

RAPPORT MÉDICAL

Patient Yannick

16 février 2026

Date du rapport : 16 février 2026
Destiné à : Médecins traitants et consultants spécialistes
Patient : Yannick, Homme, né le 22 mars 1981 (44 ans)
Nationalité : Belge | **Langue :** Français
Diagnostic principal : Encéphalomyélite myalgique / Syndrome de fatigue chronique (EM/SFC), forme sévère
Médecins consultant actuellement :
— Médecin généraliste (petits problèmes courants)
— Spécialiste en médecine interne générale (tout ce qui concerne EM/SFC)

AVERTISSEMENT : Ce rapport est une analyse préliminaire basée sur une collecte systématique de données de cas et une revue de littérature. Toutes les recommandations nécessitent une révision et une approbation médicale avant mise en œuvre. Ce document ne constitue pas un avis médical.

Documentation de référence : Pour une analyse complète de la physiopathologie et des traitements de l’EM/SFC, voir :
<https://zenodo.org/records/18413818>
<https://doi.org/10.5281/zenodo.18370021>

Table des matières

1	RÉSUMÉ EXÉCUTIF	6
1.1	Préoccupations principales nécessitant une attention urgente	6
1.2	Schéma clinique clé	6
1.3	Recommandations immédiates (résumé)	6
2	Historique du patient	7
2.1	Chronologie de la maladie	7
2.2	Diagnostics confirmés	7
2.3	Incertitudes diagnostiques clés	8
2.4	Modèle causal multi-coups	8
2.5	Vue Chronologique Détaillée (30 Ans)	8

3	Résultats Cliniques et Tests Diagnostiques	13
3.1	Résultats de Laboratoire (2025)	13
3.1.1	Hématologie et Statut Ferrique	13
3.1.2	Marqueurs Immunitaires et Inflammatoires	13
3.1.3	Sérologie Virale	14
3.2	Polysomnographie avec MSLT (Décembre 2018)	15
3.2.1	Caractéristiques du Patient au Moment de l'Étude	15
3.2.2	Scores des Questionnaires	15
3.2.3	Résultats de la Polysomnographie Nocturne	15
3.2.4	Mouvements Périodiques des Membres	15
3.2.5	Événements Respiratoires	15
3.2.6	Test de Latences Multiples du Sommeil (MSLT)	17
3.2.7	Diagnostic Officiel (Étude du Sommeil 2018)	17
3.3	Consultation en Somnologie (Novembre 2021)	17
3.3.1	Observations Cliniques Clés	17
3.3.2	Conclusion Clinique	18
3.3.3	Recommandations Cliniques	18
4	Profil symptomatique	18
4.1	Profil symptomatique personnel	18
4.1.1	Symptômes primaires	18
4.1.2	Symptômes musculosquelettiques	31
4.1.3	Symptômes respiratoires	38
4.1.4	Symptômes immunitaires et allergiques	39
4.1.5	Épisodes de maladie aiguë	41
4.2	Corrélation acouphènes-fatigue (observation clinique notable)	45
5	Événements récents	46
5.1	Chronologie jour par jour	46
5.1.1	8 février (samedi) – Activité malgré la douleur	46
5.1.2	9 février (dimanche) – Crash PEM sévère	46
5.1.3	10 février (lundi/mardi) – Pattern d'utilisation Ritalin et rebond	46
5.1.4	11 février (mercredi) – ÉVÉNEMENT AUTONOME CRITIQUE	46
5.1.5	12 février (jeudi) – Crash déclenché par activité	47
5.1.6	13 février (vendredi) – Jour post-crash avec PEM confirmé	47
5.1.7	14 février (samedi) – Amélioration apparente trompeuse	47
5.1.8	15 février (dimanche) – CRASH PEM RETARDÉ + Symptômes sinusaux	48
5.1.9	16 février (dimanche) – Continuation PEM (Jour 2 crash secondaire)	49
5.2	Schémas cliniques identifiés clés	50
6	Traitements en cours	50
6.1	Naltrexone à faible dose (LDN) – 3-4mg par jour	50
6.2	Cétirizine – 1 comprimé par jour (récemment ajouté)	51
6.3	Ritalin MR 30mg (Méthylphénidate à libération prolongée) – Intermittent	51
6.4	Provigil (Modafinil) – Intermittent	52
6.5	Protocole suppléments actuels	53

7	Recommandations thérapeutiques	92
7.1	Gestion de la dysrégulation autonome	92
7.1.1	Non pharmacologique (première ligne)	92
7.2	Prévention et gestion du PEM	93
7.2.1	Identification de l'enveloppe d'activité	93
7.2.2	Rythme basé sur fréquence cardiaque	93
7.2.3	Protocole de gestion PEM	93
7.3	Optimisation du sommeil	94
7.4	Optimisation médicamenteuse	94
7.5	Recommandations protocole SAMA (Syndrome activation mastocytes) . .	94
8	AJOUTS MÉDICAMENTEUX POTENTIELS	95
8.1	Ivabradine (Procoralan/Corlanor)	95
8.2	Propranolol faible dose (Bêta-bloquant non sélectif)	96
8.3	Midodrine (Agoniste alpha-1 adrénergique)	97
8.4	Fludrocortisone (Minéralocorticoïde synthétique)	98
8.5	Pyridostigmine (Mestinon)	99
8.6	Cimétidine pour modulation immunitaire EBV	100
8.7	Tableau comparatif : Ajouts médicamenteux potentiels	101
9	Recommandations diagnostiques	101
9.1	Niveau 1 : Urgent (Dans 2-4 semaines)	101
9.2	Niveau 2 : Important (Dans 1-3 mois)	102
9.3	Niveau 3 : Supplémentaire (Dans 6 mois)	102
9.4	Surveillance à domicile (Immédiat)	102
10	Gestion du PEM et rythme	103
10.1	Seuils d'activité actuels (déterminés empiriquement)	103
10.2	Protocole de rythme	103
10.3	Signaux d'avertissement PEM	103
11	Surveillance et suivi	104
11.1	Suivi quotidien (auto-rapport patient)	104
11.2	Évaluation hebdomadaire	104
11.3	Si nouveaux médicaments démarrés	104
11.4	Critères de succès pour essais médicamenteux	105
12	QUESTIONS POUR DISCUSSION	105
12.1	Pour médecin généraliste / soins primaires	105
12.2	Pour cardiologie / spécialiste autonome	106
12.3	Pour médecine du sommeil	106
12.4	Pour neurologie	106
13	CONSIDÉRATIONS D'INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	106
13.1	Médicaments actuels et ajouts potentiels nouveaux	106

14 Interventions quotidiennes	107
14.1 Cascade PEM : Points d'intervention temporels	107
14.1.1 Fenêtres temporelles et opportunités d'intervention	107
14.1.2 Boucle rétroaction chronique (BR1)	108
14.2 Support métabolisme énergétique	109
14.3 Support malabsorption graisses (déficience chronique vitamine D suggère ceci)	110
14.4 Protocole électrolytes (pour support autonome)	110
14.5 Optimisation timing magnésium	110
14.6 Modèle d'entrée de journal	111
14.6.1 Éléments quotidiens requis	111
14.6.2 Échelle d'évaluation de sévérité	112
14.7 Janvier 2026	112
14.7.1 2026-01-20	112
14.7.2 2026-01-21	113
14.7.3 AAAA-MM-JJ	114
15 Analyse du cas	114
15.1 Profil du cas : Évaluation diagnostic dual	115
15.1.1 Résumé de l'histoire clinique	115
15.1.2 Classification des comorbidités : Relation avec les diagnostics primaires	116
15.1.3 Raisonnement diagnostique	125
15.1.4 Cadre physiopathologique	126
15.1.5 Protocole d'investigation proposé	132
15.2 Protocole thérapeutique proposé	133
15.2.1 Principes directeurs	133
15.2.2 Phase 0 : Évaluation initiale (semaines 1–2)	133
15.2.3 Phase 1 : Optimisation fondamentale (semaines 3–6)	133
15.2.4 Phase 2 : Soutien dopaminergique (semaines 7–10)	134
15.2.5 Phase 3 : Soutien mitochondrial (semaines 11–16)	135
15.2.6 Phase 4 : Optimisation du sommeil et des rythmes circadiens (semaines 17–20)	135
15.2.7 Phase 5 : Soutien vagal et autonome (semaines 21–24)	136
15.2.8 Phase 6 : Soutien anti-neuro-inflammatoire (si LDN pas encore en cours)	137
15.2.9 Protocole de surveillance et d'ajustement	137
15.2.10 Ce que ce protocole ne peut pas traiter	138
15.2.11 Pronostic réaliste et attentes thérapeutiques	138
15.3 Intégration théorique : Pourquoi deux conditions peuvent partager des racines	144
15.3.1 L'axe dopamine-mitochondries-sommeil	144
15.3.2 Implications pour la priorisation thérapeutique	145
15.3.3 Pourquoi les stimulants aident mais ne guérissent pas	145
15.4 Résumé et plan d'action	146
16 Hypothèses cliniques	146
16.1 Hypothèses cliniques à investiguer	146
16.1.1 Hypothèse Fluorure-Pinéale-Sommeil-EM/SFC	146
16.1.2 Hypothèses Secondaires pour Investigation Future	153

17	Recommandations et analyses médicales	154
17.1	Recommandations de traitement	156
17.1.1	Recommandation : Gestion des acouphènes corrélés à la fatigue . .	156
17.1.2	Recommandations de niveau 1 : Traiter les mécanismes sous-jacents	156
17.1.3	Recommandations de niveau 2 : Soulagement symptomatique ciblé .	157
17.1.4	Plan de surveillance	158
17.1.5	Signes d’alarme — Consulter en urgence si :	158
17.1.6	Questions pour le médecin	159
17.1.7	Résumé de la qualité des preuves	159
17.1.8	Stratégie de mise en œuvre	159
17.1.9	Statut	160
17.2	Analyses d’efficacité des traitements	161
17.3	Hypothèses de sous-type et mécanistiques	161
17.4	Protocoles de gestion de crise	161
17.5	Mises à jour de la recherche	161
18	Références	162
18.1	Références primaires citées	162
18.2	Revue systématique référencée	163

1 RÉSUMÉ EXÉCUTIF

1.1 Préoccupations principales nécessitant une attention urgente

1. **Épisodes récurrents de dysrégulation autonome** (10-13 février 2026) : Multiples épisodes de faiblesse généralisée, tremblements ressemblant à une hypoglycémie, pouls élevé et intolérance posturale survenant lors des transitions sommeil-éveil et après une activité debout minimale (30 minutes).
2. **Seuil d'activité sévèrement réduit** : Les activités debout aussi brèves que 30 minutes (repassage, cuisine, courses) déclenchent des crashes autonomes et un malaise post-effort (PEM), représentant une détérioration fonctionnelle significative.
3. **Épisode autonome pendant conduite** : Un épisode de dysrégulation autonome de 50 minutes s'est produit pendant que le patient conduisait le 11 février 2026, impliquant une faiblesse progressive suivie de tremblements. **Note patient** : Faiblesse remarquée mais pas de risque d'évanouissement ou d'endormissement ; conduite tolérée même sur trajets longs.
4. **Sommeil non réparateur** : Les siestes de l'après-midi de 1 à 3 heures ne parviennent pas à restaurer l'énergie ; le sommeil nocturne est fragmenté.
5. **Dissociation cognitive-physique** : Tout au long de ces épisodes, la fonction cognitive est relativement préservée ("la tête va bien") tandis que les symptômes physiques sont sévères, suggérant une défaillance principalement autonome/périphérique plutôt qu'une défaillance du système nerveux central.

1.2 Schéma clinique clé

Le patient démontre un schéma cohérent sur plusieurs jours :

- Ligne de base cognitive matinale bonne se détériorant rapidement avec toute activité debout
- Instabilité autonome se manifestant par un pouls élevé, faiblesse, tremblements et symptômes pseudo-hypoglycémiques
- Le repos n'est pas réparateur (les siestes ne reconstituent pas les réserves d'énergie)
- Fonction cognitive relativement préservée même pendant les épisodes physiques sévères
- Seuil d'activité sévèrement réduit à environ 30 minutes en position debout

1.3 Recommandations immédiates (résumé)

1. **Urgent** : Tests formels de fonction autonome (test d'inclinaison, moniteur Holter, signes vitaux orthostatiques)
2. **À considérer** : Support autonome pharmacologique (ivabradine, propranolol faible dose, midodrine ou fludrocortisone)
3. **Optimiser** : Dosage actuel de LDN (stabiliser à 3mg ou 4mg plutôt qu'alterner)
4. **Mettre en œuvre** : Rythme d'activité strict avec surveillance de la fréquence cardiaque (limite FC cible : $97 \text{ bpm basé sur } (220-44) \times 0,55$)
5. **Sécurité** : Prudence recommandée lors de conduite pendant épisodes de faiblesse ; patient rapporte tolérance conduite sans risque évanouissement/endormissement

2 Historique du patient

2.1 Chronologie de la maladie

Période	Événement	Signification
Enfance (1990s)	Supplémentation en fluorure (Zyma Fluor)	Effets possibles sur la glande pinéale (spéculatif)
13-15 ans	Apparition progressive du brouillard mental	Premiers symptômes de type EM/SFC
16 ans (c. 1997)	Tremblements des mains remarqués par d'autres	Manifestation neurologique précoce
~20 ans (c. 2001)	Apparition de crampes musculaires	Implication musculo-squelettique
20+ ans	Début méthylphénidate (Ritalin)	Amélioration cognitive transformative
Pré-2018	Au moins un épisode vagal	Vulnérabilité autonome établie
Fin 2017	Burnout	Stress de l'axe HPA, réserves réduites
29 juin 2018	Syncope vasovagale → chute → commotion	Syncope CAUSA chute ; amnésie post-traumatique 5h ; CT négatif ; LAD soupçonné
Post-2018	Émergence du phénotype EM/SFC complet	Déclin fonctionnel sévère
Fin 2025	Essai d'exercice de natation (4-5 mois)	Échec : PEM cognitif constant, perte d'emploi
25 jan 2026	Infection respiratoire haute	Exacerbation autonome sévère
8-13 fév 2026	Événements autonomes récurrents	Présentation actuelle (détaillée ci-dessous)

2.2 Diagnostics confirmés

- EM/SFC (diagnostic clinique ; répond aux critères ICC 2011)
- Perte auditive neurosensorielle bilatérale (diagnostiquée août 2024, pattern haute fréquence)
- Presbytie avec hypermétropie (apparition progressive vers 40 ans)
- Allergies aux noix (panel FX1 confirmé)
- Allergies au pollen (TX5, TX6)

2.3 Incertitudes diagnostiques clés

1. **TDAH vs. déficit d'attention secondaire** : Déficits d'attention sévères toute la vie avec réponse dramatique au méthylphénidate, mais tests formels TDAH multiples : tous NÉGATIFS. Antécédents familiaux positifs (mère, 2 sœurs). Peut représenter une déficience cognitive secondaire induite par le déficit énergétique.
2. **Syndrome autonome spécifique** : Symptômes orthostatiques documentés mais non formellement caractérisés (POTS vs. hypotension orthostatique vs. autre dysautonomie).
3. **Dysfonction mitochondriale** : Présumée sur base de la présentation clinique mais non formellement testée.

2.4 Modèle causal multi-coups

La voie du patient vers l'EM/SFC semble impliquer une vulnérabilité cumulative :

1. **Vulnérabilité développementale** (enfance) : Possible dysfonction pinéale induite par le fluorure → vulnérabilité sommeil/autonome (spéculatif)
2. **Instabilité autonome établie** (adolescence-adulte) : Hypersensibilité vagale documentée, hypersomnie idiopathique
3. **Dysfonction de l'axe HPA** (fin 2017) : Stress neuroendocrinien lié au burnout
4. **Lésion cérébrale traumatique** (juin 2018) : Syncope vasovagale → chute → commotion avec amnésie post-traumatique de 5h → lésion axonale diffuse affectant les centres autonomes du tronc cérébral
5. **Cascade EM/SFC complète** (2018-présent) : Décompensation autonome suite aux blessures composées

Preuves à l'appui : Bateman et al. (2024) ont trouvé que les patients EM/SFC ont 4,89 fois plus de chances d'antécédents de commotion. La dysfonction autonome post-TCC est documentée chez 40-90% des patients TCC.

2.5 Vue Chronologique Détaillée (30 Ans)

Cette sous-section documente les jalons majeurs, les changements de sévérité et les événements significatifs dans le cours de la maladie.

Phase Constitutionnelle (Enfance–2017) : Fatigue permanente, hypersomnie idiopathique

- **Exposition pharmaceutique durant l'enfance** : Supplémentation régulière en Zyma Fluor (fluorure de sodium)

Facteur rétrospectif spéculatif

Cette exposition au fluorure est documentée pour **complétude historique du dossier patient uniquement**. La causalité individuelle ne peut être déterminée rétrospectivement à partir des patterns d'exposition durant l'enfance. Aucune action clinique n'est justifiée sur base de cette spéculation seule. De nombreux individus ont reçu une supplémentation en fluorure similaire sans développer de troubles du sommeil ou

d'EM/SFC, indiquant que si le fluorure a joué un rôle, ce serait comme un des multiples facteurs contributifs chez un individu susceptible, et non une cause unique.

- Produit : Comprimés Zyma Fluor (~ 0.25 mg fluorure par comprimé), prévention des caries dentaires
- Administration : Requis par la mère, “plutôt régulièrement” durant l’enfance
- **Pertinence mécanistique potentielle (HAUTEMENT SPÉCULATIF) :**
 - La glande pinéale accumule le fluorure à des concentrations plus élevées que tout autre tissu mou
 - Les enfants retiennent 80–90% du fluorure absorbé (vs. 60% chez les adultes)
 - U.S. National Research Council (2006) : “Le fluorure est susceptible de causer une production réduite de mélatonine”
 - Mécanisme : Inhibition des enzymes pinéales (AANAT, HIOMT) impliquées dans la synthèse de mélatonine
 - *Hypothèse spéculative* : Accumulation de fluorure durant l’enfance \rightarrow dysfonction pinéale \rightarrow réduction chronique de la mélatonine \rightarrow vulnérabilité sommeil/autonome
- **Qualité des preuves** : Accumulation pinéale HAUTE (études d’autopsie humaine), réduction de mélatonine MODÉRÉE (modèles animaux, mécanistiquement solide), pertinence pour le patient SPÉCULATIF (variation individuelle, pas de mesure directe)
- Peut fournir un contexte mécanistique possible parmi d’autres pour la dysfonction du sommeil de longue date (hypersomnie idiopathique) et la réserve autonome réduite
- Petite enfance : Siestes requises l’après-midi jusqu’à 7–8 ans
- **Adolescence (âge ~ 13 – 15)** : Apparition du brouillard mental récurrent ; fatigue constante mais performance académique maintenue
- **Âge ~ 20 (circa 2001)** : Apparition de crampes musculaires spontanées (nocturnes, gorge/cou, sans effort)
- Jeune adulte : Difficultés universitaires malgré QI élevé (>135) - déficience cognitive due au déficit énergétique, non limitation intellectuelle
 - Dormait fréquemment durant les cours tout au long de la journée (pas seulement après le déjeuner)
 - Le sommeil était une réponse involontaire à l’épuisement accablant, pas simple somnolence
 - Les difficultés académiques reflétaient le déficit énergétique empêchant l’attention soutenue, pas un manque de capacité intellectuelle
- **Années de travail** : Maintien à peine de l’emploi par des stratégies compensatoires insoutenables
 - Passait les samedis entiers à dormir (matin + après-midi) pour récupérer pour les matchs de tennis de table du soir (pas pour la semaine de travail)

- Effondrement énergétique en milieu de match menant à une baisse de performance et des pertes
- Déjà trop épuisé pour un engagement professionnel approprié durant la semaine ; faisait juste les gestes
- Difficulté progressive à maintenir même ce niveau insoutenable d’effort compensatoire
- L’emploi était en mode survie, pas une performance professionnelle fonctionnelle
- **Tolérance historique à l’exercice** : À un certain point pouvait nager 1 km quotidiennement
 - Condition physique améliorée (meilleure performance au tennis de table)
 - Symptômes cognitifs (brouillard, somnolence) persistaient durant la journée
 - L’exercice fournissait un bénéfice net malgré ne pas éliminer la dysfonction sous-jacente
- Statut : Sévèrement affaibli mais maintenant l’emploi par effort compensatoire extrême et insoutenable ; déjà trop épuisé pour engagement social/professionnel normal

Événement Déclencheur (Fin 2017) : Burnout sévère

- Burnout documenté fin 2017 (selon évaluation clinique du sommeil)
- **Incertitude causale** : Si le burnout était le déclencheur reste peu clair ; cependant, ce fut indubitablement un événement profondément dépressif
- A probablement précipité la transition vers le phénotype EM/SFC complet
- Le burnout implique une dysrégulation de l’axe HPA, dysfonction du cortisol
- Peut avoir “verrouillé” le mode sécuritaire métabolique décrit dans les hypothèses spéculatives

Phase Post-Déclencheur (2018–Présent) : EM/SFC sévère avec PEM invalidant

- **Important** : Le PEM lui-même n’est pas nouveau—il est présent depuis des décennies (cycles de crash-récupération en fin de semaine, effondrements en milieu de match)
- Ce qui a changé : **Escalade de sévérité** de “gérable avec effort extrême” à “invalidant”
- **29 juin 2018** : Commotion cérébrale — Clinique Saint-Joseph, Arlon
 - **Mécanisme** : Syncope vagale en position assise sur un haut tabouret de comptoir après avoir bu du Coca à midi → chute → traumatisme crânien
 - **Amnésie post-traumatique** : 5 heures (significative, indique commotion de sévérité modérée)
 - **Note clinique** : “Syncopes répétées” — pas un événement isolé
 - **Pattern d’hypersensibilité vagale — Vulnérabilité préexistante** :
 - Le patient rapporte une sensibilité accrue à la stimulation du nerf vague
 - Au moins un épisode vasovagal antérieur (moins sévère, nécessitant position assise mais pas de perte de conscience)
 - Épisode de juin 2018 : Syncope vasovagale complète avec perte complète de conscience

- Le pattern indique une instabilité autonome/dysautonomie de base *précédant* la commotion
- **Interaction critique** : L'hypersensibilité vagale préexistante a probablement réduit la capacité de compensation pour l'atteinte autonome induite par le TCC
- **Mécanisme de dysfonction autonome (Commotion → Dysautonomie)** :
 - **Lésion axonale diffuse (LAD)** : Les forces rotationnelles durant l'impact causent un cisaillement axonal dans les centres de contrôle autonome
 - **Régions affectées** : Noyaux autonomes du tronc cérébral (noyau moteur dorsal du vague, noyau tractus solitaire), hypothalamus, système réticulaire activateur
 - **Effets persistants** : La LAD peut produire une dysfonction autonome durant des années post-lésion (documentée chez 40–90% des patients TCC)
 - **Dominance sympathique** : La dysfonction autonome post-TCC se manifeste souvent comme un surdrive sympathique (FC élevée, VFC altérée, tachycardie orthostatique)
 - **Association EM/SFC** : Les patients EM/SFC ont 4.89× plus de chances d'antécédent de commotion
 - **Modèle d'atteinte composée** : Hypersensibilité vagale préexistante + TCC aigu des centres autonomes = dysautonomie sévère et persistante
 - Le TCC semble avoir été le point d'inflexion de la vulnérabilité autonome compensée au phénotype complet dysautonomie/EM/SFC
- **Clarification du niveau de preuve** :
 - **Association TCC-EM/SFC (Bateman 2024)** : Certitude HAUTE — grande étude rétrospective avec rapport de cotes de 4.89×
 - **Mécanisme LAD et dysfonction autonome persistante** : Certitude MOYENNE — bien documenté dans la littérature TCC mais pas spécifique EM/SFC
 - **Contribution spécifique à la dysautonomie de ce patient** : Certitude BASSE — inférence clinique de l'association temporelle et correspondance phénotypique; ne peut établir définitivement la causalité d'un cas unique sans test autonome de référence pré-TCC
- **Imagerie** : CT crâne + cervical : négatif pour lésions post-traumatiques
- **Diagnostic** : "Commotion cérébrale très probable" (médecin consultant d'urgence)
- **Suivi commandé** : EEG (2/7/2018), surveillance Holter (16/7/2018)
- **Traitement** : Litican (piracetam — nootrope pour support cognitif post-TCC)
- **Résultats de laboratoire pertinents à l'admission** :
 - Acide lactique : **3.18 mmol/L** (réf. 0.50–2.20) — élevé à la baseline
 - CPK : **254 U/L** (réf. 5–195) — marqueur de dommage musculaire élevé

- LDH : **249 U/L** (réf. 135–225) — limite supérieure
- Prolactine : **93.3 µg/L** (réf. 4.0–15.2) — marquément élevée (post-ictale?)
- Glucose : 148 mg/dL (réf. 70–105) — élevé (réponse au stress)
- **Pertinence EM/SFC :**
 - L’acide lactique élevé à la baseline supporte l’hypothèse de dysfonction métabolique
 - Les syncopes vagales récurrentes sont cohérentes avec la dysautonomie
 - Le pattern d’hypersensibilité vagale peut représenter une vulnérabilité autonome préexistante
 - Le syndrome post-commotionnel partage des caractéristiques avec l’EM/SFC : dysfonction cognitive, fatigue, intolérance à l’exercice
 - Le TCC peut déclencher ou exacerber la dysfonction neuroimmunitaire
 - Chronologie : 6 mois après le déclencheur du burnout, durant la phase de détérioration précoce
- Transition de “fatigué mais fonctionnel avec stratégies compensatoires” à “incapable de compenser”
- Incapable de maintenir l’emploi de manière constante
- **2025/2026 :** Tentative de reprise d’un régime de natation (durée 4–5 mois)
 - Auparavant : Natation quotidienne de 1 km améliorerait la condition physique (malgré symptômes cognitifs persistants)
 - Tentative actuelle : A résulté en **brouillard mental constant** suffisamment sévère pour éliminer la fonction professionnelle
 - Conséquence : Sous-performance au travail menant à la perte d’emploi
 - Démonstre la progression de la maladie : l’exercice est passé de “bénéfice net avec symptômes” à “PEM cognitif invalidant surpassant tout gain de condition physique”
- Statut fonctionnel actuel : Déficience fonctionnelle sévère malgré mobilité de base préservée
 - *Peut effectuer* : Conduire les enfants à l’école, faire les courses, s’asseoir à l’ordinateur les meilleurs jours
 - *Nécessite des stimulants* : Pour toute fonction ; sans stimulants, complètement non-fonctionnel
 - *Épuisement profond* : Malgré les stimulants, trop fatigué pour engagement social, contact visuel, sourire, rire
 - *Préférence d’isolement* : L’interaction humaine nécessite une énergie qui n’existe pas ; préfère la distance à l’engagement
 - *Résumé* : Peut exécuter des tâches essentielles mais pas d’énergie pour quoi que ce soit qui rende la vie significative ; “trop fatigué pour être humain”

Diagnostics : — Hypersomnie idiopathique (confirmée par étude du sommeil)

- Syndrome des jambes sans repos
- Apnée du sommeil (à un certain degré)
- Caractéristiques EM/SFC : PEM, dysfonction cognitive, sommeil non réparateur

Jalons thérapeutiques : — Méthylphénidate (Rilatine) : Efficace pour éveil/fonction

- Modafinil (Provigil) : Efficace pour vigilance
- LDN : Statut actuel et effet à documenter

Changements de statut fonctionnel : — Pré-2018 : Maintien de l’emploi par effort insoutenable ; déjà trop épuisé pour engagement professionnel approprié ; nécessitait récupération extrême en fin de semaine (sommeil complet du samedi)

- Post-2018 : Incapable de maintenir l’emploi de manière constante
- 2025/2026 : Perte d’emploi suite au PEM cognitif induit par l’exercice (régime de natation)
- Actuel (2026) : Déficience sévère ; peut effectuer des tâches essentielles (conduire, courses, travail informatique limité) mais trop épuisé pour engagement social ou activités significatives malgré les stimulants

3 Résultats Cliniques et Tests Diagnostiques

3.1 Résultats de Laboratoire (2025)

3.1.1 Hématologie et Statut Ferrique

TABLE 2 – Statut Ferrique et Hématologie (2025)

Paramètre	Résultat	Référence	Note Clinique
Hémoglobine	15.6 g/dL	13.5–17.6	Normal
Ferritine	40–55 $\mu\text{g/L}$	20–300	Sous-optimal pour EM/SFC
Fer	107 $\mu\text{g/dL}$	65–175	Normal
Transferrine	3.12 g/L	1.74–3.64	Normal
Saturation transferrine	25%	15–50	Normal
Vitamine B12	383–424 ng/L	187–883	Normal
Folate	2.8–4.2 $\mu\text{g/L}$	2.3–17.6	Normal-bas

Interprétation de la ferritine. Bien que la ferritine 40–55 $\mu\text{g/L}$ soit dans la plage de référence standard, un somnologue consultant a spécifiquement noté : *“Un taux supérieur à 70–75 $\mu\text{g/L}$ est recommandé”* dans le contexte des mouvements périodiques des membres durant le sommeil. Cette cible est également recommandée pour les patients EM/SFC étant donné le rôle du fer dans :

- Synthèse de la dopamine (cofacteur de la tyrosine hydroxylase)
- Chaîne de transport d’électrons mitochondriale (cytochromes)
- Gestion du syndrome des jambes sans repos

3.1.2 Marqueurs Immunitaires et Inflammatoires

Interprétation du facteur rhumatoïde. Le FR fortement élevé (119–176 IU/mL) avec Anti-CCP **négatif** exclut effectivement la polyarthrite rhumatoïde. Un FR élevé sans Anti-CCP se produit dans :

- Infections chroniques (incluant états post-viraux)

TABLE 3 – Marqueurs Immunitaires (Octobre–Novembre 2025)

Paramètre	Résultat	Référence	Note Clinique
<i>Marqueurs rhumatoïdes</i>			
Facteur rhumatoïde	119–176 IU/mL	<14–20	Fortement positif
Anti-CCP	<0.8 U/mL	<7	Négatif
ANA	Négatif	<1/80	Normal
<i>Inflammation</i>			
CRP	1.6–3.6 mg/L	<5–8.5	Normal
<i>Complément</i>			
C3	1.39–1.49 g/L	0.82–1.85	Normal
C4	0.39–0.42 g/L	0.10–0.53	Normal supérieur
<i>Immunoglobulines</i>			
IgG	14.4 g/L	5.40–18.22	Normal
IgA	2.80 g/L	0.63–4.84	Normal
IgM	0.95 g/L	0.22–2.40	Normal

- Autres conditions auto-immunes
- EM/SFC (activation immunitaire non spécifique)
- Individus sains (faux positif, surtout adultes âgés)

L’ANA négatif plaide davantage contre une maladie auto-immune systémique.

3.1.3 Sérologie Virale

TABLE 4 – Sérologie Virale (Octobre 2025)

Virus	IgG	IgM	Interprétation
EBV (VCA)	>750 U/mL	Négatif	Infection passée, titre très élevé
Parvovirus B19	61.0 U/mL	Négatif	Infection passée
CMV	0.9 U/mL	Négatif	Pas d’exposition
Hépatite B	Négatif	—	Pas d’infection/immunité
Hépatite C	Négatif	—	Pas d’infection
Toxoplasmose	<0.5 UI/mL	Négatif	Pas d’exposition
Borrelia (Lyme)	6.7 U/mL	Négatif	Pas d’infection
Bartonella	1/64	Négatif	Au seuil de détection

Interprétation EBV. Le VCA IgG EBV très élevé (>750 U/mL) indique une infection EBV passée avec réponse anticorps robuste. L’EBV est l’un des déclencheurs les plus courants de l’EM/SFC. Le titre élevé suggère soit :

- Forte réponse immunitaire initiale à l’infection passée
- Possible réactivation virale continue à bas niveau
- Stimulation immunitaire persistante par antigènes EBV

Cette découverte supporte le modèle étiologique post-infectieux de l’EM/SFC.

3.2 Polysomnographie avec MSLT (Décembre 2018)

Polysomnographie complète avec Test de Latences Multiples du Sommeil (MSLT) effectuée au CHA Libramont, Laboratoire du Sommeil, 07–08 décembre 2018.

3.2.1 Caractéristiques du Patient au Moment de l'Étude

- Âge : 37 ans
- Poids : 72 kg ; Taille : 175 cm ; IMC : 23.5
- Plainte principale : *“Fatigue présente depuis l’adolescence”*
- Pas de caféine, pas de tabac, pas d’alcool
- Activité physique : Natation 4×/semaine
- Chronotype : Type vespéral
- Besoin de sommeil : 8 heures + sieste de 1.5 heure
- Récemment arrêté Concerta (juillet 2018), pris 4 kg en 3 mois

3.2.2 Scores des Questionnaires

TABLE 5 – Résultats des Questionnaires du Sommeil (2018 et 2021)

Échelle	2018	2021	Interprétation
Échelle de Somnolence d’Epworth	16/24	14/24	Pathologique (>10)
Score de Sévérité de la Fatigue	4.5	—	Fatigue anormale
Dépression de Pichot	—	10/13	Trouble de l’humeur suggéré
Anxiété de Goldberg	—	6/7	Trouble anxieux suggéré
Index de Sévérité de l’Insomnie	—	18/28	Modéré (16 pts diurne)

3.2.3 Résultats de la Polysomnographie Nocturne

3.2.4 Mouvements Périodiques des Membres

Interprétation des MPM. L’index MPM de 13.3/h est élevé (normal <5/h) et contribue à la fragmentation du sommeil. Le somnologue consultant a spécifiquement noté qu’une ferritine >70–75 $\mu\text{g/L}$ est recommandée pour les patients avec mouvements périodiques des membres.

3.2.5 Événements Respiratoires

Interprétation respiratoire. L’IAH global est dans les limites normales. L’étude a conclu : *“L’analyse de la respiration ne met pas en évidence d’apnées, d’hypopnées ou de désaturation.”* Les événements respiratoires ne sont pas la cause principale de la perturbation du sommeil.

TABLE 6 – Paramètres de la Polysomnographie (Décembre 2018)

Paramètre	Résultat	Normal	Évaluation
<i>Durée du Sommeil</i>			
Temps au lit	518 min	—	—
Temps de sommeil total (TST)	429 min	—	Normal
Période de sommeil	515 min	—	—
<i>Indices de Qualité du Sommeil</i>			
Efficacité du sommeil (TST/TRS)	82.8%	>86%	Réduite Insuffisante Bon
Continuité du sommeil (TST/TPS)	83.3%	>95%	
Index de qualité (SWS+REM/TST)	54.9%	>35%	
<i>Architecture du Sommeil</i>			
N1 (sommeil léger)	2 min (0.5%)	2–5%	Bas
N2 (intermédiaire)	191 min (44.6%)	45–55%	Normal
N3 (profond/SWS)	141 min (32.8%)	15–33%	Normal-élevé
Sommeil REM	95 min (22.1%)	20–25%	Normal
<i>Fragmentation du Sommeil</i>			
Changements de stade	131	—	Élevé
WASO (éveil après début sommeil)	86 min	<30 min	Excessif
Nombre de réveils	25/nuît	—	Élevé
Index de micro-éveils	6.1/h	<10/h	Normal
<i>Latences du Sommeil</i>			
Latence d’endormissement	13 min	<30 min	Normal
Latence REM	72 min	70–120 min	Normal

TABLE 7 – Analyse des Mouvements Périodiques des Membres

Paramètre	Résultat	Normal
Index MPM (durant le sommeil)	13.3/h	<5/h
Index MPM (durant N1)	30.0/h	—
Index MPM (durant N2)	10.7/h	—
Index MPM (durant N3)	11.9/h	—
Durée MPM (moyenne)	10.2 sec	—

TABLE 8 – Analyse Respiratoire

Paramètre	Résultat	Interprétation
Index Apnée-Hypopnée (IAH)	3.8/h	Normal (<5/h)
IAH en REM	9.5/h	Léger
IAH en supination	7.7/h	Léger positionnel
Apnées centrales	4 événements	Minimal
Apnées obstructives	3 événements	Minimal
Hypopnées obstructives	24 événements	Type prédominant
SpO ₂ moyenne	95.9%	Normal
Temps SpO ₂ <90%	0 min	Normal

TABLE 9 – Résultats MSLT (Décembre 2018)

Heure Sieste	Latence	Stades Atteints	SOREMP	Note
09 :00	0.5 min	N1, N2, N3	Non	Extrêmement rapide
11 :00	3.0 min	N1, N2, N3	Non	Rapide
13 :00	12.0 min	N1, N2	Non	Normal
15 :00	Pas de sommeil	—	Non	Ne s’est pas endormi
Latence moyenne	9.0 min	—	0/4	Pathologique

3.2.6 Test de Latences Multiples du Sommeil (MSLT)

Interprétation du MSLT.

- Latence moyenne de sommeil de 9 minutes est pathologique (<10 min indique somnolence diurne excessive)
- Absence de périodes de sommeil REM au début (SOREMPs) exclut la narcolepsie
- Le pattern montre une **somnolence prédominante matinale**—s’est endormi en 30 secondes à 9h, 3 minutes à 11h
- Amélioration l’après-midi (12 min à 13h, pas de sommeil à 15h)

Conclusion du rapport : *“Présence de somnolence pathologique essentiellement en matinée (endormissement rapide et présence de sommeil lent profond).”*

3.2.7 Diagnostic Officiel (Étude du Sommeil 2018)

Diagnostic de la Polysomnographie

Dyssomnie caractérisée par :

- Fragmentation du sommeil
- Nombre élevé de changements de stade (131)
- Mouvements périodiques des membres durant le sommeil (index 13.3/h)
- Pas d’événements respiratoires significatifs

Somnolence diurne excessive (Epworth 16/24) avec :

- Risque de s’endormir en conduisant
- MSLT pathologique (latence moyenne 9 min)
- Pattern prédominant matinal
- Pas de caractéristiques de narcolepsie (pas de SOREMPs)

Plainte de fatigue anormale (Score de Sévérité de la Fatigue 4.5)

3.3 Consultation en Somnologie (Novembre 2021)

Consultation en pathologie du sommeil à la Clinique Saint-Luc Bouge, novembre 2021.

3.3.1 Observations Cliniques Clés

- **Apparition de la fatigue** : Âge 15–16 ans (adolescence)

- **Pattern de fatigue** : Fluctuant, avec phases de 6–10 jours de fatigue physique et mentale extrême, céphalées, brouillard mental, irritabilité
- **Burnout** : Fin 2017
- **Antécédents familiaux** : Mère et deux sœurs diagnostiquées avec TDAH
- **Cognitif** : QI >135, a sauté la 6e primaire, excellentes facilités académiques
- **Poids** : 74 kg pour 173 cm (IMC 24.7)—gain de 5–6 kg sur 3 ans

3.3.2 Conclusion Clinique

“Votre patient présente un tableau complexe de fatigue chronique d’étiologie indéterminée. Le bilan du sommeil réalisé au CHA n’a pas été décisif quant à un trouble du sommeil spécifique. L’hypersomnie idiopathique suspectée est un trouble se caractérisant par un allongement anormal du temps de sommeil avec persistance de fatigue/somnolence durant les phases d’éveil.”

—Somnologue consultant

3.3.3 Recommandations Cliniques

1. Cible de ferritine : >70–75 $\mu\text{g/L}$ pour gestion des MPM
2. Considérer réévaluation complète d’hypersomnie (actigraphie + PSG + MSLT + repos au lit)
3. Évaluation TDAH/HP suggérée (Dr. Linsmeaux, clinique TDAH)
4. Traitement Provigil continué (100 mg \times 3/jour)

4 Profil symptomatique

4.1 Profil symptomatique personnel

Cette section documente un profil symptomatique personnel détaillé à des fins de raisonnement clinique, de planification thérapeutique et de compréhension des interconnexions entre symptômes. Les symptômes décrits illustrent la manifestation de l’EM/SFC dans un cas individuel, avec des explications physiopathologiques fondées sur la recherche actuelle.

Pour des informations complémentaires, voir :

- Annexe ?? : Gestion médicale actuelle, protocoles et interventions
- Annexe ?? : Résultats cliniques, résultats de laboratoire et antécédents médicaux
- Annexe 15 : Analyse du cas, raisonnement diagnostique et plans de traitement

4.1.1 Symptômes primaires

Fatigue constante et intolérance à l’effort Le symptôme dominant est une sensation persistante de **fonctionner à vide** — un déficit énergétique profond qui n’est pas soulagé par le repos. Ceci diffère qualitativement de la fatigue normale :

- Sentiment constant d’épuisement quelle que soit l’activité
- Sensation de « vide » ou de réserves épuisées
- Incapacité à soutenir même les efforts physiques ou cognitifs mineurs
- Absence de récupération après le sommeil ou les périodes de repos

Base physiopathologique. Selon l'étude de phénotypage approfondi NIH 2024 [?], la jonction temporopariétale (JTP) du cerveau montre une activité réduite chez les patients EM/SFC. Cette région est responsable de la prise de décision basée sur l'effort. La sensation de « vide » représente un signal physiologique provenant d'un cerveau qui a détecté des réserves d'énergie insuffisantes, et non un état psychologique.

Le dysfonctionnement métabolique sous-jacent implique :

1. **Défaillance de la navette carnitine** : Les acides gras à longue chaîne ne peuvent pas être transportés efficacement dans les mitochondries [?], « bloquant » effectivement le carburant hors des moteurs cellulaires.
2. **Dysfonctionnement de la pyruvate déshydrogénase (PDH)** : Crée un « embouteillage » dans le cycle TCA [?], empêchant le traitement efficace des graisses et des sucres.
3. **Glycolyse compensatoire** : L'organisme sur-utilise le métabolisme anaérobie des sucres, produisant un minimum d'ATP et un excès d'acide lactique.

Déficiência cognitive : Présentation complexe La dysfonction cognitive présente **de multiples composantes superposées** avec une incertitude diagnostique concernant les étiologies primaires par rapport aux secondaires :

Déficit attentionnel (symptômes de type TDAH d'étiologie incertaine)

Antécédents cliniques. Difficultés d'attention et de concentration sévères présentes depuis **l'enfance jusqu'à l'adolescence et les années universitaires** :

- Pouvait lire une page plusieurs fois sans traiter ni retenir le contenu
- Ne comprenait pas ce que signifiait « être concentré » avant d'en faire l'expérience sous méthylphénidate
- Échec de compréhension en lecture malgré une intelligence adéquate et des efforts
- Difficulté profonde à maintenir l'attention

Réponse au méthylphénidate. Le traitement par Rilatine (méthylphénidate) pendant les études universitaires a été **transformateur** pour la compréhension de la cognition :

- Première expérience de ce que signifie réellement « se concentrer »
- Capacité à comprendre ce que l'auteur de livres scientifiques et informatiques veut que le lecteur apprenne
- Apprentissage du type d'effort mental qui est *supposé* être nécessaire
- Réalisation de ce que signifie vraiment se concentrer et comprendre du matériel
- A facilité les études, bien que l'énergie et la motivation soient restées des facteurs limitants
- A obtenu deux diplômes avec mention, mais a reconnu que c'était bien en dessous des capacités réelles avec une énergie adéquate
- Cet apprentissage par l'expérience a aidé à améliorer le fonctionnement même au-delà des effets de la médication
- **Relation dose-réponse spectaculaire** :
 - Sans médicament : Déficiência cognitive sévère, fatigue chronique

- 1 comprimé : Amélioration modérée mais toujours limitée en énergie
- 2 comprimés : Pleinement engagé mentalement, même enthousiaste/impatient
- différence « nuit et jour »
- Suggère que le stimulant compense un déficit énergétique sous-jacent profond

Réponse au modafinil (Provigil). Le modafinil a été utilisé comme médication de base quotidienne, actuellement en cours d'élimination progressive au profit de la monothérapie au méthylphénidate :

- Efficace pour réduire la sensation subjective d'être « trop fatigué »
- Ne garantit PAS la clarté mentale ni l'amélioration cognitive
- **Comparaison avec le méthylphénidate** : Le Ritalin est supérieur car il aborde également la fatigue tout en apportant clarté cognitive et motivation plus forte
- **Considérations de coût** : Les deux médicaments sont coûteux ; décision pratique de ne maintenir qu'un seul médicament compte tenu de la supériorité du méthylphénidate
- **Symptômes physiques persistants** : La fatigue physique objective et la faim d'air persistent indépendamment de l'un ou l'autre stimulant
- **Signification clinique** : Démonstre la dissociation entre :
 - Fatigue subjective (partiellement sensible aux stimulants)
 - Fatigue physique objective et dysfonctionnement métabolique (non sensibles aux stimulants)

Incertitude diagnostique : TDAH primaire versus déficit attentionnel secondaire.

L'étiologie de ces déficits attentionnels reste incertaine malgré les évaluations :

- **Tests TDAH** : Plusieurs évaluations, toutes négatives
- **Antécédents familiaux** : Mère et 2 sœurs avec diagnostics TDAH positifs (suggère une prédisposition génétique)
- **Schéma dose-réponse** : La relation dose-réponse spectaculaire (0 vs 1 vs 2 comprimés produisant des différences « nuit et jour » par étapes) suggère que le stimulant compense principalement le déficit énergétique plutôt que de corriger un trouble de signalisation dopaminergique
- **Hypothèse concurrente** : Les déficits énergétiques provoquent une altération attentionnelle secondaire
 - Les cerveaux privés d'énergie priorisent les fonctions de survie sur les fonctions exécutives
 - L'attention soutenue nécessite des ressources métaboliques importantes
 - Lorsque l'ATP est rare, le cerveau « éteint » les processus cognitifs non essentiels
 - Toute personne souffrant d'insuffisance énergétique chronique présentera des symptômes de type TDAH
 - Les stimulants augmentent la disponibilité des catécholamines, fournissant une « impulsion métabolique » compensatoire
- **Dilemme diagnostique** : Les déficits énergétiques à vie signifient qu'aucune « ligne de base d'énergie normale » n'existe
 - Impossible de tester si l'attention se normalise avec une énergie adéquate (jamais eu d'énergie adéquate pour tester)

- Les antécédents familiaux suggèrent une vulnérabilité génétique, mais les tests négatifs plaident contre un TDAH primaire
- La réponse aux stimulants ne prouve pas le TDAH (les stimulants améliorent l'attention dans de nombreux états de déficit énergétique)
- La sensation subjective de fatigue chronique plaide pour le déficit énergétique comme mécanisme primaire

Implication clinique. Indépendamment de savoir si cela représente un TDAH primaire ou un déficit attentionnel secondaire à une dysfonction métabolique, le méthylphénidate reste **essentiel pour la fonction cognitive de base**. La distinction importe pour :

- **Pronostic** : Si secondaire au déficit énergétique, traiter le dysfonctionnement mitochondrial pourrait réduire la dépendance aux stimulants avec le temps
- **Stratégie thérapeutique** : Le TDAH primaire nécessite des stimulants à vie ; les déficits attentionnels secondaires pourraient répondre aux interventions métaboliques (Acétyl-L-Carnitine, CoQ10, etc.)
- **Interprétation** : Le besoin de stimulants reflète soit un trouble neurodéveloppemental, soit un mécanisme compensatoire pour l'insuffisance métabolique (ou les deux)

Brouillard cérébral progressif (schéma EM/SFC)

Antécédents cliniques. En plus du déficit attentionnel, un schéma distinct de **fatigue cognitive dépendant de l'énergie** est présent depuis l'adolescence (vers l'âge de 13–15 ans), avec un **aggravation progressive sur 30+ ans** :

- Épisodes de brouillard mental qui surviennent et s'aggravent au cours de la journée
- Fatigue cognitive s'aggravant à l'effort (PEM cognitif)
- Augmentation progressive de la fréquence et de la sévérité sur des décennies
- Non entièrement sensible aux stimulants seuls

Ce schéma suggère un trouble métabolique ou mitochondrial à début lent débutant à l'adolescence, bien qu'il puisse se superposer aux déficits attentionnels décrits ci-dessus ou les expliquer.

Présentation actuelle. La dysfonction cognitive combinée se manifeste par :

- Difficultés de concentration et d'attention soutenue (ligne de base à vie)
- Ralentissement du traitement mental (progressif, dépendant de l'énergie)
- Difficultés à trouver les mots (progressif, dépendant de l'énergie)
- Altération de la mémoire à court terme (à la fois de base et sensible à l'effort)
- Difficulté avec le raisonnement complexe ou à plusieurs étapes (à la fois de base et sensible à l'effort)
- Aggravation avec les efforts physiques ou cognitifs (schéma PEM progressif)

Distinguer quels symptômes représentent un déficit attentionnel primaire versus une dysfonction secondaire dépendante de l'énergie n'est pas cliniquement possible compte tenu de l'insuffisance énergétique à vie.

Base physiopathologique. Le cerveau consomme environ 20% de l'énergie totale du corps. Lorsque la fonction mitochondriale est altérée, le cerveau « diminue les lumières » pour économiser de l'énergie — un état que les chercheurs appellent **neuro-épuisement**. L'étude NIH 2024 [?] a trouvé des niveaux anormalement bas de catécholamines (norépinéphrine, dopamine) dans le liquide céphalorachidien, qui sont essentielles pour la fonction cognitive et le contrôle moteur.

L'Acétyl-L-carnitine cible spécifiquement le brouillard cérébral car le groupe acétyle traverse la barrière hémato-encéphalique, fournissant du carburant directement aux neurones.

L'interaction sociale comme exertion douloureuse

Antécédents cliniques. Depuis au moins **2 décennies** (depuis environ le début de l'âge adulte), l'interaction sociale a été vécue comme douloureuse et épuisante plutôt qu'agréable :

- Socialiser au travail, discuter avec des collègues ou s'engager dans une conversation était douloureux
- L'expérience subjective était identique à celle d'éviter la douleur ou d'être forcé de faire quelque chose de douloureux en état d'épuisement
- Approche de l'interaction sociale : « Je dois le faire, mais minimiser la douleur autant que possible »
- Dans la plupart des cas, il n'y avait ni plaisir ni amusement dans l'engagement social
- C'était une expérience de base constante, non limitée aux périodes d'aggravation
- D'autres ont remarqué et commenté que le patient n'était « pas manifestement heureux » — l'absence de plaisir visible ou d'affect positif était observable de l'extérieur

Base physiopathologique. L'interaction sociale est une tâche cognitive et émotionnelle à haute énergie nécessitant :

1. **Attention soutenue et traitement cognitif** : Suivre une conversation, traiter le langage, formuler des réponses, maintenir le contexte — tout cela nécessite une activité significative du cortex préfrontal et une production soutenue d'ATP.
2. **Régulation émotionnelle et génération d'affect** : Sourire, faire des expressions faciales appropriées, moduler le ton et générer des réponses émotionnelles sont des processus métaboliquement exigeants nécessitant une coordination entre le système limbique et le contrôle moteur.
3. **Charge de la fonction exécutive** : L'interaction sociale nécessite une surveillance continue des signaux sociaux, un ajustement du comportement en temps réel, la suppression des réponses non pertinentes et le maintien d'une conduite socialement appropriée — des exigences élevées en matière de fonction exécutive.
4. **Charge du traitement sensoriel** : Traiter simultanément les visages, les voix, le langage corporel et le contexte environnemental crée une charge sensorielle élevée.
5. **Engagement du système de motivation et de récompense** : L'interaction sociale normale active les voies de récompense dopaminergiques. Lorsque la dopamine et l'énergie sont chroniquement insuffisantes (comme documenté dans l'EM/SFC

et suggéré par l'excellente réponse aux stimulants), l'interaction sociale perd ses propriétés gratifiantes et devient purement laborieuse.

Lorsque la capacité métabolique de base est insuffisante, le cerveau vit les exigences sociales comme il vivrait un effort physique dépassant la capacité : comme quelque chose de douloureux, à éviter, à minimiser. Le cadrage « évitement de la douleur » est une perception précise de la crise énergétique du cerveau pendant les tâches sociales cognitivement exigeantes.

Impact observable : Affect plat et absence d'expression positive. L'observation externe que le patient n'était « pas manifestement heureux » reflète le coût métabolique de la génération et de l'affichage d'affect positif :

- **L'affect nécessite de l'énergie** : Sourire, expressions faciales animées, prosodie vocale et langage corporel signalant le plaisir nécessitent tous une activation musculaire et un contrôle moteur soutenu — des processus métaboliquement coûteux.
- **Priorisation de la conservation d'énergie** : Lorsque l'ATP est rare, le cerveau économise l'énergie en réduisant les « sorties non essentielles », y compris l'affect expressif. Le résultat est une expression émotionnelle plate ou réduite même lorsqu'un certain degré de sentiment positif interne peut être présent.
- **Dopamine et visibilité de la récompense** : De faibles niveaux de dopamine altèrent à la fois l'expérience de la récompense et la motivation à l'exprimer. Les autres perçoivent cela comme une absence de bonheur car le substrat neurologique pour exprimer le plaisir est altéré.
- **Pas de masquage ni de suppression** : C'est différent de cacher consciemment les émotions. L'absence de bonheur visible reflète l'incapacité réelle à générer les processus énergétiques et neurochimiques nécessaires à l'expression émotionnelle positive.

Cette absence observable d'affect positif, combinée à l'expérience interne de l'interaction sociale comme douloureuse, démontre l'impact profond du déficit énergétique sur le fonctionnement émotionnel et social. Elle confirme également que cela n'est pas purement subjectif — l'altération métabolique se manifeste visiblement aux autres.

Conséquences interpersonnelles : Interprétation erronée comme mépris. L'affect plat et l'absence de plaisir visible ont créé des difficultés interpersonnelles significatives :

- **Réponse émotionnelle des autres** : Les personnes interagissant avec le patient devenaient elles-mêmes malheureuses, incapables de comprendre pourquoi le patient semblait désengagé ou malheureux
- **Attribution erronée au mépris** : Le manque d'expression émotionnelle positive était souvent interprété comme du **mépris** — comme si le patient regardait les autres de haut ou les trouvait indignes d'engagement
- **Réalité versus perception** : Le patient ne ressentait pas de mépris mais vivait un épuisement profond et de la douleur. Cependant, aux observateurs manquant de ce contexte, l'affect plat combiné à un apparent désengagement se lit comme du dédain ou de la supériorité
- **Dommages aux relations** : Cette interprétation erronée a créé des obstacles dans les relations professionnelles et personnelles. Les collègues et connaissances se

sentaient rejetés ou jugés alors que le problème réel était une incapacité métabolique à générer des signaux sociaux appropriés

- **Incapacité à expliquer** : Sans comprendre la base physiologique, le patient ne pouvait pas communiquer efficacement « Je ne suis pas méprisant, je suis épuisé et souffrant » — surtout quand l'épuisement lui-même altère les ressources cognitives et émotionnelles nécessaires à de telles explications
- **Cercle vicieux** : Les réactions négatives des autres (blessure, défensivité, retrait) rendaient les interactions sociales encore plus stressantes et énergivores, réduisant davantage la capacité du patient à s'engager

Note clinique : Ce schéma — affect plat dû à la conservation d'énergie interprété comme du mépris, de la froideur ou du désintérêt — est probablement courant dans l'EM/SFC mais rarement documenté. Il représente une source significative de handicap social au-delà des symptômes métaboliques directs. Les patients sont blâmés pour des « problèmes d'attitude » alors que le problème réel est une défaillance neurométabolique à générer les signaux sociaux attendus.

Communication et socialisation : Le coût métabolique de la connexion. Au-delà des exigences énergétiques de l'interaction sociale elle-même, l'acte de **communiquer** — exprimer des pensées, maintenir une conversation, traiter les informations entrantes — représente un fardeau métabolique substantiel :

- **Traitement et production du langage** : Formuler des phrases cohérentes, trouver des mots (déjà altéré par le brouillard cérébral), organiser les pensées séquentiellement et les articuler clairement nécessitent tous un effort cognitif soutenu et une dépense en ATP
- **Suivi de conversation en temps réel** : Suivre plusieurs interlocuteurs, se souvenir de ce qui a été dit plus tôt dans la conversation, suivre les fils conversationnels et intégrer de nouvelles informations nécessitent une mémoire de travail et une fonction exécutive — toutes deux sévèrement compromises par le déficit énergétique
- **Traitement des signaux sociaux** : Interpréter les expressions faciales, le ton de la voix, le langage corporel et les signaux contextuels tout en générant simultanément des réponses appropriées crée une double charge cognitive qui épuise les ressources limitées
- **Travail émotionnel du masquage** : Toute tentative de « paraître normal » en forçant des sourires, en maintenant le contact visuel, en modulant la voix ou en supprimant la fatigue visible nécessite un effort conscient continu qui épuise davantage les réserves d'énergie
- **Le paradoxe de l'épuisement** : L'acte même d'essayer d'expliquer son épuisement nécessite une énergie que l'on n'a pas. Communiquer « Je suis trop fatigué pour communiquer » exige lui-même une capacité de communication qui est déjà épuisée
- **La socialisation comme effort composé** : Les situations sociales combinent plusieurs drains d'énergie simultanément : physiques (s'asseoir droit, maintenir la posture, expressions faciales), cognitifs (langage, mémoire, attention) et émotionnels (génération d'affect, comportement social approprié). Cela se cumule pour créer un épuisement bien supérieur à la somme des composantes individuelles

Conséquences pratiques :

- **Préférence pour le texte plutôt que la parole** : La communication écrite permet des pauses, de l'édition et des exigences de traitement en temps réel réduites
- **Tête-à-tête versus groupes** : Les conversations de groupe augmentent exponentiellement la charge cognitive (suivi de plusieurs interlocuteurs, rythme plus rapide, plus d'interruptions)
- **Limites de durée de conversation** : Même les conversations agréables deviennent douloureuses après l'épuisement des réserves d'énergie, souvent en quelques minutes
- **Crashes post-sociaux** : Des heures ou des jours de symptômes aggravés suite à des événements sociaux, même brefs (PEM social)
- **Évitement comme autoprotection** : Ce qui semble être un comportement antisocial est en réalité une gestion stratégique de l'énergie

La double contrainte communicationnelle :

Les patients se trouvent dans une situation impossible :

1. Pour maintenir des relations et un emploi, ils doivent communiquer et socialiser
2. Communiquer et socialiser sont douloureusement épuisants et aggravent leur état
3. Ne pas communiquer entraîne des dommages relationnels et une interprétation erronée comme du mépris
4. Tenter d'expliquer pourquoi on ne peut pas communiquer nécessite la capacité même de communication dont on manque
5. Il n'existe pas de stratégie gagnante — seulement des choix entre différents types de préjudices

Cette documentation existe en partie pour briser cette double contrainte : les patients peuvent partager cette section avec les autres plutôt que de dépenser une énergie limitée à tenter d'expliquer quelque chose que leur épuisement rend difficile à articuler.

Signification clinique. La durée de plus de 20 ans de ce symptôme démontre :

- Le retrait social dans l'EM/SFC n'est pas purement psychologique ou lié à la dépression — il reflète une incapacité métabolique réelle à soutenir les exigences énergétiques de l'interaction humaine
- Le symptôme est antérieur au burnout de 2018, confirmant un déficit énergétique à vie affectant les tâches cognitives exigeantes
- Ce schéma est cohérent avec un dysfonctionnement dopaminergique et une insuffisance énergétique chronique affectant le traitement de la récompense et la motivation
- L'absence de plaisir (« aucun amusement en cela ») et l'absence de bonheur visible reflètent la défaillance des voies de récompense lorsque les réserves d'énergie sont épuisées
- L'isolement sévère actuel (« trop fatigué pour être humain ») représente une aggravation d'un schéma décennal, et non un nouveau symptôme

Validation pour les patients : C'est réel, c'est normal, ce n'est pas de votre faute.

Si vous lisez ceci et reconnaissez votre propre expérience — **c'est un symptôme réel**.

- **Vous n'êtes pas antisocial, froid ou brisé** : L'expérience douloureuse de l'interaction sociale et l'absence de plaisir visible reflètent une dysfonction métabolique et neurochimique réelle, et non des défauts de caractère.
- **Ce n'est pas de la dépression (ou pas uniquement)** : Bien que la dépression puisse coexister avec l'EM/SFC, l'expérience spécifique de l'interaction sociale comme *douloureuse* et *épuisante* — comme être forcé de faire de l'exercice au-delà de sa capacité — est un symptôme métabolique, pas purement un trouble de l'humeur.
- **Il est normal de ne ressentir aucun plaisir** : Lorsque votre cerveau manque de dopamine, d'ATP et d'autres substrats neurochimiques adéquats, les voies de récompense qui rendent l'interaction sociale agréable ne peuvent tout simplement pas fonctionner. L'absence de plaisir est une réalité physiologique, pas un échec personnel.
- **Les autres peuvent le remarquer, et c'est acceptable** : Les personnes observant que vous semblez « pas manifestement heureux » ou émotionnellement plat voient la manifestation externe de l'épuisement interne. Vous n'êtes pas tenu de dépenser une énergie que vous n'avez pas pour simuler le bonheur pour les autres.
- **Forcer à travers cela a des coûts** : Si vous vous forcez actuellement à travers des interactions sociales douloureuses pour maintenir un emploi ou des relations, reconnaissez que c'est un *effort compensatoire insoutenable*, pas un fonctionnement normal. Le crash inévitable n'est pas un échec — c'est votre corps qui impose des limites que vous avez outrepassées.
- **Ce n'est pas de votre faute** : Des décennies à vivre l'interaction sociale comme douloureuse tout en observant les autres en profiter facilement peuvent créer une honte et une auto-culpabilisation profondes. Ce symptôme n'est pas plus de votre faute que les crampes musculaires, le brouillard cérébral ou la fatigue. C'est une conséquence du même dysfonctionnement métabolique affectant le reste de votre corps.

Pourquoi documenter cela ?

Ce schéma est rarement discuté explicitement dans la littérature EM/SFC, pourtant de nombreux patients en font l'expérience. En le nommant clairement — « l'interaction sociale est douloureuse, comme être forcé de faire quelque chose d'épuisant, sans plaisir » — cette documentation vise à :

1. **Valider votre expérience** : Vous n'êtes pas seul. C'est une manifestation reconnue du déficit énergétique et du dysfonctionnement dopaminergique.
2. **Fournir un langage pour la communication** : Vous pouvez montrer cette section à la famille, aux amis ou aux prestataires de soins qui ne comprennent pas pourquoi vous évitez le contact social ou semblez « malheureux ».
3. **Réduire la honte et l'auto-culpabilisation** : Comprendre la base physiologique aide à séparer le symptôme de votre identité.

4. **Normaliser l'expérience** : Si vous avez passé des années à penser « tout le monde arrive à apprécier la socialisation, qu'est-ce qui ne va pas chez moi ? » — vous savez maintenant qu'il s'agit d'un symptôme EM/SFC documenté affectant de nombreux patients.

Si vous reconnaissez ce schéma en vous-même, **prenez-le au sérieux**. Ce n'est pas quelque chose que vous devriez « pousser à travers » indéfiniment. C'est votre cerveau signalant une véritable déplétion des ressources. Le rythme s'applique à l'interaction sociale tout autant qu'à l'effort physique et cognitif.

Relation avec l'état fonctionnel actuel. La description actuelle en Annexe 15 note : « Malgré les stimulants : trop épuisé pour l'engagement social, le contact visuel, le sourire ; préfère l'isolement car l'interaction humaine nécessite une énergie indisponible. » Cela représente l'extrémité sévère d'un spectre présent depuis plus de 20 ans. La différence entre le passé et le présent :

- **Passé (il y a 20 ans jusqu'en 2017)** : L'interaction sociale était douloureuse et nécessitait de se forcer à travers la douleur pour maintenir l'emploi et un fonctionnement social minimal ; l'affect était déjà plat (« pas manifestement heureux »), mais la participation était encore possible par un effort extrême
- **Présent (post-2018)** : L'interaction sociale est devenue si coûteuse en énergie que même se forcer à travers n'est plus soutenable ; l'évitement complet est la seule stratégie viable

Cette progression reflète la trajectoire globale de la maladie : de « douloureux mais peut se forcer » à « ne peut plus compenser ».

Déficiences visuelles progressives

Diagnostic formel. Presbytie progressive avec hypermétropie de base.

Historique de prescription. Examen ophtalmologique formel le 10 août 2022 :

- **Œil gauche** : +0,75 SPH (vision de loin), +1,5 ADD (vision de près)
- **Œil droit** : +1,0 SPH (vision de loin), +1,75 ADD (vision de près)
- **Type de verre** : Verres progressifs/multifocaux

Antécédents cliniques et progression. Début rapide de changements visuels de type presbytie vers 2021 :

- Âge au début : Milieu des 30 ans à début des 40 ans (environ 40 ans ; plus jeune que le début typique de la presbytie à 45+ ans)
- Flou de vision de près progressif nécessitant des lunettes de lecture
- **Statut actuel (2026)** : Prescription probablement obsolète en raison de la progression rapide
 - Le patient estime le besoin actuel à ~1,5 dioptries œil gauche, ~1,75 droit (peut être plus élevé)
 - Doit continuellement tenir le matériel de lecture plus loin

- Aggravation rapide sur les 5 dernières années suggère une cause métabolique plutôt que purement liée à l'âge
- **Variation dépendant de l'énergie** : La qualité visuelle fluctue avec les niveaux d'énergie
 - Meilleure mise au point et clarté les jours à énergie élevée
 - Plus flou, accommodation plus difficile les jours à faible énergie
 - La motivation à se concentrer dépend du niveau d'énergie
 - Suggère une composante métabolique/dépendante de l'énergie plutôt que purement structurelle
- Un petit flottant diffus dans l'œil droit (intermittent ; possibly bénin, mais mérite surveillance)

Hypothèse physiopathologique. La variation dépendant de l'énergie dans la vision suggère un dysfonctionnement du muscle ciliaire lié à l'altération métabolique :

- **Fatigue du muscle ciliaire** : Les muscles ciliaires contrôlent l'accommodation du cristallin (mise au point). Comme les autres muscles, ils nécessitent de l'ATP pour la contraction et la relaxation.
- **Dysfonctionnement mitochondrial** : Lorsque la production systémique d'ATP est altérée, de petits muscles comme le corps ciliaire peuvent être incapables de maintenir la mise au point, en particulier pour la vision de près (qui nécessite une contraction soutenue).
- **Variation jour après jour** : La qualité visuelle suivant les niveaux d'énergie soutient l'hypothèse métabolique plutôt que des changements structurels fixes seuls.

Signification clinique. La progression rapide de la presbytie à un âge relativement jeune (début à ~40 ans avec aggravation significative vers 45 ans) suggère une base métabolique ou mitochondriale plutôt qu'un vieillissement normal. Cette constatation s'ajoute aux preuves d'un dysfonctionnement métabolique généralisé affectant même les petits groupes musculaires. Si le support mitochondrial s'améliore, l'accommodation visuelle peut partiellement s'améliorer, bien que les changements presbytiques structurels (si présents) ne s'inversent pas.

Perte auditive progressive

Diagnostic formel. **Hypoacousie neurosensorielle bilatérale**, diagnostiquée le 29 août 2024 à Vivalia Arlon.

Résultats audiométriques.

- **Oreille droite** : Audition normale jusqu'à 1000 Hz, puis perte progressive en haute fréquence (chute à -70 dB à 8000 Hz)
- **Oreille gauche** : Légère perte débutant à 500 Hz (~20-30 dB), s'aggravant en hautes fréquences (-70 dB à 8000 Hz)
- **Schéma** : Perte auditive neurosensorielle en haute fréquence, bilatérale

Examen clinique. L'examen physique était normal : tympan bilatéral, oropharynx, cordes vocales et rhinopharynx sans anomalies.

Traitement recommandé.

- Consultation audioprothèse
- Audiogramme vocal dans le bruit
- **Statut** : Aucune remédiation appliquée à ce jour (janvier 2026)

Signification clinique pour l'EM/SFC. La perte auditive neurosensorielle est fréquente chez les patients EM/SFC et partage probablement des mécanismes mitochondriaux et de stress oxydatif avec les problèmes visuels progressifs documentés ci-dessus. Les cellules ciliées cochléaires de l'oreille interne sont parmi les cellules les plus énergivores du corps [?], avec une densité mitochondriale au deuxième rang après le tissu cérébral. Ces cellules sensorielles spécialisées nécessitent une production d'ATP exceptionnellement élevée pour maintenir les gradients électrochimiques nécessaires à la transduction sonore.

La perte progressive en haute fréquence est cohérente avec un dysfonctionnement mitochondrial affectant ces cellules sensorielles dépendantes de l'ATP. La nature bilatérale et progressive de la perte auditive, combinée à la variabilité dépendant de l'énergie observée dans la vision, suggère fortement un dysfonctionnement mitochondrial systémique comme mécanisme unificateur affectant plusieurs systèmes sensoriels à haute demande énergétique.

Implications thérapeutiques.

- Le support mitochondrial (CoQ10, riboflavine, Acétyl-L-Carnitine) peut ralentir la progression
- Les antioxydants (taurine, N-acétylcystéine) peuvent protéger les cellules ciliées cochléaires restantes des dommages oxydatifs
- Surveiller la progression comme biomarqueur de l'efficacité thérapeutique
- Envisager des stratégies de protection auditive pour prévenir d'autres dommages

Migraines Migraines récurrentes avec les caractéristiques suivantes :

- Fréquemment déclenchées après des périodes d'effort
- Associées au stress oxydatif provenant des pics d'acide lactique
- Peuvent être exacerbées par des médicaments provoquant une vasoconstriction (p. ex., méthylphénidate, modafinil)

Base physiopathologique. Les migraines dans l'EM/SFC sont fréquemment déclenchées par un événement de « seuil métabolique ». Lorsque la demande énergétique du cerveau dépasse l'offre, elle déclenche une vague d'inflammation neurologique. La neuroinflammation causée par les pics d'acide lactique crée des conditions favorables à l'initiation de migraines.

La riboflavine (vitamine B2) à 400 mg/jour [?] est particulièrement pertinente car elle est un précurseur du FAD (flavine adénine dinucléotide), un transporteur d'électrons vital dans la chaîne énergétique mitochondriale. Elle nécessite généralement 4 à 12 semaines d'utilisation cohérente pour réduire la fréquence des migraines.

Malaise post-effort (PEM)

Antécédents cliniques. Le malaise post-effort est présent depuis **des décennies**, bien que sa sévérité et ses caractéristiques aient évolué avec le temps. Ce n'est pas un symptôme récent apparu après le burnout de 2017 — c'est un schéma à vie qui s'est progressivement aggravé.

Manifestations précoces (années de travail).

- Nécessitait un sommeil de récupération toute la journée (samedis matins + après-midis) pour pouvoir fonctionner lors des activités du soir
- Effondrement énergétique en cours d'effort pendant des matchs de tennis de table entraînant une dégradation des performances
- Stratégies compensatoires extrêmes pour maintenir l'emploi (cycles crash-récupération du week-end)

Progression de l'intolérance à l'exercice. La perte de tolérance à l'exercice démontre la progression de la maladie :

- **Historique (date incertaine) :** Pouvait nager 1 km par jour
 - La forme physique s'améliorait (meilleures performances au tennis de table)
 - Le brouillard mental et la somnolence diurne persistaient (non guéris par l'exercice)
 - Nécessitait toujours des cycles crash-récupération du week-end
 - L'exercice apportait **quelques bénéfices** malgré le dysfonctionnement métabolique sous-jacent
- **Récent (2025/2026) :** Tentative du même régime de natation pendant 4 à 5 mois
 - Résultat : **Brouillard mental constant** (PEM cognitif aggravé)
 - Conséquence fonctionnelle : Sous-performance au travail entraînant une perte d'emploi
 - Démontre la transition de « l'exercice apporte un bénéfice net malgré les symptômes » à « l'exercice provoque une dysfonction cognitive invalidante éliminant le fonctionnement »

Schéma actuel.

- Le PEM reste présent et limitant les activités
- Les crashes peuvent être physiques (fatigue musculaire, crampes) ou cognitifs (brouillard cérébral, altération du traitement)
- Début différé : les crashes peuvent survenir des heures à des jours après l'effort
- Récupération imprévisible, allant de jours à semaines

Base physiopathologique. Le PEM représente l'incapacité de l'organisme à répondre aux demandes énergétiques au-delà du minimum de base. Lorsque la production d'ATP mitochondriale est altérée, toute activité dépassant ce plafond déclenche une crise énergétique systémique. La nature différée des crashes reflète le temps nécessaire pour que les déficits énergétiques cellulaires s'accumulent et déclenchent des réponses inflammatoires.

4.1.2 Symptômes musculosquelettiques

Crampes musculaires

Antécédents cliniques. Les crampes musculaires sont présentes depuis environ **25 ans**, avec un début vers l'âge de 20 ans (vers 2001). Cela précède d'autres symptômes EM/SFC de plusieurs années, suggérant soit :

- Une manifestation précoce du dysfonctionnement mitochondrial qui a précédé la présentation complète de la maladie
- Une vulnérabilité métabolique sous-jacente ayant augmenté la susceptibilité à l'EM/SFC
- Un cours de maladie à progression lente s'étendant sur des décennies

Présentation actuelle. Crampes musculaires spontanées survenant :

- Sans effort physique préalable
- Pendant le sommeil (crampes nocturnes)
- Dans des groupes musculaires inattendus, y compris la gorge et le cou
- Après des activités minimales comme tenir une position de la tête ou avaler
- Sensation de base constante d'être « prêt pour des crampes »

Base physiopathologique. Lorsque les mitochondries ne peuvent pas utiliser efficacement les graisses ou traiter les sucres par les voies aérobies, les cellules musculaires passent à la **glycolyse anaérobie**. Ce « générateur de secours » crée de l'énergie rapidement mais produit de l'acide lactique comme déchet. Chez les individus sains, cela ne se produit que lors d'exercices intenses ; dans l'EM/SFC, cela peut se produire pendant le sommeil ou lors de mouvements minimaux.

Les crampes nocturnes surviennent parce que :

1. Les réserves d'ATP diminuent pendant le repos
2. La navette carnitine ne peut pas transporter les graisses dans les mitochondries pour reconstituer l'énergie
3. Les fibres musculaires ne peuvent pas se relâcher correctement sans ATP adéquat
4. Cela conduit à une contraction soutenue (spasme)

Les crampes de la gorge et du cou surviennent parce que même les petits muscles stabilisateurs nécessitent une énergie continue pour des fonctions de base comme tenir la tête droite ou avaler. Lorsque les mitochondries sont épuisées, ces petits efforts peuvent déclencher le passage anaérobie.

Contractures des doigts et des muscles du cou

Antécédents cliniques. Contractures musculaires récurrentes survenant depuis plusieurs années, caractérisées par :

Contractures inverses des doigts.

- Les doigts se contractent spontanément en sens inverse (restent droits/en extension plutôt que de se plier)
- Sensation similaire à des crampes ou crampes musculaires réelles
- Survient sans effort préalable ou avertissement
- Le schéma diffère des crampes de la main typiques (qui provoquent généralement une flexion des doigts)

Crampes des muscles du cou.

- Crampes et contractions spontanées des muscles du cou
- Peuvent survenir lors d'activités minimales (maintien de la position de la tête) ou au repos
- Mécanisme similaire aux autres crampes musculaires documentées ci-dessus
- Contribue aux douleurs cervicales et aux dorsalgies

Tremblement à début précoce (enfance/adolescence).

- **Début** : Inconnu ; déjà présent avant 16 ans
- **Première reconnaissance externe** : À 16 ans (vers 1997) quand d'autres ont commencé à faire des commentaires
- **Durée** : Présent depuis au moins 30 ans, probablement plus (patient âgé de 45 ans en 2026)
- Tremblement des mains suffisamment notable pour que d'autres commentent : « Arrête de trembler comme une vieille femme »
- Le tremblement était présent depuis un certain temps avant 16 ans, mais 16 ans marque le premier retour social mémorisé
- **Expérience subjective** : Les symptômes étaient *habituels* (ligne de base à vie, « ma normalité ») mais ne semblaient jamais vraiment *normaux* — le patient savait constamment que quelque chose était anormal
- **Suspicion précoce de dysfonctionnement métabolique** : Le patient a soupçonné tout au long de sa vie qu'un diabète non reconnu ou une hypoglycémie pourraient être présents
- Précède d'autres symptômes EM/SFC de plusieurs années
- Suggère un dysfonctionnement neuromusculaire ou métabolique très précoce, potentiellement depuis l'enfance

Suspicion à vie du patient d'un dysfonctionnement métabolique. Malgré le caractère *habituel* de ces symptômes — la réalité constante de base du patient — ils ne semblaient jamais vraiment *normaux*. Il y avait une suspicion persistante tout au long de la vie que quelque chose était métaboliquement anormal :

- **Conscience de l'anomalie** : Le patient ressentait constamment que le tremblement, les déficits énergétiques et autres symptômes étaient « anormaux et bizarres » — pas comme les choses devraient être, même sans ligne de base comparative

- **La distinction habituel-normal** : Les symptômes étaient *habituels* (constants, familiers, « ma normalité ») mais ne semblaient jamais vraiment *normaux* (justes, sains, comme ils devraient être)
- **Diagnostics soupçonnés** : Le patient a cru pendant des décennies qu'un diabète ou une hypoglycémie non diagnostiqués pourraient expliquer les symptômes
- **Signification clinique** : Cette intuition à vie était correcte — les symptômes reflétaient un véritable dysfonctionnement métabolique (défaillance de la production d'énergie mitochondriale), bien que pas un diabète au sens traditionnel
- **Défi diagnostique** : Lorsque les symptômes sont à vie et *habituels*, il est difficile de transmettre aux médecins qu'ils ne sont pas *normaux*, surtout lors de la recherche d'une évaluation médicale appropriée
- **Validation** : Le diagnostic actuel d'EM/SFC avec dysfonctionnement mitochondrial documenté valide des décennies de suspicion du patient que « quelque chose de métabolique » n'allait pas

Pourquoi le diabète/l'hypoglycémie semblait plausible :

L'intuition du patient était remarquablement précise. Le dysfonctionnement mitochondrial de l'EM/SFC partage des similitudes phénotypiques avec l'hypoglycémie :

- Tremblement (symptôme classique de l'hypoglycémie)
- Fatigue et faiblesse profondes
- Brouillard cérébral et déficience cognitive
- Crampes musculaires
- Sensation de « fonctionner à vide »

La différence : Dans l'hypoglycémie, la glycémie est réellement basse. Dans l'EM/SFC, le glucose peut être normal, mais les cellules ne peuvent pas le convertir efficacement (ni les graisses) en ATP utilisable. L'expérience subjective est similaire car les deux représentent une crise énergétique cellulaire — l'une par manque de carburant, l'autre par incapacité à brûler le carburant disponible.

Base physiopathologique. Ces contractures et ce tremblement représentent des manifestations supplémentaires du même dysfonctionnement mitochondrial et neuromusculaire sous-jacent aux autres crampes musculaires :

1. **Relaxation musculaire dépendante de l'ATP** : La relaxation musculaire nécessite de l'ATP pour pomper les ions calcium en stockage (réticulum sarcoplasmique). Lorsque l'ATP est insuffisant, les muscles ne peuvent pas se relâcher complètement, entraînant une contraction partielle soutenue ou des crampes. Cela s'applique à tous les groupes musculaires, y compris les petits muscles de la main et les stabilisateurs du cou.
2. **Déséquilibre extenseurs versus fléchisseurs** : Les contractures inverses des doigts (les doigts restent droits) suggèrent une défaillance énergétique différentielle entre les groupes musculaires extenseurs et fléchisseurs. Lorsque les extenseurs ne peuvent pas se relâcher correctement, les doigts sont maintenus en extension plutôt qu'en flexion.
3. **Vulnérabilité des petits muscles** : Les muscles intrinsèques de la main et les stabilisateurs du cou sont continuellement actifs pour le contrôle moteur fin et le

maintien postural. Une demande continue de faible niveau dans le contexte d'un déficit énergétique crée des conditions pour des crampes spontanées.

4. **Tremblement précoce comme signal métabolique** : Le tremblement à 16 ans suggère une insuffisance énergétique neuromusculaire précoce. Le contrôle moteur fin nécessite des ajustements continus et rapides par de petits muscles — lorsque l'énergie est marginale, la précision du contrôle moteur se dégrade, se manifestant par un tremblement. Cela précède la présentation complète de l'EM/SFC de plusieurs années, suggérant un déclin métabolique lent.
5. **Contrôle moteur neurologique** : Le tremblement reflète également un dysfonctionnement dans les ganglions de la base et le cervelet, qui coordonnent un contrôle moteur fluide. Ces régions cérébrales ont des exigences métaboliques élevées et peuvent être des indicateurs précoces d'insuffisance énergétique (similaire aux symptômes cognitifs précoces).

Signification clinique.

- **Début précoce (à 16 ans)** : Un tremblement des mains à un si jeune âge, perceptible aux autres, indique un dysfonctionnement neuromusculaire précédant d'autres symptômes EM/SFC potentiellement de plusieurs décennies. Cela soutient l'hypothèse d'un trouble métabolique à progression lente débutant à l'adolescence.
- **Schéma de progression** : Tremblement à 16 ans → crampes musculaires débutant à 20 ans → brouillard cérébral débutant à 13–15 ans → symptomatologie EM/SFC complète en 2018. Cette trajectoire de plusieurs décennies suggère un déclin mitochondrial progressif plutôt qu'une maladie à début soudain.
- **Atteinte multi-systémique** : La combinaison de contractures des doigts (muscles de la main), de crampes du cou (muscles posturaux) et de tremblement (contrôle moteur neurologique) démontre que le déficit énergétique affecte plusieurs groupes musculaires et systèmes centraux de coordination motrice.
- **Chevauchement avec les crampes établies** : Ces contractures représentent des variations du même mécanisme de déplétion en ATP provoquant des crampes des jambes, des crampes de la gorge et d'autres spasmes musculaires documentés à la Section 4.1.2.

Douleurs articulaires diffuses Une douleur diffuse caractéristique, douloureuse et localisée autour des grandes articulations :

- **Articulations des doigts** : Douleur inflammatoire suggérant une composante inflammatoire/auto-immune
- **Genoux** : Sensation de douleur persistante autour de l'articulation du genou
- **Épaules** : Gêne diffuse dans la région des épaules
- **Poignets** : Douleur autour des articulations du poignet

Cette douleur n'est pas aiguë ni vive, mais plutôt une gêne constante de faible intensité qui ne correspond pas à une inflammation visible ou à des lésions articulaires à l'imagerie.

Signification clinique. La présence de douleurs articulaires inflammatoires (particulièrement aux articulations des doigts) suggère une **composante inflammatoire ou auto-immune** superposée au dysfonctionnement métabolique primaire. C'est cliniquement important car :

- La composante inflammatoire peut être accessible à la modulation immunitaire (LDN, potentielle immunothérapie)
- Distingue ce cas d'une maladie purement métabolique
- Suggère la possibilité d'un modèle « double coup » : vulnérabilité métabolique de base + amplification inflammatoire déclenchée
- Si la composante inflammatoire peut être contrôlée, peut revenir à la ligne de base pré-2018 (« survivant à peine avec des stratégies compensatoires extrêmes et un effort insoutenable » plutôt que « complètement incapable de compenser »)

Base physiopathologique. Les douleurs articulaires (arthralgies) sans pathologie articulaire objective sont fréquentes dans l'EM/SFC et peuvent découler de plusieurs mécanismes :

1. **Sensibilisation centrale** : Le système nerveux central devient hypersensible aux signaux douloureux. Les entrées proprioceptives normales des articulations sont interprétées comme douloureuses en raison d'un traitement altéré de la douleur dans la moelle épinière et le cerveau.
2. **Neuroinflammation** : Une inflammation de faible niveau dans le système nerveux peut sensibiliser les voies de la douleur, faisant enregistrer des stimuli normalement non douloureux comme une gêne.
3. **Neuropathie des petites fibres** : De nombreux patients EM/SFC présentent une neuropathie documentée des petites fibres, qui peut provoquer des sensations de douleur diffuses ne suivant pas les schémas de distribution nerveuse typiques.
4. **Stress métabolique dans les tissus périarticulaires** : Les muscles, tendons et ligaments entourant les articulations subissent le même dysfonctionnement mitochondrial que les autres tissus. Une production d'ATP insuffisante dans ces structures peut générer des signaux douloureux même au repos.
5. **Dysfonctionnement microcirculatoire** : Un mauvais débit sanguin dans les petits vaisseaux autour des articulations peut entraîner une hypoxie localisée et une accumulation de métabolites, déclenchant les récepteurs de la douleur.

La prédilection pour les genoux, épaules et poignets peut refléter le fait que ces articulations supportent un stress mécanique significatif même lors d'une activité minimale, rendant leurs structures de soutien particulièrement vulnérables aux états de déficit énergétique.

Épuisement chronique des jambes Une sensation constante et envahissante d'épuisement spécifiquement localisée aux jambes, caractérisée par :

- Sentiment persistant de « lourdeur » ou de « plomb » dans les deux jambes
- Présent même après un repos prolongé
- Non soulagé par le sommeil
- Disproportionné par rapport à l'utilisation réelle des muscles des jambes
- Sensation que les jambes « ne peuvent pas supporter » le corps, même quand elles le peuvent physiquement

Base physiopathologique. L'épuisement des jambes dans l'EM/SFC reflète la convergence de multiples dysfonctionnements :

1. **Demandes énergétiques des muscles posturaux** : Les muscles des jambes travaillent continuellement contre la gravité lorsqu'on est debout. Chez les individus sains, cela est soutenu par un métabolisme aérobie efficace. Dans l'EM/SFC, même cette demande de base peut dépasser la capacité mitochondriale altérée, entraînant un déficit énergétique partiel chronique.
2. **Stase veineuse** : La dysfonction autonome provoque une accumulation de sang dans les membres inférieurs plutôt qu'un retour efficace au cœur. Cela réduit l'apport d'oxygène aux muscles des jambes tout en augmentant simultanément la charge métabolique car les muscles tentent de compenser.
3. **Insuffisance de précharge** : En lien avec le POTS et l'intolérance orthostatique, un retour veineux insuffisant signifie que les muscles des jambes reçoivent moins de sang oxygéné, créant un état d'ischémie relative même au repos.
4. **Acide lactique résiduel** : En raison d'une élimination du lactate altérée (6 à 11 fois plus lente que la normale), les muscles des jambes peuvent retenir des déchets métaboliques qui contribuent à la sensation d'épuisement.
5. **Signalisation afférente** : Le cerveau reçoit des signaux des muscles des jambes indiquant une déplétion énergétique. La sensation d'« épuisement » est une perception précise de l'insuffisance métabolique réelle dans ces tissus.

Note clinique. L'épuisement des jambes s'améliore souvent en position allongée avec les jambes surélevées, car cela réduit la demande énergétique posturale et améliore le retour veineux. Ce soulagement positionnel aide à distinguer l'épuisement des jambes de l'EM/SFC de conditions comme l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (qui s'aggrave généralement en décubitus).

Accumulation d'acide lactique Sensation caractéristique de « brûlure musculaire » survenant avec un effort minimal ou nul, avec une clairance significativement retardée par rapport aux individus sains.

Base physiopathologique. La recherche du Dr Mark Vink [?] a trouvé que dans l'EM/SFC, l'excrétion d'acide lactique est significativement altérée. Alors qu'une personne saine élimine le lactate en environ 30 à 60 minutes, les patients EM/SFC peuvent connaître des temps d'élimination **6 à 11 fois plus longs** que la normale.

Protocole de gestion des événements lactiques.

1. **Arrêter immédiatement** : Ne pas tenter une « récupération active »
2. **S'allonger à plat** : La position horizontale aide au retour sanguin sans lutter contre la gravité
3. **Respiration diaphragmatique profonde** : L'oxygène est nécessaire pour que le cycle de Cori reconvertisse le lactate en carburant utilisable
4. **Hydratation avec électrolytes** : Un volume sanguin adéquat aide à transporter l'acide lactique vers le foie pour élimination
5. **Tampon alcalin optionnel** : 1/4 de cuillère à café de bicarbonate de sodium dans de l'eau (à utiliser avec prudence, pas dans les 1 à 2 heures suivant les repas)

Névralgies et dorsalgies Douleurs nerveuses récurrentes (névralgies) et douleurs dorsales (dorsalgies) survenant avec une fréquence et une intensité variables :

Névralgies.

- Douleur nerveuse vive, lancinante ou brûlante
- Localisation variable — ne suivant pas des schémas dermatomaux cohérents
- Peut être spontanée ou déclenchée par des stimuli mineurs
- Tendance à la récurrence

Dorsalgies.

- Douleurs dorsales d'intensité variable
- Peut impliquer les régions cervicale, thoracique ou lombaire
- Pas toujours corrélées à l'activité ou à la posture
- Contribue à la charge douloureuse globale

Base physiopathologique. Les névralgies et dorsalgies dans l'EM/SFC reflètent probablement plusieurs mécanismes superposés :

1. **Sensibilisation centrale** : Le traitement de la douleur par le système nerveux central devient dérégulé, amplifiant les signaux sensoriels normaux en douleur. Cela explique pourquoi des stimuli mineurs peuvent déclencher des réponses douloureuses disproportionnées.
2. **Neuropathie des petites fibres** : Documentée chez de nombreux patients EM/SFC, les lésions des petites fibres peuvent produire des douleurs nerveuses spontanées, des sensations de brûlure et une hypersensibilité.
3. **Neuroinflammation** : L'inflammation chronique de faible niveau du tissu nerveux peut sensibiliser les voies de la douleur et produire des décharges nerveuses spontanées.
4. **Déficit énergétique des muscles posturaux** : Les muscles dorsaux maintenant la posture subissent le même dysfonctionnement mitochondrial que les autres muscles. Un ATP insuffisant entraîne une tension musculaire, des spasmes et une irritation nerveuse secondaire.
5. **Contribution post-traumatisme crânien** : Le traumatisme crânien (juin 2018) peut avoir contribué ou exacerbé les anomalies du traitement central de la douleur, car le syndrome post-commotionnel comprend communément une sensibilisation généralisée à la douleur.
6. **Dysfonction autonome** : La dysautonomie affecte le débit sanguin vers les nerfs et les muscles, créant potentiellement des conditions ischémiques qui génèrent de la douleur.

Note clinique. La combinaison de névralgies et dorsalgies avec d'autres symptômes EM/SFC suggère un trouble généralisé du traitement de la douleur se superposant au dysfonctionnement métabolique. Cela peut répondre à des interventions ciblant la sensibilisation centrale (p. ex., LDN, qui module l'activation des cellules gliales et la neuroinflammation).

4.1.3 Symptômes respiratoires

Asthme historique (enfance-adolescence, résolu)

Antécédents cliniques. Asthme présent de l'enfance jusqu'à l'adolescence, avec résolution au début de l'âge adulte :

- **Début** : Enfance (âge exact incertain)
- **Durée** : Environ de 0 à 18 ans
- **Sévérité** : Nécessitait l'utilisation régulière d'inhalateurs bronchodilatateurs pendant l'enfance et l'adolescence
 - Type d'inhalateur : Inconnu (probablement salbutamol/albutérol bronchodilatateur)
 - Pas de crises d'asthme documentées ni d'hospitalisations
- **Résolution** : Symptômes d'asthme significativement réduits ou résolus au début de l'âge adulte (fin de l'adolescence/début des 20 ans)
- **Statut actuel (2026)** : Pas de symptômes d'asthme actifs ; n'a plus besoin de médication bronchodilatatrice ; pas de crises d'asthme depuis l'adolescence

Signification clinique. L'histoire d'asthme infantile spontanément résolu suggère une dérégulation immunitaire et respiratoire précoce avec un remodelage ou une adaptation ultérieurs :

- **Prédisposition atopique** : L'asthme infantile fait partie de la triade atopique (asthme, eczéma, allergies). La présence d'antécédents d'asthme combinée aux allergies alimentaires actuelles suggère une vulnérabilité constitutionnelle atopique/immunitaire sous-jacente.
- **Développement autonome et immunitaire** : L'asthme implique une dérégulation vagale et parasympathique en plus de l'hypersensibilité immunitaire. Un dysfonctionnement précoce dans ces systèmes peut indiquer une vulnérabilité constitutionnelle dans la régulation autonome (pertinent pour la présentation actuelle d'EM/SFC).
- **Ligne de base respiratoire** : Une inflammation préalable des voies aériennes peut avoir des effets durables sur la fonction respiratoire, bien que les symptômes actuels (faim d'air) semblent métaboliques plutôt que bronchospastiques.
- **Programmation du système immunitaire** : L'activation immunitaire en bas âge et l'inflammation chronique des voies aériennes peuvent influencer la susceptibilité ultérieure à l'EM/SFC par la programmation du système immunitaire et le développement potentiel d'une dérégulation immunitaire.
- **Reconnaissance de schéma** : Certains patients EM/SFC ont des antécédents de conditions atopiques infantiles (asthme, eczéma, allergies), suggérant des vulnérabilités immunitaires ou régulatrices partagées.

Faim d'air progressive Sensation d'essoufflement progressivement aggravée sur plusieurs mois, caractérisée par :

- Sentiment d'incapacité à obtenir une respiration « satisfaisante »
- Non soulagé par la respiration profonde
- Présent même au repos
- S'aggravant avec le temps malgré une activité réduite

Base physiopathologique. Ce symptôme reflète généralement des problèmes de *livraison* d'oxygène plutôt que d'*apport* d'oxygène :

1. **Dysfonction autonome** : Un nerf vague irrité envoie de faux signaux au cerveau indiquant une insuffisance en oxygène, même lorsque la saturation en oxygène sanguin (SpO_2) semble normale.
2. **Défaillance microcirculatoire** : Les globules rouges peuvent devenir « rigides » et avoir du mal à traverser les capillaires où se produit l'échange d'oxygène. Des recherches ont également identifié des « micro-caillots » (dépôts de fibrine amyloïde) pouvant bloquer le débit sanguin dans les plus petits vaisseaux.
3. **Insuffisance de précharge** : Le sang s'accumule dans les jambes ou l'abdomen au lieu de retourner au cœur, provoquant une hyperventilation compensatoire.
4. **Faiblesse des muscles respiratoires** : Le diaphragme et les muscles intercostaux subissent la même défaillance métabolique que les autres muscles.
5. **Respiration dysfonctionnelle** : Une étude de 2025 [?] a trouvé que 71% des patients EM/SFC présentent des problèmes respiratoires « cachés » — perte de synchronie entre thorax et abdomen, utilisation de muscles accessoires (cou/épaules) qui consomment 3 fois plus d'énergie.

Considérations diagnostiques.

- **Comparaison par oxymétrie de pouls** : Vérifier la SpO_2 en position allongée versus debout. Des lectures normales tout en se sentant suffoqué confirment un problème de livraison ou de signalisation.
- **Test en décubitus dorsal** : Si la dyspnée s'améliore en position allongée pendant 30 minutes, une intolérance orthostatique/POTS est probablement impliquée.
- **Vérification du diaphragme** : Placer une main sur la poitrine, une sur le ventre. Si seule la main sur la poitrine bouge pendant la respiration, une respiration dysfonctionnelle est présente.
- **Saturation veineuse en oxygène (P_vO_2)** : Les gaz du sang peuvent révéler si les tissus absorbent réellement l'oxygène. Une saturation veineuse élevée suggère que l'oxygène reste dans le sang car il ne peut pas atteindre les cellules.

4.1.4 Symptômes immunitaires et allergiques

Allergies et sensibilités alimentaires accrues Au cours des dernières années, une augmentation notable des réactions allergiques à des aliments précédemment tolérés sans problème :

- Réactions à des aliments qui ne posaient pas de problèmes auparavant
- Réponses plus prononcées qu'une simple « intolérance légère »
- Aggravation progressive avec le temps (pas d'apparition aiguë)
- Peut inclure des symptômes gastro-intestinaux, cutanés ou systémiques

Allergies et sensibilités alimentaires spécifiques.

Allergies aux noix confirmées.

- **Noix du Brésil** : Réaction allergique confirmée
- **Noisettes crues** : Réaction allergique confirmée
- *Note* : Les tests de laboratoire montrent une réaction positive au panel des noix (FX1 : arachide, noisette, noix du Brésil, amande, noix de coco) à 3,33 kUA/L

Syndrome d'allergie orale (SAO).

- **Jaune d'œuf cru** : Provoque un picotement/démangeaison oral cohérent avec le SAO
- **Nectarines** : Provoque un picotement/démangeaison oral cohérent avec le SAO
- *Reconnaissance de schéma* : Le SAO implique généralement une réactivité croisée entre les allergènes polliniques et des protéines structurellement similaires dans certains fruits, légumes et noix crus
- *Signification clinique* : Compte tenu des allergies aux pollens d'arbres positives (TX5 : 1,60 kUA/L, TX6 : 2,11 kUA/L), le schéma SAO est attendu et cohérent avec le syndrome d'allergie pollen-aliment (aliments liés au bouleau : noisettes, fruits à noyau comme les nectarines)

Sensibilité au soja.

- Les tests de laboratoire montrent des **IgG anti-soja fortement élevées** (88 mg/L, référence < 5 mg/L)
- Les réactions médiées par les IgG diffèrent des allergies IgE : réactions retardées, non anaphylactiques
- Peut contribuer aux symptômes digestifs ou à l'inflammation systémique
- Envisager un essai d'élimination pour évaluer la signification clinique

Base physiopathologique. Le lien entre l'EM/SFC et une réactivité allergique accrue est de plus en plus reconnu dans la recherche. Plusieurs mécanismes relient le dysfonctionnement immunitaire à une sensibilité alimentaire accrue :

1. **Activation des mastocytes** : On estime que 30 à 50% des patients EM/SFC présentent des caractéristiques du Syndrome d'Activation Mastocytaire (SAMA). Les mastocytes deviennent hyperréactifs et dégranulent de manière inappropriée, libérant de l'histamine et d'autres médiateurs inflammatoires en réponse à des aliments précédemment tolérés.
2. **Dysfonction de la barrière intestinale (« intestin perméable »)** : L'inflammation chronique et la dysfonction autonome peuvent compromettre les jonctions serrées intestinales, permettant aux protéines alimentaires de traverser dans la circulation sanguine où elles déclenchent des réponses immunitaires.
3. **Épuisement des lymphocytes T et dérégulation immunitaire** : Les lymphocytes T épuisés identifiés dans l'étude NIH 2024 [?] ne peuvent pas réguler correctement les réponses immunitaires. Cet état « épuisé mais hypervigilant » peut permettre des réactions inappropriées à des antigènes bénins (protéines alimentaires).
4. **Déviations Th2** : Certains patients EM/SFC montrent un glissement vers des réponses immunitaires à dominante Th2, qui favorisent les réactions de type allergique (production d'IgE, activation des éosinophiles).

5. **Inflammation neurogène** : Les nerfs sensoriels de l'intestin interagissent de manière bidirectionnelle avec les mastocytes. Dans l'EM/SFC, cette diapason neuro-immune devient dérégulée, amplifiant les réponses inflammatoires aux antigènes alimentaires.
6. **Dysfonction du système du complément** : L'activation aberrante du complément (documentée dans l'EM/SFC) produit des anaphylatoxines (C3a, C5a) qui déclenchent la dégranulation des mastocytes même sans implication des IgE.

Implications cliniques.

- Les sensibilités alimentaires dans l'EM/SFC sont souvent **non médiées par les IgE**, ce qui signifie que les tests d'allergie standard (prick cutané, IgE sérique) peuvent être négatifs malgré des réactions réelles
- Un régime d'élimination suivi d'une réintroduction systématique peut être plus diagnostique que les tests de laboratoire
- Les déclencheurs alimentaires communs associés à l'EM/SFC comprennent : gluten, produits laitiers, aliments riches en histamine (fromages affinés, aliments fermentés, charcuteries) et aliments à haute teneur en FODMAP
- Si un SAMA est suspecté, les antihistaminiques H1/H2, les stabilisateurs de mastocytes ou un régime pauvre en histamine peuvent apporter un soulagement

Note pour le raisonnement clinique

Le développement de nouvelles allergies/sensibilités alimentaires **après** le début de l'EM/SFC est un schéma courant et soutient l'hypothèse que la dérégulation immunitaire est centrale à la maladie. Cette évolution des symptômes — de tolérant à réactif — reflète le schéma général de l'EM/SFC de systèmes qui « fonctionnaient bien avant » et défont progressivement à mesure que l'épuisement immunitaire s'approfondit.

Voir Chapitre ??, Section ?? pour une discussion détaillée du SAMA et des mécanismes allergiques.

4.1.5 Épisodes de maladie aiguë

Cette section documente les maladies infectieuses aiguës survenant en plus de l'EM/SFC de base. Ces épisodes sont cliniquement significatifs car ils déclenchent souvent un malaise post-effort (PEM) sévère et peuvent provoquer une aggravation temporaire ou permanente des symptômes de base.

Infection des voies respiratoires supérieures (janvier 2026)

Date et début. 25 janvier 2026 : Début aigu de symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures.

Présentation clinique.

- **Douleur de gorge** : Douleur modérée à sévère avec une caractéristique sensation de « brûlure »
- **Rhinorrhée postérieure** : Drainage nasal postérieur actif

- **Douleur auriculaire** : Gêne auriculaire modérée (probablement inflammation de la trompe d'Eustache)
- **Céphalée** : Modérée à sévère, nécessitant un traitement symptomatique
- **Symptômes orthostatiques (fortement aggravés)** :
 - Transpiration due à une activité minimale (station debout)
 - Station debout vécue comme « extrêmement épuisante »
 - Représente une aggravation significative au-delà de l'intolérance orthostatique de base

Traitement.

- **Protocole matinal** : Médicaments standards continués, *pas de stimulants*
- **10h30** : Paracétamol (acétaminophène) 1000 mg pour la gestion des céphalées
- **Restriction d'activité** : Repos imposé en raison de l'épuisement extrême lié à la station debout

Signification clinique pour l'EM/SFC. Cette infection aiguë est importante à documenter pour plusieurs raisons :

1. **Infection comme déclencheur de PEM** : Les infections aiguës sont des déclencheurs bien documentés de malaise post-effort sévère chez les patients EM/SFC. L'apparition du PEM survient généralement 24 à 72 heures après l'infection initiale et peut persister des semaines à des mois.
2. **Aggravation de l'intolérance orthostatique** : L'aggravation sévère des symptômes orthostatiques (transpiration liée à la station debout, épuisement extrême) démontre comment la maladie aiguë amplifie la dysfonction autonome de base de l'EM/SFC. Cela représente un effet *multiplicatif* plutôt qu'*additif*.
3. **Effondrement de la capacité fonctionnelle** : La description « station debout extrêmement épuisante » indique que la capacité fonctionnelle est tombée à des niveaux d'EM/SFC sévère/très sévère lors de la maladie aiguë (généralement légère à modérée en base). Cela démontre la vulnérabilité à une détérioration fonctionnelle rapide.
4. **Surveillance de la trajectoire post-virale** : Cet épisode nécessite un suivi pour :
 - Durée des symptômes d'infection aiguë (prévision : 3 à 7 jours)
 - Développement d'un PEM post-infectieux (jours 3 à 14)
 - Retour à la base versus établissement d'une nouvelle base
 - Besoin de protocoles de gestion de crise si une aggravation soutenue sévère survient
5. **Défi du système immunitaire** : Les infections aiguës testent le système immunitaire déjà dérégulé. Le schéma de réponse (sévérité des symptômes, durée, complications) fournit des données sur la compétence et la résilience immunitaires.
6. **Validation de la décision thérapeutique** : La décision de ne pas administrer de stimulants lors d'une maladie aiguë est appropriée. Les stimulants augmentent la demande métabolique alors que l'organisme nécessite une allocation maximale d'énergie pour la réponse immunitaire. Cela démontre une prise de décision appropriée lors de crises.

Faiblesse généralisée et hypersomnie (février 2026)

Date. 2 février 2026.

Symptômes.

- Faiblesse et fatigue généralisées
- Jambes particulièrement faibles
- Somnolence excessive — aurait pu dormir toute la journée

Contexte.

- Pas de stimulants pris
- Tous les médicaments habituels pris
- Pas d'efforts physiques ou mentaux particuliers effectués

Note. Symptômes survenus sans déclencheurs d'effort et sans support stimulant. Possiblement liés à la récupération post-virale (8 jours après l'infection des voies respiratoires supérieures du 25 janvier).

Fatigue persistante (février 2026)

Date. 3 février 2026.

Symptômes.

- Fatigue : présente, nécessité d'une sieste l'après-midi
- Statut général : « me sens encore fatigué, rien n'a changé »

Médicaments.

- LDN 4 mg : pris
- Autres suppléments : NON pris
- Stimulants : NON pris

Note. Schéma de fatigue persistant suite à la période de récupération post-virale (9 jours après l'infection des voies respiratoires supérieures du 25 janvier). Pas d'amélioration malgré le repos. L'absence de stimulants peut contribuer à la fatigue subjective, bien que le déficit énergétique de base persiste indépendamment de la médication.

PEM déclenché par l'activité et réponse post-stimulant (8–10 février 2026)

Cette section documente une séquence critique : malaise post-effort (PEM) déclenché par l'activité, récupération avec réponse au stimulant, et symptômes de rebond post-stimulant potentiels.

Samedi 8 février : Activité malgré la douleur et faible énergie

Symptômes.

- Douleur : Douleurs articulaires et de hanche (6/10)
- Énergie : Faible (4/10)
- Niveau d'activité : Travaux ménagers légers à modérés continués malgré les symptômes

Contexte. Malgré une réserve d'énergie à seulement 4/10 et une douleur modérée, les travaux ménagers ont continué. Cela représente une activité ayant dépassé l'enveloppe énergétique sécuritaire pour le niveau de capacité donné.

Note clinique. Ce schéma d'activité (pousser à travers la douleur et la fatigue) représente un facteur de risque pour l'apparition de PEM.

Dimanche 9 février : Crash PEM aigu et récupération rapide

Symptômes.

- Apparition du PEM : Dimanche matin (le lendemain de l'activité)
- Sévérité du PEM : 8/10
- Durée : Environ 7 heures
- Résolution : Résolu à un état acceptable dans l'après-midi/soirée
- Énergie au pic : 1/10
- Fonction cognitive : 2/10

Interprétation clinique. La relation temporelle est claire : suractivité le samedi (travaux ménagers malgré la douleur et une énergie de base faible) a déclenché un crash le dimanche matin. Cependant, la durée de 7 heures est atypique pour le malaise post-effort classique, qui dure généralement des jours à des semaines. Cette présentation suggère soit :

1. **PEM léger à modéré avec trajectoire de récupération rapide** : La suractivité était suffisamment significative pour déclencher une malaise mais pas assez sévère pour provoquer une incapacité prolongée
2. **Dip post-effort (ne répondant pas aux critères PEM complets)** : Mécanisme similaire au PEM mais avec une résolution plus rapide
3. **Artefact de temps d'enregistrement** : Le crash peut avoir duré plus longtemps que noté, avec une récupération en cours au moment de la documentation

Signification. Démonstre l'hypothèse de l'enveloppe énergétique : une activité dépassant la capacité actuelle (énergie 4/10, douleur 6/10) déclenche de manière fiable une détérioration aiguë dans les 24 heures. Le crash est proportionnel à la suractivité mais pas catastrophique — suggérant des mécanismes compensatoires intacts malgré une base faible.

Lundi 10 février matin : Reprise du Ritalin MR 30mg et excellente réponse

Contexte. Le lundi représente un jour de récupération après le PEM du dimanche et marque la reprise du méthylphénidate après une période sous modafinil de base. C'est le premier essai de la formulation à libération prolongée Ritalin MR 30mg à cette dose spécifique dans le protocole actuel.

Symptômes et réponse.

- Énergie : Récupérée à 6/10 (vs 1/10 au pic dimanche)
- Fonction cognitive : Significativement améliorée (8/10)
- Statut général : « Pas de problèmes »
- Tolérance : Bonne ; pas d'effets indésirables notés

Détails du médicament.

- **Médicament** : Rilatine MR (méthylphénidate à libération prolongée)
- **Dose** : 30 mg par comprimé
- **Quantité** : 1 comprimé
- **Timing** : Administration matinale
- **Cet essai** : Premier essai documenté du Ritalin MR 30mg

Mardi 10 février après-midi/soirée : Rebond post-stimulant — Faiblesse et tremblements de type hypoglycémique

Présentation actuelle (mardi).

- Faiblesse : Généralisée, incluant faiblesse des jambes
- Tremblements : Présents, caractère décrit comme « similaire à l'hypoglycémie »
- Sommeil : Excessif — 1,5 heure le matin et 2,5 à 3 heures l'après-midi (réveil à 15h00)
- Énergie : Très faible (2/10)
- Fonction cognitive : Minimale (3/10)
- Médicaments : Pas de stimulants pris le mardi

Suite dans les annexes

Pour des informations détaillées sur :

- **Médicaments actuels et protocoles de gestion** : Voir Annexe ??
- **Résultats de laboratoire et antécédents cliniques** : Voir Annexe ??
- **Analyse du cas et planification thérapeutique** : Voir Annexe 15

4.2 Corrélations acouphènes-fatigue (observation clinique notable)

Le patient rapporte une corrélation hautement fiable entre l'intensité des acouphènes et l'état de fatigue :

- Les acouphènes sont constamment présents quand fatigué
- Les acouphènes sont constamment absents quand non fatigué

- Le patient rapporte une corrélation à 100% avec haute confiance

Utilité clinique : Ceci peut servir d'indicateur de réserves énergétiques en temps réel et d'outil de rythme. Mécanismes possibles incluent hypoperfusion cérébrale, changements auditifs liés à la dysfonction autonome, ou dysrégulation du système nerveux central pendant la déplétion énergétique.

5 Événements récents

5.1 Chronologie jour par jour

5.1.1 8 février (samedi) – Activité malgré la douleur

- Énergie : 4/10, Douleur : 6/10 (articulations et hanches)
- Activité : Travaux ménagers poursuivis malgré la douleur
- Résultat : Enveloppe énergétique sûre dépassée

5.1.2 9 février (dimanche) – Crash PEM sévère

- Énergie : 1/10, Sévérité PEM : 8/10
- Durée : ~7 heures
- Déclencheur : Travaux ménagers du samedi
- Résolution : À un état acceptable en après-midi/soirée

5.1.3 10 février (lundi/mardi) – Pattern d'utilisation Ritalin et rebond

- **Lundi :** Ritalin MR 30mg pris → excellente réponse (énergie 6/10, cognitif 8/10)
- **Mardi :** Pas de Ritalin → rebond sévère : sommeil excessif (4-4,5h diurne), faiblesse, tremblements similaires à hypoglycémie, énergie 2/10, cognitif 3/10

5.1.4 11 février (mercredi) – ÉVÉNEMENT AUTONOME CRITIQUE

- **Matin :** 1h20 courses → fatigué, douleur aux jambes
- **14 :50-15 :00 :** Réveil de sieste d'après-midi
- **15 :00-15 :25 (Phase 1) :** Faiblesse généralisée pendant CONDUITE
- **15 :25-15 :50 (Phase 2) :** Tremblements/secousses pendant CONDUITE
- **15 :50+ (Phase 3) :** Résolution, fonction cognitive OK, fatigue persiste
- **Schéma :** Phases organisées de 25 minutes; préservation cognitive; spécifique autonome

PROBLÈME DE SÉCURITÉ POTENTIEL : 30 minutes de déficience autonome lors de l'utilisation d'un véhicule.

5.1.5 12 février (jeudi) – Crash déclenché par activité

- **09 :45** : Bon état cognitif, corps “fragile”
- **11 :15-11 :45** : 30 min debout/repassage → faiblesse, pouls élevé, sensation hypoglycémique
- **Après-midi** : Sieste 1h20 → récupération incomplète
- **Fin après-midi** : Deuxième 30 min repassage → à la limite de mal de tête et crash
- LDN réduit à 3mg (de 4mg typique) ; Cétirizine ajoutée

5.1.6 13 février (vendredi) – Jour post-crash avec PEM confirmé

- **Nuit** : Mauvais sommeil : réveil 04 :30, impossible de se rendormir jusqu’à 05 :30, réveil forcé 06 :30
- **Matin** : Fatigue généralisée depuis le réveil ; cognitif : “La tête va bien” (préservée malgré fatigue physique)
- **Matin** : Sieste ~1h
- **Midi** : Faiblesse après préparation déjeuner + manger avec enfant
- **Après-midi** : Travail assis à l’ordinateur → fatigue ; douleur auriculaire légère (otalgie) ; somnolence extrême (“je pourrais dormir pour l’éternité”)
- **Pattern critique** : Faiblesse déclenchée par activité légère (préparation repas) MALGRÉ sieste matinale → confirme PEM actif, pas simple dette sommeil
- **Progression symptômes** : Douleur auriculaire + somnolence extrême suggèrent PIC SYMPTOMATIQUE (E4 dans cascade PEM) 28h post-déclencheur (12 fév 11 :45 → 13 fév après-midi)
- LDN retourné à 4mg ; Cétirizine continuée ; Ritalin non pris

CONFIRMATION PEM AU PIC (E4) :

- Faiblesse post-déjeuner + fatigue travail assis confirme PEM actif (Jour 2 post-crash du 12 février)
- Douleur auriculaire peut indiquer activation immunitaire (cytokines IL-1 β , TNF- α affectant trompe d’Eustache) OU réponse SAMA/histamine OU dysfonction autonome
- Somnolence extrême caractéristique pic symptomatique : épuisement métabolique profond + cytokines somnogènes (IL-1 β)
- Timeline E1→E4 : 28h (dans plage documentée 24-72h, médiane 48h)
- **FENÊTRE CRITIQUE** : Prochains 7-14 jours déterminent récupération (E5a, 40-60% probabilité si repos $\geq 14j$) vs détérioration chronique (E5b, 60% probabilité si repos $< 7j$, réduction baseline permanente 5-10%)

5.1.7 14 février (samedi) – Amélioration apparente trompeuse

- **Sommeil** : 6,5h, qualité OK (amélioration vs 13 fév)
- **Énergie subjective** : “Généralement bonne journée”, “OK”, “pas de forte sensation de fatigue”
- **Cognitif** : Préservé - pas de mal de tête, pas de brouillard mental

- **Activité SUBSTANTIELLE** : >2h debout (courses + cuisine déjeuner >1h + coupe cheveux 1h), plusieurs sessions travail cognitif
- **Symptômes** : Douleur articulaire genou droit (côté médial, intra-articulaire - distinct de douleur musculaire habituelle)
- **Médicaments** : LDN 4mg, Cétirizine ; Ritalin MR non pris
- **Suppléments** : LCAR 1000mg, CoQ10 100mg, B2 400mg, NAD+ 2 caps, BEFACT FORTE, FerroDyn FORTE + Vit C
- **Évaluation fin de journée** : Se sentait OK, aucun symptôme fort

INTERPRÉTATION CRITIQUE – FAUSSE IMPRESSION DE RÉCUPÉRATION :

- Jour 3 post-crash (12 fév) : Capacité d'activité substantielle + sensation OK ≠ récupération réelle
- Pattern EM/SFC classique : Se sentir capable → dépasser enveloppe → crash retardé 24-48h
- Charge activité 14 fév (>2h debout) DÉPASSE enveloppe sûre pendant fenêtre récupération
- Activité pendant récupération crash primaire → risque crash secondaire

5.1.8 15 février (dimanche) – CRASH PEM RETARDÉ + Symptômes sinu-saux

- **Mal de tête** : SÉVÈRE, “énorme mal de tête”, toute la journée
- **Énergie** : Sévèrement réduite, “tout était dur à faire”
- **Évaluation subjective** : “C’était du PEM” (confirmé par patient)
- **Symptômes sinusaux/auriculaires** :
 - Nez bouché
 - Douleur sinusale (“douleur et mauvaise sensation autour de cette zone”)
 - Douleur oreille gauche diffuse
 - Atteinte trompe d’Eustache (côté gauche)
- **Timeline** : 24h post-activités 14 fév → onset crash retardé CLASSIQUE
- **Médicaments** : LDN 3mg, Cétirizine (mêmes suppléments que 14 fév)

PEM RETARDÉ CONFIRMÉ (E4 - Pic secondaire) :

- Timeline : 14 fév activités → 15 fév crash (délai 24h) = pattern EM/SFC classique
- Preuve : Patient se sentait “OK” 14 fév soir → “énorme mal de tête” + “tout était dur” 15 fév
- Composante double : PEM (“c’était du PEM”) + inflammation sinusale/auriculaire
- Hypothèses mécanisme :
 - Sinusite/infection respiratoire haute (nez bouché, douleur sinusale, trompe d’Eustache)
 - OU inflammation activée par crash (cytokines IL-1 β , TNF- α)
 - OU vulnérabilité immunitaire (crash primaire → système immunitaire affaibli → infection)

- PLUS PROBABLE : Combinaison - PEM + inflammation sinusale/infection
- **Pattern douleur auriculaire récurrente** : 13 fév otalgie (résolu 14 fév) → 15 fév douleur oreille gauche/trompe d'Eustache (réurrence)
- **CRASH COMPOSÉ** : Deux cycles PEM superposés (12 fév→13 fév primaire + 14 fév→15 fév secondaire)

5.1.9 16 février (dimanche) – Continuation PEM (Jour 2 crash secondaire)

- **Matin** : Fatigué “dès le matin”, “vraiment fatigué”, “forte fatigue”
- **Cognitif** : 6-7/10 (modérément altéré - en dessous de baseline)
- **Progression** : Matin fatigué → “Je sens que je devrais dormir”
- **Soir** : “Extrêmement fatigué”, a dû se reposer, onset acouphènes (deux oreilles)
- **Symptômes sinusaux/auriculaires - EN AMÉLIORATION** :
 - Nez bouché : Amélioré (“pas complètement libre, mais sans la douleur d’hier”)
 - Douleur sinusale : RÉSOLU
 - Douleur oreille gauche : RÉSOLU
 - NOUVEAU : Acouphènes (deux oreilles, onset soir)
- **Médicaments** : LDN 3mg, Cétirizine (mêmes suppléments)

CONTINUATION PEM - Jour 2 post-crash secondaire :

- Fatigue forte matin → “extrêmement fatigué” soir = aggravation progressive malgré activité minimale
- Altération cognitive 6-7/10 (vs 13 fév “tête va bien”) = atteinte CNS (cohérent mal de tête 15 fév)
- Pattern différent crash primaire (12→13 fév physique/autonome) vs secondaire (14→15→16 fév cognitif/CNS)
- **Amélioration inflammation** : Douleur sinusale/auriculaire résolu, congestion s’améliore
- **Acouphènes** : Nouveau symptôme, peut indiquer :
 - Récupération dysfonction trompe Eustache (normalisation pression)
 - Symptôme fatigue sévère EM/SFC (onset quand “extrêmement fatigué”)
 - Inflammation résiduelle oreille moyenne

- **Pronostic** : Inflammation sinusale/infection s’améliore ; reste principalement symptômes PEM (fatigue forte, altération cognitive)

LEÇON CLINIQUE CRITIQUE – “SE SENTIR OK” N’EST PAS FIABLE :

- Défi central EM/SFC démontré : 14 fév capacité + sensation OK → 15 fév crash sévère 24h plus tard
- Ne peut pas se fier à tolérance même-jour pour juger sécurité activité
- DOIT surveiller réponse 48h post-activité pour crash retardé
- Charge activité 14 fév semblait tolérée → preuve 15-16 fév qu’elle DÉPASSAIT enveloppe vraie
- **Recalibrage enveloppe énergétique nécessaire** : Baseline sûre BEAUCOUP plus basse qu’activité 14 fév

- **Fenêtre critique étendue** : Crash composé augmente risque réduction baseline chronique (E5b)
- **Repos strict minimum 14 jours** requis (16 fév onward) pour maximiser probabilité récupération baseline (E5a)

5.2 Schémas cliniques identifiés clés

1. **Échec de transition d'état autonome** : Les épisodes surviennent immédiatement au réveil du sommeil, avec progression de phase organisée (faiblesse → tremblements → résolution). La fonction cognitive est préservée tout au long, indiquant une défaillance principalement autonome plutôt que métabolique.
2. **Effondrement du seuil d'activité** : 30 minutes d'activité debout dépassent maintenant l'enveloppe énergétique, même les jours avec bonne ligne de base matinale. Ceci représente une détérioration fonctionnelle significative.
3. **Vulnérabilité au rebond stimulant** : Les jours sans Ritalin MR suivant les jours avec Ritalin montrent des symptômes exagérés (tremblements, faiblesse, sommeil excessif), suggérant une dynamique d'upregulation/downregulation du SNC.
4. **Repos non réparateur** : Les siestes d'après-midi (1-3 heures) échouent constamment à restaurer l'énergie. Ceci est caractéristique de la dysfonction du sommeil dans l'EM/SFC.
5. **Dissociation cognitive-physique** : La fonction cognitive est relativement préservée ("la tête va bien") même pendant les épisodes physiques sévères, suggérant que la dysfonction primaire est autonome/périphérique plutôt qu'une défaillance métabolique centrale.

6 Traitements en cours

6.1 Naltrexone à faible dose (LDN) – 3-4mg par jour

Classification : Modulateur immunitaire et anti-inflammatoire hors AMM

Dosage actuel : Alternant 3mg et 4mg (incohérent)

Mécanisme d'action : À faibles doses (1-5mg), la naltrexone bloque transitoirement les récepteurs opioïdes, conduisant à une upregulation de la production d'opioïdes endogènes (endorphines) et à une modulation du récepteur Toll-like 4 (TLR4) sur la microglie, réduisant la neuroinflammation. Le LDN module également la fonction du canal ionique TRPM3 dans les cellules tueuses naturelles, qui est altérée dans l'EM/SFC.

Base de preuves :

- Polo et al. (2019) : Revue rétrospective de dossiers du LDN dans l'EM/SFC a montré des améliorations de la fatigue, du sommeil et de la douleur. Limitations : pas de contrôle placebo, pas de validation RCT.
- Bolton et al. (2020) : Rapports de cas BMJ décrivant le LDN comme traitement du SFC.
- Cabanas et al. (2021) : Étude pilote (n=9 EM/SFC sous LDN, n=9 témoins) a démontré la restauration de la fonction du canal ionique TRPM3 dans les cellules tueuses naturelles.

- Multiples RCTs en cours (2024-2026) : Life Improvement Trial (OMF), essai British Columbia (n=160), essai ME Association UK (208 pré-recrutés en sept 2025).

Qualité des preuves : Moyenne – preuves observationnelles positives ; résultats RCT en attente (prévus 2026).

Recommandation : Stabiliser le dosage soit à 3mg soit à 4mg de manière cohérente. L’alternance des doses peut empêcher la pharmacocinétique à l’état stable. Envisager de discuter l’optimisation de la dose avec le médecin.

6.2 Cétirizine – 1 comprimé par jour (récemment ajouté)

Classification : Antihistaminique H1 de deuxième génération

Indication : Gestion du syndrome d’activation mastocytaire (SAMA), contrôle des allergies

Mécanisme d’action : Antagoniste des récepteurs H1 avec propriétés stabilisatrices de mastocytes supplémentaires. La cétirizine a été démontrée inhiber la libération de médiateurs mastocytaires au-delà du simple blocage H1.

Base de preuves :

- Le SAMA est de plus en plus reconnu comme comorbidité dans l’EM/SFC, avec des médiateurs dérivés des mastocytes contribuant à la fatigue, au brouillard mental et à la dysfonction autonome.
- La cétirizine a des propriétés stabilisatrices de mastocytes documentées au-delà de ses effets antihistaminiques (recherche publiée dans Allergy journal, 2022).

Qualité des preuves : Moyenne pour SAMA dans EM/SFC ; Élevée pour efficacité antihistaminique généralement.

Note importante : Le patient prend SEULEMENT cétirizine pour gestion SAMA. Un protocole SAMA complet inclurait rupatadine (triple action H1+PAF+stabilisateur mastocytes), famotidine (bloqueur H2), et quercétine (stabilisateur mastocytes naturel). Ces ajouts sont RECOMMANDÉS (voir section Recommandations protocole SAMA).

6.3 Ritalin MR 30mg (Méthylphénidate à libération prolongée) – Intermittent

Classification : Stimulant du système nerveux central (Annexe II)

Utilisation actuelle : Intermittente, selon besoin pour fonction cognitive

Historique : 23+ ans d’utilisation (depuis environ 20 ans)

Mécanisme d’action : Bloque la recapture de la dopamine et de la norépinéphrine, augmentant la disponibilité synaptique. Dans le contexte EM/SFC, compense les niveaux bas démontrés de catécholamines dans le liquide céphalorachidien (étude de phénotypage profond NIH 2024).

Réponse clinique :

- **Sans médicament :** Déficience cognitive sévère, incapacité à se concentrer, échec de compréhension en lecture
- **1 comprimé :** Amélioration modérée, toujours limité en énergie
- **2 comprimés :** Pleinement engagé mentalement, différence “jour et nuit”
- **Réponse dose-dépendante dramatique** suggère mécanisme compensatoire pour déficit énergétique plutôt que (ou en plus de) TDAH primaire

Base de preuves :

- Pas de grands RCTs spécifiquement pour EM/SFC ; utilisation hors AMM
- Étude de phénotypage profond NIH 2024 a trouvé des catécholamines anormalement basses (norépinéphrine, dopamine) dans le liquide céphalorachidien EM/SFC, supportant la justification pour supplémentation dopaminergique
- Revue de sécurité cardiovasculaire (revue narrative 2025 dans Pharmacological Reports) : augmentation de fréquence cardiaque et pression artérielle documentée ; événements cardiovasculaires sérieux rares ; nécessite surveillance

Préoccupation critique : Les stimulants masquent les vrais niveaux d'énergie, permettant une activité qui dépasse la capacité métabolique. Cet "emprunt d'énergie" peut contribuer au PEM. La surveillance de la fréquence cardiaque pendant l'utilisation de stimulant est essentielle. Limite FC recommandée pour le patient : 97 bpm $((220-44) \times 0,55)$.

Schéma de rebond (problème actuel) : La séquence 10-11 février démontre un schéma de rebond préoccupant :

- Jour avec Ritalin : Énergie 6/10, cognitif 8/10 (excellente fonction)
- Jour après sans Ritalin : Énergie 2/10, tremblements, sommeil excessif, événement autonome

Recommandation : Si le Ritalin doit être utilisé régulièrement, discuter dosage quotidien cohérent vs. utilisation intermittente. Le schéma de rebond suggère que l'utilisation intermittente peut être pire que soit l'utilisation cohérente soit l'abstinence.

6.4 Provigil (Modafinil) – Intermittent

Classification : Agent favorisant l'éveil

Utilisation actuelle : Intermittente ; en cours d'élimination progressive en faveur de monothérapie méthylphénidate

Dose quand utilisé : Non spécifié (standard est 100-200mg)

Mécanisme d'action : Augmente la dopamine en bloquant le transporteur de dopamine ; affecte également les systèmes norépinéphrine, sérotonine, histamine et orexine. Favorise l'éveil via les neurones orexine/hypocrétine hypothalamiques.

Réponse clinique :

- Efficace pour réduire la fatigue subjective
- NE garantit PAS la clarté mentale ou l'amélioration cognitive
- Inférieur au méthylphénidate pour ce patient (Ritalin fournit à la fois anti-fatigue ET clarté cognitive)
- Les symptômes physiques (fatigue, faim d'air) persistent indépendamment

Base de preuves :

- Petites données d'essai dans EM/SFC : 200mg a montré des bénéfices modestes attention/planification spatiale vs. placebo ; 400mg a montré des effets PIRES que placebo (réponse dose paradoxale).
- Utilisation hors AMM pour fatigue EM/SFC ; preuves insuffisantes pour recommandation générale
- Effets autonomes : propriétés sympathomimétiques ; effets d'alerte sans augmentation significative TA/FC à faibles doses

Qualité des preuves : Faible à Moyenne pour EM/SFC spécifiquement.

Recommandation : Étant donné la préférence du patient pour le méthylphénidate et les considérations de coût, l'élimination progressive du modafinil semble raisonnable. Cependant, il peut servir d'alternative les jours où le rebond de méthylphénidate est une préoccupation.

6.5 Protocole suppléments actuels

Basé sur le protocole médicamenteux de référence rapide (daté du 22 janvier 2026) :

Supplément	Dose	Moment	Justification
Acétyl-L-Carnitine	1000mg	Matin	Support navette acides gras mitochondriaux ; groupe acétyl traverse BHE
CoQ10 (Ubiquinol)	100mg	Matin avec gras	Cofacteur chaîne transport électrons ; essentiel production ATP
Riboflavine (B2)	400mg	Déjeuner/ dîner avec gras	Précurseur FAD chaîne énergétique mitochondriale ; prévention migraine
BEFACT FORTE	1 cp	Matin	Support complexe B
Vitamine C	500mg	Matin	Antioxydant ; support absorption fer
N-Acétylcystéine (NAC)	600mg	Matin	Précurseur glutathion ; antioxydant ; anti-inflammatoire
Fer (FerroDyn FORTE)	1 cap	Matin	Reconstitution fer (séparer Ca/Mg 2-4h)
Glycinate magnésium	300-400mg	Coucher	Relaxation musculaire ; prévention crampes ; support sommeil
Huile MCT	1 c.à.c.	Coucher	Contourne navette carnitine pour substrat ATP immédiat
D-Ribose	5g	Coucher (opt.)	Précurseur ATP direct
Vitamine D3	25000 UI	Hebdo avec gras	Modulation immunitaire
Urolithin A + NAD+	2 caps (2000mg + 200mg)	Matin	Support mitophagie et énergie cellulaire
Électrol.	2-250mL	Mat+PM	Vse

Note importante : Le patient ne prend PAS actuellement :

- Quercétine (500-1000mg) - stabilisateur mastocytes naturel
- Rupatadine (10-20mg) - H1+PAF+stabilisateur mastocytes (SAMA)
- Famotidine (20mg 2×/jour) - Bloqueur H2 (SAMA)

Ces trois suppléments sont listés dans le protocole médicamenteux de référence mais ne sont pas actuellement utilisés. **Ils devraient être considérés comme RECOMMANDATIONS pour gestion SAMA** (voir section Recommandations de traitement).

Justification du protocole actuel : Restauration énergétique en trois phases :

1. **Contournement** (immédiat) : Huile MCT + D-Ribose fournissent substrats ATP qui contournent les voies métaboliques dysfonctionnelles
2. **Réparation** (4-6 semaines) : Acétyl-L-Carnitine rouvre la navette acides gras mitochondriaux

3. **Optimisation** (en cours) : CoQ10 + B2 + Mg supportent l'efficacité chaîne transport électrons

Cette annexe documente les médicaments actuels, les protocoles de suppléments et les stratégies de gestion des symptômes de l'EM/SFC. Pour les descriptions des symptômes, voir Annexe ???. Pour les résultats de laboratoire et les antécédents cliniques, voir Annexe ???.

Contexte médicamenteux actuel

Médicaments actifs

Modulation immunitaire

- **Naltrexone à faible dose (LDN)** : 3 mg par jour (débuté le 2026-01-05) pour la modulation anti-inflammatoire et immunitaire
 - *Horaire* : Prise matinale (note : le protocole standard préconise une prise nocturne)
 - *Durée* : Trop tôt pour évaluer l'efficacité (réponse typique : 4–12 semaines)
 - *Plan* : Augmenter à 4–4,5 mg après épuisement du stock actuel

Médicaments stimulants

- **Rilatine MR (méthylphénidate)** : 30 mg par prise, 1–2 fois par jour pour le soutien cognitif et l'éveil
- **Provigil (modafinil)** : 100 mg par prise, 1–2 fois par jour pour le maintien de la vigilance

Soutien mitochondrial

- **Urolithin A 2000 mg + NAD+ 200 mg (Joiavvy)** : 2 gélules par jour (1000 mg + 100 mg par gélule) pour la fonction mitochondriale et l'énergie cellulaire
- **BioActive Q10 Ubiquinol 100 mg (Pharma Nord)** : 1–2 gélules par jour pour le soutien de la chaîne de transport des électrons
- **Acétyl-L-Carnitine 1000 mg (Bandini ou équivalent)** : Débuté le 2026-01-21
 - *Dose* : 1000 mg par jour (le matin, de préférence à jeun)
 - *Forme* : Toute marque réputée fournissant 1000 mg par dose
 - *Indication* : Dysfonction de la navette carnitine ; cible à la fois les crampes musculaires et le brouillard cognitif
 - *Mécanisme* : Ouvre la navette carnitine pour transporter les acides gras à longue chaîne vers les mitochondries ; le groupe acétyle traverse la barrière hémato-encéphalique pour le soutien cognitif
 - *Délai prévu* : Effet initial en 4–6 semaines, bénéfice maximal en 3–6 mois
 - *Surveiller* : effets digestifs (nausées, diarrhée), odeur corporelle de poisson (rare), amélioration de l'énergie, clarté cognitive, réduction des crampes musculaires
 - *Effets synergiques* : Agit avec le CoQ10 et la riboflavine pour soutenir la voie complète de production d'énergie mitochondriale

Vitamines et minéraux

- **D-Cure 25000 U.I. (Cholécalciférol/Vitamine D3, Laboratoires SMB)** : 1 gélule par semaine
 - *Historique* : Carence chronique en vitamine D **depuis des années** malgré une supplémentation quotidienne à 3000 U.I./jour (21000 U.I./semaine insuffisant pour maintenir des taux normaux)
 - *Protocole actuel* : 25000 U.I. hebdomadaire (dose totale légèrement supérieure seulement au schéma quotidien précédent)
 - *Statut* : Non encore vérifié par analyses biologiques si ce protocole permet d'atteindre des taux normaux de vitamine D
 - *Hypothèse* : La prise hebdomadaire peut améliorer l'absorption par rapport au protocole quotidien, peut-être en raison de :
 - Meilleure observance pour la co-ingestion de graisses (plus facile de se souvenir une fois par semaine que quotidiennement)
 - Une concentration maximale plus élevée surmonte le déficit d'absorption
 - La malabsorption des graisses affecte davantage les faibles doses quotidiennes que les doses hebdomadaires élevées
 - *Critique* : **Doit être pris avec des graisses alimentaires** (vitamine liposoluble) — à prendre au déjeuner ou au dîner contenant des graisses ; sans graisses, la carence persistera quelle que soit la dose
 - Le médecin recommande ce protocole à dose élevée hebdomadaire pour suspicion de malabsorption des graisses ; des analyses de suivi sont nécessaires pour confirmer l'efficacité
- **BEFACT FORTE (Laboratoires SMB)** : 1 comprimé par jour pour la supplémentation en complexe B
- **Vitamine C (Livsane, PXG Pharma)** : 500 mg par jour pour le soutien antioxydant et l'amélioration de l'absorption du fer
- **N-Acétylcystéine (NAC) 600 mg (Lysomucil)** : Débuté le 2026-02-13
 - *Dose* : 600 mg par jour (le matin avec les autres suppléments)
 - *Forme* : Lysomucil (acétylcystéine — médicament mucolytique contenant du NAC)
 - *Indication* : Précurseur du glutathion ; soutien antioxydant et anti-inflammatoire
 - *Mécanisme* : Fournit de la cystéine (acide aminé limitant pour la synthèse du glutathion) ; piégeage direct des radicaux libres ; réduit l'activation du NF- κ B
 - *Délai prévu* : Effets antioxydants en quelques jours ; bénéfices systémiques en 4–8 semaines
 - *Plan* : Augmenter à 1200 mg par jour (doses fractionnées) si bien toléré après 2–3 semaines
 - *Effets synergiques* : Agit avec la Vitamine C (régénère le glutathion) ; sélénium (nécessaire à la fonction de la glutathion peroxydase)
- **Magnecaps Dynatonic (ORIFARM Healthcare)** : 2 gélules par jour pour la supplémentation en magnésium et la fonction musculaire
 - *Note* : En cours de remplacement par du glycinate de magnésium pour éviter une interaction potentielle avec le méthylphénidate

- **FerroDyn FORTE (Metagenics)** : 1 gélule par jour pour la supplémentation en fer
- **Vitamine A 5000 UI (à débiter)** : Une fois par jour avec de l'huile d'olive ou d'autres graisses alimentaires
 - *Indication* : Soutien visuel ; soutient la fonction rétinienne et la vision nocturne
 - *Dosage* : Vitamine liposoluble — doit être prise avec des graisses alimentaires (huile d'olive recommandée)
 - *Sécurité* : 5000 UI est dans la plage de supplémentation sûre à long terme (<10 000 UI/jour)
 - *Horaires* : Peut être prise au repas du matin ou du soir contenant des graisses

Protocole de soutien visuel Compte tenu de la déficience visuelle progressive avec variation dépendante de l'énergie (voir Section 4.1.1), un protocole de soutien visuel ciblé traite à la fois les composantes structurales et métaboliques :

Justification. La fluctuation de la qualité visuelle en fonction de l'énergie suggère une fatigue du muscle ciliaire liée à l'épuisement de l'ATP. Le soutien de la fonction rétinienne et neurale peut améliorer la stabilité visuelle et potentiellement ralentir la progression.

Protocole de supplémentation.

- **Lutéine** (10–20 mg par jour) : Caroténoïde maculaire ; filtre la lumière bleue et protège les photorécepteurs
- **Zéaxanthine** (2–4 mg par jour) : Agit en synergie avec la lutéine ; concentrée dans la macula
- **Taurine** (500–1000 mg par jour) : Soutient la fonction des cellules rétiniennes ; abondante dans les photorécepteurs ; peut protéger contre le stress oxydatif
- **DHA (oméga-3)** (500–1000 mg par jour) : Composant structural des membranes rétiniennes ; soutient la fonction des photorécepteurs
- **Vitamine A** (5000 UI par jour) : Essentielle à la régénération de la rhodopsine (vision nocturne) ; soutient la santé rétinienne générale

Bénéfices attendus.

- **Court terme (4–8 semaines)** : Amélioration potentielle de la stabilité visuelle ; réduction de la variation quotidienne
- **Moyen terme (3–6 mois)** : Peut ralentir la progression de la dysfonction accommodative si la composante métabolique est significative
- **Long terme** : Combiné avec le soutien mitochondrial (Acétyl-L-Carnitine, CoQ10), peut partiellement améliorer la fonction du muscle ciliaire

Horaires et absorption.

- Lutéine, zéaxanthine et DHA sont liposolubles : prendre avec des repas contenant des graisses alimentaires
- La taurine est hydrosoluble : peut être prise avec ou sans nourriture
- Peut être combinée avec le régime de supplémentation existant (p.ex., prendre avec le CoQ10 au petit-déjeuner)

Surveillance.

- Suivre la qualité visuelle subjective quotidiennement (corrélér avec les niveaux d'énergie)
- Noter tout changement dans la capacité d'accommodation ou le confort en lecture
- Envisager un examen ophtalmologique de suivi à 6 mois pour évaluer les changements objectifs de prescription

Gestion des électrolytes

- **Solution électrolytique personnalisée** : Préparée à partir d'un mélange sec (100 g de sucre, 15 g de sel Jozo à faible teneur en sodium, 15 g de sel de table)
- **Dosage** : 7 g de mélange sec dans 250 mL d'eau avec 10 mL de grenadine, deux fois par jour
- **Justification** : Voir Section 6.5 pour le protocole détaillé et la stratégie de gestion des électrolytes

Protocole de dosage des stimulants. Le méthylphénidate et le modafinil peuvent être utilisés individuellement ou en combinaison, avec un **maximum de 3 comprimés au total par jour** pour les deux médicaments. Les schémas typiques incluent :

- Rilatine MR 30 mg \times 1–2 (matin, début d'après-midi optionnel)
- Provigil 100 mg \times 1–2 (matin, début d'après-midi optionnel)
- Combinaison : p.ex., 1 Rilatine + 1 Provigil, ou 2 Rilatine + 1 Provigil, ou 1 Rilatine + 2 Provigil

La combinaison spécifique dépend des exigences cognitives de la journée et de la sévérité actuelle des symptômes. La dose journalière totale ne doit pas dépasser 3 comprimés pour les deux médicaments. Éviter les prises en fin de journée pour prévenir les perturbations du sommeil.

Considérations importantes

Risque de fausse énergie. Le méthylphénidate et le modafinil sont tous deux des stimulants qui peuvent **masquer les véritables niveaux d'énergie**. Ils permettent d'« emprunter » de l'énergie sur des réserves épuisées. Cela rend la surveillance de la fréquence cardiaque essentielle — faites confiance au moniteur plutôt qu'au ressenti subjectif d'énergie. La combinaison des deux stimulants amplifie cet effet de masquage.

Interaction migraine. Le méthylphénidate et le modafinil provoquent tous deux une vasoconstriction, facteur déclenchant fréquent de migraine. Cela rend la riboflavine (B2) à 400 mg/jour et une hydratation adéquate particulièrement importantes.

Médicaments et suppléments à l'étude Sur la base des preuves cliniques dans les Chapitres ??, ?? et ??, les médicaments et suppléments suivants ont une efficacité documentée pour la gestion des symptômes de l'EM/SFC et sont à l'étude pour des essais futurs. Tous les éléments listés ci-dessous sont couverts dans le document principal.

Soutien autonome et cardiovasculaire

Ivabradine (2,5 mg deux fois par jour).

- **Indication** : Contrôle de la fréquence cardiaque pour POTS/intolérance orthostatique
- **Mécanisme** : Bloqueur sélectif du canal I_f ; réduit la fréquence de décharge du nœud sinusal sans affecter la contractilité
- **Justification patient** : Intolérance orthostatique documentée ; variabilité de la fréquence cardiaque à l'effort ; l'utilisation de stimulants complique la régulation autonome
- **Preuves** : Voir Annexe ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Surveiller la fréquence cardiaque de base ; nécessite une consultation cardiologique ; l'interaction potentielle avec les stimulants doit être évaluée
- **Priorité** : Moyenne (à envisager si les symptômes orthostatiques s'aggravent ou interfèrent avec la fonction)

Mestinon/Pyridostigmine (20 mg, posologie à déterminer).

- **Indication** : Dysfonction autonome, intolérance orthostatique, soutien cognitif potentiel
- **Mécanisme** : Inhibiteur de l'acétylcholinestérase ; augmente la disponibilité de l'acétylcholine aux synapses parasympathiques
- **Justification patient** : Dysfonction autonome documentée (intolérance orthostatique, FC variable) ; bénéfices cognitifs potentiels étant donné les déficits cholinergiques dans l'EM/SFC
- **Preuves** : Voir Annexe ??, Chapitre ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Débuter à faible dose (20 mg) pour évaluer la tolérance ; surveiller les effets secondaires cholinergiques (troubles digestifs, salivation) ; peut être pris avec ou sans nourriture ; peut compléter l'ivabradine pour un soutien autonome complet
- **Priorité** : Moyenne-haute (bénéfice bien documenté dans l'EM/SFC pour les symptômes autonomes)

Activation mastocytaire et modulation histaminique

Lévocétirizine (5 mg par jour).

- **Indication** : Syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) ; intolérance à l'histamine
- **Mécanisme** : Antihistaminique H1 (deuxième génération, non sédatif)
- **Justification patient** : Antécédents de sensibilisation allergique (panel noix positif), composante mastocytaire potentielle de la fatigue/inflammation
- **Preuves** : Voir Annexe ?? et Annexe ??
- **Considérations** : Non sédatif ; peut être pris le matin ou le soir ; durée d'essai 2–4 semaines pour évaluer l'effet sur la fatigue/brouillard mental
- **Priorité** : Moyenne (essai exploratoire)

Cimétidine (200 mg par jour).

- **Indication** : Blocage du récepteur H2 pour intolérance à l'histamine/SAMA
- **Mécanisme** : Antihistaminique H2 ; bloque les récepteurs gastriques à l'histamine
- **Justification patient** : Si le bloqueur H1 (lévocétirizine) montre un bénéfice partiel, le blocage dual H1/H2 peut fournir un contrôle histaminique plus complet
- **Preuves** : Voir Annexe ??, Chapitre ?? et Section ??
- **Considérations** : Peut être combiné avec le bloqueur H1 ; surveiller les interactions médicamenteuses (inhibiteur CYP450) ; prendre avec de la nourriture
- **Priorité** : Moyenne (secondaire à l'essai du bloqueur H1)

Kétotifène (1 mg par jour).

- **Indication** : Stabilisation mastocytaire pour le SAMA
- **Mécanisme** : Stabilisateur de mastocytes ; prévient la dégranulation et la libération d'histamine
- **Justification patient** : Si les antihistaminiques seuls sont insuffisants, la stabilisation mastocytaire traite la cause en amont
- **Preuves** : Voir Annexe ??, Annexe ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Peut causer une sédation initiale (prise au coucher) ; durée d'essai 4–8 semaines pour l'effet complet ; peut être combiné avec des antihistaminiques
- **Priorité** : Basse-moyenne (escalade si bloqueurs H1/H2 inadéquats)

Soutien du sommeil et circadien

Quviviq/Daridorexant (25 mg PRN).

- **Indication** : Endormissement et maintien du sommeil ; alternative aux benzodiazépines
- **Mécanisme** : Antagoniste dual des récepteurs à l'orexine ; favorise le sommeil en bloquant les signaux d'éveil
- **Justification patient** : Qualité du sommeil actuelle variable ; option non addictive pour les crises aiguës lorsque le sommeil est sévèrement perturbé
- **Preuves** : Voir Chapitre ??, Chapitre ?? et Annexe ??
- **Considérations** : Utilisation PRN lors des crises ou des périodes de stress élevé ; éviter la dépendance nocturne ; sédation résiduelle minimale le lendemain signalée ; coûteux (vérifier la couverture d'assurance)
- **Priorité** : Basse (réserver à la gestion des crises ou aux perturbations sévères du sommeil)

Soutien dopaminergique et neurologique

Aripiprazole à faible dose/LDA (1,5 mg par jour).

- **Indication** : Fatigue, dysfonction cognitive, modulation immunitaire potentielle
- **Mécanisme** : Agoniste partiel de la dopamine à faibles doses ; peut réduire la neuroinflammation et améliorer la motivation/l'énergie
- **Justification patient** : Fatigue sévère et dysfonction cognitive malgré l'utilisation de stimulants ; le LDA cible une voie différente (modulation de la dopamine vs. inhibition de la recapture)
- **Preuves** : Voir Annexe ??, Chapitre ??, Chapitre ??, Chapitre ??, Chapitre ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Dose très faible (dose antipsychotique typique 10–30 mg ; dose EM/SFC 0,5–2 mg) ; débiter à faible dose ; surveiller l'akathisie (agitation) ; peut être pris le matin ou le soir ; nécessite une consultation psychiatrique dans de nombreuses juridictions
- **Priorité** : Moyenne-haute (preuves émergentes pour l'EM/SFC ; traite un mécanisme différent des stimulants actuels)

Ginkgo biloba/Cerebogan (80 mg par jour).

- **Indication** : Fonction cognitive, flux sanguin cérébral, neuroprotection
- **Mécanisme** : Améliore la microcirculation ; antioxydant ; peut améliorer la perfusion cérébrale
- **Justification patient** : Brouillard mental sévère et dysfonction cognitive ; hypoperfusion cérébrale potentielle dans l'EM/SFC
- **Preuves** : Voir Chapitre ??, Chapitre ?? et Section ??
- **Considérations** : Extrait standardisé important (EGb 761) ; surveiller le risque hémorragique si combiné avec des anticoagulants ; durée d'essai 8–12 semaines
- **Priorité** : Basse-moyenne (soutien cognitif adjuvant)

Suppléments à l'étude

Zinc (25–50 mg par jour).

- **Indication** : Fonction immunitaire, soutien antioxydant, cofacteur mitochondrial potentiel
- **Mécanisme** : Oligo-élément essentiel ; cofacteur de nombreuses enzymes ; soutient la fonction immunitaire et les systèmes antioxydants
- **Justification patient** : Peut ne pas être adéquatement couvert par le complexe B actuel ; soutient la modulation immunitaire aux côtés du LDN
- **Preuves** : Voir Annexe 15, Annexe ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Prendre séparément du fer (2–4 h) ; éviter de dépasser 50 mg/jour à long terme (risque de déplétion en cuivre) ; surveiller les taux sériques si supplémentation > 3 mois
- **Priorité** : Moyenne (risque relativement faible, bénéfice immunitaire potentiel)

Glutathion (forme réduite, 250–500 mg par jour ou liposomal).

- **Indication** : Stress oxydatif, soutien à la détoxification, protection mitochondriale
- **Mécanisme** : Antioxydant maître ; neutralise directement les radicaux libres ; soutient les voies de détoxification ; protège les mitochondries des dommages oxydatifs
- **Justification patient** : La dysfonction mitochondriale génère un excès de ROS ; déplétion en glutathion documentée dans l'EM/SFC ; peut compléter le CoQ10 et d'autres soutiens mitochondriaux
- **Preuves** : Voir Chapitre ??, Chapitre ?? et Chapitre ??
- **Considérations** : Biodisponibilité orale faible (utiliser forme liposomale ou sublinguale) ; alternative : N-acétylcystéine (NAC) 600–1200 mg comme précurseur du glutathion avec meilleure absorption ; durée d'essai 6–8 semaines
- **Priorité** : Moyenne (soutient la pile mitochondriale ; le NAC peut être plus pratique)

PEA/Palmitoylethanolamine (400 mg deux fois par jour, micronisé ou ultramicronisé).

- **Indication** : Gestion de la douleur, modulation mastocytaire, neuroinflammation
- **Mécanisme** : Médiateur de type endocannabinoïde ; agoniste PPAR- α ; réduit la dégranulation mastocytaire et la neuroinflammation
- **Justification patient** : Douleurs articulaires lors des crises ; composante mastocytaire potentielle ; efficacité documentée dans les conditions de douleur chronique
- **Preuves** : Voir Chapitre ??, Chapitre ??, Chapitre ??, Chapitre ?? et Annexe ??
- **Considérations** : Forme micronisée ou ultramicronisée essentielle pour l'absorption ; prendre avec de la nourriture ; durée d'essai 4–8 semaines ; peut compléter la Griffé du Diable pour la douleur ; synergie avec les stabilisateurs de mastocytes/antihistaminiques
- **Priorité** : Moyenne-haute (bénéfice documenté pour la douleur et l'inflammation ; profil de sécurité favorable)

L-Arginine + L-Citrulline (2–3 g arginine + 1–2 g citrulline par jour).

- **Indication** : Production d'oxyde nitrique (NO), fonction vasculaire, tolérance à l'effort
- **Mécanisme** : L'arginine est précurseur du NO ; la citrulline se convertit en arginine avec une meilleure biodisponibilité ; soutient la fonction endothéliale et le flux sanguin
- **Justification patient** : Dysfonction vasculaire potentielle dans l'EM/SFC ; peut améliorer l'apport en oxygène et la tolérance orthostatique ; la citrulline évite le métabolisme de premier passage
- **Preuves** : Voir Annexe ??, Chapitre ??, Section ??, Chapitre ??, Chapitre ??, Chapitre ?? et Section ??
- **Considérations** : La forme citrulline-malate peut être supérieure (le malate soutient le cycle de Krebs) ; prendre à jeun pour une meilleure absorption ; éviter si sujet aux boutons de fièvre (l'arginine peut déclencher la réactivation de l'herpès) ; durée d'essai 4–8 semaines
- **Priorité** : Basse-moyenne (soutien vasculaire adjuvant ; relativement sûr)

Griffe du Diable/Harpagophytum procumbens (500–1000 mg d'extrait standardisé, 1–2 fois par jour).

- **Indication** : Gestion de la douleur, anti-inflammatoire
- **Mécanisme** : Teneur en harpagosides ; inhibition de la COX-2 ; réduit le TNF- α et les cytokines inflammatoires
- **Justification patient** : Douleurs articulaires lors des épisodes de MPE ; l'anti-inflammatoire naturel peut réduire la sévérité des crises
- **Preuves** : Voir Chapitre ?? et Section ??
- **Considérations** : Prendre avec de la nourriture ; éviter si sous anticoagulants ; surveiller les troubles digestifs ; extrait standardisé avec teneur en harpagosides précisée ; durée d'essai 4–8 semaines
- **Priorité** : Moyenne (anti-inflammatoire documenté ; peut réduire la douleur de MPE ; profil de sécurité favorable)

Stratégie de mise en œuvre

Séquençage des essais. Ne pas initier tous les éléments simultanément. Échelonner les essais pour évaluer les effets individuels :

1. **Haute priorité** (traiter les symptômes principaux) : LDA, Mestinon, PEA
2. **Priorité moyenne** (spécifique aux symptômes) : Ivabradine (si aggravation orthostatique), Griffe du Diable (si douleur persistante), Zinc, Glutathion/NAC
3. **Basse priorité** (adjuvant) : Ginkgo, L-Arginine/L-Citrulline, Quviviq (PRN uniquement)
4. **Voie SAMA** (si suspectée) : Lévocétirizine → ajouter Cimétidine → ajouter Kétotifène (escalader uniquement si l'étape précédente montre un bénéfice partiel)

Exigences de documentation. Pour chaque essai :

- Enregistrer la date de début, la dose et l'horaire dans le journal de suivi médicamenteux (Annexe ??)
- Documenter les symptômes de base pour comparaison
- Définir la durée de l'essai (typiquement 4–8 semaines pour les suppléments, 2–4 semaines pour les médicaments)
- Suivre les effets dans le journal quotidien des symptômes (Section ??)
- Évaluer le résultat : continuer, arrêter ou ajuster la dose

Consultation médicale requise. Tous les médicaments (LDA, Ivabradine, Mestinon, Lévocétirizine, Cimétidine, Kétotifène, Quviviq) nécessitent une ordonnance et l'approbation du médecin. Les suppléments peuvent être testés de manière autonome mais doivent être discutés avec le médecin, surtout si l'on en ajoute au régime médicamenteux existant.

Considérations de coût. Voir Annexe 15 Tableau ?? pour les coûts mensuels estimés. Prioriser les interventions à fort impact et rentables ; différer les éléments coûteux (Quviviq, alternatives à l'Urolithin A) sauf si essentiels.

Protocole d'horaire des suppléments et médicaments Le respect des horaires des suppléments et médicaments est essentiel pour éviter les interactions pouvant réduire l'efficacité ou provoquer des effets indésirables. La préoccupation principale est de protéger la Rilatine MR d'une libération prématurée.

Séparations critiques (minimum 2–4 heures)

Méthylphénidate MR ↔ Magnésium. La Rilatine MR est une formulation à libération modifiée conçue pour se libérer progressivement sur plusieurs heures. Certaines formes de magnésium (carbonate, hydroxyde) modifient le pH gastrique et provoquent une libération prématurée (« dose dumping »), entraînant des pics de fréquence cardiaque et une réduction de la durée d'effet.

- **Séparation sûre** : Minimum 2–4 heures ; optimal 6–8 heures
- **Protocole actuel** : Stimulants le matin/après-midi ; magnésium au coucher (6–8+ heures)
- **La forme du magnésium est importante** : Le glycinate a un effet minimal sur le pH ; carbonate/oxyde/hydroxyde sont à haut risque

Méthylphénidate MR ↔ Antiacides/Composés à pH élevé. Tout supplément qui élève significativement le pH gastrique présente le même risque que le carbonate de magnésium :

- **Éviter près des stimulants** : Carbonate de calcium (Tums), bicarbonate de sodium (bicarbonate alimentaire), antiacides
- **Sans danger** : Solution électrolytique (NaCl + KCl ne modifie pas significativement le pH)

Fer ↔ Calcium/Magnésium. Le fer et le calcium/magnésium entrent en compétition pour l'absorption intestinale. Séparer de 2–4 heures pour une absorption optimale du fer.

Programme journalier optimal

Matin (avec ou juste avant le petit-déjeuner). Prendre ensemble — aucune séparation nécessaire :

- Rilatine MR 30 mg
- Provigil 100 mg (if taking)
- LDN 3 mg
- Acetyl-L-carnitine 1000 mg
- Urolithin A 2000 mg + NAD⁺ 200 mg (2 capsules)
- CoQ10 Ubiquinol 100 mg (requires dietary fat—take with breakfast)
- BEFACT FORTE (1 tablet)
- Vitamin C 500 mg
- NAC 600 mg (Lysomucil)
- Electrolytes 250 mL (7 g dry mix)

- FerroDyn FORTE (1 capsule)—optional : can separate 30–60 min for better absorption

Note on iron timing : Iron absorbs best on an empty stomach with vitamin C but often causes troubles digestifs. Taking with breakfast reduces absorption slightly but improves tolerance. If iron deficiency is significant, consider taking 1 hour before breakfast with only vitamin C 500 mg.

Afternoon.

- Electrolytes 250 mL (7 g dry mix)
- Optional second stimulant dose if needed (maintain 3-pill daily maximum)

Rationale for afternoon electrolytes : Helps clear accumulated lactic acid from morning activities ; maintains blood volume for orthostatic tolerance ; provides continued glucose availability when fat-burning is impaired.

Midday/Lunch (optional alternative timing for B2).

- Riboflavin (B2) 400 mg (with lunch containing dietary fat)

Note : Riboflavin can be taken at lunch or dinner. Both timings work equally well as long as the meal contains fat. Choose based on which meal typically has more fat content or personal preference.

Evening (with dinner, 2–4 hours after last stimulant).

- Riboflavin (B2) 400 mg (water-soluble ; taken with dinner for consistency)
- D-Cure 25000 U.I. (weekly, fat-soluble—**requires dietary fat**)

Bedtime (minimum 2–4 hours after stimulants).

- Magnesium glycinate 300–400 mg

Rationale : Bedtime dosing maximizes effect on nocturnal muscle cramps and provides sleep support. The 6–8 hour separation from morning stimulants eliminates risk of methylphenidate interaction.

Optimal Absorption Conditions for Each Supplement Understanding how each supplement is best absorbed ensures maximum effectiveness. This section details specific absorption requirements.

Key Absorption Principles.

1. **Fat-soluble vitamins** (CoQ10, Vitamin D3) : Require dietary fat for absorption
 - Take with meals containing fats : oils, butter, cheese, nuts, avocado, fatty fish, eggs
 - Without fat, absorption is dramatically reduced (may absorb <10% of dose)
 - Does not need to be a large amount of fat—a tablespoon of olive oil or a handful of nuts is sufficient
 - **Clinical note** : History of chronic vitamin D deficiency **for years** despite 3000 U.I. daily supplementation strongly suggests fat malabsorption, which is common in ME/CFS with mitochondrial dysfunction. This makes proper timing with dietary fat *essential*, not optional.

TABLE 11 – Supplement Absorption Optimization

Supplement	Best Absorption	Avoid Taking With
Rilatine MR	With or without food; consistent timing matters most	Magnesium carbonate/hydroxide, antacids, high-pH compounds (2–4 hr separation)
Provigil	With or without food	No significant interactions
LDN	With or without food	No significant interactions
Acetyl-L-carnitine	With food to reduce troubles digestifs; water-soluble	None significant
CoQ10 Ubiquinol	Requires dietary fat (fat-soluble); best with fatty meal	Minimal absorption without fat
Riboflavin (B2)	Water-soluble; can take with or without food	None significant
Vitamin D3	Requires dietary fat (fat-soluble); take with fatty meal	Minimal absorption without fat
Iron (FerroDyn)	Best : empty stomach with Vitamin C ; causes troubles digestifs for many; compromise : with food + Vitamin C	Calcium, magnesium, zinc (compete for absorption); coffee, tea, dairy (reduce absorption)
Vitamin C	With or without food; enhances iron absorption when taken together	None significant
Magnesium glycinate	Best at bedtime on empty stomach or light snack; well-tolerated form	Separate from methylphenidate by 2–4 hours minimum
Urolithin A 2000 mg + NAD+ 200 mg	With or without food (check product label)	None significant
BEFACT FORTE	With food for better B-vitamin absorption	None significant
Electrolytes	Sip throughout day with water; contains glucose for quick energy	None significant

- **Vitamin D3 dosing** : Physician recommends weekly 25000 U.I. over daily lower doses for potentially superior absorption in cases of suspected malabsorption ; effectiveness in this case not yet verified with laboratory testing
- 2. **Iron optimization** : Best absorbed on empty stomach with vitamin C
 - **Ideal** : 1 hour before breakfast with only vitamin C 500 mg
 - **Practical** : With breakfast + vitamin C if troubles digestifs occurs (slightly lower absorption, much better tolerance)
 - Avoid coffee, tea, or dairy within 1 hour (tannins and calcium inhibit absorption)
 - Separate from calcium/magnesium supplements by 2–4 hours
- 3. **Methylphenidate protection** : Modified-release must be protected from pH changes
 - Magnesium carbonate/hydroxide causes premature “dose dumping”
 - Antacids alter stomach pH and release kinetics
 - Magnesium glycinate at bedtime provides 6–8 hour separation (safe)
- 4. **Mineral competition** : Iron, calcium, magnesium, and zinc compete for same transporters
 - Separate these supplements by 2–4 hours for optimal absorption
 - Current protocol achieves this : iron morning, magnesium bedtime
- 5. **Water-soluble vitamins and amino acids** : Generally well-absorbed with or without food
 - Acetyl-L-carnitine, BEFACT FORTE, Vitamin C, NAD+, Urolithin A
 - Taking with food reduces troubles digestifs for sensitive individuals
 - No fat required for absorption

Practical Implementation. Morning routine optimization :

- Ensure breakfast contains some fat (e.g., eggs, cheese, butter, nuts, or olive oil) for CoQ10 absorption
- Take iron with vitamin C ; avoid coffee/tea for 1 hour if possible
- All other morning supplements well-absorbed together

Midday/Evening meal optimization :

- Ensure lunch or dinner contains fat for Riboflavin B2 absorption
- Fatty fish, olive oil in salad dressing, nuts, avocado, cheese all sufficient
- Take B2 with whichever meal typically has more fat

Bedtime routine :

- Magnesium glycinate can be taken on empty stomach or with light snack
- Primary goal is separation from methylphenidate (achieved by bedtime dosing)

What to Avoid Near Stimulants Do not take within 2–4 hours of methylphenidate :

- Magnesium carbonate, oxide, or hydroxide
- Calcium carbonate (e.g., Tums)
- Sodium bicarbonate (baking soda)
- Antacids (Gaviscon, Rennie, etc.)

Safe near stimulants : Electrolyte solution (sodium chloride + potassium chloride), magnesium glycinate (at bedtime only), food.

Summary of Timing Rationale

1. **Stimulant protection** : Magnesium separated by 6–8+ hours to prevent premature methylphenidate release
2. **Cramp management** : Magnesium at bedtime targets nocturnal cramps when ATP reserves are lowest
3. **Iron absorption** : Taken with vitamin C enhances absorption ; separation from calcium/magnesium prevents competition
4. **Fat-soluble optimization** : CoQ10 and vitamin D taken with fatty meals
5. **Lactic acid clearance** : Afternoon electrolytes support metabolic waste removal from morning activities
6. **Sleep hygiene** : No stimulants after early afternoon ; magnesium supports sleep

Fat Malabsorption Management

Personal Clinical Evidence of Fat Malabsorption Clinical observations in this case suggest impaired fat absorption :

- **Vitamin D deficiency for years** despite daily supplementation at 3000 U.I. (21000 U.I./week total)
- Vitamin D is fat-soluble and requires adequate fat absorption
- Current trial : weekly 25000 U.I. (only 20% higher total dose) to test if dosing frequency affects absorption
- Effectiveness not yet verified with laboratory testing

Hypothesized Mechanisms for Fat Malabsorption in ME/CFS *Note : The following mechanisms are hypothesized based on known ME/CFS pathophysiology ; their relative contribution in this case is unknown.*

Fat malabsorption may create a vicious cycle with mitochondrial dysfunction :

Primary Mechanism (Hypothesized).

- **Mitochondrial dysfunction** : Cannot efficiently process fats even when absorbed
- Carnitine shuttle failure blocks long-chain fatty acids from entering mitochondria
- This is the root cause being addressed by Acetyl-L-Carnitine supplementation

Secondary Contributing Factors (Hypothesized).

1. **Reduced bile acid production/secretion** : Liver requires energy to synthesize bile ; impaired energy metabolism may reduce bile availability for fat emulsification
2. **Gut dysmotility** : Autonomic dysfunction causes slow intestinal transit, potentially reducing contact time for absorption
3. **Possible SIBO** : Slow motility creates environment for small intestinal bacterial overgrowth, which can consume bile acids before host can use them
4. **Pancreatic enzyme insufficiency** : Pancreas requires energy to produce lipase ; reduced lipase production may impair fat breakdown

Clinical Consequence. Impaired fat absorption directly affects :

- Vitamin D3 (fat-soluble)
- CoQ10 Ubiquinol (fat-soluble)
- Cellular energy availability (if dietary fats cannot be absorbed and utilized)

Immediate Management Strategies

1. Medium-Chain Triglyceride (MCT) Oil — Highest Priority. MCT oil bypasses normal fat digestion and is the single most effective intervention :

- **Mechanism** : Medium-chain fatty acids (C8–C10) are absorbed directly without requiring bile acids or pancreatic lipase
- **Advantage** : Goes straight to liver for energy ; does not require carnitine shuttle
- **Starting dose** : 1 teaspoon (5 mL) daily
- **Target dose** : 1 tablespoon (15 mL) daily, increase gradually over 1–2 weeks
- **Timing** : Take with fat-soluble vitamins (morning with CoQ10, or evening with B2/D3)
- **Administration** : Can add to coffee, tea, smoothies, or drizzle on food
- **Caution** : Increase slowly ; rapid escalation can cause diarrhea

Why MCT Oil Improves Fat Burning Without Causing Weight Gain

Understanding the two types of dietary fat :

Long-chain fats (14–22 carbons) — what is broken in ME/CFS :

- Most dietary fats : butter, olive oil, meat fat, nuts, cheese
- Most stored body fat (including the 5–6 kg weight gain over 3 years)
- **Require carnitine shuttle** to enter mitochondria for energy production
- **Problem** : Carnitine shuttle is blocked → cannot burn these for energy → “running on empty” sensation
- Body cannot access stored fat reserves despite having them available

Medium-chain fats (8–10 carbons) — MCT oil bypasses the broken system :

- **Do NOT require carnitine shuttle**
- Absorbed directly → go straight to liver → directly into mitochondria
- Provide immediate energy without needing the broken carnitine transport system
- **Rarely stored as body fat** — preferentially oxidized for energy
- Used by athletes for quick energy WITHOUT weight gain

The two-part metabolic strategy :

1. **MCT oil (immediate effect)** : Emergency energy bypass
 - Provides fuel that mitochondria can actually USE right now
 - Bypasses broken carnitine shuttle
 - Also provides fat for vitamin D, CoQ10, and B2 absorption
 - Amount is small : 1 tablespoon = 120 calories, used for energy not storage

2. **Acetyl-L-Carnitine (4–6 week effect)** : Repairs the main system

- Gradually opens the carnitine shuttle over weeks
- Allows body to burn long-chain fats again (stored body fat + dietary fats)
- Enables access to stored fat reserves for energy
- Promotes fat burning, not fat storage

Why this protocol will NOT cause weight gain :

- MCT oil goes to liver for immediate energy production (not stored as body fat)
- Small amount added : 1 tablespoon daily = 120 calories
- Acetyl-L-Carnitine enables fat BURNING (unlocks stored body fat for energy)
- Better energy → potentially more activity → improved metabolic rate
- Better mitochondrial function → efficient fat utilization instead of storage

Expected metabolic outcome :

- Week 1–2 : MCT provides immediate energy ; vitamins absorb better
- Week 4–6 : Carnitine shuttle begins opening ; body accesses long-chain fats
- Month 3–6 : Full effect — burning stored body fat + MCT energy
- Net result : Better energy + potential fat loss (if activity increases), NOT weight gain

Clinical note : The chronic vitamin D deficiency despite supplementation proves fat absorption/utilization is already impaired. This protocol fixes the broken system — it does not add fat on top of a working system. MCT oil is a **metabolic intervention**, not simply “adding dietary fat.”

2. Digestive Enzymes with High Lipase. Supplemental enzymes compensate for inadequate pancreatic enzyme production :

- **Current supplement** : Metagenics MetaDigest TOTAL (received 2026-01-22)
 - Comprehensive enzyme formula containing lipase, protease, amylase, cellulase, lactase, and other enzymes
 - Supports digestion of fats, proteins, carbohydrates, fiber, and dairy
 - Particularly important for fat-soluble vitamin absorption (D3, CoQ10, B2)
- **Timing** : Take immediately before or with first bite of meals containing fat-soluble vitamins
- **Frequency** : Any meal where CoQ10, B2, or D3 are taken
- **Alternative products** : NOW Foods Digestive Enzymes, Enzymedica Digest Gold

3. Strategic Dietary Fat with Fat-Soluble Vitamins. Ensure adequate fat co-ingestion with each fat-soluble vitamin dose :

Morning (with CoQ10 Ubiquinol) :

- MCT oil : 1 teaspoon–1 tablespoon in coffee/tea or on food
- OR : Eggs cooked in butter/olive oil

- OR : Handful of nuts (almonds, walnuts)
- OR : 1 tablespoon olive oil on food
- **MetaDigest TOTAL** : 1 capsule immediately before or with first bite of meal
- Evening (with Riboflavin B2 ; weekly with Vitamin D3) :**
- MCT oil : 1 teaspoon–1 tablespoon (if not taken in morning)
- OR : Fatty fish (salmon, mackerel, sardines) — also provides omega-3s
- OR : Half an avocado
- OR : Cheese with meal
- OR : Olive oil in salad dressing (2 tablespoons)
- **MetaDigest TOTAL** : 1 capsule immediately before or with first bite of meal

4. Easier-to-Absorb Fat Types. Prioritize fats that require less digestive effort and support cardiovascular health :

- **Best (highest priority) :**
 - **MCT oil** (pure C8 or C8/C10 blend) : Bypasses normal digestion ; immediate energy
 - **Olive oil** : Monounsaturated fat ; heart-healthy ; well-tolerated ; excellent for fat-soluble vitamin absorption
- **Good** : Avocado, fatty fish (salmon, mackerel—also provides omega-3s)
- **Moderate** : Nuts (if tolerated), eggs
- **Use with caution (high saturated fat/cholesterol) :**
 - Butter, ghee : High in saturated fat and cholesterol ; given elevated LDL (132–137 mg/dL, target <100), prioritize olive oil and MCT oil instead
 - Cheese, cream : High saturated fat ; use sparingly if needed for palatability
- **Avoid or minimize** : Fried foods, very fatty meats, tropical oils other than MCT

Important : Coconut Oil \neq MCT Oil

Clarification on coconut products :

- **MCT oil** : Pure medium-chain triglycerides (C8 caprylic acid and/or C10 capric acid) extracted and concentrated from coconut or palm kernel oil
 - 100% medium-chain fats
 - Bypasses normal fat digestion
 - Does NOT require carnitine shuttle
 - **This is what you need for metabolic support**
- **Coconut oil** : Whole coconut oil contains only ~15% MCTs ; the remaining ~85% are long-chain saturated fats
 - Mostly long-chain fats (lauric acid C12, myristic acid C14, etc.)
 - These long-chain fats **DO require the broken carnitine shuttle**
 - High in saturated fat (raises LDL cholesterol)
 - **Not a substitute for MCT oil**

Recommendation : Use pure MCT oil (C8 or C8/C10), not coconut oil, for

metabolic support. If using coconut oil for cooking, understand it will not provide the same bypass benefits.

Optional Advanced Interventions Consider these if basic strategies (MCT oil + digestive enzymes + dietary fat) are insufficient :

Ox Bile/Bile Salts. Provides exogenous bile acids when endogenous production is inadequate :

- Typical dose : 100–500 mg with fatty meals
- Only add if digestive enzymes alone insufficient
- Take with meals containing fat-soluble vitamins
- **Not first-line** : Try MCT oil and digestive enzymes first

Bile Flow Support (Gentler Approach). Natural cholagogues (bile flow stimulants) before adding ox bile :

- Beet root powder or beet juice (supports bile production)
- Artichoke extract (stimulates bile flow)
- Dandelion root tea (mild cholagogue)

SIBO Testing and Treatment. If digestive symptoms prominent or interventions ineffective :

- SIBO (small intestinal bacterial overgrowth) consumes bile acids
- Breath test for diagnosis
- Treatment : Rifaximin (antibiotic) or herbal antimicrobials
- Not urgent ; consider if other interventions fail

Long-Term Metabolic Correction

Acetyl-L-Carnitine. Already starting 2026-01-21 ; should improve fat metabolism at cellular level :

- Opens carnitine shuttle to allow long-chain fatty acids into mitochondria
- Does not fix absorption, but improves utilization of absorbed fats
- Timeline : 4–6 weeks to assess effect
- This addresses the *root cause* of fat metabolism dysfunction

Implementation Protocol

Week 1–2 : Basic Protocol.

1. **Add MCT oil** : Start 1 teaspoon daily with CoQ10 dose
2. **Add digestive enzymes (MetaDigest TOTAL)** : Take immediately before meals containing fat-soluble vitamins
3. **Ensure dietary fat** : Add fat sources to meals where CoQ10, B2, or D3 are taken
4. **Monitor tolerance** : Watch for troubles digestifs, diarrhea (indicates too much MCT oil too fast)

Week 3–4 : Optimize Dosing.

1. Increase MCT oil to 1 tablespoon daily if tolerated
2. Adjust timing based on convenience (morning vs. evening)
3. Continue digestive enzymes with all fat-soluble vitamin doses

Week 4–6 : Assess and Adjust.

1. Monitor energy levels (better fat absorption/utilization should improve energy)
2. Note any changes in digestive symptoms
3. Acetyl-L-Carnitine should be showing early effects by week 4–6
4. Consider adding ox bile or bile flow support if no improvement

Month 2–3 : Laboratory Verification.

1. Repeat vitamin D levels to verify 25000 U.I. weekly protocol effectiveness
2. If vitamin D normalizes : fat absorption strategy is working
3. If vitamin D remains low : consider advanced interventions (ox bile, SIBO testing)

Expected Benefits if Successful

1. **Vitamin D normalization** : Levels rise to normal range on current protocol
2. **Improved energy** : Better fat absorption and utilization provides more cellular fuel
3. **Enhanced CoQ10 effectiveness** : Better absorption improves mitochondrial electron transport chain function
4. **Reduced post-meal fatigue** : Improved nutrient extraction from meals
5. **Better Acetyl-L-Carnitine synergy** : Improved fat absorption + improved fat utilization = multiplicative benefit

Monitoring Checklist Track the following to assess effectiveness :

- Vitamin D levels (retest in 2–3 months)
- Subjective energy levels throughout day
- Digestive symptoms (bloating, diarrhea, gas, etc.)
- Post-meal energy (do you crash after eating or feel better?)
- Muscle cramps frequency/severity (fat-soluble vitamin absorption affects cellular function)

Mitochondrial Support Protocol Based on the metabolic dysfunction described above, the following supplements address specific bottlenecks :

Introduction Protocol. Introduce one supplement every 7–10 days to monitor for paradoxical reactions (common in ME/CFS) :

1. Week 1 : Magnesium glycinate (addresses cramps immediately)
2. Week 2 : CoQ10 (begins mitochondrial support)
3. Week 3 : Acetyl-L-carnitine (opens fat-burning pathway)
4. Week 4 : NADH (enhances ATP production)
5. Ongoing : Riboflavin for migraine prevention (requires 4–12 weeks for effect)

TABLE 12 – Mitochondrial Support Supplements

Supplement	Dosage	Mechanism
Acetyl-L-carnitine	500–2000 mg/day	Opens the “shuttle” to transport fatty acids into mitochondria; crosses blood-brain barrier for cognitive support
CoQ10 (Ubiquinol)	100–200 mg/day	Acts as “spark plug” in electron transport chain; antioxidant for mitochondrial membranes
Riboflavin (B2)	400 mg/day	Precursor to FAD; essential for beta-oxidation; migraine prevention
Magnesium glycinate	300–400 mg at night	“Off switch” for muscle contraction; critical cofactor for PDH and TCA cycle
D-Ribose	5 g twice daily (10 g total)	Building block of ATP molecule; directly replenishes cellular ATP stores; faster-acting than other mitochondrial support
NADH	10–20 mg/day	Cofactor that primes the energy cycle

Hydration and Electrolyte Management

Rationale for Electrolytes Plain water may be rapidly excreted, potentially diluting remaining minerals (hyponatremia). In ME/CFS with low blood volume :

- **Sodium** : Acts as a “sponge” pulling water into blood vessels
- **Potassium** : Maintains cellular electrical charge
- **Magnesium** : Prevents muscle cell “lock-up”

Protocol

- **Daytime** : Oral rehydration solution (ORS) in 500 mL–1 L water, sipped throughout the day
- **Evening** : Magnesium glycinate tablet before bed (separate from ORS by several hours)
- **Emergency** : For acute lactic events, may add 1/4 teaspoon sodium bicarbonate to electrolyte drink

Custom Rehydration Solution Two formula variants are documented : a standard formula and a reduced-sugar alternative.

Standard Formula (High-Both Electrolytes)

Standard Formula — High Sodium + High Potassium

Dry mix preparation :

- 100 g white sugar
- 15 g Jozo low-sodium salt (approximately 66% KCl, 33% NaCl — provides potassium)
- 15 g table salt (provides sodium)
- **Total dry mix : 130 g**

Per-dose preparation (twice daily) :

- 7 g of dry mix dissolved in 250 mL water
- 10 g grenadine syrup (for palatability)

TABLE 13 – Standard Formula Composition per Dose

Component	Amount	Notes
Low-sodium salt	~0.81 g	From 7 g × (15/130)
Potassium (as KCl)	~0.27 g (~6.9 mmol)	66% KCl × 0.52 K content
Sodium (from low-Na salt)	~0.10 g (~4.3 mmol)	33% NaCl × 0.39 Na content
Table salt (NaCl)	~0.81 g	From 7 g × (15/130)
Sodium (from table salt)	~0.32 g (~13.9 mmol)	NaCl × 0.39 Na content
Total Sodium	~0.42 g (~18.2 mmol)	
Total Potassium	~0.27 g (~6.9 mmol)	
Sugar (from mix)	~5.4 g	From 7 g × (100/130)
Sugar (from grenadine)	~7–8 g	Typical grenadine content
Total sugar	~12–13 g	

Composition Analysis per 250 mL Dose.

TABLE 14 – Standard Formula vs. WHO ORS (per liter equivalent)

Component	Standard (×4)	WHO ORS	Assessment
Sodium	~73 mmol/L	75 mmol/L	Matches WHO
Potassium	~28 mmol/L	20 mmol/L	Good for cramps
Glucose	~220 mmol/L	75 mmol/L	High
Osmolarity	~260 mOsm/L	245 mOsm/L	Acceptable

Comparison to WHO ORS Standard.

Why Both Potassium AND Sodium Matter for Cramps. For ME/CFS muscle cramps, the instinct to maximize potassium is understandable—potassium is the “off switch” for muscle contraction. However, sodium serves a complementary and equally critical role :

1. **Potassium** : Directly enables muscle relaxation by restoring the resting membrane potential after contraction. Without adequate potassium, muscle fibers remain in a partially contracted state.
2. **Sodium** : Expands blood volume, which is essential for :
 - Delivering oxygen to muscles (preventing the anaerobic switch)
 - Clearing lactic acid from tissues (impaired clearance worsens cramps)
 - Maintaining blood pressure during orthostatic stress

In ME/CFS with orthostatic intolerance, inadequate sodium leads to poor circulation → lactate accumulation → more cramps. The potassium addresses the *contraction* side; sodium addresses the *metabolic waste clearance* side.

Practical Considerations.

- **Taste** : The formula is noticeably salty. The grenadine helps mask this.
- **Hypertension** : Only a concern if you have high blood pressure. ME/CFS typically involves *low* blood pressure, making high sodium intake beneficial rather than harmful.
- **Daily total** : With 2 doses/day, total sodium intake is ~0.84 g from ORS alone—well within safe limits and often recommended for POTS/orthostatic intolerance (some protocols recommend 3–5 g sodium/day total).

Sugar Content Analysis The 100 g sugar in the dry mix may seem excessive. Here is the actual daily intake :

TABLE 15 – Daily Sugar Intake from ORS		
Source	Per Dose	Per Day (2 doses)
Sugar from dry mix	~5.4 g	~10.8 g
Sugar from grenadine	~7–8 g	~14–16 g
Total	~12–13 g	~24–26 g

Context.

- WHO ORS contains ~13.5 g glucose per 500 mL—similar to your 2-dose daily total from the mix alone
- A can of soda contains ~35–40 g sugar
- Typical daily “added sugar” guidance : 25–50 g

ME/CFS-Specific Concerns. Sugar serves a functional purpose : the sodium-glucose cotransporter (SGLT1) in the intestine requires glucose to pull sodium (and water) into the bloodstream. However, excessive sugar can cause :

1. Glucose spikes → insulin spikes → potential energy crashes
2. Excess calories without nutritional benefit
3. The grenadine adds “empty” sugar that doesn’t improve electrolyte absorption

Reduced-Sugar Alternative Formula

Lower-Sugar Formula

Dry mix preparation :

- **50 g white sugar** (reduced from 100 g—still sufficient for SGLT1 function)
- 15 g Jozo low-sodium salt (high potassium)
- 15 g table salt (high sodium)
- Total dry mix : **80 g**

Per-dose preparation :

- 4.3 g of dry mix in 250 mL water (maintains same electrolyte concentration)
- Use **sugar-free grenadine** or a squeeze of lemon for flavor

Result : ~2.7 g sugar per dose, ~5.4 g per day—an 80% reduction while maintaining full electrolyte benefit.

Recommendation. If glucose spikes or weight management are concerns, switch to the 50 g sugar formula with sugar-free flavoring. The electrolyte absorption will still work adequately—the WHO formula uses glucose primarily for severe diarrhea rehydration where maximal absorption speed is critical. For daily ME/CFS maintenance, lower sugar is acceptable.

Long-Term Electrolyte Safety and Monitoring

Sodium Intake Analysis

Current Daily Intake from Electrolyte Protocol. With the standard formula at 2 doses daily (500 mL total) :

TABLE 16 – Sodium Content per Dose and Daily Total

Source	Per 250 mL Dose	Daily (2 doses)
Low-sodium salt (NaCl component)	104 mg	208 mg
Table salt (pure NaCl)	315 mg	630 mg
Total Sodium	419 mg	838 mg
Total Sodium (grams)	0.42 g	0.84 g

Comparison to Guidelines.

- **General population guideline** : <2300 mg (2.3 g) sodium daily
- **Your current intake** : 838 mg (0.84 g) from electrolytes alone
- **Status** : Well within safe limits ; only 36% of standard guideline maximum
- **Total daily intake** : 0.84 g from electrolytes + dietary sodium (likely 1–2 g) = approximately 2–3 g total

ME/CFS/POTS Context.

- **Therapeutic target for orthostatic intolerance** : 6–10 g sodium daily
- **Your current intake** : 2–3 g total (including diet) — actually *below* therapeutic target
- **Could increase if needed** : If orthostatic symptoms worsen, current intake could be safely doubled or tripled

Duration of Use : Can This Be Taken Indefinitely ?

Short Answer : Yes, with Monitoring. At your current dose (0.84 g/day from electrolytes), there is **no time limit** for use. This can be continued indefinitely with basic monitoring.

Safety Conditions for Long-Term Use. Electrolyte supplementation at this level is safe indefinitely if :

1. **Blood pressure remains normal** (<140/90 mmHg)
 - ME/CFS typically involves low blood pressure
 - Sodium intake helps normalize BP, not raise it excessively
 - Monitor monthly
2. **No kidney disease**
 - Your eGFR : 81–82 mL/min (normal range 59–137)
 - Creatinine : 1.09–1.10 mg/dL (normal range 0.72–1.25)
 - Current kidney function : **Normal** — safe for long-term sodium intake
3. **No heart failure**
 - Not documented in your case
 - If heart failure develops, reduce sodium immediately
4. **No edema (swelling)**
 - Check ankles, feet, hands for swelling
 - If edema develops, reduce sodium

Why Long-Term Use Is Safe in ME/CFS

Pathophysiological Justification.

1. **Low blood volume is the underlying problem** : ME/CFS/POTS patients have reduced circulating blood volume (Section ?? discusses mechanisms)
2. **Sodium expands blood volume** : This is *therapeutic*, correcting a deficit rather than adding excess
3. **Not the same as general population** : Standard low-sodium guidelines assume normal blood volume ; ME/CFS involves pathological hypovolemia
4. **Standard medical treatment** : High sodium intake (6–10 g/day) is prescribed indefinitely for POTS patients as first-line therapy

Your Specific Advantage. Your current intake (0.84 g from electrolytes) is :

- Far below the therapeutic range for POTS (6–10 g)
- Only 36% of standard guideline maximum (2.3 g)
- Providing cognitive benefit without orthostatic intolerance improvement (suggesting cellular/metabolic effect)
- Extremely conservative dose with large safety margin

Monitoring Protocol

Monthly (Home Monitoring).

- **Blood pressure** : Check weekly initially, then monthly once stable
 - Target : Maintain <140/90 (upper limit of normal)
 - If ME/CFS baseline is low (e.g., 100/60), sodium may raise to 110/70 — this is beneficial
 - Action threshold : If TA consistently >135/85, discuss with physician
- **Edema check** : Inspect ankles, feet, hands for swelling
 - Press thumb into skin for 5 seconds; if indentation remains, indicates edema
 - If present, reduce sodium intake immediately
- **Symptom tracking** :
 - Cognitive function (primary benefit observed)
 - Orthostatic tolerance (dizziness on standing)
 - Overall energy level
 - Any new symptoms (headaches, excessive thirst, etc.)

Every 3–6 Months (Laboratory Testing).

- **Kidney function** :
 - Creatinine, eGFR (already tracked)
 - If eGFR declines >10 mL/min from baseline, reduce sodium
 - If creatinine rises >1.3 mg/dL, reduce sodium
- **Electrolytes** :
 - Serum sodium (target : 135–145 mEq/L)
 - Serum potassium (target : 3.5–5.0 mEq/L)
 - If sodium >145 or potassium <3.5, adjust formulation

When to Stop or Reduce

Immediate Discontinuation Criteria. Stop electrolyte supplementation immediately if :

- Blood pressure >150/95 on multiple measurements
- Edema (swelling) develops in ankles, feet, or hands
- Serum sodium >148 mEq/L (hypernatremia)
- Acute kidney injury (eGFR drops suddenly)
- Heart failure diagnosed

Reduce Dose (50% reduction) if :

- Blood pressure consistently 135–145/85–90 (borderline high)
- Mild ankle swelling (trace edema)
- Serum sodium 145–148 mEq/L (upper normal)
- eGFR declines gradually but remains >60 mL/min

Potassium Considerations

Current Potassium Intake. From electrolyte solution (per dose) :

- Low-sodium salt (66% KCl) : $0.808 \text{ g} \times 0.66 = 0.533 \text{ g KCl}$
- Potassium content : $0.533 \text{ g} \times 0.52 \text{ (K content of KCl)} = 0.277 \text{ g potassium (277 mg)}$
- **Daily total (2 doses) :** 554 mg potassium

Safety.

- **Recommended daily intake :** 2600–3400 mg (Institute of Medicine)
- **Your electrolyte contribution :** 554 mg (only 16–21% of recommended intake)
- **Total with diet :** Likely 2000–3000 mg total (adequate but not excessive)
- **Upper limit :** 4700 mg/day considered safe for healthy kidneys
- **Your kidney function :** Normal; no concerns with current potassium intake

Summary : Duration and Safety**Can This Be Taken Indefinitely ?**

Yes, at your current dose (0.84 g sodium/day), this protocol can be continued indefinitely.

Conditions for safe long-term use :

- Monitor blood pressure monthly (target <140/90)
- Check for edema monthly (ankle/foot swelling)
- Laboratory monitoring every 3–6 months (kidney function, electrolytes)
- Discontinue if TA>150/95, edema develops, or kidney function declines

Your specific situation :

- Current dose is only 36% of general population guideline maximum
- Far below therapeutic dose for POTS (6–10 g)
- Kidney function normal (eGFR 81–82)
- Blood pressure likely low at baseline (ME/CFS typical)
- Cognitive benefit suggests addressing a real deficit

Could even increase if needed :

- If orthostatic symptoms worsen, could safely increase to 2–3 g sodium/day
- Large safety margin exists at current intake

Bottom line : No time limit. Continue with basic monitoring.

Heart Rate Pacing

The “Safety Zone” Strategy Since mitochondria struggle to burn fat efficiently and switch to anaerobic glycolysis too early, the goal is to keep heart rate below the ventilatory threshold.

Conservative ME/CFS Formula.

$$\text{Limite FC cible} = (220 - \text{age}) \times 0.55$$

Application.

- Stay below this limit to remain in the “aerobic” zone where the body attempts to use fat and oxygen cleanly
- Even simple tasks (brushing teeth, standing to cook) may exceed this limit
- The “training” is learning to sit or rest the moment the heart rate monitor alerts
- This prevents the lactic acid accumulation that causes next-day crashes

Critical Warning

Avertissement : médicaments stimulants

Lors de la prise de méthylphénidate ou de modafinil, la perception subjective de l'énergie n'est pas fiable. Ces médicaments peuvent masquer les signaux d'alarme du corps. **La surveillance de la fréquence cardiaque est essentielle** — faites confiance aux mesures objectives plutôt qu'à votre ressenti.

Symptom Interconnections Understanding how symptoms relate helps with clinical reasoning :

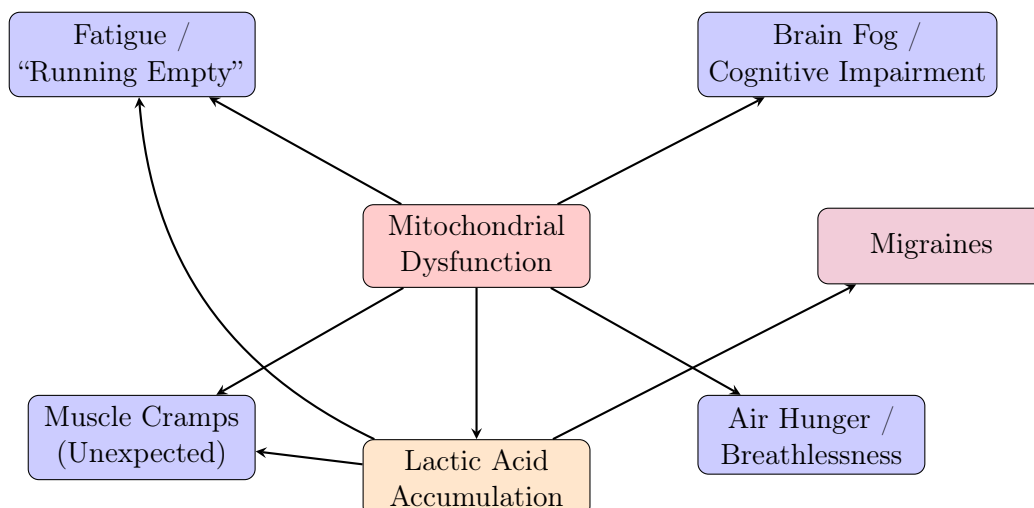


FIGURE 1 – Interconnection of symptoms via mitochondrial dysfunction and lactic acid accumulation

Key Insight. The same “clogged” energy system that causes muscle cramps is a primary driver for migraines. Stopping the “muscle burn” events (through pacing and metabolic support) often decreases migraine frequency.

“Rolling Crash” Recognition When symptoms worsen gradually over months despite apparent rest, this indicates a **rolling crash**—the current “rest” is not actually resting the system.

Common Causes.

- **Invisible effort** : Cognitive activity (scrolling, reading, light exposure, sound) triggers the same metabolic failure as physical effort
- **Orthostatic stress** : Simply sitting upright causes “preload failure” where blood doesn’t return adequately to the heart
- **Insufficient horizontal rest** : May need more hours per day completely flat

Advocacy Warning. Patient advocacy groups emphasize that when symptoms worsen despite “refusing effort,” the response should be *more* rest, not attempts to “push through.” The 2024 NIH study’s “effort preference” terminology was criticized precisely because it could be misinterpreted as suggesting patients should override their protective pacing.

Nocturnal ATP Depletion Management

The Overnight Energy Crisis Nocturnal muscle cramps and morning exhaustion result from ATP depletion during sleep :

Why ATP Depletes Overnight.

- During 8+ hour overnight fast, no food glucose coming in
- Body **should** switch to fat oxidation (burning stored fat for ATP production)
- **Problem** : Carnitine shuttle blocked → cannot access fat stores for energy
- ATP reserves progressively drop through the night
- Muscles require ATP to relax ; low ATP → muscles “lock up” → cramps
- Wake up exhausted despite sleeping because cells were starving overnight

Clinical Consequence.

- Nocturnal cramps (throat, neck, legs, spontaneous locations)
- Unrefreshing sleep
- Morning exhaustion worse than evening exhaustion
- Feeling “more tired after sleep than before”

Immediate Management Strategies

1. Bedtime MCT Oil (Highest Priority). Provides fat-based energy that bypasses the blocked carnitine shuttle :

- **Dose** : 1 teaspoon (5 mL) MCT oil
- **Timing** : 30–60 minutes before bed
- **Mechanism** : Medium-chain fats do NOT require carnitine shuttle; go straight to liver for energy production
- **Benefit** : Provides fuel overnight that mitochondria can actually use
- **Expected effect** : Reduced nocturnal cramps, less severe morning exhaustion

2. D-Ribose Before Bed (Direct ATP Replenishment). Provides building blocks to maintain ATP overnight :

- **Dose** : 5 g D-Ribose powder dissolved in water
- **Timing** : Before bed (in addition to 5 g morning dose for 10 g total daily)
- **Mechanism** : Simple sugar that's a direct building block of ATP molecule; replenishes cellular ATP stores
- **Timeline** : Some people notice effect within days; assess at 2 weeks
- **Benefit** : Gives cells raw material to maintain ATP production overnight

3. Slow-Release Carbohydrate Before Bed (Optional). Extends glucose availability into sleep :

- **Options** :
 - Small portion oatmeal (1/2 cup)
 - 1–2 rice cakes with nut butter
 - Small banana
 - Greek yogurt + berries (protein slows carb absorption)
- **Rationale** : Provides slow glucose release overnight without spiking blood sugar
- **Caution** : Not a substitute for MCT oil or D-Ribose; use as adjunct if needed

4. Magnesium Glycinate at Bedtime (Already Implemented). Helps muscles relax despite suboptimal ATP :

- **Dose** : 300–400 mg magnesium glycinate
- **Mechanism** : Magnesium is the “off switch” for muscle contraction; helps muscles work with less ATP
- **Already in protocol** : Continue taking as documented

Long-Term Solution

Acetyl-L-Carnitine (Root Cause Repair). Gradually opens the carnitine shuttle over 4–6 weeks :

- **Starting 2026-01-21** : 1000 mg daily
- **Mechanism** : Repairs the blocked carnitine shuttle, allowing long-chain fat oxidation overnight

- **Timeline** : 4–6 weeks for initial effect ; 3–6 months for maximum benefit
- **Outcome** : Eventually enables normal fat burning during sleep, reducing reliance on bedtime interventions
- **Expectation** : This is the actual fix ; MCT oil and D-Ribose are temporary supports while repair happens

Complete Bedtime Protocol

Immediate Implementation (Start Tonight).

1. **30–60 minutes before bed** : 1 teaspoon MCT oil
2. **Before bed** : Magnesium glycinate 300–400 mg (already doing)
3. **Optional** : Small slow-carb snack if still experiencing severe cramps

Add This Week.

1. **Get D-Ribose powder**
2. **Protocol** : 5 g in morning, 5 g before bed (10 g total daily)
3. **Expected timeline** : Assess at 2 weeks for nocturnal cramp reduction

Expected Timeline.

- **Days 1–7** : MCT oil + D-Ribose provide immediate overnight ATP support ; may reduce cramp frequency/severity
- **Weeks 2–4** : Continue bedtime protocol ; assess improvement in morning energy and nighttime cramps
- **Weeks 4–6** : Acetyl-L-Carnitine begins opening carnitine shuttle ; gradual improvement in natural fat oxidation overnight
- **Month 3+** : Reduced reliance on bedtime interventions as fat-burning pathway restores

Monitoring Checklist Track the following to assess effectiveness :

- Nocturnal cramp frequency (number per night)
- Nocturnal cramp locations (throat, neck, legs, other)
- Morning exhaustion severity (0–10 scale)
- “How tired am I after 8 hours sleep compared to before bed ?”
- Time to feel “functional” after waking (even with stimulants)

Antihistamine/MCAS Trial Tracking This section provides a structured template for tracking empirical antihistamine trials for suspected mast cell activation. See Section ?? for full protocol details and Chapter ??, Section ?? for pathophysiology.

Trial Protocol Summary

Indication for Trial Check if ANY of the following apply :

- ☐ Food sensitivities/intolerances (especially new-onset or progressive)
- ☐ Documented allergies (elevated IgE to foods, pollens, environmental allergens)
- ☐ Flushing, hives, itching
- ☐ Reactive to fragrances, chemicals, smoke
- ☐ symptômes digestifs (post-meal nausea, bloating, diarrhea)
- ☐ Unexplained anxiety or panic-like episodes
- ☐ Fluctuating brain fog (worse after eating or exposure to triggers)
- ☐ Orthostatic intolerance with documented MCAS features

Selected Protocol Choose antihistamine regimen :

- ☐ **Option 1 (Standard)** : Loratadine 10 mg OR fexofenadine 180 mg + famotidine 20 mg BID
- ☐ **Option 2 (Superior)** : Rupatadine 10–20 mg + famotidine 20 mg BID
- ☐ **Option 3 (Natural)** : Quercetin 500–1000 mg + famotidine 20 mg BID
- ☐ **Combination** : Rupatadine + famotidine + quercetin

Low-Histamine Diet

- ☐ Yes, implementing strict low-histamine diet
- ☐ No, antihistamines only

Baseline Assessment (Pre-Trial)

Date Started : _____

Baseline Symptoms (rate 0–10 before starting trial) :

Symptom	Baseline Severity (0–10)
Brain fog / cognitive clarity	_____
Energy level	_____
Post-meal fatigue	_____
symptômes digestifs (nausea, bloating, diarrhea)	_____
Flushing / skin reactions	_____
Anxiety / panic-like episodes	_____
Orthostatic tolerance (standing ability)	_____
Allergic symptoms (sneezing, itching)	_____

Weekly Progress Tracking

Week 1

- **Dates :** _____ to _____
- **Medications taken :** _____
- **Adherence :** _____ % (days taken / 7 days)
- **Side effects :** _____
- **Symptom changes :**

Symptom	Week 1 (0–10)	Change from Baseline
Brain fog	_____	_____
Energy	_____	_____
Post-meal fatigue	_____	_____
symptômes digestifs	_____	_____
Flushing	_____	_____
Anxiety	_____	_____
Orthostatic tolerance	_____	_____
Allergic symptoms	_____	_____

- **Notes :** _____

Week 2

- **Dates :** _____ to _____
- **Medications taken :** _____
- **Adherence :** _____ %
- **Side effects :** _____
- **Symptom changes :**

Symptom	Week 2 (0–10)	Change from Baseline
Brain fog	_____	_____
Energy	_____	_____
Post-meal fatigue	_____	_____
symptômes digestifs	_____	_____
Flushing	_____	_____
Anxiety	_____	_____
Orthostatic tolerance	_____	_____
Allergic symptoms	_____	_____

- **Notes :** _____

Week 3

- **Dates :** _____ to _____
- **Medications taken :** _____
- **Adherence :** _____ %
- **Symptom changes :** Brain fog _____, Energy _____, Digestif_____, Flushing _____
- **Notes :** _____

Week 4

- **Dates** : _____ to _____
- **Medications taken** : _____
- **Adherence** : _____ %
- **Symptom changes** : Brain fog _____, Energy _____, Digestif _____, Flushing _____
- **Notes** : _____

Discontinuation Test (Week 4)

Purpose To confirm whether antihistamines are providing benefit. Stop medications for 2–3 days and monitor for symptom worsening.

Discontinuation Period

- **Stopped medications on** : _____
- **Duration off medications** : _____ days
- **Symptom changes during discontinuation** :
 - ☐ Symptoms worsened significantly (confirms benefit)
 - ☐ Symptoms unchanged (no MCAS component)
 - ☐ Symptoms improved (paradoxical response)
- **Specific symptoms that worsened** : _____
- **Resumed medications on** : _____
- **Symptoms after resuming** :
 - ☐ Rapid improvement (confirms treatment effect)
 - ☐ No change

Final Assessment

Overall Response

- ☐ **Clear benefit** — Continue antihistamine therapy long-term
- ☐ **Partial benefit** — Consider optimizing dose or adding quercetin
- ☐ **No benefit** — Discontinue (symptoms not MCAS-driven)
- ☐ **Adverse effects** — Discontinue and try alternative H1 blocker

Percent Improvement (overall symptom burden) : _____ %

Most Improved Symptoms :

1. _____
2. _____
3. _____

Symptoms That Did NOT Improve :

1. _____
2. _____

Long-Term Plan

- ☐ Continue current regimen indefinitely
- ☐ Increase dose (specify) : _____
- ☐ Add quercetin or other mast cell stabilizer
- ☐ Switch to rupatadine for superior PAF antagonism
- ☐ Discontinue antihistamines
- ☐ Other : _____

Clinical Notes :

— _____

— _____

— _____

Daily Symptom Journal This section serves as a longitudinal record of symptoms, medications, and disease evolution. Regular documentation enables pattern recognition, supports clinical consultations, and provides evidence for treatment adjustments.

Journal Entry Template Each entry should capture :

- **Date and time**
- **Overall energy level** (0–10 scale)
- **Sleep quality** (hours, refreshing or not)
- **Primary symptoms** and severity
- **Medications taken** (with doses and timing)
- **Activities** (type and duration)
- **Triggers identified**
- **Notable observations**

TABLE 17 – Symptom Severity Scale

Score	Description
0	Absent
1–2	Mild : noticeable but not limiting
3–4	Moderate : affects function, manageable
5–6	Significant : substantially limits activity
7–8	Severe : minimal function possible
9–10	Extreme : incapacitating

Severity Rating Scale

January 2026

2026-01-20.

Energy : /10

Sleep : hours, refreshing : Yes/No

Symptoms : — Fatigue : /10

- Brain fog : /10
- Air hunger : /10
- Leg exhaustion : /10
- Joint pain (knees/shoulders/wrists) : /10
- Muscle cramps : /10
- Migraine : Yes/No

Medications : — Usual medication : Yes

- Usual supplements : Yes

Activities :

Fréquence cardiaque data : FC max : , time above threshold :

Observations : Took 250 mL water + 10 mL grenadine + salt/sugar mixture (oral rehydration solution).

2026-01-21.

Energy : /10

Sleep : hours, refreshing : Yes/No

Symptoms : — Fatigue : /10 (physically tired)

- Brain fog : /10 (mentally “present”)
- Air hunger : /10
- Leg exhaustion : /10
- Joint pain (knees/shoulders/wrists) : /10
- Muscle cramps : /10
- Migraine : Yes/No

Medications : — Usual medication : Yes

- Usual supplements : Yes
- CoQ10 : Yes

Activities : Sitting at computer (tiring)

Fréquence cardiaque data : FC max : , time above threshold :

Observations : Morning assessment : mentally “present” but still physically tired. Sitting at computer is tiring. Took same as yesterday (250 mL water + 10 mL grenadine + salt/sugar mixture) plus CoQ10.

2026-01-22 — Day 2 of Electrolyte Protocol : SEVERE CRASH.

Energy : 2–3/10 (severe crash 1200–1430)

Sleep : Forced sleep during crash window (1200–1430)

Symptoms : — Fatigue : 8/10 (severe during crash ; manageable outside)

- Brain fog : Moderate
- Air hunger : Not noted
- Leg exhaustion : Not specifically noted
- Joint pain (knees/shoulders) : **9/10 — rapid onset leading to severe crash**
 - **Timeline** : Felt OK at wake (06 :30) → joint pain onset by 08 :30 → severe crash at noon (12 :00)
 - **Onset pattern** : 2-hour window from first symptoms to full crash
 - Patient description : *“joints were really painful, the kind where you just want it gone in any possible way”*
 - Pain rapidly intensified throughout morning ; peak severity during crash window
 - Knees, shoulders primarily affected
- Muscle cramps : Not specifically noted
- Migraine : No

Medications : — **LDN** : 4 mg (morning dose)

- Morning : Provigil 100 mg
- Magnesium glycinate initiated this day (first dose)
- Electrolyte solution : 500 mL (250 mL × 2 doses) — day 2 of protocol

Activities : Morning childcare ; both children home Wednesday afternoon

- **No extraordinary exertion identified**
- Normal baseline activities (morning childcare routine, after-school care)
- No unusual cognitive or physical tasks reported
- Suggests very low PEM threshold or cumulative effect from preceding days

Données fréquence cardiaque : Non suivi

Crash characteristics : — **Timing** : 1200–1430 (afternoon window)

- **Duration** : 2.5 hours forced sleep
- **Onset pattern** : Felt OK at wake (06 :30) → joint pain by 08 :30 → crash at 12 :00
- **Warning window** : 3.5 hours from symptom onset to crash (2 hours early warning before crash)
- **Severity** : Unable to remain awake ; overwhelming exhaustion
- **Joint pain as crash prodrome** : Rapid onset joint pain preceded crash by 3.5 hours, suggesting inflammatory/cytokine cascade as early warning sign

Observations : — **PEM without identifiable trigger** : No obvious exertion to explain severity

- **Afternoon crash window** : Consistent with previous observations of afternoon vulnerability
- **Joint pain as crash indicator** : Inflammatory component prominent during PEM
- **Magnesium initiated** : First dose taken this day (evening likely) ; effect to be assessed next day

2026-01-23 — Day 3 of Electrolyte Protocol : MARKED IMPROVEMENT.

Energy : 5–6/10 (substantially improved from day 2)

Sleep : Not specifically documented

Symptoms : — Fatigue : 4/10 (afternoon : more tired, but “currently OK”)

- Brain fog : **2/10 — significant improvement**
 - Able to focus without methylphenidate
 - Only modafinil 100 mg morning dose taken
 - Describes ability to focus and engage cognitively
- Air hunger : Not noted
- Leg exhaustion : Not noted
- Joint pain : **1/10 — mostly resolved**
 - Dramatic improvement from day 2 (9/10 → 1/10)
 - Patient notes : *“most joint pain is gone”*
 - Knees, shoulders no longer significantly symptomatic
- Muscle cramps : Not noted
- Migraine : No

Medications : — **LDN** : 4 mg (morning dose)

- Morning : Provigil 100 mg only (no methylphenidate)
- Magnesium glycinate : Continued (second day)
- Acetyl-L-carnitine, riboflavin, standard supplement stack
- Electrolyte solution : 500 mL (250 mL × 2 doses) — day 3 of protocol

Activities : Morning childcare, after-school care (normal baseline activities)

Données fréquence cardiaque : Non suivi

Afternoon pattern : — Patient notes : *“afternoon : more tired, but currently OK”*

- Fatigue present but not disabling (contrast to day 2 severe crash)
- No forced sleep episode
- Sitting/rest preferred but functional

Orthostatic status : — Patient notes : *“orthostatic was always +/- acceptable, at least I mostly don’t feel dizzy when standing up”*

- No orthostatic problems throughout 3-day trial
- Some tiredness when standing (prefers to sit) but no dizziness
- Suggests primary benefit of electrolytes is not blood pressure/orthostatic but rather cellular/metabolic

PEM assessment : — Patient explicitly notes : *“PEM : not tested yet, I don’t dare”*

- Appropriately cautious approach given day 2 crash
- Wisely establishing baseline stability before testing exertion limits

Observations — CRITICAL FINDINGS : — **Rapid electrolyte response (3 days)** : Cognitive improvement noticeable

- **Magnesium rapid effect (24–48 hrs)** : Joint pain resolved dramatically
- **Reduced stimulant requirement** : Maintained focus without methylphenidate

- **Orthostatic tolerance preserved** : Suggests electrolyte benefit is metabolic/cellular rather than purely cardiovascular
- **Afternoon vulnerability persists but manageable** : Crash pattern timing consistent but severity reduced
- **Appropriate pacing awareness** : Patient correctly avoiding PEM testing during early intervention phase

2026-01-24 — Day 4 of Electrolyte Protocol : Continued Improvement Despite Sleep Deficit.

Energy : 6/10 (feeling rather good, clear head)

Sleep : 4–5 hours (bedtime 02 :30–03 :00)

Symptoms : — Fatigue : 5/10 (tired, anticipating need for nap)

- Brain fog : **2/10 — clear head this morning**
- Muscle stiffness : Ongoing (cramp-like, similar to past days)
- Joint pain (knees/shoulders/wrists) : **Improved from Thursday (2026-01-22)**
- Overall : Tired but cognitively clear

Medications : — **LDN** : 4 mg (morning dose)

- **Supplements** : All protocol supplements taken
- **Ritalin** : None yet
- **Provigil** : None yet

Notable observations : — Cognitive clarity maintained despite minimal sleep

- Joint pain significantly reduced from severe Thursday crash
- Muscle stiffness ongoing but distinct from joint pain
- Pattern suggests electrolyte protocol supporting cognitive function even under sleep stress

February 2026

2026-02-03 to 2026-02-05 — RilatineMR 30mg Trial.

Medication : RilatineMR (methylphenidate modified-release) 30 mg

Trial dates : 2026-02-04 and 2026-02-05 (consecutive days)

Subjective response : **Felt good, not really tired**

Key observation : Notable positive response with improved wakefulness and reduced subjective fatigue

Critical question raised by patient : — Does methylphenidate represent **actual increased energy production**?

- Or is it **masking fatigue while consuming more energy than being produced**?
- This distinction is critical for safety and pacing strategy

Clinical interpretation : — Methylphenidate is a **stimulant that masks true energy levels** (see Section 6.5, False Energy Risk warning)

- It allows “borrowing” energy from depleted reserves without increasing actual ATP production
- The positive subjective feeling does NOT indicate increased cellular energy production
- **Risk** : Operating beyond true metabolic capacity can trigger PEM/crash
- **Critical safeguard** : Fréquence cardiaque monitoring essential—trust objective measurements over subjective feelings

Recommended monitoring : — Track heart rate continuously during methylphenidate use

- Compare activity levels on methylphenidate days vs. baseline
- Monitor for delayed PEM 24–48 hours after use
- Document any crashes following periods of methylphenidate-enhanced activity
- Assess whether “feeling good” correlates with actual increased functional capacity or just masked fatigue

Next steps : — Continue trial with strict heart rate monitoring

- Document objective activity metrics (steps, duration, exertion level)
- Track PEM episodes in relation to methylphenidate use
- Evaluate whether this medication enables sustainable activity increase or leads to boom-bust cycles
- Consider trial period of 2–4 weeks to assess pattern

7 Recommandations thérapeutiques

7.1 Gestion de la dysrégulation autonome

7.1.1 Non pharmacologique (première ligne)

- Augmenter apport hydrique à 2-3L/jour** avec électrolytes adéquats
 - Preuves : US ME/CFS Clinician Coalition (Bateman et al. 2021) recommande hydratation agressive comme première ligne pour intolérance orthostatique
 - Patient utilise actuellement solution électrolytes 2×/jour ; envisager augmentation à 3×/jour
- Augmenter apport sodium alimentaire** (si pression artérielle le permet)
 - Cible : 5-10g sodium/jour (sous supervision médicale)
 - Surveiller pression artérielle ; contre-indiqué en hypertension
 - Preuves : Stock et al. (2022) recommandent augmentations modestes avec surveillance TA
- Vêtements de compression**
 - Bas de compression montant jusqu’à la taille (30-40 mmHg) plutôt que mi-bas (aux genoux)
 - Les liants abdominaux fournissent support retour veineux additionnel
 - Preuves : Recommandé par US ME/CFS Clinician Coalition (2021)
- Gestion posturale**
 - Éviter station debout prolongée (seuil actuel : <30 minutes)

- S’asseoir ou s’allonger quand possible pendant activités
- Se lever lentement des positions allongée/assise
- Élever tête de lit 10-15 degrés (peut améliorer tolérance orthostatique matinale)

7.2 Prévention et gestion du PEM

7.2.1 Identification de l’enveloppe d’activité

Basé sur données récentes (8-13 février 2026), l’enveloppe d’activité sûre actuelle du patient est :

Type d’activité	Durée maximale	Notes
Travail de- bout/vertical	<30 minutes	Repassage, cuisine, courses ont tous déclenché crashes à 30 min
Travail cognitif assis	FATIGANT	Position assise fatigante, pas de récupération possible, envie constante de s’allonger ; PEM même en position assise
Marche (courses)	<60 minutes	1h20 marche a déclenché crash d’après-midi le 11 fév
Conduite	Toléré avec prudence	Faiblesse notée 11 fév mais pas de risque évanouissement/endormissement ; toléré même trajets longs

7.2.2 Rythme basé sur fréquence cardiaque

- **Limite FC cible** : 97 bpm ($((220 - 44) \times 0,55)$)
- **Justification** : Rester sous seuil anaérobie prévient accumulation acide lactique et déclencheurs PEM
- **Mise en œuvre** : Moniteur fréquence cardiaque continu pendant toutes activités
- **Preuves** : Protocole de rythme Workwell Foundation ; étude de faisabilité Davenport et al. (2025) sur surveillance FC pour prévention PEM

7.2.3 Protocole de gestion PEM

Quand les symptômes PEM se développent :

1. Cesser immédiatement toute activité non essentielle
2. S’allonger (position horizontale réduit stress autonome)
3. S’hydrater avec électrolytes
4. Ne pas tenter de “pousser à travers”
5. Permettre minimum 24-48 heures de repos avant réévaluer capacité d’activité
6. Surveiller aggravation sur 24-72 heures (apparition PEM souvent retardée)

7.3 Optimisation du sommeil

Problèmes de sommeil actuels :

- Sommeil nocturne fragmenté (réveil à 04 :30, incapable de se rendormir)
- Siestes diurnes non réparatrices (1-3 heures)
- Douleur nocturne perturbant le sommeil

Recommandations :

1. Référence médecine du sommeil pour polysomnographie avec surveillance autonome
2. Évaluer dysrégulation autonome dépendante du stade de sommeil
3. Envisager essai supplémentation mélatonine (1-3mg, 30-60 min avant heure cible sommeil) – aborde dysfonction pinéale hypothétique
4. Maintenir horaire sommeil-éveil cohérent quand possible
5. Aborder douleur nocturne (actuellement fesse droite ; envisager évaluation musculo-squelettique)

7.4 Optimisation médicamenteuse

Problèmes actuels :

1. **Incohérence dose LDN** : Alternance 3mg et 4mg empêche pharmacocinétique état stable
 - Recommandation : Choisir dose cohérente ; si 4mg cause effets secondaires, stabiliser à 3mg
2. **Schéma rebond stimulant** : Utilisation intermittente Ritalin cause jours rebond sévères
 - Recommandation : Discuter avec médecin si utilisation quotidienne faible dose cohérente serait préférable à utilisation intermittente forte dose
 - Alternative : Planifier “jours rebond” avec repos strict et pas de conduite
3. **Protocole SAMA incomplet** : Patient prend actuellement SEULEMENT cétirizine (H1 basique). Le protocole médicamenteux de référence liste rupatadine + famotidine + quercétine, mais le patient confirme ne PAS les prendre actuellement.
 - Recommandation : Envisager ajout protocole SAMA complet (voir section suivante pour détails)

7.5 Recommandations protocole SAMA (Syndrome activation mastocytes)

Contexte : Le SAMA est de plus en plus reconnu comme comorbidité dans l’EM/SFC, avec médiateurs dérivés mastocytes contribuant à fatigue, brouillard mental et dysfonction autonome. Patient prend actuellement SEULEMENT cétirizine (H1 basique).

Protocole SAMA recommandé complet :

Quercétine – 500-1000mg par jour

- **Classification** : Stabilisateur mastocytes naturel (flavonoïde)
- **Mécanisme** : Inhibe libération histamine et médiateurs inflammatoires des mastocytes
- **Dosage** : 500-1000mg matin avec repas
- **Preuves** : Études in vitro et animales montrent inhibition dégranulation mastocytes
- **Sécurité** : Bien toléré ; peut interférer avec certains médicaments (vérifier interactions)

Rupatadine – 10-20mg par jour

- **Classification** : Antihistaminique H1 + antagoniste PAF + stabilisateur mastocytes (triple action)
- **Mécanisme** : Supérieur à cétirizine : bloque H1 + PAF (facteur activation plaquettes) + stabilise mastocytes
- **Dosage** : 10-20mg matin
- **Avantage vs. cétirizine** : Triple mécanisme vs. simple H1 ; stabilisation mastocytes documentée
- **Preuves** : Études cliniques SAMA montrent efficacité supérieure aux H1 simples

Famotidine – 20mg deux fois par jour

- **Classification** : Bloqueur H2 (antagoniste récepteurs histamine-2)
- **Mécanisme** : Complément blocage H1 (rupatadine/cétirizine) ; bloque voie H2 distincte
- **Dosage** : 20mg matin + 20mg soir
- **Justification** : Protocole SAMA complet nécessite blocage H1 + H2
- **Preuves** : Combinaison H1+H2 plus efficace que H1 seul pour SAMA

Recommandation globale :

1. **Ajouter famotidine 20mg 2×/jour** (bloqueur H2 manquant) – priorité ÉLEVÉE
2. **Envisager substitution cétirizine → rupatadine 10-20mg** (triple action supérieure)
3. **Ajouter quercétine 500-1000mg** (stabilisateur mastocytes naturel)

Justification pour ce patient : Dysfonction autonome et symptômes pseudo-hypoglycémiques peuvent être partiellement médiés par activation mastocytes. Protocole SAMA complet pourrait réduire fréquence événements autonomes.

8 AJOUTS MÉDICAMENTEUX POTENTIELS

8.1 Ivabradine (Procoralan/Corlanor)

Indication : Contrôle fréquence cardiaque dans intolérance orthostatique / symptômes type POTS

Dose initiale proposée : 2,5mg deux fois par jour, titrer à 5-7,5mg deux fois par jour

Mécanisme : Inhibiteur sélectif du canal If (funny) dans le nœud sinusal. Réduit fréquence cardiaque sans abaisser pression artérielle. N'affecte pas contractilité cardiaque.

Preuves :

- **Essai randomisé (Taub et al. 2021, JACC) :** Ivabradine supérieur au placebo pour réduire fréquence cardiaque et améliorer qualité de vie dans POTS hyperadrénergique (changement FC debout-couché : 13,1 bpm vs. 17,0 bpm placebo, $p=0,001$).
- **Revue systématique (Frontiers in Neurology, 2024) :** Ivabradine et midodrine démontrèrent taux le plus élevé d'amélioration symptomatique parmi médicaments POTS.
- **Résultats rapportés patients (2025) :** Chez patients EM/SFC et COVID long, ivabradine (66,8%) eut impact positif significativement plus élevé que bêta-bloquants.
- **Essais en cours :** Étude COVIVA (ivabradine pour POTS COVID-long); RECOVER-AUTONOMIC (achèvement prévu nov 2026).

Avantages pour ce patient :

- N'abaisse PAS pression artérielle (important pour patients avec hypotension orthostatique potentielle)
- Contourne dysfonction niveau récepteur en inhibant directement courant If (pertinent si anticorps anti-GPCR présents)
- Peut aborder pouls élevé observé pendant activités debout
- Mieux toléré que bêta-bloquants chez beaucoup patients EM/SFC

Risques :

- Bradycardie (dose-dépendante)
- Phosphènes (perturbations visuelles, typiquement transitoires)
- Fibrillation auriculaire (rare, $< 1\%$)
- Pas extensivement étudié dans EM/SFC spécifiquement

Qualité preuves : Moyenne-Élevée pour POTS; Moyenne pour extrapolation EM/SFC.

Évaluation risque/bénéfice : FAVORABLE – aborde le pouls élevé documenté du patient pendant station debout avec effets minimaux sur pression artérielle. La préservation cognitive du patient pendant événements autonomes suggère que contrôle fréquence cardiaque seul peut être suffisant.

8.2 Propranolol faible dose (Bêta-bloquant non sélectif)

Indication : Contrôle fréquence cardiaque, réduction tremblements

Dose initiale proposée : 10mg une fois par jour, titrer à 10-20mg deux fois par jour

Mécanisme : Antagoniste bêta-adrénergique non sélectif. Réduit fréquence cardiaque, débit cardiaque et tremblements périphériques. Réduit aussi suractivité sympathique.

Preuves :

- **Raj et al. (2009, Circulation) :** Propranolol faible dose (20mg) réduisit significativement tachycardie et améliora symptômes dans POTS. Constatation clé : FAIBLES doses fonctionnent mieux; doses plus élevées peuvent paradoxalement aggraver symptômes.

- **Arnold et al. (2013, PMC)** : Propranolol faible dose améliora VO2max chez patients POTS, suggérant bénéfices capacité exercice.
- **Revue systématique (2025)** : Bêta-bloquants montrèrent plus grande réduction variabilité fréquence cardiaque parmi traitements POTS.

Avantages pour ce patient :

- Peut aborder directement symptômes tremblements (proéminents dans événements récents)
- Propriétés anti-migraine (pertinent vu historique migraines)
- Profil sécurité bien caractérisé
- Peu coûteux
- Peut réduire suractivité sympathique contribuant à instabilité autonome

Risques :

- Peut abaisser pression artérielle (problématique si hypotension orthostatique présente)
- Peut aggraver fatigue (effet secondaire commun pertinent pour EM/SFC)
- Peut masquer symptômes hypoglycémie (pertinent vu épisodes pseudo-hypoglycémiques)
- Risque bronchospasme (patient a historique asthme enfance, bien que résolu)
- Peut réduire davantage tolérance exercice

Qualité preuves : Moyenne-Élevée pour POTS ; Faible pour EM/SFC spécifiquement.

Évaluation risque/bénéfice : MODÉRÉ – contrôle tremblements et prévention migraine sont attrayants, mais aggravation fatigue est préoccupation significative. Le principe “moins c’est plus” s’applique : commencer très faible (10mg). Surveiller exacerbation fatigue.

IMPORTANT : Propranolol faible dose (10-20mg) recommandé sur doses standard. Doses plus élevées peuvent aggraver symptômes dans POTS/EM/SFC.

8.3 Midodrine (Agoniste alpha-1 adrénergique)

Indication : Intolérance orthostatique, hypotension orthostatique symptomatique

Dose initiale proposée : 2,5mg deux fois par jour (matin et midi), titrer à 5-10mg trois fois par jour

Mécanisme : Prodrogue convertie en desglymidodrine, agoniste alpha-1 adrénergique sélectif. Cause vasoconstriction périphérique, augmentant retour veineux et pression artérielle.

Preuves :

- **Revue systématique (Frontiers in Neurology, 2024)** : Midodrine démontra parmi taux les plus élevés d’amélioration symptomatique pour POTS.
- **Données renouvellement ordonnances** : 33,91% taux succès traitement pour midodrine dans POTS.
- **US ME/CFS Clinician Coalition (2021)** : Listé parmi options pharmacologiques première ligne pour intolérance orthostatique dans EM/SFC.
- **Guidance traitement CDC ME/CFS** : Midodrine recommandé pour hypotension orthostatique et POTS.

Avantages pour ce patient :

- Aborde intolérance orthostatique directement
- Peut réduire événements autonomes déclenchés par changement postural
- Bien caractérisé ; approuvé FDA pour hypotension orthostatique
- Ne cause pas dépression SNC

Risques :

- Hypertension en position couchée (ne pas prendre avant s'allonger ; dernière dose >4h avant coucher)
- Rétention urinaire
- Piloérection ("chair de poule")
- Picotements cuir chevelu
- Maux de tête (pertinent vu historique migraines)

Qualité preuves : Moyenne pour EM/SFC ; Élevée pour hypotension orthostatique.

Évaluation risque/bénéfice : FAVORABLE si hypotension orthostatique confirmée par test inclinaison. Moins approprié si constatation primaire est tachycardie sans hypotension (auquel cas ivabradine ou bêta-bloquant faible dose préféré).

TIMING CRITIQUE : Dernière dose doit être prise au moins 4 heures avant s'allonger pour éviter hypertension en position couchée.

8.4 Fludrocortisone (Minéralocorticoïde synthétique)

Indication : Expansion volume sanguin pour intolérance orthostatique

Dose initiale proposée : 0,05mg par jour, titrer à 0,1-0,2mg par jour

Mécanisme : Minéralocorticoïde synthétique qui augmente réabsorption sodium et eau dans reins, expansant volume plasmatique. Aborde déficit volume sanguin documenté dans EM/SFC (Hurwitz et al. : 93,8% patientes et 50% patients masculins EM/SFC ont masse globules rouges réduite).

Preuves :

- **Freitas et al. (2000) :** Combinaison bêta-bloquant (bisoprolol) + fludrocortisone montra amélioration clinique dans intolérance orthostatique. Combinaison plus efficace que monothérapie.
- **Raj et al. (2005, Circulation) :** Déficits volume sanguin marqués documentés chez patients POTS avec niveaux aldostérone paradoxalement normaux à bas.
- **Données renouvellement ordonnances :** 42,78% taux succès traitement pour fludrocortisone dans POTS (le plus élevé parmi médicaments POTS communs).
- **US ME/CFS Clinician Coalition (2021) :** Listé parmi options première ligne pour intolérance orthostatique dans EM/SFC.

Avantages pour ce patient :

- Aborde déficit volume sanguin probable (93,8% patientes, 50% patients masculins EM/SFC affectés)
- Peut réduire fréquence événements orthostatiques
- Dosage une fois par jour (simple)
- Peut être combiné avec autres agents (midodrine, bêta-bloquants)

Risques :

- Hypokaliémie (surveiller niveaux potassium)
- Rétention liquidienne / œdème
- Hypertension (surveiller pression artérielle)
- Maux de tête
- Gain de poids
- Long terme : suppression surrénale potentielle à doses plus élevées

Qualité preuves : Moyenne pour intolérance orthostatique EM/SFC ; Moyenne-Élevée pour POTS.

Évaluation risque/bénéfice : FAVORABLE comme thérapie adjuvante. Particulièrement approprié si déficit volume sanguin documenté. Nécessite surveillance électrolytes (potassium).

8.5 Pyridostigmine (Mestinon)

Indication : Dysfonction autonome, intolérance à l'exercice

Dose initiale proposée : 30mg deux fois par jour, titrer à 60mg trois fois par jour

Mécanisme : Inhibiteur acétylcholinestérase qui améliore tonus parasympathique (vagal) en prévenant dégradation acétylcholine. Améliore équilibre autonome.

Preuves :

- **Étude croisée randomisée :** 30mg pyridostigmine fournit soulagement symptômes dans 4 heures et réduit fréquences cardiaques debout chez patients POTS.
- **Étude rétrospective (n=300 patients POTS) :** Environ 50% expérimentèrent amélioration symptômes orthostatiques.
- **Enquête rapportée patients :** ~70% patients rapportèrent au moins quelque efficacité pour POTS.
- **Life Improvement Trial (OMF, 2024-en cours) :** Étudie effets synergiques pyridostigmine + LDN dans EM/SFC.
- **Revue systématique (2025) :** Études uniques impliquant effets hémodynamiques bénéfiques dans POTS.

Avantages pour ce patient :

- Peut aborder échec transition état autonome (hypothèse primaire pour événement 11 fév)
- Améliore tonus vagal, qui peut stabiliser transitions autonomes pendant cycles sommeil-éveil
- Effets secondaires cardiovasculaires minimaux
- Peut être combiné avec autres agents autonomes
- Potentiellement synergique avec LDN (étudié dans Life Improvement Trial)

Risques :

- Malaise gastro-intestinal (plus commun ; nausée, diarrhée, crampes)
- Salivation accrue
- Crampes musculaires (patient a déjà crampes chroniques – surveiller attentivement)

- Fréquence urinaire
- Fasciculations

ATTENTION pour ce patient : Vu hypersensibilité vagale documentée et historique syncope vasovagale, pyridostigmine (qui AMÉLIORE tonus vagal) devrait être utilisé avec extrême prudence. Commencer à dose la plus faible avec surveillance étroite est essentiel.

Qualité preuves : Moyenne pour POTS ; Faible-Moyenne pour EM/SFC.

Évaluation risque/bénéfice : INCERTAIN – justification est forte (modulation autonome), mais hypersensibilité vagale documentée du patient crée risque spécifique. Discuter attentivement avec spécialiste.

8.6 Cimétidinée pour modulation immunitaire EBV

Classification : Antagoniste H2 avec effets immunomodulateurs

Dosage suggéré : 200 mg deux fois par jour (BID)

Rationale spécifique à ce patient :

Le VCA IgG EBV est très élevé (>750 U/mL, résultat octobre 2025), ce qui est cohérent avec une stimulation virale chronique. Ce niveau élevé suggère une réponse immunitaire persistante contre l'EBV, possiblement associée à une réactivation latente. La cimétidinée a un mécanisme immunomodulateur spécifiquement pertinent dans ce contexte.

Mécanisme d'action :

1. Les récepteurs H2 sur les lymphocytes T-suppresseurs inhibent l'immunité cellulaire
2. La cimétidinée débloque ces récepteurs → levée de la suppression immunitaire
3. Activité T-cellulaire et NK augmentée → meilleur contrôle des cellules infectées par EBV
4. Réduction de la charge virale latente → réduction de la stimulation immunitaire chronique

Base de preuves :

- Cas Ursula (cas documenté EM/SFC viral-immunitaire) : cimétidinée 200 mg BID a produit une amélioration dramatique de l'énergie ("sortie du lit") chez une patiente avec EBV IgG très élevé, déplétion lymphocytes B et NK bas. Les titres EBV ont diminué sous traitement (EBV IgG : 596 → 514 E/mL ; EBNA : 213 → 156 E/mL).
- Mécanisme publié : la cimétidinée lève l'immunosuppression médiée par les récepteurs H2 sur les T-suppresseurs, renforçant la cytotoxicité T/NK contre les virus herpétiques (dont EBV) (Cohen et al., Puri et al., littérature sur les analogues H2).
- Note importante : La famotidine (autre bloqueur H2) est connue pour provoquer des effets centraux sévères chez certains patients EM/SFC ; la cimétidinée a un profil pharmacocinétique différent (distribution tissulaire distincte).

Bilan complémentaire recommandé avant/pendant essai :

- EBV Early Antigen IgG (EA-IgG) – détecte réactivation active
- EBV VCA IgM – confirme réactivation récente
- EBV PCR sanguin – quantifie charge virale active
- Numération lymphocytaire : CD19+ (lymphocytes B), NK (CD56+) – évalue le déficit d'immunité cellulaire

Qualité preuves : Faible-Moyenne – mécanisme bien établi ; données essentiellement observationnelles et cas cliniques ; pas de RCT cimétidinée dans l’EM/SFC.

Évaluation risque/bénéfice : FAVORABLE – profil de sécurité bien établi (médicament largement utilisé), coût faible, mécanisme plausible et cohérent avec les résultats EBV du patient. Recommandé comme essai thérapeutique diagnostique après bilan immunologique.

8.7 Tableau comparatif : Ajouts médicamenteux potentiels

Méd.	Cible	TA	FC	Fatig.	Preuv.	Pri.
Ivabr.	Fréq.C	Neutre	↓	Faible	Moy.	ÉL.
Pr.f	FC+tr	↓	↓	Modéré	Faible	Moy.
Midodr.	Press.art	↑	Neutre	Faible	Moy.	Moy.
Fludro.	Vol.sang	↑	Neutre	Faible	Moy.	Moy.
Pyrid.	Éq.aut.	Neutre	↓	Faible	Fb.-M.	Att.
Ciméti.	Immun.EBV	Neutre	Neutre	Modéré	Fb.-M.	ÉL.

Ordre priorité recommandé (pour présentation spécifique de ce patient) :

1. **Ivabradine** – meilleures preuves pour contrôle FC sans effets TA ; aborde plainte autonome centrale
2. **Cimétidinée** – rationale fort lié aux résultats EBV (>750 U/mL) ; essai diagnostique et thérapeutique ; profil de sécurité favorable
3. **Fludrocortisone** – aborde déficit volume sanguin probable ; dosage simple
4. **Midodrine** – si hypotension orthostatique confirmée
5. **Propranolol faible dose** – si tremblements restent problématiques ; attention avec fatigue
6. **Pyridostigmine** – différer jusqu’à hypersensibilité vagale mieux caractérisée

9 Recommandations diagnostiques

9.1 Niveau 1 : Urgent (Dans 2-4 semaines)

Test	Objectif	Constata-tion tendue	at-	Priorité
Test d’inclinaison	Caractériser réponse autonome au changement postural	POTS, hypotension orthostatique, ou réponse vasovagale		CRI-TIQUE
Signes vitaux orthostatiques (Test Lean NASA)	FC/TA de base allongé vs. debout	Augmentation FC ≥ 30 bpm diagnostique POTS		ÉLE-VÉE (peut faire à domicile)
Moniteur Holter 24-48h	Capturer rythme cardiaque pendant épisodes naturels	Schémas FC, arythmies pendant événements tremblements		ÉLE-VÉE

Glucose à jeun + HbA1c	Exclure vraie hypoglycémie	Attendu normal (symptômes sont autonomes, pas métaboliques)	ÉLEVÉE
Panel métabolique de base	Électrolytes, fonction rénale	Exclure déséquilibre électrolytes contribuant aux symptômes	ÉLEVÉE

9.2 Niveau 2 : Important (Dans 1-3 mois)

Test	Objectif	Constatation attendue	at-	Prio
Test variabilité fréquence cardiaque (VFC)	Quantifier tonus autonome	VFC réduite, possible dominance sympathique		Moy
Polysomnographie avec surveillance autonome	Évaluer architecture sommeil et fonction autonome pendant sommeil	Dysrégulation autonome dépendante stade sommeil		Moy
Mélatonine salivaire chronométrée (soir, nuit, matin)	Évaluer fonction pinéale	Mélatonine potentiellement basse (aborde hypothèse fluorure-pinéale)		Moy
Mesure volume sanguin (double isotope ou CO rebreathing)	Quantifier déficit volume sanguin	Attendu : masse globules rouges et/ou volume plasmatique réduits		Moy
Cortisol/ACTH (matin, chronométré)	Évaluer fonction axe HPA	Schéma cortisol potentiellement dysrégulé		Moy

9.3 Niveau 3 : Supplémentaire (Dans 6 mois)

Test	Objectif	Priorité
Panel carnitine (totale, libre, acyl)	Confirmer déficience carnitine	Faible-Moyenne
Niveaux CoQ10	Confirmer statut CoQ10	Faible
Actigraphie continue deux semaines	Évaluation rythme circadien	Faible-Moyenne
Tests neuropsychologiques	Évaluation cognitive de base	Faible
Panel fer	Évaluer statut fer	Faible

9.4 Surveillance à domicile (Immédiat)

Le patient peut commencer les évaluations suivantes immédiatement :

- Test Lean NASA** (évaluation orthostatique à domicile) :
 - Allongé en décubitus dorsal 5 minutes ; enregistrer FC et TA
 - Se lever et s'appuyer contre mur ; enregistrer FC et TA à 1, 3, 5 et 10 minutes
 - Augmentation FC ≥ 30 bpm = positif pour POTS
 - Enregistrer symptômes à chaque point temporel
- Surveillance fréquence cardiaque continue** pendant toutes activités
- Mesure glucose sanguin** pendant épisodes pseudo-hypoglycémiques (pour confirmer que ceux-ci sont autonomes, pas métaboliques)

10 Gestion du PEM et rythme

10.1 Seuils d'activité actuels (déterminés empiriquement)

Basé sur données du 25 janvier - 13 février 2026 :

Activité	Durée sûre	Preuves
Travail debout (repas-sage, cuisine)	<30 min sans pause	12 fév : 30 min a déclenché crash
Marche (courses)	<60 min	11 fév : 1h20 a déclenché crash d'après-midi
Travail cognitif assis	Variable	Surveiller avec acouphènes comme indicateur fatigue
Conduite	Restreindre jusqu'à évaluation	11 fév : événement autonome pendant conduite

10.2 Protocole de rythme

1. **Surveillance fréquence cardiaque** : Rester sous 97 bpm (seuil anaérobie : $(220-44) \times 0,55$)
2. **Acouphènes comme signal arrêt** : Quand acouphènes apparaissent, réduire immédiatement niveau d'activité
3. **Ratio repos-activité 3 :1** : Pour chaque période d'effort, repos pour $3 \times$ la durée
4. **Évaluation pré-activité** : Évaluer fragilité matinale avant planifier activités debout
5. **Fractionner tâches** : Diviser activités en segments de 15 minutes avec 15 minutes repos assis entre
6. **Alternatives assises** : Repasser assis ; utiliser tabouret pour travail cuisine ; livraison courses en ligne
7. **Protection post-stimulant** : Jours après utilisation Ritalin, planifier repos strict (vulnérabilité rebond)

10.3 Signaux d'avertissement PEM

Cesser toute activité immédiatement si :

- Fréquence cardiaque dépasse 97 bpm
- Apparition acouphènes
- Faiblesse ou "jambes en gelée"
- Pouls élevé palpable
- Sensation pseudo-hypoglycémique (tremblements, transpiration, faiblesse)
- Traitement cognitif notablement ralenti

11 Surveillance et suivi

11.1 Suivi quotidien (auto-rapport patient)

Paramètre	Comment mesurer	Cible
Niveau d'énergie	Échelle 0-10, matin et soir	Stabilité tendance, éviter <3/10
Fonction cognitive	Échelle 0-10	Stabilité tendance
Acouphènes	Présent/absent + intensité 0-10	Utiliser comme biomarqueur fatigue
Douleur	Échelle 0-10 + localisation	Identifier corrélations activité-douleur
Fréquence cardiaque	car- Moniteur continu, enregistrer max	Rester sous 97 bpm
Sommeil	Heures, qualité, perturbations	Améliorer continuité
Temps debout	Minutes cumulées	Rester dans enveloppe
Médicaments pris	Doses exactes et timing	Assurer cohérence

11.2 Évaluation hebdomadaire

Paramètre	Objectif
Épisodes PEM (compte, sévérité, déclencheurs)	Calibration seuil activité
Fréquence migraines	Efficacité traitement
Événements autonomes (faiblesse, tremblements, pouls élevé)	Identification schéma
Tendance capacité fonctionnelle globale	Trajectoire maladie

11.3 Si nouveaux médicaments démarrés

Médicament	Surveillance clé	Fréquence
Ivabradine	FC repos, symptômes bradycardie	Quotidien 2 semaines, puis hebdo
Propranolol	FC, TA, niveau fatigue, tolérance exercice	Quotidien 2 semaines

Midodrine	TA en décubitus (avant s'allonger), picotements cuir chevelu	Chaque dose 1 semaine
Fludrocortisone	TA, poids, niveaux potassium	TA quotidien ; analyses à 2 et 6 semaines
Pyridostigmine	Symptômes GI, crampes musculaires, FC	Quotidien 1 semaine

11.4 Critères de succès pour essais médicamenteux

Critère	Définition
Succès	$\geq 20\%$ réduction événements autonomes ET/OU ≥ 2 points amélioration énergie quotidienne moyenne
Succès partiel	Amélioration symptômes sans gains énergie OU amélioration énergie avec nouveaux effets secondaires
Échec	Pas d'amélioration après durée essai adéquate OU effets secondaires intolérables
Durée essai	Minimum 4 semaines pour chaque médicament avant évaluation (6-8 semaines pour LDN)

12 QUESTIONS POUR DISCUSSION

Note : Dans le cadre de mon ME/CFS, je ne consulte actuellement que 2 médecins :

- Généraliste, pour petits trucs habituels
- Spécialiste en médecine interne générale, pour ME/CFS

Les questions ci-dessous sont organisées par domaine de spécialité pour faciliter la discussion, mais c'est le spécialiste en médecine interne générale qui gère tous ces aspects. À priori, je ne souhaite pas consulter d'autres spécialistes.

12.1 Pour médecin généraliste / soins primaires

1. Vu les événements récurrents de dysrégulation autonome (10-13 fév), une référence urgente en cardiologie ou médecine autonome est-elle justifiée ?
2. Le schéma actuel d'utilisation intermittente de stimulant (Ritalin certains jours, pas d'autres) contribue-t-il aux événements autonomes de rebond ? Une utilisation quotidienne cohérente à faible dose serait-elle plus sûre ?
3. Pouvons-nous obtenir mesure glucose sanguin pendant le prochain épisode pseudo-hypoglycémique pour exclure vraie hypoglycémie ?
4. Panel métabolique de base et niveaux cortisol devraient-ils être vérifiés vu l'instabilité autonome ?

12.2 Pour cardiologie / spécialiste autonome

1. Basé sur le schéma symptômes (pouls élevé en station debout, faiblesse, tremblements pendant transitions sommeil-éveil, préservation cognitive), test d'inclinaison formel est-il indiqué ?
2. Vu hypersensibilité vasovagale documentée (pré-2018) et dysfonction autonome post-commotion, quelle est la caractérisation la plus appropriée du syndrome autonome de ce patient ?
3. L'ivabradine est-elle appropriée comme agent contrôle fréquence cardiaque première ligne, vu ses effets neutres sur pression artérielle et la préoccupation du patient sur aggravation fatigue avec bêta-bloquants ?
4. Surveillance Holter devrait-elle être effectuée spécifiquement pour capturer le schéma transition sommeil-éveil (phases de 25 minutes de faiblesse suivies de tremblements) ?
5. La combinaison d'utilisation stimulant (méthylphénidate, qui augmente FC/TA) avec instabilité autonome crée-t-elle un schéma dangereux qui devrait être abordé pharmacologiquement ?

12.3 Pour médecine du sommeil

1. Polysomnographie avec surveillance autonome (FC, TA, VFC continu) est-elle indiquée pour évaluer dysrégulation autonome dépendante du stade de sommeil ?
2. Vu la voie fluorure-pinéale hypothétique, les niveaux de mélatonine salivaire chronométrés aideraient-ils à guider la supplémentation en mélatonine ?
3. Le patient a hypersomnie idiopathique prédatant diagnostic EM/SFC. Une réévaluation de ce diagnostic est-elle justifiée vu le tableau autonome plus large ?
4. Les événements autonomes post-sieste (faiblesse, tremblements au réveil) sont-ils cohérents avec un trouble de transition de sommeil connu ?

12.4 Pour neurologie

1. Vu l'historique de commotion (juin 2018, amnésie post-traumatique 5h) et détérioration autonome subséquente, imagerie neurologique (IRM cérébrale avec focus sur tronc cérébral/centres autonomes) est-elle indiquée ?
2. Le tremblement des mains (présent depuis l'âge de 16 ans) avec tremblements autonomes récents – sont-ils les mêmes ou différents phénomènes ?
3. Caractérisation formelle tremblements devrait-elle être effectuée pour distinguer tremblement essentiel, tremblement autonome et tremblement potentiel post-TCC ?

13 CONSIDÉRATIONS D'INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

13.1 Médicaments actuels et ajouts potentiels nouveaux

Méd. actuel	Ivabradine	Propranolol	Midodrine	Fludrocortisone	Pyridostigmine
-------------	------------	-------------	-----------	-----------------	----------------

LDN 3-4mg	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction
Cétirizine	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction
Ritalin MR 30mg	Surveiller FC	ATTENTION : effets FC opposés	Surveiller TA	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction
Modafinil	Surveiller FC	Préoccupation légère	Surveiller TA	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction
Glycinate magnésium	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Pas d'interaction	Surveiller K+	Pas d'interaction	Pas d'interaction

Interactions clés à surveiller :

1. **Ritalin + bêta-bloquant** : Effets cardiovasculaires opposés. Méthylphénidate augmente FC/TA ; propranolol diminue FC/TA. Peut partiellement annuler effets thérapeutiques de chacun, ou peut causer réponses autonomes imprévisibles. Utiliser doses efficaces les plus faibles des deux.
2. **Ritalin + ivabradine** : Les deux affectent fréquence cardiaque par différents mécanismes. Méthylphénidate augmente FC (sympathomimétique) ; ivabradine diminue FC (blocage canal If). Cette combinaison peut en fait fournir contrôle équilibré – l'ivabradine peut prévenir tachycardie induite par stimulant tout en préservant bénéfices cognitifs stimulant. Surveiller FC étroitement.
3. **Fludrocortisone + électrolytes** : Les deux affectent équilibre hydrique/électrolytes. Surveiller niveaux potassium étroitement lors combinaison minéralocorticoïde avec solutions électrolytes contenant potassium.

14 Interventions quotidiennes

14.1 Cascade PEM : Points d'intervention temporels

Basé sur modèle événementiel de malaise post-effort (EPC PEM Cascade Model, certitude 0.7), avec corrélation aux événements patient récents :

14.1.1 Fenêtres temporelles et opportunités d'intervention

1. **E1 → E2 : Activité → Décalage métabolique (30min–4h)**
 - **Patient Feb 12 11 :15–11 :45** : 30min repassage debout → faiblesse, pouls élevé (activation E1→E2)
 - **Prévention primaire** : Surveillance FC <97 bpm ($0,55 \times [220 - \text{âge}]$) ; pacing basé FC
 - **Biomarqueurs** : Lactate >2,0 mmol/L, marqueurs ROS élevés (95% probabilité chez patients EM/SFC)
 - **Intervention** : ARRÊT IMMÉDIAT activité si FC dépasse seuil ; repos horizontal obligatoire
2. **E2 → E3 : Décalage métabolique → Activation immunitaire (4–24h)**
 - **Patient Feb 12 après-midi/soir** : Sieste 1h20 non réparatrice → probablement transition E2→E3
 - **Fenêtre critique anti-inflammatoire** : 4–24h post-activité
 - **Biomarqueurs** : Cytokines pro-inflammatoires (IL-1 α , IL-8, IFN- γ , CXCL1)
 - **Interventions possibles** :

- Quercétine 1000mg (stabilisateur mastocytes, anti-inflammatoire naturel)
- Famotidine 20mg BID (bloqueur H2, effets anti-inflammatoires)
- LDN dose timing optimisé (modulation immunitaire)
- Repos strict horizontal (prévenir progression cascade)
- **Probabilité activation** : 87% chez patients <3 ans maladie ; réduite >3 ans
- 3. **E3 → E4 : Activation immunitaire → Pic symptomatique (12–48h)**
 - **Patient Feb 13 midi** : Faiblesse après préparation déjeuner → confirmation E4 (Jour 2 post-crash)
 - **Durée médiane jusqu'à pic** : 48h post-activité déclenchante
 - **Manifestation symptômes** : 100% probabilité une fois activation immunitaire établie
 - **Gestion symptômes** :
 - Repos horizontal strict (position assise NON réparatrice pour ce patient)
 - Hydratation + électrolytes (expansion volume sanguin)
 - Aucune activité debout (seuil <30min déjà dépassé)
- 4. **E4 → E5a/E5b : Pic → Récupération vs Chronification (7–21 jours)**
 - **CRITIQUE - Patient actuellement à ce stade (Feb 13)**
 - **Récupération complète (E5a)** : 40% probabilité SI repos ≥ 7 jours ininterrompu
 - **Activation chronique (E5b)** : 60% probabilité SI repos <7j OU nouveaux déclencheurs
 - **Impact chronicité** : Réduction baseline 5–10% fonction ; ATP baseline -5%
 - **RECOMMANDATION URGENTE** :
 - **Repos ≥ 14 jours recommandé** (dépasse minimum 7j, augmente probabilité E5a >60%)
 - AUCUNE activité debout >10min
 - Reprise activité graduelle SEULEMENT après normalisation symptômes
 - Éviter absolument nouveaux déclencheurs pendant fenêtre récupération

14.1.2 Boucle rétroaction chronique (BR1)

Pattern préoccupant identifié : Patient montre épisodes PEM récurrents (11 fév, 12 fév, 13 fév) suggérant entrée possible boucle chronique immune-métabolique.

Caractéristiques boucle :

- Chaque cycle : ATP baseline $\times 0,95$ (perte permanente 5%)
- Chaque cycle : Difficulté récupération $\times 1,1$ (10% plus difficile récupérer)
- Convergence : ATP baseline \rightarrow minimum critique (déclin progressif)
- **Probabilité alimentation boucle** : 60% si repos insuffisant

Conditions rupture boucle :

1. **Repos >14 jours ininterrompu** (permet réparation complète) - PRIORITÉ ABSOLUE
2. **Intervention anti-inflammatoire** (brise étape activation immunitaire) - protocole SAMA
3. **Éducation pacing** (prévenir re-déclenchement) - surveillance FC strict
4. **Résolution spontanée** (<10% probabilité, mécanisme peu clair)

14.2 Support métabolisme énergétique

1. Acetyl-L-Carnitine 1000mg (matin)

- **Fonction** : Ouvre “navette carnitine” pour transport graisses à longue chaîne dans mitochondries
- **Justification** : Aborde cause racine dysfonction métabolisme grasse (“running on empty”)
- **Timeline** : 4–6 semaines effet initial ; 3–6 mois bénéfice maximum
- **Forme acétyl** : Traverse barrière hémato-encéphalique pour support cognitif
- **Preuves** : Correction racine vs bypass temporaire MCT oil

2. CoQ10 Ubiquinol 100–200mg (avec grasse alimentaire)

- **Fonction** : “Bougie d’allumage” chaîne transport électrons ; cofacteur essentiel synthèse ATP
- **Justification** : Support machinerie production énergie mitochondriale
- **CRITIQUE** : **Fat-soluble - DOIT prendre avec grasse alimentaire sinon absorption <10%**
- **Forme ubiquinol** : Active, réduite (meilleure absorption qu’ubiquinone)

3. Riboflavin (B2) 400mg (dîner avec grasse)

- **Fonction triple** :
 - Précurseur FAD (flavine adénine dinucléotide) - essentiel bêta-oxydation (combustion graisses)
 - Cofacteur critique chaîne transport électrons
 - Prévention migraines (prouvé à 400mg/jour)
- **Justification** : Support métabolisme graisses (synergie acetyl-L-carnitine) + prévention migraines déclenchées vasoconstriction stimulant
- **Timeline** : 4–12 semaines pour prévention migraines
- **CRITIQUE** : **Fat-soluble - prendre dîner contenant grasse**

4. MCT Oil 1 càs (matin) + 1 càs (coucher)

- **Fonction** : Triglycérides chaîne moyenne (C8-C10) contournent navette carnitine cassée
- **Justification URGENCE** : **BYPASS ÉNERGÉTIQUE IMMÉDIAT** pendant réparation acetyl-L-carnitine
- **Mécanisme** : Va direct au foie pour production énergie ; NE NÉCESSITE PAS navette carnitine
- **Support absorption** : Aide absorption vitamines fat-soluble (D3, CoQ10, B2)
- **Timing** : 1 càs avant coucher pour support ATP nocturne (prévention crampes)
- **CRITIQUE** : **Commencer 1 càs, augmenter lentement sur 1–2 semaines (éviter diarrhée)**
- **Note** : Ceci est **PAS huile coco** - huile MCT est pure C8/C10 concentrée uniquement

5. D-Ribose 5g (coucher + matin pour 10g/jour total)

- **Fonction** : Sucre simple qui est brique construction directe molécule ATP
- **Justification** : Reconstitue réserves ATP cellulaires rapidement ; contourne voies métaboliques complexes

- **Ciblage** : Déplétion ATP nocturne (pendant jeûne nuit, corps devrait brûler graisse - navette bloquée → ATP s'épuise)
- **Effet** : ATP faible cause crampes nocturnes et sommeil non réparateur
- **Timeline** : Certains notent effet en jours ; évaluer à 2 semaines pour réduction crampes

14.3 Support malabsorption graisses (déficience chronique vitamine D suggère ceci)

1. MetaDigest TOTAL (Metagenics) - avant repas

- **Formule enzyme complète** : lipase (décompose graisses), protéase (protéines), amylase (glucides), cellulase (fibres), lactase (laitier)
- **Justification** : Pancréas nécessite énergie pour produire enzymes ; dysfonction mitochondriale réduit production enzyme → maldigestion/malabsorption
- **Évidence** : Déficience chronique vitamine D malgré supplémentation suggère fortement malabsorption graisses
- **Timing** : Prendre immédiatement avant ou avec première bouchée repas contenant vitamines fat-soluble
- **Synergy avec MCT oil** : MCT + enzymes assurent vitamines fat-soluble absorbent réellement

14.4 Protocole électrolytes (pour support autonome)

1. Solution électrolyte custom 250mL, 2×/jour

- **Sodium** : Expanse volume sanguin (effet "éponge" tirant eau dans circulation)
- **Potassium** : Permet relaxation musculaire ; maintient charge électrique cellulaire
- **Glucose** : Améliore absorption sodium via transporteur SGLT1 ; fournit énergie rapide quand combustion graisses altérée
- **Justification EM/SFC** : Implique typiquement faible volume sanguin et intolérance orthostatique
- **Dose après-midi** : Nettoie acide lactique accumulé depuis activités matinales
- **Formule** : 7g mélange sec (sucre + sel Jozo faible sodium + sel table) dans 250mL eau
- **Alternative** : 4,3g par dose (version faible sucre)

14.5 Optimisation timing magnésium

1. Magnésium Glycinate 300–400mg (coucher)

- **Fonction double** :
 - "Interrupteur off" pour contraction musculaire - permet relaxation
 - Cofacteur critique pour 300+ réactions enzymatiques incluant synthèse ATP
- **Timing coucher** : Cible crampes nocturnes quand ATP est au plus bas
- **Forme glycinate** : Effet pH minimal (safe coucher, 6–8h après stimulants)

- **CRITIQUE** : Jamais utiliser magnésium carbonate/oxide - cause dose dumping méthylphénidate

Cette annexe sert d'enregistrement longitudinal des symptômes, médicaments et évolution de la maladie. La documentation régulière permet la reconnaissance de patterns, soutient les consultations cliniques, et fournit des preuves pour les ajustements de traitement.

14.6 Modèle d'entrée de journal

Chaque entrée quotidienne devrait systématiquement capturer les symptômes, médicaments et observations pour permettre la reconnaissance de patterns au fil du temps. Utilisez l'échelle de sévérité du Tableau 29 pour toutes les évaluations de symptômes.

14.6.1 Éléments quotidiens requis

Sommeil et énergie.

- **Sommeil** : Heures dormies, qualité du sommeil (réparateur/non réparateur), interruptions
- **Niveau d'énergie global** : Échelle 0–10 (évaluation subjective)
- **État matinal** : Comment vous vous sentiez au réveil

Symptômes principaux (Évaluer 0–10).

- **Fatigue** : Niveau d'épuisement physique
- **Brouillard cérébral** : Clarté mentale/fonction cognitive (score plus bas = pensée plus claire)
- **Céphalée/Migraine** : Sévérité (0 si absent, noter localisation/type si présent)
- **Faim d'air** : Inconfort respiratoire/dyspnée
- **Épuisement des jambes** : Fatigue/lourdeur des membres inférieurs
- **Douleur articulaire** : Spécifier localisations (genoux/épaules/poignets/chevilles) et sévérité
- **Crampes musculaires** : Fréquence et sévérité
- **Autres symptômes** : Tous symptômes additionnels (nausée, vertiges, problèmes sensoriels, etc.)

Médicaments et suppléments (Liste quotidienne).

- **LDN** : Dose et heure de prise
- **Stimulants** : Doses et timing Rilatine/Provigil (noter nombre total de pilules)
- **Support mitochondrial** : Urolithin A, CoQ10, Riboflavine B2
- **Vitamines** : Vitamine D (si jour de dose hebdomadaire), Vitamine C, B-complexe
- **Minéraux** : Glycinate de magnésium, fer
- **Électrolytes** : Solution personnalisée (nombre de portions)
- **Support digestif** : MetaDigest (quand démarré), huile MCT (quand démarrée)
- **Autres** : Tous suppléments ou médicaments additionnels

Activités et effort.

- **Activités physiques** : Type, durée, difficulté perçue
- **Activités cognitives** : Travail mental, temps d'écran, demandes de concentration
- **Données fréquence cardiaque** : FC maximale, temps passé au-dessus du seuil, FC au repos
- **Respect du pacing** : Êtes-vous resté dans les limites sécuritaires ?

Effets perçus et observations.

- **Effets des suppléments** : Changements notables après prise de nouveaux suppléments (positifs ou négatifs)
- **Effets L-Carnitine** (quand démarrée) : Changements d'énergie, clarté cognitive, symptômes musculaires, effets digestifs
- **Fonction sensorielle** : Clarté de vision aujourd'hui (0–10), clarté d'audition (si changements notés)
- **Corrélation sensorielle-énergie** : La vision/audition semble-t-elle pire les jours de faible énergie ?
- **Déclencheurs identifiés** : Activités, aliments, stressseurs qui ont aggravé les symptômes
- **Interventions utiles** : Ce qui a apporté un soulagement (repos, hydratation, suppléments spécifiques)
- **Patterns notables** : Connexions entre symptômes, timing, ou interventions
- **Questions pour le médecin** : Observations à discuter au prochain rendez-vous

14.6.2 Échelle d'évaluation de sévérité

TABLE 29 – Échelle de sévérité des symptômes

Score	Description
0	Absent
1–2	Léger : notable mais ne limite pas
3–4	Modéré : affecte la fonction, gérable
5–6	Significatif : limite substantiellement l'activité
7–8	Sévère : fonction minimale possible
9–10	Extrême : incapacitant

14.7 Janvier 2026

14.7.1 2026-01-20

Énergie : /10

Sommeil : heures, réparateur : Oui/Non

Symptômes : — Fatigue : /10

— Brouillard cérébral : /10

- Faim d'air : /10
- Épuisement des jambes : /10
- Douleur articulaire (genoux/épaules/poignets) : /10
- Crampes musculaires : /10
- Migraine : Oui/Non

Médicaments : — Médicaments habituels : Oui

- Suppléments habituels : Oui

Activités :

Données fréquence cardiaque : FC max : , temps au-dessus du seuil :

Observations : Pris 250 mL eau + 10 mL grenadine + mélange sel/sucre (solution de réhydratation orale).

14.7.2 2026-01-21

Sommeil et énergie : — Sommeil : _____ heures, qualité : _____ (réparateur/non réparateur)

- Énergie globale : ____/10
- État matinal : _____

Symptômes (échelle 0–10) : — Fatigue : ____/10

- Brouillard cérébral : ____/10
- Céphalée/Migraine : ____/10 (localisation/type : _____)
- Faim d'air : ____/10
- Épuisement des jambes : ____/10
- Douleur articulaire : ____/10 (localisations : _____)
- Crampes musculaires : ____/10
- Autres : _____

Médicaments et suppléments : — LDN 3 mg : ☐ (heure : _____)

- Rilatine MR 30 mg : ☐ ☐ (heures : _____)
- Provigil 100 mg : ☐ ☐ (heures : _____)
- Total pilules stimulant aujourd'hui : ____/3 max
- Urolithin A + NAD+ : ☐ (2 capsules)
- CoQ10 ubiquinol : ☐ (1–2 capsules)
- **NOUVEAU : Riboflavine B2 400 mg : ☒ (DÉMARRÉ AUJOURD'HUI)**
- Vitamine C 500 mg : ☐
- B-complexe (BEFACT FORTE) : ☐
- **NOUVEAU : Glycinate de magnésium (Metagenics) : ☒ (DÉMARRÉ AUJOURD'HUI - remplace Magnecaps)**
- Fer (FerroDyn FORTE) : ☐
- Vitamine D 25000 U.I. : ☐ (hebdomadaire - si applicable)
- Solution électrolytes : ____ portions
- Autres : _____

Activités et effort : — Physique : _____

- Cognitif : _____
- Fréquence cardiaque : Max _____ bpm, temps au-dessus du seuil : _____
- Respect du pacing : ☐ Bon ☐ Limites dépassées

Effets perçus et observations : — Effets nouveaux suppléments (Riboflavine/Mg) :

- Déclencheurs identifiés : _____
- Interventions utiles : _____
- Patterns notables : _____
- Questions pour le médecin : _____

14.7.3 AAAA-MM-JJ

Sommeil et énergie : — Sommeil : _____ heures, qualité : _____

- Énergie globale : ____/10
- État matinal : _____

Symptômes (0–10) : — Fatigue : ____/10

- Brouillard cérébral : ____/10
- Céphalée/Migraine : ____/10 (localisation : _____)
- Faim d'air : ____/10
- Épuisement des jambes : ____/10
- Douleur articulaire : ____/10 (localisations : _____)
- Crampes musculaires : ____/10
- Autres : _____

Médicaments/Suppléments : — LDN 3 mg : ☐ | Rilatine : ☐ ☐ | Provigil : ☐ ☐
(total : ____/3)

- Urolithin A : ☐ | CoQ10 : ☐ | Riboflavine B2 : ☐
- Vit C : ☐ | B-complexe : ☐ | Mg glycinate : ☐ | Fer : ☐ | Vit D : ☐
- Électrolytes : ____× | MetaDigest : ☐ | Huile MCT : ☐
- Autres : _____

Activités : _____

Fréquence cardiaque : Max _____ bpm, temps seuil : _____

Observations : _____

15 Analyse du cas

Cette annexe fournit un raisonnement clinique détaillé, une évaluation diagnostique et une planification thérapeutique pour cette présentation spécifique d'EM/SFC avec hypersomnie idiopathique. Pour les descriptions de symptômes, voir l'Annexe ???. Pour les protocoles actuels, voir l'Annexe ???.

15.1 Profil du cas : Évaluation diagnostique dual

Cette section documente un cadre détaillé de raisonnement clinique pour comprendre et traiter la présentation spécifique chevauchant **hypersomnie idiopathique** et **EM/SFC** — deux conditions qui peuvent partager des mécanismes sous-jacents et se renforcer mutuellement.

15.1.1 Résumé de l'histoire clinique

Caractéristiques cliniques clés

Schéma d'apparition : Biphasique — vulnérabilité constitutionnelle avec aggravation acquise

- **Phase 1 (toute la vie) :** Fatigue présente depuis la petite enfance
 - Siestes l'après-midi nécessaires jusqu'en 2^{ème} année de primaire (âge 7–8 ans)
 - Malgré la fatigue, excellentes performances académiques maintenues
 - Déclin fonctionnel progressif à travers l'adolescence et l'âge adulte
 - Toujours « fatigué » mais fonctionnel (état compensé)
- **Phase 2 (post-2018) :** Épuisement professionnel sévère fin 2017
 - Événement déclencheur probable du développement de l'EM/SFC
 - Transition de « fatigué mais fonctionnel » à « invalide »
 - Actuellement sans emploi en raison de l'incapacité à maintenir des performances au travail

Diagnostics formels : — **Hypersomnie idiopathique** (confirmée par étude du sommeil)

- **Syndrome des jambes sans repos**
- **Apnée du sommeil** (présente à un certain degré)

Résultats de l'étude du sommeil : — Latence moyenne d'endormissement 9 minutes au TILE (pathologiquement rapide ; normal >10 min)

- Latence de la première sieste extrêmement rapide (0,5 minutes)
- Pas compatible avec un schéma de narcolepsie (pas de SOREMP)
- Mouvements constants pendant la nuit
- Quelques épisodes apnéiques documentés

Statut fonctionnel actuel : Déficience fonctionnelle sévère

- Capable d'effectuer des tâches essentielles : conduire les enfants à l'école, faire les courses, travail informatique limité les meilleurs jours
- Capable d'activités légères avec médicaments stimulants
- Sans médicaments : « mentalement déprimé à ne rien faire sur le canapé » (complètement non fonctionnel)
- Capable de soutenir des responsabilités familiales minimales avec effort significatif
- Malgré les stimulants : trop épuisé pour l'engagement social, le contact visuel, le sourire ; préfère l'isolement car l'interaction humaine requiert une énergie indisponible

— « Trop fatigué pour être humain » malgré les médicaments

Caractéristiques EM/SFC présentes : — **Malaise post-effort** — confirmé

— **Dysfonction cognitive** (brouillard cérébral)

— **Sommeil non réparateur**

— **Tendance aux crampes musculaires** — « constamment comme prêt pour les crampes »

— **Fatigue permanente**

Médicaments actuels : — Méthylphénidate MR (Rilatine) 30 mg — efficace

— Modafinil (Provigil) 100–200 mg — efficace

— La réponse aux stimulants est caractéristique de l'hypersomnie idiopathique

15.1.2 Classification des comorbidités : Relation avec les diagnostics primaires

Au-delà de l'EM/SFC et de l'hypersomnie idiopathique, de nombreuses conditions supplémentaires ont été documentées. Comprendre leur relation avec les diagnostics primaires est essentiel pour la priorisation thérapeutique et l'évaluation pronostique. Ces conditions se regroupent en trois catégories : (1) conséquences de la physiopathologie de l'EM/SFC, (2) conditions partageant des causes sous-jacentes avec l'EM/SFC, et (3) conditions liées au TDAH/dysfonction attentionnelle.

Conditions consécutives à l'EM/SFC Ces conditions sont des effets en aval de la physiopathologie centrale de l'EM/SFC — principalement la dysfonction mitochondriale, la dérégulation immunitaire et l'atteinte autonome. Elles se sont développées ou aggravées significativement en conséquence de l'EM/SFC et peuvent s'améliorer si la dysfonction sous-jacente est traitée.

TABLE 30: Conditions secondaires à la physiopathologie de l'EM/SFC

Condition	Mécanisme liant à l'EM/SFC
Surdité neurosensorielle bilatérale	Les cellules ciliées cochléaires sont parmi les cellules les plus énergivores du corps [?]; la dysfonction mitochondriale altère la production d'ATP nécessaire à la mécanotransduction; schéma de perte haute fréquence typique d'une lésion métabolique
Presbytie progressive (précoce, ~40 ans)	L'accommodation du muscle ciliaire requiert un ATP soutenu; fluctuation visuelle énergie-dépendante documentée (meilleure les jours à haute énergie); début inhabituellement précoce suggère une cause métabolique plutôt que purement liée à l'âge
Crampes musculaires chroniques (25+ ans)	L'épuisement de l'ATP empêche la relaxation musculaire correcte; la navette carnitine altérée bloque l'oxydation des graisses [?]; accumulation excessive de lactate par glycolyse anaérobie compensatoire

Facteur rhumatoïde élevé (sans polyarthrite rhumatoïde)	Dérégulation immunitaire post-virale caractéristique de l'EM/SFC ; activation immunitaire persistante sans destruction articulaire auto-immune ; Anti-CCP et ANA négatifs confirment l'absence de PR
Titres EBV très élevés (VCA IgG >750 U/mL)	Suggère soit une forte réponse immunitaire initiale à l'EBV (déclencheur fréquent d'EM/SFC) soit une réactivation virale à bas bruit continue due à l'épuisement immunitaire
Cortisol matinal bas-normal	Dysfonction de l'axe HPA bien documentée dans l'EM/SFC ; réponse cortisolique atténuée reflète un axe du stress dérégulé
Glycémie à jeun altérée (104 mg/dL)	Inflexibilité métabolique liée à la dysfonction mitochondriale ; les cellules ne peuvent pas passer efficacement entre sources d'énergie ; la signalisation insulinaire peut être altérée
Déficit chronique en vitamine D (malgré 3000 UI/jour)	Malabsorption des graisses par dysfonction intestinale ; activité en extérieur réduite ; dysfonction mitochondriale affectant le métabolisme de la vitamine D ; suggère des doses plus élevées ou des stratégies d'absorption améliorées
Déficits en micronutriments (sélénium, zinc, folate)	Utilisation accrue liée au stress oxydatif et à la dysfonction métabolique ; malabsorption par dysfonction de la barrière intestinale ; suggère une supplémentation ciblée au-delà des doses standard
Anomalies lipidiques (LDL élevé, HDL sous-optimal)	Oxydation des acides gras altérée par dysfonction de la navette carnitine ; inflexibilité métabolique ; peut paradoxalement s'aggraver si la restriction en graisses réduit la disponibilité des corps cétoniques
Mouvements périodiques des membres / SJSR	Dysfonction dopaminergique dans les ganglions de la base ; anomalies du métabolisme du fer ; chevauchement avec les caractéristiques neurologiques de l'EM/SFC et la dérégulation dopaminergique du TDAH

Signification clinique. Ces conditions représentent l'impact systémique de la physiopathologie de l'EM/SFC sur les tissus à haute demande énergétique et les systèmes métaboliquement actifs. Le schéma — dégradation sensorielle progressive (vision, audition), dysfonction musculaire (crampes, épuisement), et anomalies métaboliques — fournit des preuves convaincantes que la dysfonction mitochondriale est un moteur central, et non simplement une caractéristique, de cette présentation de la maladie.

Implication thérapeutique : Traiter la dysfonction mitochondriale centrale (CoQ10, Acétyl-L-Carnitine, riboflavine, D-Ribose) peut ralentir la progression de ces conditions secondaires. À l'inverse, la progression de la perte sensorielle ou l'aggravation des marqueurs métaboliques malgré le traitement suggère un soutien mitochondrial insuffisant.

Conditions avec cause sous-jacente partagée Ces conditions ne sont pas causées par l'EM/SFC mais partagent probablement des racines génétiques, immunologiques ou environnementales communes. Elles représentent des vulnérabilités constitutionnelles qui peuvent avoir prédisposé au développement de l'EM/SFC.

TABLE 31: Conditions partageant des causes sous-jacentes avec l'EM/SFC

Condition	Relation avec l'EM/SFC
Hypersomnie idiopathique	Relation causale incertaine ; les deux conditions sont présentes et documentées. L'HI pourrait être : (1) une vulnérabilité constitutionnelle préexistante, (2) causée par la physiopathologie de l'EM/SFC affectant les voies d'éveil du SNC, ou (3) les deux conditions partageant une dysfonction dopaminergique/mitochondriale commune. Réalité clinique : schéma de fatigue à vie avec diagnostic formel d'HI coexistant avec l'EM/SFC.
Allergies aux pollens d'arbres (TX5, TX6 positif)	La dérégulation immunitaire précède l'EM/SFC ; la tendance atopique reflète un phénotype immunitaire constitutionnel ; même susceptibilité génétique/environnementale à la dysfonction immunitaire pouvant prédisposer à l'EM/SFC
Allergies aux pollens de graminées (GX3 fortement positif à 8,89 kUA/L)	Partie de la diathèse atopique plus large ; la réponse immunitaire Th2 peut partager des mécanismes régulateurs avec la dysfonction immunitaire de l'EM/SFC
Allergies aux noix (noix du Brésil, noisettes, panel FX1 positif)	Les allergies IgE-médiées reflètent une hyperréactivité immunitaire constitutionnelle ; non causées par l'EM/SFC mais peuvent s'aggraver par activation mastocytaire
Syndrome d'allergie orale (jaune d'œuf cru, nectarines)	Réactivité croisée avec les allergies aux pollens (schéma fruits à noyau lié au bouleau) ; indépendant de l'EM/SFC mais démontre la tendance du système immunitaire à l'hypersensibilité
Sensibilité au soja (IgG 88 mg/L, réf <5)	IgG-médié, non anaphylactique ; la dysfonction de la barrière intestinale pourrait être cause <i>ou</i> conséquence de l'EM/SFC ; un essai d'élimination peut clarifier la signification clinique
Bilirubine indirecte élevée (schéma syndrome de Gilbert)	Polymorphisme génétique UGT1A1 ; complètement indépendant de l'EM/SFC ou du TDAH ; pas de signification clinique au-delà de l'explication du résultat biologique

Asthme infantile (résolu à l'âge adulte)	Partie de la triade atopique (asthme, eczéma, allergies) ; la dérégulation immunitaire et autonome précoce peut indiquer une vulnérabilité constitutionnelle ; le remodelage des voies aériennes avec l'âge suggère une capacité adaptative ne s'étendant pas forcément aux autres systèmes
---	---

Signification clinique. La présence de multiples conditions atopiques (allergies, asthme infantile) en parallèle avec l'EM/SFC suggère un phénotype immunitaire constitutionnel caractérisé par :

- Réponses immunitaires orientées Th2 (favorisant les réactions allergiques)
- Hyperréactivité mastocytaire (caractéristiques du SAMA fréquentes dans l'EM/SFC)
- Dysfonction immunorégulatrice (incapacité à supprimer correctement l'activation immunitaire inappropriée)

Distinction importante : Bien que les allergies ne soient pas causées par l'EM/SFC, la dérégulation immunitaire liée à l'EM/SFC peut *aggraver* les réponses allergiques ou contribuer au développement de nouvelles sensibilités. L'IgG élevé au soja peut représenter ce phénomène — la dysfonction de la barrière intestinale liée à l'EM/SFC permettant aux protéines alimentaires de déclencher des réponses immunitaires.

Implication thérapeutique : La modulation immunitaire (LDN) peut améliorer à la fois les symptômes de l'EM/SFC et la réactivité allergique en normalisant la régulation immunitaire. La stabilisation mastocytaire (quercétine, antihistaminiques H1/H2) peut apporter un soulagement symptomatique pour les deux conditions.

Conditions liées au TDAH/dysfonction attentionnelle Ces conditions ont des associations établies avec le TDAH via des voies dopaminergiques et neurologiques partagées. Que le patient présente un TDAH primaire ou un déficit attentionnel secondaire à l'insuffisance énergétique (voir Section 4.1.1), ces conditions se regroupent ensemble.

Signification clinique. Le regroupement de fragmentation du sommeil, SJSR et déficits attentionnels pointe vers une dysfonction du système dopaminergique comme fil conducteur commun. Cela s'aligne avec :

- La découverte NIH 2024 [?] de faibles catécholamines (dont la dopamine) dans le liquide céphalorachidien de patients EM/SFC
- L'excellente réponse aux stimulants dopaminergiques (méthylphénidate, modafinil)
- Les antécédents familiaux de TDAH (mère et 2 sœurs diagnostiquées)

Incertitude diagnostique : Qu'il s'agisse d'un TDAH primaire (neurodéveloppemental) ou d'une dysfonction attentionnelle secondaire énergie-dépendante (métabolique) reste non résolu. La présence d'un déficit énergétique à vie signifie qu'il n'existe pas de « ligne de base énergétique normale » pour comparaison. Cette distinction importe pour le pronostic — le TDAH primaire requiert des stimulants à vie indépendamment du traitement de l'EM/SFC, tandis que les déficits attentionnels secondaires pourraient s'améliorer avec des interventions métaboliques.

TABLE 32 – Conditions associées au TDAH/dysfonction dopaminergique

Condition	Relation avec le TDAH/dysfonction dopaminergique
Fragmentation du sommeil (131 changements de stades/nuit)	Fréquent dans le TDAH ; la dérégulation dopaminergique affecte l'architecture du sommeil et la régulation de l'éveil ; l'état cérébral hyperactif empêche des stades de sommeil soutenus
Syndrome des jambes sans repos	Forte comorbidité TDAH-SJSR via les voies dopamine/fer partagées ; la déficience en fer dans les ganglions de la base affecte les deux conditions ; répond aux agents dopaminergiques
Dépression/anxiété (résultats au questionnaire)	Forte comorbidité avec le TDAH (jusqu'à 50% de prévalence à vie) ; également secondaire à la charge de maladie chronique ; le déficit en dopamine contribue à l'anhédonie et à la réduction de la motivation
Déficits attentionnels (à vie, réponse dramatique aux stimulants)	Soit TDAH primaire (antécédents familiaux positifs) soit secondaire au déficit énergétique chronique ; la réponse dose-dépendante dramatique au méthylphénidate suggère un mécanisme de compensation énergétique

Implication thérapeutique : Soutenir la synthèse de dopamine (optimisation du fer, tyrosine, B6, folate) peut réduire les besoins en stimulants tout en maintenant la fonction cognitive. L'optimisation du fer est particulièrement importante étant donné le diagnostic de SJSR et le lien dopamine-fer.

Synthèse intégrative : La cartographie des comorbidités

Insight clé : La plupart des conditions ne sont pas indépendantes

La documentation de 20+ conditions pourrait suggérer une maladie multisystémique complexe ou une incertitude diagnostique. Cependant, l'analyse systématique révèle que **la plupart des conditions se rattachent à un petit nombre de dysfonctions racines** :

1. **Dysfonction mitochondriale** → déficit énergétique → crampes musculaires, dégradation sensorielle (vision, audition), altération cognitive, intolérance à l'effort, anomalies métaboliques
2. **Dérégulation immunitaire** → inflammation post-virale → FR élevé, titres EBV élevés, aggravation allergique, possible superposition auto-immune
3. **Dysfonction dopaminergique** → déficits d'éveil/motivation → hypersomnie, déficits attentionnels, SJSR, fragmentation du sommeil, anhédonie
4. **Dysfonction autonome** → atténuation de l'axe HPA → cortisol bas, symptômes orthostatiques, faim d'air
5. **Phénotype atopique constitutionnel** (indépendant) → allergies, asthme

infantile, hyperréactivité immunitaire

La priorisation thérapeutique suit cette hiérarchie :

- Traiter la dysfonction mitochondriale : bénéfices sur l'énergie, les muscles, les sens, la cognition
- Traiter la dérégulation immunitaire (LDN) : bénéfices sur l'inflammation, la douleur, possiblement les allergies
- Soutenir les voies dopaminergiques (fer, stimulants) : bénéfices sur l'éveil, l'attention, le SJSR, la motivation
- Gérer les allergies de façon symptomatique : antihistaminiques, éviction, stabilisation mastocytaire

Traiter les causes racines produit des bénéfices en cascade sur de multiples « conditions » qui sont en réalité des manifestations de la même dysfonction sous-jacente.

L'exception des allergies. Les allergies (pollens d'arbres/graminées, noix, SOA) représentent la seule catégorie de conditions qui **ne sont pas en aval de l'EM/SFC**. La tendance atopique précède l'EM/SFC et reflète un phénotype immunitaire constitutionnel indépendant. Cependant :

- La dérégulation immunitaire liée à l'EM/SFC peut *amplifier* les réponses allergiques
- L'activation mastocytaire (fréquente dans l'EM/SFC) peut aggraver les symptômes allergiques
- La dysfonction de la barrière intestinale peut créer de *nouvelles* sensibilités alimentaires (comme l'IgG élevé au soja)
- Le traitement de la dysfonction immunitaire de l'EM/SFC (LDN) peut secondairement réduire la réactivité allergique

Les allergies doivent être gérées indépendamment (éviction, antihistaminiques) mais peuvent montrer une amélioration avec la modulation immunitaire globale.

Priorisation thérapeutique stratégique Sur la base de l'analyse des comorbidités, le traitement doit cibler les causes racines plutôt que les symptômes individuels. Cette section fournit un cadre stratégique organisé par (1) mécanisme traité, (2) coût/accessibilité, et (3) impact attendu.

Niveau 1 : Gains rapides (faible coût, mise en œuvre immédiate). Ces interventions sont peu coûteuses, facilement disponibles et peuvent être démarrées immédiatement. Elles fournissent un soutien fondamental qui renforce l'efficacité des autres traitements.

TABLE 33: Niveau 1 : Gains rapides — faible coût, haute valeur

Intervention	Coût/Accès	Mécanismes traités
SRO maison (100 g sucre, 15 g sel peu sodé, 15 g sel de table)	<€5 pour des mois d'approvisionnement	Volume sanguin ↑, clairance lactate ↑, tolérance orthostatique ↑, équilibre électrolytique
Rythme adapté (rester sous le seuil aérobie)	Gratuit	Prévient le PEM, préserve les réserves d'ATP, évite la cascade inflammatoire
Hygiène du sommeil (horaires réguliers, chambre sombre, pas d'écrans)	Gratuit	Soutient la réparation mitochondriale, le drainage glymphatique, la régulation hormonale
Éclaboussure eau froide visage (activation vagale)	Gratuit	Tonus vagal ↑, activation parasympathique, amélioration VFC
Respiration lente (4s inspiration, 8s expiration, 5 min 2×/jour)	Gratuit	Activation vagale, rééquilibrage autonome, réduction du stress
Exposition lumière matinale (30 min en extérieur ou lampe 10 000 lux)	Gratuit–€50	Rythme circadien, réponse cortisolique au réveil, régulation dopaminergique
Périodes de repos horizontal (jambes surélevées)	Gratuit	Amélioration précharge, réduit le stress orthostatique, retour veineux
Évitement des allergènes (noix, jours à forte teneur en pollen)	Gratuit	Réduit l'activation mastocytaire, prévient le risque d'anaphylaxie

Niveau 2 : Suppléments fondamentaux (coût modéré, impact élevé). Ces suppléments traitent la dysfonction mitochondriale et métabolique centrale. Commencer un à la fois, espacés de 1–2 semaines, pour identifier les répondeurs.

TABLE 34: Niveau 2 : Suppléments fondamentaux

Supplément		Coût/mois	Cause racine	Conditions traitées
Glycinate de magnésium 300–400 mg		€10–15	Mitochondrial	Crampes musculaires, sommeil, migraine, production d'ATP
Vitamine D3 4000–5000 UI		€5–10	Métabolique	Fonction immunitaire, musculaire, humeur
Complexe B (formes méthylées)		€10–20	Mitochondrial	Métabolisme énergétique, fonction nerveuse, homocystéine
CoQ10/Ubiquinol 100–200 mg		€20–40	Mitochondrial	Transport électronique, synthèse ATP, antioxydant
Acétyl-L-Carnitine 1000 mg		€15–25	Mitochondrial	Navette carnitine, oxydation des graisses, brouillard cérébral
D-Ribose 10 g/jour	5–	€20–30	Mitochondrial	Précurseur direct d'ATP, récupération plus rapide
Huile MCT 1 c. à s./jour		€15–20	Mitochondrial	Contourne la navette carnitine, production de cétones
Bisglycinate de fer (si ferritine <100)	de	€10–15	Dopaminergique	SJSR, synthèse de dopamine, enzymes mitochondriales

Niveau 3 : Thérapeutiques ciblées (sur ordonnance ou coût plus élevé). Ces interventions requièrent une supervision médicale ou représentent des interventions à coût plus élevé avec des cibles mécanistiques spécifiques.

Stratégie de mise en œuvre : L'approche « 3 causes racines ». Plutôt que de traiter 20+ conditions individuellement, se concentrer sur trois causes racines qui se répercutent sur la plupart des symptômes :

Focus stratégique : Ne pas traiter les symptômes, traiter les racines

Racine 1 : Dysfonction mitochondriale (traite ~12 conditions)

- **Gains rapides** : SRO (volume sanguin pour l'apport en oxygène), rythme adapté (préservation de l'ATP)
- **Suppléments** : CoQ10, Acétyl-L-Carnitine, D-Ribose, huile MCT, magnésium, vitamines B
- **Surveillance** : Fréquence des crampes, progression sensorielle (vision/audition), tolérance à l'effort

Racine 2 : Dérégulation immunitaire (traite la composante inflammatoire)

- **Intervention principale** : LDN 4–4,5 mg (titration lente)

TABLE 35 – Niveau 3 : Thérapeutiques ciblées

Intervention	Accès	Cause racine	Impact attendu
LDN 3–4,5 mg	Sur ordonnance	Immunitaire	Potentiel le plus élevé — peut réduire 60–70% de la dysfonction post-2018
Méthylphénidate	Sur ordonnance	Dopaminergique	Éveil, attention, motivation (déjà optimisé)
Riboflavine B2 400 mg	Sans ordonnance (haute dose)	Mitochondrial	Prévention migraine, production FAD
Enzymes digestives (avec suppléments liposolubles)	Sans ordonnance	Absorption	Assure l'absorption réelle du CoQ10, D, K2
Quercétine 500 mg	Sans ordonnance	Immunitaire/mastocytaire	Allergies, caractéristiques SAMA, inflammation
Antihistaminiques H1/H2	Sans ordonnance	Mastocytaire	Symptômes allergiques, symptômes histaminomédiés

- **Soutien** : Quercétine, vitamine D, éviter les facteurs inflammatoires déclenchants
- **Surveillance** : Douleurs articulaires, taux de FR, énergie globale, sévérité du PEM
- **C'est votre intervention à plus fort levier** — peut représenter 60–70% de l'aggravation post-2018

Racine 3 : Dysfonction dopaminergique (traite le cluster éveil/attention)

- **Déjà géré** : Méthylphénidate (contrôle symptomatique)
- **Optimiser la synthèse** : Fer (ferritine >100), B6, folate, tyrosine (optionnel)
- **Objectif** : Soutenir la production endogène de dopamine ; peut permettre des doses de stimulants plus basses
- **Surveillance** : Sévérité du SJSR, fragmentation du sommeil, besoins en stimulants

Indépendant : Allergies (gérer séparément)

- Éviction des allergènes connus (noix, exposition forte aux pollens)
- Antihistaminiques si nécessaire
- Peut s'améliorer secondairement avec la modulation immunitaire par LDN

Classement coût-efficacité. Pour une mise en œuvre économique, prioriser par ratio coût-bénéfice :

1. **Interventions gratuites d'abord** : Rythme adapté, hygiène du sommeil, exercices de respiration, repos horizontal
2. **SRO maison** (€5 pour des mois) : Fondamental pour le volume sanguin, la clairance du lactate
3. **LDN** (€20–40/mois) : Amélioration fonctionnelle potentielle la plus élevée
4. **Magnésium + Vitamine D** (€15–25/mois) : Traiter les carences fréquentes
5. **Fer** (si indiqué) : Critique pour la dopamine et les mitochondries
6. **Stack mitochondrial** (CoQ10 + ALCAR + D-Ribose) : €55–95/mois — significatif mais traite la dysfonction centrale

À quoi ressemble le succès. Attentes réalistes basées sur le ciblage mécanistique :

- **Meilleur cas** (toutes les interventions fonctionnent) : Retour à la ligne de base pré-2018 — sévèrement altéré mais capable de compenser par effort extrême
- **Cas probable** : Réduction de 20–40% de la sévérité symptomatique ; fréquence des crampes améliorée ; intensité du PEM réduite ; meilleure clarté cognitive sous stimulants
- **Cas minimal** : Stabilisation symptomatique ; ralentissement de la progression de la dégradation sensorielle ; meilleure gestion au quotidien

C'est la gestion d'une maladie chronique, pas une guérison. Toutes les interventions sont compensatoires ou modulateurs. L'arrêt des interventions efficaces entraînera probablement le retour des symptômes. Le succès signifie rendre une situation intolérable plus tolérable, pas atteindre la santé.

15.1.3 Raisonnement diagnostique

Pourquoi ce n'est pas un EM/SFC « pur » Le schéma à vie distingue cette présentation de l'EM/SFC post-infectieux typique :

Pourquoi ce n'est pas une hypersomnie idiopathique « pure » L'hypersomnie idiopathique classique implique une somnolence excessive mais pas typiquement :

- Un malaise post-effort avec crashes différés
- Des crampes musculaires et une sensation d'accumulation d'acide lactique
- La constellation complète des caractéristiques immunitaires/métaboliques de l'EM/SFC

Le modèle de double diagnostic

Hypothesis 1 (Modèle vulnérabilité constitutionnelle + événement déclencheur). *Le tableau clinique suggère un modèle à deux coups :*

Coup 1 : Vulnérabilité constitutionnelle (à vie)

- *L'hypersomnie idiopathique indique un déficit primaire d'éveil/production d'énergie*
- *Le système fonctionnait toujours sur des réserves réduites*
- *Les mécanismes compensatoires (effort, stimulants, volonté) maintenaient la fonction*
- *Stress métabolique chronique de faible intensité accumulé sur des décennies*

TABLE 36 – Comparaison : EM/SFC classique vs présentation actuelle

Caractéristique	EM/SFC post-infectieux classique	Présentation actuelle
Apparition	Aiguë, souvent post-virale	À vie, depuis la petite enfance
Fonction pré-maladie	Normale ou haute fonctionnalité	N’a jamais eu de ligne de base énergétique « normale »
Déclencheur identifiable	Généralement (EBV, grippe, COVID, etc.)	Pas de déclencheur spécifique — constitutionnel
Réponse aux stimulants	Souvent mauvaise ou paradoxale	Excellente, compatible avec le diagnostic d’HI
Architecture du sommeil	Souvent mauvaise qualité malgré une durée adéquate	Schéma d’hypersomnie idiopathique (latence d’endormissement rapide, besoin de sommeil excessif)
Schéma PEM	Caractéristique fondamentale	Présent — confirme la superposition EM/SFC

Coup 2 : Épuisement professionnel sévère (fin 2017)

- *Le stress psychologique/physiologique sévère agit comme événement déclencheur*
- *L’épuisement implique une activation soutenue de l’axe HPA, une dérégulation du cortisol*
- *Peut avoir déclenché l’état de « comportement de maladie verrouillé » décrit au Chapitre ??*
- *A poussé le système déjà vulnérable au-delà du point de compensation*
- *A établi les cycles vicieux caractéristiques de l’EM/SFC*

Résultat : Phénotype EM/SFC complet

- *Malaise post-effort (absent avant, ou non reconnu)*
- *Dysfonction cognitive au-delà de la ligne de base*
- *Transition de « toujours fatigué mais fonctionnel » à « invalide »*

Ce modèle explique pourquoi :

1. *La fatigue a toujours été présente (vulnérabilité constitutionnelle)*
2. *Il y a maintenant un PEM et les caractéristiques complètes d’EM/SFC (état déclenché)*
3. *Les stimulants aident encore (traitant la composante constitutionnelle)*
4. *Mais les stimulants ne restaurent pas complètement la fonction (ne traitent pas les « verrous » EM/SFC)*

15.1.4 Cadre physiopathologique

Sur la base du schéma symptomatique, les mécanismes suivants sont probablement impliqués :

Mécanismes primaires (probabilité la plus élevée)

1. Dysfonction du système dopaminergique. Preuves à l'appui :

- Excellente réponse au méthylphénidate (inhibiteur de la recapture dopamine/noradrénaline)
- Excellente réponse au modafinil (favorise la dopamine via inhibition du DAT)
- Syndrome des jambes sans repos (fortement lié à la dopamine et au fer dans les ganglions de la base)
- Étude NIH 2024 [?] : faibles catécholamines dans le liquide céphalorachidien de l'EM/SFC

2. Métabolisme/stockage du fer. Preuves à l'appui :

- Le syndrome des jambes sans repos est fortement associé à une déficience cérébrale en fer même lorsque la ferritine sérique est « normale »
- Ferritine $<75 \mu\text{g/L}$ est associé au SJSR ; optimal pour le SJSR est $>100 \mu\text{g/L}$
- Le fer est un cofacteur de la tyrosine hydroxylase (synthèse de dopamine) — lien avec l'hypothèse dopaminergique
- Le fer est essentiel pour la fonction mitochondriale (cytochromes, transport électronique)

3. Dysfonction de l'architecture du sommeil. Preuves à l'appui :

- Diagnostic formel d'hypersomnie idiopathique
- Latence d'endormissement rapide indique une transition veille-sommeil dérégulée
- Mouvement nocturne constant suggère une qualité de sommeil médiocre malgré un endormissement rapide
- Sommeil non réparateur malgré une durée adéquate ou excessive
- Le sommeil à ondes lentes altéré compromettrait la clairance glymphatique → neuro-inflammation

4. Dysfonction mitochondriale. Preuves à l'appui :

- Le déficit énergétique à vie suggère un problème métabolique constitutionnel
- La tendance aux crampes musculaires indique une défaillance énergétique cellulaire
- Le malaise post-effort indique un métabolisme de récupération à l'exercice altéré
- Les symptômes musculaires « prêt pour les crampes » suggèrent un déficit chronique partiel en ATP
- Dégradation sensorielle progressive (vision et audition) affectant les systèmes à haute demande énergétique

Insight clinique : Parallèle avec la médecine sportive et développement du protocole. Un insight clinique critique a émergé lors de la gestion du cas, influençant significativement le développement du protocole actuel de suppléments et médicaments :

Observation 1 (Reconnaissance de l'état musculaire). *Le patient a reconnu que les crampes musculaires chroniques et le « sentiment constant d'être prêt pour des crampes » représentaient un état musculaire remarquablement similaire à ce que les athlètes d'élite éprouvent après des efforts physiques épuisants — malgré une activité physique minimale réelle.*

Cette observation a suggéré que les muscles étaient dans un état continu de stress métabolique post-exercice :

- Accumulation de lactate liée à la dépendance au métabolisme anaérobie
- Épuisement de l'ATP empêchant la relaxation musculaire correcte
- Déséquilibre électrolytique lié à un métabolisme énergétique cellulaire altéré
- Stress oxydatif lié aux voies métaboliques compensatoires

Application des connaissances interdisciplinaires : Médecine sportive de récupération. Cette reconnaissance a incité à explorer comment les athlètes d'élite gèrent les niveaux d'énergie et récupèrent de l'épuisement métabolique. La littérature de médecine sportive a fourni un cadre pour traiter des états de stress métabolique similaires dans l'EM/SFC :

1. Gestion des électrolytes :

- Les protocoles de récupération sportive soulignent le remplacement stratégique des électrolytes
- A conduit au développement d'une solution de réhydratation orale (SRO) personnalisée
- Formule : 100 g sucre + 15 g sel peu sodé + 15 g sel de table
- Dosage : 7 g de mélange sec dans 250 mL d'eau, deux fois par jour
- **Résultat** : Très efficace pour le soutien du volume sanguin, la clairance du lactate et la tolérance orthostatique
- Documenté dans la Section [6.5](#)

2. Supplémentation en magnésium :

- Les athlètes utilisent le magnésium pour prévenir les crampes et soutenir la synthèse d'ATP
- Le magnésium est un cofacteur pour des centaines de réactions enzymatiques dont la production d'ATP
- Protocole : Glycinate de magnésium 300–400 mg au coucher
- Cible les crampes nocturnes quand les réserves d'ATP sont les plus basses
- Forme bien absorbée minimisant les effets secondaires gastro-intestinaux

3. Stack de soutien mitochondrial :

- La nutrition sportive souligne le soutien au métabolisme oxydatif
- A conduit à l'adoption du protocole de soutien mitochondrial : CoQ10, Acétyl-L-Carnitine, D-Ribose
- L'Acétyl-L-Carnitine traite spécifiquement la dysfonction de la navette carnitine (altération de l'oxydation des graisses)

- Le D-Ribose fournit des précurseurs directs d'ATP pour une récupération plus rapide
- Documenté dans la Section [6.5](#)

4. Huile MCT pour contournement énergétique :

- Les athlètes utilisent les triglycérides à chaîne moyenne pour une énergie rapide sans charge digestive
- L'huile MCT contourne la navette carnitine défaillante, fournissant un carburant mitochondrial immédiat
- Traite également la malabsorption des graisses affectant la vitamine D, le CoQ10 et la B2
- Documenté dans la Section [6.5](#)

Cadre théorique : L'EM/SFC comme « état post-exercice permanent ». Ce parallèle avec la médecine sportive suggère un modèle conceptuel pour comprendre la physiopathologie musculaire de l'EM/SFC :

Hypothesis 2 (Modèle d'échec chronique de récupération). *Chez les athlètes en bonne santé :*

- *Exercice intense → stress métabolique temporaire (lactate, épuisement ATP, stress oxydatif)*
- *Période de récupération → élimination des déchets métaboliques, restauration ATP, réparation musculaire*
- *Retour à l'état métabolique basal en heures à jours*

Dans l'EM/SFC avec dysfonction mitochondriale :

- *Altération mitochondriale → dépendance continue aux voies anaérobies moins efficaces*
- *Accumulation chronique de lactate, épuisement partiel persistant de l'ATP*
- *Les muscles restent en permanence dans un état de « stress métabolique post-exercice »*
- *Même une activité minimale dépasse la capacité de récupération → malaise post-effort*
- *Les interventions de récupération (électrolytes, magnésium, précurseurs d'ATP) nécessaires en continu, pas seulement après l'exercice*

Implication clinique : *Les patients atteints d'EM/SFC peuvent bénéficier de l'application continue des protocoles de récupération sportive, non comme amélioration des performances mais comme soutien métabolique de base.*

Évaluation de l'efficacité thérapeutique. Les interventions dérivées de la médecine sportive ont montré un bénéfice significatif :

- **Solution électrolytique :** Décrite comme « très efficace » pour le volume sanguin, la clairance du lactate et la tolérance orthostatique
- **Glycinate de magnésium :** Réduit la fréquence des crampes nocturnes
- **Acétyl-L-Carnitine + huile MCT :** Traite la cause racine de l'oxydation des graisses altérée

- **Protocole intégré** : Fournit un soutien à plusieurs niveaux pour l'état de stress métabolique chronique

Ce transfert de connaissances interdisciplinaires (médecine sportive → gestion EM/SFC) démontre la valeur de la reconnaissance de parallèles phénoménologiques entre différents états de stress physiologique, même lorsque les étiologies sous-jacentes diffèrent.

Reconnaissance de schémas : Défaillance mitochondriale multisensorielle progressive Le patient présente un schéma frappant de dégradation sensorielle progressive affectant de multiples systèmes à haute demande énergétique, fournissant des preuves solides de la dysfonction mitochondriale systémique comme mécanisme unificateur.

Vision (progressive depuis ~2021).

- Progression rapide de la presbytie à un jeune âge (début ~40 ans)
- Clarté visuelle énergie-dépendante (meilleure les jours à haute énergie, pire les jours à faible énergie)
- Effort d'accommodation croissant nécessaire
- Diagnostic formel : Presbytie progressive avec hypermétropie basale
- Prescription (2022) : Gauche +0,75/+1,5 ADD, Droite +1,0/+1,75 ADD
- Aggravation rapide suggère une composante métabolique au-delà du vieillissement normal

Audition (documentée 2024).

- Surdité neurosensorielle haute fréquence bilatérale
- Diagnostic formel : Hypoacousie neurosensorielle bilatérale (29 août 2024, Vivalia Arlon)
- Oreille droite : Normal jusqu'à 1000 Hz, puis chute à -70 dB à 8000 Hz
- Oreille gauche : Perte légère à partir de 500 Hz, s'aggravant à -70 dB à 8000 Hz
- Schéma typique d'une dysfonction des cellules ciliées cochléaires

Mécanisme partagé : Hypothèse mitochondriale. La vision (muscles ciliaires, photorécepteurs) et l'audition (cellules ciliées cochléaires) requièrent toutes deux une production d'ATP exceptionnellement élevée. Ces cellules ont une densité mitochondriale en deuxième position seulement derrière le tissu cérébral :

1. **Besoins énergétiques du muscle ciliaire** : Les muscles ciliaires responsables de l'accommodation du cristallin requièrent un ATP continu pour la contraction et la relaxation. La variation de la qualité visuelle énergie-dépendante (la clarté fluctue avec les niveaux d'énergie globaux) démontre directement la limitation métabolique.
2. **Besoins énergétiques des cellules ciliées cochléaires** : Les cellules ciliées de l'oreille interne maintiennent de forts gradients ioniques et effectuent une mécano-transduction électrique continue. Elles sont parmi les cellules métaboliquement les plus actives du corps [?], nécessitant une production constante d'ATP. Les cellules ciliées haute fréquence (tour basal de la cochlée) sont particulièrement vulnérables au stress métabolique.

3. **Nature bilatérale et progressive** : La détérioration symétrique et progressive des deux systèmes sensoriels, combinée à la variabilité visuelle énergie-dépendante, suggère fortement une dysfonction mitochondriale systémique plutôt qu'une pathologie localisée.
4. **Cohérence du schéma** : Ce schéma de dégradation multisensorielle est compatible avec les présentations documentées d'EM/SFC et soutient l'hypothèse de dysfonction métabolique constitutionnelle.

Implications thérapeutiques. Le schéma de dégradation sensorielle a des implications thérapeutiques spécifiques :

- **Le soutien mitochondrial peut ralentir la progression** : CoQ10, riboflavine, Acétyl-L-Carnitine et autres interventions mitochondriales peuvent protéger les cellules sensorielles restantes et ralentir la détérioration
- **La vitamine A est critique pour la fonction rétinienne** : Soutient la régénération et la fonction des photorécepteurs
- **Antioxydants pour la protection sensorielle** : Lutéine, zéaxanthine (vision), taurine (vision et audition), N-acétylcystéine peuvent protéger les cellules sensorielles restantes des dommages oxydatifs
- **Suivi de la progression comme biomarqueur thérapeutique** : Les changements dans le taux de détérioration sensorielle peuvent servir de mesure objective de l'efficacité thérapeutique
- **Priorité à l'intervention précoce** : Vu la nature progressive, un soutien mitochondrial plus précoce peut préserver davantage de fonction

Note clinique. La constellation d'altération visuelle progressive, de surdité neurosensorielle bilatérale, de crampes musculaires chroniques, de dysfonction cognitive et de fatigue profonde — affectant tous des systèmes à haute demande énergétique — fournit des preuves convaincantes que la dysfonction mitochondriale n'est pas simplement une caractéristique mais un moteur central de la présentation de la maladie de ce patient.

Mécanismes secondaires/contributeurs

5. Dysfonction autonome. Peut être présente mais pas encore évaluée formellement. Caractéristiques fréquentes à évaluer :

- Intolérance orthostatique / POTS
- Anomalies de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC)
- Dérégulation de la pression artérielle

6. Neuro-inflammation. Probablement en aval de la dysfonction chronique du sommeil :

- Clairance glymphatique altérée par une architecture de sommeil médiocre
- Brouillard cérébral / dysfonction cognitive
- Peut répondre au LDN si pas déjà en cours

15.1.5 Protocole d'investigation proposé

Avant d'initier des changements thérapeutiques, les évaluations suivantes clarifieraient le tableau. Elles sont listées par ordre d'utilité clinique et d'accessibilité :

Bilan sanguin essentiel

TABLE 37: Panel sanguin recommandé

Examen	Justification
Ferritine	Cible $>100 \mu\text{g/L}$ pour le SJSR ; même « normale » (20–50) peut être insuffisante
Fer sérique, TIBC, saturation de la transferrine	Statut complet du fer ; la ferritine seule peut être faussement élevée par l'inflammation
Numération formule sanguine	Dépistage anémie, VGM pour indices B12/folate
TSH, T4 libre, T3 libre	Panel thyroïdien complet ; la TSH seule peut manquer l'hypothyroïdie centrale
Vitamine B12	La carence cause fatigue, symptômes neurologiques ; la B12 sérique peut être normale avec une carence fonctionnelle
Acide méthylmalonique (AMM)	Marqueur plus sensible du statut fonctionnel en B12
Folate (sérique ou érythrocytaire)	Interaction B12/folate
Vitamine D (25-OH)	La carence est associée à la fatigue, la faiblesse musculaire ; fréquente chez les patients à mobilité réduite
Homocystéine	Élevée en cas de dysfonction B12, B6, ou folate
Glycémie à jeun, HbA1c	Statut métabolique ; la résistance à l'insuline peut causer la fatigue
CRP, VS	Marqueurs inflammatoires

Évaluations fonctionnelles (sans équipement spécial)

1. Test de NASA lean (table d'inclinaison du pauvre) :

- Mesurer la fréquence cardiaque et la pression artérielle en position allongée (10 minutes de repos)
- Se lever et s'adosser contre un mur, pieds à 15 cm du mur
- Mesurer FC/TA à 2, 5 et 10 minutes debout
- Critères POTS : augmentation de FC ≥ 30 bpm ou FC >120 sans chute significative de TA

2. Suivi de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) :

- Traceur peu coûteux (Oura ring, Garmin, ou même applications smartphone)
- Tendance VFC matinale sur 2–4 semaines révèle l'état autonome
- VFC basse corrèle avec une dominance sympathique et une récupération médiocre

3. Corrélation activité et symptômes :

- Journal quotidien des symptômes (voir Section 6.5)
- Corréler avec l'activité, le sommeil et le timing des médicaments
- Identifier la latence du PEM (combien d'heures après l'effort surviennent les crashes ?)

15.2 Protocole thérapeutique proposé

Ce protocole est conçu pour une mise en œuvre **sans** appareils médicaux avancés, imagerie ou procédures spécialisées. Il suit une approche séquentielle : stabiliser d'abord, puis traiter systématiquement les mécanismes probables.

15.2.1 Principes directeurs

1. **Primum non nocere** : Étant donné la réponse aux stimulants, maintenir les médicaments actuels tout en ajoutant des interventions de soutien
2. **Un changement à la fois** : Introduire de nouveaux éléments tous les 7–14 jours pour identifier les répondeurs vs non-répondeurs
3. **Le rythme adapté reste primordial** : Même si les interventions aident, le PEM indique des limites métaboliques structurelles qui doivent être respectées
4. **Tout suivre** : Fréquence cardiaque, symptômes, qualité du sommeil, timing des médicaments
5. **Ciblage séquentiel** : Traiter en premier les mécanismes à plus haute probabilité

15.2.2 Phase 0 : Évaluation initiale (semaines 1–2)

Avant de changer quoi que ce soit, établir les mesures de référence :

1. Obtenir le bilan sanguin listé dans le Tableau 37
2. Effectuer le test de NASA lean (évaluation orthostatique à domicile)
3. Commencer le journal quotidien des symptômes (Section 6.5)
4. Si possible, obtenir un traceur de fréquence cardiaque pour une surveillance continue
5. Calculer la limite cible de FC : $(220 - \text{âge}) \times 0,55$

15.2.3 Phase 1 : Optimisation fondamentale (semaines 3–6)

Traiter les carences les plus probables sur la base du diagnostic de SJSR et du chevauchement EM/SFC.

Optimisation du fer (priorité la plus élevée pour le SJSR)

Protocole fer pour le syndrome des jambes sans repos

Cible : Ferritine $>100 \mu\text{g/L}$ (idéalement 100–200)

Si la ferritine est basse ou basse-normale (<75) :

- Bisglycinate de fer 25–50 mg un jour sur deux (mieux absorbé, moins de troubles GI que le sulfate)
- Prendre avec de la vitamine C (améliore l'absorption)

- Prendre à distance de la caféine, des produits laitiers, du calcium (inhibent l'absorption)
- Éviter de prendre dans les 2 heures suivant un médicament thyroïdien

Recontrôler la ferritine après 3 mois — la supplémentation en fer est lente.

Avertissement : Ne pas supplémenter en fer si la ferritine est déjà >150 sans avis médical — la surcharge en fer est nocive.

Optimisation de la vitamine D Si carencé (<30 ng/mL) ou insuffisant (<50 ng/mL) :

- Vitamine D3 4000–5000 UI par jour avec un repas contenant des graisses
- Envisager une dose de charge plus élevée (10 000 UI par jour pendant 2–4 semaines) en cas de carence sévère
- Recontrôler après 3 mois
- Cible : 50–70 ng/mL (extrémité haute de la plage normale)

Magnésium (pour les crampes et la fonction cellulaire) Déjà recommandé dans la Section 6.5, mais particulièrement important étant donné le « sentiment constant d'être prêt pour des crampes » :

- Glycinate de magnésium 300–400 mg au coucher
- Envisager 200 mg supplémentaires le matin si les crampes persistent
- Séparer des médicaments stimulants de 2–4 heures

Optimisation des vitamines B Si B12, folate ou homocystéine anormaux :

- Méthylcobalamine (B12) 1000–5000 µg sublinguale par jour
- Méthylfolate (pas acide folique) 400–800 µg par jour
- Complexe B pour le soutien général

Note : Même une B12 « normale » (200–400 pg/mL) peut être sous-optimale ; la carence fonctionnelle est fréquente. Si l'AMM est élevé, la B12 est nécessaire indépendamment du taux sérique.

15.2.4 Phase 2 : Soutien dopaminergique (semaines 7–10)

Étant donné l'excellente réponse aux stimulants dopaminergiques, soutenir la synthèse de dopamine peut apporter un bénéfice supplémentaire.

Soutien aux précurseurs de dopamine

Stack de soutien dopaminergique

Option A : Soutien de la voie tyrosine

- L-tyrosine 500–1000 mg le matin (précurseur de la dopamine)
- Prendre à jeun, 30+ minutes avant les repas
- **Ne pas combiner avec des IMAO**
- Peut renforcer les effets des stimulants — commencer bas

Cofacteurs requis (nécessaires pour la conversion) :

- Fer (déjà traité en Phase 1)
- Vitamine B6 (forme P5P) 25–50 mg
- Folate (sous forme de méthylfolate)
- Vitamine C 500–1000 mg

Précaution : La L-tyrosine peut augmenter l'anxiété ou la surstimulation chez certains. Commencer à 250 mg et évaluer.

Sensibilité des récepteurs à la dopamine

- **Uridine monophosphate** 150–250 mg par jour : Peut soutenir la densité des récepteurs à la dopamine
- **Acides gras oméga-3** (EPA/DHA) 2–3 g par jour : Soutien membranaire pour la fonction des récepteurs
- **Éviter les antagonistes de la dopamine** : De nombreux antiémétiques (métoclopramide, prochlorpérazine) bloquent la dopamine et aggravent le SJSR/la fatigue

15.2.5 Phase 3 : Soutien mitochondrial (semaines 11–16)

Mettre en œuvre le protocole de soutien mitochondrial de la Section 6.5, en introduisant un supplément par semaine :

1. **Semaine 11** : CoQ10 (forme ubiquinol) 100–200 mg avec un repas gras
2. **Semaine 12** : Acétyl-L-carnitine 500 mg le matin (commencer bas, peut augmenter à 1500 mg)
3. **Semaine 13** : NADH 10 mg sublingual le matin (à jeun)
4. **Semaine 14** : Riboflavine (B2) 400 mg pour la prévention des migraines (nécessite 8–12 semaines d'effet)
5. **Semaine 15** : D-ribose 5 g 1–2× par jour (précurseur ATP)
6. **Semaine 16** : PQQ 10–20 mg (biogenèse mitochondriale — optionnel, plus expérimental)

15.2.6 Phase 4 : Optimisation du sommeil et des rythmes circadiens (semaines 17–20)

Étant donné le diagnostic primaire de trouble du sommeil, optimiser l'architecture du sommeil est essentiel — bien que plus difficile que dans l'EM/SFC typique où la dysfonction du sommeil est secondaire.

Fondamentaux de l'hygiène du sommeil

- Horaires de sommeil/réveil constants (même le week-end)
- Exposition lumineuse vive le matin (lampe 10 000 lux ou 30 min de lumière en extérieur) dans l'heure suivant le réveil
- Lunettes anti-lumière bleue 2–3 heures avant le coucher
- Température de chambre fraîche (18–20°C)
- Pas de stimulants après le début d'après-midi (déjà noté dans la Section 6.5)

Amélioration du sommeil à ondes lentes

- **Glycine** 3 g avant le coucher : Favorise un sommeil plus profond, quelques preuves d'amélioration de la qualité du sommeil
- **Glycinate de magnésium** (déjà en cours) : Soutient le GABA, favorise la relaxation
- **Concentré de cerise acide** (contient de la mélatonine naturelle) : 30 mL avant le coucher
- **Éviter l'alcool** : Fragmente l'architecture du sommeil

Traitement du syndrome des jambes sans repos Au-delà de l'optimisation du fer :

- Magnésium avant le coucher (peut aider)
- Éviter la caféine, surtout après midi
- Éviter les antihistaminiques (peuvent aggraver le SJSR)
- Envisager des bas de contention si tolérés
- Routine d'étirements des jambes avant le coucher

15.2.7 Phase 5 : Soutien vagal et autonome (semaines 21–24)

Mettre en œuvre les concepts de réhabilitation vagale du Chapitre ?? :

Protocole quotidien de tonification vagale

Routine quotidienne d'activation vagale

Matin (5–10 minutes) :

1. Éclaboussure d'eau froide sur le visage (ou brève immersion du visage dans l'eau froide 10–30 secondes)
2. 5 minutes de respiration lente : inspiration 4 secondes, expiration 8 secondes

Tout au long de la journée :

1. Se gargariser vigoureusement lors de l'hygiène buccale (stimule la branche pharyngée vagale)
2. Fredonner ou chanter quand l'énergie le permet (activation vagale)

Soir (5 minutes) :

1. Répéter la respiration à expiration prolongée
2. Envisager des postures de yoga douces (posture de l'enfant, jambes contre le mur) si tolérées

Durée : Pratique quotidienne régulière pendant minimum 8 semaines pour évaluer l'effet.

Entraînement à la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) Si un traceur VFC est obtenu :

- Surveiller la tendance VFC matinale
- Utiliser des applications de biofeedback VFC (ex. : Elite VFC, VFC4Training)
- Respiration à fréquence de résonance : Trouver votre fréquence respiratoire optimale personnelle (généralement 5–7 respirations/min)

- Cible : Augmentation progressive de la VFC sur des semaines-mois indiquant une amélioration du tonus vagal

15.2.8 Phase 6 : Soutien anti-neuro-inflammatoire (si LDN pas encore en cours)

La naltrexone à faible dose est déjà sur la liste des médicaments. Si pas encore démarrée, ou si réévaluation :

- Dose initiale LDN : 0,5–1 mg au coucher
- Titration par paliers de 0,5 mg toutes les 1–2 semaines
- Cible : 3–4,5 mg
- Peut provoquer des rêves intenses initialement — généralement transitoire
- Mécanisme : Réduit l'activation microgliale (neuro-inflammation)

15.2.9 Protocole de surveillance et d'ajustement

Évaluation hebdomadaire

- Niveau d'énergie moyen (0–10)
- Nombre d'épisodes de PEM
- Qualité du sommeil (0–10)
- Fonction cognitive (0–10)
- Fréquence des crampes musculaires
- Nouveaux symptômes ou effets secondaires

TABLE 38 – Évaluation de la réponse et étapes suivantes

Schéma de réponse	Interprétation	Action
Amélioration nette du symptôme cible	L'intervention fonctionne	Continuer ; envisager d'augmenter la dose si réponse partielle
Pas de changement après 4–6 semaines	L'intervention ne traite pas cette voie	Arrêter et essayer l'option suivante
Aggravation des symptômes	Réaction paradoxale ou intervention erronée	Arrêter immédiatement ; documenter la réaction
Amélioration puis plateau	Réponse initiale mais insuffisante	Ajouter une intervention complémentaire ; vérifier l'effet plafond
Réponse variable	Peut indiquer un problème de dosage, timing ou interaction	Ajuster le timing ; vérifier les facteurs confondants

Points de décision

15.2.10 Ce que ce protocole ne peut pas traiter

Ce protocole à domicile a des limites. Les points suivants peuvent nécessiter l'implication d'un spécialiste :

- **Dysfonction médiée par auto-anticorps** : Les tests d'auto-anticorps GPCR requièrent des laboratoires spécialisés ; le traitement (immunoabsorption, BC007) nécessite des centres médicaux
- **Problèmes structurels** : L'instabilité cranio-cervicale, les anomalies de pression du LCR requièrent une imagerie et une évaluation spécialisée
- **Traitement de l'apnée du sommeil** : Si l'apnée du sommeil est significative, peut nécessiter un CPAP ou une orthèse dentaire
- **Thérapie agoniste dopaminergique** : Si le SJSR reste sévère malgré l'optimisation du fer, les agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole) nécessitent une ordonnance — mais attention : peuvent aggraver l'EM/SFC chez certains patients
- **Thérapies IV** : Fer IV (si voie orale non tolérée/inefficace), NAD⁺ IV, vitamines IV nécessitent une supervision médicale

15.2.11 Pronostic réaliste et attentes thérapeutiques

Analyse de l'évolution de la maladie : Jamais véritablement fonctionnel La chronologie documentée sur 30+ ans révèle une distinction critique :

Réalité clinique

Une fonction normale n'a jamais existé dans la vie adulte.

L'évolution de la maladie montre :

- Brouillard cérébral depuis l'adolescence (~13–15 ans) : 30+ ans
- Crampes musculaires depuis ~20 ans : 25+ ans
- Difficultés universitaires malgré un QI élevé (>135) — altération cognitive liée au déficit énergétique, pas à une limitation intellectuelle
- Emploi maintenu par **effort compensatoire insoutenable**, pas par un fonctionnement réel :
 - Déjà trop épuisé pour un engagement professionnel adéquat
 - Simulant la performance sans vraiment fonctionner
 - Nécessitait des samedis entiers à dormir pour avoir de l'énergie pour les sports du soir (pas pour la semaine de travail)
 - Déjà « trop fatigué pour être humain » — évitant l'engagement social
 - C'était un mode de survie, pas une performance professionnelle fonctionnelle

Deux états distincts :

1. **Pré-2018** : Altération sévère maintenue par effort compensatoire extrême et insoutenable (« survivre à peine »)
2. **Post-2018** : Altération sévère, stratégies compensatoires insuffisantes (« incapable de compenser »)

L'épuisement de 2017 n'a pas créé la maladie — il a révélé/aggravé un trouble métabolique progressif de 30 ans.

Le modèle de maladie à deux coups Les preuves cliniques suggèrent des pathologies qui se chevauchent :

Pathologie primaire : Dysfonction métabolique à vie (30+ ans).

- Brouillard cérébral depuis l'adolescence → altération cognitive énergie-dépendante
- Crampes musculaires depuis 20 ans → épuisement ATP, oxydation des graisses altérée
- Années de carence en vitamine D malgré la supplémentation → malabsorption des graisses
- Déclin énergétique progressif sur des décennies
- Probable trouble mitochondrial génétique/développemental
- **C'est la ligne de base — une capacité métabolique normale n'a jamais existé**

Pathologie secondaire : Superposition inflammatoire/auto-immune (post-2017).

- Douleurs articulaires inflammatoires (phalanges, genoux, poignets, épaules)
- Douleurs diffuses autour des principales articulations
- Peut représenter un état inflammatoire/auto-immun déclenché sur une vulnérabilité métabolique préexistante
- L'épuisement de 2017 a probablement déclenché une amplification inflammatoire de la dysfonction préexistante
- **C'est potentiellement modifiable — peut répondre à la modulation immunitaire**

Contribution estimée à la sévérité actuelle. *Note : Les proportions suivantes sont des estimations cliniques basées sur le schéma symptomatique et la progression temporelle, pas des valeurs mesurées ou des biomarqueurs validés.*

- Dysfonction métabolique primaire : ~30–40% du handicap actuel (estimé ; ligne de base à vie)
- Amplification inflammatoire : ~60–70% du handicap actuel (estimé ; superposition post-2017)

Ce que le traitement peut et ne peut pas atteindre

Meilleur cas réaliste

Si toutes les interventions fonctionnent de façon optimale (huile MCT, Acétyl-L-Carnitine, naltrexone à faible dose (LDN), D-Ribose, tout le soutien métabolique) :

Résultat possible après 6–12 mois :

- Le LDN réduit l'amplification inflammatoire (la composante 60–70%)
- Le soutien métabolique fournit 10–20% d'amélioration de l'énergie basale
- Retour au niveau fonctionnel pré-2018

Ce que « succès » signifie réellement :

- **PAS** : Guérison, fonction normale, récupération complète

- **OUI** : Retour à « survivre à peine par effort compensatoire extrême »
- Capable de maintenir un emploi par effort insoutenable (comme pré-2018)
- Encore trop épuisé pour un engagement professionnel adéquat
- Encore besoin de stratégies de récupération extrêmes (cycles crash-récupération du week-end)
- Encore « trop fatigué pour être humain » — évitant l'interaction sociale
- Encore sévèrement altéré, juste capable de le forcer
- Encore besoin de stimulants pour toute fonction
- Encore PEM présent, encore besoin de rythme adapté agressif

Le compromis serait :

- **DE** : « Incapable de compenser, complètement invalide »
- **VERS** : « Survivant à peine par effort compensatoire insoutenable »

C'est significatif (emploi vs chômage, une certaine autonomie vs aucune), mais ce n'est **pas une guérison**.

Attentes spécifiques par intervention

Acétyl-L-Carnitine (1000 mg par jour).

- **Mécanisme** : Ouvre la navette carnitine, permet l'oxydation des graisses
- **Délai** : 4-6 semaines d'effet initial ; 3-6 mois de bénéfice maximum
- **Meilleur cas** : 10-20% d'amélioration de l'énergie basale ; réduction des crampes musculaires ; meilleure clarté cognitive
- **Réalité** : Amélioration marginale, pas de transformation
- **Nécessité à vie** : Oui — si arrêt, la navette carnitine se bloque probablement à nouveau
- **Limitation** : Ouvre la navette mais ne corrige pas pourquoi elle était bloquée ; apporte une solution de contournement, pas une guérison

Huile MCT (1 cuillère à soupe par jour).

- **Mécanisme** : Contourne entièrement la navette carnitine ; fournit une énergie immédiate
- **Délai** : Jours à semaines pour l'effet
- **Meilleur cas** : Réduction des crampes nocturnes, épuisement matinal moins sévère, absorption améliorée des vitamines
- **Réalité** : Fournit un contournement énergétique d'urgence ; ne corrige pas le problème sous-jacent
- **Nécessité à vie** : Oui — c'est compensatoire, pas curatif

D-Ribose (10 g par jour : 5 g matin, 5 g coucher).

- **Mécanisme** : Précurseur direct d'ATP ; reconstitue l'ATP cellulaire
- **Délai** : Jours à 2 semaines pour un effet notable
- **Meilleur cas** : Réduction de la sévérité de la fatigue, meilleure récupération post-effort, moins de crampes
- **Réalité** : Aide à maintenir l'ATP mais ne corrige pas pourquoi l'ATP s'épuise
- **Nécessité à vie** : Probablement oui — soutien ATP continu

LDN (3 mg, plan d'augmentation à 4–4,5 mg).

- **Mécanisme** : Modulation immunitaire ; réduit l'inflammation et la neuro-inflammation
- **Délai** : 4–12 semaines pour l'effet ; peut continuer à s'améliorer jusqu'à 6–12 mois
- **Meilleur cas** : Réduit significativement l'amplification inflammatoire (la composante 60–70%)
- **Réalité** : C'est le meilleur espoir d'amélioration fonctionnelle significative
- **Résultat potentiel** : Retour à la ligne de base pré-2018 de « survivre à peine »
- **Nécessité à vie** : Oui — les effets disparaissent à l'arrêt ; c'est une modulation continue, pas une réparation
- **Limitation** : Ne peut pas corriger les 30% de dysfonction métabolique basale ; peut seulement traiter la superposition inflammatoire

Riboflavine B2 (400 mg par jour).

- **Mécanisme** : Prévention des migraines ; soutient la production mitochondriale de FAD
- **Délai** : 4–12 semaines pour la réduction de la fréquence des migraines
- **Meilleur cas** : Moins de migraines, sévérité réduite lors des crises
- **Réalité** : Préventif seulement ; ne guérit pas les migraines
- **Nécessité à vie** : Oui — les migraines reviennent à l'arrêt

Glycinate de magnésium (300–400 mg au coucher).

- **Mécanisme** : Relaxation musculaire ; cofacteur pour des centaines de réactions enzymatiques
- **Délai** : Jours à semaines pour la réduction des crampes
- **Meilleur cas** : Réduction des crampes nocturnes
- **Réalité** : Soulagement symptomatique uniquement ; ne corrige pas l'épuisement d'ATP à l'origine des crampes
- **Nécessité à vie** : Oui — les crampes reviennent à l'arrêt

Enzymes digestives + graisses stratégiques.

- **Mécanisme** : Compense une production insuffisante d'enzymes pancréatiques et la malabsorption des graisses
- **Délai** : Effet immédiat sur l'absorption des vitamines liposolubles
- **Meilleur cas** : La vitamine D se normalise ; CoQ10 et B2 s'absorbent correctement ; meilleur soutien mitochondrial
- **Réalité** : Compensatoire ; ne corrige pas pourquoi les graisses sont malabsorbées
- **Nécessité à vie** : Oui — la malabsorption persiste sans soutien continu

Chronologie globale

Semaines 1–4 : Interventions immédiates.

- Huile MCT : Soutien ATP nocturne, réduction des crampes (peut-être)
- D-Ribose : Reconstitution directe de l'ATP
- Magnésium : Réduction des crampes
- Enzymes digestives : Meilleure absorption des vitamines
- **Changement attendu** : Soulagement symptomatique marginal ; réduction de la fréquence des crampes ; épuisement matinal légèrement moins sévère

Semaines 4–8 : Effet initial de l'Acétyl-L-Carnitine.

- La navette carnitine commence à s'ouvrir
- Oxydation des graisses améliorée
- **Changement attendu** : 5–10% d'amélioration énergétique ; réduction de la sensation de « marcher à vide »

Semaines 8–16 : Émergence de l'effet LDN.

- Modulation immunitaire prenant effet
- La composante inflammatoire commence à réduire
- **Changement attendu** : Réduction graduelle des douleurs articulaires ; sévérité du PEM possiblement réduite

Mois 3–6 : Bénéfices cumulatifs.

- Acétyl-L-Carnitine atteignant son effet maximal
- La naltrexone à faible dose (LDN) modulant pleinement le système immunitaire
- Tous les soutiens métaboliques se synergisant
- **Changement attendu** : 10–30% d'amélioration globale de la fonction **si répondeur**
- **Meilleur cas** : Retour à la ligne de base pré-2018 de « survivre à peine par effort extrême »

Mois 6–12 : Plateau et évaluation.

- Bénéfice maximum atteint
- Réévaluation du statut fonctionnel
- Déterminer si la ligne de base pré-2018 est restaurée
- **Point de décision** : Continuer toutes les interventions à vie, ou accepter l'état actuel

Ce que ce protocole ne peut pas atteindre

Limites et réalités

Ce protocole NE PEUT PAS :

- Guérir 30+ ans de dysfonction métabolique progressive
- Réparer des mitochondries endommagées sur des décennies
- Fournir une capacité métabolique normale qui n'a jamais existé
- Éliminer le PEM (peut seulement réduire la sévérité)
- Permettre une tolérance normale à l'exercice
- Restaurer l'énergie sociale ou le désir d'interaction humaine
- Mettre fin à la fatigue permanente
- Permettre un emploi sans effort compensatoire extrême
- Inverser des défauts métaboliques génétiques/développementaux

Ce protocole PEUT (au mieux) :

- Réduire l'amplification inflammatoire (LDN)
- Fournir des solutions de contournement métaboliques (MCT, Acétyl-L-Carnitine, D-Ribose)
- Améliorer la gestion symptomatique (crampes, migraines, absorption des vitamines)
- Permettre un retour au niveau fonctionnel pré-2018 de « survivre à peine »
- Rendre le handicap sévère légèrement plus tolérable
- Permettre un emploi par effort insoutenable (pas un emploi confortable)

Gestion à vie requise :

- Toutes les interventions sont compensatoires ou modulateurs, pas curatives
- L'arrêt de tout composant entraîne probablement le retour des symptômes
- C'est la gestion d'une maladie chronique, pas un traitement temporaire
- Ces suppléments/médicaments seront pris à vie s'ils apportent un bénéfice

Définition du succès :

- Succès = retour à une altération sévère gérée par effort extrême
- Succès \neq guérison, récupération, fonction normale, vie confortable
- L'objectif est « survivre à peine » vs « incapable de compenser »
- C'est significatif (emploi, autonomie) mais reste un handicap sévère

Pourquoi poursuivre le traitement malgré les attentes limitées Raisons de mettre en œuvre ce protocole :

1. **Réduction de la souffrance** : 20% de souffrance en moins est significatif quand la ligne de base est sévère
2. **Préservation fonctionnelle** : Différence entre chômage et emploi (même insoutenable)
3. **Autonomie** : Capacité de conduire les enfants, faire les courses vs dépendance totale
4. **Ralentir le déclin** : Peut prévenir une détérioration supplémentaire
5. **Incertitude scientifique** : Faible possibilité d'un résultat meilleur que prévu
6. **Hypothèse inflammatoire LDN** : Si la composante inflammatoire est plus grande qu'estimé, le LDN peut apporter plus de bénéfices que prévu
7. **Soulagement symptomatique spécifique** : Même si la fonction globale ne s'améliore pas, réduire les crampes/migraines a de la valeur

C'est une réduction des dommages et une gestion symptomatique, pas une recherche de guérison.

L'objectif est de rendre une situation intolérable légèrement plus tolérable, pas d'atteindre la santé.

15.3 Intégration théorique : Pourquoi deux conditions peuvent partager des racines

15.3.1 L'axe dopamine-mitochondries-sommeil

Un cadre unificateur spéculatif mais plausible :

Hypothesis 3 (Hypothèse de cause racine commune). *L'hypersomnie idiopathique et les symptômes de type EM/SFC peuvent partager une cause commune en amont dans la dysfonction dopaminergique et/ou mitochondriale :*

Voie dopaminergique :

1. La dopamine est essentielle à l'éveil, la motivation et la fonction motrice
2. La synthèse de dopamine requiert du fer (cofacteur de la tyrosine hydroxylase)
3. Faible fer cérébral → synthèse de dopamine altérée → hypersomnie + SJSR
4. Déficit chronique en dopamine → réduction récompense/motivation → « dépression sur le canapé »
5. La dopamine régule également la fonction mitochondriale via la signalisation des récepteurs D1/D2

Voie mitochondriale :

1. Les mitochondries produisent l'ATP nécessaire à toutes les fonctions cellulaires dont la synthèse des neurotransmetteurs
2. Dysfonction mitochondriale → ATP réduit → synthèse de dopamine altérée
3. Dysfonction mitochondriale → défaillance énergétique cellulaire → caractéristiques métaboliques EM/SFC
4. L'exercice dépasse la capacité mitochondriale altérée → PEM

Voie du sommeil :

1. *Le sommeil est le moment où la réparation et la biogenèse mitochondriales sont au maximum*
2. *Architecture du sommeil altérée → maintenance mitochondriale altérée → dysfonction progressive*
3. *Ceci crée un cercle vicieux : mauvais sommeil → mitochondries dégradées → énergie moins bonne → plus besoin de sommeil mais moins réparateur*

Mécanisme unificateur : *Un défaut constitutionnel dans l'un de ces systèmes (pré-disposition génétique à un faible transport du fer, variant dans les gènes mitochondriaux, différence développementale du système d'éveil) pourrait se manifester comme hypersomnie dans l'enfance et progressivement évoluer vers un phénotype EM/SFC complet à mesure que les mécanismes compensatoires échouent avec l'âge et le stress accumulé.*

15.3.2 Implications pour la priorisation thérapeutique

Si ce cadre est correct :

1. **L'optimisation du fer** peut être fondamentale — sans fer adéquat, ni la synthèse de dopamine ni la fonction mitochondriale ne peuvent être pleinement soutenues
2. **Le soutien dopaminergique** traite à la fois le trouble du sommeil primaire et les symptômes de fatigue/motivation de l'EM/SFC
3. **Le soutien mitochondrial** traite le substrat métabolique des deux conditions
4. **L'optimisation du sommeil** est nécessaire pour permettre les processus de réparation qui maintiennent les autres systèmes
5. Ces interventions sont **synergiques** — traiter toutes peut atteindre plus que toute cible unique

15.3.3 Pourquoi les stimulants aident mais ne guérissent pas

L'excellente réponse au méthylphénidate et au modafinil est informative :

- Les deux augmentent la signalisation dopaminergique (mécanismes différents)
- Les deux fournissent un **soulagement symptomatique** du déficit d'éveil
- Aucun ne traite la cause sous-jacente (statut du fer, fonction mitochondriale, architecture du sommeil)
- Les stimulants permettent la fonction mais peuvent « masquer » les signaux de rythme adapté qui protègent du PEM
- L'utilisation à long terme de stimulants peut épuiser les précurseurs de dopamine si la capacité de synthèse est limitée

Implication clinique : Soutenir la synthèse de dopamine (fer, tyrosine, cofacteurs) peut permettre une fonction équivalente avec des doses de stimulants plus faibles, réduisant l'effet de masquage et le potentiel d'épuisement.

15.4 Résumé et plan d'action

Actions immédiates

1. **Obtenir le bilan sanguin** : Ferritine, panel fer, B12, AMM, vitamine D, panel thyroïdien, NFS, homocystéine
2. **Effectuer le test de NASA lean** : Documenter la réponse orthostatique de base
3. **Commencer le journal quotidien des symptômes** : Utiliser le modèle de la Section 6.5
4. **Envisager un traceur VFC** : Les options économiques incluent ceinture thoracique + application téléphone
5. **Examiner les résultats et commencer la Phase 1** : Optimisation fer, vitamine D, magnésium sur la base des valeurs biologiques

Cibles clés de surveillance

- Ferritine : cible $>100 \mu\text{g/L}$
- Vitamine D : cible 50–70 ng/mL
- Fréquence cardiaque : rester sous $(220 - \text{âge}) \times 0,55$ pendant l'activité
- Épisodes de PEM : fréquence et sévérité
- Qualité du sommeil : score subjectif 0–10
- Crampes musculaires : fréquence
- VFC matinale : tendance dans le temps (si suivi)

16 Hypothèses cliniques

16.1 Hypothèses cliniques à investiguer

Cette section documente les hypothèses cliniques de travail pour le cas de Yannick, avec évaluations explicites de certitude, prédictions testables, et implications cliniques.

16.1.1 Hypothèse Fluorure-Pinéale-Sommeil-EM/SFC

Énoncé de l'Hypothèse

Hypothesis 4 (Dysfonction Pinéale Médiée par le Fluorure Exacerbe la Dysrégulation Autonome dans l'EM/SFC). *L'exposition chronique au fluorure conduit à une calcification progressive de la glande pinéale et une production altérée de mélatonine. Dans le contexte de dysfonction mitochondriale et de dysrégulation autonome liées à l'EM/SFC, la signalisation mélatoninergique compromise amplifie la perturbation circadienne, exacerbe la dysrégulation autonome lors des transitions veille-sommeil, et aggrave la sévérité globale de l'EM/SFC.*

Évaluation de Certitude : 0.45 (Hypothèse modérée ; voie mécanistique plausible ; preuves cliniques directes limitées ; mérite investigation)

Voie Mécanistique

Étape 1 : Bioaccumulation de Fluorure dans la Glande Pinéale.

- **Mécanisme** : Le fluorure s'accumule préférentiellement dans la glande pinéale en raison de sa haute teneur minérale et de la pénétration de la barrière hémato-encéphalique
- **Sources pour Yannick** :
 - Eau potable (la Belgique a du fluorure naturel, certaines zones supplémentées ; varie selon les régions)
 - Certains médicaments contenant du fluor (usage historique de Prozac ; les médicaments actuels devraient être révisés)
 - Thé, aliments transformés
 - Produits dentaires (absorption topique minimisée mais possible)
- **Schéma d'accumulation** : Progressif sur des décennies ; les effets deviennent cliniquement apparents dans la 4e-5e décennie
- **Niveau de preuve** : Des études biochimiques documentent le fluorure dans le tissu pinéal ; les estimations de charge humaine varient largement (0,5-5 mg/g de tissu selon l'exposition)

Étape 2 : Calcification de la Glande Pinéale et Dysfonction Mélatoninergique.

- **Mécanisme** : Le fluorure forme des complexes calcium-fluorure, favorisant la minéralisation et la calcification du tissu pinéal
- **Conséquence physiopathologique** : La calcification altère :
 - La fonction mitochondriale des cellules pinéales
 - La production enzymatique de mélatonine (nécessite une production intacte d'ATP mitochondrial)
 - La sécrétion de mélatonine et les niveaux circulants
 - L'entraînement du rythme circadien
- **Niveau de preuve** : Preuves directes d'association fluorure-pinéale dans les modèles animaux ; les études de pathologie humaine confirment que la calcification est fréquente (30-50% des adultes en bonne santé) ; le lien causal avec la dysfonction mélatoninergique est moins établi

Étape 3 : L'Insuffisance en Mélatonine Altère la Régulation Autonome. La mélatonine a des rôles critiques dans la régulation autonome :

1. **Pacemaker circadien** : La mélatonine de la glande pinéale maintient le rythme circadien ; contrôle l'axe HPA quotidien, le tonus autonome, et la variation du rythme cardiovasculaire
2. **Effets autonomes directs** :
 - Favorise la dominance parasympathique pendant le sommeil
 - Régule la baisse de pression artérielle pendant le sommeil
 - Module les schémas de variabilité de la fréquence cardiaque
 - Influence l'équilibre sympathique-parasympathique

3. **Effets antioxydants et mitochondriaux** : La mélatonine est un puissant antioxydant mitochondrial ; soutient la phosphorylation oxydative et la production d'ATP

Lorsque la mélatonine est déficiente :

- Le rythme circadien devient désynchronisé
- Les transitions veille-sommeil perdent le tonus parasympathique protecteur
- Le système autonome devient hyperréactif, particulièrement pendant les transitions vulnérables
- Le stress oxydatif mitochondrial augmente

Étape 4 : La Dysrégulation Autonome se Manifeste lors des Transitions Veille-Sommeil. Dans le contexte de dysfonction mitochondriale de l'EM/SFC :

- La fonction autonome de base est déjà altérée (POTS, intolérance orthostatique, dysrythmies documentées dans l'EM/SFC)
- L'insuffisance supplémentaire en mélatonine supprime les mécanismes protecteurs restants
- Les transitions veille-sommeil sont naturellement des moments autonomes à haute demande (changement massif du tonus parasympathique, changements de pooling sanguin, changements du schéma respiratoire)
- Sans l'effet coordinateur de la mélatonine, ces transitions deviennent dysrégulées
- Résultat : Événements autonomes aigus pendant les transitions veille-sommeil (documentés dans le cas de Yannick, 11 février 2026)

Étape 5 : La Dysrégulation Autonome Exacerbe la Sévérité de l'EM/SFC.

- La dysrégulation veille-sommeil aggrave la qualité du sommeil → altère la récupération
- La dysrégulation autonome aggrave les symptômes POTS/orthostatiques → réduit la tolérance à l'activité
- La désynchronisation circadienne perturbe le timing métabolique → aggrave les déficits énergétiques
- L'activation sympathique accrue → augmente le stress oxydatif, la tension cardiovasculaire
- Résultat : Progression accélérée de la maladie, niveau fonctionnel de base plus bas

Prédictions Testables

Prédiction 1 : Les Niveaux de Mélatonine Seront Bas.

- **Test** : Niveaux de mélatonine salivaire à 22 :00, 02 :00, et 06 :00 (voir Section ??)
- **Résultat attendu si l'hypothèse est vraie** : Pic du soir <5 pg/mL (normal 5–50) ; montée nocturne atténuée ; élévation matinale précoce (échec de clairance à 06 :00)
- **Certitude si le résultat est confirmé** : Soutient l'étape 2 (dysfonction pinéale) ; avance à 0.60

Prédiction 2 : L'Architecture du Sommeil Montrera des Anomalies REM et une Fragmentation.

- **Test** : Polysomnographie (Section ??)
- **Résultats attendus si l'hypothèse est vraie** :
 - Pourcentage REM réduit (la mélatonine favorise le sommeil REM)
 - Fragmentation REM ou transitions REM anormales
 - Sommeil profond réduit (N3) - la mélatonine soutient le sommeil profond
 - Éveils excessifs pendant les transitions veille-sommeil
- **Certitude si les résultats sont confirmés** : Soutient l'étape 3 (effets de l'insuffisance en mélatonine) ; avance à 0.55

Prédiction 3 : L'Actigraphie Montrera une Désynchronisation Circadienne.

- **Test** : Actigraphie continue de deux semaines avec capteur de lumière (Section ??)
- **Résultats attendus si l'hypothèse est vraie** :
 - Perte du cycle veille-sommeil régulier (heures de coucher dérivantes ou durée de sommeil incohérente)
 - Retard de phase par rapport à l'exposition à la lumière (normalement, le sommeil suit le retrait de la lumière du soir ; si la mélatonine est altérée, le timing du sommeil peut ne pas suivre la lumière)
 - Fragmentation accrue ou bouts de sommeil irréguliers
- **Certitude si les résultats sont confirmés** : Soutient l'étape 3 (dysfonction circadienne) ; avance à 0.58

Prédiction 4 : Les Tests Autonomes Confirmeront la Dysrégulation des Transitions Veille-Sommeil.

- **Test** : Polysomnographie avec surveillance autonome (VFC, ECG continu, tendance PA) ; test de table basculante (Section ??)
- **Résultats attendus si l'hypothèse est vraie** :
 - Variations exagérées de FC et PA pendant les transitions de stade de sommeil
 - VFC atténuée pendant le sommeil (normalement élevée pendant le sommeil profond ; basse avec insuffisance en mélatonine)
 - Montées sympathiques phasiques pendant les périodes normalement-parasympathiques
 - Baisse PA réduite pendant le sommeil (la mélatonine favorise normalement la réduction de PA nocturne)
- **Certitude si les résultats sont confirmés** : Soutient l'étape 4 (manifestation autonome) ; avance à 0.62

Prédiction 5 : L'Évaluation de l'Exposition au Fluorure Identifiera des Sources Modifiables.

- **Test** : Test du niveau de fluorure de l'eau (échantillon d'eau domestique en laboratoire) ; revue du contenu en fluor des médicaments ; évaluation alimentaire
- **Résultats attendus si l'hypothèse est vraie** : Sources identifiables d'exposition au fluorure (eau avec fluorure naturellement élevé, médicaments spécifiques, sources alimentaires)
- **Importance** : Établit la faisabilité d'une intervention de réduction du fluorure

Prédiction 6 : La Supplémentation en Mélatonine Améliorera l'Architecture du Sommeil et Réduira les Événements Autonomes.

- **Test** : Essai N-de-1 de mélatonine (si d'autres tests soutiennent l'hypothèse)
- **Protocole** :
 - Suivi du sommeil de base et actigraphie (1 semaine)
 - Mélatonine 3–10 mg à 21 :00 (heure et dose basées sur les recommandations du spécialiste du sommeil)
 - Durée : 6–12 semaines
 - Répéter polysomnographie et actigraphie après 8 semaines
- **Réponse attendue si l'hypothèse est vraie** :
 - Continuité du sommeil améliorée (moins d'éveils)
 - Architecture du sommeil améliorée (plus de REM et N3)
 - Événements de transition veille-sommeil réduits
 - Entraînement circadien amélioré (timing du sommeil plus régulier)
 - Bénéfice secondaire possible : Stabilité autonome diurne améliorée (symptômes orthostatiques réduits)
- **Certitude si réponse positive** : Soutient le rôle causal de l'insuffisance en mélatonine ; avance à 0.70

Prédiction 7 : La Réduction du Fluorure (Si Faisable) Apportera un Bénéfice Supplémentaire.

- **Test** : Interventions de réduction du fluorure :
 - Filtration d'eau par osmose inverse ou charbon (élimine 80–90% du fluorure)
 - Revue des médicaments : Remplacer les médicaments avec contenu en fluor par des alternatives sans fluor si possible
 - Modification alimentaire : Éviter les aliments à haute teneur en fluorure si identifiés
- **Durée** : 3–6 mois
- **Réponse attendue si l'hypothèse est vraie** : Améliorations supplémentaires modestes de la qualité du sommeil, de la stabilité autonome, ou du fardeau symptomatique global de l'EM/SFC
- **Certitude si bénéfice observé** : Soutient le rôle primaire du fluorure ; avance à 0.65

Limitations et Explications Alternatives

Limitations de l'Hypothèse

1. **Prévalence de la calcification pinéale** : Très fréquente (30–50% des adultes normaux) ; relation causale avec les symptômes cliniques peu claire
2. **Variation de la charge en fluorure** : La charge en fluorure humaine varie de 10 à 100 fois selon la source d'exposition ; aucun seuil établi pour la maladie clinique
3. **Preuves au niveau populationnel** : Aucune étude épidémiologique ne lie directement l'exposition au fluorure à l'EM/SFC ou à la dysrégulation autonome

4. **Écart mécanistique** : La voie claire fluorure → calcification pinéale → dysfonction mélatoninergique est établie, mais le lien avec les manifestations spécifiques de l'EM/SFC est inférentiel

Explications Alternatives pour la Dysrégulation Autonome Veille-Sommeil

1. **Trouble primaire du sommeil** : Apnée du sommeil, trouble du comportement en sommeil REM, ou autre pathologie primaire du sommeil (testable via polysomnographie)
2. **Dysautonomie (POTS)** : Dysfonction autonome primaire indépendante de la mélatonine ; dysrégulation veille-sommeil secondaire à la dysautonomie de base (testable via tests autonomes)
3. **Dysfonction mitochondriale de l'EM/SFC seule** : La dysrégulation veille-sommeil provient entièrement de l'altération mitochondriale ; aucune composante fluorure nécessaire (testable via essais de mélatonine ne montrant aucune réponse)
4. **Séquelles post-virales** : L'infection récente (janvier 2026) peut avoir causé une sensibilisation autonome persistante indépendante du fluorure (testable via surveillance pour amélioration à mesure que l'état post-viral se résout)
5. **Effet médicamenteux** : Timing du Ritalin, dosage du LDN, ou autre médicament causant directement la dysrégulation veille-sommeil (testable via essais d'ajustement médicamenteux)

Distinction Entre les Hypothèses

Approche diagnostique proposée :

1. **Étape 1** : Polysomnographie pour exclure un trouble primaire du sommeil (apnée, RBD)
2. **Étape 2** : Tests autonomes pour quantifier la dysautonomie et sa contribution
3. **Étape 3** : Évaluation du niveau de mélatonine ; si normal, hypothèse fluorure moins probable
4. **Étape 4** : Si mélatonine basse, essai de supplémentation en mélatonine (la réponse indique que la mélatonine est causale ; soutient l'hypothèse fluorure)
5. **Étape 5** : Si la supplémentation en mélatonine est efficace, essai de réduction du fluorure (bénéfice supplémentaire soutiendrait la composante fluorure)

Implications Cliniques

Si l'Hypothèse Fluorure-Pinéale Est Soutenue

1. **Supplémentation en mélatonine** : Indiquée comme thérapie de remplacement ciblée
 - Dose : 3–10 mg au coucher (le spécialiste du sommeil déterminera la dose optimale)
 - Timing : 30–60 minutes avant l'heure de sommeil cible
 - Forme : Libération immédiate préférée initialement (permet l'ajustement de dose) ; libération modifiée si mauvais maintien du sommeil

- Durée : Indéfinie si bénéfique (la mélatonine est naturelle, endogène ; toxicité minimale même à doses élevées)
 - Surveillance : Évaluation de la réponse à 4, 8, et 12 semaines ; répétition de polysomnographie à 8 semaines si bénéfice initial
2. **Réduction du fluorure** : À considérer si des sources sont identifiées
- Filtration d'eau : Osmose inverse ou filtre à charbon actif (élimine 80–90% du fluorure)
 - Coût : €50–200 installation initiale ; €10–20/mois maintenance
 - Revue des médicaments : Identifier les médicaments contenant du fluor (Prozac est arrêté maintenant, mais d'autres peuvent s'appliquer) ; discuter des alternatives avec le médecin
 - Alimentaire : Éviter les aliments riches en fluorure si exposition significative identifiée
3. **Support antioxydant** : Le rôle antioxydant mitochondrial de la mélatonine doit être soutenu
- Continuer CoQ10, riboflavine, Acétyl-L-Carnitine
 - Considérer des antioxydants supplémentaires (N-acétylcystéine, taurine) si les marqueurs de stress oxydatif sont élevés
4. **Modifications de l'hygiène du sommeil** : Optimiser l'exposition à la lumière pour l'entraînement circadien
- Exposition à la lumière vive matinale (si tolérée sans dysrégulation autonome)
 - Évitement de la lumière du soir (lumières tamisées après 18 :00, réduire la lumière bleue)
 - Horaire de sommeil cohérent (même les jours à faible activité) pour renforcer le rythme circadien
5. **Surveillance** : Suivre les symptômes autonomes veille-sommeil comme biomarqueur de l'efficacité du support mitochondrial

Si l'Hypothèse Fluorure-Pinéale N'Est Pas Soutenue .

1. **Investigation alternative** : Poursuivre les diagnostics de trouble primaire du sommeil ou de dysautonomie
2. **Le rationnel de supplémentation en mélatonine change** : Même si le fluorure n'est pas causal, la mélatonine peut avoir un bénéfice via des voies antioxydantes et de support mitochondrial (séparées de la fonction pinéale)
3. **Focus sur les facteurs modifiables** : Gestion de la dysautonomie, optimisation de l'architecture du sommeil par des moyens non-mélatoninergiques

Résumé de la Base de Preuves Preuves pour le lien fluorure-pinéale :

- Biochimique : Le fluorure se bioaccumule dans la glande pinéale (documenté dans des études animales et humaines)
- Pathologique : La calcification pinéale est fréquente ; le fluorure favorise la calcification (modèles animaux)
- Fonctionnel : La calcification pinéale est associée à la dysrégulation de la mélatonine (preuves humaines limitées)

Preuves pour le lien mélatonine-autonome :

- Robuste : La mélatonine est essentielle pour la régulation du rythme circadien et la stabilité autonome
- Forte : La déficience en mélatonine est associée à la dysrégulation du sommeil et autonome (études humaines)
- Forte : La supplémentation en mélatonine améliore le sommeil et certaines mesures autonomes dans les populations non-EM/SFC

Preuves pour le lien EM/SFC-dysrégulation autonome :

- Forte : La dysfonction autonome (POTS, dysautonomie) est documentée dans l'EM/SFC
- Forte : La dysfonction du sommeil est documentée dans l'EM/SFC
- Limitée : Connexion mécanistique spécifique entre fluorure-pinéale-mélatonine et sévérité de l'EM/SFC

Évaluation globale de certitude : 0.45 (L'hypothèse est plausible et mécanistiquement cohérente, mais les preuves humaines directes liant l'exposition au fluorure à la dysrégulation autonome de l'EM/SFC sont limitées. Mérite investigation dans ce cas individuel ; peut fournir des aperçus applicables à la population plus large d'EM/SFC.)

16.1.2 Hypothèses Secondaires pour Investigation Future

Hypothèse : La Dette Métabolique Induite par le Ritalin Contribue aux Crashes de Rebond Post-Stimulant.

Speculation 1 (Sur-Extension Énergétique Médiée par Stimulant). *Le méthylphénidate peut permettre des niveaux d'activité qui dépassent la capacité mitochondriale durable, créant une "dette énergétique" qui se manifeste comme des crashes de rebond sévères (observés 10–11 février). Sans gestion soigneuse du rythme pendant l'effet stimulant, l'activité activée par le médicament devient inadaptée.*

Évaluation de Certitude : 0.40 (Plausible ; nécessite un suivi d'activité pour désambiguïser du simple PEM)

Hypothèse : La Dysfonction de la Navette de Carnitine Est le Facteur Limitant Primaire pour la Tolérance à l'Exercice.

Speculation 2 (Insuffisance en Carnitine comme Lésion Métabolique Centrale). *Si le panel de carnitine révèle une déficience significative, la supplémentation en Acétyl-L-Carnitine peut fournir des améliorations significatives de la disponibilité énergétique et de la tolérance à l'activité (pas encore documenté ; nécessite essai).*

Évaluation de Certitude : 0.55 (Bonne base mécanistique ; la déficience en carnitine est documentée dans l'EM/SFC ; la réponse à la supplémentation est variable mais documentée dans la littérature)

Hypothèse : L'État Post-Viral Accélère le Déclin de Base.

Speculation 3 (Progression de la Maladie Induite par Infection). *L'IRS récente et la fatigue post-virale peuvent indiquer un niveau de base abaissé de façon permanente, non une exacerbation temporaire. La surveillance sur 8–12 semaines post-infection clarifiera la trajectoire.*

Évaluation de Certitude : 0.50 (La détérioration post-virale est documentée dans l'EM/SFC; la trajectoire dans ce cas est peu claire)

17 Recommandations et analyses médicales

AVERTISSEMENT

Toutes les recommandations de cette section sont générées par une analyse assistée par IA des données de cas et de la littérature médicale. Elles représentent des **résumés de preuves préliminaires pour discussion avec des prestataires de soins qualifiés**, et non des conseils médicaux définitifs. Chaque recommandation doit être révisée et approuvée par le médecin traitant du patient avant mise en œuvre.

À propos de cette section

Cette section contient :

- Des recommandations de traitement basées sur les preuves issues de **medical-advisor**
- Des analyses statistiques d'efficacité thérapeutique issues de **treatment-analyst**
- Des hypothèses de sous-type et mécanistiques issues de **hypothesis-generator**
- Des protocoles de gestion de crise issues de **crisis-manager**

Chaque recommandation comprend :

- Une base de preuves avec citations et évaluations de qualité
- Des protocoles spécifiques et des orientations posologiques
- Des paramètres de surveillance
- Des risques et contre-indications
- Des questions pour discussion avec le médecin
- Un délai prévu pour les résultats

Comment utiliser cette section

Pour les patients. Réviser les recommandations avec votre médecin traitant. Apportez les sections pertinentes à vos consultations médicales. Utilisez les listes de « Questions pour le médecin » pour faciliter des discussions éclairées sur les options thérapeutiques.

Pour les professionnels de santé. Cette section fournit :

- Une revue systématique des données du cas patient
- Une synthèse des preuves issues de la littérature EM/SFC actuelle
- L'historique de réponse aux traitements du patient
- Des questions spécifiques nécessitant un jugement clinique

Veuillez réviser les recommandations dans le contexte de l'historique médical complet, des contre-indications et des facteurs individuels du patient non capturés dans l'analyse automatisée.

Niveaux de certitude

Les recommandations sont catégorisées selon la qualité des preuves :

- **Certitude élevée** : Grandes études ($n > 100$), évaluées par des pairs, répliquées, résultats cohérents, faible biais
- **Certitude moyenne** : Études modérées ($n = 20-100$), évaluées par des pairs, réplification limitée, ou étude unique de haute qualité
- **Certitude faible** : Petites études ($n < 20$), prépublications, justification mécanistique uniquement, ou preuves contradictoires

Indicateurs de statut

- **[PRÉLIMINAIRE]** En attente de révision médicale
- **[APPROUVÉ]** Le médecin a révisé et approuvé pour essai
- **[REFUSÉ]** Le médecin a refusé ou jugé inapproprié
- **[EN COURS]** Essai thérapeutique en cours
- **[TERMINÉ]** Essai terminé, voir les résultats de `treatment-analyst`

17.1 Recommandations de traitement

17.1.1 Recommandation : Gestion des acouphènes corrélés à la fatigue

Problème identifié. Le patient présente des acouphènes intenses corrélés aux niveaux de fatigue. Schéma identifié :

- Acouphènes toujours présents lors de la fatigue
- Jamais présents en l'absence de fatigue
- Acouphènes plus intenses qu'habituellement (2026-01-27)

Ce schéma suggère fortement que les acouphènes sont secondaires à une dysfonction autonome/neurologique plutôt qu'à une lésion cochléaire primaire, impliquant : (1) une hypoperfusion cérébrale (débit sanguin réduit vers les centres de traitement auditif), (2) une dysfonction autonome (hyperactivité sympathique, retrait parasympathique), (3) une neuroinflammation affectant les voies auditives, et (4) une possible implication des mastocytes.

Base de preuves.

Observation 2 (Prévalence des acouphènes dans l'EM/SFC). *Schubert et al. [?]* ont documenté que les patients EM/SFC ont 1,57 fois plus de risque (OR 1,568) de souffrir d'acouphènes constants dans une cohorte populationnelle de 124 609 individus. La revue systématique de *Skare et al. [?]* portant sur 172 articles a identifié les plaintes cochléaires comme la découverte auditive la plus fréquente dans l'EM/SFC, avec des mécanismes proposés incluant une atteinte vasculaire, des réactions auto-immunes et un stress oxydatif. **Certitude : Élevée** (grande étude épidémiologique + revue systématique).

Observation 3 (Hypoperfusion cérébrale dans l'EM/SFC). *Plusieurs études de neuroimagerie* démontrent une réduction de 10 à 20% du débit sanguin cérébral chez les patients EM/SFC, affectant particulièrement les régions du tronc cérébral contenant les structures de traitement auditif. *Van Campen et al. [?]* ont documenté une réduction du débit sanguin cérébral même sans hypotension ni tachycardie, suggérant une pathologie vasculaire directe. **Certitude : Élevée** (répliqué dans plusieurs études).

Hypothesis 5 (LDN pour les acouphènes dans l'EM/SFC). *La naltrexone à faible dose* montre un taux de réponse positive de 73,9% chez les patients EM/SFC [?]. Des rapports de patients anecdotiques décrivent une amélioration des acouphènes sous LDN, bien qu'aucun essai systématique n'existe. Mécanisme : effets anti-neuroinflammatoires réduisant la dysfonction des voies auditives médiée par les cytokines. **Certitude : Faible pour les acouphènes spécifiquement ; Moyenne pour les symptômes généraux EM/SFC.**

Statut : Patient actuellement sous LDN 4 mg (augmenté de 3 mg, jour 3 au 2026-01-27). Surveiller l'amélioration des acouphènes sur 8 à 12 semaines à cette dose.

17.1.2 Recommandations de niveau 1 : Traiter les mécanismes sous-jacents

Optimiser le débit sanguin cérébral.

1. **Charge sel/fluides :** 2 à 3 L de liquides + 3 à 5 g de sodium par jour. Envisager la solution de réhydratation orale selon la formule OMS. **Niveau de preuve : Moyen-Élevé.** Augmente le volume sanguin, améliore la perfusion cérébrale orthostatique.

2. **Vêtements de compression** : Bas de contention taille-haute 20 à 30 mmHg. *Niveau de preuve* : *Moyen*. Réduit la stase veineuse, maintient la précharge cardiaque.
3. **Positionnement tête de lit élevée** : Surélever la tête de 10 à 15 cm au repos. *Niveau de preuve* : *Faible-Moyen*. Réduit la diurèse nocturne, améliore le volume sanguin matinal.

Délai : Effets sur le volume sanguin dans les jours suivants ; les bénéfices durables nécessitent une mise en œuvre cohérente.

Supplémentation en magnésium. Glycinate de magnésium : 300 à 400 mg de Mg élémentaire par jour. *Niveau de preuve* : *Moyen*. Une étude de phase 2 de la Mayo Clinic [?] a trouvé que les patients souffrant d'acouphènes prenant 532 mg de Mg/jour pendant 3 mois montraient une amélioration significative des scores du Tinnitus Handicap Inventory ($p=0,03$). Mécanisme : modulation des récepteurs NMDA, réduction de la surcharge calcique des cellules ciliées.

Statut : ✓ **Déjà en cours** avec du glycinate de magnésium quotidien. La dose actuelle est adéquate pour le support des acouphènes.

Mélatonine. 3 mg au coucher. *Niveau de preuve* : *Moyen*. Plusieurs ECR montrent un bénéfice :

- Abtahi et al. [?] (2017, $n=70$) : La mélatonine 3 mg est plus efficace que la sertraline 50 mg pour les acouphènes (scores THI réduits de 47 à 30)
- Meilleurs répondeurs : acouphènes bilatéraux, antécédent d'exposition au bruit, absence de dépression

Délai : 4 à 6 semaines pour l'effet complet sur les acouphènes ; les bénéfices sur le sommeil peuvent survenir plus tôt.

Optimisation CoQ10/Ubiquinol. Ubiquinol 100 à 200 mg/jour. *Niveau de preuve* : *Moyen*. Un ECR en double aveugle de 2025 [?] ($n=50$) a trouvé que le CoQ10 100 mg par jour réduisait significativement les scores d'incapacité liés aux acouphènes de -17,2 contre -4,56 placebo ($p<0,001$). 38,5% des patients souffrant d'acouphènes présentent des taux réduits de CoQ10.

Statut : ✓ **Déjà en cours** avec du CoQ10 quotidien. S'aligne avec l'approche actuelle L-Carnitine + support mitochondrial. La dose est adéquate pour le support des acouphènes selon les preuves des ECR (dose minimale efficace : 100 mg).

17.1.3 Recommandations de niveau 2 : Soulagement symptomatique ciblé

Évaluation de la vitamine B12. Tester d'abord la B12 sérique ; si déficit ou niveau bas-normal, méthylcobalamine 1000 à 5000 mcg sublinguale. *Niveau de preuve* : *Moyen (bénéfice uniquement chez les patients déficients)*. 42,5 à 47% des patients souffrant d'acouphènes chroniques présentent un déficit en B12 [?]. Les patients déficients ont rapporté une réduction de la sévérité des acouphènes après thérapie B12.

Statut : ✓ **Déjà en cours** avec B12 dans le complexe Befact Forte. *Action* : Envisager un dosage de la B12 pour vérifier l'adéquation, car le dosage du Befact Forte peut différer des doses thérapeutiques utilisées dans les essais sur les acouphènes (1000 à 5000 mcg).

Acide alpha-lipoïque. R-ALA 300 à 600 mg/jour. *Niveau de preuve : Faible-Moyen.* L'ALA 600 mg/jour pendant 2 mois [?] a significativement réduit les scores THI et l'intensité des acouphènes chez les patients présentant une dysfonction cochléaire + syndrome métabolique. Synergie avec la L-Carnitine (toutes deux soutiennent la fonction mitochondriale).

Envisager une composante histamine/mastocytes.

- **Essai antihistaminique H1** (cétirizine 10 mg/jour ou fexofénadine 180 mg/jour) : Évaluer sur 2 semaines. *Niveau de preuve : Faible (justification mécanistique).* Bloque les effets vasculaires et neurologiques médiés par l'histamine.
- **Quercétine** (stabilisateur naturel des mastocytes) : 500 à 1000 mg deux fois par jour. *Niveau de preuve : Faible-Moyen.* Réduit la libération d'histamine, anti-inflammatoire.

Justification : L'activation des mastocytes peut provoquer des acouphènes par plusieurs mécanismes. Novak et al. [?] ont documenté une réduction de 20 à 24% du débit sanguin cérébral orthostatique chez les patients présentant un trouble d'activation mastocytaire.

17.1.4 Plan de surveillance

Suivre sur 8 à 12 semaines :

Paramètre	Méthode	Fréquence
Sévérité des acouphènes	Échelle 0–10	Quotidienne
Niveau de fatigue	Échelle 0–10	Quotidienne
Corrélation acouphènes-fatigue	Vérifier si le schéma persiste	Révision hebdomadaire
Symptômes orthostatiques	Vertiges à la station debout	Quotidienne
Qualité du sommeil	Échelle 0–10	Quotidienne
Niveau d'activité	Nombre de pas ou journal d'activité	Quotidienne

Critères de succès :

- Réduction de la sévérité des acouphènes de 2+ points sur l'échelle 0–10
- Réduction de la force de corrélation acouphènes-fatigue
- Amélioration de la tolérance orthostatique

Critères d'échec (interrompre l'intervention) :

- Aggravation des acouphènes
- Nouveaux symptômes (perte auditive, vertiges, douleur auriculaire)
- Effets secondaires intolérables

17.1.5 Signes d'alarme — Consulter en urgence si :

- **Perte auditive soudaine** (unilatérale ou bilatérale) — urgence médicale nécessitant une évaluation immédiate
- **Acouphènes pulsatiles** (entendre les battements du cœur) — nécessite une évaluation vasculaire
- **Acouphènes avec nouveaux symptômes neurologiques** (faiblesse, engourdissement, troubles visuels)

- Vertiges avec vomissements et impossibilité de se lever
- Céphalée sévère avec apparition d'acouphènes
- Douleur auriculaire, écoulement ou signes d'infection

17.1.6 Questions pour le médecin

1. **Concernant le débit sanguin cérébral** : L'écho-Doppler transcrânien serait-il utile pour évaluer objectivement la perfusion cérébrale et la corrélérer avec les symptômes d'acouphènes ? Un essai de fludrocortisone (Florinef) 0,1 mg est-il justifié si la charge sel/fluides est insuffisante ?
2. **Concernant les suppléments** : Recommanderiez-vous un dosage de la vitamine B12, du magnésium et du CoQ10 pour identifier les déficits avant la supplémentation ? Y a-t-il des préoccupations quant à l'ajout de ces suppléments au régime actuel (notamment les interactions médicamenteuses) ?
3. **Concernant les médicaments** : La bétahistine est-elle disponible et mérite-t-elle d'être essayée compte tenu de la possible composante vestibulaire/circulation cérébrale ? Le patient a récemment augmenté le LDN de 3 mg à 4 mg — devrions-nous surveiller à cette dose pendant 8 à 12 semaines avant d'envisager une augmentation supplémentaire, ou un dosage plus élevé (jusqu'à 4,5 à 5 mg) est-il justifié pour les acouphènes/la neuroinflammation ?
4. **Concernant les investigations** : Une évaluation audiolologique avec audiométrie tonale pure et tympanométrie devrait-elle être réalisée pour exclure une perte auditive de conduction ou neurosensorielle ? Un test de table basculante est-il indiqué pour évaluer formellement l'intolérance orthostatique et sa relation avec les symptômes ?
5. **Concernant la composante mastocytaire** : Compte tenu du chevauchement EM/SFC-SAMA, le tryptase sérique ou les métabolites urinaires d'histamine sur 24 heures seraient-ils informatifs ? Devrait-on essayer le kétotifène (stabilisateur de mastocytes + bloqueur H1) si les antihistaminiques procurent un bénéfice partiel ?

17.1.7 Résumé de la qualité des preuves

Niveau de certitude	Interventions
Élevée	Charge sel/fluides pour les symptômes orthostatiques
Moyenne	Mélatonine 3 mg, Magnésium (si déficit), CoQ10, B12 (si déficit)
Faible	Vinpocétine, ALA seul, antihistaminiques, bétahistine

17.1.8 Stratégie de mise en œuvre

Semaines 1–2 : Fondation.

1. Optimiser les apports en sel/fluides (2 à 3 L de liquides, 3 à 5 g de sodium)
2. Démarrer la mélatonine 3 mg au coucher (*seul nouveau supplément nécessaire*)
3. ✓ Glycinate de magnésium déjà optimisé (en cours)
4. ✓ CoQ10 déjà optimisé (en cours)
5. ✓ B12 couverte via Befact Forte (vérifier l'adéquation de la dose par test)
6. Commencer à suivre systématiquement la corrélation acouphènes-fatigue (déjà initié le 2026-01-27)

Semaines 2–4 : Deuxième niveau.

1. Demander un dosage de la B12 (vérifier que le Befact Forte assure un dosage adéquat)
2. Envisager l'ajout d'acide alpha-lipoïque (R-ALA) 300 à 600 mg/jour (synergique avec la L-Carnitine actuelle)
3. Si symptômes SAMA présents, essai de cétirizine 10 mg/jour ou quercétine 500 à 1000 mg deux fois par jour

Semaines 4–8 : Évaluation et ajustement.

8. Évaluer la réponse aux interventions
9. Discuter des interventions nécessitant une ordonnance (bétahistine, fludrocortisone si nécessaire)
10. Envisager la vinpocétine si la circulation cérébrale reste la préoccupation principale

En continu.

- Poursuivre l'essai LDN 4 mg et surveiller l'amélioration des acouphènes sur 8 à 12 semaines
- Maintenir le rythme pour prévenir les pics d'acouphènes déclenchés par la fatigue
- Documenter les schémas pour l'optimisation du traitement
- **Important** : Assurer une prise quotidienne cohérente (le patient a noté une dose manquée le 2026-01-26) — le LDN nécessite une prise régulière pour un effet soutenu

17.1.9 Statut

[RECOMMANDATION PRÉLIMINAIRE] — Cette analyse est basée sur la littérature disponible et les données du cas patient. Elle **doit être révisée et approuvée par le médecin traitant** avant mise en œuvre. Le médecin peut identifier des contre-indications ou alternatives spécifiques à l'historique médical complet.

Généré : 2026-01-27

Date de recherche bibliographique : 2026-01-27

17.2 Analyses d'efficacité des traitements

*Les analyses statistiques de l'agent **treatment-analyst** seront ajoutées ici après la finalisation des essais thérapeutiques.*

Section réservée aux analyses futures

Ces analyses comprendront : comparaison période de base versus période de traitement, tailles d'effet, signification statistique, visualisations de séries temporelles, classement comparatif des traitements essayés, et recommandations de poursuite ou d'arrêt.

17.3 Hypothèses de sous-type et mécanistiques

*Les analyses de l'agent **hypothesis-generator** seront ajoutées ici.*

Section réservée aux hypothèses futures

Ces analyses comprendront : analyse des schémas de symptômes, classification de sous-type proposée, hypothèses mécanistiques, prédictions testables, tests diagnostiques recommandés, prédictions de réponse thérapeutique, et évaluation de la confiance.

17.4 Protocoles de gestion de crise

*Les protocoles d'urgence de l'agent **crisis-manager** seront ajoutés ici au besoin lors d'exacerbations symptomatiques sévères.*

Section réservée aux crises

Ces protocoles comprendront : aperçu et évaluation de la sévérité, protocole de prise en charge immédiate, données de suivi de récupération, enseignements et stratégies de prévention, et documentation pour service d'urgence si nécessaire.

17.5 Mises à jour de la recherche

*Des résumés mensuels de l'agent **research-monitor** mettant en évidence les nouvelles découvertes de recherche pertinentes pour ce cas seront ajoutés ici.*

Section réservée aux résumés de recherche

Ces résumés couvriront : découvertes importantes en recherche EM/SFC, nouvelles études sur les biomarqueurs pertinents pour le profil de symptômes du patient, essais thérapeutiques et résultats, essais cliniques pour lesquels le patient pourrait être éligible, et mises à jour de la base de preuves pour les traitements actuels.

18 Références

18.1 Références primaires citées

1. **Bateman L et al. (2021)** – ME/CFS : Essentials of Diagnosis and Management. Mayo Clinic Proceedings. Recommendations traitement US ME/CFS Clinician Coalition. [DOI : 10.1016/j.mayocp.2021.07.004]
2. **Taub PR et al. (2021)** – Randomized Trial of Iva-bradine in Patients With Hyper-adrenergic POTS. Journal of the American College of Cardiology (JACC). [DOI : 10.1016/j.jacc.2020.12.029]
3. **Raj SR et al. (2009)** – Propranolol Decreases Tachycardia and Improves Symptoms in the Postural Tachycardia Syndrome : Less Is More. *Circulation*. [DOI]
4. **Raj SR et al. (2005)** – Renin-aldosterone paradox and perturbed blood volume regulation underlying POTS. *Circulation*. [DOI : 10.1161/01.CIR.0000160356.97313.5d]
5. **Freitas J et al. (2000)** – Clinical improvement in patients with orthostatic intolerance after treatment with bisoprolol and fludrocortisone. *Clinical Autonomic Research*. [PMID : 11198485]
6. **Polo O et al. (2019)** – Low-dose naltrexone in the treatment of ME/CFS. *Fatigue : Biomedicine, Health & Behavior*. [DOI : 10.1080/21641846.2019.1692770]
7. **Bolton MJ et al. (2020)** – Low-Dose Naltrexone as a Treatment for Chronic Fatigue Syndrome. *BMJ Case Reports*.
8. **Cabanas H et al. (2021)** – LDN restores TRPM3 ion channel function in natural killer cells. *Frontiers in Immunology*. [DOI : 10.3389/fimmu.2021.687806]
9. **Hurwitz BE et al. (2010)** – Chronic fatigue syndrome : illness severity, sedentary lifestyle, blood volume and evidence of diminished cardiac function. *Clinical Science*.
10. **Stock JM et al. (2022)** – Dietary sodium and health : how much is too much for those with orthostatic disorders ? *Autonomic Neuroscience*.
11. **Lerner AM et al. (2002)** – Valacyclovir Treatment in Epstein-Barr Virus Subset of Chronic Fatigue Syndrome : Thirty-Six Months Follow-up. *In Vivo*. [PMID : 11878721]
12. **Lerner AM et al. (2007)** – A Small, Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Use of Antiviral Therapy for Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Clinical Infectious Diseases*. [DOI : 10.1086/513033]
13. **Lerner AM et al. (2010)** – Treatment of Chronic Fatigue Syndrome (CFS) with Antivirals : Evidence Supporting a Viral Etiology for CFS. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. [DOI : 10.1300/J092v09n04_03]
14. **Montoya JG et al. (2013)** – Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Valganciclovir in a Subset of Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Medical Virology*. [DOI : 10.1002/jmv.23713]
15. **Goldstein JA (1986)** – Cimetidine, ranitidine, and Epstein-Barr virus infection. *Annals of Internal Medicine*. [DOI : 10.7326/0003-4819-105-1-139_2] [PMID : 3013060]
16. **Stuijt R et al. (2026)** – Use of cimetidine to enhance systemic acyclovir concentrations in patients with ineffective suppressive therapy for recurring herpes simplex virus infections : A novel purpose for an old drug. *British Journal of Clinical Pharmacology*. [DOI : 10.1002/bcp.70313]

17. **Simons FER et al. (2019)** – Immunomodulatory properties of cimetidine : Its therapeutic potentials for treatment of immune-related diseases. *International Immunopharmacology*. [DOI : 10.1016/j.intimp.2018.12.061] [PMID : 30802678]

18.2 Revues systématiques référencées

11. **Oral medications for POTS : systematic review (2024)** – Frontiers in Neurology. [DOI : 10.3389/fneur.2024.1515486]
12. **Systematic literature review : treatment of POTS (2025)** – Clinical Autonomic Research. [DOI : 10.1007/s10286-025-01172-2]
13. **Evidence for treatments for POTS : systematic review of randomized trials (2025)** – American Heart Journal Plus. [DOI : 10.1016/j.ahjo.2025.100933]