

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'épidémiologie, 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'acétylcholine 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 clientèle 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.