

L'approche du Dr De Meirleir

Cécile D'Amour
porte-parole de l'AQEM

En 2002 était publié *Chronic Fatigue Syndrome, A Biological Approach*, un ouvrage auquel avaient participé quatre équipes de médecins et chercheurs des États-Unis, de France et de Belgique. En 10 chapitres (et plus de 250 pages), on y présentait des dysfonctions significatives du système immunitaire cellulaire. Ces anomalies, décrites en détail et discutées à la lumière d'autres publications scientifiques, jetaient un éclairage nouveau sur les causes, sur les mécanismes et sur l'évolution du SFC. Dr Kenny De Meirleir est l'un de deux coéditeurs de cet ouvrage et l'un des coauteurs de 6 des 10 chapitres, notamment le dernier intitulé : « *From Laboratory to Patient Care* », auquel a aussi collaboré le Dr Daniel L. Peterson, du Nevada, qui s'intéresse au SFC depuis l'épidémie du Lac Tahoe au début des années 1980. Le titre de l'ouvrage et celui du 10^e chapitre résumant bien l'approche du Dr De Meirleir face au SFC. Depuis plusieurs années, il s'intéresse – en collaboration avec divers chercheurs et professionnels de la santé, et en s'appuyant sur les recherches d'autres chercheurs – à mieux comprendre les mécanismes de la maladie, pour devenir progressivement plus habile à aider les patients. Comme il disait lors de la conférence pour les médecins au début d'avril : « **Si on connaît les mécanismes, on peut aider les gens.** »

Pour que les médecins en général puissent aider leurs patients atteints d'une maladie, il faut non seulement que des recherches aient aidé à mieux en comprendre les mécanismes mais il faut aussi que ces résultats soient connus et utilisés. À propos du SFC, ce n'est pas facile. Comme disait Dr De Meirleir à la journaliste de la *National Review of Medicine* (numéro du 30 avril 2006), "You have to create awareness and take your science on the road.", puisque de grandes revues essaient encore d'éviter ce sujet qui demeure controversé.

Create awareness and take your science on the road...
Dr De Meirleir prend donc régulièrement la route pour faire connaître le savoir qu'il utilise et qu'il contribue à développer – élargissant encore sa compréhension du SFC en s'appuyant sur les données de l'ouvrage collectif de 2002. Il espère ainsi sensibiliser de plus en plus de médecins à la réalité biologique du SFC, pour mieux orienter les traitements et aider les personnes atteintes.

De quel type de maladie s'agit-il ?

Lors d'une des conférences du début d'avril dernier au Québec, Dr De Meirleir a résumé ainsi sa conception du SFC : « C'est une forme d'immunodéficiences acquises, une maladie *auto-dys-immunitaire* avec des conséquences métaboliques profondes ». En effet, selon les résultats de nombreuses recherches récentes, le SFC comporte des dysfonctions immunitaires qui engendrent des attaques contre les cellules du corps (ce qui est le cas dans les maladies dites auto-immunes). Selon le modèle

retenu par Dr De Meirleir et basé sur de nombreuses recherches, une fois le SFC déclenché, les anomalies se multiplient par des *réactions en chaîne* – une anomalie entraîne une deuxième qui entraîne une autre, et ainsi de suite – et des *cercles vicieux*... diverses réactions engendrant une aggravation progressive de certaines anomalies qui se trouvaient au début du processus de la maladie, ce qui vient boucler la boucle en détériorant la situation ! Après un certain temps, tous les systèmes du corps sont affectés, ce qui explique la fatigue tellement spéciale et anormale, et les nombreux symptômes apparemment disparates.

Il est à noter que Dr De Meirleir est loin d'être le seul à considérer le SFC comme une maladie multisystémique et métabolique. Par exemple, en 2003, après trois ans de travail et de nombreuses consultations, le *Name Change Workgroup*, un groupe de travail mandaté par le Département de santé et de services sociaux des États-Unis (*U.S. Department of Health and Human Services CFS Coordinating Committee*) recommandait de ne plus utiliser le nom « syndrome de fatigue chronique » et d'introduire l'appellation *neuroendocrine-immune dysfunction syndrome*, pour englober l'EM, le SFC (tel que défini par Fukuda), l'EM/SFC (telle que définie par le consensus canadien) ainsi que le syndrome de la guerre du Golfe.

[cf. www.aacfs.org/images/pdfs/namechange_document_submitted.pdf]

Stratégie générale de traitement et pronostic

Une meilleure compréhension des mécanismes permet de choisir avec plus de pertinence la stratégie de traitement. **Le but de la thérapie est d'abord de couper les cercles vicieux à plusieurs niveaux**, expliquait Dr De Meirleir en avril, puis – par une combinaison de différents moyens, selon un plan élaboré pour chaque patient/e – de **ramener un bon fonctionnement** des différents systèmes. Il précisait que le pronostic est bien meilleur quand ce type de thérapie débute avant que les conséquences métaboliques ne soient installées depuis des années et qu'il n'y ait trop de dégâts fondamentaux. Après 5 ou 10 ans de maladie, on peut encore espérer la guérison. Par contre, ajoute-t-il, après de trop nombreuses années, lorsque les dégâts métaboliques sont très importants, les gens vont s'améliorer de 10 à 20 % mais pas plus. « Ceci est un plaidoyer pour **attaquer le problème le plus tôt possible** », ajoutait Dr De Meirleir.

Processus diagnostique, tests et anomalies

Selon Dr De Meirleir, bien que de nouveaux tests existent, le protocole de diagnostic du consensus canadien (dont il est l'un des auteurs) demeure la première étape à effectuer : analyser les symptômes du patient à la lumière de la définition clinique, prendre l'histoire du patient et l'histoire familiale, procéder à l'examen physique (dans lequel on notera bien peu d'anomalies s'il s'agit d'un cas d'EM/SFC), faire faire des tests de routine ainsi que, selon le tableau clinique, certains autres tests pouvant aider à exclure diverses possibilités

de diagnostic. Il s'agit, somme toute, de la démarche diagnostique classique d'un interniste.

La plupart de ces étapes doivent avoir été effectuées par le médecin de famille avant qu'un patient se présente à la clinique du Dr De Meirleir à Bruxelles – et il en va de même à la clinique du Dr Peterson, au Nevada, ces deux médecins ayant souvent collaboré et utilisant le même type d'approche et de tests.

Pour compléter le processus diagnostique, ces médecins font faire des tests complémentaires plus spécialisés et qui sont choisis selon ce qui se dégage de l'histoire de cas. Ces tests permettent de préciser la présence (ou non) ainsi que le niveau d'intensité de diverses anomalies courantes chez les personnes atteintes d'EM/SFC. Lors des conférences d'avril, Dr De Meirleir a expliqué ces anomalies ainsi que les liens qu'elles entretiennent entre elles et comment elles peuvent expliquer les signes et symptômes de la maladie. Voici une rapide évocation des principales anomalies qui peuvent être examinées à l'aide de tests spécialisés, pour **consolider le diagnostic, cerner les problèmes les plus aigus** et, donc, **classer un cas** dans un sous-groupe et **orienter le traitement** en conséquence.

[Pour des précisions : visionner l'enregistrement de la conférence.]

- **Suractivité d'enzymes-clés** dans l'immunité cellulaire – les 2-5 OAS – ce qui entraîne des anomalies de deux autres enzymes : ribonucléase L (**RNase L**) et protéine kinase (**PKR**). Ces enzymes, présentes dans toutes les cellules, sont activées quand un virus entre dans la cellule. La suractivité des 2-5OAS entraîne aussi la suractivité de protéines de formes semblables aux 2-5 OAS et qui viennent bloquer les récepteurs de l'hormone thyroïdienne T3, créant des symptômes d'hypothyroïdie – notamment une fatigue importante – bien que les taux sanguins d'hormones thyroïdiennes soient normaux.

- **Taux anormal de PKR** – généralement trop élevé dans les cas de SFC (alors qu'il est généralement trop bas dans les cas de sclérose en plaques). L'augmentation de PKR peut à son tour entraîner une **augmentation de l'oxyde nitrique**. Ces deux anomalies peuvent expliquer notamment des problèmes au niveau des muscles (y compris le cœur), de la capacité de récupérer après effort, de la fonction des cellules NK (*Natural Killer Cells*), de l'équilibre entre les systèmes immunitaires Th1 et Th2, et du système endocrinien.

- **Fragmentation de la ribonucléase L** produisant des morceaux anormaux (un de 37 kiloDalton [kDa] et un de 30 kDa) qui causent tous deux des problèmes importants sur le plan immunitaire ou métabolique : **moindre défense** face aux infections opportunistes ; **augmentation du taux de suicide cellulaire** dans tous les organes (parce que la RNase L fragmentée est de 6 à 10 fois plus active que la normale et que, comme toute RNase L, en plus d'attaquer l'ARN des virus, elle s'attaque à l'ARN de toutes les cellules) ; **dysfonctionnement des canaux ioniques** (microcanaux qui assurent la régulation de tout ce qui entre et sort des cellules... sodium, potassium, etc.), ce dysfonctionnement pouvant causer de nombreux problèmes, notamment des problèmes neurologiques et cognitifs, de la

fatigue, des dysfonctions du sommeil, de l'hypoglycémie, une réduction du seuil de la douleur, une réaction anormale à l'exercice, un intestin irritable, une hypersensibilité aux produits toxiques et des signes de dépression.

La dysfonction de la RNase L peut être mesurée de deux façons : par le taux de fragmentation et par le taux d'activité. La **fragmentation de la RNase L est une des anomalies les plus typiques** du SFC. Elle se trouve aussi dans la sclérose en plaque (quoique de façon moins marquée) mais **on ne la trouve pas** dans les cas de dépression primaire ni de fibromyalgie. [cf. article de la *National Review of Medicine*, reproduit plus loin.]

- **Déficience des cellules NK** (*Natural Killer Cells*) – en nombre et/ou en activité – et autres anomalies dans l'immunophénotypage.
- **Taux élevé d'élastase**, un indicateur de problèmes au niveau de la perméabilité intestinale. Par ailleurs, l'élastase contribue à la fragmentation de la RNase L, ce qui perpétue un cercle vicieux.
- **Présence de bactéries intestinales** contribuant au maintien d'une suractivité immunitaire.
- **Présence d'infections opportunistes**, notamment de mycoplasmes et de virus de la famille de l'herpès.
- **Hypersensibilité aux métaux lourds**, notamment par un effet secondaire de l'anomalie sur la RNase L.

Comme le souligne Dre Stein, elle-même atteinte d'EM/SFC, dans l'article de la *National Review of Medicine*, un des avantages des tests spécialisés, c'est de donner aux médecins **des éléments objectifs** sur lesquels se baser et cela fait **une énorme différence**. "Even if the test doesn't turn out to be the be all and end all, it gives doctors something objective and that makes a huge difference." Elle soulignait également que les médecins connaissent bien **trop peu** l'EM/SFC : "By and large, physicians still don't know nearly enough about the disease." À l'AQEM, nous sommes du même avis et nous allons donc continuer, avec l'encouragement du Collège des médecins, nos efforts pour que les médecins soient mieux formés et mieux instrumentés. ♦

En attendant...

En attendant que nous ayons réussi à obtenir que les tests pour ces anomalies soient accessibles et payés par la Régie de l'assurance-maladie, si vous voulez profiter de ces avancées médicales, trois avenues s'offrent à vous – à condition que vous en ayez les moyens financiers, bien entendu :

- aller consulter le Dr De Meirleir en Belgique (cf. page 18);
- aller consulter le Dr Peterson aux États-Unis (cf. page 19);
- obtenir la collaboration de votre médecin pour qu'il s'informe sur le sujet, fasse faire les tests utiles pour votre cas au laboratoire spécialisé de Reno (www.redlabsusa.com) et demande la supervision de Dr De Meirleir au besoin ou, mieux encore, aille faire un stage à sa clinique de Bruxelles...

C'est à vous de voir, avec votre médecin, ce qui est le mieux pour vous, compte tenu de votre situation. Si vous recourez à l'une ou l'autre de ces options, merci de nous parler de votre expérience, pour nous aider à faire avancer les choses pour toutes les PAEM.