



**Bulletin d'Information
N°46
Janvier-Février 2017**

Page 2 :

Hommage à
Janine Zanchetta

Page 3 :

Hommage au
Pr Frédéric Morinet

Page 4 :

Vers un nouveau traitement
pour le SFC ?
Pr Lebleu

Pages 5 et 6 :

Entretien avec le
Dr Giloteaux, chercheur

Pages 7 à 11 :

Conférence sur le sommeil
Pr Vespignani

Page 12 :

Infos générales

Chers amis adhérents,

Au vu de tous les travaux prometteurs publiés au cours de l'année 2016, nous avons espoir de pouvoir annoncer qu'un marqueur de notre pathologie était mis à jour. Cependant, la problématique des anomalies métaboliques dans le SFC/ME est très complexe, et les résultats ne peuvent pas être considérés comme spécifiques du SFC, ils devront être confirmés par des études sur des groupes présentant d'autres pathologies entraînant une fatigue invalidante telles que des maladies auto-immunes, la fibromyalgie, etc.

Le SFC reste un défi pour la science mais de nombreuses équipes de scientifiques s'y intéressent de par le monde et la recherche s'intensifie.

Plus près de nous, la mise en place de deux structures où médecins et chercheurs se rencontrent et échangent sur notre pathologie : EUROMENE groupe formé sous l'égide de l'Europe et EMERG qui est une émanation anglo-saxonne dépendant de l'IIMEC, nous permettent d'espérer des avancées dans la prise en charge des malades et la mise en place de nouveaux traitements.

Les Professeurs de Korwin et Authier, membres du Conseil Scientifique de l'association participent activement à ces échanges.

Nous avons également demandé à adhérer à l'EMEA qui regroupe l'ensemble des associations européennes pour l'EM/SFC, afin de développer des contacts privilégiés et de renforcer nos liens en donnant davantage de moyens et de force à nos actions.

Les projets de l'ASFC sont nombreux : améliorer notre communication, donner davantage de visibilité à nos actions, mieux faire connaître le SFC, notamment auprès des Institutions, apporter aux malades une aide plus concrète pour les aider au quotidien. Nous y reviendrons en détail lors de notre assemblée générale qui, exceptionnellement, se tiendra à Lyon le 13 Mai 2017 et pour l'instant, je vous souhaite pour 2017 une année douce et lumineuse qui vous permette de réaliser le maximum de vos souhaits. Je remercie tous ceux qui par leurs vœux et leurs petits mots nous encouragent, ainsi que tous les donateurs qui soutiennent nos actions et les bénévoles sans qui rien ne serait possible.

Robert Schenk



L'ASFC est en deuil

Notre association a la très grande tristesse de vous annoncer les décès de notre amie Janine ZANCHETTA, Déléguée Générale de l'ASFC et du Pr Frédéric MORINET, virologue et membre du Conseil Scientifique.

Hommage de l'ASFC à Janine Zanchetta



Chère Janine,

Tu viens de nous quitter brutalement et nous mesurons le vide que tu laisses derrière toi : ton engagement bénévole au service des malades que tu accompagnais avec un grand dévouement, n'avait pas son pareil.

Tu as rejoint l'ASFC dès sa création et tu t'es rapidement engagée pour apporter aux malades une information de qualité, un soutien et un réconfort en ayant toujours le souci de les guider dans leur parcours de santé vers les structures hospitalières les plus compétentes. Tu avais foi en la science et en ses progrès et tu as joué un rôle prépondérant dans la constitution du Conseil Scientifique de l'ASFC en permettant de rassembler les meilleurs scientifiques et chercheurs avec lesquels nous avons pu créer des liens de

confiance constructifs et porteurs d'espoir. Tu étais notre consultante privilégiée pour tout ce qui concernait les questions médicales et notre point de référence indispensable. À travers ta fonction de Déléguée Générale et Vice-Présidente de l'ASFC, tu nous as ouvert bien des portes et permis de donner à l'association un statut et une crédibilité croissante. Nous n'hésitions pas, en toute occasion, à te demander ton avis éclairé et nous mesurons tout le travail qui fut le tien pour que l'association gagne au fil du temps en audience et visibilité. Tu as pris une large part dans la reconnaissance qui nous a été accordée par le Ministère de la Santé, grâce à l'agrément que nous avons obtenu en 2010 et qui nous a été renouvelé l'an dernier.

Femme de convictions et d'exigence, débordante d'énergie, ne comptant pas tes efforts, ta forte personnalité inspirait le respect. À ton talent inné pour les relations publiques s'ajoutaient des qualités qui t'honorent et qui ont inspiré et guident encore les bénévoles dans leur travail : souci de l'excellence, rigueur, intégrité, détermination et courage, mais aussi humour, générosité, fidélité dans ton engagement et surtout une grande attention à la détresse des malades. Ce sont les qualificatifs que tous retiendront de ton parcours exemplaire de bénévole au sein de notre association.

Nous te disons un immense merci pour tout le travail réalisé tout au long de ces années et nous gardons un souvenir ému des liens d'amitié et de confiance qui se sont tissés au fil des ans. Tu es partie trop vite pour voir se concrétiser une vraie reconnaissance du SFC en France mais tu as largement contribué à ouvrir des voies d'espoir pour les malades.

À ton époux et tes enfants, nous adressons nos plus sincères condoléances et nous les assurons de notre amitié et notre soutien dans cette douloureuse épreuve.



Hommage de l'ASFC au Pr. Frédéric MORINET

Les bénévoles et administrateurs de l'ASFC perdent avec Frédéric Morinet un médecin et biologiste aux grandes compétences scientifiques, qui était un allié précieux.

Le Pr Morinet rejoignait le Conseil Scientifique en 2013 et se proposait pour organiser ses réunions pluriannuelles, à Paris à l'hôpital Saint-Louis, ce qu'il fit jusqu'à ces dernières semaines. Il faisait bénéficier ses collègues et amis du Conseil Scientifique, non seulement de ses talents d'organisateur et de rassembleur, mais également de ses compétences scientifiques et de ses connaissances étendues en virologie, les aidant à mieux comprendre la physiopathologie du syndrome de fatigue chronique et en particulier ses liens avec les infections virales passées et la stimulation du système immunitaire.



Il nous a marqués par sa gentillesse, son empathie envers tout un chacun, collègue ou malade. Il nous a fait bénéficier de ses connaissances et compétences scientifiques remarquables, avec une grande soif de partager et de transmettre, également de toujours apprendre, et une grande ouverture à toutes les disciplines, y compris les sciences humaines et sociales. Dans une bienveillance humaine et chaleureuse, il apportait du lien entre nous, se donnant sans compter pour répondre à nos questions et à celles des malades, faisant preuve de beaucoup de pédagogie, toujours avec modestie et dans la retenue.

Avec une grande qualité de présence tant sur le plan de la réflexion médicale et scientifique, que sur le plan de la compréhension profonde de l'expérience vécue par les personnes touchées par une pathologie mal connue et peu reconnue, il nous a touchés par son fort engagement, ainsi que par son dévouement et son humilité.

Homme d'une extrême bienveillance, il était très préoccupé du sort humain que l'on accorde aux personnes souffrant de SFC et trop souvent maltraitées.

Ainsi, au-delà du professeur passionné et du chercheur reconnu sur le plan national et international, qui auraient pu encore tant apporter à la science, et aux étudiants, c'est avant tout sa présence d'homme bon et désintéressé qui nous manque déjà.

Homme d'une grande culture et très grand lecteur, le Pr Morinet appréciait notamment les essais de Frédéric Lenoir, le philosophe ou plutôt « maître de sagesse » (qui était selon lui un qualificatif plus juste).

Dans « L'âme du monde », Frédéric Lenoir dit : « Malheureux l'homme qui ne sait pas qu'il possède deux grands trésors à l'intérieur de lui-même: la clarté de l'esprit, qui peut le rendre libre, et la bonté du cœur, qui peut le rendre heureux ».

Frédéric Morinet possédait ces 2 trésors, et nous avons eu la grande joie qu'il nous les fasse partager.



De gauche à droite : Julien Campagne, Pr Jean-Dominique de Korwin, Pr Frédéric Morinet, Pr Patrice Debré lors de notre Dernière AG

L'ASFC remercie vivement le Pr Lebleu pour cet article rédigé tout spécialement pour notre association.

La mise en évidence d'un mécanisme d'action probable et une récente autorisation de mise sur le marché en Argentine ont relancé l'intérêt de la communauté scientifique et médicale pour le Rintatolimod (ou Ampligen^R) et son utilisation possible dans le traitement du Syndrome de Fatigue Chronique. Cette molécule, connue comme inducteur d'interférons depuis de nombreuses années, a été développée par la société Hemispherix Biopharma Inc. (Philadelphie). Il s'agit d'ARN synthétiques en double brin mimant certains ARN viraux. Leur structure (poly I : polyC₁₂U) comporte à intervalles réguliers des zones dites de mésappariement, ce qui favorise leur dégradation et diminue fortement leur toxicité par rapport aux inducteurs d'interféron utilisés auparavant. Bien qu'ils se soient révélés très intéressants, pour leurs propriétés antivirales à large spectre en particulier, la mise sur le marché d'interférons recombinants issus du génie génétique a conduit au quasi abandon des recherches scientifiques et des essais cliniques de ces inducteurs, sauf par la société Hemispherix Biopharma Inc. et quelques collaborateurs académiques. Le mécanisme mis en jeu pour activer l'expression des gènes codant les interférons et d'autres cytokines est cependant resté longtemps inconnu.

La découverte de mécanismes (dits d'immunité innée) de défense cellulaire contre les infections mettant en jeu des récepteurs membranaires (les Toll Like Receptors ou TLR) et cytoplasmiques (les protéines RIG en particulier) capables de reconnaître les acides nucléiques bactériens ou viraux a permis de proposer un mécanisme possible. Les ARN en double brin comme le poly I : poly C se lient au TLR3 membranaire et à des protéines cytoplasmiques. Ceci initie deux cascades intracellulaires aboutissant à la production d'interférons de type I et à celle de cytokines inflammatoires. A la différence du poly I : poly C, son analogue poly I : poly C₁₂U n'active pas ou peu la production des protéines inflammatoires (Mitchell et al, 2014). Ces particularités dans le mode d'action

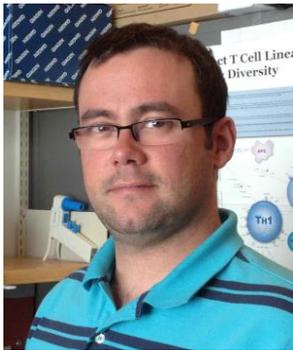
du poly I : poly C₁₂U pourraient expliquer l'absence de toxicité observée tant dans les expériences faites chez la souris que dans les essais cliniques menés depuis de nombreuses années par Hemispherix Biopharma Inc.

Si ces observations constituent une avancée incontestable dans notre connaissance du mode d'action du Rintatolimod, il est trop tôt pour conclure que ses effets bénéfiques dans le traitement du SFC ou d'autres maladies ne soient dus qu'à ce seul mécanisme. Ceci est d'autant plus difficile à cerner que les bases physiopathologiques du syndrome complexe qu'est le SFC restent très mal connues et même sujettes à controverse. Il n'est de plus pas évident de réconcilier ces observations avec les travaux récents mettant en évidence une augmentation de marqueurs sanguins de l'inflammation et des anomalies du microbiote intestinal chez les patients SFC.

Comme déjà évoqué, le Rintatolimod a fait l'objet de plusieurs essais cliniques dans le traitement du SFC depuis de nombreuses années. Quoique bien tolérée, cette molécule n'avait pas jusqu'ici démontré de bénéfice suffisant pour le patient pour se voir octroyée une autorisation de mise sur le marché en Europe ou aux USA. L'essai multicentrique de phase III mené en double aveugle par Hemispherix Biopharma Inc (Smith et al, 2015) a confirmé une absence d'effets secondaires importants ainsi qu'une augmentation faible, mais significative, de la tolérance à l'exercice au sein d'une cohorte de patients SFC gravement atteints.

Ces résultats encourageants ainsi que l'absence de traitement et la forte prévalence du SFC ont conduit à une autorisation de mise sur le marché en Argentine. Il faut espérer que ces avancées conduisent à une intensification des recherches scientifiques sur le SFC et de l'évaluation clinique de traitements possibles.

*Bernard Lebleu – Décembre 2016
Professeur Emérite Université Montpellier
Membre du Conseil Scientifique de l'ASFC*



Le Dr. Giloteaux est diplômé en biochimie ainsi qu'en microbiologie et est actuellement chercheur à l'Université Cornell (Ithaca, New York), au sein du laboratoire Hanson.

Co-auteur de la publication sur le microbiome des patients EM/SFC de juin 2016, il nous fait le plaisir de répondre à nos questions.

Bonjour Dr. Giloteaux, merci d'avoir accepté cette interview pour l'Association Française du Syndrome de Fatigue Chronique ainsi que pour cette publication très intéressante !

Je vous remercie également pour cette opportunité et de pouvoir partager ces résultats très excitants !

Q1/ Est-ce que les patients EM/SFC qui n'ont pas de problèmes gastro-intestinaux peuvent néanmoins avoir une altération de la composition du microbiome?

Oui, nous avons analysé 48 patients et 34 ont rapporté des problèmes intestinaux tels que reflux gastro-œsophagien, diarrhées, constipation. Les 14 restants, sans problèmes apparents, présentent une composition bactérienne différente. Mais la question demeure : l'altération du microbiome observée est-elle une cause ou une conséquence de la maladie ?

Q2/ Quelle est la fiabilité d'un séquençage ARN ribosomique 16S? Serait-il possible de détecter l'ensemble du microbiome avec cette technologie?

Il s'agit d'une technologie de pointe qui a été largement utilisée et notamment dans la description du microbiome humain, avec le projet « Human Microbiome Project » en 2008 aux États-Unis. Le microbiote intestinal est un écosystème complexe qui comprend l'ensemble des êtres unicellulaires hébergés dans le tube digestif, principalement des bactéries mais aussi des virus, des champignons et des archées. L'analyse de l'ARN ribosomique 16S nous a permis de décrire les bactéries présentes chez nos patients mais aussi chez les contrôles. Cette technique ne nous permet pas d'observer les virus, champignons, protozoaires ou autres microorganismes eucaryotes (en opposition aux bactéries qui sont des procaryotes). L'analyse des autres microorganismes présents est en cours dans notre laboratoire en utilisant les mêmes échantillons que cette première étude. Par exemple, nous allons analyser l'ARN ribosomique 18S pour les champignons et protozoaires, et nous sommes en train de développer des techniques pour l'analyse virale, appelée virome.

Q3/ Est-ce que les niveaux de LPS, LBP et SCD14 permettent d'apprécier la perméabilité intestinale?

Ces marqueurs de translocation bactérienne, c'est à dire

passage d'antigènes bactériens de la barrière intestinale au sang, nous permettent d'apprécier la perméabilité intestinale. L'augmentation de ces molécules dans le sang des patients EM/SFC explique une « faiblesse » des entérocytes, cellules de l'épithélium intestinal, au sein de la muqueuse intestinale. Le changement du microbiote est associé à une altération de la perméabilité intestinale, augmentant le passage d'antigènes bactériens et contribuant à une réponse inflammatoire.

Q4/ Avez-vous un avis sur les entreprises offrant une analyse du microbiome? La technologie utilisée semble être la même.

De nombreuses entreprises offrent ce type de service et utilisent exactement la même technologie que nous avons utilisée. La méthode a été standardisée. Ces compagnies donnent une composition bactérienne détaillée comparée à une banque de donnée publique d'individus sains.

Q5/ Pouvez-vous nous parler du virome? J'ai cru comprendre que celui de patients EM/SFC aurait beaucoup plus de Caudovirales. Sont-ils des virus pathogènes?

Le virome constitue les virus capables d'infecter l'homme mais aussi les bactéries. Cette dénomination regroupe les virus eucaryotes responsables d'infections aiguës, d'infections chroniques et d'infections latentes, qu'elles soient symptomatiques ou non, mais également les virus procaryotes ou bactériophages (attaquant les bactéries) qui ont un rôle sur les communautés bactériennes. Nos analyses préliminaires sur le virome des patients EM/SFC montrent une augmentation des bactériophages de la famille des Caudovirales. Ces virus attaquent les bactéries, et peuvent donc être impliqués dans le changement du microbiome bactérien observé. Cependant, nous ne sommes pas capables de conclure à ce moment présent si ces membres de Caudovirales sont spécifiques de bactéries pathogènes ou non.

Q6/ Est-ce que d'autres virus pourraient être présents dans le microbiome?

Oui, il est tout à fait possible de trouver des virus infectants des humains tels que les virus Herpès.

Q7/ Il est écrit dans votre publication que le taux de fiabilité est de 82,93%, est-il possible d'atteindre les 100%?

En théorie c'est tout à fait possible. Il serait fantastique d'atteindre les 100% de prédiction, ce qui voudrait dire que nous avons trouvé une signature unique à la maladie, un marqueur qui la distinguerait des autres. Nous sommes à la recherche de ce ou ces marqueurs. L'analyse du microbiome et les analyses des marqueurs de translocation sanguine ensemble, nous permettent de distinguer les patients EM/SFC de personnes saines à 83%, ce qui est à mon avis un pourcentage élevé.

Q8/ Moins de firmicutes et d'actinobacteria, plus de proteobacteria (dont enterococcus) seraient une caractéristique, est-ce qu'un changement de diète pour plus de fibres (légumes et short-FOS) et moins de sucre serait susceptible d'améliorer la composition?

Pourquoi pas, mais je ne peux pas conseiller une diète particulière. Chacun réagira différemment et rappelez-vous que nous sommes composés de 500 à 1000 souches bactériennes différentes qui coopèrent dans le système digestif, il reste beaucoup de travail pour comprendre leurs interactions et qui coopère, comment, pourquoi et/ou avec qui. Arriver à favoriser un type bactérien est très difficile. Il est probable que plus de fibres, moins de sucre auront une conséquence sur la composition du microbiome mais je n'utiliserai pas le terme amélioration, ni détérioration d'ailleurs.

Q9/ A la vue de la publication, est-ce qu'une étude avec la transplantation fécale comme thérapie pourrait voir le jour?

Eventuellement, mais à ma connaissance il y a un seul article d'Australie (Henry Butt) qui rapporte une transplantation fécale, mais aucune étude clinique rigoureuse. La transplantation fécale fonctionne très bien pour les infections nosocomiales, et notamment les infections dues à Clostridium difficile. La « Food and Drug Administration » ici aux États-Unis, a approuvé ce type de thérapie avec grand succès dans les hôpitaux. Une piste éventuelle à suivre et à approfondir pour l'EM/SFC.

Q10/ Peu de français travaillent actuellement sur l'EM/SFC, connaissiez-vous cette maladie avant d'être à Cornell?

Absolument pas. J'ai été engagé à Cornell pour mon expertise en microbiologie. J'ai eu cette opportunité de découvrir cette maladie malheureusement fascinante et qui reste si mystérieuse. Mais nous avons l'espoir de faire de grandes avancées dans la compréhension de cette maladie grâce à de nombreuses collaborations que nous avons établies avec d'excellents chercheurs.

Q11/ Vous avez assisté à la conférence qui s'est déroulée en Floride, est-il possible que l'altération du microbiome telle qu'on le voit dans la publication, serait la cause de l'EM/SFC puisque de nombreux métabolites seraient produits par le microbiome? Y avait-il une présentation qui vous a marqué plus que les autres ?

Oui, nous avons eu la chance de présenter nos résultats à Fort Lauderdale en Floride et nous avons reçu des retours

très positifs quant à nos recherches. Le microbiome est sans aucun doute impliqué dans la production de métabolites. Ces métabolites peuvent bénéficier à l'organisme. L'exemple du butyrate, un acide gras à chaîne courte, est un produit de fermentation de la microflore intestinale et est capable de moduler la réponse inflammatoire des cellules épithéliales intestinales. Ainsi, en plus d'être une source importante d'énergie pour les colonocytes, le butyrate est connu pour ses effets anti-inflammatoires. Une diminution des bactéries productrices de butyrate observée dans le microbiome des patients EM/SFC pourrait expliquer quelques symptômes d'inflammation, mais je doute vraiment qu'il s'agisse de la cause de l'EM/SFC. La présentation du Dr Chia sur les entérovirus était passionnante.

Q12/ Vous avez présenté une étude sur l'ARN et vous avez conclu qu'il n'y avait pas de différence dans l'expression des gènes entre les patients EM/SFC et le groupe de contrôle. D'autres études génétiques n'ont pas trouvé de lien, peut-on dire qu'il y a de moins en moins de chance qu'une sensibilité génétique serait responsable directement de cette maladie ?

Notre équipe travaille en effet sur l'ARN et nous n'avons pas trouvé de différence d'expression génique. Cette étude s'est intéressée à l'ARN total et nous regardons aussi les ARN trouvés dans certaines sous-populations cellulaires tels que les lymphocytes T, B ou cellules NK. Ces ARN sont en cours d'analyse au laboratoire.

Q13/ Avez-vous pu assister à la présentation du Dr. Chia ? Sa théorie est qu'un entérovirus serait responsable (au moins pour une partie des malades) puisque dans son étude, les biopsies de l'estomac et du colon étaient positives pour l'entérovirus VP1, n'aurait-il pas été possible de retrouver cette trace génétique lors de l'analyse du microbiome dans ce cas là?

Dans l'analyse du virome, il est théoriquement possible de retrouver le gène VP1 de la capsid protéique des entérovirus, si toutefois présent. Nous développons des outils d'analyse bioinformatique des viromes EM/SFC et rechercherons aussi ce type de signature. Nous collaborons avec le Dr Chia qui nous a fourni des biopsies de l'estomac.

Q14/ Enfin, est-ce que la signature du microbiome des patients EM/SFC est unique ou bien peut-elle être retrouvée dans d'autres maladies comme le Syndrome de l'Intestin Irritable par exemple?

Les patients souffrant du Syndrome de l'Intestin Irritable, de la maladie de Crohn et de l'EM/SFC présentent des altérations du microbiome avec de nombreuses similarités. De là, à conclure une signature unique reste très difficile. Il serait évidemment idéal d'avoir une signature unique, ce qui permettrait un diagnostic de ces maladies, « LE » marqueur que nous souhaitons trouver.

**Un très grand merci et un immense bravo à notre bienveillant et ami Théodore qui a réussi à obtenir cette interview pour notre association.
C'était un beau challenge ...Tout à fait réussi !**

Liens hypertextes relatifs à l'entretien avec le Dr. Ludovic Giloteaux

ARN ribosomique 16S : https://fr.wikipedia.org/wiki/ARN_ribosomique_16S

LPS : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Lipopolysaccharide>

sCD14 : <http://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementsida-201/inflammation/limportance-cd14-soluble-rapport-linflammation>

virome : <http://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-virome-6547/>

Caudovirales : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Catégorie:Caudovirales>

transplantation fécale : https://fr.wikipedia.org/wiki/Bactériothérapie_fécale

conférence : <http://iacfsme.org/Conferences/2016-Fort-Lauderdale/Agenda/Professional-Agenda.aspx>

métabolites : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Métabolite>

ARN : https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_ribonucléique

Conférence sur le sommeil – Pr Hervé Vespignani



Fatigue chronique et sommeil



Professeur Hervé Vespignani
Directeur Médical CEREVES
EISAN POLYCLINIQUE GENTILLY

Samedi 2 avril 2016
Paris - SFC

Nous vous proposons un résumé d'une conférence qu'a présentée le Professeur Vespignani, spécialiste du sommeil, illustrée par quelques diapos pour le rendre le plus intelligible possible.

Il faut une stratégie diagnostique pour aboutir à un comportement thérapeutique, nous avons profondément progressé sur les raisons pour lesquelles un individu peut avoir un hypo sommeil, une insuffisance de sommeil, une insomnie au sens large.

Tout d'abord, il faut bien distinguer ce que vous appelez « fatigue » et ce que le médecin appelle « fatigue », ce que nous appelons « somnolence » et ce que vous, vous appelez « somnolence ».

Il faut distinguer dans la journée le sentiment de fatigue physique, psychologique et la sensation du besoin de sommeil, voire de somnoler.

C'est très important, le défaut de vigilance.

On peut faire la différence entre fatigue physique et somnolence, car nous avons maintenant des techniques cliniques, des outils, du matériel qui nous permettent de dire : ce malade a une somnolence dite

longue, pathologique oui ou non, nous pouvons dire « il y a une somnolence, un défaut de vigilance ».

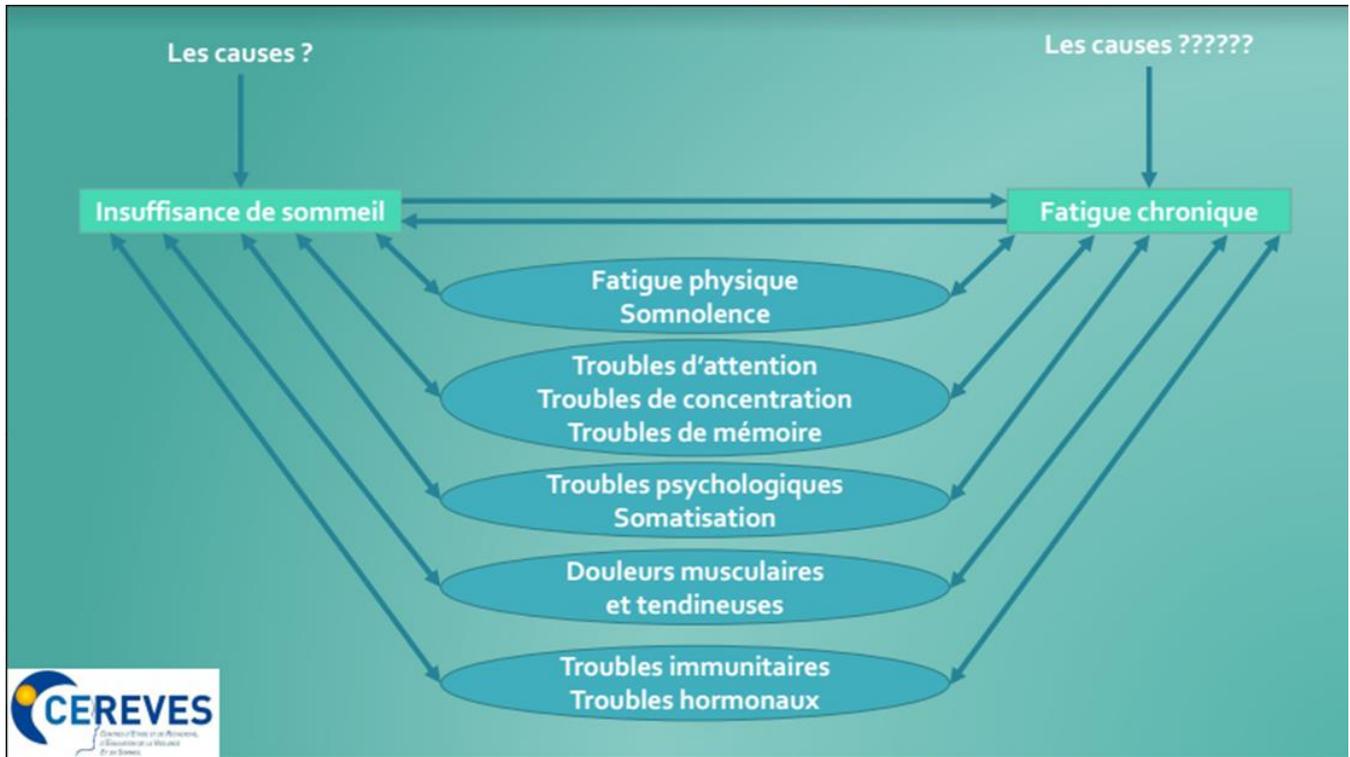
En revanche, je ne peux pas dire que vous êtes fatigués et combien vous êtes fatigués. Je n'ai pas de moyen de mesure, seul le malade peut indiquer sa sensation.

Pour la somnolence, il n'y a aucun problème, en tant qu'expert, je peux dire qu'un pilote d'avion peut piloter un avion, de même qu'un chauffeur poids lourds après un syndrome d'apnée, car s'il conduit, il ne faut pas que nous nous trompions, c'est notre responsabilité.

Ensuite, il faut remarquer que le manque de sommeil est responsable d'un certain nombre de troubles :

- Les troubles de l'attention, de la mémoire, de la concentration, chacun connaît cette expérience ; la fatigue chronique est responsable de ces troubles ;

- Les troubles psychologiques et somatisation, il y a une interaction évidente, c'est votre vécu ;
- Les douleurs musculaires, tendineuses, fibromyalgies peuvent avoir des causes spécifiques mais la fatigue chronique en est également responsable et également le syndrome de fatigue chronique ;
- Les troubles immunitaires, la fatigue chronique peuvent être une cause ou une conséquence. Les virologues vous apportent ces informations ;
- Les troubles hormonaux : nous connaissons le rôle du sommeil à la fois dans l'excès ou défaut, le rôle de telle ou telle hormone, ne serait-ce que l'interaction entre le syndrome de fatigue chronique et le Cortisol.



Le sommeil cet inconnu

Comment explore-t-on le sommeil ?

Nous avons des outils, ce sont les polysomnographies : on enregistre les paramètres du corps, tout d'abord le cerveau par électro encéphalogrammes, on étudie également les réactions oculaires, musculaires par électromyographie, car il y a des fluctuations pendant le sommeil.

Enregistrement du Sommeil

La polygraphie est l'enregistrement simultané de plusieurs paramètres physiologiques

EEG		activité cérébrale	
EOG		mouvements oculaires	
EMG		tonus musculaire	
ECG		rythme cardiaque	
FR		rythme respiratoire	

Il y a une différence considérable entre l'état de veille et l'état de sommeil. Nous pouvons calculer la durée d'endormissement par exemple :

- un hypersomniaque, un narcoleptique, mettra 7 à 8 secondes à s'endormir après qu'on lui ait commandé de dormir ;
- dans un syndrome d'apnée non traitée, le malade s'endort en moins de 1min quel que soit le moment de la journée ;

- alors qu'un individu éveillé normal bien fatigué sans trouble de vigilance mettra au minimum 5min à s'endormir, ce qui est normal.
- En deçà de 5min, il y a un problème pathologique. Cela se voit de façon très précise.

Les différentes phases de sommeil

Notre sommeil se divise en **trois phases** :

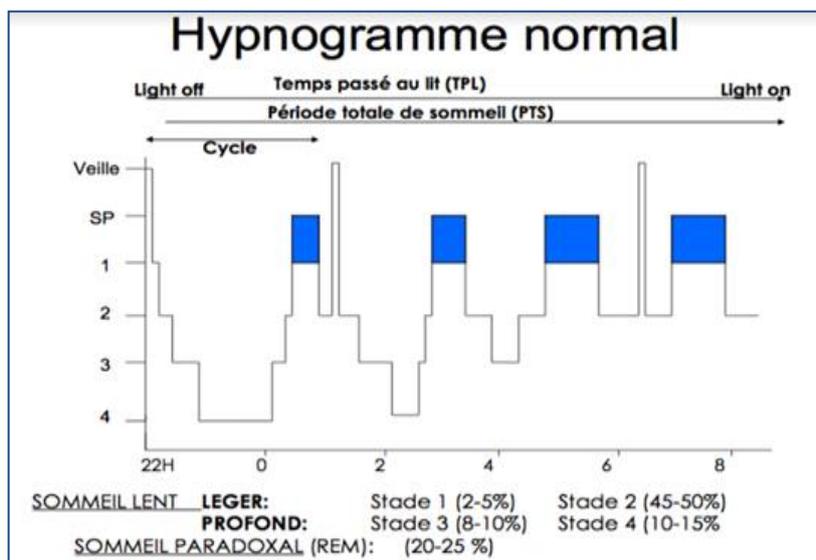
- **le sommeil lent léger** : ralentissement, état de somnolence, diminution de la vigilance ;
- **le sommeil lent profond** procure le repos physique, on voit le ralentissement de l'activité encéphalographique comme dans un coma ; cette phase de sommeil permet la sécrétion de la somathormone, hormone de croissance.

Le sommeil lent profond est utile pour un bon sommeil. La récupération physique est en corrélat avec la quantité de sommeil lent profond.

- **le sommeil paradoxal ou sommeil rapide** : c'est la période de rêves, un sommeil rapide plus agité, il permet la récupération psychologique et la reconstruction et le stockage de la mémoire. C'est la mise en forme psychologique. La personne qui a peu de sommeil rapide ou une mauvaise distribution du sommeil rapide aura des troubles de la mémoire et des troubles psychologiques.

Présentation d'un hypnogramme :

Le sommeil d'un bon dormeur normal est décomposé en 4 à 6 cycles avec une prédominance de sommeil lent profond en début de nuit, moins en fin de nuit, et un sommeil rapide davantage en fin de nuit, ce qui explique que si l'on se réveille durant la phase de sommeil rapide, on peut se souvenir de ses rêves et on observe peu ou pas d'éveil intra-sommeil. On dort mieux dans la première partie de la nuit.



Des cycles de sommeil, on peut tirer des conclusions

- Tout ce qui peut retentir sur moins de sommeil lent profond générera de la fatigue physique ;
- Tout ce qui peut retentir sur un sommeil paradoxal moins bien organisé entraînera des troubles cognitifs ou psychologiques.

Une des preuves absolues du retentissement sur l'organisation du sommeil, ce sont les médicaments,

notamment les antidépresseurs, des psychotropes par exemple, ils pourront retentir sur l'organisation du sommeil sans qu'il y ait au préalable des troubles du sommeil. Dans le SFC, on peut vous prescrire certains médicaments qui auront cette interrelation. C'est une difficulté, il faudra prescrire un sevrage indépendamment du diagnostic.

TESTS : on dispose d'études et de tests qui permettent de définir votre organisation du sommeil.

- **Test Itératif des Latences d'Endormissement : TILE**, pour quantifier la baisse de vigilance durant la journée. On vérifie au bout de combien de temps le malade va s'endormir.
- **Test de Maintien d'Éveil : TME** : C'est l'inverse, le patient se sent satisfait de sa vigilance diurne, dit : « Je suis fatigué » mais dit : « Je ne dors pas du tout ». En fait, il est somnolent sans s'en rendre compte. On fait des tests de « maintien d'éveil » : 40 minutes dans un fauteuil dans une semi-obscurité pour voir sa propension à rester éveillé.

Cela permettra de dire si c'est une fatigue ou une somnolence, si le malade a des troubles du sommeil ou n'en a pas.

Voici « le neuronaute » un vêtement intelligent, un tee-shirt connecté qui capte les paramètres cardiaques,

respiratoires etc., les envoie sur les smartphones qui les enverra sur le « cloud » pour interprétation.

C'est une hospitalisation avec enregistrement du sommeil pendant 2 nuits.

Le sommeil doit venir au bon moment et quand on veut ; il doit répondre au rythme circadien (jour/nuit) (lumière/ obscurité) en relation avec la glande pinéale qui sécrète la mélatonine, avec les hormones, le cortisol, également avec la température.

On a des moyens nouveaux, des petites chaussettes qui permettent de mesurer la température la nuit.

Dans le SFC, dans l'état subfébrile qui est le vôtre, il faudrait surveiller la température qui devrait avoir une incidence sur la qualité du sommeil. Dans vos pathologies, une surveillance de la température la nuit permettrait de mieux analyser votre sommeil et sa mauvaise qualité qui entraîne des perturbations.

Les tests itératifs de latence d'endormissement (TILE)

- Objectifs
- Propension à s'endormir
- 4 tests : 9H, 12H, 14H, 16H
- Au lit, obscurité
- 20 minutes
- Latence moyenne d'endormissement > 8 minutes

Les tests de maintien d'éveil (TME)

- Objectifs
- Propension à rester éveillé
- 5 tests :
- 40 minutes
- Au fauteuil, semi-obscurité

Pourquoi dort-on ?

Pour obtenir le repos physique avec le sommeil lent profond, le confort psychique avec le sommeil profond, la sécrétion hormonale, l'hormone de croissance, la mémorisation.

Dans les troubles du sommeil, on distingue le manque de sommeil des insomnies.

On va distinguer les hypersomnies.

Dans votre maladie, il faut écarter les apnées du sommeil qui ont pour conséquence un manque d'oxygène et donc vont générer une fatigue, le syndrome des jambes sans repos. Il y a peut-être aussi des malades qui ont un excès de sommeil.

Des fatigues chroniques peuvent provenir de myoclonies* nocturnes qui engendrent des micro-réveils de 4 à 5 secondes dont le malade n'a pas conscience, et sans qu'il y ait des impatiences des membres inférieurs, mais qui induisent un sommeil de mauvaise qualité et qui peuvent être enregistrés sur l'électroencéphalogramme.

Cela peut être vérifié par vidéo, les enregistrements permettront de dire ce que vous n'avez pas :

Vous n'avez pas d'apnées du sommeil, pas de myoclonies nocturnes, pas d'impatiences des membres inférieurs, mais vous avez en revanche une diminution du sommeil lent profond peut-être en lien avec les médicaments, (et donc revoir la gestion du

médicament) peut-être une mauvaise répartition du sommeil rapide également en lien avec certains traitements : les antidépresseurs, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, une des substances qui produit le sommeil lent profond. Les malades qui prennent des recapturs de la sérotonine et qui ont des myoclonies nocturnes et ne le savent pas, créent un syndrome des jambes sans repos, donc majorent une mauvaise qualité du sommeil par des médicaments qui créent des micro-réveils.

Il faut donc adapter les thérapeutiques.

Aux malades qui ont des états de stress, on donne des bétabloquants qui modifient la répartition du sommeil ; plutôt que de les prendre au coucher, les prendre le matin.

Pour les troubles spécifiques au SFC, je me pose la question de savoir s'il n'y a pas aussi des micro-réveils en relation avec la température et les problèmes hormonaux.

Nous avons une batterie de questionnaires adaptables pour travailler ensemble sur le sommeil de nuit, la vigilance diurne.

** La myoclonie est une contraction musculaire rapide, involontaire, de faible amplitude, d'un ou plusieurs muscles.*

Réponses aux questions

**Dans l'impossibilité d'endormissement, on peut se poser des questions :
À quelle heure s'endort-on ? Un médicament est-il utile comme béquille ?**

Aux difficultés d'endormissement, il peut y avoir des causes organiques, des causes psychologiques.

On peut avoir des retards de phase.

L'heure d'endormissement est personnelle à chacun.

Quel type de sommeil produit-on ?

La question principale à se poser, c'est : « Comment vous réveillez-vous ? Avec la sonnerie ? Spontanément ? À l'heure habituelle ? Voir la qualité de l'éveil matinal : se réveille-t-on plus fatigué qu'avant ? »

Il n'y a pas de sommeil type, la moyenne est de 8h, mais ce n'est pas la quantité de sommeil qui est importante, mais sa qualité.

Comment allonger la phase de sommeil profond ?

Il faut tout d'abord traiter la cause, imposer la diète du sommeil, s'empêcher de faire la sieste.

Communication de la Haute Autorité de Santé - HAS

Antibiorésistance

Un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale et pour l'environnement

L'**antibiorésistance** (1) pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Ce phénomène remet en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes, que ce soit en médecine de ville, hospitalière ou vétérinaire. Ainsi, chaque année en France, près de 12 500 décès sont associés à une infection à bactérie résistante aux antibiotiques.

Ce phénomène est fortement corrélé au mauvais usage ainsi qu'à la surconsommation des antibiotiques. Il peut entraîner un allongement des durées de traitement ou des séjours hospitaliers, ainsi que l'utilisation d'antibiothérapies de derniers recours mises en réserve jusque-là. Cette situation est aggravée par l'arrêt de production de certains vieux antibiotiques et l'absence d'innovation dans ce domaine depuis deux décennies, conduisant à une réduction de l'arsenal thérapeutique disponible.

- La France est particulièrement consommatrice d'antibiotiques, avec près de 100 millions de boîtes remboursées chaque année.
- L'exposition des français aux antibiotiques est 30 % plus élevée que la moyenne européenne.
- Entre 30 et 50 % de ces traitements sont prescrits inutilement car inadaptés aux pathologies diagnostiquées.
- La surconsommation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire conduit au rejet dans l'environnement de plusieurs tonnes d'antibiotiques, qui participe à l'émergence et à l'accroissement des résistances.

(1) *L'antibiorésistance - ou résistance bactérienne aux antibiotiques - est la capacité des bactéries à acquérir des mécanismes de défense contre les effets des antibiotiques.*

Une urgence mondiale

L'antibiorésistance est une menace globale mais maîtrisable. Un plan d'action pour combattre la résistance aux antimicrobiens a été adopté par l'OMS en mai 2015. Il invite chaque pays à se doter d'un plan d'action national sous une approche « Une seule santé—*One Health* », afin de maîtriser l'antibiorésistance dans tous les secteurs.

De même, dans le cadre de la 70^{ème} Assemblée générale des Nations Unies le 21 septembre 2016, une résolution sur l'antibiorésistance a été approuvée par les chefs d'États et de gouvernement pour renforcer la coordination internationale.

Au niveau européen, les présidences successives ont amené le Conseil de l'Union Européenne à renforcer l'action des états membres sur cette thématique ainsi que l'approche « *One Health* ».

Agir tous ensemble

Depuis le début des années 2000, la France mène une politique de maîtrise de l'antibiorésistance. Plusieurs plans antibiotiques ont été mis en œuvre en santé humaine, animale et dans l'environnement. Il est nécessaire d'aller plus loin en intensifiant les actions menées et en renforçant la coordination intersectorielle.

À la demande du Premier ministre, le premier Comité Interministériel pour la Santé (CIS) est consacré à la préparation et à l'adoption d'une feuille de route gouvernementale visant à maîtriser l'antibiorésistance.

Celle-ci se compose de 40 actions réparties en 13 mesures phares. Elle a pour objectif de diminuer la consommation d'antibiotiques de 25% d'ici 2018 et de réduire les conséquences sanitaires de l'antibiorésistance.

Le comité interministériel pour la santé a pour mission de promouvoir la prise en compte de la santé dans l'ensemble des politiques publiques. Il réunit l'ensemble du gouvernement et est présidé par le Premier ministre.

INFOS GÉNÉRALES

PROCHAINE ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ET CONFÉRENCES

Notre prochaine Assemblée Générale aura lieu à Lyon, le samedi 13 mai 2017.
Les sujets des tables rondes et conférence seront précisés ultérieurement.

APPEL À TÉMOIGNAGES

L'ASFC fait un appel à témoignages de malades qui vont mieux ou qui ont réussi à mettre en place des choses qui les aident significativement dans leur quotidien.

Si vous acceptez de nous faire partager ce qui vous a aidé à récupérer, quels programmes d'autosoins vous avez éventuellement suivi, les stratégies qui ont été efficaces pour vous, merci de prendre contact avec :

Isabelle (asfc.est@sfr.fr) – plus d'infos dans notre rubrique « actualités ».

VOUS AVEZ DES QUESTIONS À POSER AUX MÉDECINS ?

Merci de les envoyer à l'adresse suivante en vous limitant à quelques lignes : contact@asso-sfc.org

MÉDECIN DE GARDE

Depuis le 24 janvier 2017, **nouveau numéro pour trouver un médecin de garde : 116 117.**

Pour les urgences, c'est toujours le **15**.

ACCUEIL TÉLÉPHONIQUE

Tous les bénévoles cités dans le tableau ci-dessous sont compétents pour vous renseigner sur la maladie, quelle que soit la région concernée.

Afin de réduire le coût de vos communications, si vous appelez d'un portable,
les bénévoles peuvent vous rappeler sur un N° de téléphone fixe.

Si vous n'arrivez pas à joindre les bénévoles, **laisser un N° de téléphone** (fixe de préférence),
énoncez 2 fois vos coordonnées, **ils vous rappelleront.**

Hors périodes de congés et fêtes

Merci de respecter les horaires

Bernard	03 27 27 44 99	Lundi de 14 à 17 h
Robert	06 37 01 14 93	Mardi de 14 à 17 h
Sandrine	09 80 73 95 60	Mercredi de 10 à 12 h
Monique	04 42 53 05 59	Jeudi de 15 à 18 h
Secrétariat	04 42 53 05 59	Jeudi de 15 à 17 h

NOUS CONTACTER

Rappel important : l'adresse du siège social n'est pas une boîte à lettres.

Tout courrier doit être envoyé impérativement à l'adresse suivante :

ASFC – BP4 – 62360 CONDETTE

Contact mail : contact@asso-sfc.org - Site Internet : www.asso-sfc.org

ASSOCIATION FRANÇAISE DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Siège social : Maison des Associations Nice-Centre - 3 bis rue Guigonis - 06300 NICE

Association représentant les usagers du système de santé, agréée au niveau national par le Ministère de la Santé (N°d'agrément : N2015RN0008)

Reconnue d'Intérêt Général - Membre d'Alliance Maladies Rares (AMR) et des CISS