établir un pronostic individuel adéquat.

ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DU TRAITEMENT DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

9.1 Revue de la littérature

Le rapport d'évaluation sur le SFC du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008] propose une revue systématique récente des études économiques sur le sujet (mai 2008) comprenant trois évaluations [McCrone *et al.*, 2004; Severens *et al.*, 2004; Chisholm *et al.*, 2001]. Une mise à jour de la littérature économique de ce rapport a été réalisée jusqu'en mai 2009 selon la même stratégie de recherche (figure B-5, annexe B). Deux documents supplémentaires ont été repérés, mais aucun ne présente une étude économique complète. De ces documents, seule l'étude coûts/conséquences de Scheeres et ses collaborateurs [2008] sera retenue, compte tenu de sa nature prospective et du milieu dans laquelle elle a été réalisée, qui s'assimile au contexte québécois. L'autre document, un protocole de recherche Cochrane [Mead *et al.*, 2008], a été exclu parce qu'il portait sur la fatigue consécutive à un accident vasculaire cérébral.

Une seule des études évaluées dans le rapport belge, celle de Severens et ses collaborateurs [2004], constitue une évaluation complète basée sur un essai clinique randomisé (ECR) portant uniquement sur des sujets souffrant du SFC. L'intérêt des deux autres études économiques [McCrone *et al.*, 2004; Chisholm *et al.*, 2001] est considérablement affaibli par le fait que, dans chacune d'elles, seulement un peu moins de 30 % des sujets étaient atteints du SFC, les autres souffrant de « fatigue chronique », et que les effets des interventions ne sont pas distingués par sous-groupes. Dans ces conditions, nous avons choisi de présenter d'abord la seule étude économique disponible, et ensuite l'analyse et les conclusions du rapport d'évaluation belge.

9.1.1 Étude économique originale

L'étude de Severens et ses collaborateurs [2004] rend compte des résultats d'une analyse coût/efficacité réalisée dans le cadre de l'ECR de Prins et ses collaborateurs [2001]. Elle évalue les différences à la fois dans les coûts et l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) comparée avec la participation à un groupe d'aide dirigé (GA) et les soins usuels (SU) pour le traitement de patients ayant un diagnostic de SFC (annexe P).

9.1.1.1 Méthode

Les adultes (de 18 à 65 ans) recrutés répondaient aux critères de définition du SFC de Fukuda et ses collaborateurs [1994]. Selon ces critères, les sujets devaient présenter un score de 40 ou plus à l'échelle de gravité de la fatigue de l'instrument *Checklist of individual strength* (CIS) et un score de 800 ou plus à l'échelle *Sickness impact profile* (SIP). Ces critères ont été appliqués à des patients consécutifs qui avaient été orientés entre octobre 1996 et décembre 1998 vers l'une ou l'autre clinique externe de deux hôpitaux des Pays-Bas. Après inclusion dans l'étude et la prise initiale des mesures, les 270 sujets retenus ont été répartis dans les trois groupes : 92 (TCC), 90 (GA) et 88 (SU). L'intervention de TCC durait huit mois et consistait en 16 séances d'une heure, alors que

les sujets affectés au groupe d'aide dirigé (GA) participaient à 11 réunions d'une heure et demie, et que ceux du groupe qui recevait les soins usuels n'étaient soumis à aucune intervention particulière. Les interventions de TCC et de GA étaient pratiquées dans l'un ou l'autre des trois centres participants. Outre l'évaluation initiale, deux autres ont été faites après 8 et 14 mois.

L'instrument CIS a aussi été utilisé pour mesurer la gravité de la maladie pendant les deux dernières semaines précédant chaque évaluation. De plus, puisque la qualité de vie était considérée comme un résultat important, l'instrument EuroQol a été utilisé comme mesure des préférences des patients. Les réponses des patients aux questions relatives à leur état de santé dans les deux semaines précédentes ont servi à calculer un score d'utilité considéré comme un indicateur de la qualité de vie.

Pour estimer les coûts, les auteurs ont utilisé deux perspectives : 1) celle des payeurs (soins médicaux, professionnels ou autres payés par les assureurs ou les patients eux-mêmes); et 2) celle de la société, qui ajoute aux coûts précédents les coûts associés aux pertes de productivité (liées à l'absentéisme dû à la maladie). L'analyse distingue les coûts des traitements eux-mêmes (TCC ou GA), les autres frais médicaux (soins médicaux ou professionnels, soins hospitaliers, médicaments prescrits, soins à domicile remboursés par l'assureur, les frais non médicaux payés par les patients (thérapies parallèles, médicaments sans ordonnance, soins à domicile non professionnels et frais de déplacement pour obtenir des soins). Les quantités de ressources consommées non liées aux traitements (TCC ou GA) ont été notées individuellement par chaque patient dans un carnet qui leur était fourni. Pour transformer ces consommations en coûts, les auteurs ont suivi les lignes directrices néerlandaises d'analyse des coûts. Les prix de 1998 ont été utilisés et convertis en euros. Dans certains cas, les dépenses réelles ont été utilisées. Compte tenu de la durée relativement courte de l'étude (14 mois), les auteurs n'ont pas jugé bon d'actualiser les coûts.

Les analyses ont été faites selon l'intention de traiter et incluaient les patients ayant répondu aux questions sur l'efficacité et rempli au moins 75 % du carnet sur les ressources consommées. Pour les fins de l'analyse coût/efficacité, la première mesure d'efficacité retenue a été une amélioration cliniquement significative définie comme un résultat de 36 ou moins à l'échelle CIS. La deuxième mesure était le score d'utilité employé pour calculer les années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ). Ces mesures ont servi au calcul des rapports coût/efficacité et coût/utilité différentiels. Une analyse de sensibilité a été effectuée sur certaines variables importantes. Enfin, l'incertitude des rapports différentiels a été évaluée par la méthode du *bootstrap* (rééchantillonnage aléatoire des coûts et des résultats sur la santé à partir d'une même population de sujets), ce qui a permis de calculer des courbes d'acceptabilité du rapport coût/efficacité.

9.1.1.2 Résultats

Les données sur l'efficacité et les coûts étaient complètes pour 171 sujets à huit mois (52 TCC, 55 GA et 64 SU), et 128 sujets à 14 mois (37 TCC, 36 GA et 55 SU). Seuls les résultats obtenus à 14 mois seront présentés ici, puisqu'ils sont plus pertinents dans le contexte d'une maladie chronique comme le SFC.

Le tableau 1 présente les coûts des soins selon qu'ils concernent directement ou non l'une ou l'autre des deux interventions ainsi que les résultats cliniques. Notons qu'aucune hospitalisation n'a été enregistrée chez les sujets en cours d'étude. Les groupes d'aide dirigés (GA) se sont avérés plus coûteux, et leurs résultats sur la santé étaient inférieurs

à ceux de la TCC et des soins usuels. Pour cette raison, cette intervention a été exclue de l'analyse des rapports coût/efficacité différentiels. On note que, comparativement aux soins usuels, la TCC a permis de réduire partiellement (soit de 460 €) les autres coûts de soins, mais que, pour l'ensemble des coûts, la TCC était plus coûteuse, soit 1 030 € de plus. Par contre, les résultats sur la santé étaient supérieurs : l'efficacité différentielle en AVAQ a été estimée à 0,0279, alors que l'autre mesure d'efficacité affichait une différence de sept points de pourcentage (27 % pour le groupe affecté à la TCC, et 20 % pour les soins usuels).

TABLEAU 1

Coûts des soins et résultats sur la santé après 14 mois						
	COÛTS* MOYENS DES SOINS			PERTES DE PRODUCTIVITÉ MOYENNES†	RÉSULTATS SUR LA SANTÉ	
	Intervention	Autres que l'intervention	Totaux		Gain moyen d'AVAQ	Patients additionnels présentant une amélioration significative de leur état (score de fatigue CIS)
TCC	1 490 €	1 044 €	2 534 €	20 490 €	0,0737	27 %
GA	424 €	2 173 €	2 597 €	15 165 €	- 0,0018	11 %
SU	—	1 504 €	1 504 €	22 353 €	0,0458	20 %
TCC-SU	1 490 €	- 460 €	1 030 €	Non mentionné	+ 0,0279	+ 7 points de pourcentage

Abréviations : AVAQ : année de vie ajustée en fonction de la qualité; CIS : *checklist of individual strength*; GA : groupe d'aide dirigé; SU : soins usuels; TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

* Coûts en euros de 1998.

† La perte de productivité moyenne après 14 mois a été calculée comme la somme des moyennes des périodes 0 (début de l'étude), 8 mois et 9 à 14 mois.

Le tableau 2 présente les principaux résultats des rapports coût/efficacité et coût/utilité différentiels. Selon la perspective des payeurs (assureurs et patients), la TCC engendrerait un coût additionnel de 20 516 € (équivalant à 26 893 \$ CA) par patient supplémentaire dont l'état clinique s'est amélioré significativement. Si on utilise la mesure d'efficacité tenant compte de la qualité de vie, le coût additionnel par AVAQ gagnée s'élèverait à 51 642 € (67 694 \$ CA). Si la perspective sociétale était privilégiée, c'est-à-dire si on ajoutait le coût des pertes de productivité, le coût additionnel par AVAQ gagnée s'abaisserait à 21 375 € (28 019 \$ CA) en raison des pertes de productivité en partie évitées.

TABLEAU 2

Principaux résultats différentiels (TCC versus soins usuels)		
PERSPECTIVE	INDICATEUR DE RÉSULTAT	RAPPORTS COÛT/EFFICACITÉ ET COÛT/UTILITÉ DIFFÉRENTIELS
Payeurs des soins médicaux (assureurs et patients)	Patients additionnels dont l'état clinique s'est amélioré significativement	20 516 € (26 893 \$ CA)* par patient dont l'état clinique s'est amélioré significativement
Payeurs des soins médicaux (assureurs et patients)	AVAQ gagnées	51 642 € (67 694 \$ CA) par AVAQ gagnée
Société (incluant les pertes de productivité)	AVAQ gagnées	21 375 € (28 019 \$ CA) par AVAQ gagnée

Abréviations : AVAQ : année de vie ajustée en fonction de la qualité; TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

* Le montant original en euros (selon les prix de 1998) est présenté en premier. Le montant entre parenthèses est le résultat de la conversion du premier montant en dollars canadiens en parité du pouvoir d'achat; 1 € = 1,310832 \$ CA. Source OCDE : http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (consulté le 15 janvier 2010).

L'analyse de sensibilité a montré que les coûts des honoraires des thérapeutes de la TCC et de leur formation auraient une influence sur les rapports coût/efficacité différentiels : par exemple, si les coûts de formation étaient nuls, le coût additionnel par AVAQ gagnée diminuerait à 14 482 € (23 866 \$ CA). Enfin, les auteurs montrent que l'incertitude qui entoure les rapports coût/efficacité et coût/utilité différentiels est très grande et que celle-ci persiste même si on augmente le seuil de rapports acceptable pour la société. L'inclusion du coût des pertes de productivité dans les analyses influence grandement les rapports différentiels (par exemple, la probabilité que la TCC réduise les coûts totaux est estimée à 54 %). La perspective sociétale est d'autant plus importante que, dans cet essai clinique, 76 % des sujets avaient un emploi avant le début du SFC, mais seulement 33 % au début de l'étude. Les auteurs ont insisté sur l'importance de mieux mesurer les pertes de productivité et d'en faire le suivi pendant une plus longue période : les rapports coût/utilité deviendraient alors plus acceptables. En attendant, les conclusions devraient être fondées sur les résultats établis selon la perspective des payeurs (soins payés par les assureurs et les patients).

Bien qu'il y ait eu des perdus de vue et, par conséquent, des questionnaires sur les coûts des ressources consommées non remplis, les auteurs ont éliminé la possibilité de biais de sélection en faisant une analyse comparative des résultats obtenus par les sujets ayant rempli le carnet quotidien sur les coûts par rapport à ceux qui ne l'ont pas fait. La TCC était cliniquement plus efficace à meilleur coût pour la société que les soins usuels. Elle engendrait moins de coûts en services médicaux que les autres interventions. Les auteurs ont discuté de l'effet d'amélioration de l'efficacité lorsqu'on procède à une analyse économique dans une perspective sociétale. Ils ont discuté des limites de l'étude attribuables au nombre relativement petit de sujets étudiés et de la courte période de suivi. L'extrapolation des résultats relatifs à l'efficacité sur une plus longue période pourrait selon eux améliorer l'efficacité de la TCC.

9.1.2 Revue systématique de l'agence d'évaluation belge

Comme nous l'avons précisé, le rapport belge [Stordeur *et al.*, 2008] a analysé, en plus de l'étude de Severens et ses collaborateurs [2004], deux autres études économiques réalisées au Royaume-Uni [McCrone *et al.*, 2004; Chisholm *et al.*, 2001]. Cette analyse a été faite à des fins uniquement informatives, puisqu'il était impossible de distinguer les effets des interventions sur les sujets souffrant uniquement du SFC, les groupes étudiés comprenant des patients ayant d'autres diagnostics associés à la fatigue chronique.

Selon le tableau 3, les trois études répertoriées sont liées à trois essais cliniques randomisés effectués auprès d'une population adulte qui ont évalué l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Le traitement de comparaison était différent d'une étude à l'autre, et on note une variation dans l'intensité des thérapies. L'horizon temporel de ces études est relativement court, soit de 6 à 14 mois.

TABLEAU 3

Études économiques sur l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale					
ÉTUDE	ESSAI SOURCE	SUJETS ATTEINTS DU SFC	DURÉE DU SUIVI	INTENSITÉ DE LA THÉRAPIE	
				TCC	Traitement de comparaison
Severens <i>et al.</i> , 2004	Prins <i>et al.</i> , 2001	100 %	14 mois	16 x 60 min	GA : 11 x 90 min
				—	Soins usuels
McCrone <i>et al.</i> , 2004	Ridsdale <i>et al.</i> , 2004	29 %	8 mois	6 x 45 min	TEG : 6 x 45 min
Chisholm <i>et al.</i> , 2001	Ridsdale <i>et al.</i> , 2001	28 %	6 mois	6 x 50 min	Counselling : 6 x 50 min

Source : Adapté de Stordeur *et al.*, 2008.

Abréviations : GA : groupe d'aide dirigé; SFC : syndrome de fatigue chronique; TCC : thérapie cognitivo-comportementale; TEG : thérapie par exercices graduels.

Bien que l'essai clinique randomisé de Severens et ses collaborateurs [2004] ait été décrit dans la section précédente, il est pertinent de mentionner que le rapport belge a analysé la possibilité d'extrapoler les conclusions de cette étude au contexte de la Belgique. Malheureusement, plusieurs facteurs ont empêché cet exercice : l'incertitude des résultats de l'étude elle-même, le manque d'information en Belgique sur les coûts relatifs de la TCC et de ses comparateurs, sur les coûts de la TCC, ceux des soins non professionnels et des pertes de productivité ainsi que sur l'intensité des diverses interventions pour traiter le SFC et, en conséquence, sur leurs effets cliniques.

Par contre, les auteurs du rapport belge [Stordeur *et al.*, 2008] ont donné les résultats d'un tel exercice d'applicabilité réalisé selon la perspective du National Health Service (NHS)³⁵ du Royaume-Uni dans le guide de pratique clinique du NICE [Turnbull *et al.*, 2007] sur la fatigue chronique et le SFC. Selon les prix de 2006, la différence de coût entre la TCC et les soins usuels était estimée à 447,40 £ (soit l'équivalent de 620 €, ou 1 164 \$ CA), et le rapport coût/utilité différentiel à 16 036 £ (30 111 \$ CA)³⁶ par AVAQ gagnée³⁷. Les analyses de sensibilité montrent que ce résultat est très sensible aux variations dans les gains d'utilité (AVAQ), qui sont elles-mêmes très influencées par les valeurs initiales avant le début de l'intervention.

Voici brièvement ce qui ressort de chacune des deux autres études. McCrone et ses collaborateurs [2004] ont comparé la thérapie par exercices graduels avec la TCC chez des personnes souffrant de fatigue chronique ou du SFC (29 % de l'échantillon). Les auteurs ont conclu que, pour tous les cas de fatigue confondus, la TCC ne diminue pas significativement le score moyen de fatigue ni les coûts totaux selon la perspective du payeur. Cependant, à cause de l'incertitude entourant le rapport coût/efficacité différentiel, on en a évalué l'importance en appliquant la méthode du *bootstrap* (rééchantillonnage) avec 1 000 simulations. Il en résulte que la TCC comparée avec la thérapie par exercices graduels aurait la plus forte probabilité d'être la thérapie optimale, même si cette probabilité n'est que de 59 % au seuil 0 (c'est-à-dire si la société

35. Sont inclus dans le calcul exclusivement les coûts de la TCC et les consultations d'un professionnel de la santé (médecin de famille, médecin spécialiste, physiothérapeute et psychologue).

36. 1 £ (2006) = 1,385228 € ou 1,877703 \$ CA en parité du pouvoir d'achat; 1 £ (2004) = 1,943269 \$ CA. Source OCDE : http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4 (consulté le 15 janvier 2010).

37. Ce ratio se situe sous le seuil de disposition à payer accepté au Royaume-Uni pour qu'une intervention soit jugée efficiente, soit entre 20 000 £ et 30 000 £.

n'accordait aucune valeur à la réduction clinique de la fatigue), et de 76 % si ce seuil était fixé à 5000 £ (9 716 \$ CA).

Par ailleurs, Chisholm et ses collaborateurs [2001] ne notent aucun gain d'efficacité avec la TCC par rapport au *counselling*, ni même de changement dans le score de fatigue, et ce, quelle que soit la perspective utilisée (payeur des soins ou société). Toutefois, ces résultats ne s'appliquent qu'à tous les cas de fatigue, tous diagnostics confondus, les cas de SFC ne constituant que 28 % de l'échantillon.

Les auteurs du rapport belge [Stordeur *et al.*, 2008] font ressortir les aspects suivants de leur analyse :

- En raison des preuves limitées sur l'efficacité (rapport coût/efficacité), l'avantage de la TCC sur les autres thérapies (thérapie par exercices graduels, *counselling*, groupe de soutien dirigé ou aucune intervention particulière) pour le traitement du SFC ou de la fatigue chronique ne peut être démontré avec certitude.
- L'administration de la TCC (16 séances) à des patients atteints du SFC a réduit les coûts directs totaux (médicaux et non médicaux) autres que ceux liés à l'intervention elle-même par rapport aux coûts relevés dans la pratique courante (soins usuels sans intervention particulière).
- Toutefois, lorsqu'on a inclus les coûts de l'intervention (TCC) dans les coûts directs totaux (médicaux et non médicaux), ces derniers étaient significativement plus élevés, bien que les résultats cliniques aient été légèrement meilleurs (dans 64 à 78 % des cas) **que les coûts relevés dans la pratique courante. En ajoutant les coûts indirects à l'ensemble des coûts, on a noté que l'intervention (TCC) engendrait des économies (dans le contexte des Pays-Bas), bien qu'une grande incertitude entoure cette conclusion.**
- Les données probantes sur l'efficacité des stratégies thérapeutiques du SFC sont rares. Il serait préférable que les nouvelles évaluations économiques recourent à la modélisation pour extrapoler leurs résultats.
- Aucune évaluation économique n'a examiné le rapport coût/efficacité de l'administration conjointe de la TCC et de la thérapie par exercices graduels relativement à un comparateur approprié.

9.2 Sommaire

Bien que l'incertitude persiste quant à l'efficacité de traitements tels que la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie par exercice graduels pour les patients souffrant du SFC, la prise en compte dans l'analyse économique des répercussions sociétales comme les pertes de productivité laisse entrevoir des résultats encourageants. Il faut toutefois noter que les différentes études examinées ici n'ont pas directement traité des conséquences sur les régimes d'indemnisation des travailleurs devant s'absenter du travail à cause du SFC, sur les régimes qui accordent des prestations aux personnes dans l'incapacité d'occuper un emploi ou sur certaines mesures d'allègement fiscal. Bien que le lien avec les pertes de productivité soit évident, les perspectives pour l'estimation des conséquences dépendent des contextes réglementaire et administratif de chaque pays ou région. Ce dernier point sera discuté dans le chapitre 10 portant sur le fardeau socio-économique de la maladie.

Des études descriptives de séries de cas sur le pronostic du SFC montrent un risque d'invalidité totale pouvant atteindre 20 % des cas. La majorité des patients demeurent affectés par une atteinte plus ou moins prononcée à long terme [Cairns et Hotopf, 2005] pouvant nuire à leur productivité, notamment au travail. Cela pourra se traduire à l'échelle individuelle par une réduction du temps de travail ou même une perte d'emploi. Pour certains, la fatigue chronique est couverte par leur police d'assurance privée qui supplée, dans une certaine mesure, aux revenus perdus. Dans la plupart des cas, la diminution des revenus rend ces personnes vulnérables et susceptibles de recourir de façon importante aux mesures sociofiscales. Dans une perspective gouvernementale, le coût supplémentaire de ces mesures s'ajoute aux coûts additionnels des soins de santé engendrés par le SFC [Jason *et al.*, 2008; McCrone *et al.*, 2003].

Il n'existe pas de renseignements sur la perte de productivité causée par le SFC au Québec. Une étude états-unienne estime que les pertes d'emploi et la réduction du nombre d'heures travaillées se soldent par des revenus d'emploi plus faibles pour 54 % en moyenne des personnes affligées du SFC³⁸ [Reynolds *et al.*, 2004]. Selon une revue systématique d'études réalisées en majorité aux États-Unis et en Europe de l'Ouest [Ross *et al.*, 2002], 35 études (2 652 sujets) mentionnaient un taux d'emploi de 42 % chez les personnes atteintes du SFC, tandis que 37 essais (2 720 sujets) faisaient état d'une proportion de personnes sans emploi de 54 %. De ces études, neuf (340 sujets) indiquaient un taux d'emploi de 90 % et un taux de chômage de 9 % chez les personnes qui n'étaient pas affectées par le SFC. Par contre, cette revue ne permet pas d'établir une corrélation entre les diverses mesures de déficience physique et l'état d'invalidité ou d'incapacité au travail à cause de la nature des études (60 % d'études transversales) et de l'hétérogénéité des résultats. Enfin, une revue systématique de la littérature a recensé des taux de chômage chez les personnes atteintes du SFC variant entre 35 et 69 %, et des taux de pertes d'emploi de 26 à 89 % [Taylor et Kielhofner, 2005].

10.1 Décisions judiciaires portant sur l'invalidité des personnes souffrant du SFC

Les personnes dont l'état de santé s'est gravement détérioré et qui ne peuvent plus occuper un emploi peuvent parfois bénéficier de prestations d'invalidité. La fatigue chronique peut être couverte par certaines polices détenues par les compagnies d'assurances privées recommandées par l'Association canadienne des compagnies d'assurance de personnes (ACCAP)³⁹.

Cependant, SFC n'est pas automatiquement synonyme d'invalidité, et certains patients sont affectés d'une contrainte à l'emploi modérée ou temporaire. Le fait que la cause des symptômes ne soit pas clairement élucidée et leur caractère invalidant donnent lieu à des expertises médicales contradictoires, particulièrement en présence de maladies concomitantes somatiques ou psychiatriques. De 2002 à 2007, la Cour d'appel et la Cour supérieure du Québec ainsi que les tribunaux administratifs québécois ont été saisis d'une dizaine de requêtes visant des patients atteints du SFC et leurs employeurs

38. Les auteurs adoptent l'approche du capital humain et traduisent ces pertes de revenu en réduction de la productivité.

39. André Lamarche, Service de conciliation des assurances de personnes du Canada, Montréal, communication personnelle, 4 avril 2008.

ou assureurs⁴⁰. Selon deux jugements de la Cour du Québec, le SFC ne correspond pas à la définition d'une invalidité totale en vertu de certaines clauses de polices d'assurance collective⁴¹. Dans des circonstances exceptionnelles, la Cour supérieure du Québec a déjà déclaré une personne inapte au travail⁴². Cependant, dans une autre cause opposant un syndicat et le Barreau du Québec, le jugement fait état d'une obligation d'accommodement de l'employeur, même si ce dernier a mis fin au lien d'emploi. Dans ce cas, la Charte et les enseignements de la Cour suprême prévalent, et il faut analyser la situation en fonction de l'obligation d'accommodement⁴³, un accommodement dit raisonnable.

L'Institut canadien d'information juridique met à la disposition des citoyens les décisions rendues par l'ensemble des compétences (fédérale, provinciale), des corps législatifs, des cours et des tribunaux administratifs⁴⁴. Une recherche par mots clés (chronic fatigue syndrome/syndrome fatigue chronique) dénombre 301 décisions liées au SFC, répertoriées principalement en Ontario (166), en Colombie-Britannique (65), en Alberta (25), en Saskatchewan (13) et au Québec (8). Elles mettent en cause différents citoyens et différentes institutions et portent sur l'invalidité, le travail et autres litiges.

10.2 Prestations d'invalidité et de contraintes à l'emploi

Dans la perspective du régime public québécois, certaines personnes gravement affectées par le SFC ayant des limitations importantes ou même incapables d'occuper un emploi peuvent être admissibles à des prestations spéciales de la Régie des rentes du Québec (RRQ) et du ministère de l'Emploi et de la Solidarité sociale (MESS). Selon les représentants des institutions consultées en avril et en mai 2008, les personnes atteintes du SFC sont considérées au même titre que les personnes atteintes d'une maladie grave lorsqu'elles répondent aux critères de gravité (*Loi sur le Régime de rentes du Québec* [art. 95] et *Loi sur le soutien du revenu et favorisant l'emploi et la solidarité sociale* [art. 53 et 70])⁴⁵.

Prestations d'invalidité de la RRQ : Ces prestations sont versées aux personnes ayant suffisamment cotisé au régime des rentes du Québec et qui sont atteintes d'une invalidité grave et prolongée qui les empêche de détenir tout emploi rémunéré pour les moins de 60 ans, ou leur emploi actuel pour les personnes de plus de 60 ans, vraisemblablement pour une durée indéfinie. À la fin de 2008, 185 adultes étaient prestataires de la rente d'invalidité pour un diagnostic principal de « malaise et fatigue-fatigue chronique, asthénie »⁴⁶ confirmé par un médecin traitant et un médecin de la RRQ. Tous recevaient une prestation d'invalidité moyenne d'environ 862 \$ par mois et un supplément mensuel de 68 \$ pour leurs enfants admissibles à une prestation uniforme (18 enfants au total). Le

40. Jugements.qc.ca. Décisions des tribunaux et organismes du Québec. Disponible à : <http://www.jugements.qc.ca> (consulté entre le 16 et le 19 mars 2009).

41. Cour du Québec. Grenier c Desjardins Sécurité financière, compagnie d'assurance-vie, 27 mai 2002; Riguet c Capitale (La), Assurance de personnes inc., 15 mai 2006. Disponible à : <http://www.jugements.qc.ca/> (consulté le 19 mars 2009).

42. Cour supérieure du Québec. Bouchard c Desjardins Sécurité financière, compagnie d'assurance-vie inc, 21 janvier 2004. Disponible à : <http://www.jugements.qc.ca/> (consulté le 19 mars 2009).

43. Cour supérieure du Québec. Syndicat des employées et employés professionnels-les et de bureau section locale 571, CTC-FTQ (SEPB) c Tousignant, 16 septembre 2005. Disponible à : <http://www.jugements.qc.ca/> (consulté le 19 mars 2009).

44. Institut canadien d'information juridique. Disponible à : <http://www.canlii.ca> (consulté entre le 30 mars et le 2 avril 2009).

45. Il en va de même pour la *Loi sur la santé et la sécurité du travail* et la *Loi sur les accidents du travail et des maladies professionnelles* (L.R.Q., c. A-3.001, art. 2, 29 et 30).

46. Ce diagnostic, tiré de la classification CIM-9, 780.7, était jugé équivalent par la Régie au code G93.3 de la classification CIM-10 qui a officiellement été adopté par la RRQ.

coût annuel des prestations aux personnes ayant ce diagnostic pour le régime des rentes est estimé à environ 1,9 million de dollars.

Prestations de solidarité sociale du MESS : Ces prestations sont versées à la personne qui démontre, par la production d'un rapport médical, que son état physique ou mental est, de façon importante, déficient ou altéré pour une durée vraisemblablement permanente ou indéfinie et que, pour cette raison et compte tenu de ses caractéristiques socioprofessionnelles, elle présente des contraintes majeures à l'emploi.

Prestations pour contraintes temporaires à l'emploi du MESS : Ces prestations sont versées à la personne qui démontre, par la production d'un rapport médical, que son état physique ou mental l'empêche, pour une période d'au moins un mois, de réaliser une activité de préparation à l'emploi, d'insertion ou de maintien en emploi.

Il n'a pas été possible d'obtenir le nombre précis de prestataires de solidarité sociale atteints du SFC auprès du MESS, puisqu'ils sont regroupés dans une catégorie générale, inspirée de la classification CIM-9, sous le code 7800 : symptômes, signes et états morbides mal définis. Toutefois, au cours de l'année financière 2008-2009, 1 152 personnes de cette catégorie ont reçu des prestations de solidarité sociale, pour un total de 10,2 millions de dollars; les prestations mensuelles moyennes par famille étaient de 831,28 \$.

10.3 Mesures du régime fiscal québécois

S'ajoutent aux prestations d'invalidité pour contraintes à l'emploi des mesures fiscales offertes à toute personne dont un médecin atteste d'une déficience grave ou prolongée et à tous les contribuables qui encourent des frais médicaux admissibles. Les personnes atteintes du SFC, comme toutes autres personnes malades qui répondent aux critères d'admissibilité, bénéficient d'allègements fiscaux. Les mesures auxquelles elles sont le plus susceptibles de recourir sont :

- le crédit d'impôt non remboursable pour déficience physique grave et prolongée des fonctions mentales et physiques⁴⁷;
- un crédit d'impôt remboursable sous la forme d'une prime au travail adaptée⁴⁸;
- le crédit d'impôt remboursable pour aidant naturel.

D'autres mesures fiscales s'ajoutent⁴⁹, telles que les crédits d'impôt remboursables et non remboursables pour frais médicaux admissibles, dans la mesure où ils n'ont pas été remboursés par la RAMQ ou un autre régime d'assurance. Les frais admissibles incluent les frais de thérapie, dont la thérapie cognitivo-comportementale et les programmes d'exercices graduels offerts par un professionnel reconnu⁵⁰.

47. Formulaire TP-752.0.14. Attestation de déficience (à remplir par le médecin). Disponible à : http://www.revenu.gouv.qc.ca/fr/sepf/formulaires/tp/tp-752_0_14.aspx (consulté le 15 janvier 2010).

48. Déclaration de revenus 2009. Annexe P, partie E : Prime au travail adaptée. Disponible à : [http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/formulaires/tp/TP-1.D.P\(2009-12\).pdf](http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/formulaires/tp/TP-1.D.P(2009-12).pdf) (consulté le 15 janvier 2010).

49. Pour une liste plus complète, voir la brochure publiée par Revenu Québec en 2009 : *Les personnes handicapées et la fiscalité*, disponible à : [http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/publications/in/in-133\(2010-01\).pdf](http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/publications/in/in-133(2010-01).pdf). Il existe certaines équivalences dans le régime fédéral (voir le site Web « Personnes handicapées » de l'Agence du revenu du Canada, disponible à : <http://www.cra-arc.gc.ca/handicape/>).

50. Voir la liste complète des frais admissibles dans la brochure *Les frais médicaux*, disponible à : [http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/publications/in/in-130\(2008-10\).pdf](http://www.revenu.gouv.qc.ca/documents/fr/publications/in/in-130(2008-10).pdf) (consulté le 15 janvier 2010).

Une variété de professionnels de la santé et des services sociaux, ergothérapeutes, kinésiologues, médecins omnipraticiens et spécialistes, physiothérapeutes, psychologues œuvrant dans divers milieux (cliniques privées, milieu hospitalier ou de réadaptation), ont participé à des entrevues semi-structurées menées pour le présent rapport d'évaluation afin de faire connaître leur opinion et leur expérience avec le SFC. Des représentants du Collège des médecins du Québec et de l'Ordre des ergothérapeutes du Québec ont pris part à des entrevues sur ce sujet. Ces démarches visaient à cerner les enjeux professionnels et organisationnels liés à cette affection. Du 6 février au 30 avril 2009, un questionnaire en ligne créé sur un site commercial⁵¹ a également été accessible aux médecins du Québec grâce à la collaboration du Collège des médecins du Québec et de la Fédération des médecins spécialistes du Québec. Ce questionnaire ajoute les opinions et renseignements d'une vingtaine de médecins majoritairement spécialistes travaillant en milieu universitaire et urbain.

11.1 Enjeux professionnels

11.1.1 Enjeux liés à la pratique clinique

La plupart des médecins de l'échantillon de commodité ($n = 5$) et le tiers de ceux qui ont répondu au questionnaire en ligne ($n = 22$) n'ont pas nié l'existence du syndrome de fatigue chronique et ont témoigné des incapacités éprouvées par leurs patients ou signalées par leurs proches. Selon les médecins rencontrés en entrevue, des cas isolés de fatigue chronique sont observés à la suite, par exemple, d'une infection (tuberculose, brucellose, infection des voies respiratoires supérieures), et font habituellement l'objet de plusieurs consultations médicales et examens visant à exclure d'autres diagnostics engendrant également de la fatigue.

Outre l'absence d'outils diagnostiques spécifiques de cette affection, les médecins ont signalé qu'il n'y a souvent aucune anomalie à l'examen physique et mental. À l'anamnèse, le tableau des signes et symptômes cliniques varie d'une personne à l'autre et s'accompagne d'une détresse psychosociale exigeant du médecin traitant plus de temps et de travail.

Peu de médecins ont effectué des démarches pour qu'un patient souffrant du SFC obtienne des prestations d'invalidité ou d'aide sociale, et la moitié de ceux qui ont répondu au questionnaire croyaient qu'il n'était pas nécessaire qu'un médecin fasse de telles démarches car, selon eux, la maladie ne devrait pas être une cause d'invalidité.

S'ajoute au débat médico-administratif la difficulté de distinguer les patients réellement affectés par ce syndrome de ceux qui pourraient rechercher un bénéfice secondaire. Cette difficulté entrave sérieusement l'accès aux soins et services pour les patients affligés du SFC, car les médecins de première ligne hésiteraient à prendre en charge le SFC d'un patient sans le connaître suffisamment pour être convaincus du diagnostic. Dans plusieurs cas, le tableau clinique se compliquait de maladies concomitantes (dépression, maladies cardiorespiratoires) reléguant le SFC à un diagnostic secondaire.

51. SurveyMonkey.com. The simple way to create surveys [site Web]. Disponible à : <http://www.surveymonkey.com/>.

Au questionnaire en ligne, 65 % des médecins qui ont répondu ont mentionné avoir déjà diagnostiqué un SFC, fait le suivi et traité les symptômes par des produits pharmacologiques ou d'autres approches thérapeutiques. La plupart étant des spécialistes, majoritairement rhumatologues, ils ont surtout joué un rôle de confirmation du diagnostic pour les médecins de première ligne. Plus de 50 % des médecins croyaient que le SFC est une maladie d'origine physique et psychologique. La majorité des participants étaient aussi d'avis qu'une association d'interventions médicamenteuses, physiques (physiothérapie, etc.) et psychologiques aiderait les patients.

De plus, l'ensemble des professionnels de la santé et des services sociaux consultés (n = 17) autres que médecins s'entendaient pour dire qu'il n'y a pas de traitement curatif et que les patients atteints du SFC devaient demeurer actifs pour éviter le déconditionnement physique et mental ainsi que l'isolement. D'après eux, les patients auraient avantage à vaquer à leurs occupations ou à retourner progressivement au travail, à temps partiel si nécessaire, selon leurs capacités. Même si certains professionnels reconnaissaient les bienfaits des programmes d'exercices graduels ou des thérapies cognitivo-comportementales, ils ne pouvaient nommer les lieux où ces thérapies sont offertes au Québec ni les professionnels ayant des compétences particulières pour assumer la prise en charge du SFC. Cependant, ils ont témoigné de l'existence de connaissances individuelles non consolidées et du succès de certains programmes offerts pour traiter d'autres problèmes comme la douleur, notamment le PGAP⁵². L'expertise auprès des enfants et des adolescents atteints du SFC semble moins avancée, voire inexistante.

11.1.2 Formation universitaire et continue

Plusieurs professionnels de la santé et des services sociaux ont déploré le manque de formation universitaire sur cette affection, et ce, même chez les nouveaux diplômés (tous cycles universitaires, disciplines et universités confondus). Selon les réponses au questionnaire en ligne, 33 % des médecins ont obtenu des renseignements sur ce syndrome pendant leurs études universitaires. De plus, des représentants des quatre facultés de médecine du Québec (Laval, McGill, Montréal et Sherbrooke) ont confirmé le peu ou l'absence de formation offerte sur le SFC en particulier (tous cycles confondus)⁵³.

La plupart des professionnels de la santé et des services sociaux rencontrés ont mentionné l'absence ou le peu de temps consacré à cette affection lors de leur formation universitaire de premier cycle. Il y avait hétérogénéité dans ces formations d'un milieu universitaire à l'autre. Certains participants ont obtenu une formation sur ce sujet pendant leurs études de deuxième cycle, notamment dans des cours optionnels. L'enseignement sur le SFC dans les facultés de médecine pourrait être intégré à celui sur le diagnostic différentiel de la fatigue.

Plus de 70 % des médecins qui ont répondu au questionnaire en ligne ont fait une recherche d'information sur ce syndrome, et 67 % d'entre eux aimeraient recevoir des renseignements ou une formation sur cette maladie sous forme de guide de pratique clinique, de communication écrite, de conférence ou de séance de formation continue.

Une majorité des professionnels interviewés ont manifesté le désir de parfaire leurs connaissances sur le SFC en assistant à des conférences ou à des cours de formation continue. À cet égard, des représentants du Collège des médecins et de l'Ordre des

52. Programme de gestion de l'activité progressive (PGAP) [site Web]. Disponible à : <http://www.pdp-pgap.com/pgap/fr/index.html> (consulté le 27 mars 2009).

53. Communications personnelles, octobre à décembre 2008.

ergothérapeutes du Québec ont affirmé servir de courroie de transmission et encourager la participation aux activités de formation professionnelle continue offertes sous différentes formes ici ou ailleurs (élaboration de guides de pratique clinique, congrès, colloques). Cependant, ils n'ont pu affirmer que le SFC avait fait l'objet d'une formation continue récemment.

11.2 Enjeux organisationnels

Les avis des médecins qui ont répondu au questionnaire en ligne étaient partagés quant à l'organisation des soins et services pour cette clientèle entre le travail en équipes multidisciplinaires, incluant l'omnipraticien ou le spécialiste, le travail des différents intervenants coordonné par un médecin de première ligne, ou le travail individuel des différents intervenants. Cependant, 77 % d'entre eux ressentaient le besoin de consulter d'autres professionnels de la santé pour les aider à prendre en charge cette clientèle, notamment un psychologue, un physiothérapeute ou un travailleur social. Selon les professionnels de la réadaptation consultés, lorsque les patients recourent rapidement aux services de réadaptation, il arrive qu'on évite des pertes d'emploi et le développement d'une dépression. Par ailleurs, les opinions des médecins divergeaient sur le regroupement des services dans un centre spécialisé. Une prise en charge en première ligne par des professionnels faisant partie de groupes de médecine de famille, par exemple, pourrait s'avérer plus efficace et efficiente sur le plan des coûts à long terme.

D'après les experts médicaux consultés, le suivi à long terme peut être fait par un interniste ou un omnipraticien en collaboration avec d'autres professionnels de la santé (kinésologue, psychologue, psychothérapeute) et des massothérapeutes. Des professionnels ayant de l'expérience avec des programmes de soins et services adaptés à d'autres affections (douleur chronique, fibromyalgie, maladies cardiorespiratoires) voyaient plusieurs avantages à offrir un programme similaire à la clientèle ayant un SFC. Selon eux, une prise en charge rapide par une équipe interdisciplinaire serait un élément clé de la réussite de tels programmes et éviterait la chronicité.

Une recherche systématique de la littérature a été entreprise pour valider les opinions sur les programmes de réadaptation des personnes atteintes du SFC. Une revue systématique de la littérature [Taylor, 2006] et une étude originale [Lim et Lubitz, 2002] ont été repérées et sont commentées ci-dessous.

11.2.1 Étude de synthèse sur les programmes de réadaptation

Le manque de programmes de réadaptation et d'autres systèmes de soutien a été signalé dans une revue systématique de la littérature [Taylor, 2006]. Les auteurs de cette revue ont constaté une grande hétérogénéité des études, tant sur le plan des programmes d'intervention que de la qualité méthodologique, ce qui rendait l'analyse des résultats difficile. Des six études répertoriées, trois portaient sur des programmes de réadaptation offerts en milieu hospitalier à des patients atteints du SFC et montraient que ces programmes réduisent les symptômes et favorisent le retour au travail ou à l'école. Toutefois, ces études présentaient plusieurs limites méthodologiques, puisque deux d'entre elles ont été réalisées sans groupe témoin et sans mesures fiables et valides de l'état fonctionnel avant et après le programme. Ces résultats sont donc à interpréter avec prudence et ne peuvent être attribués uniquement au programme de réadaptation.

Deux des études originales analysées dans la revue, réalisées en milieu communautaire, comportent également des limites méthodologiques. Les résultats d'une étude pilote effectuée par Sadlier et ses collègues [2000] sur un nombre restreint de sujets ($n = 28$)

montrent une récupération complète des capacités fonctionnelles chez huit patients. Cette étude souffre par contre d'une grande hétérogénéité des interventions et des indicateurs cliniques ainsi que de l'absence de groupe témoin. L'autre étude est de meilleure qualité, car elle a fait appel à la randomisation, à une comparaison avec un groupe témoin (patients inscrits sur une liste d'attente) et à des mesures standardisées. Cette étude présentait un faible taux d'abandons et avait une période de suivi de sept mois. Elle conclut à l'efficacité du programme de réadaptation pour soulager de façon efficace et significative les symptômes physiques et améliorer la qualité de vie [Taylor *et al.*, 2004, cité dans Chambers *et al.*, 2006].

11.2.2 Étude originale sur les programmes de réadaptation

Un centre de soins de troisième ligne australien offre à des adolescents et à leur famille un programme de réadaptation multidisciplinaire (pédiatre, psychiatre, infirmière, psychothérapeute, professeur, récréologue [*leisure therapist*]) de quatre semaines incluant une reprise progressive des activités scolaires [Lim et Lubitz, 2002]. Un questionnaire auto-administré a été expédié à 57 adolescents de trois mois à cinq ans après qu'ils ont terminé le programme pour évaluer leur bien-être physique, psychologique et social, y compris l'assiduité scolaire avant et après le programme. Avant le programme, 94 % des 41 adolescents interrogés fréquentaient l'école à temps partiel ou moins. Au suivi (3,5 ans en moyenne), 78 % d'entre eux étudiaient à temps plein ou signalaient des absences occasionnelles. Les jeunes ont témoigné d'une amélioration de leur condition physique et d'un retour à la vie sociale.

11.2.3 Résumé sur les programmes de réadaptation

Les programmes de réadaptation offerts en milieux hospitalier et communautaire n'ont pas fait l'objet d'un grand nombre d'études, et celles existantes comportent plusieurs limites méthodologiques. Il est difficile de généraliser leurs résultats et d'attribuer les effets bénéfiques relevés uniquement au programme de réadaptation. On peut malgré tout constater une tendance globale à l'efficacité de ce type d'intervention sur le plan de l'amélioration de la qualité de vie et du retour à la vie active. De plus, notre enquête auprès de professionnels québécois nous a permis de dégager un certain consensus quant à la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire ou interdisciplinaire, entre autres au sein de programmes de réadaptation. Nous avons donc dans la section ci-dessous effectué un exercice d'estimation des ressources nécessaires à la mise en place d'un programme de réadaptation au Québec.

11.2.4 Estimation des ressources nécessaires à la création d'un programme de réadaptation au Québec

On manque actuellement d'informations épidémiologiques et sociodémographiques sur l'ampleur des besoins de la clientèle en services de réadaptation qui permettraient de planifier et de mettre en œuvre des programmes de réadaptation au Québec. Toutefois, un bref exercice d'estimation budgétaire partielle (détaillé à l'annexe Q) a été réalisé, notamment pour évaluer les coûts d'implantation d'un programme de traitement du SFC dans un seul centre de réadaptation en déficience physique (CRDP) qui déciderait dorénavant d'offrir un tel service à cette clientèle.

Le programme de réadaptation ferait appel aux thérapies cognitivo-comportementales ou par exercices graduels offertes sur une base individuelle, l'efficacité clinique de ces deux

thérapies étant démontrée de manière satisfaisante. Les ressources humaines incluraient deux thérapeutes responsables (physiothérapeute, psychologue ou ergothérapeute), assistés partiellement par d'autres professionnels du CRDP. Les patients pourraient requérir de 6 à 12 séances de traitement d'une durée d'une heure. Les coûts estimés comprennent les frais d'implantation (aménagement des locaux, recrutement et formation d'un nouveau thérapeute, envoi de documentation aux médecins généralistes), les frais de fonctionnement (honoraires des thérapeutes et des autres professionnels) et les frais généraux (administration, entretien et fonctionnement des installations du CRDP imputables à ce service). Diverses sources d'information, surtout québécoises, ont été consultées pour estimer ces coûts (selon les prix de 2009). Le concept de coût différentiel annuel équivalent (CDAE) a été utilisé pour estimer la valeur annuelle des ressources requises en tenant compte du fait que le coût de certains éléments (aménagement, par exemple) est réparti sur plusieurs années.

L'analyse évalue ainsi les coûts supplémentaires qu'entraîneraient la mise en place et le fonctionnement du service ainsi que les coûts de traitement moyen par patient pris en charge. Les résultats de cet exercice d'estimation budgétaire partiel montrent que ce service, offert par deux thérapeutes dans un centre de réadaptation québécois, engendrerait un coût annuel d'environ 215 467 \$, dont 81 % pour le coût du personnel professionnel lui-même. Selon le temps réel consacré aux patients eux-mêmes par les thérapeutes et si chaque patient avait besoin de neuf séances de traitement, on estime qu'un thérapeute consacrant cinq heures aux soins de ces patients par jour pourrait traiter 277 personnes par année. L'estimation du coût moyen annuel par patient serait alors de 742 \$. Si ce même thérapeute ne consacrait que quatre heures aux soins des patients par jour, il ne traiterait alors que 222 personnes par année, pour un coût moyen annuel estimé à 927 \$. Rappelons que ces résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble du Québec, d'autant plus qu'on ne dispose pas d'information sur la clientèle totale qui pourrait bénéficier de ce type de programme.

11.2.5 Organisation des soins aux patients souffrant du SFC dans divers pays

Une revue systématique de la littérature réalisée par des experts belges n'a pas trouvé de modèle d'organisation des soins propre au SFC. Un modèle de soins des maladies chroniques a servi d'assise à une enquête menée par des chercheurs belges dans quelques pays d'Europe (Royaume-Uni, Pays-Bas, Italie, Norvège, Belgique) et en Australie [Stordeur *et al.*, 2008].

Différents facteurs, dont la nature invalidante du SFC, ont été considérés suffisants pour justifier le financement de services de réadaptation, notamment en Europe de l'Ouest [Stordeur *et al.*, 2008]. L'offre de service se limite dans la plupart des pays à quelques centres hospitaliers, surtout de troisième ligne. Ces services sont parfois dispensés au sein d'autres programmes (d'oncologie, par exemple).

Le Royaume-Uni (Angleterre et Pays de Galles) se distingue par l'implantation depuis 2004 d'une organisation de soins et services comportant 13 centres de coordination centraux, des équipes multidisciplinaires et un réseau de 36 cliniques de soins de première ligne coordonnés localement. Ce réseau comporte de plus 11 cliniques spécialisées dans les soins aux enfants et aux adolescents [Pinching et Noons, 2006]. À l'opposé, il n'y a pas d'organisation structurée en Australie.

D'autres données sont également présentées pour chaque pays sur le diagnostic, le traitement (type, durée), le personnel, l'enseignement, l'information à la famille, la réadaptation, les soins à domicile, l'invalidité, les services assurés et les guides de

pratique clinique [Stordeur *et al.*, 2008, p. 103-6]. Seule l'Angleterre dispose d'un système uniforme d'inscription des résultats pour les patients. Il n'y a actuellement aucune donnée sur les résultats relatifs à l'efficacité des différents modèles de soins, ce qui limite la possibilité de privilégier un modèle d'organisation en particulier.

Deux tendances se dégagent dans l'organisation des soins. En Angleterre, en Norvège et en Italie, des soins structurés, spécifiques et accessibles aux patients atteints du SFC sont organisés et offerts dans des centres spécialisés en SFC, contrairement à l'Australie, qui favorise plutôt l'élaboration de lignes directrices et de protocoles de prise en charge par les cliniciens de première ligne, sans structure spécialisée. Cette dernière approche est aussi favorisée par les Pays-Bas, qui disposent par contre de deux centres spécialisés pour recevoir ces patients.

L'Angleterre, la Norvège et les centres universitaires des Pays-Bas préconisent la multidisciplinarité. Les médecins de première ligne d'Angleterre et des Pays-Bas établissent le diagnostic et orientent les cas plus difficiles vers les centres consacrés au SFC pour confirmation du diagnostic. En Italie, les centres spécialisés ont pour rôle de diagnostiquer le syndrome, tandis qu'en Norvège, cette tâche est partagée aussi bien entre les centres de soins de deuxième ligne que ceux qui sont spécialisés dans le SFC. Il n'y a aucune donnée probante faisant état de différences dans l'exactitude des diagnostics selon les paliers de soins où ils sont établis; la plupart des centres spécialisés en SFC utilisent des protocoles diagnostiques.

Au Royaume-Uni, des thérapies de groupe et individuelle sont offertes, mais habituellement, la thérapie de groupe domine, sauf dans certains grands centres. En Norvège, la thérapie de groupe s'impose, tandis que les Pays-Bas et l'Italie préconisent la thérapie individuelle. La thérapie dans les centres spécialisés en SFC est toujours de durée limitée, mais semble plus longue dans les centres belges (entre 42 à 61 heures par patient) que dans les autres pays. Dans quelques pays, les thérapies éprouvées sont disponibles, mais l'offre systématique est unique à la Belgique. L'Angleterre et les Pays-Bas proposent des manuels de thérapie validés par des essais cliniques randomisés.

Le modèle de soins des maladies chroniques met l'accent sur l'intégration des soins impliquant les services communautaires. Ce modèle, appliqué surtout en Angleterre, favorise l'éducation sanitaire et un système de gestion des rendez-vous. Ces éléments sont présents dans tous les pays étudiés. Des séances d'information à la famille sont aussi offertes dans la plupart des pays. L'expérience avec le modèle d'autosoins reste limitée. Aucun pays ne fournit de programmes axés sur la réintégration au travail, mais les préoccupations professionnelles sont considérées dans d'autres thérapies. L'expérience avec les enfants et les jeunes atteints du SFC existe en Angleterre, aux Pays-Bas et en Norvège, et se développe encore. Les soins semblent individualisés (Angleterre) et intégrés à l'environnement naturel de l'enfant (Norvège). En Angleterre, les soins aux personnes gravement atteintes sont habituellement offerts à domicile et se développent également [Stordeur *et al.*, 2008].

BESOINS EXPRIMÉS PAR LES PERSONNES ATTEINTES DU SFC

Une dimension importante de la présente évaluation porte sur les besoins des personnes affectées par le SFC. Les besoins sont définis comme les soins de santé et les services sociaux requis par les patients pour atteindre un niveau de bien-être psychologique et physique qu'ils jugent acceptable et qui leur permet de participer à des activités professionnelles et sociales dans la mesure de leurs capacités. Sur le plan personnel, ces besoins concernent aussi le respect de l'intégrité et de la dignité des personnes dans leurs relations interpersonnelles avec les membres de leur famille et les professionnels avec lesquels ils interagissent.

La recherche sur les besoins des patients visait à examiner comment les personnes atteintes du SFC vivent et composent avec les incapacités inhérentes à ce syndrome et comment différents types de soutien et (ou) d'orientations politiques pourraient contribuer à les réduire.

Ainsi, nous avons entrepris une revue systématique de la littérature internationale sur les besoins des patients souffrant du SFC afin de répondre aux questions suivantes : Quelles sont les incapacités éprouvées par les personnes atteintes du SFC? Comment font-elles face à de tels problèmes? Qu'est-ce qui détermine leur choix de stratégies pour composer avec la maladie? Que vivent les personnes atteintes du SFC relativement aux interventions de soutien et aux traitements offerts au Québec? Quels types d'interventions sont utiles? Quels types d'interventions pourraient offrir un meilleur soutien aux personnes atteintes?

La littérature documente bien la manière dont les personnes composent avec différentes situations stressantes et les conséquences le plus souvent nocives de leur réponse aux stressors sur leur santé physique et psychologique [Lazarus, 1993; Vingerhoets et Van Heck, 1990; Folkman et Lazarus, 1986; Folkman *et al.*, 1986]. Lors de ces processus d'adaptation, l'état psychologique général, le rôle social et professionnel, les croyances fondamentales et les objectifs de vie sont autant de facteurs qui influenceront sur la réponse aux stressors. Il nous a semblé pertinent d'examiner l'influence de chacun de ces facteurs sur la réponse cognitive et comportementale des personnes atteintes du SFC afin de déterminer le type de soutien et de soins et services dont elles ont besoin.

La revue de la littérature internationale nous a permis de constater qu'il existe des différences dans les besoins des personnes atteintes selon le contexte du système de santé dans lequel elles évoluent, mais aussi selon les croyances et les valeurs individuelles et collectives propres aux différentes cultures.

Une étude qualitative sur les besoins des patients québécois souffrant du SFC a été entreprise afin d'en dresser un portrait plus juste. Cette étude repose sur des entrevues semi-structurées réalisées auprès d'une vingtaine d'entre eux. Les thèmes principaux ont été obtenus par l'analyse thématique des études retenues lors de la revue de la littérature internationale et d'une analyse comparative des entrevues qui a permis de définir des thèmes communs à ceux de la revue de la littérature et d'autres plus spécifiquement liés aux besoins des patients interviewés.

Le présent chapitre synthétise l'analyse de ces entrevues, dont les résultats sont comparés à ceux obtenus lors de la revue systématique. Un rapport complet de cette

étude est publié à titre de monographie d'auteur [Hjelholt Pedersen, 2010] (voir aussi les annexes C et R).

12.1 Description des participants aux entrevues

Le recrutement des participants aux entrevues s'est effectué de bouche à oreille grâce à la précieuse collaboration de médecins qui prennent en charge des patients souffrant de fatigue chronique et de regroupements de patients. À partir d'une liste de volontaires, 20 personnes ont été sélectionnées et 19 ont participé à une entrevue semi-structurée. Le contenu de 17 entrevues a pu être analysé (voir le chapitre 2 sur la méthodologie pour obtenir des détails sur la sélection des participants).

Onze femmes et six hommes âgés de 33 à 77 ans aux prises avec le SFC depuis 3 à 27 ans ont participé à l'étude. Même si la présence du syndrome datait de plusieurs années, certains n'avaient reçu le diagnostic qu'au cours de la dernière décennie. Sept participants vivaient seuls, six avec un conjoint, deux étaient chefs de famille monoparentale et deux autres habitaient chez leurs parents. Trois des personnes qui habitaient chez leurs parents ou seules avaient antérieurement demeuré avec leur mère, leur père, ou les deux durant les périodes les plus invalidantes de la maladie. En matière d'emploi et de sources de revenu, trois participants étaient sur le marché du travail à temps complet, un recevait des prestations du gouvernement afin de compenser une partie de son salaire, et un autre était en congé de maladie depuis quatre mois au moment de l'entrevue. Un seul des participants travaillant à temps complet touchait un salaire en conséquence, les autres étaient payés à taux horaires réduits. Cinq participants avaient une assurance maladie personnelle, trois bénéficiaient d'une prestation d'invalidité permanente, trois recevaient de l'aide sociale (montant le plus élevé), et un touchait une rente de retraite ainsi que des prestations fournies par son assurance maladie personnelle. Quatre participants n'avaient aucune source de revenu et vivaient de prestations compensatoires (versées en conséquence d'un divorce), de leurs épargnes personnelles, ou comptaient sur le soutien financier d'un conjoint.

12.2 Capacités cognitives et physiques réduites

Tous les participants ont mentionné qu'ils souffraient de coups de fatigue subits, d'étourdissements, de nausées, d'évanouissements et d'hypersensibilité aux stimuli sonores, olfactifs et visuels. La crainte que la survenue de tels symptômes les oblige à demeurer confinés à domicile peut faire en sorte que certains participants deviennent sporadiquement plus dépendants du conjoint ou des membres de la famille, ou des deux, pour ce qui est des déplacements. D'autres participants ont révélé être aux prises avec des pertes d'autonomie plus importantes pendant certaines périodes de la maladie, où il leur est impossible de faire les courses, de cuisiner, ou même de manger ou de prendre un bain sans aide. De plus, les participants ont signalé quelques symptômes fréquents, à divers degrés, tels des myalgies constantes, des céphalées et (ou) des maux d'estomac, des troubles du sommeil et des problèmes cognitifs (comme la perte de mémoire en général et l'incapacité de se concentrer) pendant une longue période. Mis ensemble, ces symptômes font en sorte que la plupart des participants sont incapables de travailler, bien que bon nombre d'entre eux le souhaiteraient grandement. Évidemment, le fait de ne pas travailler influe sur la situation financière des participants. Ceux qui bénéficient de prestations sociales telles que l'aide sociale ou des prestations d'invalidité ont été beaucoup plus affectés que ceux qui avaient une assurance maladie privée, une caisse de retraite et (ou) un conjoint sur le marché du travail. Plusieurs participants ont été forcés de trouver un appartement plus petit et moins coûteux, de réduire leurs dépenses ou de réhypothéquer leur maison à cause d'une perte d'emploi. Certains ont dû abandonner

leurs démarches de contestation à la suite du refus de la Régie des rentes du Québec (RRQ) de les appuyer parce qu'ils n'avaient pas les moyens d'embaucher un avocat pour les défendre. Quelques-uns ont vécu ou habitent encore chez leurs parents pour des raisons financières, ou ont dû traverser des périodes de pauvreté, s'alimentant à la soupe populaire et ne pouvant se payer une course en autobus.

Les participants ont affronté leurs difficultés d'ordre cognitif et physique de différentes façons. Certains sont d'avis que le fait de « demeurer actif » contribue à remettre le corps et la tête « en forme » et ont retrouvé une certaine capacité de fonctionnement. Ils ont continué à effectuer de modestes tâches quotidiennes, comme faire des promenades, des exercices légers (yoga, exercices aérobiques de faible intensité en piscine) ou des mots croisés. Cependant, bon nombre de participants estimaient qu'il est très important d'apprendre à « écouter son corps » et de se reposer lorsque le besoin s'en fait sentir plutôt que de s'éreinter à repousser ses limites. Certains ont eu des « signes d'avertissement », comme des faiblesses aux jambes ou des maux de gorge, auxquels ont succédé des symptômes plus graves. Le fait de se reposer quand de tels symptômes apparaissent au lieu de demeurer actives et de ne pas en tenir compte permet aux personnes atteintes d'éviter les rechutes. Les participants ont révélé que leur corps leur prescrit de limiter leurs activités quotidiennes de cette façon, ce choix n'étant pas volontaire. En revanche, de nombreux participants ont décrit des façons plus stratégiques de limiter leurs activités en faisant appel à des stratégies d'économie d'énergie (placer les ustensiles de cuisine à portée de main, s'asseoir pour cuisiner ou préparer plusieurs repas d'avance, par exemple). Certains se reposaient pendant que les enfants étaient en classe afin d'avoir assez d'énergie pour prendre soin d'eux à leur arrivée à la maison, et presque tous les participants prenaient du repos avant et après toute activité sociale⁵⁴. Enfin, quelques participants utilisaient différentes formes de « gestion proactive de la maladie » afin de composer avec leurs problèmes cognitifs : ils prenaient des notes détaillées pendant leurs consultations médicales, répertoriaient consciencieusement leurs symptômes et leur niveau d'activité par écrit, élaboraient des tableaux à titre d'aide-mémoire quotidien pour leur prise de médicaments et apportaient leurs notes à leurs rendez-vous médicaux. Le fait d'avoir recours à de telles stratégies a semblé donner aux participants l'impression de maîtriser leur situation et le sentiment qu'ils faisaient au moins quelque chose pour combattre les symptômes et mieux s'y adapter. La « visualisation » constituait une autre réponse pour composer avec les problèmes cognitifs inhérents à la maladie. Cette méthode consiste en l'élaboration de représentations graphiques des niveaux d'énergie ou de l'expérience des symptômes, au moyen d'images ou de symboles graphiques conservés dans un journal quotidien, ou grâce à des métaphores pour expliquer leurs symptômes à autrui. La stratégie de visualisation a semblé aider les participants à communiquer à la fois avec leur médecin et leurs proches sur leur état de santé physique et psychologique et de rendre compte des progrès accomplis ou des rechutes.

Les études qualitatives corroborent l'expérience des participants qui ont des limitations fonctionnelles [Taylor, 2005; Gray et Fossey, 2003]. En outre, plusieurs études quantitatives ont montré que, sur les plans professionnel et personnel, les personnes atteintes du SFC avaient beaucoup moins de vitalité, étaient plus épuisées, souffrantes et affligées, et que leurs symptômes physiques avaient davantage de répercussions sur leur travail et d'autres activités quotidiennes régulières que les patients atteints de sclérose en plaques ou de polyarthrite rhumatoïde [Taillefer *et al.*, 2002; Van Houdenhove *et*

54. Par exemple, plusieurs participants ont expliqué qu'ils ont dû se reposer plus qu'à l'habitude la journée précédant l'entrevue.

al., 2002]. Les répercussions négatives du SFC sur la vie professionnelle et la sécurité financière sont également bien documentées dans les études quantitatives [Taylor et Kielhofner, 2005; Anderson et Ferrans, 1997]. Par ailleurs, plusieurs des études consultées font état de stratégies permettant de faire face à la maladie et d'économiser l'énergie. En trouvant des façons de gérer leur énergie, comme le repos et l'évitement de certaines activités, les patients sentent qu'ils maîtrisent mieux leurs symptômes et contribuent à leur bien-être [Arroll et Senior, 2008; Edwards *et al.*, 2007; Gray et Fossey, 2003; Clements *et al.*, 1997]. Cependant, il est possible que de telles stratégies représentent un fardeau pour la famille et les amis et engendre une insatisfaction pour la personne atteinte, qui sacrifie le peu de vie sociale qui lui reste [Ware, 1998]. Une étude a également montré que les personnes atteintes qui limitent depuis longtemps leurs activités sont plus épuisées et ont plus d'incapacités, ce qui donne à penser que plus une personne tente de réduire ses activités et son stress, moins elle se sentira apte à se lancer dans des activités et à faire face au stress au fil du temps [Ray *et al.*, 1997].

12.3 Fardeau émotionnel

Les participants ont vécu toute une gamme d'émotions négatives en raison de leurs symptômes. Ils ont couramment exprimé leur sentiment de culpabilité et leur stress, attribuables au fait de ne pas pouvoir travailler et de connaître des difficultés financières. Le côté imprévisible des symptômes engendre de l'anxiété chez les patients, qui craignent de se trouver dans des lieux publics ou s'interrogent à propos des comportements ou événements qui pourraient déclencher une rechute. Le fait de ne pas avoir reçu de diagnostic formel pendant une longue période a provoqué de l'insécurité face à la prise d'analgésiques ou d'antidépresseurs, perçus comme étant prescrits au hasard, la crainte de mourir ou la peur d'être victime d'autres maladies graves comme la maladie d'Alzheimer ou la sclérose en plaques. Chez ceux qui ont eu le syndrome très jeunes, la douleur associée au deuil de ce qu'ils imaginaient pour leur avenir (se marier, avoir des enfants, poursuivre une carrière) semblait particulièrement affligeante. Par ailleurs, les patients qui perdaient leurs capacités cognitives voyaient leur confiance en eux ébranlée, ce qui constituait un obstacle majeur à leur retour sur le marché du travail. De longues périodes d'incapacité physique grave ou de douleur, ou les deux à la fois, engendraient de la frustration et de la colère chez les participants, qui se sentaient privés des activités qu'ils aimaient et voulaient entreprendre. Cela s'est observé notamment chez les participants qui étaient très actifs avant de tomber malades, car ils se sentaient « prisonniers de leur propre corps », ce qui semblait être particulièrement frustrant et éprouvant. Ainsi, les malades ne se reconnaissaient plus et sentaient que « c'est le monde à l'envers », comme l'a souligné un des participants, qui avait l'habitude de s'entraîner avec des haltères même s'il n'avait dormi que six heures la veille⁵⁵.

Évidemment, les questions difficiles laissées en suspens se soldent fréquemment en désespoir et en dépression. Sur le plan psychologique, quelques participants ont fait face à leur fardeau émotionnel par le déni (en particulier au début de la maladie), alors qu'ils ont graduellement accepté leur maladie grâce à un processus de réorientation de leurs valeurs et de leurs objectifs de vie, la plupart du temps en apprenant à vivre sans faire de projets à long terme. Certains participants ont eu recours à une forme de « pensée positive » en se concentrant sur les aspects positifs d'une vie plus tranquille. Quelques-uns sont d'avis que le syndrome les a aidés à s'améliorer sur le plan humain, les rendant plus empathiques et patients avec autrui, et plus respectueux de leurs propres limites. Des activités spirituelles telles que la méditation, la prière ou le yoga constituent d'autres

55. Ce sujet est détaillé davantage dans la monographie d'auteur [Hjelholt Pedersen, 2010].

façons de composer avec la maladie et semblent soulager les symptômes physiques chez les patients et les rendre plus sereins. Certains participants ont pratiqué la « gestion proactive de la maladie », définie précédemment, que ce soit en dressant des listes de choses à faire chez eux ou en utilisant une minuterie pour voir combien de tâches ils peuvent accomplir dans un laps de temps précis, ce qui leur donne un sentiment de satisfaction et une meilleure estime d’eux-mêmes. La recherche constante de nouvelles options de traitement et une connaissance plus approfondie du syndrome ou le fait de se porter volontaire pour recevoir des traitements expérimentaux pourraient aider les personnes atteintes à « voir la lumière au bout du tunnel » et à entretenir l’espoir qu’il y aura éventuellement un traitement pour le SFC. Inversement, le fait de se voir refuser l’accès à certains médicaments parfois prescrits pour soulager les symptômes de la maladie et non couverts par l’assurance-médicaments gouvernementale ou personnelle peut être frustrant et faire perdre espoir. Certains participants ont des façons pratiques de s’évader afin d’oublier provisoirement leur maladie, que ce soit au moyen de méthodes saines (promenades en moto, jeux avec leur animal de compagnie), ou autodestructrices (abus d’alcool, automutilation ou tentatives de suicide). Seulement quelques participants ont mentionné décharger leurs émotions négatives sur leur conjoint, leurs amis (souvent d’autres personnes atteintes du SFC) ou leurs proches afin de composer avec le lourd fardeau émotionnel de la maladie.

Les écrits repérés sur le SFC traitent abondamment des émotions négatives que vivent les personnes atteintes [Arroll et Senior, 2008; Travers et Lawler, 2008; Edwards *et al.*, 2007; Clarke et James, 2003; Anderson et Ferrans, 1997]. Dans une des études, 55 % des participants ont signalé avoir des idées suicidaires en raison de l’incidence négative du SFC sur leur vie, et 82 % des personnes interrogées ont eu des symptômes dépressifs [Anderson et Ferrans, 1997]. Un taux plus élevé de prévalence de la dépression chez les personnes atteintes du SFC⁵⁶ constitue le seul facteur directement lié au fait de ne pas travailler [Ross *et al.*, 2004]. Une étude révèle que la « réponse défensive très anxieuse face aux stressors », qui peut avoir des répercussions néfastes sur le bien-être physique, était beaucoup plus courante chez les participants atteints du SFC qu’au sein du groupe de référence en bonne santé et que chez les personnes souffrant d’une autre maladie chronique (diabète) [Creswell et Chalder, 2001]⁵⁷. Une autre étude montre que différents groupes ethniques ont tiré profit de diverses façons d’affronter la maladie, mais que le déni était systématiquement associé à des résultats négatifs sur la santé dans tous les groupes [Njoku *et al.*, 2005]. La pensée positive et la concentration sur les activités réalisables constituaient des mécanismes clés pour les personnes atteintes, qui leur permettaient de composer avec le syndrome et de garder l’espoir que leur état s’améliore [Edwards *et al.*, 2007].

12.4 Isolement social et stigmatisation

Bon nombre de participants sont d’avis que l’isolement social constitue l’une des pires conséquences du SFC. Néanmoins, l’isolement ne découle pas uniquement des limitations physiques, mais semble intimement lié à un scepticisme généralisé à l’égard du syndrome. Le côté imprévisible des symptômes est une source de conflits et de scepticisme pour la famille et les amis lorsque les personnes atteintes refusent des invitations ou annulent des rendez-vous à court préavis. Presque tous les participants

56. Le taux de prévalence élevé de la dépression chez les personnes atteintes du SFC fait l’objet de controverse : les chercheurs ne s’entendent pas sur son rôle en tant que cause ou conséquence possible de la maladie. Voir par exemple l’étude de Komaroff et ses collègues [1996] sur le sujet.

57. Une participante qui avait une réponse défensive très anxieuse face aux stressors ne demandait pas d’aide et continuait de se livrer à ses activités en dépit du fait qu’elle se sentait mal et anxieuse en raison de ses symptômes.

ont eu des expériences avec leurs employeurs, collègues, amis, conjoints, parents et même enfants montrant que ces derniers croient qu'ils sont simplement paresseux ou que « tout est dans leur tête ». En conséquence, les participants doutent des symptômes qu'ils ressentent; certains font appel à la consultation psychologique, alors que d'autres s'obligent à suivre un programme d'entraînement physique, ce qui donne souvent des résultats contre-productifs. De tels doutes mènent à la rupture de relations sociales importantes⁵⁸.

Les participants ont utilisé diverses stratégies dans le but d'éviter la stigmatisation et d'affronter l'isolement. Les personnes atteintes tentent d'échapper à la stigmatisation en se gardant de parler de leur syndrome lorsqu'elles font de nouvelles connaissances ou lors d'une entrevue d'embauche, par exemple, ou en employant le terme « encéphalomyélite myalgique » (qui, selon elles, est plus sérieux que syndrome de fatigue chronique). Avec leur famille et leurs amis, les personnes atteintes feignent de se sentir bien au cours d'activités sociales afin d'éviter de se faire traiter de « casse-pieds ». Elles font des efforts pour s'abstenir de parler de la maladie et écoutent plutôt les problèmes des autres afin de ne pas « finir seules dans leur coin ». Toutefois, certains participants ont perdu tout intérêt pour les rencontres sociales et ont cessé toutes ces activités en raison de leurs symptômes, qui rendaient tout simplement les sorties trop désagréables, ou parce qu'ils se sentaient jugés lorsqu'ils décidaient de finalement accepter une invitation. D'autres étaient d'avis que les activités sociales leur sont trop salutaires sur le plan émotionnel, bien que le fait de sortir aggrave parfois leurs symptômes, et ont trouvé des façons pratiques de composer avec les désagréments qu'ils vivent (comme faire une sieste au milieu de la rencontre ou dormir chez des amis afin d'éviter de conduire un véhicule pour rentrer chez eux). D'une façon plus proactive, garder contact uniquement avec les amis qui ont de la compassion, créer d'autres réseaux sociaux sur Internet (souvent avec d'autres personnes atteintes du SFC), ou les deux, sont des moyens de se sentir compris et de contrer le scepticisme. Certains ont tenté de donner de l'information à leurs amis et à leur famille à propos de la maladie afin qu'ils comprennent et acceptent mieux leur maladie (par exemple, en distribuant des photocopies d'articles sur le SFC), mais cela n'a pas semblé avoir beaucoup contribué à changer les attitudes ou les comportements de leurs proches.

Plusieurs études qualitatives révèlent que l'incompréhension et la stigmatisation que vivent les personnes atteintes du SFC sont liées à l'invisibilité et à l'imprévisibilité des symptômes. Il en résulte qu'il est difficile pour les malades de vivre en accord avec les normes sociales de réciprocité⁵⁹, ce qui se solde souvent par la rupture des relations ou des rapports tendus avec la famille et les amis [Dickson *et al.*, 2007; Taylor, 2005; Clarke et James, 2003; Gray et Fossey, 2003; Anderson et Ferrans, 1997]. Cependant, certaines études semblent indiquer que les personnes atteintes du SFC pourraient inconsciemment contribuer à leur propre isolement. En raison de leurs symptômes cognitifs et de leur incapacité à prendre part aux activités quotidiennes, elles finissent par se sentir à part des autres. Ainsi, elles prennent parfois volontairement leurs distances par rapport à leur « ancienne vie » parce qu'elles se sentent mal à l'aise relativement à ce que les autres pourraient penser d'elles ou parce qu'elles ont vécu des expériences douloureuses de rejet de leur famille et de leurs amis [Clarke et James, 2003; Taillefer *et al.*, 2002]. La rupture des relations sociales a de graves répercussions pour le malade, qui devient « isolé de la société » et finit par se sentir abandonné et rejeté. Ainsi, la honte de même

58. Plusieurs participants ont perdu tout contact avec leurs frères et sœurs ou leurs parents, ou encore, ont reçu une demande de divorce de leur conjoint en raison de la maladie.

59. Le principe social de la réciprocité se rapporte à l'obligation de donner un cadeau ou de recevoir une personne qui nous a offert un présent ou nous a invités chez elle (voir entre autres à ce sujet l'étude de Mauss [1990]).

que la peur du rejet et du scepticisme peuvent rendre les personnes atteintes ambivalentes par rapport au fait de demander de l'aide pratique à leurs amis ou aux membres de leur famille [Travers et Lawler, 2008]. Par conséquent, le SFC accroît le besoin de soutien et de compréhension des personnes atteintes, mais l'incrédulité entourant la maladie restreint l'appui disponible [Edwards *et al.*, 2007]. Un tel cercle vicieux pourrait contribuer au caractère chronique du SFC, puisque les personnes atteintes sont poussées dans une sphère sociale si éloignée de celle des personnes en bonne santé que leur expérience de vie devient saturée de sorties et d'interactions liées à la maladie, simplement parce qu'elles ne rencontrent plus que du personnel des services de santé et d'autres malades [Ware, 1998]. En d'autres termes, la maladie peut devenir chronique si elle constitue l'unique chose qu'il reste dans l'univers de la personne atteinte.

12.5 Manque de reconnaissance par les professionnels de la santé et des services sociaux

La plupart des participants ont eu à composer avec le fait que les professionnels de la santé n'ont pas pris leur maladie au sérieux. Certains se sont vu refuser une orientation vers un spécialiste (afin de recevoir un diagnostic) par leur médecin de famille, qui a clairement affirmé qu'il ne croyait pas à l'existence du SFC ou que « le problème est dans leur tête ». Des médecins spécialistes ont également ouvertement douté du diagnostic et des symptômes de certaines personnes atteintes, même si ces dernières présentaient ce qu'elles considéraient comme des preuves tangibles de leur syndrome (comme les résultats de scintigraphies cérébrales, de tests neurologiques ou d'évaluations psychiatriques) lorsqu'elles faisaient une réclamation à leur régime privé d'assurance maladie ou une demande de prestations d'invalidité, par exemple⁶⁰. Plusieurs participants se sont heurtés au refus de la RRQ de reconnaître leur statut d'invalidité⁶¹, et ont plutôt reçu des prestations pour raison de contraintes temporaires, ce qui a nécessité de nouveaux examens médicaux réguliers, source importante de stress, car ils ont dû de nouveau obtenir des avis de leur médecin et craignaient chaque fois de perdre leur droit à l'aide sociale. Le fait que certains intervenants du réseau de la santé et des services sociaux ne reconnaissent pas la maladie s'est avéré extrêmement frustrant pour les participants, qui se sont sentis considérés comme des menteurs, des simulateurs ou des hypocondriaques et, par conséquent, tenus en quelque sorte responsables de leurs problèmes de santé, qui ont des conséquences dévastatrices sur leur vie. Une telle situation a grandement contribué à la fois au fardeau émotionnel global (parce que les personnes atteintes se sont senties perdues et seules dans leur lutte contre la maladie), à l'isolement social et à la stigmatisation (parce que la procédure d'établissement du diagnostic s'en trouvait prolongée, et c'est précisément un diagnostic qui pourrait convaincre les amis et la famille que la personne atteinte est réellement malade).

Les participants réagissaient au scepticisme en usant des mêmes stratégies que pour faire face à la stigmatisation des personnes de leur entourage immédiat (voir la section 12.4). Par exemple, ils ne dévoilaient pas le diagnostic de SFC quand ils consultaient un médecin pour d'autres problèmes de santé afin d'éviter d'être jugés, ou, de façon plus dynamique, ils avaient recours à une « gestion proactive de la maladie » (voir la

60. Deux participants ont mentionné que leur agent d'assurance les a filmés, apparemment parce qu'il les soupçonnait de « simuler » leurs symptômes.

61. La Régie des rentes du Québec définit l'invalidité grave comme : « [l']incapacité d'exercer, en raison de [l']état de santé, un emploi qui rapporterait plus de 13 520,76 \$ pour l'année 2010 ». L'invalidité n'est pas considérée comme grave si une personne peut faire un travail qui tient compte de ses limitations et qui lui rapporte plus que le montant mentionné ci-dessus. Pour être admissible à des prestations d'invalidité, l'incapacité doit donc être « grave et permanente », ce qui signifie qu'elle doit être d'une durée indéterminée sans présenter aucune possibilité d'amélioration (site Web de la RRQ, « Admissibilité à la rente d'invalidité », disponible à : <http://www.rrq.gouv.qc.ca/fr/invalidite/definition/admissibilite.htm>).

section 12.2)⁶² et tentaient d'informer leur médecin de famille sur le SFC. Quelques-uns ont changé de médecin jusqu'à ce qu'ils en trouvent un qui les croie, alors que d'autres ont déposé une plainte officielle au Collège des médecins du Québec ou à la RRQ dans le but de forcer les médecins ou les assureurs à reconnaître leur syndrome. Qui plus est, la plupart des participants ont consulté divers autres prestataires de soins (acupuncteurs, chiropraticiens, massothérapeutes ou naturopathes) et ont retiré un peu de consolation d'être au moins pris au sérieux et en charge par ces thérapeutes, bien qu'ils aient rarement constaté une amélioration durable de leurs symptômes.

Un des thèmes centraux de la revue de la littérature concernait la tendance des professionnels de la santé à « assimiler les patients atteints du SFC à des personnes souffrant de troubles psychologiques ». Une étude a montré que 50 % des participants (n = 60) ont été orientés vers un psychiatre lorsqu'ils ont demandé de l'aide à leur médecin généraliste [Clarke, 2000]. Une autre étude a indiqué que 62 % des participants (n = 68) ont fait face à des délais, à un différend ou à une confusion relativement au diagnostic, ont eu un diagnostic psychiatrique irrecevable pour eux ou ont rencontré des médecins condescendants et indifférents, sceptiques ou mal informés sur le SFC [Deale et Wessely, 2001]. Le fait que la profession médicale, qui fait autorité, ne reconnaisse pas les personnes atteintes comme des malades est particulièrement stigmatisant parce que les patients sont catalogués comme déviants – ni malades, ni en santé –, et il devient donc difficile pour eux de reprendre une place dans la société [Clarke et James, 2003; Asbring et Närvänen, 2002]. Le scepticisme des professionnels de la santé fait en sorte que les personnes atteintes doutent d'elles-mêmes, se sentent honteuses et craintives [Gilje *et al.*, 2008; Taylor, 2005]. Elles éprouvent de la colère et sentent que les professionnels de la santé les laissent tomber, car ils ne les prennent pas au sérieux [Dickson *et al.*, 2007; Edwards *et al.*, 2007]. Cette situation peut mener les patients à remettre la compétence des professionnels de la santé en question et à se tourner vers d'autres sources d'information (d'autres personnes atteintes, Internet), ou à chercher l'aide de thérapies parallèles [Taylor, 2005; Clarke, 2000]. Néanmoins, il est possible que les personnes atteintes résistent au diagnostic psychiatrique ou psychosomatique parce qu'elles confondent la responsabilité de la guérison avec la responsabilité de la cause du syndrome, alors qu'il se pourrait qu'un médecin considère de tels diagnostics comme assez neutres [Gilje *et al.*, 2008; Dickson *et al.*, 2007; Deale et Wessely, 2001].

12.6 Résumé sur les besoins des personnes atteintes du SFC

La présente section fait état des besoins exprimés par les participants aux entrevues sur les problèmes précités et retrouvés dans la revue systématique de la littérature auxquels il faudra répondre pour soutenir les personnes atteintes⁶³. Les participants interrogés ont principalement mis l'accent sur :

- les interventions de sensibilisation au SFC, qui permettraient d'accroître la reconnaissance et l'acceptation de la maladie par les professionnels de la santé, des travailleurs sociaux et de la population en général, au moyen de la formation des médecins, de campagnes d'information et de la poursuite de la recherche;
- la mise en place d'une organisation des soins plus efficace et mieux coordonnée pour les personnes atteintes du SFC, qui pourrait par exemple prendre la forme d'un programme donnant accès à une équipe multidisciplinaire;

62. Selon certains participants, les médecins perçoivent souvent la gestion proactive de la maladie comme une menace, parfois à tel point qu'ils mettent en doute le diagnostic de SFC parce que le patient ne semble pas avoir de problèmes cognitifs, puisqu'il note tout de façon très méticuleuse.

63. L'annexe R fournit un aperçu de toutes les interventions mentionnées par les participants interrogés.

- l'accès à de l'aide pratique pour les tâches domestiques comme les courses, la cuisine, le ménage, le déneigement et le transport, de même qu'à un soutien pour trouver un travail adapté à la maladie et des perspectives d'emploi plus flexibles, sur le plan des horaires, par exemple;
- la possibilité pour les personnes qui vivent de l'aide sociale de recevoir des remboursements plus substantiels pour des traitements coûteux (séances de massothérapie ou d'ostéopathie, par exemple), une aide financière supplémentaire pour leurs soignants (y compris les proches aidants) et un meilleur accès aux habitations à loyer modique;
- la nécessité d'un soutien psychologique mieux encadré et régulier qui améliorerait les soins, en particulier pour traverser le processus de deuil, et faciliterait l'acceptation de la maladie ainsi que l'adoption de nouveaux objectifs de vie et de nouvelles valeurs;
- l'intérêt de pouvoir recourir à des professionnels qualifiés plutôt qu'à des personnes atteintes du SFC, au sein de groupes de soutien, par exemple, afin de pouvoir tirer un maximum de profit de l'aide la plus appropriée à la prise en charge des troubles psychologiques.

Les besoins exprimés par les patients rencontrés ont été pour la plupart retrouvés dans la revue systématique de la littérature réalisée sur les besoins des patients. Outre les points mentionnés ci-dessus, cette revue, présentée en détail dans une autre publication [Hjelholt Pedersen, 2010], relève des besoins plus profonds sur le plan psychologique, tels que des thérapies pour modifier les perceptions quant aux capacités physiques et à l'estime de soi afin de prévenir les maladies concomitantes comme la dépression. Plusieurs études font référence à des programmes de soins et de réadaptation et abordent l'importance d'obtenir un diagnostic clair permettant un processus de reconstruction identitaire, et ce, grâce, entre autres, à l'accès à des centres spécialisés.

La synthèse des données issues des entrevues et de la documentation s'oriente donc unanimement vers : 1) la nécessité d'une meilleure formation des professionnels; 2) une meilleure reconnaissance du SFC dans le réseau de la santé et des services sociaux; 3) le besoin d'aide pratique pour les tâches ménagères, le transport et la réadaptation professionnelle; 4) la nécessité d'un soutien psychologique qui se concentre sur l'enseignement de stratégies permettant de composer avec les symptômes physiques et le fardeau émotionnel du deuil, de l'isolement et de la stigmatisation.

Bien qu'il soit reconnu par les milieux scientifiques depuis quelques années, le syndrome de fatigue chronique (SFC) fait encore l'objet de scepticisme et de méconnaissance au sein du grand public et chez les professionnels de la santé et des services sociaux. À la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux, par suite des démarches d'un groupe de patients en quête de reconnaissance de leur maladie, le présent rapport fait état des connaissances sur l'épidémiologie, l'étiologie et la physiopathologie du SFC ainsi que sur l'efficacité et l'innocuité des interventions diagnostiques et thérapeutiques utilisées pour améliorer le pronostic des personnes atteintes.

Outre ces aspects documentés par la revue d'études originales, d'études de synthèse et de rapports d'autres agences d'évaluation des technologies de la santé, l'évaluation a porté sur les besoins exprimés par des patients, des intervenants clés et des groupes d'intérêts québécois. La rencontre d'intervenants des centres de réadaptation de Montréal et de Québec et de groupes d'intérêts (associations professionnelles, regroupements de patients, Collège des médecins du Québec et Ordre des ergothérapeutes du Québec) a contribué, notamment, à mettre en contexte l'organisation des soins et services et les coûts associés à une meilleure prise en charge de cette clientèle. Un questionnaire en ligne, approche novatrice pour l'AETMIS, a permis de recueillir les opinions des médecins sur l'offre actuelle et optimale de soins et services aux personnes atteintes du SFC et sur leurs besoins en formation. L'examen des guides de pratique clinique internationaux a permis d'apprécier la diversité des approches de prise en charge fondées sur les données probantes et l'expérience clinique des personnes qui ont participé à leur production. L'analyse a été complétée par la consultation de documents provenant de la littérature grise et des bases de données médico-administratives québécoises.

Une étude qualitative originale a été réalisée dans le but de mieux comprendre les besoins des personnes affectées. Cette étude inclut une revue systématique des écrits scientifiques et de la littérature grise ainsi qu'une vingtaine d'entrevues semi-dirigées réalisées auprès de Québécois atteints du SFC. Ces entrevues apportent des informations propres au contexte québécois. Les faits saillants de cette étude sont brièvement rappelés, mais la version électronique du rapport complet de cette étude qualitative est disponible sous forme de monographie d'auteur dans le site Web de l'AETMIS [Hjelholt Pedersen, 2010].

13.1 Épidémiologie

Le syndrome de fatigue chronique est une affection reconnue internationalement, basée sur des signes et symptômes cliniques, dont le diagnostic fait l'objet de critères produits, entre autres, par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis (critères des CDC de 1988 et de 1994, présentés à l'annexe F). Le syndrome de fatigue chronique porte de plus le code R53.82, et le syndrome de fatigue post-virale (encéphalomyélite myalgique bénigne) le code G93.3 dans la classification internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation mondiale de la santé.

Les données du « Fichier des services rémunérés à l'acte » de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), qui sont basées sur la classification précédente (CIM-9) sans code spécifique pour le SFC, n'ont pas permis d'obtenir des renseignements propres

à cette affection pour la cohorte ayant reçu un diagnostic de SFC au cours de la période allant du 1^{er} avril 2002 au 31 mars 2007. De plus, les données autodéclarées rendues disponibles par Statistique Canada ne sont pas suffisamment précises pour permettre d'estimer le nombre de personnes ayant un diagnostic de SFC au Québec.

La littérature internationale référant aux critères des CDC de 1994 et aux études populationnelles indique un taux de prévalence du SFC variant entre 0,1 et 1,29 % chez les jeunes de 5 à 17 ans, et de 0,2 à 2,5 % chez les adultes. En raison de la faible spécificité des études épidémiologiques publiées ailleurs, à différentes époques, à partir d'une variété de critères définissant le SFC et de divers plans de recherche de qualité méthodologique variable, l'extrapolation des taux obtenus de ces études à la population québécoise reste hasardeuse.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de données statistiques fiables pour déterminer la prévalence de ce syndrome au Québec. Il pourrait s'agir de quelques milliers à plusieurs dizaines de milliers de personnes. Ce manque d'information a entravé l'évaluation des besoins organisationnels en soins et services de même que l'évaluation des coûts liés à la reconnaissance et à la prise en charge des patients souffrant du SFC. Il pourrait aussi être lié au sous-diagnostic de cette maladie par les médecins, puisque sa cause et sa physiopathologie ne sont pas connues avec précision et qu'elle est de plus difficile à diagnostiquer.

13.2 Étiologie

Plusieurs facteurs de risque biologiques (âge, sexe, race, condition physique, hérédité, maladies), psychologiques (dépression, anxiété, traumatismes pendant l'enfance, personnalité, comportements), sociaux (culture, profession, classe sociale, scolarité), environnementaux (stress, pollution) et infectieux ont été associés au SFC. Le virus Epstein-Barr a été indéniablement associé à une fatigue pouvant se prolonger au-delà de six mois chez une minorité de patients ayant fait une mononucléose aiguë. De façon plus ponctuelle, d'autres agents infectieux, dont le rétrovirus XMRV, semblent aussi produire une symptomatologie compatible avec un SFC.

Parmi les facteurs de risque étudiés, la variable sexe, par exemple, n'a pas été associée de façon formelle au développement du SFC, et ce, dans la majorité des études analysées dans une revue systématique [Hempel *et al.*, 2008]. Seules deux études réalisées auprès d'adultes indiquaient une augmentation du risque pour le sexe féminin. Une enquête transversale menée auprès de parents et de jeunes (de 11 à 15 ans) conclut que le sexe féminin ne constitue pas un facteur de risque significatif ($p = 0,8$) d'apparition d'un SFC. Cependant, les études consultées sur l'étiologie du SFC comportent plusieurs faiblesses méthodologiques et des sources de biais, notamment liées à l'hétérogénéité des plans de recherche et des populations étudiées. Il n'y a pas suffisamment de preuves scientifiques pour permettre d'établir une relation causale entre un ou plusieurs de ces facteurs, et à ce jour, la cause du SFC reste inconnue.

13.3 Physiopathologie

Malgré des efforts de recherche considérables, la physiopathologie du SFC n'est pas encore élucidée. Plusieurs hypothèses ont été étudiées, d'abord basées sur les symptômes prédominants évoquant une infection virale ou un trouble psychiatrique. Les recherches subséquentes ont révélé des anomalies neurologiques, immunologiques et endocriniennes se traduisant par des troubles cognitifs, de la fatigue, des troubles du sommeil, des malaises musculosquelettiques exacerbés par l'effort et des profils psychologiques disparates. Les mécanismes de réaction au stress et l'ampleur de la réponse neuro-

immuno-endocrinienne restent liés à la façon dont chacun perçoit les événements et s'y adapte physiquement et psychologiquement. Toutefois, ces anomalies demeurent des observations isolées, parfois contradictoires, puisqu'elles ne sont pas reproductibles d'une étude à l'autre.

Le manque de spécificité des tests d'investigation technique pour détecter des anomalies anatomiques ou fonctionnelles des structures cérébrales ou neuro-endocriniennes ajoute à l'incertitude entourant la validité des observations et alimente la controverse. Les résultats contradictoires obtenus aux tests d'évaluation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou de la fonction immunitaire témoignent aussi des limites liées à la variété des méthodes et techniques d'analyse et à l'état des patients.

Les nouvelles approches d'analyse génétique ont aussi été utilisées pour étudier le SFC. Les études se heurtent aux limites des plans de recherche et à la nature complexe du syndrome. Contrairement au cancer, le siège anatomique du SFC reste inconnu, et pour être détectés par les méthodes d'analyse génétique, les tissus sains et anormaux doivent présenter des différences marquées [Sullivan, 2003].

13.4 Diagnostic

Le diagnostic du SFC est essentiellement clinique et repose, entre autres, sur un certain nombre de critères venant de consensus d'experts et de chercheurs dans le domaine. Compte tenu de la diversité des définitions et du manque de données probantes sur leur validité, leur exactitude et leur fiabilité, la supériorité d'une classification par rapport à l'autre n'a pas été établie. Toutefois, les critères des CDC de 1994, reconnus internationalement, sont utiles aux chercheurs pour réaliser des études, mais leur performance clinique n'a pas été évaluée.

Il n'existe pas d'instruments de référence pour évaluer la fatigue du SFC, ni suffisamment de preuves pour recommander l'une ou l'autre des échelles de mesure. Aucun test biochimique, examen d'anatomopathologie, d'imagerie médicale ou d'investigation technique n'est hautement spécifique pour diagnostiquer un SFC chez l'enfant ou l'adulte. Aucune évaluation de la performance des critères cliniques, des tests et des examens cliniques individuels ou d'une association de ceux-ci n'a été repérée. D'autres recherches sont nécessaires afin de préciser leur validité et leur performance pour étayer le diagnostic du SFC.

L'évaluation de l'état physique et psychologique des patients sert à établir le diagnostic, à exclure une atteinte organique ou psychiatrique pouvant expliquer la fatigue, et à détecter la présence de maladies concomitantes. Il existe plusieurs guides de pratique clinique, dont certains d'excellente qualité, pour orienter les médecins dans leurs démarches diagnostiques chez l'enfant et l'adulte. La plupart d'entre eux mentionnent que la multiplication et la répétition de tests et d'examens cliniques ne permettent pas d'évaluer un patient de manière complémentaire à l'anamnèse et à l'examen physique et mental, et qu'ils sont réservés à l'exclusion d'autres maladies ou aux protocoles de recherche.

13.5 Traitement et guides de pratique clinique

Un bon nombre des études incluses dans une revue systématique préparée pour le NICE [Bagnall *et al.*, 2007] servent d'assise à l'évaluation des interventions thérapeutiques du SFC. Ces études souffrent d'une hétérogénéité méthodologique qui s'applique aux populations étudiées, au choix des témoins et aux types d'interventions. De plus, la signification statistique des différences observées a pu être influencée par la taille des

échantillons, compromettant ainsi leur signification clinique. La plupart des interventions ont fait l'objet de une à deux études, plusieurs variables ont été mesurées (de 1 à 15), et les échelles de mesure pour un même résultat variaient, ce qui limite les comparaisons entre études. Il a été impossible d'effectuer des méta-analyses des résultats de ces études à cause des limites susmentionnées.

Les modalités d'administration des thérapies varient d'une étude à l'autre et bénéficieraient d'une standardisation. Quelques études ont fait état d'un nombre important d'abandons ou de perdus de vue. Les raisons de l'attrition sont peu expliquées pour les thérapies comportementales, mais elles sont attribuées aux effets indésirables pour les thérapies immunologiques et médicamenteuses. En règle générale, il y a un manque de suivi à long terme des effets des interventions, à l'exception d'une seule étude sur les thérapies cognitivo-comportementales dans laquelle la période de suivi a été maintenue jusqu'à cinq ans. L'utilisation de patients inscrits sur une liste d'attente comme témoins diminue l'effet apparent des thérapies et, dans certains cas, un groupe placebo serait plus indiqué. Toutefois, Cho et ses collaborateurs [2005] ont montré que la réponse placebo des patients atteints du SFC est différente de celle qu'on observe pour d'autres problèmes de santé chroniques.

D'autres revues systématiques ont été produites depuis la publication de celle du NICE et comportent aussi des limites méthodologiques. C'est le cas notamment d'une revue Cochrane sur les thérapies cognitivo-comportementales [Price *et al.*, 2008], qui comprend des études ayant sélectionné des patients moins gravement atteints, dont plus de 50 % ont eu une durée de suivi restreinte, inférieure aux 6 à 12 mois considérés comme cliniquement suffisants. Leur qualité méthodologique varie, entre autres, par le manque de contrôle des biais d'information (biais résultant d'une mesure inadéquate ou d'une observation incorrecte) et l'absence de renseignements sur la randomisation. Seulement 53 % des études ont utilisé un protocole ou un manuel de TCC, et 20 % ont vérifié l'adhésion des thérapeutes aux guides de traitement. Enfin, 40 % des études de cette revue ont eu un taux d'attrition supérieur à 20 %. La pratique des TCC changeait d'une étude à l'autre dans la forme (thérapie individuelle *versus* de groupe), la fréquence, le nombre, la durée et le délai entre les séances et le lieu de traitement. Toutefois, les auteurs de la revue concluent que la TCC seule, comparativement aux soins usuels, est cliniquement et statistiquement efficace et sécuritaire pour réduire la gravité de la fatigue immédiatement en fin de traitement et dans les premières semaines suivantes.

L'efficacité des TCC semble également comparable à celle d'autres thérapies psychologiques de la fatigue chronique et du SFC, selon une méta-analyse [Malouff *et al.*, 2008] qui appuie les conclusions de trois revues systématiques précédentes sur l'efficacité des TCC pour soulager les symptômes du SFC à court terme [Chambers *et al.*, 2006; Rimes et Chalder, 2005; Whiting *et al.*, 2001]. Selon cette méta-analyse, les TCC n'apportent pas une solution définitive au problème de la fatigue chronique, puisque le pourcentage de cas atteignant une disparition des critères diagnostiques de SFC au dernier suivi variait de 33 à 73 % dans les cinq études qui ont présenté ce résultat.

L'association des TCC à d'autres thérapies rend difficile l'interprétation des résultats de chaque thérapie, mais en général, l'effet des TCC s'en trouve amplifié. Certains auteurs affirment que la relation thérapeutique est un facteur prédictif des résultats plus important que la thérapie elle-même [Luyten *et al.*, 2008]. La sélection des patients, les facteurs liés aux thérapeutes (enthousiasme) et l'utilisation d'un protocole (ou d'un manuel) de traitement dans un essai clinique ont contribué à de meilleurs résultats sur la fatigue et l'adaptation sociale que la pratique clinique courante des TCC dans un centre hospitalier

[Quarmby *et al.*, 2007]. Cependant, d'après une enquête, 87 % des thérapeutes disaient suivre un manuel de TCC dans leur pratique courante [Bazelmans *et al.*, 2004]. Les deux études originales incluses dans le rapport belge ont obtenu des résultats variables en associant respectivement la TCC au *biofeedback* automatisé et la TCC aux exercices graduels [Stordeur *et al.*, 2008]. Cette approche semble plus efficace, à tout le moins chez les adolescents, que le jumelage TCC et exercices comparativement aux thérapies de soutien et aux soins médicaux habituels de l'adulte. Ces résultats encourageants et favorables à une approche combinée des TCC ou à une intervention minimale inspirée de la TCC entérinent l'utilisation de cette thérapie comme première option thérapeutique pour les cas de SFC modéré.

Étant donné le tableau clinique complexe du SFC de même que la variété des TCC et de leurs pratiques, l'association de thérapies semble amplifier ses effets thérapeutiques. D'autres études sont par contre requises pour le démontrer et préciser les modalités d'application optimales des traitements associés à la TCC.

Les programmes d'exercices graduels (PEG) sont également efficaces et sécuritaires pour soulager la fatigue et la dépression et améliorer la qualité de vie de certains adultes affligés du SFC. Les bénéfices de l'exercice par rapport à la relaxation ou au traitement usuel n'avaient pas diminué après trois mois, mais les études ne permettent pas de déterminer leur efficacité après six mois, faute de puissance statistique. L'antidépresseur fluoxétine semble bénéfique lorsqu'il est administré pendant un PEG, mais d'autres études sont requises pour le confirmer.

L'enseignement intensif aux patients associé à l'exercice n'apporte pas plus de bénéfices que les explications habituelles fournies par les thérapeutes pour l'exécution des exercices. Cela représente un avantage non négligeable sur le plan organisationnel dans un contexte de pénurie de main-d'œuvre. Aucun effet indésirable n'a été signalé avec les PEG.

Les guides de pratique clinique préconisent l'adaptation individuelle des PEG par des thérapeutes qualifiés – notamment chez les enfants de moins de 12 ans et les personnes gravement atteintes – en fonction des préférences des patients et des résultats qu'ils visent [RCPCH, 2004]. Van Houdenhove et ses collègues [2007] insistent sur la tolérance à l'effort et l'adaptation progressive des exercices en fonction de la réaction du patient. Ils préconisent un protocole d'exercices taillé sur mesure modulé par des stratégies de gradation de l'activité physique.

Malgré les lacunes méthodologiques évoquées précédemment, **85 % des 14 études** répertoriées sur les TCC et les PEG ont noté **un soulagement statistiquement significatif** des symptômes physiques, psychologiques et physiologiques, de même qu'une amélioration de la qualité de vie ou de la santé en général des patients atteints du SFC, sans signaler d'effets indésirables particuliers [Bagnall *et al.*, 2007].

Bien que certains produits pharmaceutiques tels que les amphétamines et Ampligen® semblent prometteurs, **peu d'études ont obtenu des effets bénéfiques avec les thérapies immunologiques et pharmacologiques**. Par contre, des effets indésirables suffisamment sérieux pour conduire à l'arrêt de l'étude sont survenus, entre autres, avec les antiviraux (acyclovir, gancyclovir, isoprinosine), les immunoglobulines (dérivés sanguins) et les antidépresseurs, dont les **inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)**. Des études physiologiques semblent indiquer que les ISRS pourraient même être nuisibles aux patients atteints du SFC [Badawy *et al.*, 2005; Cleare *et al.*, 2005], même si un essai clinique a obtenu des résultats favorables [Thomas et Smith, 2006]. Une revue systématique Cochrane [Rawson *et al.*, 2007] est en cours sur le

traitement pharmacologique du SFC chez l'adulte. Elle aidera peut-être à clarifier la valeur thérapeutique et l'innocuité de certaines molécules (antidépresseurs, agonistes dopaminergiques, analgésiques, stimulants du système nerveux central et antiviraux), à condition que la qualité intrinsèque des études originales soit suffisante pour permettre une méta-analyse.

De meilleures études sont également requises pour préciser l'efficacité et l'innocuité des thérapies parallèles et des suppléments alimentaires dans la prise en charge du SFC. À cet effet, deux revues systématiques Cochrane sont en cours, l'une sur l'efficacité des herbes médicinales chinoises pour traiter la fatigue chronique idiopathique et le SFC [Adams *et al.*, 2007], et l'autre sur l'acupuncture administrée à des adultes et à des enfants atteints du SFC [Zhang *et al.*, 2006]. Seule la première revue a fait l'objet d'une publication en 2009; aucune des études répertoriées ne remplissait les critères d'inclusion. L'efficacité des herbes médicinales chinoises pour traiter le SFC reste inconnue [Adams *et al.*, 2009].

Il n'existe pas de données sur l'efficacité à long terme des thérapies présentées ci-dessus.

13.6 Pronostic

Les données sur l'évolution naturelle du SFC sont peu nombreuses et souffrent de l'hétérogénéité des plans de recherche et des populations étudiées, ce qui en complique l'interprétation. Approximativement 10 % des patients récupèrent de la maladie pour retourner à leur état de santé antérieur, tandis que près de 20 % des malades restent handicapés de façon permanente après l'apparition du syndrome. Les autres demeurent symptomatiques mais fonctionnels malgré la maladie.

Le pronostic demeure essentiellement clinique et individuel pour les enfants et les adultes. La plupart des patients présenteront une alternance de rémissions et de rechutes, dont la fréquence et la durée restent imprévisibles.

13.7 Aspects économiques de la prise en charge et des conséquences du SFC

Une seule étude économique complète portant spécifiquement sur le SFC a comparé l'effet de la TCC aux soins usuels [Severens *et al.*, 2004]. Cette étude a conclu à une efficacité acceptable de ce traitement sur le plan du rapport coût/utilité différentiel à court terme. L'extrapolation de ces résultats à plus long terme dans une perspective sociétale pourrait probablement améliorer cette efficacité. Deux autres études [McCrone *et al.*, 2004; Chisholm *et al.*, 2001] ont examiné l'effet de divers traitements sur des patients affectés par la fatigue chronique ou le SFC, sans les distinguer. Une telle approche, jumelée à d'autres lacunes méthodologiques, introduit une incertitude quant à la valeur des rapports coût/efficacité et coût/utilité différentiels des traitements considérés comme les plus efficaces, la TCC et les thérapies par exercices graduels. Comme les études économiques disponibles ont un horizon temporel limité, il est probable que le bénéfice d'un traitement puisse se prolonger dans le temps et se manifester, par exemple, par une réduction des rechutes [Deale *et al.*, 2001]. Enfin, certains coûts fixes associés à l'implantation d'un service de traitement peuvent être amortis sur une plus longue période [Scheeres *et al.*, 2008]. Cependant, à ce jour, ces derniers effets n'ont pas été validés par des études économiques rigoureuses.

Peu d'études ont évalué les conséquences du SFC sur la productivité au travail, l'emploi et le recours à des prestations d'invalidité. Celles qui l'ont fait comportent plusieurs limites méthodologiques. C'est le cas notamment des deux études de synthèse repérées sur l'emploi et le SFC. Il est également difficile d'obtenir un portrait autre que parcellaire

du fardeau économique du SFC au Québec à cause du manque de données probantes portant spécifiquement sur l'emploi, les coûts et la prévalence du SFC dans la province, informations qui permettraient d'estimer par modélisation les conséquences économiques de cette maladie.

13.8 Offre de soins et services et besoins des professionnels de la santé et des services sociaux

Une quarantaine de professionnels de la santé et des services sociaux ont fait part de leurs opinions et de leurs expériences relativement au SFC aux auteurs du présent rapport. Outre les limites des questionnaires utilisés pour recueillir leurs propos, il a parfois été difficile **d'intéresser les professionnels de la santé au projet ou de joindre les médecins** pour leur demander de répondre à un questionnaire en ligne.

Même si les informations obtenues ne sont pas représentatives de l'ensemble des professionnels de la santé et des services sociaux, elles proviennent de sources suffisamment diversifiées pour être prises en compte. Elles indiquent un manque de connaissances, d'expérience et de formation universitaire de base et professionnelle continue sur le syndrome et la prise en charge de la clientèle qui en souffre. Certains professionnels ont manifesté du scepticisme par rapport à l'existence même du syndrome.

L'enquête a permis de dégager des lacunes organisationnelles, comme l'absence de programmes de réadaptation ou de réinsertion professionnelle adaptés à cette clientèle. Étant donné l'expérience québécoise limitée, l'organisation des soins et services s'appuie sur les consensus d'experts internationaux, notamment ceux du NICE. Ces derniers suggèrent d'amorcer l'approche diagnostique en première ligne, et que seuls les patients chez qui un doute subsiste quant à la présence d'une maladie organique ou psychiatrique soient orientés par leur médecin traitant vers un spécialiste pour exclure définitivement ces autres affections. L'Italie, le Royaume-Uni, la Norvège et la Belgique ont organisé des centres spécialisés où les patients sont soumis à des tests diagnostiques et à différentes interventions thérapeutiques. Au Royaume-Uni, la prise en charge des patients fait appel à des équipes multidisciplinaires locales qui s'occupent, entre autres, de la réadaptation et de la réinsertion professionnelle.

Quelques guides de pratique clinique proposent des modèles de prise en charge multidisciplinaire où la première ligne (médecin de famille, kinésiologue, psychologue) joue un rôle central, en collaboration avec la deuxième ligne, notamment les médecins spécialistes pour exclure les diagnostics expliquant la fatigue ou distinguer les maladies concomitantes.

Les personnes qui ont répondu à l'enquête se sont montrées favorables à une prise en charge interdisciplinaire, même si la littérature sur cette approche n'est ni abondante ni probante. Le NICE préconise une approche centrée sur le patient favorisant l'écoute, la reconnaissance des symptômes et le partage des décisions liées au traitement avec le patient et sa famille. Un essai clinique est en cours sur l'offre de soins et services à domicile pour les patients incapables de recevoir les soins en milieu hospitalier (FINE trial) [Wearden *et al.*, 2006].

13.9 Besoins des patients

L'évaluation des besoins des patients souffrant du SFC est basée sur une revue exhaustive de la littérature scientifique et l'examen de la littérature grise et des sites

Internet. Cette revue systématique a permis de déterminer les thèmes qui ont été retenus pour les entrevues réalisées auprès de patients québécois.

La sélection des participants n'est probablement pas représentative de l'ensemble des expériences et des opinions des personnes souffrant du syndrome au Québec, mais était suffisamment diversifiée pour permettre de retrouver les thèmes relevés dans la littérature et de dégager les besoins propres au contexte québécois.

Les données issues des entrevues et de la littérature scientifique ont convergé vers la nécessité d'une meilleure reconnaissance du SFC par les professionnels de la santé et des services sociaux et d'accroître leurs compétences dans la prise en charge et le soutien psychologique des patients.

Les participants aux entrevues ont dit vivre l'absence de reconnaissance de leur problème comme un fardeau qui s'ajoute à celui de la maladie elle-même. En conséquence, ils ont déploré l'absence de soins et services pour répondre spécifiquement aux besoins des patients souffrant du SFC au Québec. Ces besoins concernent entre autres le soutien financier des assureurs privés et du gouvernement. Concrètement, les participants ont aussi ciblé l'aide pour accomplir les activités quotidiennes, notamment les tâches ménagères et les déplacements, mais aussi le soutien pour la réadaptation ainsi que la réinsertion professionnelle et sociale. Les participants ont aussi mentionné la nécessité d'obtenir un soutien psychologique fondé sur l'enseignement de stratégies permettant de mieux composer avec les symptômes physiques et le fardeau émotionnel lié au deuil, à l'isolement et à la stigmatisation.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le SFC constitue une affection complexe, hétérogène, et se caractérise par une fatigue prolongée et invalidante fréquemment associée à divers signes et symptômes neurologiques, cardiovasculaires, gastro-intestinaux et musculosquelettiques de durée variable, dont le cours, caractérisé par des rémissions et des rechutes, reste le plus souvent imprévisible.

- Ce syndrome est défini selon des critères diagnostiques cliniques et porte un code spécifique dans la dernière version de la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (CIM-10).
- Les données médico-administratives ne permettent pas de déterminer la prévalence de ce syndrome, qui pourrait affecter quelques milliers de personnes au Québec. Elles ne permettent pas non plus d'établir le fardeau de la maladie pour le système de santé et de services sociaux et pour la société québécoise en général.
- Les écrits scientifiques actuels n'établissent pas la cause de ce syndrome. Le SFC pourrait survenir à la suite d'une infection aigüe ou chronique et être attribuable à divers facteurs neuro-psycho-immuno-endocriniens modulés par l'hérédité et les stress environnementaux propres aux personnes affectées.
- Le diagnostic du SFC repose essentiellement sur l'anamnèse et l'examen clinique. Les tests de laboratoire ou d'imagerie servent à exclure d'autres causes organiques ou psychiatriques de fatigue et à déceler la présence de maladies concomitantes comme la dépression.
- Les thérapies cognitivo-comportementales et les programmes d'exercices graduels semblent efficaces et sécuritaires pour soulager les symptômes du SFC et améliorer la qualité de vie à court terme. Quelques thérapies pharmacologiques se sont montrées prometteuses, d'autres sont plus controversées, mais la plupart n'apportent qu'un soulagement symptomatique ou traitent des maladies concomitantes comme la dépression.
- L'incertitude subsiste quant à la valeur des rapports coût/efficacité et coût/utilité différentiels des thérapies cognitivo-comportementales et des programmes d'exercices graduels.
- Divers pays d'Europe ont organisé des soins et services structurés sous forme de programmes ou de corridors de services afin de répondre adéquatement aux besoins en réadaptation physique et professionnelle des personnes atteintes du SFC. D'autres, comme l'Australie, proposent des guides de pratique clinique et des protocoles de soins pour appuyer la prise en charge en première ligne.
- Plusieurs professionnels de la santé et des services sociaux québécois ont mentionné leur méconnaissance générale de ce syndrome et parfois leur scepticisme quant à son existence. Ils ont témoigné du manque d'organisation de soins et services particuliers pour cette clientèle, de même que de l'expérience limitée avec les thérapies reconnues comme efficaces (TCC et PEG).

- Les patients québécois rencontrés ont déploré la méconnaissance généralisée du syndrome chez les professionnels de la santé et des services sociaux. Ils ont mentionné la nécessité de reconnaître le SFC comme une maladie à part entière et leur besoin d'accès à des services de réadaptation, de soutien psychologique et d'aide à domicile, de même que d'un soutien financier des assureurs privés et du gouvernement.

À la lumière de ces constats, l'AETMIS recommande :

- que les responsables de la formation continue des associations et des ordres professionnels consacrent une place au syndrome de fatigue chronique dans leurs programmes;
- que le ministère de la Santé et des Services sociaux et les gestionnaires du réseau désignent un ou deux centres d'expertise spécialisés dans le syndrome de fatigue chronique. Ces centres auraient notamment pour mission :
 - de former des équipes médicales interdisciplinaires de consultants capables d'établir le diagnostic de cette maladie;
 - de créer des ententes avec les milieux de la réadaptation communautaires et institutionnels afin d'organiser une prise en charge thérapeutique interdisciplinaire;
 - de participer à la formation des professionnels, tant dans le cadre universitaire que dans celui de la formation continue, en organisant par exemple des colloques, des ateliers et des conférences sur le SFC;
 - de promouvoir et de soutenir la recherche sur l'épidémiologie, l'étiologie, la physiopathologie et la prise en charge médicale de cette maladie.

ANNEXE A

STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Bases de données bibliographiques

PubMed

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic[mh] OR chronic fatigue syndrome[tiab] OR myalgic encephalomyelitis[tiab] OR akureyi disease*[tiab] OR chronic epstein barr virus[tiab] OR cfids[tiab] OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome”[tiab] OR chronic mononucleosis[tiab] OR effort syndrome*[tiab] OR iceland* disease*[tiab] OR low natural killer cell syndrome*[tiab] OR neuromyasthenia[tiab] OR post viral fatigue syndrome*[tiab] OR postviral fatigue syndrome*[tiab] OR post viral syndrome*[tiab] OR postviral syndrome*[tiab] OR post infectious fatigue[tiab] OR postinfectious fatigue[tiab] OR raggedy ann* syndrome*[tiab] OR royal free disease*[tiab] OR royal free epidemic*[tiab] OR royal free hospital disease*[tiab] OR tapanui disease*[tiab] OR yuppie flu[tiab] OR yuppy flu[tiab] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[tiab] OR ME[ti] OR CFS[tiab] OR myalgic encephalopathy[tiab]
- #2 clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR practice guideline[pt] OR guideline[pt] OR randomized controlled trial[pt] OR review[pt] OR comparative study[pt]
- #3 #1 AND #2

367 références repérées

Mis à jour le 19 février 2009, 75 références

The Cochrane Library, issue 2, 2008

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic[mh] OR chronic fatigue syndrome[ti,ab] OR myalgic encephalomyelitis[ti,ab] OR akureyi disease*[ti,ab] OR chronic epstein barr virus[ti,ab] OR cfids[ti,ab] OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome”[ti,ab] OR chronic mononucleosis[ti,ab] OR effort syndrome*[ti,ab] OR iceland* disease*[ti,ab] OR low natural killer cell syndrome*[ti,ab] OR neuromyasthenia[ti,ab] OR post viral fatigue syndrome*[ti,ab] OR postviral fatigue syndrome*[ti,ab] OR post viral syndrome*[ti,ab] OR postviral syndrome*[ti,ab] OR post infectious fatigue[ti,ab] OR postinfectious fatigue[ti,ab] OR raggedy ann* syndrome*[ti,ab] OR royal free disease*[ti,ab] OR royal free epidemic*[ti,ab] OR royal free hospital disease*[ti,ab] OR tapanui disease*[ti,ab] OR yuppie flu[ti,ab] OR yuppy flu[ti,ab] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[ti,ab] OR ME[ti] OR CFS[ti,ab] OR myalgic encephalopathy[ti,ab]

#2 “clinical trial”[ti,ab,kw] OR “clinical trials”[ti,ab,kw] OR meta-analysis[ti,ab,kw] OR “meta analysis”[ti,ab,kw] OR guideline*[ti,ab,kw] OR “randomized controlled trial”[ti,ab,kw] OR “randomized controlled trials”[ti,ab,kw] OR review[ti,ab,kw] OR reviews[ti,ab,kw] OR “comparative study”[ti,ab,kw] OR “comparative studies”[ti,ab,kw]

#3 #1 AND #2

191 références repérées

Mis à jour le 20 février 2009, 264 références

Social Science Citation Index

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

#1 chronic fatigue syndrome[ti,ts] OR myalgic encephalomyelitis[ti,ts] OR akureyi disease*[ti,ts] OR chronic epstein barr virus[ti,ts] OR cfids[ti,ts] OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome”[ti,ts] OR chronic mononucleosis[ti,ts] OR effort syndrome*[ti,ts] OR iceland* disease*[ti,ts] OR low natural killer cell syndrome*[ti,ts] OR neuromyasthenia[ti,ts] OR post viral fatigue syndrome*[ti,ts] OR postviral fatigue syndrome*[ti,ts] OR post viral syndrome*[ti,ts] OR postviral syndrome*[ti,ts] OR post infectious fatigue[ti,ts] OR postinfectious fatigue[ti,ts] OR raggedy ann* syndrome*[ti,ts] OR royal free disease*[ti,ts] OR royal free epidemic*[ti,ts] OR royal free hospital disease*[ti,ts] OR tapanui disease*[ti,ts] OR yuppie flu[ti,ts] OR yuppy flu[ti,ts] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[ti,ts] OR ME[ti] OR CFS[ti,ts] OR myalgic encephalopathy[ti,ts]

#2 «clinical trial»[ti,ts] OR «clinical trials»[ti,ts] OR meta-analysis[ti,ts] OR «meta analysis»[ti,ts] OR guideline*[ti,ts] OR «randomized controlled trial»[ti,ts] OR «randomized controlled trials»[ti,ts] OR review[ti,ts] OR reviews[ti,ts] OR «comparative study»[ti,ts] OR «comparative studies»[ti,ts]

#3 #1 AND #2

489 références repérées

Mis à jour le 19 février 2009, 446 références

PsycINFO par Ovid

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

#1 fatigue syndrome, chronic/ OR (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease\$ OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome\$ OR iceland\$ disease\$ OR low natural killer cell syndrome\$ OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome\$ OR postviral fatigue syndrome\$ OR post viral syndrome\$ OR postviral syndrome\$ OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann? syndrome\$ OR royal free disease\$ OR royal free epidemic\$ OR royal free hospital disease\$ OR tapanui disease\$ OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome\$ OR CFS OR myalgic encephalopathy).ti,ab. OR ME.ti.

- #2 controlled clinical trial/ OR randomized controlled trial/ OR clinical trial/ OR meta analysis/ OR practice guideline/ OR review/ OR comparative study/
- #3 #1 AND #2

69 références repérées

Mis à jour le 19 février 2009, 1 référence

PASCAL par Silver Platter

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome[ti,ab] OR myalgic encephalomyelitis[ti,ab] OR akureyi disease*[ti,ab] OR chronic epstein barr virus[ti,ab] OR cfids[ti,ab] OR chronic fatigue adj immune dysfunction syndrome[ti,ab] OR chronic mononucleosis[ti,ab] OR effort syndrome*[ti,ab] OR iceland* disease*[ti,ab] OR low natural killer cell syndrome*[ti,ab] OR neuromyasthenia[ti,ab] OR post viral fatigue syndrome*[ti,ab] OR postviral fatigue syndrome*[ti,ab] OR post viral syndrome*[ti,ab] OR postviral syndrome*[ti,ab] OR post infectious fatigue[ti,ab] OR postinfectious fatigue[ti,ab] OR raggedy ann* syndrome*[ti,ab] OR royal free disease*[ti,ab] OR royal free epidemic*[ti,ab] OR royal free hospital disease*[ti,ab] OR tapanui disease*[ti,ab] OR yuppie flu[ti,ab] OR yuppy flu[ti,ab] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[ti,ab] OR ME[ti] OR CFS[ti,ab] OR myalgic encephalopathy[ti,ab]
- #2 clinical trial OR clinical trials OR meta analysis OR meta-analysis OR guideline OR guidelines OR review OR reviews OR randomized controlled trial OR randomized controlled trials OR comparative study OR comparative studies
- #3 #1 AND #2

63 références repérées

Mis à jour le 20 février 2009, 25 références

Inside Conferences par Dialog

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 8 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 (chronic(w)fatigue(w)syndrome OR myalgic(w)encephalomyelitis OR akureyi(w)disease? OR chronic(w)Epstein(w)barr(w)virus OR cfids OR chronic(w)fatigue(3w)immune(w)dysfunction(w)syndrome? OR chronic(w)mononucleosis OR effort(w)syndrome? OR iceland?(w)disease? OR low(w)natural(w)killer(w)cell(w)syndrome? OR neuromyasthenia OR post(w)viral(w)fatigue(w)syndrome? OR postviral(w)fatigue(w)syndrome? OR post(w)viral(w)syndrome? OR postviral(w)syndrome? OR post(w)infectious(w)fatigue OR postinfectious(w)fatigue OR raggedy(w)ann?(w)syndrome? OR royal(w)free(w)disease? OR royal(w)free(w)epidemic? OR royal(w)free(w)hospital()disease? OR tapanui(w)disease? OR yuppie(w)flu OR yuppy(w)flu OR chronic(w)infectious(w)mononucleosis (w)like(w)syndrome? OR myalgic(w)encephalopathy)/ti,ab

7 références repérées

AMED par Dialog

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 8 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic/df OR ME/ti
- #2 (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease? OR chronic Epstein barr virus OR cfids OR chronic fatigue and immune dysfunction syndrome? OR chronic mononucleosis OR effort syndrome? OR iceland? disease? OR low natural killer cell syndrome? OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome? OR postviral fatigue syndrome? OR post viral syndrome? OR postviral syndrome? OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann? syndrome? OR royal free disease? OR royal free epidemic? OR royal free hospital disease? OR tapanui disease? OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome? OR CFS OR myalgic encephalopathy)/ti,ab
- #3 #1 OR #2

235 références repérées

Embase par Dialog

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 28 avril 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic/ OR (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease\$ OR chronic epstein barr virus OR cfids OR (chronic fatigue and immune dysfunction syndrome\$) OR chronic mononucleosis OR effort syndrome\$ OR iceland\$ disease\$ OR low natural killer cell syndrome\$ OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome\$ OR postviral fatigue syndrome\$ OR post viral syndrome\$ OR postviral syndrome\$ OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann? syndrome\$ OR royal free disease\$ OR royal free epidemic\$ OR royal free hospital disease\$ OR tapanui disease\$ OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome\$ OR CFS OR myalgic encephalopathy)/ti,ab OR ME.ti.
- #2 proceeding OR report OR controlled clinical trial/ OR randomized controlled trial/ OR clinical trial/ OR meta analysis/ OR practice guideline/ OR review/ OR comparative study/
- #3 #1 AND #2

449 références repérées

Mis à jour le 19 février 2009, 313 références

CINAHL

Syndrome de fatigue chronique

Recherche effectuée le 29 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic/ OR (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy).ti,ab. OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

Mis à jour le 20 février 2009, 26 références (ECR)

Health Sciences : A Sage Full-Text Collection

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

73 références repérées

Sociology : A Sage Full-Text Collection

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

26 références repérées

Sociological Abstracts

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

4 références repérées (#1)

Social Services Abstracts

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

31 références repérées (#1)

PsycINFO

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 fatigue syndrome, chronic/ OR (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome\$ OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy).ti,ab. OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

147 références repérées

FRANCIS

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

13 références repérées

ERIC

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

14 références repérées

CBCA Complete

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease* OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome* OR Iceland* disease* OR low natural killer cell syndrome* OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome* OR postviral fatigue syndrome* OR post viral syndrome* OR postviral syndrome* OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann* syndrome* OR royal free disease* OR royal free epidemic* OR royal free hospital disease* OR tapanui disease* OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome* OR CFS OR myalgic encephalopathy OR ME.ti.
- #2 psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR rehabilitation OR on-line support OR support groups OR counselling OR patient satisfaction OR adaptation OR online support OR self-help group* OR self care
- #3 canadien* OR canadian* OR quebec* OR qualitative research OR qualitative method* OR meta-analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological
- #4 #1 AND #2 AND #3

33 références repérées

Repère

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 16 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 syndrome fatigue chronique OU myalgie OU Epstein-barr OU fatigue chronique

27 références repérées

Embase par Dialog

Syndrome de fatigue chronique – besoins des patients

Recherche effectuée le 22 juillet 2008

Limite : de 1994 à 2008

- #1 chronic fatigue syndrome/de OR (chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR akureyi disease\$ OR chronic epstein barr virus OR cfids OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome” OR chronic mononucleosis OR effort syndrome\$ OR iceland\$ disease\$ OR low natural killer cell syndrome\$ OR neuromyasthenia OR post viral fatigue syndrome\$ OR postviral fatigue syndrome\$ OR post viral syndrome\$ OR postviral syndrome\$ OR post infectious fatigue OR postinfectious fatigue OR raggedy ann? syndrome\$ OR royal free disease\$ OR royal free epidemic\$ OR royal free hospital disease\$ OR tapanui disease\$ OR yuppie flu OR yuppy flu OR chronic infectious mononucleosis like syndrome\$ OR CFS OR myalgic encephalopathy)/ti,ab OR ME/ti

- #2 (psychological OR social functioning OR illness experience OR patient experience OR patient satisfaction OR activity of daily living OR employment OR coping strategies OR coping behaviour OR rehabilitation OR on-line support OR online support OR support group? OR counseling OR self help OR self care)/de,ti,ab,id
- #3 (canadien? OR canadian? OR quebec? OR qualitative research OR qualitative method? OR meta analysis OR anthropological OR ethnographical OR sociological)/de,id,ti,ab
- #4 #1 AND #2 AND #3

15 références repérées

PubMed

Syndrome de fatigue chronique – études économiques

Recherche effectuée le 6 novembre 2008

Limites : de 1980 à 2008; anglais, français, espagnol, italien

- #1 fatigue syndrome, chronic[mh] OR chronic fatigue syndrome[tiab] OR myalgic encephalomyelitis[tiab] OR akureyi disease*[tiab] OR chronic epstein barr virus[tiab] OR cfids[tiab] OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome”[tiab] OR chronic mononucleosis[tiab] OR effort syndrome*[tiab] OR iceland* disease*[tiab] OR low natural killer cell syndrome*[tiab] OR neuromyasthenia[tiab] OR post viral fatigue syndrome*[tiab] OR postviral fatigue syndrome*[tiab] OR post viral syndrome*[tiab] OR postviral syndrome*[tiab] OR post infectious fatigue[tiab] OR postinfectious fatigue[tiab] OR raggedy ann* syndrome*[tiab] OR royal free disease*[tiab] OR royal free epidemic*[tiab] OR royal free hospital disease*[tiab] OR tapanui disease*[tiab] OR yuppie flu[tiab] OR yuppy flu[tiab] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[tiab] OR ME[ti] OR CFS[tiab] OR myalgic encephalopathy[tiab]
- #2 Economics OR value of life OR Health Economics OR Economic Evaluation OR Economic Aspect OR Quality of Life OR Economic value OR Economic Impact OR Health Care Cost OR Economic Analysis OR COST OR Hospital Cost OR costs OR budget impact approach OR costly OR costing OR willingness to pay
- #3 #1 AND #2

505 références repérées

PubMed

Syndrome de fatigue chronique – approches multidisciplinaires

Recherche effectuée le 3 avril 2009

Limite : de 1998 à 2009

- #1 fatigue syndrome, chronic[mh] OR chronic fatigue syndrome[tiab] OR myalgic encephalomyelitis[tiab] OR akureyi disease*[tiab] OR chronic epstein barr virus[tiab] OR cfids[tiab] OR “chronic fatigue and immune dysfunction syndrome”[tiab] OR chronic mononucleosis[tiab] OR effort syndrome*[tiab] OR iceland* disease*[tiab] OR low natural killer cell syndrome*[tiab] OR neuromyasthenia[tiab] OR post viral fatigue syndrome*[tiab] OR postviral fatigue syndrome*[tiab] OR post viral syndrome*[tiab] OR postviral syndrome*[tiab] OR post infectious fatigue[tiab] OR postinfectious fatigue[tiab] OR raggedy ann* syndrome*[tiab] OR royal free disease*[tiab] OR royal free epidemic*[tiab] OR royal free hospital disease*[tiab] OR tapanui disease*[tiab] OR yuppie flu[tiab] OR yuppy flu[tiab] OR chronic infectious mononucleosis like syndrome*[tiab] OR ME[ti] OR CFS[tiab] OR myalgic encephalopathy[tiab]

- #2 fatigue syndrome, chronic/therapy[MAJR]
- #3 multidisciplinary
- #4 canad*
- #5 (#1 OR #2) AND #3 AND #4

37 références repérées

PubMed

Syndrome de fatigue chronique – guides de pratique clinique

Recherche effectuée le 25 février 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 chronic fatigue OR chronic fatigue syndrome OR fatigue syndrome, chronic[mh] OR fibromyalgia OR myalgic encephalomyelitis OR syndrome fatigue OR fatigue chronic
- #2 practice guideline[pt] OR guideline[pt]
- #3 #1 AND #2

51 références repérées

The Cochrane Library, issue 1, 2008

Syndrome de fatigue chronique – guides de pratique clinique

Recherche effectuée le 25 février 2008

Limite : de 2005 à 2008

- #1 chronic fatigue[ti,ab,kw] OR chronic fatigue syndrome[ti,ab,kw] OR fatigue syndrome, chronic[mh] OR fibromyalgia[ti,ab,kw] OR myalgic encephalomyelitis[ti,ab,kw] OR syndrome fatigue[ti,ab,kw] OR fatigue chronic[ti,ab,kw]
- #2 practice guideline[pt] OR guideline[pt]
- #3 #1 AND #2

Aucune référence

Littérature grise

Pour la recherche de la littérature grise, *Google*, *Google Scholar*, *AlltheWeb* et *Scirus* ont été interrogés. Les stratégies utilisées étaient : (“chronic fatigue syndrome” ou “chronic fatigue” ou fatigue ou fibromyalgia ou “myalgic encephalomyelitis”) et guidelines ou review. Cette recherche tenait compte également des critères suivants :

- 1) Sites en français, en anglais, en espagnol ou en italien;
- 2) Sites propres au SFC ou à l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETS) ou liés à l'ETS selon l'Alberta Heritage Foundation for Medical Research⁶⁴ et le Centre for Reviews and Dissemination du Royaume-Uni⁶⁵;
- 3) Sites surtout élaborés par des organismes sans but lucratif, comme des organismes gouvernementaux ou des universités ou des bases de données;
- 4) Sites accessibles en mai 2008.

Seuls les sites présentant des documents pertinents au rapport sont présentés dans ce tableau (liste complète des sites consultés disponible sur demande).

ORGANISMES	URL
Action for ME	http://www.afme.org.uk/ http://www.afme.org.uk/res/img/resources/CMO%20Report.pdf Rapport The Chief Medical Officer's Working Group report on CFS/M.E.: A guide http://www.meactionuk.org.uk/FINAL_on_NICE_for_Gibson.html Critique revue de littérature
Agency for Healthcare Research and Quality Inclut National Guideline Clearinghouse	http://www.ahrq.gov/ http://www.guideline.gov/ Rapport 66 Ross (2002) Revue systématique sur le SFC Rapport 42 Mulrow (2001) Defining and managing chronic fatigue syndrome
Annals of Internal Medicine	http://www.annals.org/cgi/content/full/121/12/953 Article Fukuda (1994): The Chronic Fatigue Syndrome: A comprehensive approach to its definition and study
American Anthropological Association	http://www.anthrosource.net/?cookieSet=1 Document Suffering and the social construction of illness: The deligitimation of illness experience in Chronic Fatigue Syndrome
BMC Health Services Research	http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-25.pdf Article Reeves (2003) Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution
Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research (CAHTA)	http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/html/en/Du8/index.html http://www.acsfcm.org/ficheros/archivo/CONSENSO%202002.pdf Guide de pratique Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de fatiga crónica en Catalunya

64. Chan L, Collins S, Dennett L, Varney J. Health technology assessment on the Net: A guide to internet sources of information. Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 2007. Disponible à : <http://www.ahfmr.ab.ca/publications/?search=Internet+sources+of+information&type=1>.

65. Information Service Centre for Reviews and Dissemination. Finding studies for systematic reviews: A checklist for researchers. University of York, Royaume-Uni; 2006. Disponible à : <http://www.york.ac.uk/inst/crd/revs.htm>.

ORGANISMES	URL
CDC CFS Public Health Research Program	http://www.cdc.gov/cfs/cfsresearch.htm Stratégie de recherche et autres données Guide pour la recherche The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) Belgique	http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3461&CREF=11646 Rapport d'évaluation Syndrome de Fatigue Chronique : diagnostic, traitement et organisation des soins (KCE reports 88B) Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis, treatment and care organization-appendices (KCE reports 88S)
Centers for Medicare & Medicaid services	http://www.cms.hhs.gov/default.asp Code réservé au SFC (R53.82)
Centre for Clinical Effectiveness	http://www.mihsr.monash.org/cce/ Revue de la littérature et autres données
CFIDS Association of America	http://www.cfids.org/advocacy/name-change.asp http://www.cfidsreport.com/ http://www.NCF-NET.org Sites de traitements, entre autres, du SFC
CFS Italia (Italy)	http://www.cfsitalia.it/public/CFSForum/index.php?showtopic=40 Sites sur le SFC
CFS Network Japan (Japanese Association for Chronic Fatigue Syndrome)	http://www.bekkoame.ne.jp/~sage-m/cfs-E/index.htm Conférences/symposium sur le SFC
Chronic Fatigue Syndrome Advisory Committee (CFSAC) US	http://www.hhs.gov/advcomcfs/index.html Site gouvernemental américain sur le SFC
Centre for Reviews and Dissemination, University of York	http://www.york.ac.uk/inst/crd/ Rapport 35 The treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS)/myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children: Update of CRD Report 22 Rapport 22 The effectiveness of interventions used in the treatment/management of chronic fatigue syndrome and/or myalgic encephalomyelitis in adults and children Autre rapport The diagnosis, treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS)/myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children
Department of Health UK	http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4139430 Guide pour les employeurs sur le SFC Guide pour les professionnels sur le SFC Guide pour les employés sur le SFC http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4098119 Guide pour les enfants atteints du SFC
European Information Network on New and Changing Health Technologies (EuroScan)	http://www.euroscan.bham.ac.uk http://www.arif.bham.ac.uk/c/c.shtml Rapport de l'ARIF sur le SFC

ORGANISMES	URL
FM-CFS Canada	http://fm-cfs.ca/home.html Site sur FM et SFC http://www.fm-cfs.ca/resources-p.html Guide pour les médecins http://fm-cfs.ca/pharmacists-CFS.pdf Guide sur SFC pour les pharmaciens http://fm-cfs.ca/CFS-Protocol.pdf Guide canadien de pratique Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols
Guidelines International Network	http://www.g-i-n.net/ Guide 53 NICE Rapports 42 et 66 AHRQ Critique guides canadien, australasien et du rapport CMO Royaume-Uni et du manuel de consensus américain par groupe Nouvelle-Zélande
Health Council of the Netherlands	http://www.gezondheidsraad.nl/en http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/05@02E.pdf Rapport : Chronic fatigue syndrome
Institute for Clinical and Evaluative Sciences	http://www.ices.on.ca/webpage.cfm http://www.ices.on.ca/webpage.cfm?site_id=1&org_id=31&morg_id=0&sec_id=869&gsec_id=0&item_id=867 Fiche Collège Médecins du Québec : Signes et symptômes SFC Un article et lettre à l'éditeur
International Association for CFS/ME	http://www.iacfsme.org/ Site organisation privée de cliniciens et scientifiques qui travaillent sur le SFC
Institute of Technology Assessment of the Austrian Academy of Sciences	http://www.oeaw.ac.at/ita/welcome.htm Témoignage d'un patient
International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA)	http://www.inahta.org Référence au rapport Health Council of the Netherlands
Invest in ME UK	http://www.investinme.org/ Organisme de charité recherche sur EM défini par WHO-ICD-10-G993.3 Réf. Conférence internationale SFC/EM Londres 23 mai 2008 DVD disponible
ME/CFS Society (SA) Inc. (Australia, New Zealand, U.K.)	http://www.sacfs.asn.au/links.htm Liens avec des associations liées au SFC/EM http://sacfs.asn.au/download/guidelines_psychiatrists.pdf Guide pour les psychiatres
ME Research UK	http://www.mereseach.org.uk/ Recherches sur SFC/EM (gènes)
National Alliance for Myalgic Encephalomyelitis US	http://www.name-us.org/ Site américain sur EM
National Institutes of Health Trans-NIH Working Group for Research on Chronic Fatigue Syndrome	http://orwh.od.nih.gov/cfs.html Site sur le SFC

ORGANISMES	URL
National Co-ordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA)	http://www.ncchta.org http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ1037.htm Étude O'Dowd (2006) Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: A randomised controlled trial of an outpatient group programme
National Institute for Clinical Evidence (NICE)	http://www.nice.org.uk/ Guide de pratique Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children.
National ME/FM Action Network (Canada)	http://www.mefmaction.net Articles sur les aspects légaux
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=9&guidelineID=84 Rapport Analysis of chronic fatigue syndrome guidelines Tableau comparatif des guides Australie, UK, USA, Canada
New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA)	http://nzhta.chmeds.ac.nz/ Article Whitehead, L. (2006) Toward a trajectory of identity reconstruction in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A longitudinal qualitative study. International Journal of Nursing Studies, 43, 1023-1031
NHS Plus	http://www.nhsplus.nhs.uk Guide de pratique Occupational aspects of the management of chronic fatigue syndrome: A national guideline
Ontario Health Technology Advisory Committee	http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohtac/ohtac_mn.html http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohip/bulletins/4000/bul4435.pdf Code de facturation actes médicaux K037 Fibromyalgia/Chronic fatigue syndrome
RAND	http://www.rand.org Article Perspective Stress/CFS
Royal Australasian College of Physicians (RACP)	http://www.mja.com.au/public/guides/cfs/cfs2.html Guide de pratique Chronic fatigue syndrome
Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)	http://www.rcpch.ac.uk/doc.aspx?id_Resource=1480 Guide de pratique Evidence based guideline for the management of CFS/ME (chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy) in children and young people
Social Security Administration Ruling on CFS Disability US	http://www.cfids-me.org/disinissues/ssa0499.html http://www.socialsecurity.gov/disability/professionals/cfs-pub063.htm http://www.socialsecurity.gov/OP_Home/rulings/di/01/SSR99-02-di-01.html Règlement sur l'invalidité et SFC/sécurité sociale
The Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada	http://www.nightingale.ca Définition du SFC
Trans-NIH Working Group for Research on CFS	http://orwh.od.nih.gov/cfs.html http://orwh.od.nih.gov/CFS_June03Report.pdf Rapport mécanisme neuroimmunologique sur le SFC
TRIP Database	http://www.tripdatabase.com/index.html Guide 53 SFC produit par NICE; rapport 35 SFC produit par CRD
Aetna Inc., US	http://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0369.html Politique 0369 : tests, diagnostic et traitements SFC
ECRI US	http://www.ecri.org Fatigue management training program

ORGANISMES	URL
Hayes Inc. US	http://www.hayesinc.com Réservé aux membres http://www.hayesinc.com/hayes/products_and_services/knowledge-center/knowledge-center-highlights/full-directory-toc-a-f/ Rapport Chronic fatigue syndrome diagnosis Rapport Chronic fatigue syndrome treatment
World Health Organisation Health Technology and Pharmaceuticals West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC)	http://www.euro.who.int/HEN/Resources/WMHTAC/20050407_1 www.euro.who.int/document/e68283.pdf Stratégie management SFC 1999 www.euro.who.int/Document/E87878_pt3.pdf Comparaison FM/SFC 1994 www.euro.who.int/document/e87878_pt2.pdf Cas SFC 2003

ANNEXE B

DIAGRAMMES DE SÉLECTION DES DOCUMENTS

FIGURE B-1

Diagramme de sélection de la documentation générale

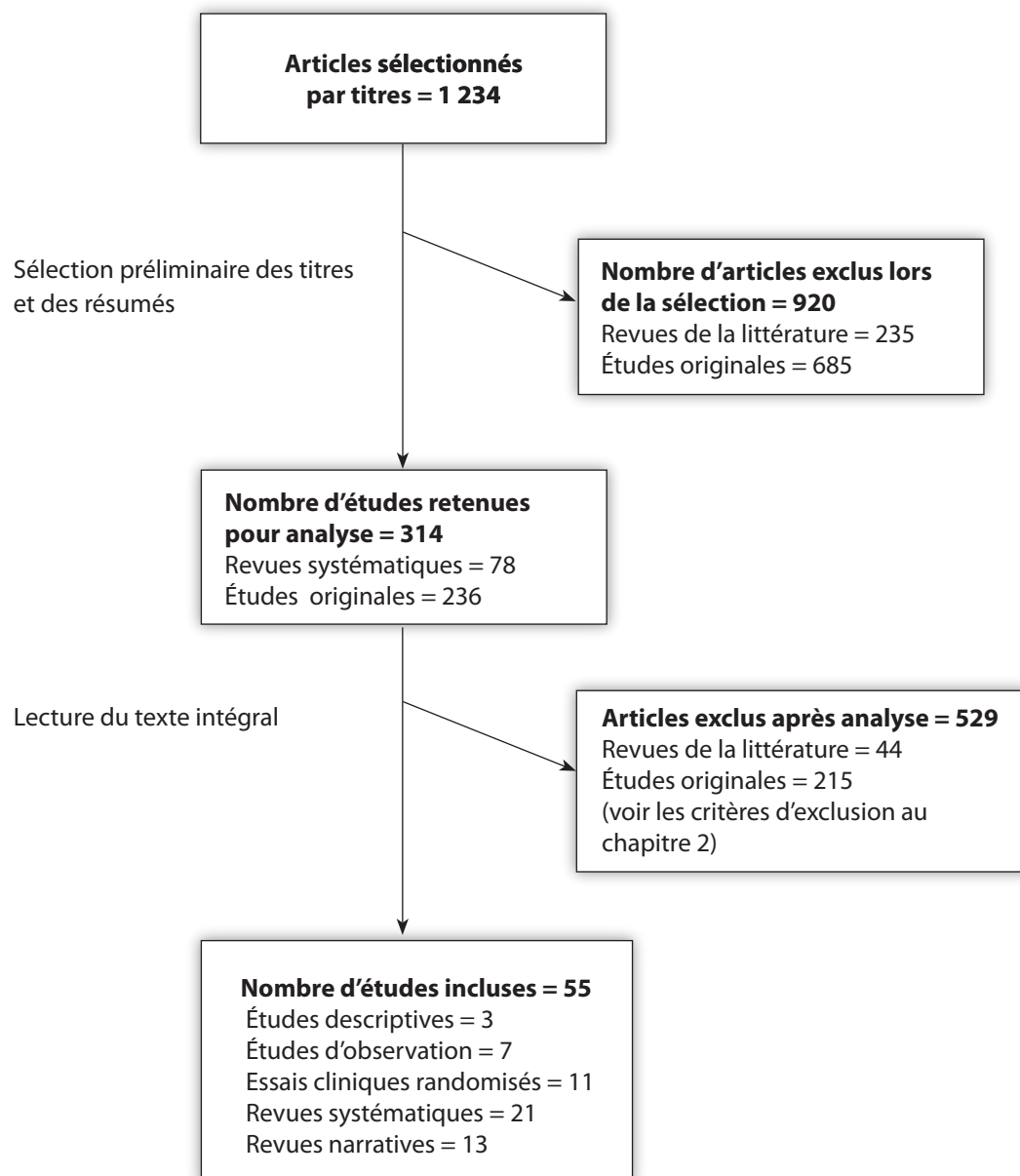


FIGURE B-2

Diagramme de sélection des articles sur les besoins des patients

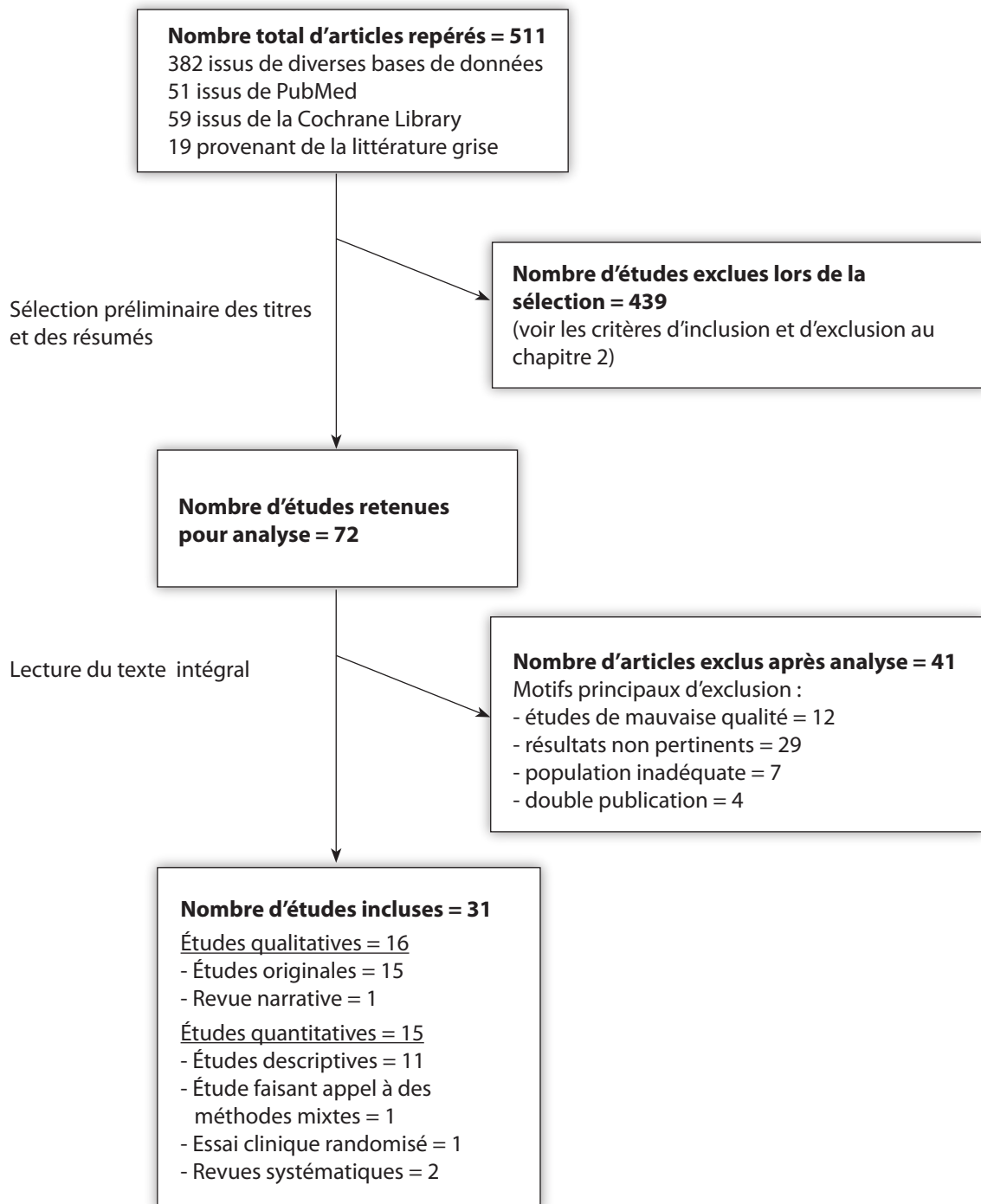


FIGURE B-3

Diagramme de sélection des guides de pratique clinique (GPC)

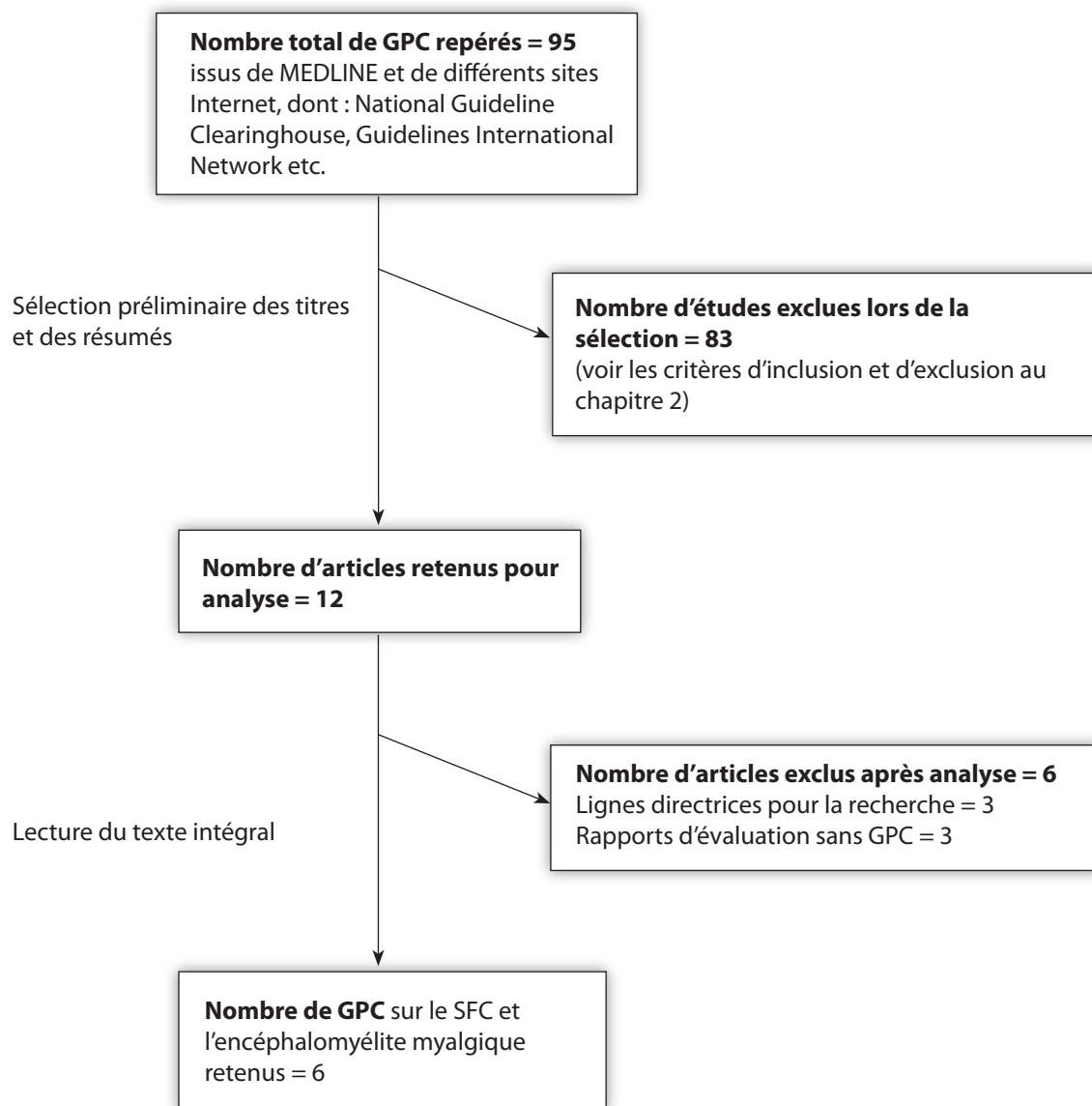


FIGURE B-4

Diagramme de sélection des articles sur les approches multidisciplinaires

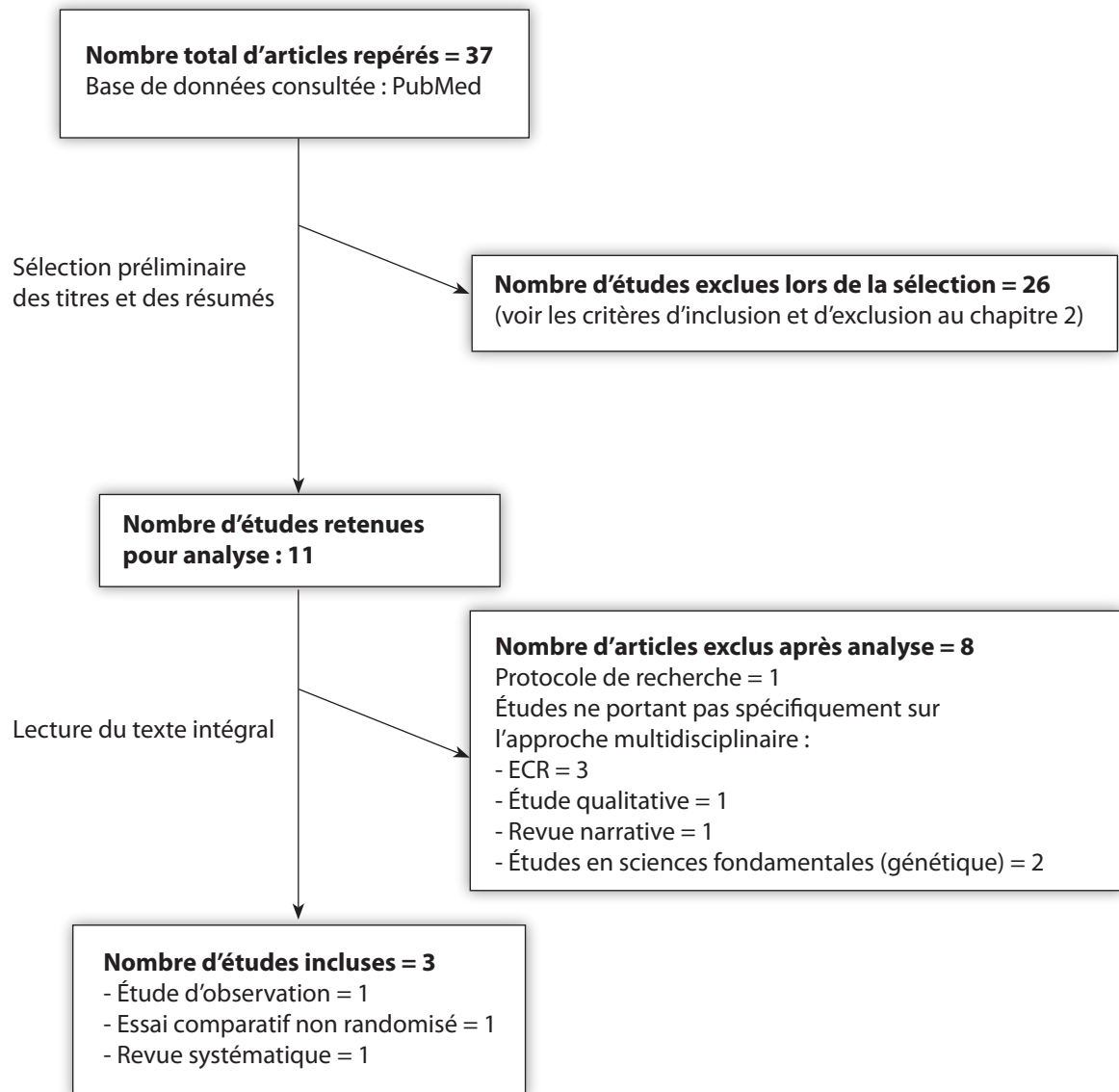
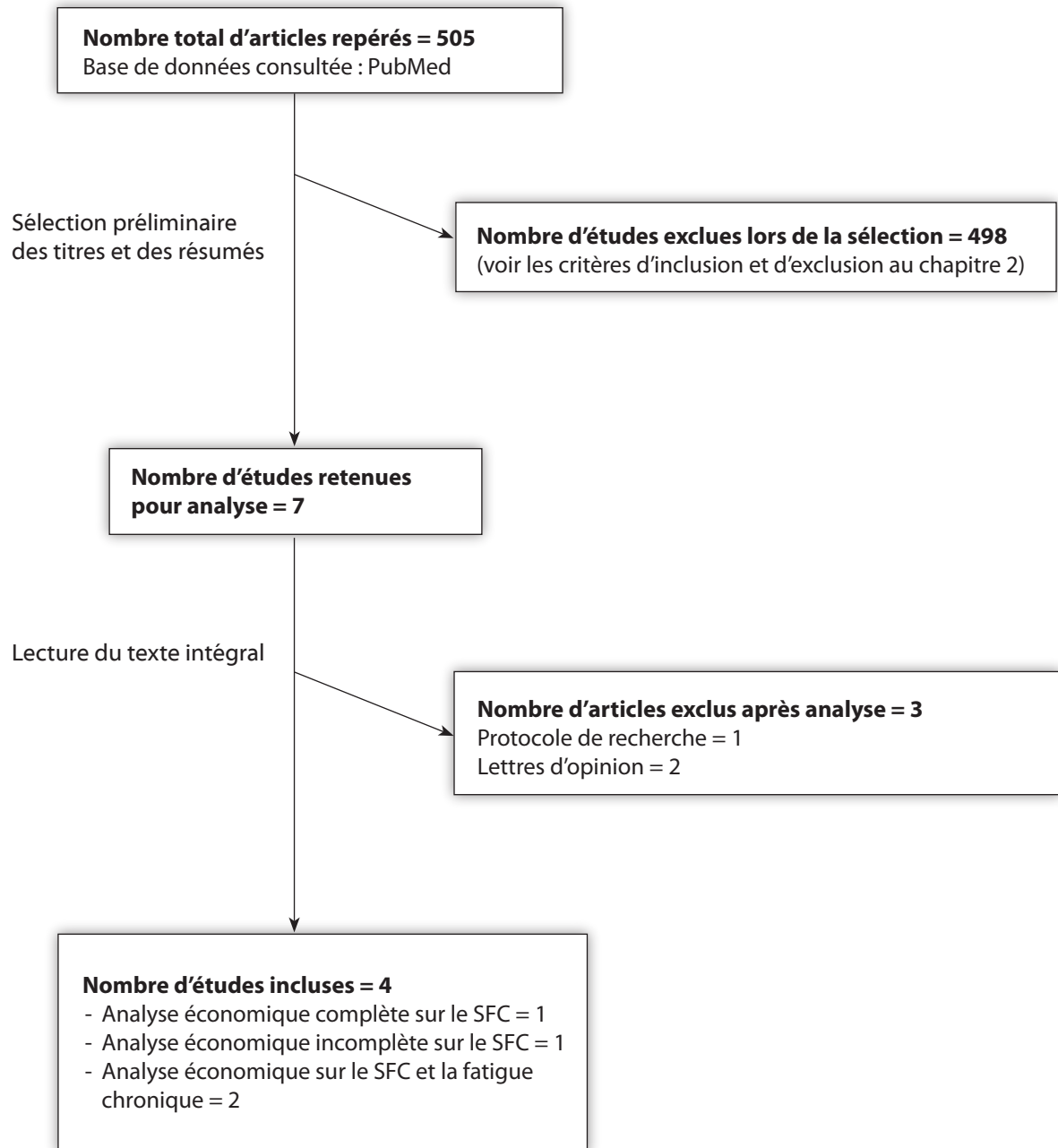


FIGURE B-5

Diagramme de sélection des études économiques



ANNEXE C

ÉTUDES SUR LES BESOINS DES PATIENTS

Concepts sous-jacents aux questions de recherche

Certaines données probantes indiquent que les personnes souffrant du syndrome de fatigue chronique subissent une perte importante de leurs capacités physiques [Ross *et al.*, 2004; Komaroff *et al.*, 1996]. En effet, elles sont souvent incapables de vaquer à leurs activités quotidiennes de base comme assurer leur hygiène personnelle, leurs tâches ménagères ou leurs responsabilités professionnelles⁶⁶. En outre, la nature contestée du syndrome et l'absence de marqueurs diagnostiques bien définis amènent tant les professionnels de la santé que les amis et la famille à soupçonner une maladie psychologique ou de la simulation, ce qui accentue grandement la tension émotionnelle chez la personne atteinte [Gilje *et al.*, 2008; Larun et Malterud, 2007]. La présence concomitante de dépression et du SFC fait l'objet de controverses dans la littérature, où la dépression peut être perçue comme une cause du syndrome ou comme le résultat de la tension émotionnelle qu'il engendre [Lehman *et al.*, 2002; Van Houdenhove *et al.*, 2002]. Les malades ne sont donc pas seulement aux prises avec une perturbation de leur fonctionnement physique pouvant aller jusqu'à l'invalidité, mais aussi avec l'incapacité de mener une vie sociale épanouissante à cause des obstacles sociaux et des limites imposés par la maladie [Oliver, 1998].

Par conséquent, si l'on veut mettre au jour les besoins de ce groupe de patients et y répondre, il faut prendre en compte l'influence réciproque des répercussions immédiates (physiques) du syndrome et la façon dont les personnes atteintes y réagissent sur les plans émotionnel et pratique. En outre, il existe des données probantes sur les facteurs génétiques, neurologiques, psycho-physiologiques, immunologiques, affectifs, comportementaux, sociaux, interpersonnels et relatifs à la personnalité et à l'attribution causale de la maladie qui interagissent sur l'apparition et la maîtrise des syndromes médicalement inexpliqués (*Medically Unexplained Syndromes* ou MUS), dont le syndrome de fatigue chronique [Deary *et al.*, 2007]. Un modèle d'intégration du syndrome de fatigue chronique qui écarte les modèles causaux purement physiques et psychiatriques [Ax *et al.*, 2001; Hyland, 2001] est en conséquence très utile pour établir le cadre théorique de la présente étude portant sur les besoins des patients. Deux éléments constituent une composante centrale du modèle intégré, soit le concept de « stratégies d'adaptation face au stress », dans lequel on considère la difficulté à composer avec le stress comme un élément déclencheur possible du SFC, et une réponse insuffisante face aux répercussions physiques et émotionnelles de la maladie pouvant mener à la chronicité [Ax *et al.*, 2001]. Les stratégies d'adaptation sont un processus à travers lequel on déploie divers efforts cognitifs et comportementaux⁶⁷ afin de maîtriser le stress psychologique [Lazarus, 1993]. La littérature documente très bien la manière dont les personnes composent avec différentes situations stressantes, ce qui influence leur santé physique et psychologique [Lazarus, 1993; Vingerhoets et Van Heck, 1990; Folkman et Lazarus, 1986; Folkman *et al.*, 1986]. En effet, l'état psychologique dans son ensemble, le rôle social et professionnel, les croyances et les objectifs de vie influent sur les stratégies d'adaptation. Il est pour cette raison pertinent d'examiner la façon dont les personnes atteintes du SFC (en général et au Québec) composent avec leur maladie sur les plans cognitif et comportemental afin d'obtenir des renseignements plus précis sur le type de soutien et de soins dont ils ont besoin.

66. Vivre avec... le syndrome de fatigue chronique. Capital Santé [magazine]. Décembre 2003:18-9. Disponible à : http://www.aqem.org/includes/documents/38b_capital_sante03.pdf.

67. On utilise le terme « stratégies d'adaptation » que le processus soit efficace ou non pour améliorer le moral, la santé physique ou le fonctionnement social de la personne [Lazarus, 1993]. C'est pourquoi il est probable que certains moyens qu'utilise la personne atteinte pour composer avec le stress aillent à l'encontre du but recherché et soient inefficaces pour sa santé physique et (ou) psychologique.

TABLEAU C-1

Études qualitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Arroll et Senior, 2008 Royaume-Uni	Examiner les processus par lesquels les personnes atteintes du SFC conceptualisent leurs symptômes et leur expérience de recherche d'un diagnostic.	Étude qualitative comprenant huit entrevues téléphoniques semi-structurées. <u>Sélection des sujets</u> : participation sur une base volontaire; recrutement au moyen d'une publicité dans le bulletin d'information d'une association de patients. <u>Analyse</u> : analyse phénoménologique interprétative. Analyse cas par cas suivie d'une comparaison des cas.	- Le terme « fatigue » ne rend pas assez concrètement compte de l'expérience des personnes aux prises avec le SFC. Ils décrivent les symptômes comme un manque d'énergie. Ceux-ci apparaissent lorsque les limites énergétiques sont atteintes. - L'énergie est perçue comme une ressource limitée. Les personnes atteintes du SFC doivent par conséquent estimer l'énergie dont elles auront besoin afin d'en garder suffisamment pour se livrer à d'autres activités. - Les patients se sentent submergés par les symptômes, perdus et trahis par leur propre corps. - Fluctuation de la symptomatologie avec périodes de rémissions et de rechutes imprévisibles. - L'incapacité de travailler amène à percevoir les signaux du corps non plus comme des phénomènes naturels, mais comme les symptômes d'une maladie, ce qui conduit les patients à rechercher une maladie bien définie pour donner un sens à ce qu'ils vivent. - La persistance (plutôt que la nature) des symptômes incite les personnes atteintes à chercher une cause grave. - Les patients échafaudent des théories profanes à partir d'informations provenant de tiers ou des médias pour tenter de donner un sens aux symptômes. - Le manque de compréhension des médecins et les incertitudes quant au diagnostic et au traitement du SFC prolongent le processus d'obtention d'un diagnostic, ce qui engendre de la confusion, de la frustration, et l'exacerbation des symptômes. - Certains médecins donnent des conseils aux patients, mais ceux-ci ne sont pas toujours en mesure de les suivre. - L'inefficacité des traitements traditionnels incitent les patients à chercher des méthodes d'autotraitement. - Il se peut que diagnostic et traitements ne donnent pas de réponse définitive à la quête de sens, ce qui peut faire perdre espoir aux patients quant à la possibilité de recouvrer la santé. - La conceptualisation du problème de santé ainsi que sa reconnaissance par le patient et son médecin peuvent passer par une personne extérieure (repère), comme un psychologue.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Asbring et Närvänen, 2002 Suède	Examiner si les femmes atteintes du SFC et de fibromyalgie vivent la maladie comme stigmatisante et étudier les stratégies qu'elles utilisent pour éviter la discrimination.	Étude qualitative comprenant 25 entrevues semi-structurées avec 12 patientes atteintes du SFC et 13 souffrant de fibromyalgie. <u>Sélection des sujets</u> : le personnel de deux unités hospitalières a sélectionné les patientes en fonction des critères de sélection des responsables des entrevues. <u>Analyse</u> : d'après la théorie de l'interactionnisme symbolique; approche de la théorie ancrée; regroupement des thèmes et analyse systématique des entrevues selon la méthode de comparaison constante.	- Les personnes atteintes vivent avec le doute des autres quant à leur sens moral et leur scepticisme à l'égard du syndrome comme un fardeau, celui d'être qualifiées de menteuses, parfois plus lourd à porter que la maladie elle-même. - Le fait que les problèmes de santé soient vus comme des problèmes psychologiques est particulièrement stigmatisant, car les patientes sont ainsi cataloguées comme déviantes, ce qui les amène à mettre en doute la signification et la véracité du diagnostic et à accorder une importance démesurée aux réactions des autres. - Le diagnostic est d'une importance capitale dans la légitimation des problèmes des participantes, mais il n'est pas reconnu (notamment par les prestataires de soins) et est par conséquent minimisé et marginalisé. - Les patientes s'attendent à ce que les prestataires de soins respectent le portrait qu'elles présentent d'elles-mêmes et à être prises au sérieux. Dans le cas contraire, elles vivent de la frustration. - La stigmatisation survient surtout à cause de l'incertitude liée au syndrome et engendre de l'anxiété, des doutes, de la honte et une baisse de l'estime de soi. <u>Stratégies pour composer avec la stigmatisation</u> : - Garder ses distances par rapport aux autres, c'est-à-dire éviter les gens qui réagissent de façon négative, y compris les prestataires de soins, ce qui présente un risque de repli sur soi et d'aliénation. - Simuler d'être en santé (bien se vêtir, se maquiller, faire semblant de se sentir bien) afin de pouvoir continuer à travailler, au moins à temps partiel, en abandonnant tout loisir, et ainsi préserver son identité, son image préalable. - Dissimuler des renseignements, c'est-à-dire présenter les symptômes de façon sélective, adopter différentes identités en fonction de divers interlocuteurs. - Diffuser des renseignements, comme des dépliants, auprès des amis et des collègues. - Cesser de voir d'autres personnes qui ont le même problème de santé afin d'éviter de trop se concentrer sur le syndrome et de demeurer positive. - Approcher d'autres personnes qui souffrent également du SFC afin de trouver du soutien et de l'aide sans se soucier de « filtrer » ses propos.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Asbring et Närvänen, 2004 Suède	Établir quelles stratégies les femmes atteintes du SFC et de fibromyalgie emploient afin de reprendre la maîtrise de la situation pendant le processus de soins.	Étude qualitative comprenant 25 entrevues semi-structurées, menées auprès de 12 patientes atteintes du SFC et 13 souffrant de fibromyalgie. <u>Sélection des sujets</u> : le personnel de deux unités hospitalières a sélectionné les patientes en fonction des critères de sélection des responsables des entrevues. <u>Analyse</u> : d'après la théorie de l'interactionnisme symbolique. Approche de la théorie ancrée. Regroupement des thèmes et analyse systématique des entrevues selon la méthode de comparaison constante.	<u>Stratégies pour reprendre la maîtrise de la situation</u> : 1. Chercher de l'information afin d'élucider la cause du syndrome et le diagnostic, de trouver un traitement et d'être en mesure de planifier son processus de soins (donne plus de pouvoir face aux prestataires de soins, mais aussi plus de responsabilités). 2. Se confier du pouvoir, notamment en utilisant les stratégies suivantes : - éloignement de l'approche traditionnelle (changer de médecin, recourir aux thérapies parallèles) - non-observance thérapeutique - affrontement avec agressivité manifeste - persuasion ou insistance - exigences (remise en question implicite du jugement clinique des médecins) - distanciation manifeste (refus d'écouter ou de répondre) pendant les consultations. Ces stratégies peuvent menacer l'autorité des prestataires de soins et les inciter à pénaliser les patients. La possibilité d'utiliser de ces stratégies pour négocier avec les prestataires de soins et contrôler leurs interactions pourrait être fortement tributaire du capital social et culturel des patients.
Clarke, 1999 Canada	Comparer les expériences des femmes et des hommes atteints du SFC.	Étude qualitative comprenant 59 entrevues téléphoniques avec des membres de groupes de soutien (situés en Ontario) de personnes souffrant du SFC. <u>Sélection des sujets</u> : sur une base volontaire. <u>Analyse</u> : méthode de comparaison constante.	 - Les hommes sont tout aussi au fait des symptômes que les femmes. - Les patients se souviennent souvent des dates précises des manifestations subites du syndrome. - Les patients menaient des vies actives et bien remplies avant de tomber malades. - Les symptômes sont divers, nombreux et fluctuants. - Les patients se concentrent sur les symptômes physiques. - Les visites chez le médecin se sont avérées plus aggravantes qu'utililes (en particulier pour les femmes). - Lorsqu'il s'agit d'expliquer la cause de la maladie, les femmes sont plus susceptibles d'expliquer le SFC par le stress, une intervention chirurgicale ou la prise d'antibiotiques, tandis que les hommes l'attribuent plus fréquemment à l'exposition professionnelle à des substances chimiques. - Les hommes et les femmes vivent le SFC de la même façon, mais les médecins les traitent différemment. Les hommes semblent plus pris au sérieux par les médecins que les femmes, car ils ont été orientés plus fréquemment vers des spécialistes.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Clarke et James, 2003 Canada	Examiner la construction du moi chez les personnes qui ont une maladie chronique, mais qui n'ont pas reçu de diagnostic médical incontestable.	Étude qualitative comprenant 59 entrevues téléphoniques avec des membres de groupes de soutien (situés en Ontario) de personnes souffrant du SFC. Sélection des sujets : sur une base volontaire. Analyse : méthode de comparaison constante. Étude élaborée sur la base de la recherche effectuée par Clarke en 1999 (voir ci-dessus).	- Installation brutale du syndrome, perte d'emploi, d'amis, et même du moi identifiable, ce qui mène à une perte radicale de l'estime de soi et de l'identité. - Perte des privilèges relatifs au statut social et aux connaissances que procure le travail. Perdre son emploi signifie perdre son centre de gravité. Le travail donnait une structure et un sens à la vie et occupait la presque totalité du temps. - Le développement du syndrome constitue une rupture complète avec l'ancien mode de vie des patients et leur conception de leur identité. Sentiments d'isolement et d'exclusion de la vie quotidienne, du travail, de la famille et des loisirs. Les patients se sentent devenir des étrangers, éloignés des activités de la vie quotidienne. - L'embarras que vivent les personnes atteintes du SFC à propos de ce qu'elles croient que les autres pensent d'elles ou de leurs expériences de rejet explique leur coupure avec leur ancienne vie. - L'acceptation de la nouvelle identité constitue une autre étape du processus d'acceptation du SFC. Les patients ne se contentent pas de moins, ils se recréent un « moi amélioré », une nouvelle identité qu'ils préfèrent. Ils accordent de la valeur au fait d'être plus forts, de mieux se connaître, ils savent se défendre, sont plus patients et prennent leur temps, ont un espoir plus ferme. - Le manque de reconnaissance de leur maladie par la profession médicale laisse les patients dans un état d'anomie, sans appui pour les démarches de demande de prestations d'assurance ou d'invalidité, dans un état d'instabilité sociale sans possibilité de retour au travail. - En l'absence de légitimation du monde du travail, des réseaux d'amis et des réseaux médicaux, les patients se forgent des identités de remplacement, radicalisées, où ils sont indépendants, responsables et autonomes.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Clements <i>et al.</i> , 1997 Royaume-Uni	Révéler comment les patients atteints du SFC comprennent leur maladie et tentent de composer avec le syndrome.	Étude qualitative comprenant 66 entrevues non directives à questions ouvertes. <u>Sélection des sujets</u> : patients âgés de 18 à 60 ans, orientés par leur médecin généraliste à une clinique externe de maladies infectieuses. <u>Analyse</u> : entrevues transcrites et évaluées à l'aide d'une analyse de contenu thématique (repérage et regroupement des thèmes pour le comptage des occurrences).	- Presque tous les patients croyaient que le SFC est attribuable à des facteurs physiques. - Près de la moitié des patients croyaient que le syndrome est causé par une interaction entre facteurs physiques et stressseurs sociaux. - Les patients niaient que le SFC soit d'origine psychologique, mais employaient le terme « stress », ce qui est moins réprobateur et ne met pas en doute la légitimité du syndrome ou de la personne qui en souffre. - Les patients estimaient qu'ils peuvent maîtriser leurs symptômes, mais pas le syndrome, en se reposant et en évitant l'activité. - Les principales sources de renseignements externes étaient les médias, des ouvrages autodidactiques et les groupes de patients (les professionnels de la santé avaient peu d'influence). - L'attribution de causes physiques au syndrome est un facteur prédictif d'un mauvais pronostic et constitue une cause possible de discordance dans la relation médecin-patient.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Dickson <i>et al.</i> , 2007 Écosse	Décrire la façon dont les personnes atteintes du SFC vivent la stigmatisation et la délégitimation à travers leurs interactions avec leur médecin généraliste, leurs amis et leur conjoint.	Analyse qualitative de 14 entrevues individuelles en profondeur menées auprès de personnes atteintes du SFC. Échantillon : participants recrutés dans une clinique de thérapies parallèles (reiki) et grâce à des contacts personnels, qui répondaient tous aux critères diagnostiques des CDC de 1994. Analyse : transcriptions des entrevues, puis analyse phénoménologique interprétative. Repérage des thèmes et codage des transcriptions réalisés par le chercheur principal. Analyse de la crédibilité du codage par analyse des transcriptions effectuée par les autres chercheurs.	1. Comment traiter avec les professionnels de la santé pour obtenir un diagnostic : - L'absence de marqueur biologique ou physique explique le scepticisme des médecins généralistes à l'égard du diagnostic de SFC. - Des différends au sujet du diagnostic (SFC ou dépression) opposent les médecins généralistes et les patients. Le fait que les médecins assimilent les symptômes des personnes atteintes du SFC à des troubles psychologiques dont les symptômes sont exagérés ou irréels est perçu comme une attaque à leurs valeurs morales (un manque d'honnêteté et une excuse pour se soustraire à leurs responsabilités). - La déception vis-à-vis des médecins généralistes engendre un changement dans la dynamique du pouvoir entre les patients et leur omnipraticien, qui ne justifie plus son statut d'expert. - La délégitimation présente au sein de la profession médicale empêche ou retarde l'obtention d'un diagnostic de SFC et prolonge la période de grande détresse chez les patients. - Le diagnostic donne de la crédibilité à l'expérience de la maladie et la légitime. Sans diagnostic, il est difficile de s'absenter du travail, ce qui peut aggraver les symptômes. - Le refus d'un diagnostic de dépression ou de troubles psychosomatiques peut dénoter de la confusion ou une mauvaise compréhension de l'attribution causale de la maladie, car accepter la responsabilité des symptômes peut être perçu comme synonyme d'en accepter le blâme, et accepter la responsabilité de la guérison peut être confondu avec accepter d'être tenu responsable de la cause de la maladie. 2. Comment parler du SFC avec les proches : - Le caractère invisible du syndrome et la variabilité des symptômes alimentent le scepticisme des amis et des conjoints. La délégitimation est liée à la conception que l'on a de la santé et de la maladie en Occident : est en santé ou on ne l'est pas, auquel cas il faut une étiquette médicale pour l'expliquer. - L'abandon par les amis et les proches en raison d'attentes de réciprocité non satisfaites se solde par un sentiment d'isolement et par la solitude. - Les conjoints ont beaucoup de difficulté à accepter que les personnes atteintes réduisent leur rythme et préservent leur énergie les jours où elles vont mieux parce qu'elles ont l'air bien et semblent capables d'entreprendre des activités. Le fait que les conjoints délégitiment les expériences qu'ils vivent avec les personnes atteintes est la chose la plus difficile à accepter, car les patients perçoivent cela comme un manque de confiance et un rejet. Le soutien et l'acceptation des conjoints peuvent améliorer la qualité de vie et aider à faire face à la maladie. - L'isolement involontaire devient accablant, car ce sont les autres qui décident jusqu'à quel point ils font confiance aux personnes atteintes ou les soutiennent. - Il est crucial d'informer la famille et les conjoints des personnes atteintes sur les symptômes et les comportements auxquels ils peuvent s'attendre.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Dickson <i>et al.</i> , 2008 Écosse	Décrire l'expérience du SFC du point de vue des personnes atteintes.	Étude qualitative comprenant 14 sujets, entrevues en profondeur avec des personnes atteintes du SFC. Étude fondée sur celle réalisée en 2007, décrite ci-dessus.	1. <u>Crise d'identité</u> Sentiment constant de perte caractérisé par un fort déclin de la maîtrise de soi et des capacités d'entretient, alimenté par un lot de déficiences psychologiques et physiques. Les patients ne savent plus qui ils sont (perte de l'identité propre et dissociation). Frustration relative à l'impossibilité d'avoir accès à son propre corps, à son esprit et à son sens du moi (impression d'être mort, torpeur, sentiment d'être pris au piège et inutile). La perte de la capacité de faire des projets et la renonciation aux projets d'avenir créent une dissonance entre les attentes et la réalité entraînant un sentiment d'échec et de grande dévalorisation. 2. <u>Scepticisme d'autrui</u> Certaines personnes croient que les patients souffrant du SFC utilisent leur problème de santé comme une excuse pour se soustraire à leurs responsabilités. Allié à la crise d'identité, le scepticisme provoque une profonde remise en question du sens du moi. Les interactions sociales deviennent une source additionnelle de détresse et d'anxiété entraînant le repli sur soi. 3. <u>Acceptation et adaptation</u> L'acceptation du problème de santé devient plus facile avec le temps. Il y a un va-et-vient entre le deuil des pertes et l'acceptation de l'identité de malade. L'accomplissement de modestes tâches réalisables donnent un coup de fouet au moral et au sentiment d'efficacité. Porter attention à ces aspects constitue un mode d'adaptation. Effectuer des tâches satisfaisantes permet d'apprendre à faire de nouveau confiance aux « nouveaux » corps et esprit. L'acceptation peut impliquer une réévaluation complète de la vie (apprendre à écouter son corps et changer de mode de vie). Elle constitue une stratégie d'adaptation visant à procurer au malade des expériences émotionnelles positives. La reconstruction identitaire est un processus long et douloureux.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Edwards <i>et al.</i> , 2007 Royaume-Uni	Explorer les expériences et les difficultés que vivent les femmes atteintes du SFC.	Étude qualitative comprenant huit entretiens semi-structurés menés auprès de femmes atteintes du SFC. Les entretiens ont mis l'accent sur les perceptions qu'ont les femmes de l'évolution du syndrome et des changements vécus pendant qu'elles étaient malades. <u>Sélection des sujets</u> : des membres d'un réseau d'entraide de personnes atteintes du SFC au Royaume-Uni ont été recrutés au moyen d'affiches et de courriels. Un échantillon de huit personnes est suffisant, compte tenu de l'approche théorique utilisée. <u>Analyse</u> : chaque entrevue a été analysée en fonction de thèmes prédéterminés et de leurs relations. Les résultats d'analyse ont ensuite été comparés entre les entretiens. Une copie des thèmes et des citations choisies a été acheminée pour fins de validation aux personnes interrogées.	Phases d'évolution des sentiments liés au SFC/EM <u>Phase 1</u> : - Se sentir dépassé par les symptômes et incapable de faire ses activités préférées, perdre ses capacités physiques et cognitives, ses amis, ses rôles valorisants au travail et à la maison, subir des pertes financières, perdre son identité. - Se sentir coupable des pertes imposées aux autres (activités conjointes, conséquences pratiques et financières). - Crainte de ne pas pouvoir s'adapter ou survivre à la maladie. - Se heurter au manque de compréhension et de conseils des professionnels de la santé. - Buter contre le manque de reconnaissance, ce qui amène à tenter de maintenir son rythme en dépit des symptômes et occasionne ainsi une aggravation des symptômes. <u>Phase 2</u> : - Essayer toute une panoplie de thérapies parallèles. - Apprendre à vivre selon ses limites, ce qui permet de se sentir plus maître de la situation. Une telle approche s'acquiert graduellement après plusieurs essais et erreurs. - Penser de façon positive (constitue un mécanisme d'adaptation capital). Se concentrer sur les tâches qu'on peut accomplir afin de garder espoir que la situation va s'améliorer. <u>Facteurs médiateurs</u> : - Les proches jouent un rôle important dans le processus d'adaptation, soit positif, soit négatif. Un manque de soutien de la famille et des amis provoque un sentiment d'isolement, de solitude et d'abandon. - Les patients sont en colère et sentent que les professionnels de la santé les abandonnent. - Une aide pour les tâches pratiques (tâches ménagères, aménagement de la maison, acquisition d'un fauteuil roulant) pourrait aider les patients à préserver leur énergie pour d'autres activités. - La connaissance de la maladie aide les patients à faire face à la nature invisible du syndrome et oriente leurs tentatives de composer avec celui-ci. - Les patients alternent entre les phases 1 et 2, mais ils peuvent rester plus souvent à la deuxième phase lorsqu'ils acceptent mieux leur problème de santé et évitent de se sentir dépressifs et accablés. - Le SFC accroît le besoin en soutien et en compréhension, mais l'incrédulité entourant la maladie restreint l'appui disponible de la part de la profession médicale. Les participants étaient extrêmement irrités par le manque de soutien au cours du douloureux processus d'adaptation à la maladie.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Gilje <i>et al.</i> , 2008 Norvège	Explorer les obstacles à l'accès à des soins de qualité auxquels font face les patients atteints du SFC.	Étude de cas qualitative auprès de 12 personnes atteintes du SFC qui ont participé à un groupe de discussion, rempli un questionnaire et participé à une réunion de suivi. Sélection des sujets : volontaires recrutés auprès d'une association locale de patients. Analyse : réduction systématique des données, codage des unités de sens et condensation des codes.	- Le manque de reconnaissance des médecins est un fardeau plus lourd à porter que le poids des symptômes. - Une attitude arrogante de la part du médecin est perçue comme dénigrante et contraire au besoin des patients d'être pris au sérieux et écoutés. - Les médecins banalisent les symptômes et les assimilent trop à des troubles psychologiques. - Le manque de connaissances des médecins se traduit par une incertitude chronique ou des traitements inappropriés. - La majorité des participants se sont vu recommander de faire de l'exercice physique alors que cela aggravait la maladie pour la quasi-totalité d'entre eux. - Les patients souhaitent que leur médecin soit mieux au fait du SFC pour leur fournir des conseils appropriés. - Les personnes qui n'estiment pas souffrir de troubles psychologiques et sont convaincues que les symptômes sont de nature physique perçoivent le fait d'être cataloguées comme dépressives comme une provocation empreinte de condescendance. - L'aspect conflictuel des relations patients-médecins découlent des différentes perceptions de la nature et des causes du SFC. - Les patients estiment que l'obtention d'un diagnostic est une dimension particulièrement importante pour surmonter les symptômes du SFC. - Le diagnostic fait également fonction d'outil permettant d'expliquer aux autres leur problème de santé.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Gray et Fossey, 2003 Australie	Explorer les expériences de la maladie et les activités professionnelles des personnes atteintes du SFC.	Étude qualitative de récits de vie de personnes atteintes du SFC. Cinq entrevues semi-structurées menées à l'aide du guide d'entrevue <i>Occupational Performance History Interview II</i> . <u>Sélection des sujets</u> : recrutement de 15 personnes à l'aide d'une publicité dans le bulletin d'information de patients. <u>Analyse</u> : analyse thématique et comparative des unités de sens.	- Vivre et comprendre le SFC exige d'accepter la maladie, d'être à l'écoute des symptômes et d'analyser son expérience personnelle et les informations de sources extérieures, ce qui accroît le sentiment de maîtriser la situation. - Il existe trois différents types de fatigue : physique, mentale et intrinsèque (se rapporte à l'être et aux ressources nécessaires pour s'adapter et avoir une vie sociale). - Les tentatives d'adaptation à une nouvelle identité supposent de laisser tomber les vieux modes de vie et de faire le deuil de ces pertes afin de profiter d'un nouveau départ et de modifier les attentes relatives à ce qu'il est physiquement possible d'accomplir. - L'impossibilité de planifier des activités à cause des fluctuations imprévisibles de la symptomatologie cause problème. - Les troubles du sommeil ajoutent à la difficulté de contrôler les activités courantes et nuisent au soulagement des symptômes. - Trouver des façons d'équilibrer les activités et l'énergie pour retrouver le sentiment de maîtriser la situation, tenter d'être attentif à l'utilisation de l'énergie, de planifier ses dépenses énergétiques pour les activités professionnelles et courantes, de modifier ses activités pour compenser les capacités réduites et de conserver une vision positive de la vie font partie de la prise en charge de la maladie. - Les cliniciens devraient acquérir des connaissances sur le SFC, se montrer réceptifs, confirmer les expériences du syndrome, légitimer les difficultés de rendement au travail et aider les personnes atteintes à intégrer la maladie à l'histoire de leur vie. - La fatigue intrinsèque peut être l'expression d'un repli sur soi causé par un milieu trop exigeant. Modifier les exigences environnementales et acquérir de nouvelles habiletés peuvent aider les personnes atteintes à s'adapter à leurs limites et à retrouver un sentiment de compétence. - La réévaluation des activités courantes et des habitudes personnelles compte beaucoup dans la réadaptation et permet d'introduire de la flexibilité, en particulier chez les personnes qui ont une routine très rigide. Le thérapeute doit reconnaître le caractère dynamique de la réadaptation, qui devra s'ajuster au caractère changeant de la maladie afin de maintenir les capacités fonctionnelles significatives pour l'identité et la vie des patients.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Taylor, 2005 États-Unis	Examiner la pertinence du modèle social pour expliquer les incapacités des personnes atteintes du SFC. <u>Modèle social</u> : l'invalidité est le résultat d'une oppression et d'une discrimination. Il n'y a pas de lien causal avec les incapacités [Oliver, 1996].	Groupes de discussion, questionnaires à réponses libres, journal de bord et questionnaire d'évaluation d'un programme de réadaptation (47 participants à un programme de réadaptation conçu sur mesure pour l'étude). <u>Sélection des sujets</u> : recrutement sur une base volontaire au sein d'organismes d'entraide, par l'orientation de médecins et des publicités dans la presse écrite, dans Internet et à la station de télévision locale. <u>Analyse</u> : approche fondée sur la théorie ancrée. Méthode de comparaison qualitative. Triangulation des données, des méthodes et des périodes.	- La minimisation de l'invalidité et la méfiance des professionnels de la santé fait en sorte que les personnes atteintes doutent d'elles-mêmes et limitent leur recherche de reconnaissance de la maladie et d'aide. Elles s'informent hors du système de soins, essentiellement auprès de groupes d'entraide de patients ou dans Internet. - La fatigue ne correspond pas qu'à une lassitude qui limite le fonctionnement, mais aussi au fait de se sentir malade. Les symptômes sont très désagréables (épuisement absolu, manque d'endurance pour les activités, nausées chroniques, étourdissements, évanouissements, douleurs articulaires et musculaires, incapacité de se concentrer, pertes de mémoire à court terme, céphalées chroniques, maux de gorge, douleurs ganglionnaires, troubles gastro-intestinaux). - Difficulté à obtenir des prestations d'invalidité, à demander des aménagements du lieu de travail et à avoir accès à des ressources communautaires (programmes de livraison de repas, transport). - Les réactions négatives des amis et des membres de la famille occasionnent de la détresse et de la tension. Les annulations de dernière minute et l'incapacité de rendre la pareille (soupers, par exemple) mettent les relations à rude épreuve. - Les personnes atteintes sont ambivalentes pour ce qui est de chercher de l'aide auprès d'amis et de membres de leur famille en raison du scepticisme qui entoure la maladie et de la variabilité des symptômes (impasse). - Il est extrêmement utile de s'entourer d'autres personnes atteintes, car cela apporte une reconnaissance, une légitimation de sa propre maladie. - Les personnes atteintes ne s'identifient pas aux personnes handicapées. L'idée d'un « modèle social » (où l'invalidité fait partie de l'identité) ne trouvait pas écho chez les participants interrogés, qui espéraient tous guérir. Les personnes handicapées ne sont pas toujours disposées à reconnaître les patients atteints du SFC comme faisant partie des leurs.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Travers et Lawler, 2008 Australie	Examiner les expériences relatives à la maladie et à la personnalité des personnes atteintes du SFC.	Étude qualitative. Dix-neuf personnes atteintes ont rempli un questionnaire et ont pris part à une entrevue semi-structurée. <u>Sélection des sujets</u> : grâce au bouche-à-oreille et sur une base volontaire à l'aide de publicités (bulletin d'information et dépliants sur le SFC) dans une clinique spécialisée. <u>Analyse</u> : paradigme socioconstructiviste. Analyse des données axée sur la méthode narrative et l'approche de la théorie ancrée, avec codage ouvert, sélectif et axial, analyse des cas négatifs et validation interjuges constante.	Violation de la l'identité personnelle résultant des problèmes suivants : - remises en question, culpabilisation, sentiment d'être responsable sans savoir pourquoi, donnant lieu à un sentiment d'infériorité, d'indignité et de culpabilité; - perte des identités et des sources d'identité futures (rôles familiaux et professionnels); - rupture du temps vécu, biographique et chronologique; sentiment d'être plus vieux que son âge; - sentiment d'abandon, de rejet, d'oubli et d'indifférence en raison de l'incapacité de socialiser et de respecter ses obligations; invisibilité sociale; - surcharge émotionnelle due au manque d'occasions d'exprimer ses émotions et à la peur de le faire; colère, dépression, anxiété et peur; - sentiment d'être hors de sa propre vie et déshumanisé en raison de la stigmatisation et des symptômes neurocognitifs. Réponses à la violation de l'identité personnelle : 1. <i>Stratégies défensives</i> Vivre en fonction de ses limites, rechercher et accepter de l'aide, acquérir des connaissances, établir des relations où l'on se sent en sécurité, évaluer les rendez-vous et les traitements, maîtriser ses émotions et les événements menaçants sur le plan émotionnel, ce qui peut augmenter les pertes de rôles et d'activités souhaitées, mener au retrait social et entraîner un sentiment d'impuissance. 2. <i>Stratégies de reconstruction</i> Réfléchir, se concentrer sur l'extérieur, adopter une perspective positive, mais réaliste. Stratégies : changement cognitif par rapport aux attentes et recherche de nouvelles sources d'épanouissement, y compris l'échange de connaissances, la reprise de la vie sociale et la recherche de résultats positifs. Conduit à des perceptions positives de soi. La transition entre les stratégies défensives et les stratégies de reconstruction nécessite de faire le deuil des pertes, d'accepter la maladie, de réduire son attitude défensive et de créer un espace pour la réflexion sur soi (est tributaire d'une certaine amélioration). Il est important de se concentrer sur les capacités et non sur les incapacités.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Ware, 1998 États-Unis	Examiner la construction des contraintes professionnelles chez les personnes atteintes du SFC.	Étude qualitative longitudinale; 66 personnes atteintes du SFC ont passé des entrevues (en face-à-face ou par téléphone) et ont rempli un questionnaire à deux reprises sur une période de trois ans. Sélection des sujets : échantillon aléatoire issu d'une liste de 350 patients d'un centre de traitement spécialisé. Analyse : repérage des thèmes, puis interprétation en tant que processus sociaux.	Stratégies adoptées pour réduire les effets des incapacités liées au SFC sur le rendement au travail : - Faire du travail une priorité et éliminer les autres activités, ce qui est fructueux pour maîtriser la fatigue, mais une stratégie éprouvante pour les amis et la famille et insatisfaisante pour la personne atteinte parce qu'elle n'a plus de vie sociale. - Compenser les manques en prenant un emploi plus facile ou en adoptant une routine moins exigeante physiquement, prendre des notes pour éviter les oublis. - Feindre d'avoir l'air en santé en s'attardant soigneusement aux apparences, en « jouant l'innocent », en cessant les activités sociales exigeantes. - S'organiser pour avoir de la flexibilité au travail, réduire les heures travaillées, travailler à domicile ou prendre des pauses pendant la journée, effectuer les tâches exigeantes « les jours où ça va bien », et les tâches courantes les « journées où ça va moins bien ». Conclusion : L'opposition entre les forces de marginalisation et la résistance à celle-ci détermine le parcours social des personnes souffrant de maladie chronique. Lorsque les forces de marginalisation dépassent la résistance, la personne se retrouve dans une situation sociale si éloignée du monde des gens en bonne santé que son expérience de vie devient saturée d'interactions et d'événements liés à la maladie (simplement parce qu'elle ne rencontre que du personnel soignant et d'autres patients). On peut alors parler de chronicité, une position de marginalisation dans l'espace social.

TABLEAU C-1 (suite)

Études qualitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Whitehead, 2006 Royaume-Uni	Examiner la reconstruction identitaire des personnes atteintes du SFC.	Étude qualitative longitudinale axée sur l'approche phénoménologique herméneutique. Dix-sept personnes atteintes du SFC ont été interviewées deux fois sur une période de deux ans et demi. Sélection des sujets : participants recrutés sur une base volontaire et par bouche-à-oreille dans une clinique externe spécialisée dans le traitement du SFC et auprès de groupes de soutien. <u>Analyse</u> : transcriptions des entrevues traitées dans le logiciel NUDIST Vivo en codes descriptifs ensuite fusionnés et reliés aux thèmes d'interprétation.	Phase aiguë : - Incapacité totale de travailler et perte de l'identité et de l'estime de soi. - Incapacité de fonctionner dans toutes les sphères qui donnaient un sens, une structure et un but à la vie avant la maladie. - Moi invalide formant alors toute l'identité. <u>Reconstruction identitaire (moyen terme)</u> : - Tentatives de retrouver les aspects qui formaient l'ancienne personnalité. - Mise à l'épreuve des limites. - Possibilité de trois identités : moi totalement invalide, partiellement invalide ou supranormal. - Restructuration du rythme et de l'organisation des activités. - Résistance à la marginalisation en accordant la priorité aux activités (sentiment de maîtriser la situation) et en se trouvant d'autres intérêts et activités. - Quête d'un diagnostic, aspect primordial de la reconstruction identitaire qui permet aux patients de mettre la recherche d'une étiquette derrière eux et de s'attaquer à la maîtrise des symptômes. - Sans diagnostic, il est difficile de passer à l'étape suivante de la reconstruction identitaire. <u>Reconstruction identitaire (long terme)</u> : - Création d'un nouveau sens de la normalité. - Vision plus positive de soi et de la vie qui transcende la maladie. - Émergence d'une nouvelle construction identitaire assez fragile (peur des rechutes). - Fin de la recherche d'un diagnostic ou d'un traitement axé sur le rétablissement complet. Trajectoire non linéaire, mouvements circulaires entre les deux premières phases.

TABLEAU C-2

Études quantitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Anderson et Ferrans, 1997 États-Unis	Explorer le vécu et la qualité de vie des personnes atteintes du SFC.	Étude faisant appel à des méthodes mixtes. 1. Étude préliminaire auprès de 18 sujets. 2. Thèmes de l'étude préliminaire explorés par un questionnaire fondé sur le <i>Quality of Life Index</i> [Ferrans et Powers, 1992] et un questionnaire portant sur le SFC administrés à 110 sujets (30 hommes et 80 femmes). 3. Vingt-deux entrevues semi-structurées menées auprès de personnes qui ont répondu au questionnaire sur leur expérience du SFC. Sélection des <u>sujets</u> : questionnaire envoyé à 147 personnes provenant de 26 États (échantillonnage de commodité). Analyse : moyennes et écarts types calculés pour les scores totaux et les scores des sous-échelles des questionnaires. Analyse de variance à un critère de classification menée dans le but de comparer les scores des quatre sous-échelles. Entrevues transcrites et codées à l'aide d'un cadre conceptuel et de méthodes inductives par analyse constante des données.	- Impossibilité de prévoir le niveau de fonctionnement. - Dysfonctionnement cognitif embarrassant et pas tout à fait reconnu. - Le SFC détruit les relations et les activités sociales (100 % des participants). - Difficultés financières importantes (77 %). - Sentiments suicidaires en raison des conséquences du SFC (55 %). - Relation avec Dieu satisfaisante (74 %). - Symptômes dépressifs (82 %). - Pertes physiques et fonctionnelles (perte de la voix, incapacité de cuisiner, de se laver les cheveux). - Perte du but ou du sens de la vie, désespoir. - Perte de l'estime de soi et de l'identité. - Incertitude à propos de l'avenir. - Les femmes se sentent honteuses, coupables et tristes d'être de plus en plus dépendantes des membres de leur famille, alors que les hommes éprouvent une douleur émotionnelle parce qu'ils sont incapables de remplir leur rôle familial. - La sous-estimation et l'incompréhension des restrictions liées à la santé et fonctionnelles mènent à la stigmatisation, au manque de soutien et à une faible sensibilisation d'autrui. - Soutien social insuffisant pour remédier à l'isolement social.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Clarke, 2000 Canada	Examiner le processus de recherche d'un diagnostic et ses conséquences dans l'expérience des personnes atteintes du SFC.	Soixante entrevues téléphoniques menées auprès de membres de groupes de soutien aux personnes souffrant du SFC de l'Ontario. <u>Sélection des sujets</u> : sur une base volontaire. <u>Analyse</u> : analyse de cas croisée.	- Un bon médecin n'est pas nécessairement apte à poser le diagnostic, mais fait confiance au patient. - Un mauvais médecin n'accepte pas les dires des profanes ou leur laisse entendre que le problème est « dans leur tête », ce qui exacerbe la souffrance (75 % des participants ont dû composer avec un tel médecin). - Les patients sont parfois coincés entre différents médecins qui sont en désaccord sur les causes du SFC et le possible diagnostic de la maladie. Les patients, qui ne sont pas des experts, sont alors forcés de décider eux-mêmes quels conseils ils doivent suivre. - 44 % des hommes et 22 % des femmes étaient d'avis que leur médecin pourrait constituer une source régulière d'information. - 90 % des participants ont cherché de l'aide auprès d'au moins un médecin généraliste, un spécialiste et un groupe de soutien. - La moitié des participants ont été orientés vers un psychiatre. - 38 % des participants ont essayé au moins un type de thérapie parallèle. - Le patient développe une expertise dans les traitements possibles et la recherche de médecins qui tiendront tête aux compagnies d'assurances et aux employeurs et confirmeront la véracité de l'expérience de la maladie. - L'obtention d'un diagnostic est un soulagement et une reconnaissance qui délivre de la peur (de mourir), de la pression et des reproches et permet de se concentrer sur les façons de composer avec le syndrome. - Un diagnostic peut constituer une ressource, même s'il n'existe aucun traitement. Sur le plan personnel, il est en soi susceptible de dissiper l'anxiété et l'incertitude.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Creswell et Chalder, 2001 Royaume-Uni	Étudier la prévalence des réponses défensives très anxieuses (<i>Defensive High Anxious coping styles</i>) chez les personnes atteintes du SFC.	Étude comparative transversale auprès de 24 sujets atteints du SFC, de 24 sujets en bonne santé (étudiants universitaires et personnel) et de 20 sujets atteints d'une maladie chronique (diabète). Les participants ont rempli le questionnaire abrégé <i>Bendig Manifest Anxiety Scale</i> de Taylor et de la <i>Social Desirability Scale</i> de Marlowe-Crowne visant à déterminer leur recours à quatre différentes stratégies d'adaptation. Sélection des sujets : le recrutement des sujets atteints du SFC s'est effectué dans trois cliniques spécialisées et les volontaires étaient inclus dans l'étude s'ils répondaient aux critères diagnostiques d'Oxford (n = 25). Les autres participants du groupe témoin présentant une maladie chronique provenaient d'une clinique spécialisée en diabète (n = 20). Les témoins sains ont été recrutés à l'aide de divers médias dans la population estudiantine et le personnel de l'Université de Londres (n = 24). Analyse : comparaison de la fréquence d'utilisation des stratégies entre les groupes.	<u>Quatre stratégies d'adaptation</u> : Dans le groupe atteint du SFC, il y avait un plus grand nombre de personnes (46 %) classées comme ayant des réponses défensives très anxieuses face aux stressors que dans les deux groupes de comparaison (diabétiques : 10 %, témoins sains : 17 %). Leur nombre est également beaucoup plus élevé que dans d'autres populations de patients (souffrant d'un cancer du sein, par exemple). Cette stratégie d'adaptation particulière pourrait directement affecter le bien-être physique en raison du fonctionnement réduit du mécanisme de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, qui est lié à une réponse physiologique anormale au stress chez les patients atteints du SFC. La stratégie défensive pourrait être un mode d'adaptation bénéfique dans certaines situations, mais pourrait être moins adaptative si le rétablissement nécessite une période de récupération. Les interventions psychologiques pourraient s'avérer bénéfiques si d'autres modes d'adaptation qui faciliteraient le rétablissement sont encouragés.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Dancey et Friend, 2008 Royaume-Uni	Indiquer dans quelle mesure les incapacités et les symptômes associés au SFC sont liés à la dépression chez des femmes atteintes et vérifier si ces liens jouent un rôle dans le caractère envahissant de la maladie.	Étude transversale menée auprès de 140 femmes atteintes du SFC. Les participantes ont rempli des questionnaires portant sur les éléments suivants : gravité des symptômes, incapacités, caractère envahissant de la maladie et dépression. Sélection des sujets : personnes ayant répondu sur une base volontaire à l'appel lancé dans les publications de deux organisations caritatives britanniques s'intéressant au SFC. Analyse : moyennes et écarts types (ET) calculés pour chacun des paramètres. Lien entre le caractère envahissant du syndrome, la gravité des symptômes et la dépression calculé à l'aide des coefficients de corrélation de Pearson (par caractère envahissant, on entend dans quelle mesure les symptômes de la maladie affectent les aspects valorisés par le patient sur les plans du style de vie, des activités et des intérêts personnels et occasionnent une diminution du sentiment de bien-être psychologique et physique). Élaboration d'un diagramme des coefficients de liens hypothétiques entre les sphères explorées. Pondérations bêta calculées pour chaque coefficient de lien hypothétique à l'aide de deux analyses de régression multiple classiques avec le logiciel SPSS (<i>Statistical Package for Social Sciences</i>) en utilisant respectivement la dépression et le caractère envahissant du syndrome comme variable réponse.	- Aucune association entre la durée du syndrome et les sphères examinées. - Score moyen global relatif aux symptômes : 39,1 (ET = 8,81) (échelle de 8 à 56). - Score moyen global relatif aux incapacités : 14,93 (ET = 6,03) (échelle de 0 à 30). - Score moyen global relatif au caractère envahissant du syndrome : 65,84 (ET = 13,91) (échelle de 7 à 91). - 31,4 % des participantes n'étaient pas dépressives. - 20,7 % des participantes souffraient d'une dépression de légère à modérée. - 47,9 % des participantes souffraient probablement d'une dépression majeure. - Le SFC est jugé extrêmement envahissant, plus que toute autre maladie chronique comme le syndrome du côlon irritable ou la sclérose en plaques. Le SFC perturbe la santé et empêche les activités récréatives soutenues et le travail plus que tout autre aspect de la vie. - Il existe un lien entre le caractère envahissant du syndrome et la dépression ($r = 0,31$; $p < 0,001$), principalement dans les sphères suivantes : relation avec le conjoint ou le partenaire de vie, expression de la personnalité et régime alimentaire. - Les incapacités sont liées à la dépression ($r = 0,21$; $p = 0,008$). - La gravité des symptômes est associée à la dépression ($r = 0,20$; $p = 0,008$), mais devient non significative si on exclut le caractère envahissant du SFC. L'étude montre que les effets <i>directs</i> de l'invalidité sur la dépression sont modestes. C'est plutôt l'effet du caractère envahissant global du syndrome sur l'état psychologique qui prime. Des facteurs sociaux (comme l'isolement et le manque de reconnaissance du corps médical) sont susceptibles d'influer sur le caractère envahissant de la maladie, ce qui pourrait expliquer que le SFC est plus envahissant que d'autres maladies chroniques.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Deale et Wessely, 2001 Royaume-Uni	Examiner la perception des soins médicaux de patients atteints du SFC orientés vers une clinique spécialisée.	Étude transversale; 68 patients d'une clinique spécialisée ont rempli un questionnaire sur leur point de vue sur les soins de santé (inspiré d'études qualitatives portant sur l'opinion des patients atteints du SFC). Sélection des sujets : un médecin d'expérience spécialisé dans le SFC a évalué les patients pour déterminer leur admissibilité. Des 176 patients adressés par la clinique, 68 répondaient aux critères diagnostiques du SFC du Royaume-Uni et ont accepté de participer. <u>Analyse</u> : utilisation de statistiques descriptives pour examiner les caractéristiques des patients et leurs réponses. Évaluation des différences dans les variables entre les catégories (à l'aide du test du khi carré et de la méthode exacte de Fisher) et des différences dans les variables continues (au moyen du test de Mann-Whitney).	- 62 % des participants étaient insatisfaits de la qualité des soins médicaux reçus pendant qu'ils étaient malades. - Les patients insatisfaits étaient plus susceptibles de faire état du délai pour obtenir un diagnostic, de différends et de confusion à cet égard, d'avoir reçu un diagnostic psychiatrique irrecevable, de percevoir les médecins comme condescendants, indifférents, sceptiques ou mal informés sur le SFC et d'avoir l'impression que les conseils reçus étaient inappropriés ou contradictoires. - Les patients satisfaits étaient plus enclins à percevoir les médecins comme bienveillants, solidaires et intéressés à leur maladie, à ne pas nourrir l'attente que les médecins guérissent le SFC et à voir leur médecin généraliste ou leur médecin hospitalier comme la plus grande source d'aide pendant leur maladie. - Les patients refusaient les diagnostics psychiatriques en raison de la stigmatisation qui y est associée, en dépit du fait que leur médecin considérerait de tels diagnostics comme assez neutres. Il pourrait être utile que le médecin soit plus explicite quand il explique au patient qu'un tel diagnostic peut être posé en conséquence ou en plus d'un diagnostic de SFC. - Les médecins pourraient avoir besoin d'une meilleure formation sur la façon de donner des conseils fondés sur des données probantes, personnalisés et spécifiques sur le diagnostic et la prise en charge du SFC.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses				
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES	
Heijmans et De Ridder, 1998 Pays-Bas	Examiner les relations entre différentes dimensions des représentations du syndrome et la façon dont celles-ci sont liées à la maladie et aux caractéristiques des patients.	Étude transversale; 98 patients atteints du SFC et 63 patients souffrant de la maladie d'Addison ont rempli des questionnaires et participé à des entrevues structurées sur leurs représentations de la maladie, leur état de santé et leur comportement face à la maladie. Sélection des sujets : échantillon aléatoire de membres d'associations de patients à qui on a envoyé des invitations à répondre aux questionnaires. À partir des questionnaires remplis, un échantillon aléatoire a été recruté dans chaque groupe pour les entrevues structurées. Analyse : fréquences des diverses mesures et corrélations calculées dans les deux groupes. Analyse de groupement des dimensions corrélées des croyances sur la maladie. La relation entre les dimensions des croyances sur la maladie, les variables de personnalité et les variables sociodémographiques a ensuite été examinée par analyse de régression multiple hiérarchique.	- Corrélation entre une identité plus centrée sur la maladie et : la croyance que la maladie est chronique; la présence d'un nombre plus élevé de maladies concomitantes; des consultations plus fréquentes de praticiens de thérapies parallèles, les activités d'auto-soins et la croyance que la maladie est maîtrisable; le pessimisme et des idées plus négatives à propos de la gravité de la maladie. Les personnes plus jeunes et moins instruites avaient tendance à considérer le syndrome comme plus grave. - Corrélation entre les variables liées à la personnalité et les dimensions de durée de la maladie (chronicité) et la croyance en la possibilité de maîtriser ou de guérir la maladie. - Corrélation entre la croyance que la maladie a une cause psychologique ou environnementale et une plus forte croyance en la possibilité de maîtriser ou de guérir la maladie. - Plus de patients atteints du SFC percevaient généralement la maladie comme peu maîtrisable. - Dans le groupe de patients atteints du SFC, les plus instruits avaient tendance à considérer le syndrome comme moins grave et moins chronique. - Corrélation entre l'optimisme et la croyance en des conséquences moins graves du syndrome chez les patients atteints du SFC, et croyance plus forte dans le caractère maîtrisable de la maladie dans les deux groupes. - Forte corrélation entre le pessimisme et des idées plus négatives à propos de la gravité de la maladie, de la perspective temporelle et de la possibilité de guérir ou de maîtriser la maladie chez les patients atteints du SFC. Limites de l'analyse : Les représentations de la maladie peuvent être appelées à changer avec les nouvelles expériences. Cela est particulièrement important dans le cas des maladies chroniques comme le SFC.	

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Jason <i>et al.</i> , 1996 États-Unis, Canada, Mexique	Évaluer quels traitements les patients atteints du SFC préfèrent et utilisent ainsi que leurs besoins en soutien et en aide.	Étude transversale menée auprès de 984 personnes ayant un diagnostic confirmé de SFC. <u>Sélection des sujets</u> : court sondage à questions ouvertes distribué dans une publication périodique destinée aux patients. Les participants venaient des États-Unis, du Canada et du Mexique. <u>Analyse</u> : scores moyens, écarts types et fréquences calculés pour chacun des éléments. Analyse des composantes principales des réponses relatives aux besoins en réadaptation. Moyennes calculées pour les trois facteurs découverts. Test multivarié de signification statistique (à mesures répétées) mené sur les moyennes des facteurs.	Préférences des patients en matière d'interventions de soutien : 1. Groupes d'entraide fournissant un soutien émotionnel et des renseignements sur les traitements existants. 2. Service de ligne d'assistance téléphonique offrant de l'aide et des conseils immédiats en matière de rétablissement. 3. Représentant des patients pour les aider à obtenir des ressources financières et légitimer leurs besoins en services. 4. Réseau d'aidants bénévoles qui fournit de l'aide aux patients pour les tâches quotidiennes et les courses. 5. Formation des prestataires de soins et du public en général afin d'accroître les connaissances sur le SFC et sa légitimité.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Lehman <i>et al.</i> , 2002 Canada	Voir s'il existe une corrélation entre, d'une part, l'anxiété et la dépression, et d'autre part, le manque de légitimation de la maladie et les croyances voulant qu'il faille limiter l'activité physique.	Étude transversale menée auprès de 105 personnes atteintes du SFC qui ont passé une entrevue (durée et méthodologie vérifiées dans un essai pilote). Les participants ont également rempli un questionnaire et les sous-échelles de la dépression et de l'anxiété du <i>Brief Symptom Inventory</i>. <u>Sélection des sujets</u> : membres d'une association de patients (89) et patients adressés par un spécialiste en maladies infectieuses (16). <u>Analyse</u> : Calcul des fréquences avec écarts types et valeurs de p.	- 36 % des participants considéraient comme élément qui bénéficie le moins au patient le fait que le médecin n'arrive pas à légitimer le syndrome ou à reconnaître sa réalité telle que le patient la vit. Ces personnes ont obtenu des scores de dépression et d'anxiété significativement plus élevés que celles qui ont donné d'autres réponses (2,26 [ET = 0,98] vs 1,9 [ET = 0,68] pour la dépression et 2,31 [ET = 0,89] vs 1,97 [ET = 0,70] pour l'anxiété). - 52 % des participants ont considéré comme élément le plus bénéfique une forme quelconque de légitimation de la maladie, soit par l'attribution d'un diagnostic, soit par la reconnaissance de la présence de symptômes physiques. Une telle situation pourrait signaler l'absence de traitement (poser le diagnostic constitue la seule « aide » accordée au patient). Par exemple, les recommandations du médecin d'être à l'écoute de ses limites physiques étaient perçues comme particulièrement utiles, tandis que les recommandations suggérant d'augmenter l'activité physique étaient perçues comme nuisibles. - Le sentiment partiel de maîtrise d'une maladie que procure un diagnostic constituerait donc l'un des services les plus importants offerts par les médecins. - Il pourrait s'avérer plus difficile de composer avec le SFC sans la validation d'une étiquette médicale, qui peut servir à éviter les accusations et la stigmatisation dans bon nombre de contextes interpersonnels. - 55 % des participants estimaient que respecter leurs propres limites physiques était la clé de la réadaptation. Ces patients ont obtenu des scores de dépression et d'anxiété beaucoup plus faibles que ceux qui ont donné d'autres réponses (1,83 (ET = 0,67) vs 2,40 (ET = 0,92) pour la dépression, et 1,88 [ET = 0,61] vs 2,20 [ET = 0,87] pour l'anxiété). <u>Conclusions et recommandations des auteurs</u> : - Les cliniciens peuvent prendre le parti de faire preuve de prudence lorsqu'ils recommandent aux patients d'augmenter leur niveau d'activité ou de prendre des médicaments. Les réactions négatives des personnes interrogées aux conseils reçus sur l'exercice pourraient être dues au fait qu'elles ont l'impression que les médecins ne légitiment pas leur maladie. - Les professionnels de la santé peuvent légitimer la maladie grâce à une perspective multidimensionnelle (les troubles psychologiques peuvent être une conséquence de la maladie). - Le plan de réadaptation qui réussit le mieux est celui que le patient accepte et dont il est le maître d'œuvre. Il peut être plus enclin à le suivre s'il constate une amélioration lente mais constante de son état.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Njoku <i>et al.</i> , 2005 États-Unis	Explorer le lien entre la gravité de la fatigue, l'optimisme et les stratégies d'adaptation de personnes qui souffrent de fatigue chronique inexpliquée chez des Américains d'ascendance africaine, latino-américaine et européenne.	Étude transversale menée auprès de 70 personnes atteintes du SFC ou de fatigue chronique idiopathique (FCI) issues de trois groupes ethniques des États-Unis qui ont rempli différents questionnaires (tous des outils de mesure validés) afin d'évaluer les niveaux de fatigue, les incapacités mentales et physiques, l'optimisme et les modes d'adaptation. <u>Sélection des sujets</u> : échantillon aléatoire provenant de 18 675 adultes de Chicago qui ont passé une entrevue téléphonique. Ceux qui répondaient aux critères du SFC ou de la FCI ont passé des examens psychiatriques et physiques. <u>Analyse</u> : test du khi carré et analyse de variance (ANOVA) utilisés pour comparer les différences socio-démographiques entre les trois groupes ethniques et les catégories de fatigue. <u>Analyse de variance multivariée</u> (MANOVA) employée pour examiner les différences dans les modes d'adaptation entre les trois groupes ethniques et les catégories de fatigue. <u>Analyses de régression utilisées</u> pour explorer les stratégies d'adaptation, l'optimisme et les résultats obtenus dans chaque groupe ethnique.	<u>Échantillon d'ascendance afro-américaine</u> : la polarisation de l'attention sur les symptômes et le déni étaient liés à une plus grande fatigue et incapacité physique. Plus d'acceptation et moins d'extériorisation des émotions et de désengagement étaient associés à une meilleure santé mentale. <u>Échantillon d'ascendance latino-américaine</u> : beaucoup plus de déni que dans les autres groupes. Le déni, l'accommodation et le maintien des activités étaient liés à l'incapacité physique (soulagement - augmentation de l'activité - surmenage). L'acceptation était liée à une fatigue plus intense, mais à moins d'incapacité physique. Un optimisme plus important était associé à une incapacité physique moindre. <u>Échantillon d'ascendance européenne</u> : l'extériorisation des émotions et le déni étaient liés à une plus grande incapacité mentale, peut-être parce que l'expression de sentiments de perte de contrôle amène les proches aidants à se sentir vulnérables et impuissants (ou parce que la perte de contrôle est tabou dans les pays occidentaux?). Le maintien des activités et une accommodation moindre étaient associés à une incapacité physique moindre. - Aucune stratégie ne constitue un comportement adapté ou mésadapté. C'est plutôt la fréquence d'utilisation de ces stratégies et les circonstances entourant leur emploi qui déterminent leur efficacité. - Le déni est le seul facteur associé à de mauvais résultats sur la santé mentale dans les trois groupes ethniques.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Ray <i>et al.</i> , 1997 Royaume-Uni	Déterminer les facteurs liés aux changements dans l'état des personnes atteintes du SFC.	Étude transversale. Mesure des aspects suivants chez 137 patients atteints du SFC : fatigue, incapacités, anxiété, dépression, stratégies d'adaptation et perceptions de la maladie au début de l'étude et après un an de traitement comportant des exercices légers, de la méditation et la prise d'antidépresseurs (pour les sujets dépressifs). Sélection des sujets : non décrite. Participants recrutés dans une clinique externe. Analyse : corrélations calculées entre les mesures de la fatigue et des incapacités au temps 1 et le changement global. Les différences avec l'état initial ont été vérifiées par l'approche des scores résiduels afin d'évaluer les changements relatifs.	- Fatigue, incapacités, troubles cognitifs, symptômes somatiques, troubles émotionnels et dépression avaient une forte corrélation avec un mauvais état de santé et une amélioration globale moindre après un an. - La polarisation de l'attention sur les symptômes et le désengagement étaient également associés à un plus mauvais état de santé et à une amélioration globale moindre après un an. - L'attribution causale de la maladie (physique ou autre) n'avait d'incidence sur aucun des résultats (fatigue, perte de capacité fonctionnelle ou mesures de la détresse psychologique). - Les troubles cognitifs et la recherche d'information étaient des facteurs prédictifs d'une fatigue plus intense. - Le désengagement et une personnalité passive étaient des facteurs prédictifs d'incapacités plus importantes. - L'accommodation (en restreignant les activités) et une personnalité passive étaient associées à un niveau de fatigue et d'incapacités plus élevé, ce qui suppose que, pour une personne qui ne croit pas en sa capacité d'agir, l'accommodation se traduit par la passivité et l'évitement (acceptation de la maladie et retrait des activités).
Taillieff <i>et al.</i> , 2002 Canada, États-Unis	Explorer l'importance des variables psychologiques et cognitives dans le maintien de la fatigue et de l'invalidité inhérentes au SFC.	Étude transversale auprès de 45 patients souffrant du SFC et de 40 patients atteints de sclérose en plaques qui ont passé des entrevues structurées et ont répondu à un questionnaire d'auto-évaluation sur les niveaux de fonctionnement physique et mental, la gravité de la fatigue, les inquiétudes liées à la maladie, l'attribution causale de la maladie et les symptômes dépressifs. Sélection des sujets : patients adressés par des médecins spécialistes; patients atteints de sclérose en plaques choisis selon l'âge et le sexe appariés aux patients souffrant du SFC. Analyse : groupes comparés à l'aide de tests t de Student (variables continues) et de tests du khi carré (variables catégoriques). Analyses de régression linéaire multiple hiérarchique utilisées pour prédire les scores sur les échelles du <i>Short Form 36</i> .	Comparativement aux patients atteints de sclérose en plaques, les patients souffrant de SFC ont signalé : - une plus grande incidence de leurs problèmes physiques sur leur travail et d'autres activités quotidiennes régulières; - plus de difficultés liées à la douleur; - moins de vitalité; - une plus grande incidence de la maladie sur leurs activités sociales; - des scores beaucoup plus élevés à l'échelle des inquiétudes liées à la maladie. La fatigue était uniquement associée au fonctionnement physique en général, et non au fonctionnement psychosocial, ce qui pourrait être davantage lié au caractère imprévisible des niveaux de fatigue et des symptômes qu'à la gravité de la fatigue elle-même. La restriction des activités avec les amis et la famille chez les patients souffrant du SFC pourrait mieux s'expliquer par leur désir de ne pas prendre d'engagements sociaux que par le niveau de fatigue ressentie, à cause de l'incertitude entourant le symptôme le lendemain de ces événements.

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses

ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Taylor <i>et al.</i> , 2006 États-Unis	Évaluer l'incidence d'un programme de réadaptation piloté par des personnes atteintes du SFC sur leur perception des pertes et des gains de diverses ressources personnelles et sociales.	Essai clinique randomisé sur un programme de réadaptation comprenant la participation à un groupe de gestion thérapeutique animé par un psychologue pendant quatre mois et un <i>counselling</i> individuel par un pair pendant sept mois. Sélection des sujets : participation sur une base volontaire. Recrutement à l'aide de publicités dans les médias, dans un groupe de soutien local et chez des médecins spécialistes. Les 47 personnes recrutées ont été réparties au hasard en deux groupes, expérimental et témoin, sans insu (l'insu avait été interdit par le comité d'éthique). Analyse : résultats évalués au départ et après chaque intervention à l'aide de divers outils de mesure dans le but d'évaluer les perceptions des participants quant aux gains et aux pertes de ressources (globalement et selon huit sous-échelles). Effets cumulatifs des deux interventions calculés au moyen d'un modèle de régression avec effets aléatoires. Totalité des analyses effectuée à l'aide d'une modélisation linéaire hiérarchique. Ampleur de l'effet calculée avec un intervalle de confiance de 95 %.	- Les participants au programme ont signalé un gain total de ressources (matérielles, personnelles et énergétiques) significativement plus important que le groupe témoin, qui a fait état de pertes. - Les participants au programme ont signalé des gains à toutes les sous-échelles : estime de soi, bien-être, maîtrise de la situation, ressources professionnelles, ressources matérielles, énergie et relations interpersonnelles. - L'amélioration de l'estime de soi n'est pas seulement cruciale en soi pour faire face à la maladie, mais elle prévient également l'apparition de troubles concomitants comme la dépression. - La perception de l'énergie était plus positive chez les participants au programme. L'énergie est une ressource qui peut servir à en acquérir d'autres. Le programme a ainsi permis aux participants de s'appuyer sur les ressources existantes afin d'améliorer leur vie dans d'autres domaines. - La première intervention (groupe de gestion thérapeutique) a eu un plus grand effet, ce qui pourrait être attribuable à l'effet ajouté d'une identité collective positive découlant du contact avec des pairs dans la même situation et du soutien social de ces derniers. Possibilité de <u>biais</u> : les interventions n'ayant pas été attribuées à l'insu, l'effet du programme a pu être amplifié par le fait que les participants savaient qu'ils prenaient part au groupe d'intervention, ce qui a pu influencer sur l'estime de soi, le bien-être et l'énergie. Il est toutefois peu probable que cela ait influé sur les ressources professionnelles, les relations interpersonnelles, la maîtrise de la situation et les ressources matérielles (selon les auteurs).

TABLEAU C-2 (suite)

Études quantitatives incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Van Houdenhove <i>et al.</i> , 2002 Pays-Bas	Évaluer la fréquence, les répercussions émotionnelles et la nature des tracas quotidiens des patients atteints du SFC et (ou) du syndrome de fibromyalgie.	Étude transversale auprès de 177 personnes atteintes du SFC ou du syndrome de fibromyalgie et de 52 personnes souffrant de sclérose en plaques ou de polyarthrite rhumatoïde qui ont rempli un questionnaire d'auto-évaluation estimant les tracas quotidiens, la détresse, la fatigue, la douleur, la dépression et l'anxiété. Sélection des sujets : participants recrutés dans une clinique hospitalière multidisciplinaire. Analyse : statistiques descriptives, analyses de fréquence et tests statistiques effectués à l'aide du système d'analyse statistique SAS. Comparaison des moyennes entre les deux groupes à l'aide de tests t de Student (variance commune et variances séparées), valeur de p fournie pour chaque calcul.	En comparaison avec le groupe témoin, les patients souffrant du SFC ou de fibromyalgie : - ont en général signalé un nombre significativement plus élevé de tracas quotidiens; - vivent plus d'insatisfaction par rapport à eux-mêmes, plus d'insécurité, et ont moins de reconnaissance sociale; - ont des scores de fatigue et de douleur plus élevés et sont plus dépressifs et plus anxieux; - manifestent plus de détresse en ce qui concerne le fonctionnement personnel ainsi que la vie sociale et professionnelle; - contrairement aux patients atteints de sclérose en plaques ou de polyarthrite rhumatoïde, la fréquence des tracas quotidiens chez les personnes atteintes du SFC n'est pas liée à la durée des symptômes. De tels résultats pourraient illustrer une profonde déception et frustration quant aux efforts déployés en vain pour s'accomplir physiquement et mentalement et obtenir l'approbation des autres, ce qui pourrait être l'expression de facteurs de personnalité. Les approches thérapeutiques devraient s'attarder aux difficultés des patients à surmonter leurs symptômes et leurs limites fonctionnelles et à adapter leurs objectifs de vie et leurs ambitions en conséquence.

TABLEAU C-3

Revue systématique incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Larun et Malterud, 2007 Norvège	Donner un aperçu des expériences des patients et des médecins relativement au SFC.	Revue systématique d'études qualitatives portant sur l'expérience des patients et des médecins relativement au SFC. Recherche documentaire systématique. Synthèse des résultats au moyen de la méta-ethnographie [Noblit et Hare, 1988].	- Les patients deviennent socialement marginalisés. - Les doutes quant à la légitimité du comportement face à la maladie constituent l'expérience la plus pénible. - Les façons de composer avec le syndrome sont la recherche de connaissances, la distanciation et le repli sur soi, la dissimulation de la maladie et la reconnaissance de ses limites. - Les négociations entre les médecins et les patients à propos de la cause du syndrome engendrent de la tension et de la frustration. - Pour tenter de conserver leur autorité professionnelle face à l'incertitude clinique qui entoure le syndrome, les médecins évoquent plutôt des causes d'ordre psychologique. - Les doutes quant à la légitimité du SFC remettent en cause l'identité des personnes atteintes, qui sont déjà fragilisées par les symptômes débilissants.
Ross <i>et al.</i> , 2004 États-Unis	Évaluer les meilleures données probantes disponibles sur la détection et la prise en charge de l'invalidité chez les personnes atteintes du SFC.	Revue systématique de la littérature publiée en anglais entre 1998 et 2001. Inclusion d'études d'intervention et d'observation intégrant des mesures des incapacités et de l'employabilité. Synthèse narrative des résultats mettant en relation les mesures des incapacités et l'emploi.	Caractéristiques des patients liées à l'impossibilité de travailler : Seule la dépression semble liée à l'impossibilité de travailler chez les patients atteints du SFC. Une étude a fait état d'un dysfonctionnement professionnel associé à une forte identité de victime d'une maladie physique et à de faibles capacités d'adaptation aux stressseurs. Interventions efficaces : Seuls la thérapie cognitivo-comportementale, les programmes de réadaptation personnalisés et la rééducation par l'exercice sont associés à un retour à l'employabilité.

TABLEAU C-3 (suite)

Revue systématique incluses			
ÉTUDES	OBJECTIFS	MÉTHODES	RÉSULTATS ET COMMENTAIRES
Taylor et Kielhofner, 2005 États-Unis	Déterminer l'ampleur des incapacités liées au travail et l'efficacité des programmes de réadaptation axés spécifiquement sur l'invalidité et l'emploi.	Revue systématique de trois sources de revues de la littérature médicale fondée sur les données probantes et de cinq bases de données spécialisées. Inclusion de 15 études en anglais menées auprès d'adultes souffrant du SFC ayant une invalidité fonctionnelle ou professionnelle publiées entre 1996 et 2004. Résultats de chaque étude présentés séparément (non synthétisés) dans des tableaux en raison de la grande hétérogénéité des échantillons, des critères d'inclusion et des méthodes utilisées. Seule une étude a fourni des mesures objectives sur les données physiques et cognitives ainsi que des données d'observation sur le rendement au travail (évaluation des capacités fonctionnelles). Les autres études incluses ont tiré leurs données de questionnaires d'auto-évaluation non standardisés (quatre d'entre elles ont utilisé des outils validés).	<u>Incapacités liées au travail</u> : - Impossibilité de travailler variant entre 35 et 69 % (13 études sur 15). Très faible changement dans la situation d'emploi au fil du temps. - Pertes d'emploi variant entre 26 et 89 % (6 études sur 15). Taux plus élevés chez les personnes qui souffraient aussi de fibromyalgie. - Les patients ont été obligés de changer la nature de leur travail ou de l'effort qu'ils y consacrent (cinq études). - Entre 22 et 62 % des participants ont signalé un rendement moindre au travail (7 études). - Les personnes qui ont conservé leur emploi avaient une vie centrée uniquement sur les activités liées au travail (une étude). <u>Efficacité des programmes de réadaptation</u> : - 14 études ont utilisé comme principale approche de réadaptation la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et (ou) la thérapie par exercices graduels (TEG). - Le taux d'amélioration le plus élevé a été atteint avec le programme multidisciplinaire qui alliait la TCC et la TEG. Au total, 89 % des patients chez qui on a diagnostiqué un SFC après une infection et seulement 33 % des patients qui ont reçu le même diagnostic sans avoir eu d'infection au préalable sont retournés travailler à la fin du programme. - Une étude a examiné l'effet d'un programme communautaire comprenant des visites à domicile d'un consultant en matière de comportement et la participation des membres de la famille, des employeurs et des assureurs. Au total, 61 % des patients sont retournés au travail, et 27 % sont devenus suffisamment fonctionnels pour répondre aux exigences d'un emploi. - En dépit du caractère variable des études incluses, les taux de chômage et les pertes d'emploi se situaient dans les limites des personnes souffrant d'autres maladies chroniques ou incapacités. - Il n'est pas possible de tirer des conclusions sur l'efficacité globale des programmes en raison des nombreuses lacunes méthodologiques des études.

ANNEXE D

GRILLES D'ENTREVUE AVEC DES INTERVENANTS CLÉS, DES GROUPES D'INTÉRÊTS ET DES PERSONNES SOUFFRANT DU SFC

Grille d'entrevue pour des entretiens individuels avec des médecins (23 septembre et 20 octobre 2008)

Autorisation d'enregistrer l'entrevue

Pour faciliter l'analyse des propos recueillis, seriez-vous d'accord à ce que cet entretien soit enregistré?

Assurance de confidentialité

Contexte de l'évaluation

L'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM) a fait des représentations auprès de diverses instances, notamment celles du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), de même qu'auprès du ministre de la Santé et des Services sociaux de l'époque, M. Philippe Couillard, pour faire reconnaître l'encéphalomyélite myalgique-syndrome de fatigue chronique comme une maladie à part entière. Selon l'Association, la méconnaissance de ce syndrome par les professionnels de la santé et des services sociaux entraîne des difficultés d'accès aux soins et services requis pour soulager la maladie, de même que des problèmes d'ordre biopsychosocial.

Mandat

Le Ministre a donc demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de revoir l'état actuel des connaissances sur ce syndrome. Plus spécifiquement, il désire savoir si de nouvelles recherches ont donné des résultats probants sur les meilleures pratiques, tant sur la scène locale et nationale qu'internationale, de même que sur l'efficacité, l'efficience et la sécurité des critères diagnostiques et des traitements utilisés. Les enjeux organisationnels, économiques et professionnels de la prise en charge de cette maladie sont également à évaluer en fonction des besoins spécifiques de cette clientèle.

Démarche

Pour réaliser ce mandat, nous souhaitons obtenir des renseignements et les opinions des médecins et autres professionnels de la santé et des services sociaux qui prennent ou prendront en charge des personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique (SFC). Nous avons, entre autres, sollicité la participation de membres du Collège des médecins du Québec et comptons également communiquer avec la Fédération des médecins spécialistes du Québec et la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec. Dans ce contexte, nous aimerions obtenir votre opinion sur le syndrome de fatigue chronique.

- 1) Parlez-nous de votre expérience de la dernière année avec les personnes qui vous ont consulté pour syndrome de fatigue chronique.
- 2) Que pensez-vous des outils mis à la disposition des médecins pour diagnostiquer le SFC?
- 3) Quels sont les traitements offrant les meilleurs résultats cliniques?
- 4) Quelle est votre opinion sur l'organisation des soins et services offerts à cette clientèle?
- 5) Quels sont les éléments du tableau clinique qui vous amènent à retirer les patients du travail ou de l'école ou à les y retourner?
- 6) Selon votre expérience clinique, la prise en charge de cette clientèle exige-t-elle plus de temps qu'une autre maladie chronique?
- 7) Pourriez-vous nous parler de votre expérience avec les enfants et adolescents atteints du SFC?
- 8) De quels renseignements ou de quelle formation auriez-vous besoin pour réaliser une prise en charge optimale de ces patients, et sous quelle forme? (Exemples : guide de pratique clinique, séances de formation continue, etc.)
- 9) Avez-vous d'autres commentaires à formuler sur d'autres aspects non évoqués précédemment?

Merci !

Grille d'entrevue de groupe avec des professionnels de la santé et des services sociaux du Centre de réadaptation Constance-Lethbridge (10 mars 2009)

Autorisation d'enregistrer l'entrevue

Pour faciliter l'analyse des propos recueillis, seriez-vous d'accord à ce que cet entretien soit enregistré? L'enregistrement sera détruit dès que l'étude sera terminée.

Assurance de confidentialité

Contexte de l'évaluation

L'Association Québécoise de l'Encéphalomyélite Myalgique (AQEM) a fait des représentations auprès de diverses instances, notamment celles du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), de même qu'auprès du ministre de la Santé et des Services sociaux de l'époque, M. Philippe Couillard, pour faire reconnaître l'encéphalomyélite myalgique-syndrome de fatigue chronique comme une maladie à part entière. Selon l'Association, la méconnaissance de ce syndrome par les professionnels de la santé et des services sociaux entraîne des difficultés d'accès aux soins et services requis pour soulager la maladie, de même que des problèmes d'ordre biopsychosocial.

Mandat

Le Ministre a donc demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de revoir l'état actuel des connaissances sur ce syndrome. Plus spécifiquement, il désire savoir si de nouvelles recherches ont donné des résultats probants sur les meilleures pratiques, tant sur la scène locale et nationale qu'internationale, de même que sur l'efficacité, l'efficience et la sécurité des critères diagnostiques et des traitements utilisés. Les enjeux organisationnels, économiques et professionnels sont également à évaluer en fonction des besoins spécifiques de cette clientèle.

Démarche

Pour réaliser ce mandat, nous souhaitons obtenir des renseignements et les opinions des professionnels de la santé et des services sociaux qui prennent ou prendront en charge des personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique (SFC). Dans ce contexte, nous aimerions obtenir l'opinion de professionnels œuvrant dans le milieu de la réadaptation de personnes souffrant d'affections similaires. Plus spécifiquement, nous cherchons à obtenir votre opinion sur le SFC, l'organisation optimale des soins et services dans un environnement comparable au Centre Constance-Lethbridge et les besoins en formation, le cas échéant, pour assurer la meilleure prise en charge de ces personnes.

Expérience avec le syndrome de fatigue chronique

1. Avez-vous déjà soigné une personne atteinte du syndrome?
 - a. Non
 - b. Oui
 - c. Ne sais pas
2. Connaissez-vous quelqu'un qui a un diagnostic de syndrome de fatigue chronique, sans lui offrir nécessairement des soins et services?
 - a. Non
 - b. Oui
 - c. Ne sais pas
3. Avez-vous obtenu des renseignements sur le syndrome à l'occasion de :
 - a. cours de formation professionnelle
 - b. conférences
 - c. séances de formation continue
 - d. ateliers avec des personnes atteintes
 - e. séances de télé-enseignement interactif
 - f. Je n'ai jamais reçu de renseignements sur cette maladie.
4. Croyez-vous que le syndrome de fatigue chronique soit une maladie courante dans la population?
 - a. Non
 - b. Oui
 - c. Ne sais pas
5. Pensez-vous que le syndrome de fatigue chronique soit :
 - a. une maladie d'origine **physique**
 - b. une maladie d'origine **psychologique**
 - c. une maladie d'origine **physique et psychologique**
 - d. une **somatisation des problèmes** personnels, et non pas une maladie comme telle
 - e. Ne sais pas
6. **Est-ce que ce syndrome devrait être traité :**
 - a. par un traitement médicamenteux
 - b. par des exercices physiques (physiothérapie, par exemple)
 - c. par de la psychothérapie
 - d. par une approche associant plusieurs des interventions mentionnées ci-dessus
 - e. par d'autres approches non mentionnées ci-dessus (préciser lesquelles)
 - f. Ne faire l'objet d'aucune intervention particulière.

Organisation des soins :

7. Selon vous, l'organisation des soins et des services offerts aux personnes atteintes du SFC est-elle appropriée?
 - a. Oui
 - b. Non (expliquez pourquoi)
 - c. Ne sais pas

8. Avez-vous déjà travaillé en équipe avec des médecins omnipraticiens ou spécialistes pour le traitement d'une personne atteinte du SFC?
 - a. Non
 - b. Oui
 - c. Ne s'applique pas
9. Pensez-vous qu'un centre de réadaptation soit un endroit approprié pour le traitement des personnes qui souffrent du syndrome de fatigue chronique?
 - a. Oui
 - b. Non
 - c. Ne sais pas
10. Sinon, dans quel type d'établissement cette prise en charge serait préférable?
 - a. Centre hospitalier de soins généraux et spécialisés : santé physique (soins de 1^{re} ligne)
 - b. Centre hospitalier de soins généraux et spécialisés : santé mentale (soins de 2^e ligne)
 - c. Centre hospitalier de soins généraux et spécialisés : santé physique et mentale (soins de 2^e ligne)
 - d. Centre spécialisé (soins de 3^e ligne)
 - e. Clinique privée (soins de 1^{re} ligne)
 - f. Centre local de services communautaires (CLSC) (soins de 1^{re} ligne)
 - g. Autre

Pour quelles raisons, selon vous?

Renseignements et formation :

Questions pour l'équipe de fibromyalgie du centre Constance-Lethbridge

11. Décrivez-nous le programme de prise en charge de la fibromyalgie.
12. Combien de patients prenez-vous en charge à la fois? (Par année? Nombre de lits? Durée moyenne de séjour?)
13. Qui vous adresse les patients, et à quelle fréquence?
14. Avez-vous des protocoles de soins ou de services spécifiques pour la prise en charge des patients souffrant de fibromyalgie?
 - a. Oui (pouvez-vous nous en fournir copie?)
 - b. Non
 - c. Ne sais pas
15. Sinon, comment les patients sont-ils pris en charge (évaluation type)?
16. Quelle est la durée des traitements et de quels traitements s'agit-il? (Durée de séjour? Généralement prescrits?)
17. Avez-vous des statistiques sur votre clientèle (âge, sexe, admissions, transferts, départs, réadmissions, abandons, refus de soins et services, etc.)

18. Quelle est la proportion des patients qui terminent le traitement prescrit?
19. En pourcentage, quel moyen de transport les personnes souffrant de fibromyalgie utilisent-elles pour se rendre au centre?
- Leur propre moyen de transport (transport en commun, automobile)
 - Transport en commun adapté
 - Un moyen de transport fourni par le centre
20. Faites-vous des visites à domicile?
- Oui
 - Non
21. Si oui, quel type de professionnel offre des services à domicile? (Nature du service et nombre de visites par mois.)
- Physiothérapeute
 - Travailleur social
 - Infirmière
 - Ergothérapeute
 - Autre (précisez)
22. Dans l'hypothèse où le centre Constance-Lethbridge admettrait des patients qui ont eu un diagnostic de SFC, considérez-vous que l'équipe qui traite les patients souffrant de fibromyalgie serait en mesure de les prendre en charge?
- Oui
 - Combien de personnes pourriez-vous accueillir par mois?
 - Serait-ce suffisant pour répondre à la demande, selon vous?
 - Non
 - Ne sais pas
23. Sinon, quelle serait la principale raison expliquant votre réponse? (Vous pouvez sélectionner plusieurs réponses.)
- Les patients devraient être adressés à un autre service du centre (lequel?)
 - Le manque général de ressources
 - L'absence de formation adéquate des professionnels actuels
 - L'absence d'un certain type de professionnel
 - Les services actuels sont mal adaptés pour cette clientèle, et un service distinct devrait être créé pour les personnes souffrant du SFC.

24. Si le centre Constance-Lethbridge admettait des personnes atteintes du SFC, par ordre de priorité, quel type et quel nombre de professionnels de la santé et des services sociaux devraient être ajoutés à l'équipe? (Spécifiez s'ils devraient être employés à temps complet, à mi-temps ou à temps partiel.)

Ergothérapeute
Médecin omnipraticien
Psychologue
Psychiatre
Neurologue
Autre médecin spécialiste (précisez la ou les spécialités)
Pharmacien
Physiothérapeute
Infirmière
Travailleur social
Autres

25. Quel type de formation serait le plus approprié pour répondre aux besoins des professionnels de la santé et des services sociaux?

a. Séances de formation continue
b. Conférences
c. Télé-enseignement interactif
d. Autre

26. Par quels organismes l'enseignement requis devrait-il être fourni?

a. Associations professionnelles
b. Universités (formation initiale ou continue?)
c. Département institutionnel*
d. Autre
e. Ne sais pas

27. Selon vous, devrait-on adapter le programme d'études de votre discipline afin de mieux familiariser les étudiants avec le syndrome de fatigue chronique?

a. Oui
b. Non

28. Autres commentaires

Merci !

* Centre de réadaptation.

Grille d'entrevue sur les besoins des patients (novembre et décembre 2008)

Séance d'orientation

1. Présentation de l'enquêtrice, de l'AETMIS et du projet
2. Renseignements sur la forme et le contenu de l'entrevue
3. Questions

1. Référence

- a. Comment avez-vous entendu parler de ce projet?
- b. Est-ce que vous êtes membre de l'AQEM?

2. Renseignements de base à propos de la maladie

- a. Quand êtes-vous tombé malade et quels ont été les premiers signes de la maladie?
- b. Quels types de traitements avez-vous reçus? Avez-vous reçu des traitements en Europe ou aux États-Unis?
- c. Comment vous sentez-vous à présent en comparaison avec le début de la maladie?

2. Vie quotidienne

- a. Pourriez-vous me décrire une de vos journées typiques maintenant/des derniers mois? Que faites-vous normalement entre le lever et le coucher?
- b. Quelle serait la meilleure journée pour vous? Pourriez-vous me décrire cette journée?
- c. Pensez au pire jour que vous avez jamais eu concernant votre maladie. Pourriez-vous me décrire cette journée?
- d. Qu'est-ce qui peut se passer pour améliorer ou détériorer une journée pour vous? Pourriez-vous me donner des exemples? Quels sont les petits trucs qui facilitent ou qu'est-ce qui complique votre vie quotidienne?

3. Emploi et (ou) études

- a. Aviez-vous un emploi (ou étiez-vous aux études) quand vous êtes tombé malade?
 - i. Si **oui**, comment a réagi votre patron (ou vos enseignants) et vos collègues de travail (ou de classe) à votre maladie?
 - ii. Si **non**, la maladie vous a-t-elle empêché de travailler ou d'étudier (si vous aviez prévu le faire avant de tomber malade)?
- b. Occupez-vous un emploi en ce moment?
 - i. Si **oui**, avez-vous pris des arrangements particuliers avec votre employeur, vos enseignants, vos collègues de travail ou de classe à propos de vos tâches, de votre lieu de travail, etc.?
 - ii. Si **non**, de quelle façon est-ce que la maladie influence votre situation de travail et vos finances?

4. Soutien social

- a. Avez-vous eu de l'aide pour les tâches quotidiennes (courses, ménage, cuisine, avec les enfants [école])
 - i. De la part des services sociaux?
 - ii. De la part de votre famille ou de vos amis?
 - iii. De la part de bénévoles ou d'associations communautaires?

- b. Avez-vous fait des changements dans votre style de vie (régime alimentaire, mode de transport, changements physiques dans la maison) afin de mieux composer avec la maladie?
 - i. Si **oui**, est-ce que vos amis, votre famille ou les services sociaux vous ont fourni de l'aide?
 - ii. Si **non**, pourriez-vous nous faire part de tout changement pratique qui pourrait vous faciliter la vie au quotidien (ex. : permis de stationnement pour handicapés)?
- c. Avez-vous déjà eu recours au soutien d'un psychologue, d'un physiothérapeute, d'un ergothérapeute, d'une infirmière ou de tout autre professionnel à propos de votre maladie?
- d. Avez-vous déjà participé à des groupes d'entraide ou à des thérapies de groupe? Si oui, qu'est-ce que vous en pensez?

5. **Gestion personnelle de la maladie**

- a. Avez-vous modifié votre façon de vous comporter ou votre façon de penser afin de mieux composer avec votre maladie au quotidien?
- b. La maladie doit être un fardeau non seulement physique, mais aussi émotionnel. Pourriez-vous nous expliquer comment vous composez avec cette situation? Que faites-vous pour gérer vos émotions négatives?
- c. Si vous pouviez donner quelque conseils à une personne qui vient de recevoir un diagnostic de syndrome de fatigue chronique, que lui diriez-vous?

6. **Renseignements**

- a. Quels types de renseignements vous ont été les plus utiles? Pour quelle raison?
- b. Pourriez-vous penser à tous renseignements qui auraient pu vous être utiles afin de mieux composer avec votre maladie dès les premiers symptômes?
- c. Pourriez-vous songer à tous renseignements qui auraient pu profiter à votre conjoint(e), votre famille, vos amis, votre employeur, vos enseignants et collègues dès que vous êtes tombé malade?
- d. Auriez-vous besoin de renseignements quelconques qui pourraient vous aider en ce moment, mais auxquels vous n'avez pas accès?

7. **Interventions des fournisseurs de soins/aidants**

- a. Avez-vous reçu des conseils, des traitements ou des soins de la part de médecins ou d'autres personnes des services de santé qui vous ont aidé à mieux composer avec la maladie?
 - i. Si **oui**, de quelle façon ces interventions ont-elles été utiles?
 - ii. Si **non**, quels types de conseils, de traitements ou de soins vous manquaient-ils?
- b. Pourriez-vous suggérer une façon d'améliorer les soins et les traitement que vous recevez en lien avec la maladie et le système de soins de santé actuel?

8. **Interventions en matière de politiques**

- a. Pourriez-vous réfléchir aux changements que les autorités pourraient proposer afin d'aider les personnes atteintes à mieux composer avec leur maladie en général?
- b. Avez-vous déjà demandé des congés de maladie ou des prestations d'invalidité?
 - i. Si **oui**, avez-vous trouvé certaines étapes du processus difficiles, bouleversantes, ou encore, avez-vous considéré que certaines étapes cadraient mal avec vos problèmes de santé?
 - ii. Si **non**, prévoyez-vous prendre des congés de maladie ou bénéficier de prestations d'invalidité dans le futur, ou aimeriez-vous envisager ces options?

ANNEXE E

QUESTIONNAIRE EN LIGNE POUR LES MÉDECINS

Données générales

1. Quel âge avez-vous?
2. Quel est votre sexe?
3. Quelle est votre profession?
4. Quel est votre lieu de travail?
5. Quelle est la situation géographique de votre lieu de travail?

Diagnostic et traitement

1. Avez-vous déjà posé un diagnostic de SFC?
2. Avez-vous déjà fait une (ou plusieurs) consultation de suivi pour une personne qui a reçu ce diagnostic?
3. Avez-vous déjà traité les symptômes de ces patients à l'aide de produits pharmacologiques ou d'autres approches thérapeutiques?
4. Avez-vous déjà adressé un patient à un médecin spécialiste ou à un autre professionnel de la santé pour confirmer le diagnostic de SFC?
5. Avez-vous déjà rencontré une personne souffrant du syndrome dans votre réseau social personnel?
6. Pensez-vous que le syndrome de fatigue chronique soit (ne choisir qu'une seule réponse) :
 - une maladie d'origine physique
 - une maladie d'origine psychologique
 - une maladie d'origine physique et psychologique
 - un syndrome lié à des facteurs personnels ou sociaux particuliers (se manifestant sous forme de somatisation, par exemple), et non pas une maladie comme telle
 - Aucune de ces réponses.
7. Est-ce que ce syndrome devrait être traité :
 - à l'aide d'interventions médicamenteuses
 - à l'aide d'interventions physiques (physiothérapie, par exemple)
 - à l'aide de psychothérapie
 - à l'aide d'approches associant plusieurs des interventions mentionnées ci-dessus
 - Ne faire l'objet d'aucune intervention particulière.
 - À l'aide d'autres approches non mentionnées ci-dessus.

Organisation des soins et services

1. Selon vous, l'organisation des soins et services offerts aux personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique au Québec est-elle appropriée?
2. Selon vous, quel type d'organisation de soins et services de santé serait idéal pour mieux gérer la prise en charge clinique des personnes souffrant du SFC?
 - Le travail individuel des différents intervenants
 - Le travail des différents intervenants coordonné par un médecin omnipraticien
 - Le travail des différents intervenants coordonné par un médecin spécialiste
 - Le travail d'équipes multidisciplinaires, incluant l'omnipraticien
 - Le travail d'équipes multidisciplinaires, incluant le ou les médecins spécialistes concernés dans le dossier
 - Aucune de ces options
 - Autre option
3. Selon vous, est-ce que les soins et services pour traiter cette maladie devraient être regroupés dans un centre spécialisé?
4. Avez-vous déjà effectué des démarches pour qu'un patient atteint du SFC obtienne des prestations d'invalidité ou d'aide sociale?
5. Pensez-vous qu'il soit nécessaire qu'un médecin fasse des démarches de demande de prestations d'invalidité pour ces patients?
6. Lors de la prise en charge de ces patients, ressentiriez-vous le besoin de consulter d'autres professionnels de la santé et des services sociaux pour vous aider?
7. Si oui, à quels professionnels adresseriez-vous ces patients? (Vous pouvez sélectionner plusieurs réponses.)
 - Ergothérapeute
 - Pharmacien
 - Physiothérapeute
 - Psychologue
 - Travailleur social
 - Médecin omnipraticien
 - Médecin spécialiste

Formation et information

1. Avez-vous déjà fait une recherche d'information sur ce syndrome?
2. Avez-vous eu l'occasion d'obtenir des renseignements sur ce syndrome lors :
 - de votre formation médicale (études universitaires)
 - de conférences
 - de séances de formation continue
 - d'ateliers avec des personnes atteintes
 - de séances de télé-enseignement interactifJe n'ai jamais reçu d'enseignement ou de formation sur cette maladie.
3. Aimerez-vous recevoir des renseignements ou de la formation sur cette maladie?
4. Si vous avez répondu oui à la question précédente, sous quelle forme aimeriez-vous recevoir ces renseignements?
 - Communication écrite
 - Site Internet d'une association professionnelle
 - Séance de formation continue
 - Guide de pratique clinique
 - Conférence
 - Télé-enseignement interactif
 - Autres moyens

ANNEXE F

DÉFINITIONS DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

TABEAU F-1

Critères de définition du SFC	
AUTEURS	CRITÈRES DE DÉFINITION
Holmes <i>et al.</i> , 1988 États-Unis Critères des CDC	Deux critères majeurs et - au moins 6 des 11 symptômes des critères mineurs et au moins 2 des 3 signes physiques des critères mineurs ou - au moins 8 des 11 symptômes des critères mineurs. Critères majeurs : 1) fatigue invalidante, persistante ou récurrente ou état de fatigabilité élevé chez une personne qui n'a pas d'antécédents de symptômes similaires, qui ne se résout pas par le repos au lit et dont la gravité réduit le niveau moyen d'activités quotidiennes en-dessous de 50 % de ce qu'il était à l'état prémorbide, et ce, pour une période d'au moins six mois; 2) exclusion basée sur l'évaluation (anamnèse, examen physique, tests de laboratoire appropriés) d'autres problèmes cliniques pouvant produire des symptômes similaires, dont : affections malignes; maladies auto-immunes; maladies infectieuses; maladies psychiatriques chroniques ou prise de tranquillisants majeurs, de lithium, d'antidépresseurs; maladies inflammatoires chroniques; maladies neuromusculaires; maladies endocriniennes; consommation abusive d'alcool ou d'autres drogues ou effets indésirables de médicaments ou autres substances chimiques; autres maladies chroniques (pulmonaire, cardiaque, gastro-intestinale, hépatique, rénale ou hématologique). Critères mineurs <i>Symptômes</i> Les symptômes doivent être présents au début ou après l'état de fatigue augmenté, persistants ou récurrents, pour une période d'au moins six mois (d'apparition simultanée ou non) : 1) Faible fièvre (température buccale variant entre 37,5 °C et 38,6 °C si prise par le patient) 2) Maux de gorge 3) Sensibilité aux ganglions lymphatiques cervicaux antérieurs et postérieurs ou axillaires 4) Faiblesse musculaire généralisée inexplicable 5) Gêne musculaire ou myalgie 6) Fatigue généralisée prolongée (≥ 24 heures) après un effort facilement toléré à l'état prémorbide 7) Maux de tête généralisés (intensité, expression et type différents de l'état prémorbide) 8) Arthralgies migratoires sans œdème ni rougeur aux articulations 9) Symptômes neuropsychologiques (un ou plusieurs parmi les suivants : photophobie, scotomes visuels transitoires [perte du champ visuel], oublis, irritabilité excessive, confusion, difficulté à se concentrer ou à penser, dépression) 10) Troubles du sommeil (hypersomnie ou insomnie) 11) Description d'un symptôme principal complexe équivalent aux symptômes précités, initialement apparu en quelques heures ou en quelques jours <i>Signes physiques</i> Les signes physiques doivent être notés par un médecin deux fois au moins à un mois d'intervalle. 1) Faible fièvre (température buccale de 37,6 °C à 38,6 °C ou rectale de 37,8 °C à 38,8 °C) 2) Pharyngite non exsudative 3) Lymphadénopathie ou sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux antérieurs et postérieurs ou axillaires (un diamètre ≥ 2 cm évoque d'autres causes)

TABLEAU F-1 (suite)

Critères de définition du SFC	
AUTEURS	CRITÈRES DE DÉFINITION
Lloyd <i>et al.</i> , 1990 Australie	1) Fatigue chronique persistante ou récurrente de nature générale, exacerbée par un effort léger, causant un arrêt marqué des activités quotidiennes et présente depuis au moins six mois 2) Trouble neuropsychiatrique incluant une détérioration de la capacité de concentration mise en évidence par des difficultés à réaliser des tâches mentales accomplies facilement avant le début du syndrome; nouvelle apparition d'une détérioration de la mémoire à court terme 3) Aucune autre possibilité diagnostique sur la base des antécédents, de l'examen physique ou des tests d'investigation après 6 mois
Dowsett <i>et al.</i> , 1990 Royaume-Uni	« Syndrome qui débute par une infection virale, couramment décrite comme une maladie des voies respiratoires ou gastro-intestinale, suivie par l'apparition graduelle ou explosive d'une déficience neurologique, cardiaque ou endocrinienne. » « Les signes classiques chez un patient qui était préalablement en bonne forme physique et psychologique et avait de bons antécédents au travail sont les suivants : 1) Fatigue musculaire localisée ou généralisée à la suite d'un effort minime suivie d'une période de rétablissement prolongée. 2) Perturbation neurologique, notamment des fonctions cognitives, autonomes et sensorielles, souvent accompagnée de labilité émotionnelle marquée et d'un cycle veille-sommeil inversé. 3) Atteinte variable de l'appareil cardiovasculaire et d'autres systèmes ou appareils de l'organisme. 4) Évolution caractérisée par des récurrences prolongées, associées à une tendance à la chronicité. 5) Variation très marquée de la symptomatologie, à la fois entre et pendant les périodes de récurrence. »
Sharpe <i>et al.</i> , 1991 Royaume-Uni Critères d'Oxford	1) Fatigue (symptôme principal) 2) Syndrome d'apparition définie 3) Fatigue intense, invalidante, affectant le fonctionnement physique et mental 4) Fatigue présente depuis un minimum de six mois pendant plus de 50 % du temps 5) Aussi présents : myalgie, troubles de l'humeur et du sommeil 6) Devraient être exclus de la définition : • les patients souffrant de problèmes médicaux connus pour produire une fatigue chronique (anémie grave, par exemple); • les patients ayant un diagnostic de schizophrénie, de maniaque-dépression, de consommation de drogues ou d'une maladie organique cérébrale objectivée. Les troubles psychiatriques, dont la dépression, l'anxiété et l'hyperventilation, ne sont pas des motifs d'exclusion. Le syndrome de fatigue chronique postviral est considéré comme un sous-groupe du SFC si son apparition suit une infection ou s'il est associé à une infection en cours et qu'il remplit les critères susmentionnés ainsi que ceux-ci : 1) signe certain d'infection au début ou au moment de la consultation initiale (la déclaration par le patient n'est pas suffisamment fiable); 2) le syndrome est présent pendant un minimum de six mois après le début de l'infection; 3) l'infection a été confirmée par une éprouve de laboratoire.

TABLEAU F-1 (suite)

Critères de définition du SFC	
AUTEURS	CRITÈRES DE DÉFINITION
Fukuda <i>et al.</i> , 1994 États-Unis Critères des CDC	- Présence d'une fatigue chronique évaluée cliniquement, inexpliquée, persistante ou récurrente depuis plus de six mois : - de type nouveau ou caractéristique; - n'étant pas la conséquence d'un effort particulier; - insuffisamment soulagée par le repos; - accompagnée d'une réduction substantielle du niveau précédent d'activités professionnelles, sociales ou personnelles. - Présence concomitante à la fatigue d'au moins quatre des symptômes suivants durant au moins six mois consécutifs : - pertes de mémoire à court terme ou difficultés de concentration (autodéclarées par le patient) assez graves pour altérer le niveau précédent d'activités - maux de gorge - sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux ou axillaires - douleurs musculaires - douleurs articulaires sans rougeur ni gonflement - maux de tête d'intensité, d'expression et de type nouveaux - sommeil non réparateur - malaise après l'effort pendant plus de 24 heures
Carruthers <i>et al.</i> , 2003 Canada	<i>Définition clinique du SFC</i> - Fatigue : Nouvelle apparition marquée d'une fatigue physique et mentale inexpliquée, persistante et récurrente, qui réduit substantiellement les activités. - Malaise et (ou) fatigue après l'effort : Perte de l'endurance physique ou mentale, fatigabilité cognitive ou musculaire rapide, fatigue après l'effort, gêne et (ou) douleur et tendance à la détérioration d'autres symptômes; récupération plus lente (≥ 24 heures). - Troubles du sommeil : Sommeil non réparateur ou de mauvaise qualité; rythme perturbé (rythme de sommeil diurne chaotique ou inversé). - Douleur : Fortes myalgies; douleurs étendues ou de nature migratoire dans les muscles et (ou) les articulations; maux de tête (d'expression, d'intensité et de type nouveaux). - Manifestations cognitives ou neurologiques : Deux des symptômes suivants ou plus: 1) confusion; 2) troubles de la concentration et de la mémoire à court terme; 3) désorientation; 4) difficulté à traiter les informations, à catégoriser et à trouver ses mots; 5) troubles sensoriels et de perception (instabilité spatiale, désorientation, mise au point visuelle difficile, ataxie, faiblesse musculaire et fasciculations). Phénomène de surcharge cognitive ou sensorielle possible (photophobie, hypersensibilité au bruit) et (ou) surcharge émotionnelle entraînant de l'anxiété ou des périodes temporaires d'immobilité physique et (ou) de fatigue cognitive. - Au moins un symptôme dans deux des catégories suivantes : - Manifestations du système nerveux autonome : intolérance orthostatique (hypotension à médiation neurologique, syndrome de tachycardie orthostatique posturale, hypotension posturale), sensation de tête légère, pâleur extrême, nausées et syndrome du côlon irritable, mictions fréquentes et troubles vésicaux, palpitations avec ou sans arythmies cardiaques, dyspnée à l'effort; - Manifestations neuro-endocriniennes : perte de la stabilité thermostatique (températures corporelles basses avec fluctuations diurnes marquées, périodes de sudation, sensations récurrentes de fièvre et extrémités froides), intolérance aux températures chaudes ou froides, changement de poids marqué, anorexie ou appétit anormal, perte d'adaptabilité et détérioration des symptômes en cas de stress; - Manifestations immunitaires : sensibilité aux ganglions lymphatiques, maux de gorge récurrents, symptômes grippaux, malaises généraux, nouvelles sensibilités à des médicaments, à des produits chimiques et (ou) à des aliments. - Maladie persistant depuis au moins six mois (adultes) ou trois mois (enfants), avec début habituellement distinct, mais pouvant aussi être graduel. Sont inclus les symptômes qui ont commencé ou se sont modifiés considérablement après le début de la maladie. Il est peu probable que les patients souffriront de tous les symptômes des critères 5 et 6. Les troubles tendent à regrouper des symptômes qui fluctuent et changent avec le temps. Les enfants présentent un certain nombre de symptômes prédominants, mais l'ordre et la gravité de ceux-ci varient de jour en jour. Un nombre restreint de patients n'ont pas de douleur ni de troubles du sommeil sans autre diagnostic possible que le SFC, diagnostic qui sera maintenu en présence d'une infection. Quelques patients ont été malades pour d'autres raisons avant le début du SFC, manquent de déclencheurs identifiables au début du syndrome ou présentent un début plus graduel ou insidieux.

ANNEXE G

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA PRÉVALENCE ET L'INCIDENCE DU SFC

TABEAU G-1

Études de synthèse sur la prévalence du SFC										
PRÉVALENCE										
ENFANTS ET ADOLESCENTS						SOINS DE 1 ^{RE} LIGNE				
Critères Études	CDC 1988	CDC 1994	A*	B [†]	ND [‡]	CDC 1988	CDC 1994	A*	B [†]	ND [‡]
Stordeur <i>et al.</i> , 2008		0,1-1,29				0,005 (< 10 ans) 0,048 (10 à 19 ans)	0,0027 (12-17 ans)			0,062
ADULTES						SOINS DE 1 ^{RE} LIGNE				
Stordeur <i>et al.</i> , 2008	0-0,0096	0,2-2,5	4,9	2,3	–	0,1	0,3-0,5	0,2-1	0,4-0,7	
Bagnall <i>et al.</i> , 2007	–	–	–	–	0,2- 0,4	–	–	–	–	
Health Council of the Netherlands, 2005	0,007-0,097	0,2-1,46	0,194-4,9	0,194-2,3	–	0,075-1,2 [§]	2,6 [§]	0,037- 3,3	1,3-2,4	
Ranjith, 2005	0,007	0,2-0,42	–	–	–	0,3-1,2 [§]	2,6 [§]	1-1,4 [§]	0,4-2,2	
Royal Australasian College of Physicians (RACP), 2002	–	–	–	–	–	0,1-0,3	0,3- 2,6 [§]	0,3-1,3	0,16- 2,5	

* Définition du SFC selon les critères australiens [Lloyd *et al.*, 1990].

† Définition du SFC selon les critères du Royaume-Uni (Oxford) [Sharpe *et al.*, 1991].

‡ Définition du SFC par des critères non déterminés ou non indiqués.

§ Taux obtenu après déduction de la comorbidité psychologique dans la population.

TABLEAU G-2

Études originales sur la prévalence du SFC chez les adultes					
POPULATION GÉNÉRALE					
ÉTUDES	PRÉVALENCE (%)				
Critères	CDC 1988	CDC 1994	A*	B†	ND‡
Reeves <i>et al.</i> , 2007 (États-Unis)§		2,5			
Reyes <i>et al.</i> , 2003 (États-Unis)§		0,2			
Lindal <i>et al.</i> , 2002 (Islande) §	0	1,4	4,9	2,3	
Jason <i>et al.</i> , 1999 (États-Unis) ¶		0,42			
Kawakami <i>et al.</i> , 1998 (Japon)	0	1,46		1,46	
Steele <i>et al.</i> , 1998 (États-Unis)§ ¶		0,2			
Lawrie <i>et al.</i> , 1997 (Royaume-Uni)				0,74	
Reyes <i>et al.</i> , 1997 (États-Unis)§	0,0038-0,0096				
Lawrie et Pelosi, 1995 (Royaume-Uni) ¶				0,56	
Jason <i>et al.</i> , 1995 (États-Unis)	0,097		0,194	0,194	
Price <i>et al.</i> , 1992 (États-Unis)§ ¶	0,007				
SOINS DE 1 ^{RE} LIGNE					
Wessely <i>et al.</i> , 1997 (Royaume-Uni)§ ¶**	0,1-1,2††	0,5-2,6††	0,2-1,4††	0,7-2,2††	
Reyes <i>et al.</i> , 1997 (États-Unis)	0,004-0,0087				
Hickie <i>et al.</i> , 1996 (Australie)**			0,3-1,3		
Buchwald <i>et al.</i> , 1995 (États-Unis) **	0,075-0,267				
McDonald <i>et al.</i> , 1993 (Royaume-Uni) **				2,5	
Bates <i>et al.</i> , 1993 (États-Unis)§ ¶**	0,3	0,3-1,3	1-1,3	0,4-1,3	
Gunn <i>et al.</i> , 1993 (États-Unis)	0,0046-0,0113				
Ho-Yen et McNamara, 1991 (Royaume-Uni)	0,13				
David <i>et al.</i> , 1990 (Royaume-Uni)**				0,16	
Lloyd <i>et al.</i> , 1990 (Australie)§			0,037		

* Définition du SFC selon les critères australiens [Lloyd *et al.*, 1990].

† Définition du SFC selon les critères du Royaume-Uni (Oxford) [Sharpe *et al.*, 1991].

‡ Définition du SFC par des critères non déterminés ou non indiqués.

§ Source des données : Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008].

|| Source des données : Health Council of the Netherlands, 2005.

¶ Source des données : Ranjith, 2005.

** Source des données : guide de pratique australasien [RACP, 2002].

†† Après déduction de la comorbidité psychologique.

TABLEAU G-3

Études originales sur la prévalence du SFC chez les jeunes de 5 à 17 ans						
POPULATION GÉNÉRALE						
	PRÉVALENCE (%)					
Études	Critères	CDC 1988	CDC 1994	A*	B†	ND‡
Rimes <i>et al.</i> , 2007 (Royaume-Uni)			0,1			
Jones <i>et al.</i> , 2004 (États-Unis)			0,338			
Farmer <i>et al.</i> , 2004 (Royaume-Uni)			1,29			
Chalder <i>et al.</i> , 2003 (Royaume-Uni)			0,19			
Soins de 1 ^{re} ligne						
Haines <i>et al.</i> , 2005 (Royaume-Uni)						0,062
Dobbins <i>et al.</i> , 1997 (États-Unis)			0,0027			
Lloyd <i>et al.</i> , 1990 (Australie)		< 10 ans : 0,005 10-19 ans : 0,048				

Source : Données du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008].

* Définition du SFC selon les critères australiens [Lloyd *et al.*, 1990].

† Définition du SFC selon les critères du Royaume-Uni (Oxford) [Sharpe *et al.*, 1991].

‡ Définition du SFC par des critères non déterminés ou non indiqués.

TABLEAU G-4

Études originales sur l'incidence du SFC chez les adultes et les enfants						
POPULATION GÉNÉRALE						
ADULTES		INCIDENCE (%)				
Études	Critères	CDC 1988	CDC 1994	A *	B [†]	ND [‡]
Lawrie <i>et al.</i> , 1997(Royaume-Uni)					0,37 (0,4-1,3) à 1 an	
Reyes <i>et al.</i> , 1997 (États-Unis)		< 0,001 à 1 an				
Reyes <i>et al.</i> , 2003 (États-Unis)			0,18 (0,0- 0,5) à 1 an			
ENFANTS						
Rimes <i>et al.</i> , 2007 (Royaume-Uni)			0,5 % : 11-15 ans (de 0,01 à 0,9) à 4-6 mois			

Source : Données du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique [Stordeur *et al.*, 2008].

* Définition du SFC selon les critères australiens [Lloyd *et al.*, 1990].

† Définition du SFC selon les critères du Royaume-Uni (Oxford) [Sharpe *et al.*, 1991].

‡ Définition du SFC par des critères non déterminés ou non indiqués.

ANNEXE H

ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES

TABEAU H-1

Évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille CASP (<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>)													
ÉTUDES	ANNÉE	QUESTION CIRCONSCRITE	PLANS DE RECHERCHE APPROPRIÉS	RECEMENT DE TOUTES LES ÉTUDES PERTINENTES	ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE TOUTES ÉTUDES	RÉSULTATS COMBINÉS	ÉTAIT-IL PERTINENT DE COMBINER LES RÉSULTATS ?	PRÉSENTATION CLAIR DES RÉSULTATS	RÉSULTATS PRINCIPAUX INDIQUÉS	RÉSULTATS PRÉCIS	APPLICABILITÉ À LA POPULATION LOCALE	CONSIDÉRATION DE TOUS LES RÉSULTATS CLÉS SUR LA SANTÉ	LES PREUVES DEVRAIENT MODIFIER LA PRATIQUE CLINIQUE OU LES POLITIQUES
Larun <i>et al.</i>	2009	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Griffith et Zarrouf	2008	O	O	O	N	N	N	O	O	O	O	O	O
Malouff <i>et al.</i>	2008	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Price <i>et al.</i>	2008	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Wang <i>et al.</i>	2008	O	N	N	N	N	–	O	O	N	n.d.	N	N
Bagnall <i>et al.</i>	2007	O	O	O	O	N	–	O	O	O	O	O	O
Hempel <i>et al.</i>	2007	O	O	O	N	N	–	O	O	O	O	O	N
Van Geelen <i>et al.</i>	2007	O	O	N	N	N	–	O	O	N	O	O	O
Cairns et Hotopf	2005	O	O	O	O	N	–	O	O	O	O	O	N
Cho <i>et al.</i>	2005	O	O	O	O	O	n.d.	O	O	O	O	n.d.	N
Edmonds <i>et al.</i>	2004	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O

Abréviations : N : non; n.d. : donnée non disponible; O : oui.

TABLEAU H-2

Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE (<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>)																									
	Guide canadien Canada, 2003				Guide du NICE Royaume-Uni, 2007				Guide pour adultes Australie, 2002				Guide pour enfants Royaume-Uni, 2005				Guide de gestion du travail Royaume-Uni, 2006				Guide informatif Espagne, 2002				
Domaines	PD	GR	RVP	T*	%†	PD	GR	RVP	T*	%†	PD	GR	RVP	T*	%†	PD	GR	RVP	T*	%†	PD	GR	RVP	T*	%†
Champ et objectifs (12/12)	6	7	8	21*	44	12	12	12	36	100	10	8	7	25	59	12	12	11	35	96	11	12	11	34	93
Participation des groupes concernés (16/16)	9	8	10	27	42	12	16	14	42	83	12	12	11	35	64	13	12	12	37	70	11	13	11	35	64
Rigueur d'élaboration (28/28)	11	13	14	38	27	27	27	23	77	89	17	20	19	56	56	26	26	22	74	84	24	23	22	69	76
Clarté et présentation (16/16)	13	10	14	37	69	10	16	15	41	81	12	14	15	41	81	14	13	12	39	75	13	10	11	34	61
Applicabilité (12/12)	3	4	4	11	7	6	11	10	27	67	3	6	5	14	19	12	6	6	24	56	7	8	8	23	52
Indépendance rédactionnelle (8/8)	2	2	3	7	6	2	5	5	12	33	3	4	4	15	50	8	6	4	23	94	7	4	3	14	44
Évaluation globale‡	Non recommandé				Fortement recommandé				Recommandé après modifications				Recommandé				Recommandé				Non recommandé				

Trois évaluateurs : PD : D^r Pierre Dagenais; GR : M^{me} Guylaine Rouleau; RVP : D^r Roger Valdivieso Paredes.

* Total des points obtenus pour tous les items par domaine; chaque item peut obtenir un maximum de 4 points (tout à fait d'accord) et un minimum de 1 point (pas du tout d'accord). Exemple : le domaine *champ et objectifs* contient 3 items et obtient une note globale maximale de 12 (3 items x 4 points) et minimale de 3 (3 items x 1 point).

† Le pourcentage par domaine se calcule ainsi pour l'exemple du domaine *champ et objectifs* :

$$\frac{\text{Total (21*)} - (\text{résultat minimum possible, soit 3 items} \times \text{1 point} \times \text{nombre d'évaluateurs [3]} = 9)}{\text{Résultat maximal possible, soit 3 items} \times \text{4 points} \times \text{nombre d'évaluateurs (3)} = 36} = 44\%$$

$$12/27 = 0,444444 \text{ multiplié par } 100 = 44\%$$

Note : Les valeurs seuils suggérées par la grille AGREE conduisent à ne pas recommander les guides canadien et espagnol.

FIGURE H-1

Cotes de qualité standardisées selon les dimensions de l'instrument AGREE

Guides de pratique clinique sur le syndrome de fatigue chronique

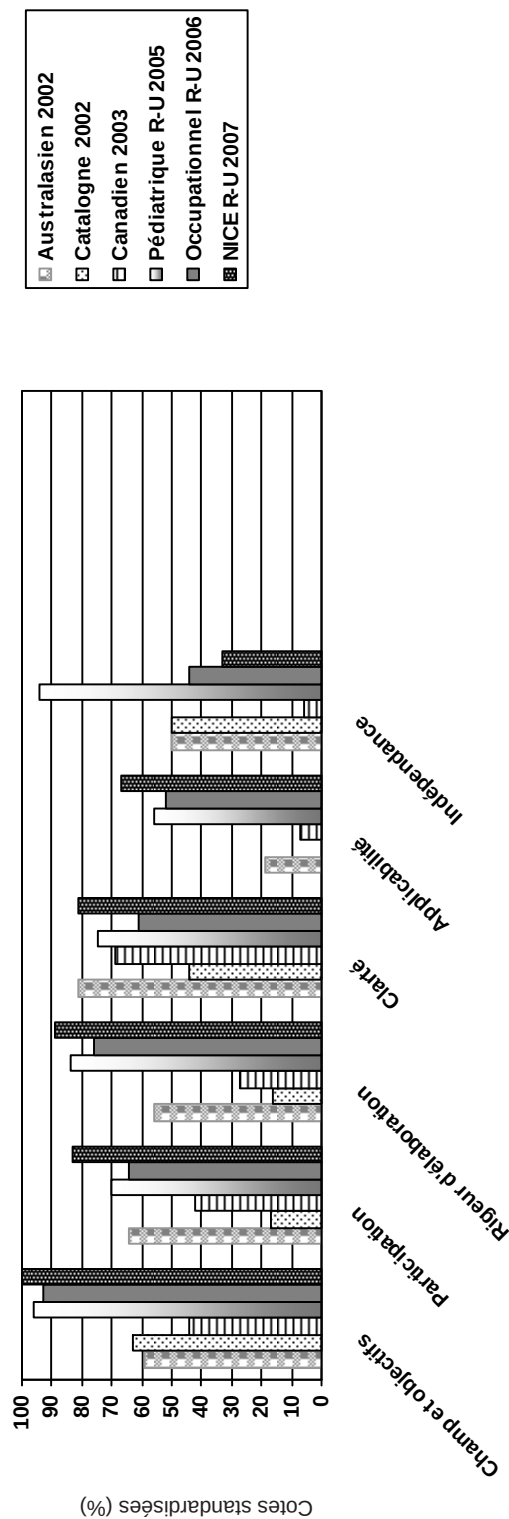


TABLEAU H-3

Évaluation de la qualité méthodologique des rapports d'évaluation selon la grille de l'INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)						
ÉLÉMENTS PRÉLIMINAIRES	CENTRE FÉDÉRAL D'EXPERTISE DES SOINS DE SANTÉ DE BELGIQUE, 2007			HEALTH COUNCIL OF THE NETHERLANDS, 2005		
	Oui	Partiellement	Non	Oui	Partiellement	Non
1. Présence de coordonnées permettant d'obtenir des informations complémentaires	✓			✓		
2. Indication du nom des auteurs	✓			✓	Annexe B	
3. Déclaration des conflits d'intérêts	✓					✓
4. Validation externe du rapport	✓					✓
5. Bref résumé en langage non technique	✓			✓		
Pourquoi ?						
6. Question posée et contexte de l'évaluation	✓			✓		
7. Indication de la portée de l'évaluation	✓			✓		
8. Description de la technologie évaluée	✓			✓		
Comment ?						
9. Détails sur les sources d'information	✓				✓	Bibliographie
10. Informations sur le choix des éléments d'évaluation	✓			✓		
11. Informations sur les méthodes d'interprétation des données recueillies	✓				✓	
Quoi ?						
12. Présentation des résultats de l'évaluation	✓			✓		
13. Interprétation des résultats de l'évaluation	✓			✓		
Implications						
14. Présentation des conclusions de l'évaluation	✓			✓		
15. Énoncé des conséquences médico-légales			✓			✓
16. Énoncé clair des conclusions de l'évaluation	✓			✓		
17. Suggestions de mesures complémentaires		✓			✓	

ANNEXE I

ÉTUDES D'IMAGERIE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

TABLEAU I-1

Études d'imagerie cérébrale			
ÉTUDES	NOMBRE DE CAS	MÉTHODES DE DÉTECTION	RÉSULTATS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DU SFC
Cook <i>et al.</i> , 2007	7	IRM fonctionnelle	Grande activité cérébrale dans plusieurs régions corticales et sous-corticales comme le cervelet, les régions temporales, cingulaires et frontales
Yoshiuchi <i>et al.</i> , 2006	25	CT Xénon	Réduction absolue de la circulation sanguine corticale dans le territoire irrigué par les artères moyennes cérébrales gauche et droite
De Lange <i>et al.</i> , 2005	28	IRM avec traitement optimisé des images (VBM)	Réduction significative du volume global de matière grise
Cleare <i>et al.</i> , 2005	10	TEP et (¹¹ C)WAY-100635	Réduction généralisée du produit de la densité et de l'affinité (<i>binding potentiel</i>) du récepteur 5 HT _{1A} , particulièrement à l'hippocampe
Okada <i>et al.</i> , 2004	16	IRM avec traitement optimisé des images (VBM)	Réduction de la taille de la matière grise au cortex préfrontal bilatéral, en particulier à droite
Schmaling <i>et al.</i> , 2003	15	TEMP	Moins d'irrigation sanguine au cortex cingulaire antérieur
Brooks <i>et al.</i> , 2000	7	SRM du proton	Réduction de la concentration de N-acétylaspartate à l'hippocampe droit; pas de différence dans la taille de l'hippocampe entre les patients atteints du SFC et les témoins sains
Lange <i>et al.</i> , 1999	39	IRM	Nombre plus élevé d'anomalies cérébrales sur les images obtenues par résonance magnétique avec pondération T ₂ chez les patients souffrant du SFC sans symptômes psychiatriques que chez les patients atteints du SFC ayant des symptômes psychiatriques et les témoins sains
Tirelli <i>et al.</i> , 1998	18	TEP et ¹⁸ FDG	Hypométabolisme au cortex médiofrontal droit et au tronc cérébral
Costa <i>et al.</i> , 1995	67	TEMP et ^{99m} TC-HMPAO	Hypoperfusion sanguine au tronc cérébral confirmée
Ichise <i>et al.</i> , 1992	60	TEMP et ^{99m} TC-HMPAO	Ratio de circulation sanguine cérébrale diminué aux lobes frontaux, temporaux, pariétaux et occipitaux et au cervelet

Abréviations : CT Xénon : tomographie dynamique (multicoupes) durant l'inhalation d'un gaz inerte, le xénon; IRM : imagerie par résonance magnétique; SRM : streptoscopie par résonance magnétique du proton; TEMP et ^{99m}TC-HMPAO : tomoscintigraphie d'émission monophotonique avec le radioligand technétium 99 m technétium hexaméthyl-propylène-amine-oxime; TEP et ¹⁸FDG : tomographie par émission de positrons avec le fluorodésoxyglucose marqué radioactivement par l'isotope émetteur de positron, le fluor 18; TEP et (¹¹C)WAY-100635 : tomographie par émission de positrons avec le traceur sérotoninergique WAY-100635 marqué radioactivement avec l'isotope émetteur de positron, le carbone 11; VBM : voxel-based morphology.

ANNEXE J

TESTS D'ÉVALUATION DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRENALIEN

TABEAU J-1

Évaluation physiologique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)			
TEST D'ÉVALUATION PHYSIOLOGIQUE	RÉSULTATS (OU RÉPONSE) DES PATIENTS ATTEINTS DU SFC	HYPOTHÈSES EXPLICATIVES	RÉFÉRENCES
Test à la CRH (corticolibérine)	Baisse de la réponse de l'ACTH ou réponse normale Cortisolémie normale ou abaissée vs témoins	Stimulation suprahypothalamique de l'axe HHS	Van Den Eede <i>et al.</i> , 2007; Maquet <i>et al.</i> , 2006; Cleare, 2003
Test à l'arginine vasopressine (AVP)	Baisse de la réponse de l'ACTH	Faible taux de CRH hypothalamique Anomalies de libération ou déficit d'AVP Régulation excessive des récepteurs AVP de l'hypophyse	Maquet <i>et al.</i> , 2006; Cleare, 2003
Test de tolérance à l'insuline (TTI)	Réponse de l'ACTH normale ou abaissée Cortisolémie normale	TTI trop puissant pour détecter des changements subtils	Cleare, 2003
Test à l'ACTH (corticotrophine)	Cortisolémie normale ou abaissée Cortisol salivaire élevé	Baisse des réserves surrénaliennes de cortisol due à une baisse de la stimulation de l'hypophyse par l'ACTH ou Surrénales hypersensibles à de faibles doses d'ACTH par manque de cortisol	Van Den Eede <i>et al.</i> , 2007; Cleare, 2003

ANNEXE K

ÉTUDES SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

TABEAU K-1

Études des anomalies cellulaires et fonctionnelles du système immunitaire		
	NOMBRE D'ÉTUDES (NOMBRE TOTAL DE SUJETS)	
	Différence significative : patients vs témoins	Différence non significative
↑CD5+ CD19+	3 (86)	
↑CD26+	1 (30)	
↓Cytotoxicité CTN	8 (142)	1(21)
↑Activation SI	18 (2 173)	5 (226)
↑L-RNase	3 (135)	1 (22)
↓CD45+ naïf ↑CD45+ mémoire	3 (197)	1 (49)
↑HLA/DR (CD4+, CD8+)	5 (266)	3 (271)
↑CD28+	3 (277)	2 (123)
↑Allergie	6 (632)	4 (170)
↑CD38+	3 (297)	3 (139)
↑Hypersensibilité retardée	1 (103)	1 (26)
↑Néoptérine	3 (191)	3 (85)
↑Complexes immuns circulants	2 (245)	2 (84)
↑ANA	3 (678)	3 (167)
↑IgG1 et IgG3	2 (132)	3 (91)
↓Prolifération lymphocytaire*	3 (179)	5 (141)
↑TNFα	3 (37)	6 (206)
↑IgG et IgM sériques	1 (497)	4 (130)
↓IgA sérique	1 (23)	4 (605)

Source : Adapté de Maher *et al.*, 2003.

Abréviations : ANA : anticorps antinucléaires; CD : *clusters of differentiation* (classification des antigènes leucocytaires); CTN : cellules tueuses naturelles; IgA : immunoglobuline A; IgG : immunoglobuline G; IgM : immunoglobuline M; MHC/II: antigènes d'histocompatibilité de classe II sur les lymphocytes : CD4+, CD8+; SI : système immunitaire; vs : *versus*.

* Prolifération lymphocytaire par suite de la stimulation par mitogène.

ANNEXE L

PERFORMANCE DES TESTS PSYCHOMÉTRIQUES

TABEAU L-1

Performance de certains tests psychométriques pour évaluer la fatigue et les symptômes du SFC					
ÉTUDES	NOM DU TEST	TYPE D'ÉCHELLE	UTILITÉ	SENSIBILITÉ	SPÉCIFICITÉ
Jason <i>et al.</i> , 2008	<i>Chronic Fatigue Syndrome (CFS) Questionnaire</i>	Multidimensionnelle	Évaluation de l'état de santé et des symptômes	93 %	90 %
Hickie <i>et al.</i> , 1996, cité dans Jason <i>et al.</i> , 2003	<i>Schedule of Fatigue and Anergia/CFS (SOFA/CFS)</i>	Unidimensionnelle : fatigue chronique	Évaluation de la fatigue chronique en clinique spécialisée	93 %	95 %
Jason <i>et al.</i> , 2003	<i>Schedule of Fatigue and Anergia/GP (SOFA/GP)</i>	Unidimensionnelle : fatigue chronique	Évaluation de la fatigue chronique en 1 ^{re} ligne	81 %	100 %
Jason <i>et al.</i> , 2003	<i>Clinical Interview Schedule Questionnaire (Fatigue Rating Scale, Chalder Fatigue Scale, Fatigue Scale)</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale de la fatigue due au SFC	Évaluation de la fatigue physique et mentale en milieu hospitalier et extrahospitalier en association avec d'autres mesures	75,5 %	74,5 %
Vercoulen <i>et al.</i> , 1994, cité dans Jason <i>et al.</i> , 2003	<i>Checklist of individual strength (CIS)</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale de la fatigue et d'autres symptômes du SFC	Évaluation de l'expérience subjective de la fatigue, de la capacité de concentration, de la motivation et de l'activité physique	—	—
Ray <i>et al.</i> , 1992, cité dans Jason <i>et al.</i> , 2003	<i>Profile of fatigue-related symptoms (PFRS)</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale de la fatigue et d'autres symptômes du SFC	Évaluation de la fatigue, de la détresse émotionnelle, des difficultés cognitives et des symptômes somatiques	—	—
Reeves <i>et al.</i> , 2003, cité dans Stordeur <i>et al.</i> , 2008	<i>Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale de la fatigue	Évaluation de l'état de fatigue physique et mentale	—	—
Reeves <i>et al.</i> , 2003, cité dans Stordeur <i>et al.</i> , 2008	<i>Medical Outcomes Survey Short Form-36 (MOS-SF36)</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale de la capacité fonctionnelle	Évaluation de la détérioration fonctionnelle physique et mentale	—	—
Reeves <i>et al.</i> , 2003, cité dans Stordeur <i>et al.</i> , 2008	<i>CDC Symptom Inventory</i>	Multidimensionnelle : dimensions physique et mentale	Évaluation de la fréquence et de la gravité de huit symptômes du SFC	—	—

ANNEXE M

DIAGNOSTICS D'EXCLUSION

L'*International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*, créé à l'initiative des CDC, a produit des critères d'exclusion pour compléter la définition du SFC des CDC de 1994 [Nisenbaum *et al.*, 2003]. Ces critères correspondent à des diagnostics d'exclusion et sont classés selon leur caractère temporaire ou permanent pour les maladies physiques (problèmes médicaux), et permanent pour les maladies psychiatriques.

Exemples de problèmes médicaux permanents excluant un SFC :

- 1) Problèmes d'insuffisance organique (emphysème, cirrhose, maladies cardiaques ou rénales chroniques)
- 2) Infections chroniques (sida, hépatite B ou C)
- 3) Maladies inflammatoires ou rhumatismales chroniques (lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires de l'intestin, pancréatite chronique)
- 4) Maladies neurologiques majeures (sclérose en plaques, maladies neuromusculaires, épilepsie ou autres maladies sous traitement pharmacologique causant de la fatigue, accidents vasculaires cérébraux, traumatismes crâniens avec déficits neurologiques résiduels)
- 5) Situations exigeant des traitements systémiques (transplantation d'organes ou de moelle osseuse, chimiothérapie systémique, radiothérapie du cerveau, du thorax, de l'abdomen ou du bassin)
- 6) Maladies endocriniennes majeures (hypopituitarisme, insuffisance surrénalienne)
- 7) Troubles primaires du sommeil (apnée du sommeil, narcolepsie)

Exemples de problèmes médicaux temporaires à exclure :

- 1) Problèmes découverts fortuitement ou détectés à l'évaluation initiale (effets médicamenteux, privation de sommeil, hypothyroïdie non traitée, diabète instable ou non traité, infection active)
- 2) États en évolution ou en voie de résolution (grossesse jusqu'à trois mois *postpartum*, allaitement, chirurgie majeure jusqu'à six mois après l'opération, chirurgie mineure jusqu'à trois mois après l'opération, infection majeure (septicémie ou pneumonie) jusqu'à trois mois après la résolution, troubles du sommeil comme le syndrome des jambes sans repos ou des mouvements périodiques des membres (myoclonies nocturnes) suffisamment graves pour expliquer la fatigue)
- 3) Affections dont la résolution est incertaine pour au moins cinq ans (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque)
- 4) Obésité morbide (indice de masse corporelle $> 40 \text{ kg/m}^2$, ou $\geq 45^*$)

Exemples de problèmes psychiatriques :

- 1) Maladies affectives bipolaires
- 2) Schizophrénie de tout type
- 3) Troubles délirants de tous types
- 4) Démences de tous types
- 5) Troubles organiques cérébraux
- 6) Consommation de drogues et d'alcool dans les deux ans précédant la fatigue

* Selon Fukuda *et al.*, 1994.

ANNEXE N

ÉTUDES SUR LES INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES

TABLEAU N-1

Revue systématique avec méta-analyse sur les thérapies cognitivo-comportementales chez l'adulte : sélection de résultats primaires et secondaires [Price <i>et al.</i> , 2008]						
INDICATEURS D'EFFET		ECR	N	MESURE D'EFFET	RÉSULTATS (IC À 95 %)	HÉTÉROGÉNÉITÉ I ² *
TCC seule VERSUS SOINS USUELS						
Réduction de la gravité de la fatigue	En fin de traitement	5	373	MDS	- 0,39 (de - 0,60 à - 0,19)	0,0 %
	Au suivi à court et à moyen terme*	4	330	MDS	- 0,47 (de - 0,69 à - 0,25)	12 %
Amélioration clinique	En fin de traitement	4	371	RC	0,47 (de 0,29 à 0,76)	0,0 %
	Au suivi à court terme	3	353	RC	1,03 (de 0,53 à 2,00)	40 %
Réduction des symptômes de dépression	Au suivi à court et à moyen terme	2	149	DM	- 1,39 (de - 2,60 à - 0,18)	37 %
Réduction de l'anxiété	En fin de traitement	4	183	MDS	- 0,30 (de - 0,59 à - 0,01)	0,0 %
Amélioration de la qualité de vie	Au suivi à court terme	1	125	DM	8,00 (de 0,68 à 15,32)	s.o.
Abandons	En fin de traitement	8	586	RC	1,70 (de 1,10 à 2,63)	27 %
	Au suivi à court et à moyen terme	4	413	RC	1,46 (de 0,52 à 4,10)	56 %
Amélioration de la situation d'emploi	À 12 mois	1	60	RR	3,17 (de 1,47 à 6,81)	s.o.
TCC seule VERSUS AUTRES THÉRAPIES PSYCHOLOGIQUES						
Réduction de la gravité de la fatigue	En fin de traitement	4	313	MDS	- 0,43 (de - 0,65 à - 0,20)	0,0 %
	Au suivi à court terme	4	294	MDS	- 0,47 (de - 0,83 à - 0,11)	54 %
Amélioration clinique	En fin de traitement	3	349	RC	0,35 (de 0,19 à 0,62)	27 %
	Au suivi à court et à moyen terme	3	219	RC	0,39 (de 0,14 à 1,12)	59 %
Amélioration du fonctionnement physique	En fin de traitement	3	286	MDS	0,53 (de 0,10 à 0,97)	68 %
	Au suivi à court terme	3	257	MDS	0,71 (de 0,27 à 1,14)	64 %
Réduction des symptômes de dépression	En fin de traitement	3	175	MDS	- 0,46 (de - 0,76 à - 0,16)	0,0 %
Réduction de l'anxiété	En fin de traitement	2	122	MDS	- 0,41 (de - 0,71 à - 0,11)	0,0 %
Réduction de la détresse psychologique	En fin de traitement	3	175	MDS	- 0,41 (de - 0,71 à - 0,11)	0,0 %
	Au suivi à court terme	1	88	DM	- 3,60 (de - 7,07 à - 0,13)	s.o.

TABLEAU N-1 (suite)

Revue systématique avec méta-analyse sur les thérapies cognitivo-comportementales chez l'adulte : sélection de résultats primaires et secondaires [Price <i>et al.</i> , 2008]						
INDICATEURS D'EFFET		ECR	N	MESURE D'EFFET	RÉSULTATS (IC À 95 %)	HÉTÉROGÉNÉITÉ I^2 *
Amélioration de la qualité de vie	En fin de traitement	1	124	DM	10,0 (de 3,43 à 16,57)	s.o.
	Au suivi à court terme	1	116	DM	13,0 (de 5,48 à 20,52)	s.o.
Abandons	Au suivi à court terme	4	394	RC	1,23 (de 0,76 à 1,97)	0,0 %
TCC associée à d'AUTRES INTERVENTIONS (biofeedback sommeil + relaxation + exercices aérobiques) VERSUS SOINS USUELS						
Réduction de la gravité de la fatigue	En fin de traitement	1	27	DM	- 7,12 (de - 12,83 à - 1,41)	s.o.
Amélioration du fonctionnement physique	En fin de traitement	1	27	DM	8,38 (de 0,98 à 15,78)	s.o.

* Interprétation du test I^2 : $I^2 < 25$ % : hétérogénéité faible; $I^2 = 25$ à 50 % : hétérogénéité moyenne; $I^2 > 50$ % : hétérogénéité élevée.
 DM : différence de moyennes; MDS : moyenne des différences standardisées; MPD : moyenne pondérée des différences; N : nombre de sujets;
 RC : rapport de cotes; RR : risque relatif; NS : valeur non significative; s.o. : sans objet.

TABLEAU N-2

Revue systématique avec méta-analyse sur les thérapies cognitivo-comportementales chez l'adulte : essais comparatifs avec groupe témoin, avec ou sans randomisation [Malouff <i>et al.</i> , 2008]				
INDICATEURS D'EFFET	COMPARAISONS	N	RÉSULTATS d (IC À 95 %)	HÉTÉROGÉNÉITÉ Q (VALEUR DE p)
TCC VERSUS SOINS USUELS, LISTE D'ATTENTE OU AUTRES COMPAREURS (EFFET GLOBAL)				
Réduction du niveau de fatigue (en fin de traitement, suivi de 3 à 14 mois)	15	1 371	0,48 (de 0,27 à 0,69) ($p < 0,001$)	55,28 ($p < 0,001$)
TCC VERSUS SOINS USUELS, LISTE D'ATTENTE OU AUTRES COMPAREURS (ÉVALUATION PAR TYPE DE RÉSULTAT MESURÉ)*				
Réduction de la fatigue physique	14	ND	0,81 (de 0,50 à 1,11) ($p < 0,001$)	20,81 ($p = 0,077$)
Réduction de la fatigue mentale	8	ND	0,20 (de - 0,20 à 0,59) ($p = 0,325$)	0,27 ($p = 1,0$)
Réduction de la fatigue physique et mentale	40	ND	0,52 (de 0,34 à 0,69) ($p < 0,001$)	53,64 ($p = 0,059$)
Amélioration de la capacité fonctionnelle autodéclarée	12	ND	0,45 (de 0,12 à 0,78) ($p = 0,007$)	9,07 ($p = 0,615$)
Amélioration de la capacité fonctionnelle objectivée	22	ND	0,52 (de 0,28 à 0,76) ($p < 0,001$)	21,0 ($p = 0,003$)

Abréviations : d : taille de l'effet pondérée en fonction de la taille de l'échantillon; EC : essai comparatif; IC : intervalle de confiance; N : nombre de sujets; ND : donnée non disponible; SFC : syndrome de fatigue chronique; TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

* Méthodes des moments d'effets aléatoires, 62 analyses.

TABLEAU N-3

Revue systématique sur les thérapies cognitivo-comportementales chez l'adulte [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (EFFETS DES TCC VS COMPARATEUR)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
TCC seule vs relaxation	ECR	60	À court terme	
			Amélioration du fonctionnement physique et diminution de la fatigue	$p < 0,01$
			Amélioration de la qualité de vie (travail, vie sociale, buts à long terme, employabilité, satisfaction envers la thérapie)	$p < 0,05$
			Après un suivi de 5 ans (n = 53)	
			Amélioration globale et rémission	$p < 0,001$
			Réduction des symptômes et des rechutes	$p = 0,05$
TCC et ELD ou placebo vs GT ELD ou placebo	ECR	49	Amélioration de l'état de santé général dans le groupe TCC avec ELD par rapport aux autres interventions	$p < 0,05$
TCC et soins médicaux vs soins médicaux seuls	ECR	60	Amélioration du fonctionnement physique, du niveau d'activités et d'exercice, diminution du nombre de jours au lit et de la fatigue	$p < 0,05$
			Amélioration de la capacité de travailler et de l'état global	$p < 0,001$
			Diminution des croyances non prouvées sur les causes du SFC	$p < 0,05$
TCC vs 1) soutien; 2) absence de traitement	ECR	270	Réduction de la fatigue et de l'incapacité fonctionnelle	$p < 0,01$
			Plus grande amélioration du bien-être psychologique	$p < 0,01$
			Amélioration de la qualité de vie, de la capacité de travail (nombre d'heures/12 jours) et de la santé générale	$p < 0,05$
TCC modifiée + ergothérapie vs liste d'attente	EC	97	Maintien des activités	$p = 0,03$
			Adaptation à la maladie	$p = 0,02$
TCC + activités graduelles vs liste d'attente	EC	130	Réduction des symptômes de la fatigue	$p < 0,02$
			Réduction de la douleur	$p < 0,05$
			Réduction des symptômes psychologiques (détresse émotionnelle, etc.)	$p < 0,03$
			Amélioration de la prise en charge de la maladie	$p < 0,03$
TCC et programme de réadaptation vs liste d'attente	ECR	47	Réduction des symptômes de fatigue	$p < 0,05$
			Qualité de vie globalement améliorée	$p < 0,05$
			Amélioration de la qualité de vie familiale	$p < 0,05$

Abréviations : EC : essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; ELD : extraits de leucocytes dialysables (8 traitements par injection intramusculaire toutes les 2 semaines); GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin ; N : nombre de sujets ; TCC : thérapie cognitivo-comportementale; vs : *versus*.

TABLEAU N-4

Revue systématique sur les thérapies cognitivo-comportementales et de réadaptation chez l'enfant [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (EFFETS DES TCC VS COMPARATEUR)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
TCC seule vs liste d'attente	ECR	69	Réduction de la gravité de la fatigue	$p = 0,001$
			Amélioration du fonctionnement physique (SF-36)	$p = 0,003$
			Augmentation de la présence à l'école	$p = 0,04$
Réadaptation ambulatoire (thérapie de soutien avec activités graduelles, PE et thérapie familiale) vs thérapie de soutien seulement	EC	56	Amélioration du score moyen de bien-être global	$p < 0,05$
			Augmentation significative de l'assiduité scolaire à ≥ 12 mois	$p = 0,02$

Abréviations : EC : essai comparatif ; ECR : essai clinique randomisé ; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin ; N : nombre de sujets; PE : programme d'exercices; TCC : thérapie cognitivo-comportementale; vs : *versus*.

TABLEAU N-5

Résultats des études originales de type essai clinique randomisé sur les thérapies cognitivo-comportementales

ÉTUDES	INTERVENTION	CRITÈRES D'INCLUSION	N	INDICATEURS D'EFFET	RÉSULTATS SIGNIFICATIFS (GE VS GT)	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Knoop <i>et al.</i> , 2008	GE : TCC modifiée (intervention minimale associant guide d'auto-instructions et soutien), durée minimum de 16 semaines vs GT : liste d'attente	≥ 18 ans SFC selon les critères des CDC de 1994 ≥ 35 à l'échelle CIS* et > 700 au SIP-8†	171	Gravité de la fatigue (CIS) à 10 mois vs niveau de base (moyennes des scores) Incapacités fonctionnelles (SIP-8) à 10 mois vs niveau de base (moyennes des scores) Amélioration clinique à la 2 ^e évaluation‡ à 10 mois vs niveau de base (%) Capacités physiques à l'échelle SF-36§ à 10 mois vs niveau de base (moyennes des scores) Effet de l'interaction (des traitements)	Moins de fatigue (38,9 vs 46,6) Moins d'incapacités dans le GE (1 079 vs 1 319) Réduction clinique plus significative de la fatigue (27 % vs 7 %) Résultats moyens significativement plus élevés (65,9 vs 60,2) > 50 % de l'effet attribuable au traitement chez les sujets ayant un score SIP-8 de base moyen ≥ 1 ET (p = 0,026)	Score de Jadad : 5/5
Thomas <i>et al.</i> , 2008	GE : Approche multiconvergente (AMC) associant TCC, marche et interventions pour améliorer le sommeil et l'humeur vs GT 1 : relaxation (R) (technique de Ost) ou GT 2 : soins usuels (témoins non randomisés)	SFC selon les critères des CDC 1994 ≤ 70 % à l'échelle de Karnofsky	40	Capacités fonctionnelles (échelle de Karnofsky) Score ≥ 80 % en fin de traitement Amélioration du score ≥ 10 % à 6 mois de suivi En fin de traitement Suivi de 6 mois Amélioration globale de l'état selon les patients Réduction du niveau de fatigue selon les patients Réduction des incapacités selon les patients	Évaluation par les patients AMC : 67 %; R : 21 %; GT : 11 % (p = 0,013) Évaluation par les investigateurs AMC : 83 %; R : 21 %; GT : 0 % (p < 0,001) Évaluation par les patients AMC : 83 %; R : 50 %; GT : 11 % (p = 0,005) Évaluation par les investigateurs AMC : 83 %; R : 36 %; GT : 44 % (p = 0,041) AMC : 92 %; R : 64 %; GT 22 % (p = 0,009) AMC : 100 %; R : 43 %; GT : 0 % (p < 0,001) AMC : 83 %; R : 57 %; GT : 11 % (p < 0,001) AMC : 67 %; R : 43 %; GT : 11 % (p < 0,001) AMC : 75 %; R : 49 %; GT : 11 % (p = 0,046) AMC : 83 %; R : 50 %; GT : 22 % (p = 0,032)	Score de Jadad : 4/5

Abréviations : AMC : approche multiconvergente; CDC : Centers for Disease Control and Prevention; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; R : relaxation; SFC : syndrome de fatigue chronique; TCC : thérapie cognitivo-comportementale; vs : versus.

* CIS (*checklist of individual strength*) : sous-échelle mesurant la gravité de la fatigue, dont les résultats varient entre 8 (aucune fatigue) et 56 (fatigue très grave).

† SIP-8 (*Sickness Impact Profile-8*) : sous-échelle évaluant les incapacités fonctionnelles dans 8 domaines, dont les résultats sont pondérés pour donner une valeur totale.

‡ Amélioration clinique significative définie par un changement validé de l'indice > 1,96 et un score < 35 à l'échelle CIS.

§ SF-36 (*36-item Short Form Health Survey*) : sous-échelle évaluant les capacités physiques, dont les résultats varient entre 0 (restrictions physiques maximales) et 100 (capacité de faire des activités vigoureuses).

|| Échelle de Karnofsky : mesure de la capacité fonctionnelle, échelle de 0 à 100 % (valeur normale ≥ 80 %).

TABLEAU N-6

Revue systématique d'essais cliniques randomisés sur les programmes d'exercices graduels chez l'adulte [Bagnall et al., 2007]			
INTERVENTION (GE VS GT)	N	RÉSULTATS (PEG VS COMPARATEUR)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
PEG seul vs étirements	66	Amélioration des scores sur l'échelle de fatigue de Chalder relatifs à la fatigue globale, à la fatigue physique et au fonctionnement physique	$p < 0,05$
		Amélioration de la consommation maximale d'oxygène et de la ventilation maximale	$p < 0,05$
		Amélioration de l'état de santé général	$p = 0,04$
		Réduction globale des symptômes	$p < 0,05$
PEG vs soins usuels	49	Amélioration de l'impression clinique globale et réduction de la fatigue	$p < 0,03$
PEG et discussion des symptômes selon l'approche : 1) soins médicaux standardisés (GT) 2) enseignement minimal (GE) 3) intervention minimale + appel téléphonique (GE) 4) enseignement et entretien en face-à-face (GE)	148	Amélioration du fonctionnement physique et réduction de la fatigue dans tous les GE vs GT (différences non significatives entre les groupes expérimentaux)	$p < 0,001$
		Amélioration clinique et déclarée par les patients dans tous les GE vs GT (différences non significatives entre les groupes expérimentaux)	$p < 0,01$
PEG vs relaxation et étirements	61	Réduction de la fatigue physique et mentale	$p = 0,027$
		Réduction de la dépression et de l'anxiété	$p = 0,027$
PEG et fluoxétine (20 mg) ou placebo (GE) vs exercices et fluoxétine ou placebo (GT)	136	Amélioration de la capacité de travail dans tous les groupes (n = 132) (ajout de fluoxétine : effet non significatif)	$p = 0,03$

Abréviations : GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; N : nombre de sujets; PEG : programme d'exercices graduels; vs : *versus*.

TABLEAU N-7

Revue systématique avec méta-analyse sur les programmes d'exercices graduels chez l'adulte [Larun <i>et al.</i> , 2009]*						
INDICATEURS D'EFFET		ECR	N	MESURE D'EFFET	RÉSULTATS (IC À 95 %)	HÉTÉROGÉNÉITÉ I ² †
PEG seule VS SOINS USUELS (ou RELAXATION et ÉTIREMENTS)						
Fatigue (échelle de Chalder)	Suivi à 12 semaines	5	286	MDS	- 0,77 (de - 1,26 à - 0,28)	75 %
	Suivi à 24 semaines	2	118	MDS	- 1,04 (de - 2,49 à 0,40).	92 %
Dépression (échelle HADS)	Suivi à 12 semaines	3	178	MPD	- 0,58 (de - 2,08 à 0,92)	52 %
	Suivi à 24 semaines	1	68	MPD	0,5 (de - 1,32 à 2,32)	s.o.
Qualité de vie (SF-36)	Suivi à 12 semaines	3	162	MDS	- 0,64 (de - 0,96 à - 0,33)	ND
Qualité de vie (troubles du sommeil) (<i>Sleep problem questionnaire</i>)	Suivi à 24 semaines	1	64	MPD	- 4,70 (de - 7,02 à - 2,38)	s.o.
Capacité fonctionnelle de travail	Suivi à 12 semaines	1	58	MPD	- 4,40 (de - 9,10 à 0,30)	s.o.
	Suivi à 26 semaines	1	51	MPD	- 2,89 (de -7,71 à 1,93)	s.o.

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé; HADS : *Hospital Anxiety and Depression Scale*; IC : intervalle de confiance; MDS : moyenne des différences standardisées; MPD : moyenne pondérée des différences; N : nombre de sujets; ND : donnée non disponible; PEG: programme d'exercices graduels; SF-36 : *36-item Short Form Health Survey*; s.o. : sans objet; vs : *versus*.

* Seule une sélection de résultats de la méta-analyse sont présentés.

† Interprétation du test I² : I² < 25 % : hétérogénéité faible; I² = 25 à 50 % : hétérogénéité moyenne; I² > 50 % : hétérogénéité élevée.

TABLEAU N-8

Résultats d'une revue systématique sur les thérapies immunologiques [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]*				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLAN DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (THÉRAPIE IMMUNOLOGIQUE VS PLACEBO OU TRAITEMENT DE COMPARAISON)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Poly 1 Poly C ₁₂ U Ampligen® vs solution salée	ECR	92	Amélioration de la condition physique (activités, exercices, travail)	$p < 0,04$
			Amélioration des fonctions cognitives	$p = 0,05$
Anatoxine staphylococcique vs placebo	ECR	98	Amélioration de l'impression clinique globale, réduction de la douleur	$p < 0,001$
	EC	28	Amélioration de l'impression clinique globale	$p < 0,05$
Immunoglobulines (IV) vs placebo	ECR	49	Réduction des symptômes et amélioration de la capacité fonctionnelle	$p = 0,03$
	ECR (enfants)	71	Plus grand nombre de cas améliorés et meilleur score fonctionnel à 6 mois	$p < 0,04$
Immunoglobulines (IV) vs albumine	ECR	30	Normalisation du niveau d'IgG	ND
Interféron-alpha vs placebo	ECR	30	Amélioration de l'activité des cellules tueuses naturelles	$p < 0,05$

Abréviations : EC: essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IgG : immunoglobuline G ;
IV : voie intraveineuse; N : nombre de sujets; ND : donnée non disponible; vs : versus.

* Présentation d'une sélection des études aux effets les plus significatifs.

TABLEAU N-9

Revue systématique sur la pharmacothérapie [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]*				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (PHARMACOTHÉRAPIE VS PLACEBO OU TRAITEMENT DE COMPARAISON)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Dexamphétamine vs placebo	ECR	20	Réduction significative de la fatigue	$p < 0,02$
Sélegiline (IMAO) vs placebo	EC	25	Amélioration significative de l'humeur (anxiété, tension et vigueur)	$p < 0,01$
Hydrocortisone vs placebo	ECR	32	Réduction significative de la fatigue et amélioration de l'impression clinique globale	$p = 0,009$ $p = 0,04$
	ECR	120	Réduction de la fatigue	ND
NADH vs placebo	ECR	26	Amélioration significative de la qualité de vie	$p < 0,05$
Mélatonine vs photothérapie	ECR	30	Amélioration significative du sommeil	$p = 0,03$
			Amélioration de la vitalité	$p = 0,016$
			Amélioration de la santé mentale	$p = 0,046$
			Aggravation des douleurs corporelles	$p = 0,044$

Abréviations : EC : essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IMAO : inhibiteur de la
monoamine oxydase ; N : nombre de sujets; NADH : nicotinamide adénine dinucléotide; ND : donnée non disponible; vs : versus.

* Présentation d'une sélection des études aux effets les plus significatifs.

TABLEAU N-10

Revue systématique sur les thérapies parallèles*					
REVUES	INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (THÉRAPIE PARALLÈLE VS PLACEBO/ TRAITEMENT DE COMPARAISON)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Wang <i>et al.</i> , 2008	Acupuncture et (ou) moxibustion vs traitements occidentaux ou autres thérapies	7 ECR; 8 EC; 27 autres plans	2 266	Efficacité de l'acupuncture et (ou) de la moxibustion variant entre 78,95 et 100 %	ND
Bagnall <i>et al.</i> , 2007	Massothérapie vs attention dirigée et TENS	1 ECR	20	Réduction de la fatigue et de la douleur et amélioration du sommeil	$p < 0,05$
				Réduction des symptômes de dépression	$p < 0,005$
				Baisse significative de la cortisolémie	$p < 0,01$
	Homéopathie vs placebo	1 ECR	103	Réduction significative de la fatigue	$p = 0,04$

Abréviations : EC : essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; N : nombre de sujets ;
ND : donnée non disponible; TENS : *transcutaneous electrical nerve stimulator* (neurostimulation électrique transcutanée); vs : *versus*.

* Présentation d'une sélection des études aux effets les plus significatifs.

TABLEAU N-11

Revue systématique sur les suppléments alimentaires [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]*				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (SUPPLÉMENTS ALIMENTAIRES VS PLACEBO OU TRAITEMENT DE COMPARAISON)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Acides gras essentiels vs placebo	ECR	63	Amélioration de la qualité de vie et de l'état de santé global Réduction des symptômes : 1) mesurés 2) évalués par les participants	$p < 0,001$ $p < 0,0001$
	ECR	50	Tendance à la réduction de la dépression et au soulagement des symptômes (selon les participants)	NS
Magnésium IM vs placebo	ECR	34	Amélioration significative de l'énergie et réduction de la douleur	$p = 0,001$
			Amélioration significative des réactions émotionnelles	$p = 0,001$
			Amélioration significative de la santé globale	$p = 0,001$
L-carnitine acétyl (LCA) vs L-carnitine propionyl (LCP) Association LCA + LCP	ECR	90	Réduction de la fatigue globale (MFI-20) ▪ LCP ▪ Association LCA + LCP	$p = 0,004$ $p = 0,000$
			Réduction de la fatigue mentale 1) LCA	$p = 0,015$
Accltydine et acides aminés vs placebo	EC	90	Amélioration significative des taux d'IGF-1 à la 4 ^e et à la 8 ^e semaine Amélioration de l'impression clinique globale : 4 ^e semaine 8 ^e semaine	$p < 0,0002$ $p < 0,004$ $p < 0,003$

Abréviations : EC : essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IGF-1 : *Insulin-like Growth Factor*; IM : voie intramusculaire; LCA : L-carnéine acétyl; LCP : L-carnéine propionyl; MFI-20 : *Multidimensional fatigue inventory*; N : nombre de sujets; NS : valeur non significative; vs : *versus*.

* Présentation d'une sélection des études aux effets les plus significatifs.

TABLEAU N-12

Revue systématique sur les autres thérapies [Bagnall <i>et al.</i> , 2007]				
INTERVENTION (GE VS GT)	PLANS DE RECHERCHE	N	RÉSULTATS (DIFFÉRENTES THÉRAPIES VS LISTE D'ATTENTE OU TRAITEMENT DE COMPARAISON)	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Multiples traitements et suppléments vs aucun traitement	ECR	72	Réduction significative des symptômes physiques et des symptômes de type fibromyalgie	$p = 0,0002$
Avis et informations sur l'énergie, l'exercice et la diète vs liste d'attente (sans traitement)	EC	52	Réduction significative de la fatigue et des symptômes somatiques	$p = 0,03$ $p = 0,04$
Programme de soutien et d'accompagnement offert par un compagnon (atteint du SFC) vs par un mentor (sans SFC)	EC	12	Réduction autodéclarée de la gravité de la fatigue dans le groupe suivant le programme de soutien offert par un compagnon atteint du SFC	$p < 0,03$

Abréviations : EC : essai comparatif; ECR : essai clinique randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; N : nombre de sujets;
vs : *versus*.

ANNEXE O

ÉTUDES SUR LE PRONOSTIC DU SFC

TABEAU O-1

Synthèse des études sur le pronostic du SFC chez les jeunes			
ÉTUDES	DURÉE DU SUIVI	RÉCUPÉRATION OU AMÉLIORATION MARQUÉE (%)	PAS DE CHANGEMENT OU DÉTÉRIORATION (%)
Stulemeijer <i>et al.</i> , 2005	5 mois	15/34 (44 %)	19/34 (56 %)
Gill <i>et al.</i> , 2004	4,6 ans (moyenne)	9/16 (56 %)	7/16 (44 %)
Chalder <i>et al.</i> , 2002	6 mois (moyenne)	15/18 (83 %)	3/18 (17 %)
Bell <i>et al.</i> , 2001	13 ans (moyenne)	28/35 (80 %)	7/35 (20 %)
Garraalda <i>et al.</i> , 1999	3,8 ans (moyenne)	17/25 (68 %)	8/25 (32 %)
Krilov <i>et al.</i> , 1998	De 1 à 4 ans	40/42 (95 %)	2/42 (5 %)
Carter <i>et al.</i> , 1995	16,9 mois (médiane)	24/31 (77 %)	2/31 (7 %)
Feder <i>et al.</i> , 1994	3,8 ans (moyenne)	45/48 (94 %)	3/48 (6 %)
Marshall <i>et al.</i> , 1991	26 mois (médiane)	13/17 (77 %)	2/17 (12 %)
Smith <i>et al.</i> , 1991	18,4 mois (moyenne)	8/15 (53 %)	7/15 (47 %)

Source : Health Council of the Netherlands, 2005.

TABEAU O-2

Synthèse des études sur l'évolution du SFC chez les adultes			
ÉTUDES	DURÉE DU SUIVI ET CAS SUIVIS (%)	RÉCUPÉRATION OU AMÉLIORATION MARQUÉE (%)	PAS DE CHANGEMENT OU DÉTÉRIORATION (%)
Van der Werf <i>et al.</i> , 2002 Étude de cohorte n = 79	12 mois (99 %)	Récupération : 8 % Amélioration : 46 %	Pas de changement : 37 % Détérioration : 17 %
Deale <i>et al.</i> , 2001 ECR (TCC vs relaxation) n = 60	5 ans (88 %)	Récupération : 24 % (TCC) vs 4 % (témoins) Amélioration : 68 % (TCC) vs 36 % (témoins)	Détérioration : TCC : 12 % (3/25)
Prins <i>et al.</i> , 2001 ECR (TCC vs soutien vs sans traitement) n = 270	14 mois (73 %)	Amélioration auto-déclarée : 1) TCC : 50 % 2) soutien : 15 % 3) sans traitement : 32 %	—
Tiersky <i>et al.</i> , 2001 Étude de cohorte n = 47	41,9 mois (74,5 %)	Amélioration : 57 %	Pas de changement : 43 %

TABLEAU O-2 (suite)

Synthèse des études sur l'évolution du SFC chez les adultes			
ÉTUDES	DURÉE DU SUIVI ET CAS SUIVIS (%)	RÉCUPÉRATION OU AMÉLIORATION MARQUÉE (%)	PAS DE CHANGEMENT OU DÉTÉRIORATION (%)
Hill <i>et al.</i> , 1999 Étude de cohorte n = 23	Suivi d'un questionnaire postal (de 6 mois à 2 ans) Évaluation (de 1 à 3 ans après le questionnaire) (100 %)	Récupération : 4 % Amélioration : 39 %	Pas de changement : 57 %
Pheley <i>et al.</i> , 1999 Étude de cohorte n = 341	Durée du suivi non précisée (52 %)	Récupération : 12 %	—
Reyes <i>et al.</i> , 1999 Étude de cohorte n = 160	Suivi téléphonique tous les 6 mois pendant 3,5 ans (91 % pour 7 entretiens téléphoniques)	31 % ont récupéré dans les 5 premières années vs 48 % à l'intérieur de 10 ans.	—
Saltzstein <i>et al.</i> , 1998 Étude de cohorte n = 20	24 mois (75 %)	Récupération : 20 % Amélioration : 60 %	Pas de changement ou détérioration : 20 %
Ray <i>et al.</i> , 1997 Étude de cohorte n = 147	12 mois (93 %)	Amélioration : 63 %	Pas de changement : 24 % Détérioration : 13 %
Vercoulen <i>et al.</i> , 1996 Étude de cohorte n = 296	Suivi moyen : 18 mois (83 %)	Récupération : 3 % Amélioration : 17 %	Détérioration : 20 %
Tirelli <i>et al.</i> , 1994 Étude de cohorte n = 265	Suivi moyen : 24 mois (100 %)	Récupération : 3 % Amélioration : 8 %	Pas de changement : 89 %
Wilson <i>et al.</i> , 1994 Étude de cohorte n = 139	Suivi moyen : 39 mois (74 %; n = 103)	Récupération : 5 % Amélioration : 63 %	Incapacité de travailler : 30 % Détérioration : 2 %
Hinds et McCluskey, 1993 Étude de cohorte n = 393	Durée du suivi non précisée (74 %)	Récupération : 19 % Amélioration : 35 %	Détérioration : 5 % Alternance rechutes-rémissions : 41 %
Peterson <i>et al.</i> , 1991 Étude de cohorte n = 75	12 mois (91 %)	Récupération : 0 % Amélioration : 40 %	Détérioration : de 10 à 20 %

Source : Cairns et Hotopf, 2005.

Abréviations : SFC : syndrome de fatigue chronique; n : nombre de sujets.

ANNEXE P

ÉTUDE ÉCONOMIQUE

TABLEAU P-1

Description détaillée d'une étude économique portant sur les interventions thérapeutiques du SFC																											
ÉTUDE	DESCRIPTION ET MÉTHODOLOGIE	DÉTAILS SUR LES COÛTS ET L'EFFICACITÉ	PRINCIPAUX RÉSULTATS																								
Severens <i>et al.</i> , 2004 Pays-Bas	- Analyse coût/efficacité et coût/utilité basée sur un essai randomisé [Prins <i>et al.</i>, 2001]. - Objectif : comparer le coût et l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et de la participation à des groupes d'aide dirigés (GA) avec les soins usuels (SU) (sans intervention spécifique). - Durée de 14 mois : 8 mois de traitement et 6 mois de suivi. - Comparateurs : 16 séances de 1 h de TCC; 11 réunions de 1 h 30 de GA ou SU. - Sujets inclus dans l'essai : 270 adultes (92 TCC, 90 GA, 88 SU) de 18 à 60 ans souffrant du SFC selon la définition de Fukuda (1994). - Sujets ayant fourni des informations complètes sur les coûts et l'efficacité : - à 8 mois = 171 (52 TCC, 55 GA et 64 SU); - à 14 mois = 128 (37 TCC, 36 GA et 55 SU). - Analyse selon l'intention de traiter. - Analyse de sensibilité : sur le paramètre des honoraires et du coût de la formation du thérapeute. - Analyse probabiliste : incertitude autour du rapport coût/efficacité différentiel calculée par une méthode <i>bootstrap</i> avec 1 000 simulations.	Coûts estimés (€ 1998)* - Utilisation des ressources en santé déclarée par les participants dans un journal mensuel sur un total de 14 mois. - Perspective du système de soins : - Coûts de l'intervention : coût du personnel (diagnostic et traitement), frais de formation, utilisation de l'équipement, frais généraux, frais de transport des patients; - Coûts médicaux : soins médicaux, médicaments, hospitalisations; - Coûts non médicaux : soins à domicile et thérapies parallèles, médicaments sans ordonnance et frais de déplacement. - Perspective sociétale : coûts des soins plus perte de productivité. - Coûts unitaires des ressources : - Consultations d'un médecin généraliste, d'un médecin spécialiste ou d'un physiothérapeute et coûts de déplacement estimés selon les normes des <i>Dutch guidelines for cost analyses in healthcare</i>. - Hospitalisations et durée (aucune déclarée). - Consultations d'un psychothérapeute, d'un praticien de thérapies parallèles, soins à domicile professionnels, selon les dépenses engagées par les patients ou le tarif proposé par les associations professionnelles. - Médicaments selon le prix du marché. - Pertes salariales selon les taux horaires généraux aux Pays-Bas (identiques pour chaque patient). - Actualisation des coûts ou des effets : aucune (courte période). - Rapport efficacité/utilité : niveau de fatigue selon la <i>Checklist of individual strength</i> (CIS), utilité EuroQol, 5D pour le calcul des années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ); trois évaluations : avant randomisation, à 8 mois et à 14 mois. - Amélioration significative de l'état du patient : calculée avec le score CIS : - Réduction significative du niveau de fatigue; - Niveau de fatigue inférieur à 36 points au suivi.	- Gain moyen d'AVAQ sur les 14 mois de l'étude : - TCC = 0,0737 - GA = - 0,0018 - SU = 0,0458 - Amélioration clinique significative de l'état des participants après 14 mois (fatigue) : - TCC = 27 % - GA = 11 % - SU = 20 % - Coûts de l'intervention : - TCC = 1 490 € - GA = 424 € - Coûts non liés à l'intervention en 14 mois : - TCC = 1 044 € - GA = 2 173 € - SU = 1 504 € - Coûts totaux directs en 14 mois : - TCC = 2 534 € - GA = 2 597 € - SU = 1 504 € - Coût de la perte de productivité pour le patient : - TCC = 20 490 € - GA = 15 165 € - SU = 22 353 € - Rapport coût/efficacité différentiel (TCC vs SU) : - Perspective du système de soins : 51 642 € par AVAQ gagnée 20 516 € par patient dont l'état clinique (fatigue) s'est amélioré significativement. - Perspective sociétale : 21 375 € par AVAQ gagnée par patient dont l'état clinique (fatigue) s'est amélioré significativement. Analyse <i>bootstrap</i> des rapports coût/efficacité (% des résultats par quadrant) Amélioration clinique significative (CIS) <table> <tr> <th colspan="2">Système de santé</th><th colspan="2">Société</th></tr> <tr> <td>22 %</td><td>78 %</td><td>10 %</td><td>37 %</td></tr> <tr> <td>0 %</td><td>0 %</td><td>13 %</td><td>40 %</td></tr> </table> AVAQ gagnées <table> <tr> <th colspan="2">Système de santé</th><th colspan="2">Société</th></tr> <tr> <td>36 %</td><td>64 %</td><td>15 %</td><td>31 %</td></tr> <tr> <td>0 %</td><td>0 %</td><td>20 %</td><td>34 %</td></tr> </table>	Système de santé		Société		22 %	78 %	10 %	37 %	0 %	0 %	13 %	40 %	Système de santé		Société		36 %	64 %	15 %	31 %	0 %	0 %	20 %	34 %
Système de santé		Société																									
22 %	78 %	10 %	37 %																								
0 %	0 %	13 %	40 %																								
Système de santé		Société																									
36 %	64 %	15 %	31 %																								
0 %	0 %	20 %	34 %																								

* Taux de change en parité du pouvoir d'achat (PPA) : € 1998 = 1,3375 \$ CA de 1998.

ANNEXE Q

ESTIMATION DES COÛTS DU TRAITEMENT DU SFC DANS LE CONTEXTE QUÉBÉCOIS

Une approche d'estimation de l'impact budgétaire a été retenue pour évaluer les coûts d'implantation d'un service de traitement du SFC dans le contexte d'un centre de réadaptation en déficience physique (CRDP) qui déciderait dorénavant d'accueillir cette clientèle. Le traitement serait basé sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou d'un programme d'exercices graduels (PEG) offert sur une base individuelle, l'efficacité clinique de ces deux thérapies étant démontrée de manière satisfaisante. Les coûts estimés viennent de diverses sources d'information, surtout québécoises. L'analyse vise à fournir des indications sur les coûts de mise en place et de fonctionnement du service ainsi que sur les coûts de traitement moyen par patient pris en charge. Compte tenu de l'absence de données épidémiologiques sur le SFC au Québec, de l'absence d'information sur les ressources disponibles pour le traitement et de l'efficacité encore incertaine des interventions, il est difficile d'envisager à court terme d'étendre un tel service à l'ensemble des CRDP du Québec. L'analyse budgétaire ne peut donc qu'être partielle, puisqu'elle se limite au cas d'un centre particulier, ce qui, dans le contexte d'absence d'information sur la clientèle totale à traiter et les ressources de traitement disponibles, empêche toute généralisation à l'ensemble du Québec.

Dans la mesure du possible, l'estimation des coûts des ressources nécessaires au traitement a été faite de façon différentielle. Cela suppose que les soins offerts par le service consacré au SFC s'ajouteraient à ceux déjà fournis avant son implantation. Les coûts différentiels annuels équivalents (CDAE) ont ensuite été calculés et répartis sur plusieurs années afin de refléter la durée de vie utile des éléments durables inhérents à l'implantation du service. Le CDAE exprime donc la valeur annuelle des ressources utilisées dans le cadre de l'évaluation. Les coûts estimés ont été établis à partir des prix courants du réseau de la santé et sont exprimés en dollars canadiens de 2009. Les estimations présentées se limitent aux coûts engendrés par l'implantation et le fonctionnement d'un service de traitement pour les personnes souffrant du SFC⁶⁸. Le service serait composé de deux thérapeutes responsables, assistés partiellement par d'autres professionnels du CRDP.

Les coûts d'implantation incluent les coûts relatifs à l'aménagement des locaux, les frais associés au recrutement d'un nouveau thérapeute et à sa formation ainsi que les frais relatifs à l'envoi de documentation aux médecins généralistes. Les coûts de fonctionnement du service regroupent les honoraires des thérapeutes responsables, ceux des services rendus par d'autres professionnels ainsi que les frais généraux associés à l'administration, à l'entretien et au fonctionnement des installations du CRDP imputables à ce service.

Caractéristiques du plan de traitement

La présente estimation budgétaire ne présume pas de la forme du plan de traitement qui pourrait être implanté dans un CRDP type. On émet l'hypothèse que le nombre de thérapeutes (équivalent temps complet) est déterminé à l'avance et que ceux-ci offrent une certaine quantité d'heures de thérapie qui tient compte des activités connexes. Le

68. Les frais associés au diagnostic des personnes chez qui on soupçonne un SFC ne sont pas inclus dans l'analyse, car les tests recommandés par les guides de pratique clinique sont généralement peu coûteux.

nombre d'heures par patient représente une moyenne pour l'ensemble des patients qui amorcent un traitement. On considère qu'il peut y avoir des abandons ou qu'une thérapie puisse être prolongée pour diverses raisons.

Sources d'information

En bonne partie, les informations ont été obtenues à partir de renseignements verbaux et écrits fournis par un gestionnaire responsable des services de réadaptation par échanges de courriels ou communications téléphoniques. Certains frais généraux ont été estimés à partir du rapport annuel d'un CRDP type. Quelques hypothèses ont été tirées de l'étude de Scheeres et ses collaborateurs [2008] et d'un rapport d'estimation des coûts effectué au Royaume-Uni dans le cadre de l'élaboration du guide de pratique clinique du NICE [2007]. Enfin, les tarifs horaires des catégories de personnel intervenant dans le traitement du SFC viennent du site Web du Conseil du trésor⁶⁹ et représentent le salaire maximum (selon leur échelle salariale) des professionnels appelés à traiter les personnes souffrant du SFC⁷⁰ (physiothérapeute, psychologue et ergothérapeute), auquel est ajoutée la contribution de l'employeur pour les avantages sociaux.

Coûts estimés d'un service de traitement du SFC

Le tableau Q-1 présente le coût différentiel annuel équivalent (CDAE) de chacune des composantes principales de ce service de réadaptation. Offert par deux thérapeutes dans un centre de réadaptation québécois, ce service engendrerait un coût annuel d'environ **215 467 \$**.

L'inexistence de ce service au Québec fait en sorte qu'un CRDP devra engager certains frais fixes associés à l'aménagement physique des locaux, à l'élaboration du programme de traitement ainsi qu'à l'envoi d'information aux professionnels de la santé et des services sociaux, notamment aux médecins de première ligne. Les frais d'aménagement sont renouvelés tous les 10 ans, alors que les autres le sont tous les quatre ans. Le recrutement et la formation des deux thérapeutes exigent des investissements initiaux dont la moitié doit être renouvelée tous les deux ans pour tenir compte du roulement du personnel. Selon l'opinion d'experts, les coûts fixes de mise en place de ce service représentent un total de **17 535 \$** par année. À ces coûts, il faudra ajouter une partie des frais généraux liés à l'entretien et au fonctionnement des installations ainsi qu'à l'administration du CRDP : ces coûts sont estimés à **24 024 \$** annuellement.

69. Secrétariat du Conseil du trésor du Québec. Échelles de traitement – Santé et services sociaux (2009), disponible à : http://www.tresor.gouv.qc.ca/fr/ress_humaine/conditions/echelle.asp. Est ajouté au calcul 12 % pour la contribution de l'employeur aux avantages sociaux.

70. Nous utilisons l'échelle maximum par prudence et compte tenu du fait que les patients souffrant du SFC risquent d'être une clientèle relativement lourde qui exige des thérapeutes expérimentés.

TABLEAU Q-1

Estimation des coûts d'un service de traitement du syndrome de fatigue chronique			
	COÛT ESTIMÉ	CDAE*	CDAE TOTAL
Coûts de mise en place du service			17 535
Coûts fixes			
Aménagement des locaux (bureaux de professionnels)	6 000 Tous les 10 ans	703	
Recrutement des professionnels	10 000 Recrutement d'un professionnel tous les 2 ans	5 226	
Élaboration du programme avec révision†	30 184 Tous les 4 ans	8 120	
Frais de formation des cliniciens principaux	6 000 Formation d'un professionnel tous les 2 ans	3 136	
Envoi d'information aux médecins généralistes et spécialistes	1 300 Tous les 4 ans	350	
Coûts de fonctionnement			24 024
Frais généraux			
Entretien et fonctionnement des installations‡	11 926 Tous les ans	11 926	
Administration‡	12 098 Tous les ans	12 098	
Coût du personnel professionnel			173 908
Coût variable			
Temps des thérapeutes principaux à temps complet (deux ETC)§	158 098 Tous les ans	158 098	
Temps des autres thérapeutes (0,2 ETC)¶	15 810 Tous les ans	15 810	
CDAE total estimé			215 467

* CDAE : coût différentiel annuel équivalent calculé avec un taux d'actualisation de 3 %. Ces CDAE correspondent ici au coût annuel de fonctionnement pour l'établissement (centre de réadaptation).

† Coût estimé à 500 heures de travail au tarif horaire de 43,50 \$/h avec une révision tous les quatre ans équivalant à 100 heures en plus des frais généraux imputables. Le CDAE est calculé selon la formule proposée par Drummond [2005] pour l'équipement ayant une valeur résiduelle.

‡ Frais imputés en fonction de la fraction d'ETC que représente le nouveau service, soit 2,2 cliniciens ETC dans un CRDP type qui en compte 122.

§ 1 ETC = 1 589 heures par année, au tarif horaire de 43,50 \$/h, incluant 12 % pour la contribution de l'employeur aux avantages sociaux.

¶ 0,2 ETC = 318 heures par année, au tarif horaire de 43,50 \$/h.

Les coûts associés au personnel soignant représentent la majeure partie des coûts de fonctionnement (coûts variables) du service de réadaptation. Le scénario envisagé comprend deux thérapeutes responsables du service à temps complet (2 ETC). Selon le type de thérapie offert, il s'agit de psychologues (TCC) ou de physiothérapeutes (PEG). Les cliniciens responsables sont appuyés par d'autres professionnels du CRDP (0,2 ETC) pour compléter le traitement ou répondre à des besoins plus spécifiques des personnes traitées⁷¹. Le salaire annuel des professionnels englobe le temps de thérapie consacré

71. Nous faisons l'hypothèse que le nombre moyen de séances suivies par les patients inclut des séances avec un autre thérapeute.

au patient et aux tâches connexes. Au total, un montant de **173 908 \$** serait affecté à la rémunération des cliniciens (incluant les avantages sociaux).

Coûts par patient pris en charge

Le coût par patient pris en charge par un service de réadaptation dépend essentiellement de la durée du traitement et du nombre de séances offertes par chacun des thérapeutes sur une base quotidienne. Le tableau Q-2 présente le nombre de patients qui seraient pris en charge par année pour des séances d'une heure. Pour un traitement de neuf séances d'une heure en moyenne avec un thérapeute, avec traitement de **277** patients, le coût moyen annuel est estimé à **742 \$**, et à **927 \$** pour le traitement de **222** patients.

TABEAU Q-2

Estimation des coûts du traitement par patient souffrant du SFC				
NOMBRE MOYEN DE SÉANCES DE THÉRAPIE PAR PATIENT (UNE HEURE PAR SÉANCE)	NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS PAR ANNÉE SELON LA DISPONIBILITÉ DE CHAQUE THÉRAPEUTE (5 OU 4 H/SOINS/JOUR) ET COÛT PAR PATIENT			
	5 heures par jour		4 heures par jour	
	Patients par année	Coût par patient (\$)	Patients par année	Coût par patient (\$)
6	416	494	333	618
9	277	742	222	927
12	208	989	166	1 236

ANNEXE R

INTERVENTIONS SUGGÉRÉES PAR LES PATIENTS

TYPES D'INTERVENTION OU D'AIDE SUGGÉRÉS	NOMBRE DE PARTICIPANTS AYANT FAIT LA SUGGESTION
Améliorer la formation universitaire des médecins sur le SFC (informations sur les associations régionales de patients et les spécialistes vers qui orienter les patients : 2/9)	9
Centre ou équipe multidisciplinaire	7
Meilleure organisation du processus d'obtention d'un diagnostic, accès à des soins plus rapidement (délais d'attente plus courts pour les consultations de suivi : 1/7; meilleure communication entre les spécialistes et les médecins généralistes : 1/7)	7
Recherche supplémentaire sur les possibilités de traitement et les causes du syndrome	6
Reconnaissance du SFC par le régime d'assurance sociale	5
Plus d'aide pratique pour les tâches domestiques (pour trouver un emploi approprié : 1/5)	5
Reconnaissance du SFC dans tous les établissements et organismes de santé publics (sociétés médicales : 1/4)	4
Renseignements au grand public à propos du syndrome	4
Renseignements sur le syndrome aux membres de la famille (gradation des activités visant la conservation de l'énergie : 1/4; fournis par les médecins : 1/4)	4
Plus d'aide financière pour les personnes atteintes	3
Cohabitation avec d'autres patients afin de contrer l'isolement	3
Renseignements aux patients sur l'aide pratique disponible et la gradation des activités visant la conservation de l'énergie	3
Meilleur accès (gratuité) aux traitements de physiothérapie ou d'ergothérapie et aux massages (consignes en matière de nutrition : 1/3)	3
Meilleure organisation des groupes de soutien pour les rendre plus accessibles	3
Intégration de professionnels et financement public des associations de patients	3
Accès à un soutien psychologique constant (art-thérapie : 1/3)	3
Renseignements et formation sur le syndrome au personnel des CLSC	2
Amélioration de la communication entre patients et médecins	2

Interventions mentionnées par un seul participant :

- Prises de sang à domicile (évite le transport et le délai d'attente)
- Présence de spécialistes du SFC dans différentes régions de la province (réduit le temps de transport)
- Accès à des maisons de convalescence lors des périodes où les symptômes du SFC sont plus graves

- Permis de stationnement et carte d'identité pour personnes handicapées (évite les files d'attente)
- Évaluation des besoins pratiques à domicile pour une meilleure harmonisation avec les besoins particuliers des personnes atteintes
- « Conseiller » attitré (travailleur social du CLSC, par exemple) pour aider les patients à gérer leurs services sociaux et médicaux
- Plus grande flexibilité des employeurs quant à la création de postes à temps partiel
- Offre d'une compensation financière aux soignants couvrant les dépenses additionnelles
- Offre d'une compensation financière aux médecins traitants couvrant la charge de travail administratif additionnelle associée au diagnostic et au traitement du syndrome

RÉFÉRENCES

- Adams D, Wu T, Yang X, Tai S, Vohra S. Traditional Chinese medicinal herbs for the treatment of idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD006348.
- Adams D, Wu T, Tai S, Wiebe N, Vohra S. Traditional Chinese medicinal herbs for idiopathic **chronic** fatigue and chronic fatigue syndrome (Protocol). 2007. Disponible à : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006348/frame.html>.
- Al-Haggag MS, Al-Naggag ZA, Abdel-Salam MA. Biofeedback and cognitive behavioral therapy for Egyptian adolescents suffering from chronic fatigue syndrome. *J Pediatr Neurol* 2006;4(3):161-9.
- Alijotas J, Alegre J, Fernandez-Sola J, Cots JM, Panisello J, Peri JM, Pujol R. [Consensus report on the diagnosis and treatment of chronique fatigue syndrome in Catalonia]. *Med Clin (Barc)* 2002;118(2):73-6 (article en espagnol dont le titre original est : Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de fatiga crónica en Catalunya).
- Anderson JS et Ferrans CE. The quality of life of persons with chronic fatigue syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1997;185(6):359-67.
- Arroll MA et Senior V. Individuals' experience of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: An interpretative phenomenological analysis. *Psychol Health* 2008;23(4):443-58.
- Asbring P et Närvänen AL. Patient power and control: A study of women with uncertain illness trajectories. *Qual Health Res* 2004;14(2):226-40.
- Asbring P et Närvänen AL. Women's experiences of stigma in relation to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Qual Health Res* 2002;12(2):148-60.
- Ax S, Gregg VH, Jones D. Coping and illness cognitions: Chronic fatigue syndrome. *Clin Psychol Rev* 2001;21(2):161-82.
- Badawy AA, Morgan CJ, Llewelyn MB, Albuquerque SR, Farmer A. Heterogeneity of serum tryptophan concentration and availability to the brain in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Psychopharmacol* 2005;19(4):385-91.
- Bagnall A-M, Hempel S, Chambers D, Orton V, Forbes C. The treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS) / myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children. York, Royaume-Uni : Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2007. Disponible à : http://www.york.ac.uk/inst/crd/CRD_Reports/crdreport35.pdf.
- Bagnall A-M, Hempel S, Chambers D, Orton V, Forbes C. The diagnosis, treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS) / myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children. Work to support the NICE Guidelines. York, Royaume-Uni : Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2005. Disponible à : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG53Appendix1.pdf>.
- Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, Ware NC, Lee J, Thoyer E, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med* 1993;153(24):2759-65.
- Bazelmans E, Prins JB, Hoogveld S, Bleijenberg G. Manual-based cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: Therapists' adherence and perceptions. *Cogn Behav Ther* 2004;33(3):143-50.
- Bell DS, Jordan K, Robinson M. Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics* 2001;107(5):994-8.
- Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Bobbaers H. Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? *Am J Med* 2006; 119(2):167.e23-e30.
- Brooks JC, Roberts N, Whitehouse G, Majeed T. Proton magnetic resonance spectroscopy and morphometry of the hippocampus in chronic fatigue syndrome. *Br J Radiol* 2000;73(875):1206-8.
- Buchwald D, Umali P, Umali J, Kith P, Pearlman T, Komaroff AL. Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: Prevalence in a Pacific Northwest health care system. *Ann Intern Med* 1995;123(2):81-8.
- Busse R, Orvain J, Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gurtner F, et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18(2):361-422.

- Cairns R et Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):20-31.
- Carruthers BM et van de Sande MI. Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome: A clinical case definition and guidelines for medical practitioners. An overview of the Canadian Consensus Document. Calgary, AB : Carruthers et van de Sande; 2005. Disponible à : http://www.cfids-cab.org/MESA/me_overview.pdf.
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr* 2003;11(1):7-116.
- Carter BD, Edwards JF, Kronenberger WG, Michalczyk L, Marshall GS. Case control study of chronic fatigue in pediatric patients. *Pediatrics* 1995;95(2):179-86.
- Chalder T, Goodman R, Wessely S, Hotopf M, Meltzer H. Epidemiology of chronic fatigue syndrome and self reported myalgic encephalomyelitis in 5-15 year olds: Cross sectional study. *BMJ* 2003;327(7416):654-5.
- Chalder T, Tong J, Deary V. Family cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: An uncontrolled study. *Arch Dis Child* 2002;86(2):95-7.
- Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, Wallace EP. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993;37(2):147-53.
- Chambers D, Bagnall AM, Hempel S, Forbes C. Interventions for the treatment, management and rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: An updated systematic review. *J R Soc Med* 2006;99(10):506-20.
- Chen R, Liang FX, Moriya J, Yamakawa J, Sumino H, Kanda T, Takahashi T. Chronic fatigue syndrome and the central nervous system. *J Int Med Res* 2008;36(5):867-74.
- Chisholm D, Godfrey E, Ridsdale L, Chalder T, King M, Seed P, et al. Chronic fatigue in general practice: economic evaluation of counselling versus cognitive behaviour therapy. *Br J Gen Pract* 2001;51(462):15-8.
- Cho HJ, Hotopf M, Wessely S. The placebo response in the treatment of chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2005;67(2):301-13.
- Clarke JN. The search for legitimacy and the "expertization" of the lay person: The case of chronic fatigue syndrome. *Soc Work Health Care* 2000;30(3):73-93.
- Clarke JN. Chronic fatigue syndrome: Gender differences in the search for legitimacy. *Aust N Z J Ment Health Nurs* 1999;8(4):123-33.
- Clarke JN et James S. The radicalized self: The impact on the self of the contested nature of the diagnosis of chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med* 2003; 57(8):1387-95.
- Cleare AJ. Neuroendocrine dysfunction. Dans : Jason LA, Fennell PA, Taylor RR, réd. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken, NJ : Wiley; 2003 : 331-60.
- Cleare AJ, Messa C, Rabiner EA, Grasby PM. Brain 5-HT_{1A} receptor binding in chronic fatigue syndrome measured using positron emission tomography and [11C]WAY-100635. *Biol Psychiatry* 2005;57(3):239-46.
- Clements A, Sharpe M, Simkin S, Borrill J, Hawton K. Chronic fatigue syndrome: A qualitative investigation of patients' beliefs about the illness. *J Psychosom Res* 1997;42(6):615-24.
- Cook DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffener J. Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. *Neuroimage* 2007;36(1):108-22.
- Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 1995;88(11):767-73.
- Creswell C et Chalder T. Defensive coping styles in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2001;51(4):607-10.
- Dancey CP et Friend J. Symptoms, impairment and illness intrusiveness—Their relationship with depression in women with CFS/ME. *Psychol Health* 2008; 23(8):983-99.
- David A, Pelosi A, McDonald E, Stephens D, Ledger D, Rathbone R, Mann A. Tired, weak, or in need of rest: Fatigue among general practice attenders. *BMJ* 1990;301(6762):1199-202.
- De Lange FP, Koers A, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain* 2008;131(Pt 8):2172-80.
- De Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *Neuroimage* 2005;26(3):777-81.
- Deale A et Wessely S. Patients' perceptions of medical care in chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med* 2001;52(12):1859-64.

- Deale A, Husain K, Chalder T, Wessely S. Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: A 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2001; 158(12):2038-42.
- Deary V, Chalder T, Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: A theoretical and empirical review. *Clin Psychol Rev* 2007;27(7):781-97.
- Dickson A, Knussen C, Flowers P. 'That was my old life; it's almost like a past-life now': Identity crisis, loss and adjustment amongst people living with Chronic Fatigue Syndrome. *Psychol Health* 2008;23(4):459-76.
- Dickson A, Knussen C, Flowers P. Stigma and the delegitimation experience: An interpretative phenomenological analysis of people living with chronic fatigue syndrome. *Psychol Health* 2007;22(7):851-67.
- Dobbins JG, Randall B, Reyes M, Steele L, Livens EA, Reeves WC. The prevalence of chronic fatiguing illnesses among adolescents in the United States. *J Chronic Fatigue Syndr* 1997;3:15-27.
- Dowsett EG, Ramsay AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic encephalomyelitis—A persistent enteroviral infection? *Postgrad Med J* 1990; 66(777):526-30.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3^e éd. Oxford, Royaume-Uni; New York, NY : Oxford University Press; 2005.
- Edmonds M, McGuire H, Price J. *Exercise therapy for chronic fatigue syndrome*. Chichester, Royaume-Uni : John Wiley and Sons; 2004. Disponible à : <http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/Exercise/edmonds.etal04.pdf>.
- Edwards CR, Thompson AR, Blair A. An 'overwhelming illness': Women's experiences of learning to live with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Health Psychol* 2007;12(2): 203-14.
- Englebienne P et De Meirleir K. *Chronic fatigue syndrome: A biological approach*. Boca Raton, FL : CRC Press; 2002.
- Erlwein O, Kaye S, McClure MO, Weber J, Wills G, Collier D, et al. Failure to detect the novel retrovirus XMRV in chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 2010;5(1):e8519.
- Farmer A, Fowler T, Scourfield J, Thapar A. Prevalence of chronic disabling fatigue in children and adolescents. *Br J Psychiatry* 2004;184:477-81.
- Feder HM, Jr., Dworkin PH, Orkin C. Outcome of 48 pediatric patients with chronic fatigue. A clinical experience. *Arch Fam Med* 1994;3(12):1049-55.
- Ferrans CE et Powers MJ. Psychometric assessment of the Quality of Life Index. *Res Nurs Health* 1992;15(1):29-38.
- Field MJ et Lohr KN. *Clinical practice guidelines: Directions for a new program*. Washington, DC : National Academy Press; 1990.
- Folkman S et Lazarus RS. Stress-processes and depressive symptomatology. *J Abnorm Psychol* 1986;95(2):107-13.
- Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *J Pers Soc Psychol* 1986;50(3):571-9.
- Friedberg F et Jason LA. *Understanding chronic fatigue syndrome: An empirical guide to assessment and treatment*. Washington, DC : American Psychological Association (APA); 1998.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121(12):953-9.
- Gaab J, Engert V, Heitz V, Schad T, Schurmeyer TH, Ehlert U. Associations between neuroendocrine responses to Insulin Tolerance Test and patient characteristics in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2004;56(4):419-24.
- Garralda E, Rangel L, Levin M, Roberts H, Ukoumunne O. Psychiatric adjustment in adolescents with a history of chronic fatigue syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(12):1515-21.
- Gilje AM, Soderlund A, Malterud K. Obstructions for quality care experienced by patients with chronic fatigue syndrome (CFS)—A case study. *Patient Educ Couns* 2008;73(1):36-41.
- Gill AC, Dosen A, Ziegler JB. Chronic fatigue syndrome in adolescents: A follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(3):225-9.
- Glozier N. Chronic fatigue syndrome: it's tiring not knowing much—An in-depth review for occupational health professionals. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):10-2.
- Goertzel BN, Pennachin C, de Souza Coelho L, Maloney EM, Jones JF, Gurbaxani BM. Combinations of single nucleotide polymorphisms in neuroendocrine effector and receptor genes predict chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics* 2006a;7(3):475-83.

- Goertzel BN, Pennachin C, de Souza Coelho L, Maloney EM, Jones JF, Gurbaxani BM. Allostatic load is associated with symptoms in chronic fatigue syndrome patients. *Pharmacogenomics* 2006b;7(3):485-94.
- Gray ML et Fossey EM. Illness experience and occupations of people with chronic fatigue syndrome. *Aust Occup Ther J* 2003;50(3):127-36.
- Griffith JP et Zarrouf FA. A systematic review of chronic fatigue syndrome: Don't assume it's depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008; 10(2):120-8.
- Groom HC, Boucherit VC, Makinson K, Randal E, Baptista S, Hagan S, et al. Absence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in UK patients with chronic fatigue syndrome. *Retrovirology* 2010;7:10.
- Gunn WJ, Connell DB, Randall B. Epidemiology of chronic fatigue syndrome: The Centers for Disease Control Study. *Ciba Found Symp* 1993;173:83-101.
- Haines LC, Saidi G, Cooke RW. Prevalence of severe fatigue in primary care. *Arch Dis Child* 2005; 90(4):367-8.
- Health Council of the Netherlands. Chronic fatigue syndrome. La Haye, Pays-Bas : Health Council of the Netherlands; 2005. Disponible à : <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/05@02E.pdf>.
- Heijmans M et De Ridder D. Structure and determinants of illness representations in chronic disease: A comparison of Addison's disease and chronic fatigue syndrome. *J Health Psychol* 1998;3(4): 523-37.
- Hempel S, Chambers D, Bagnall AM, Forbes C. Risk factors for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A systematic scoping review of multiple predictor studies. *Psychol Med* 2008;38(7):915-26.
- Hickie IB, Hooker AW, Hadzi-Pavlovic D, Bennett BK, Wilson AJ, Lloyd AR. Fatigue in selected primary care settings: Sociodemographic and psychiatric correlates. *Med J Aust* 1996;164(10):585-8.
- Hill NF, Tiersky LA, Scavalla VR, Laviertes M, Natelson BH. Natural history of severe chronic fatigue syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(9):1090-4.
- Hinds GM et McCluskey DR. A retrospective study of the chronic fatigue syndrome. *Proc Roy Coll Physicians Edinb* 1993;23:10-4.
- Hjelholt Pedersen V. Care and support needs of people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in Québec. Montréal, Qc : Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS); 2010.
- Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, et al. Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med* 1988;108(3):387-9.
- Ho-Yen DO et McNamara I. General practitioners' experience of the chronic fatigue syndrome. *Br J Gen Pract* 1991;41(349):324-6.
- Hyland ME. Extended network learning error: A new way of conceptualising chronic fatigue syndrome. *Psychol Health* 2001;16(3):273-87.
- Ichise M, Salit IE, Abbey SE, Chung DG, Gray B, Kirsh JC, Freedman M. Assessment of regional cerebral perfusion by 99Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome. *Nucl Med Commun* 1992;13(10):767-72.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17(1):1-12.
- Jason L, Muldowney K, Torres-Harding S. The Energy Envelope Theory and myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome. *AAOHN J* 2008; 56(5):189-95.
- Jason LA, Fennell PA, Taylor RR. Handbook of chronic fatigue syndrome. Hoboken, NJ : Wiley; 2003.
- Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV, Taylor RR, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999;159(18):2129-37.
- Jason LA, Ferrari JR, Taylor RR, Slavich SP, Stenzel CL. A national assessment of the service, support, and housing preferences by persons with chronic fatigue syndrome. Toward a comprehensive rehabilitation program. *Eval Health Prof* 1996; 19(2):194-207.
- Jason LA, Taylor R, Wagner L, Holden J, Ferrari JR, Plioplys AV, et al. Estimating rates of chronic fatigue syndrome from a community-based sample: A pilot study. *Am J Community Psychol* 1995;23(4):557-68.
- John JF et Oleske JM. A consensus manual for the primary care and management of chronic fatigue syndrome. Lawrenceville, NJ : Academy of Medicine of New Jersey; 2002. Disponible à : <http://www.njcfsa.org/Manual.pdf>.
- Jones JF, Nisenbaum R, Solomon L, Reyes M, Reeves WC. Chronic fatigue syndrome and other fatiguing illnesses in adolescents: A population-based study. *J Adolesc Health* 2004;35(1):34-40.
- Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A systematic review. *QJM* 1997;90(3):223-33.

- Kaushik N, Fear D, Richards SC. Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2005; 58(8):826-32.
- Kawakami N, Iwata N, Fujihara S, Kitamura T. Prevalence of chronic fatigue syndrome in a community population in Japan. *Tohoku J Exp Med* 1998;186(1):33-41.
- Kerr JR, Christian P, Hodgetts A, Langford PR, Devanur LD, Petty R, et al. Current research priorities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: Disease mechanisms, a diagnostic test and specific treatments. *J Clin Pathol* 2007;60(2):113-6.
- Knoop H, van der Meer JW, Bleijenberg G. Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2008;193(4):340-1.
- Komaroff AL, Fagioli LR, Doolittle TH, Gandek B, Gleit MA, Guerriero RT, et al. Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *Am J Med* 1996;101(3):281-90.
- Krillov LR, Fisher M, Friedman SB, Reitman D, Mandel FS. Course and outcome of chronic fatigue in children and adolescents. *Pediatrics* 1998;102 (2 Pt 1):360-6.
- Lange G, DeLuca J, Maldjian JA, Lee H, Tiersky LA, Natelson BH. Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 1999;171(1):3-7.
- Larun L et Malterud K. Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: A synthesis of qualitative studies. *Patient Educ Couns* 2007;69 (1-3):20-8.
- Larun L, McGuire H, Edmonds M, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD003200.
- Lawrie SM et Pelosi AJ. Chronic fatigue syndrome in the community. Prevalence and associations. *Br J Psychiatry* 1995;166(6):793-7.
- Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med* 1997;27(2):343-53.
- Lazarus RS. Coping theory and research: Past, present, and future. *Psychosom Med* 1993;55(3):234-47.
- Lehman AM, Lehman DR, Hemphill KJ, Mandel DR, Cooper LM. Illness experience, depression, and anxiety in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2002;52(6):461-5.
- Lim A et Lubitz L. Chronic fatigue syndrome: Successful outcome of an intensive inpatient programme. *J Paediatr Child Health* 2002;38(3):295-9.
- Lindal E, Stefansson JG, Bergmann S. The prevalence of chronic fatigue syndrome in Iceland—A national comparison by gender drawing on four different criteria. *Nord J Psychiatry* 2002;56(4):273-7.
- Lloyd A, Hickie I, Brockman A, Hickie C, Wilson A, Dwyer J, Wakefield D. Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: A double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med* 1993;94(2):197-203.
- Lloyd A, Hickie I, Boughton C, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust* 1990;153(9): 522-8.
- Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, Pfof MA, Hagen KS, Peterson DL, et al. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science* 2009;326(5952):585-9.
- Luyten P, Van Houdenhove B, Pae CU, Kempke S, Van Wambeke P. Treatment of chronic fatigue syndrome: Findings, principles and strategies. *Psychiatry Investigation* 2008;5(4):209-12.
- Maher KJ, Klimas NG, Fletcher MA. Immunology. Dans : Jason LA, Fennell PA, Taylor RR, éd. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken, NJ : Wiley; 2003 : 124-51.
- Maloney EM, Gurbaxani BM, Jones JF, de SouzaCoelho L, Pennachin C, Goertzel BN. Chronic fatigue syndrome and high allostatic load. *Pharmacogenomics* 2006;7(3):467-73.
- Malouff JM, Thorsteinsson EB, Rooke SE, Bhullar N, Schutte NS. Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2008;28(5):736-45.
- Maquet D, Demoulin C, Crielaard JM. Chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49(6):337-47, 418-27.
- Marlin RG, Anchel H, Gibson JC, Goldberg WM, Swinton M. An evaluation of multidisciplinary intervention for chronic fatigue syndrome with long-term follow-up, and a comparison with untreated controls. *Am J Med* 1998;105(3A):110S-4S.
- Marshall GS, Gesser RM, Yamanishi K, Starr SE. Chronic fatigue in children: Clinical features, Epstein-Barr virus and human herpesvirus 6 serology and long term follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(4):287-90.
- Marston C et King E. Factors that shape young people's sexual behaviour: A systematic review. *Lancet* 2006;368(9547):1581-6.

- Mauss M. The gift: Forms and functions of exchange in archaic societies. Londres, Angleterre : Routledge; 1990.
- Mays N et Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ* 2000;320(7226):50-2.
- McClure M et Wessely S. Chronic fatigue syndrome and human retrovirus XMRV. *BMJ* 2010;340:c1099.
- McCrone P, Ridsdale L, Darbishire L, Seed P. Cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy, graded exercise and usual care for patients with chronic fatigue in primary care. *Psychol Med* 2004;34(6):991-9.
- McCrone P, Darbishire L, Ridsdale L, Seed P. The economic cost of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome in UK primary care. *Psychol Med* 2003;33(2):253-61.
- McDermott C, Richards SC, Thomas PW, Montgomery J, Lewith G. A placebo-controlled, double-blind, randomized controlled trial of a natural killer cell stimulant (BioBran MGN-3) in chronic fatigue syndrome. *QJM* 2006;99(7):461-8.
- McDonald E, David AS, Pelosi AJ, Mann AH. Chronic fatigue in primary care attenders. *Psychol Med* 1993;23(4):987-98.
- Mead GE, Dennis MS, Lewis SJ, McGeough E, Sharpe M. Interventions for post-stroke fatigue (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD007030. Disponible à : <http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD007030/frame.html>.
- Meeus M, Nijs J, De Meirleir K. Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Eur J Pain* 2007;11(4):377-86.
- Moss-Morris R. Symptom perceptions, illness beliefs and coping in chronic fatigue syndrome. *J Mental Health* 2005;14(3):223-35.
- Mulrow CD, Ramirez G, Cornell JE, Allsup K. Defining and managing chronic fatigue syndrome. Evidence Report/Technology Assessment no. 42. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2001. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat1.chapter.56921>.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy). NICE clinical guideline 53. Londres, Angleterre : NICE; 2007. Disponible à : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG53NICEGuideline.pdf>.
- NHS Plus. Occupational aspects of the management of chronic fatigue syndrome: A national guideline. Londres, Angleterre : Department of Health (DoH); 2006. Disponible à : http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4139437.pdf.
- Nisenbaum R, Jones JF, Unger ER, Reyes M, Reeves WC. A population-based study of the clinical course of chronic fatigue syndrome. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:49.
- Njoku MG, Jason LA, Torres-Harding SR. The relationships among coping styles and fatigue in an ethnically diverse sample. *Ethn Health* 2005;10(4):263-78.
- Noblit GW et Hare RD. Meta-ethnography: Synthesizing qualitative studies. Newbury Park, CA : Sage Publications; 1988.
- O'Dowd H, Gladwell P, Rogers CA, Hollinghurst S, Gregory A. Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: A randomised controlled trial of an outpatient group programme. *Health Technol Assess* 2006;10(37):iii-iv, ix-x, 1-121.
- Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. Mechanisms underlying fatigue: A voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* 2004;4(1):14.
- Oliver M. Theories in health care and research: Theories of disability in health practice and research. *BMJ* 1998;317(7170):1446-9.
- Oliver M. The social model in context. Dans : *Understanding disability: From theory to practice*. Basingstoke, Royaume-Uni : Palgrave; 1996: 30-42 [cité dans Taylor, 2005].
- Olson LG, Ambrogetti A, Sutherland DC. A pilot randomized controlled trial of dexamphetamine in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatics* 2003;44(1):38-43 [cité dans Bagnall et al., 2007].
- Park J et Knudson S. Symptômes physiques médicalement inexpliqués. *Rapports sur la santé* 2007;18(1):49-54. Disponible à : <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2006001/article/sympt/82-003-x2006002-fra.pdf>.
- Peterson PK, Schenck CH, Sherman R. Chronic fatigue syndrome in Minnesota. *Minn Med* 1991;74(5): 21-6.
- Pheley AM, Melby D, Schenck C, Mandel J, Peterson PK. Can we predict recovery in chronic fatigue syndrome? *Minn Med* 1999;82(11):52-6.

- Pinching AJ et Noons PA, réd. CFS/ME service investment programme report 2004-2006: Enabling people. Plymouth, Royaume-Uni : Peninsula Medical School; Department of Health (DoH); 2006. Disponible à : http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4139206.
- Pope C et Mays N. Qualitative research in health care. 3^e éd. Malden, MA : Blackwell Publishing, BMJ Books; 2006.
- Powell R, Ren J, Lewith G, Barclay W, Holgate S, Almond J. Identification of novel expressed sequences, up-regulated in the leucocytes of chronic fatigue syndrome patients. *Clin Exp Allergy* 2003;33(10):1450-6.
- Price J, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD001027.
- Price RK, North CS, Wessely S, Fraser VJ. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome and associated symptoms in the community. *Public Health Rep* 1992;107(5):514-22.
- Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006;367(9507):346-55.
- Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357(9259):841-7.
- Quarmby L, Rimes KA, Deale A, Wessely S, Chalder T. Cognitive-behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: Comparison of outcomes within and outside the confines of a randomised controlled trial. *Behav Res Ther* 2007;45(6):1085-94.
- Ranjith G. Epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):13-9.
- Rawson KM, Rickards H, Haque S, Ward C. Pharmacological treatments for chronic fatigue syndrome in adults (Protocol). 2007. Disponible à : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD006813/frame.html>.
- Ray C, Jefferies S, Weir WR. Coping and other predictors of outcome in chronic fatigue syndrome: A 1-year follow-up. *J Psychosom Res* 1997;43(4):405-15.
- Ray C, Weir WR, Cullen S, Phillips S. Illness perception and symptom components in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1992;36(3):243-56.
- Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva RS, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Popul Health Metr* 2007;5:5.
- Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G, et al. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Serv Res* 2003;3(1):25.
- Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC, Unger ER, Emmons C, Randall B, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med* 2003;163(13):1530-6.
- Reyes M, Dobbins JG, Nisenbaum R, Subedar NS, Randall B, Reeves WC. Chronic fatigue syndrome progression and self-defined recovery: Evidence from CDC surveillance system. *J Chronic Fatigue Syndr* 1999;5(1):17-27.
- Reyes M, Gary HE Jr, Dobbins JG, Randall B, Steele L, Fukuda K, et al. Surveillance for chronic fatigue syndrome: Four U.S. cities, September 1989 through August 1993. *MMWR CDC Surveill Summ* 1997;46(2):1-13.
- Reynolds KJ, Vernon SD, Bouchery E, Reeves WC. The economic impact of chronic fatigue syndrome. *Cost Eff Resour Alloc* 2004;2(1):4.
- Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. *Psychol Med* 2004;34(1):37-49.
- Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T, Seed P, King M, Wallace P, et al. Chronic fatigue in general practice: Is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. *Br J Gen Pract* 2001;51(462):19-24.
- Rimes KA et Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):32-9.
- Rimes KA, Goodman R, Hotopf M, Wessely S, Meltzer H, Chalder T. Incidence, prognosis, and risk factors for fatigue and chronic fatigue syndrome in adolescents: A prospective community study. *Pediatrics* 2007;119(3):e603-9.
- Ross SD, Estok RP, Frame D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB. Disability and chronic fatigue syndrome: A focus on function. *Arch Intern Med* 2004;164(10):1098-107.
- Ross SD, Levine C, Ganz N, Frame D, Estok R, Stone L, Ludensky V. Systematic review of the current literature related to disability and chronic fatigue syndrome. Evidence Report/Technology Assessment no 66. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2002. Disponible à : <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/cfsdis/cfsdis.pdf>.
- Royal Australasian College of Physicians (RACP). Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines – 2002. *Med J Aust* 2002;176(Suppl):S17-S56.

- Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH). Evidence based guideline for the management of CFS/ME (chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy) in children and young people. Londres, Angleterre : RCPCH; 2004. Disponible à : http://www.rcpch.ac.uk/doc.aspx?id_Resource=1480.
- Sadlier M, Evans JR, Phillips C, Broad A. A preliminary study into effectiveness of multiconvergent therapy in the treatment of heterogeneous patients with chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2000;7(1):93-101.
- Sanders P et Korf J. Neuroaetiology of chronic fatigue syndrome: An overview. *World J Biol Psychiatry* 2008;9(3):165-71.
- Saltzstein BJ, Wyshak G, Hubbuch JT, Perry JC. A naturalistic study of the chronic fatigue syndrome among women in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;20(5):307-16.
- Scheeres K, Wensing M, Bleijenberg G, Severens JL. Implementing cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome in mental health care: A costs and outcomes analysis. *BMC Health Serv Res* 2008;8:175.
- Schmaling KB, Lewis DH, Fiedelak JJ, Mahurin R, Buchwald DS. Single-photon emission computerized tomography and neurocognitive function in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 2003;65(1):129-36.
- Severens JL, Prins JB, van der Wilt GJ, van der Meer JW, Bleijenberg G. Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *QJM* 2004;97(3):153-61.
- Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, et al. A report—Chronic fatigue syndrome: Guidelines for research. *J R Soc Med* 1991;84(2):118-21.
- Shephard RJ. Chronic fatigue syndrome. A brief review of functional disturbances and potential therapy. *J Sports Med Phys Fitness* 2005;45(3):381-92.
- Smith MS, Mitchell J, Corey L, Gold D, McCauley EA, Glover D, Tenover FC. Chronic fatigue in adolescents. *Pediatrics* 1991;88(2):195-202.
- Steele L, Dobbins JG, Fukuda K, Reyes M, Randall B, Koppelman M, Reeves WC. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *Am J Med* 1998;105(3A):83S-90S.
- Stordeur S, Thiry N, Eyssen M. Syndrome de fatigue chronique : diagnostic, traitement et organisation des soins. KCE reports 88B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2008. Disponible à : http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=10498&CREF=11646.
- Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Hoogveld SW, Bleijenberg G. Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330(7481):14.
- Suhadolnik RJ, Peterson DL, Cheney PR, Horvath SE, Reichenbach NL, O'Brien K, et al. Biochemical dysregulation of the 2–5A synthetase/RNase L antiviral defense pathway in chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 1999;5:223-42 [cité dans Maquet *et al.*, 2006].
- Sullivan PJ. Genetics. Dans : Jason LA, Fennell PA, Taylor RR, réd. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken, NJ : Wiley; 2003 : 89-107.
- Taillefer SS, Kirmayer LJ, Robbins JM, Lasry J-C. Psychological correlates of functional status in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2002;53(6):1097-106.
- Taylor RR. Rehabilitation programs for individuals with chronic fatigue syndrome: A review. *J Chronic Fatigue Syndr* 2006;13(1):41-55.
- Taylor RR. Can the social model explain all of disability experience? Perspectives of persons with chronic fatigue syndrome. *Am J Occup Ther* 2005;59(5):497-506.
- Taylor RR et Kielhofner GW. Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome: A review. *J Mental Health* 2005;14(3):253-67.
- Taylor RR, Jason LA, Shiraishi Y, Schoeny ME, Keller J. Conservation of resources theory, perceived stress, and chronic fatigue syndrome: Outcomes of a consumer-driven rehabilitation program. *Rehabilitation Psychology* 2006;51(2):157-65.
- Taylor RR, Braveman B, Hammel J. Developing and evaluating community-based services through participatory action research: Two case examples. *Am J Occup Ther* 2004;58(1):73-82 [cité dans Chambers *et al.*, 2006].
- Taylor RR, Jason LA, Richman JA, Torres-Harding SR, King C, Song S. Epidemiology. Dans : Jason LA, Fennell PA, Taylor RR, réd. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken, NJ : Wiley; 2003 : 3-25.
- The GK, Bleijenberg G, van der Meer JW. The effect of acetyline in chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial. *PLoS Clin Trials* 2007;2(5):e19.
- Thomas J et Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:45.

- Thomas MA et Smith AP. An investigation of the long-term benefits of antidepressant medication in the recovery of patients with chronic fatigue syndrome. *Hum Psychopharmacol* 2006;21(8):503-9.
- Thomas MA, Sadler MJ, Smith AP. A multiconvergent approach to the rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome: A comparative study. *Physiotherapy* 2008;94(1):35-42.
- Tiersky LA, DeLuca J, Hill N, Dhar SK, Johnson SK, Lange G, et al. Longitudinal assessment of neuropsychological functioning, psychiatric status, functional disability and employment status in chronic fatigue syndrome. *Appl Neuropsychol* 2001;8(1):41-50.
- Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, Simonelli C, Bianchin G, Zanco P, Ferlin G. Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: Preliminary data. *Am J Med* 1998;105(3A):54S-8S.
- Tirelli U, Marotta G, Improta S, Pinto A. Immunological abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Scand J Immunol* 1994;40(6):601-8.
- Travers MK et Lawler J. Self within a climate of contention: Experiences of chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med* 2008;66(2):315-26.
- Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. Londres, Angleterre : Royal College of General Practitioners (RCGP), National Collaborating Centre for Primary Care (NCC-PC); 2007. Disponible à : <http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/NICE/CFS%20ME%20NICE%20Guidelines,%20Full,%20August%202007.pdf>.
- Valdizán Usón JR et Idiazábal Alecha MA. Diagnostic and treatment challenges of chronic fatigue syndrome: Role of immediate-release methylphenidate. *Expert Rev Neurother* 2008;8(6):917-27.
- Van Den Eede F, Moorkens G, Van Houdenhove B, Cosyns P, Claes SJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology* 2007;55(2):112-20.
- Van der Werf SP, de Vree B, Alberts M, van der Meer JW, Bleijenberg G. Natural course and predicting self-reported improvement in patients with chronic fatigue syndrome with a relatively short illness duration. *J Psychosom Res* 2002;53(3):749-53.
- Van Geelen SM, Sinnema G, Hermans HJ, Kuis W. Personality and chronic fatigue syndrome: Methodological and conceptual issues. *Clin Psychol Rev* 2007;27(8):885-903.
- Van Houdenhove B, Verheyen L, Pardaens K, Luyten P, Van Wambeke P. Rehabilitation of decreased motor performance in patients with chronic fatigue syndrome: Should we treat low effort capacity or reduced effort tolerance? *Clin Rehabil* 2007;21(12):1121-42.
- Van Houdenhove B, Neerinx E, Onghena P, Vingerhoets A, Lysens R, Vertommen H. Daily hassles reported by chronic fatigue syndrome and fibromyalgia patients in tertiary care: A controlled quantitative and qualitative study. *Psychother Psychosom* 2002;71(4):207-13.
- Van Kuppeveld FJ, de Jong AS, Lanke KH, Verhaegh GW, Melchers WJ, Swanink CM, et al. Prevalence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in patients with chronic fatigue syndrome in the Netherlands: Retrospective analysis of samples from an established cohort. *BMJ* 2010;340:c1018.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: A prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60(5):489-94.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1994;38(5):383-92.
- Vernon SD et Reeves WC. The challenge of integrating disparate high-content data: Epidemiological, clinical and laboratory data collected during an in-hospital study of chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics* 2006;7(3):345-54.
- Vingerhoets AJ et Van Heck GL. Gender, coping and psychosomatic symptoms. *Psychol Med* 1990;20(1):125-35.
- Wang T, Zhang Q, Xue X, Yeung A. A systematic review of acupuncture and moxibustion treatment for chronic fatigue syndrome in China. *Am J Chin Med* 2008;36(1):1-24.
- Ware NC. Sociosomatics and illness in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 1998;60(4):394-401.
- Wearden AJ, Riste L, Dowrick C, Chew Graham C, Bentall RP, Morriss RK, et al. Fatigue intervention by nurses evaluation—The FINE trial. A randomised controlled trial of nurse led self-help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome: Study protocol. [ISRCTN74156610]. *BMC Med* 2006;4:9.
- Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A prospective primary care study. *Am J Public Health* 1997;87(9):1449-55.

- Whitehead L. Toward a trajectory of identity reconstruction in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A longitudinal qualitative study. *Int J Nurs Stud* 2006;43(8):1023-31.
- Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: A systematic review. *JAMA* 2001;286(11):1360-8.
- Wilson A, Hickie I, Lloyd A, Hadzi-Pavlovic D, Boughton C, Dwyer J, Wakefield D. Longitudinal study of outcome of chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1994;308(6931):756-9.
- Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson BH. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26(2):83-6.
- Zhang W, Liu Z, Wu T, Peng W. Acupuncture for chronic fatigue syndrome (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD006010.