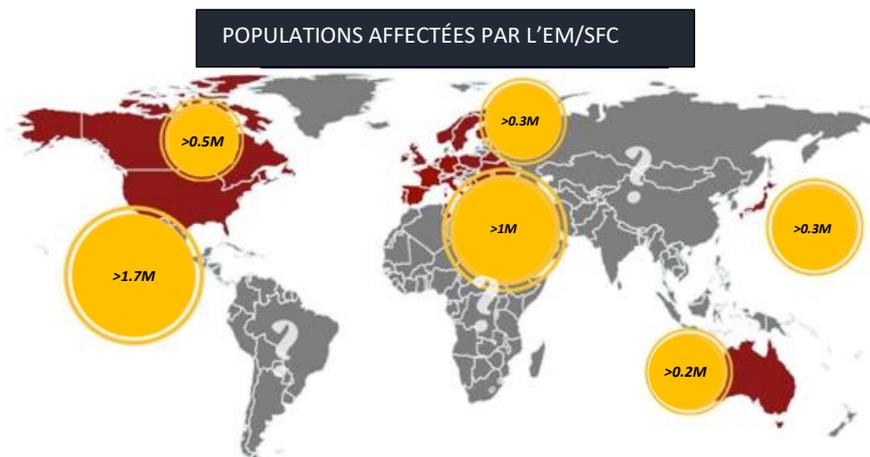


L'après CoVid-19 et le Risque Potentiel de Pic d'Encéphalomyélite Myalgique/ Syndrome de Fatigue Chronique (EM/SFC).

Pourquoi semble-t-il probable que l'actuelle pandémie du coronavirus causée par le ssRNA SARS-CoV-2 virus puisse déclencher un pic mondial d'EM/SFC dans les six à dix-huit prochains mois ?

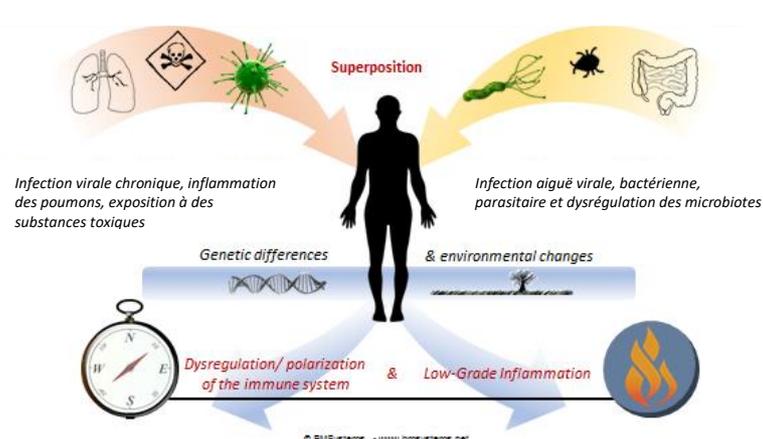
- L'EM/SFC n'est pas une maladie rare. Le CDC estime que le nombre d'Américains touchés par la maladie se situe entre 836 000 et 2.5 millions. D'après Euromene (programme européen sur l'EM/SFC, entre 730 000 et 4.1 millions de personnes seraient concernées pour l'Europe. Le coût annuel de l'EM/SFC pour l'économie américaine se situe entre 17 à 24 milliards de dollars, en termes de dépenses médicales et de pertes de revenus.



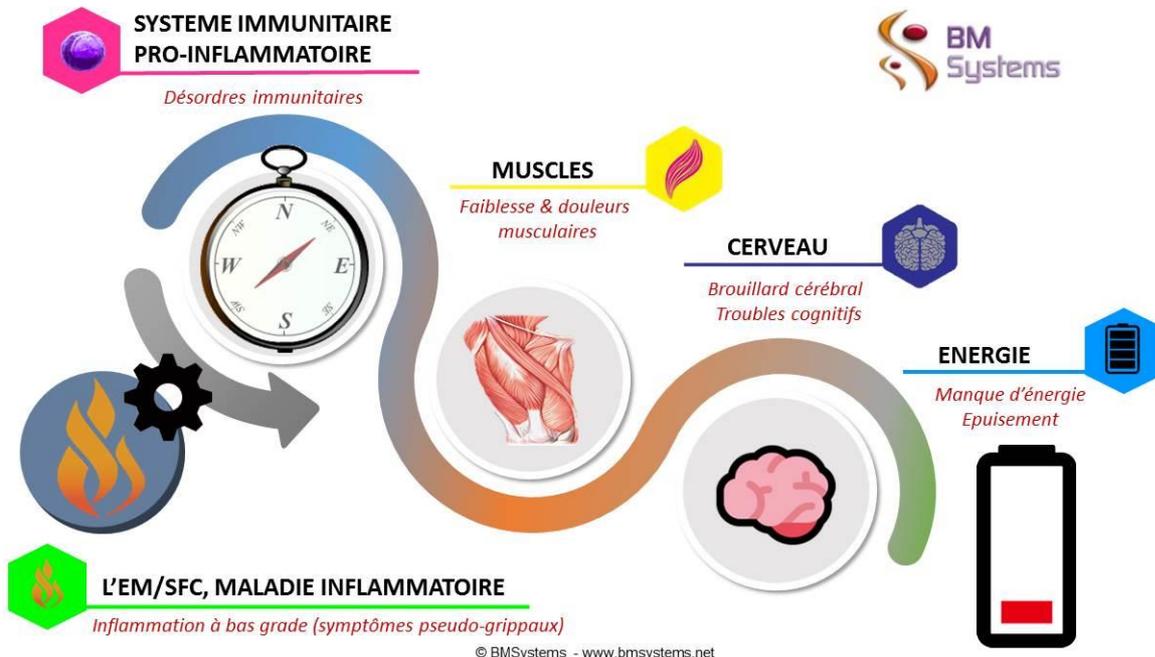
Estimations basses du nombre de patients atteints par l'EM/SFC dans le monde, sur base des données disponibles.

- PATHOLOGIE DE L'EM/SFC :** La maladie est déclenchée par des réponses immunitaires qui se chevauchent et qui détournent les actions du système immunitaire. Celles-ci sont souvent causées par des infections virales aiguës, similaires à celles provoquées par le SRAS-CoV-2.

Déclenchement de l'EM/SFC: Superposition des réponses humorales et cellulaires



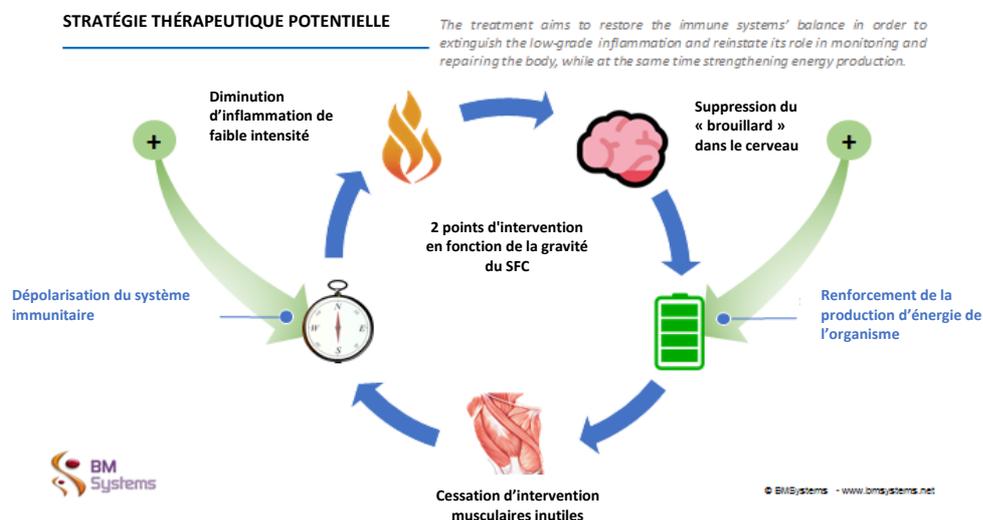
- INFLAMMATION DE BAS GRADE : le système immunitaire contrôle le fonctionnement des tissus et des organes et intervient ou répare si nécessaire. Dans l'EM/SFC, il est constamment activé à faible intensité et en mode pro-inflammatoire persistant, ce qui provoque des troubles musculaires, cognitifs et une déplétion énergétique.



Système immunitaire activé → Faiblesse et douleurs musculaires → Brouillard cérébral et perte de mémoire → déplétions énergétiques et épuisement.

-Inflammation de bas grade : maintient le système immunitaire actif : symptômes de type grippal

- PAS DE TRAITEMENT: en raison d'une compréhension limitée de la pathologie, il n'existe à ce jour, aucune thérapie pour traiter cette maladie complexe et invalidante.
- DECOUVERTE THERAPEUTHIQUE DE BMSYSTEMS (grâce à CADI-TI1031) : BMSystems a découvert la première solution thérapeutique au monde pour traiter l'EM/SFC. Notre traitement rétablit l'équilibre du système immunitaire, en diminuant l'inflammation de bas grade constante et en rétablissant son rôle de surveillance et de réparation de l'organisme, tout en reconstituant les rouages de la production d'énergie de l'organisme.



- Notre protocole thérapeutique exclusif a franchi avec succès l'étape de preuve de concept et nous préparons une future phase II clinique, en collaboration notre partenaire de développement confidentiel. La thérapie pourrait contribuer à gérer le pic probable de patients atteints de l'EM/SFC suite à l'épidémie de Covid-19.
- Pour plus de détails, voir ci-dessus, et pour plus d'informations : <https://www.bmsystems.org/projects>
- Pour plus d'information sur l'EM/SFC, voir le site de l'Association Française du Syndrome de Fatigue Chronique, association partenaire du projet BMSystems EM/SFC: <http://www.asso-sfc.org/>
- **TEXTE EXHAUSTIF**

L'EM/SFC est une pathologie complexe et invalidante, aux répercussions lourdes pour des millions de personnes dans le monde entier. L'EM/SFC est un trouble systémique grave, chronique et complexe caractérisé par un état d'épuisement profond, qui n'est pas dû à une activité physique ou intellectuelle intense, et non soulagé par le repos. La pathologie implique des troubles du système nerveux central et du système immunitaire, caractérisés par une fatigue extrême qui limite considérablement la capacité à effectuer les activités quotidiennes ordinaires. L'apparition de l'EM/SFC peut être soudaine, notamment à la suite d'une infection virale, ou progressive.

La fréquence de l'EM/SFC est interprétée de manière non homogène, selon les critères de définition, avec une prévalence comprise entre 0,11 et 0,56%, dans les pays occidentaux. Le ratio femmes/hommes est d'environ 3/1, avec une prédominance chez les jeunes adultes (20-45 ans) mais avec des poussées potentielles à tout âge et une éventuelle prédisposition génétique. Le CDC estime qu'entre 836 000 et 2,5 millions d'Américains souffrent de l'EM/SFC, avec des degrés d'invalidité souvent importants, générant des coûts de santé élevés ainsi que de grandes souffrances. Euromene (programme européen sur l'EM/SFC) estime entre 730 000 et 4,1 millions le nombre de personnes touchées pour l'Europe.

La physiopathologie de l'EM/SFC a une origine multifactorielle, impliquant des facteurs infectieux (infections virales) et les stress à conséquences oxydatives (burn-out, dépression), ainsi que la persistance d'anomalies inflammatoires (inflammation de bas grade constante), immunologiques (comme la production anormale de cytokines) et musculaires (dysfonctionnement mitochondrial et défaillance des performances bioénergétiques) à l'origine de dysfonctionnements multiples (endocriniens, neuromusculaires, cardiovasculaires, digestifs...). Les symptômes incluent une fatigue ou un épuisement importants, un sommeil non réparateur, une faiblesse, des douleurs musculaires et articulaires, des troubles de mémoire et/ou de concentration, une sensibilité des ganglions lymphatiques, des maux de gorge, de tête et un dysfonctionnement du sommeil.

Les patients atteints de l'EM/SFC sont principalement affectés par une maladie immunitaire qui peut être considérée comme une amphi-polarisation de leur système immunitaire, c'est-à-dire une maladie impliquant que leur système immunitaire tente de répondre simultanément à des attaques de type infectieux, qui normalement nécessitent des stratégies opposées (connues sous le nom de réponses humorales et cellulaires). Celles-ci peuvent être déclenchées lorsque des infections virales aiguës à ARN simple-brin (ARNs), telles que celles causées par les virus de la grippe ou du SRAS-CoV-2, se superposent à une inflammation de bas

grade, comme celles causées par des infections chroniques à ADN double-brin (ADNdb) telles que le HPV, l'EBV, le CMV, la toxoplasmose ou même l'exposition chronique à des agents toxiques.

Bien que les données sur l'EM/SFC restent limitées du fait que la pathologie est souvent mal diagnostiquée et qu'elle n'a guère réussi à sensibiliser le public par le passé, la première association entre les pandémies virales et les symptômes de type EM/SFC a été fournie par les chercheurs de l'hôpital Johns Hopkins, grâce à une analyse rétrospective des cohortes militaires pendant la pandémie de grippe asiatique de 1957-1958 [1]. Plus récemment, une étude nationale norvégienne a montré que le pourcentage de cas d'EM/SFC a doublé après la pandémie de grippe A (H1N1) de 2009 [2].

Des données plus alarmantes sont fournies par les précédentes épidémies de SRAS de 2003 et de MERS de 2015, qui établissent un lien entre les poussées du virus et l'augmentation de l'apparition de cas d'EM/SFC. Sur les 233 survivants du SRAS à l'hôpital de Hong Kong, évalués 4 ans après l'apparition du virus, plus de 40 % souffraient de maladies psychiatriques actives, 40,3 % ont déclaré un problème de fatigue chronique et 27,1 % ont été diagnostiqués EM/SFC [3]. Des données similaires ont été obtenues auprès de 229 survivants du SRAS de Toronto, dont 10 % présentaient des symptômes d'EM/SFC, trois ans après l'infection [4]. À titre de comparaison, moins d'1 % de la population mondiale répond aux critères de l'EM/SFC.

Une relation comparable entre la fatigue chronique, les symptômes dépressifs et les symptômes de stress post-traumatique (SSPT), qui sont parmi les symptômes les plus importants de l'EM/SFC, est observée chez les survivants du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRM) en Corée du Sud en 2015. Sur les 148 survivants évalués entre 12 et 18 mois après l'apparition du MERS, 72 (48,65 %) présentaient une fatigue chronique, des symptômes dépressifs et des SSPT [5].

Il semble donc probable que l'épidémie actuelle de coronavirus, causée par le virus ssRNA SARS-CoV-2, puisse déclencher un pic mondial d'EM/SFC au cours des 6 à 18 mois à venir.

- 1 Imboden, J. B., Canter, A. & Cluff, L. E. Convalescence from influenza. A study of the psychological and clinical determinants. *Arch Intern Med* **108**, 393-399, doi:10.1001/archinte.1961.03620090065008 (1961).
- 2 Magnus, P. *et al.* Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) is associated with pandemic influenza infection, but not with an adjuvanted pandemic influenza vaccine. *Vaccine* **33**, 6173-6177, doi:10.1016/j.vaccine.2015.10.018 (2015).
- 3 Lam, M. H. *et al.* Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med* **169**, 2142-2147, doi:10.1001/archinternmed.2009.384 (2009).
- 4 Moldofsky, H. & Patcai, J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* **11**, 37, doi:10.1186/1471-2377-11-37 (2011) PMC3071317.
- 5 Lee, S. H. *et al.* Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Investig* **16**, 59-64, doi:10.30773/pi.2018.10.22.3 (2019) PMC6354037.