



## LETTRE OUVERTE AUX AUTORITÉS SANITAIRES FRANÇAISES

### Urgence sanitaire

- **Risque de déclenchement de syndrome de fatigue post-virale (SFPV) et d'encéphalomyélite myalgique (EM) chez des malades atteints du Covid long**
- **Demande de reconnaissance officielle du SFPV et de l'EM, de programmes de soins adaptés, de formations et de recherches biomédicales**

Notre association représente les patients atteints d'**encéphalomyélite myalgique (EM)**, reconnue comme **maladie neurologique par l'OMS** (CIM-10 G93.3<sup>1</sup>). Elle est reliée à un mouvement international, ME Action,<sup>2</sup> qui rassemble actuellement près de 20 000 membres dans le monde.

Environ 70 % des cas d'encéphalomyélite myalgique (EM) sont **déclenchés par une infection** qui a fait place à un **syndrome de fatigue post-virale (SFPV)**, classé sous le même code CIM-10). Cette maladie chronique, complexe et multi-systèmes est **fortement invalidante**, allant d'une réduction substantielle des capacités physiques et cognitives à l'alitement permanent pour les formes les plus sévères.<sup>3</sup>

Actuellement, l'OMS alerte sur les **malades ayant des séquelles au long cours du Covid-19**.<sup>4,5</sup> Comme cela s'est avéré lors des précédentes épidémies,<sup>6</sup> il est possible qu'un nombre important d'entre eux, à déterminer, développent un syndrome de fatigue post-virale suivi d'une encéphalomyélite myalgique.

Or, à ce jour, l'EM est **une maladie négligée en France** : elle n'est pas reconnue officiellement et il n'existe pas de protocole national de diagnostic et de soins. **La réadaptation à l'effort** est couramment prescrite alors qu'elle est **gravement iatrogène** dans l'EM du fait d'une **intolérance systémique à l'effort**, caractéristique de la maladie, bien documentée scientifiquement.

Cette préconisation a été **définitivement abandonnée par les autorités médicales de plusieurs pays** (USA, Royaume-Uni, Belgique, Pays-Bas, Écosse). Malgré un consensus scientifique clair et des milliers de signalements, **la santé déjà dégradée des patients d'EM continue à être mise en danger** par ce traitement, en violation du principe *primum non nocere*.

Certains patients ayant des symptômes persistants de la COVID-19 développent une intolérance systémique à l'effort. Leurs limites d'énergie doivent être respectées, condition *sine qua non* pour stabiliser leur état. **La prescription de réadaptation à l'effort leur fait courir le risque d'une aggravation sévère.**

Il est donc urgent pour les Autorités Sanitaires françaises de **reconnaître** le syndrome de fatigue post-virale et l'encéphalomyélite myalgique, de **proposer des prises en charge adaptées** aux malades actuels et à ceux qui émergent de la pandémie de COVID-19. Elles doivent **immédiatement émettre un avertissement aux soignants** sur la prescription de la réadaptation à l'effort aux malades de l'EM et aux patients Covid longs dont les symptômes s'exacerbent après effort. La stratégie thérapeutique du "pacing", dont les outils existent, doit leur être proposée à la place de cette prescription iatrogène.

Pour mieux comprendre les physiopathologies de ces maladies et mettre au point des traitements sûrs et efficaces, des **programmes de recherche biomédicale** spécifiques à l'EM doivent être financés, comme enjoint par la résolution européenne 2020/2580(RSP) du 18 juin 2020.<sup>7</sup>

## L'encéphalomyélite myalgique, une maladie méconnue, pas une maladie rare

L'encéphalomyélite myalgique est reconnue par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme **maladie neurologique**, sous le code CIM-10 G93.3.<sup>1</sup> Dans son rapport établi en 2015, la prestigieuse *National Academy of Medicine* américaine (NAM) décrit l'EM comme une « **maladie grave, chronique, complexe, systémique** qui peut souvent profondément affecter la vie des patients ».<sup>3</sup>

L'EM est aussi connue sous **l'expression inappropriée** de « syndrome de fatigue chronique », la fatigue chronique, commune à d'autres maladies, ne témoignant pas de son atteinte multisystèmes dévastatrice. La littérature scientifique accole généralement les deux expressions EM/SFC. Pour plus de lisibilité, nous nous conformons dans cette lettre aux **appellations officielles de l'OMS** : encéphalomyélite myalgique (EM) et syndrome de fatigue post-virale (SFPV).

Un article de la Revue de Médecine Interne reprend les éléments principaux concernant l'EM, pathologie très méconnue en France.<sup>8</sup> Le diagnostic d'EM doit être envisagé dès qu'il y a apparition d'**intolérance systémique à l'effort**. Sa caractéristique cardinale, l'exacerbation des symptômes après l'effort, appelée **malaise post-effort**, est centrale et requise pour poser ce diagnostic.<sup>3,8,9,10</sup> **Les symptômes de l'EM sont multiples, variables et invalidants** : épuisement permanent avec repos non récupérateur ; troubles cognitifs dont difficultés de concentration, de mémorisation et de rappel ; intolérance orthostatique et notamment tachycardie posturale ; myalgies, arthralgies ; symptômes pseudo-grippaux (ganglions, frissons, sueurs) ; hypersensibilités sensorielles et chimiques ; céphalées et migraines ; troubles digestifs et d'autres encore.<sup>3,8,9,10</sup>

L'exacerbation des symptômes post-effort liée à l'intolérance systémique à l'effort **ne s'explique pas par un déconditionnement physique\***. Elle survient dès qu'une activité physique, cognitive ou émotionnelle, **même légère**, dépasse les capacités énergétiques du patient. Souvent, elle apparaît avec un décalage de plusieurs heures ou jours, ce qui peut compliquer l'identification des événements déclencheurs. Lorsqu'une surcharge d'activité est trop importante ou qu'elle s'accumule dans le temps, elle provoque une **rechute invalidante** qui dure plusieurs jours, semaines, mois, et peut même détériorer de manière permanente l'état du santé du malade.<sup>3,8,9,10,11</sup> Les *National Institutes of Health* américains (NIH) ont récemment décrit l'exacerbation des symptômes post-effort, notamment pendant une rechute.<sup>12</sup>

**L'EM n'est pas une maladie rare** : elle touche des personnes de tous âges, ethnies et groupes socio-économiques.<sup>3</sup> Les projections épidémiologiques font état d'une **prévalence variant entre 0,5 % et 1 % de la population**.<sup>3,8,13,14</sup> Elle apparaît en moyenne à l'âge de 33 ans,<sup>3</sup> avec deux pics d'incidence entre 10-19 ans et 30-39 ans,<sup>15</sup> et affecte deux à trois fois plus de femmes que d'hommes.<sup>3, 15</sup> Sa prévalence pédiatrique est estimée à 0,75 %.<sup>16</sup> **L'EM n'épargne pas les enfants**, qui peuvent aussi développer des formes sévères.<sup>17,18</sup>

Ces données de prévalence sont probablement sous-estimées en raison du faible taux de diagnostic. La maladie étant méconnue dans le milieu médical, la *National Academy of Medicine* indique que **16 % des cas d'EM au plus seraient diagnostiqués**.<sup>3</sup> L'immense majorité des malades est en errance.

**Hors COVID-19, au moins 300 000 Français sont déjà atteints de cette maladie dévastatrice.**

---

\* cf. « Des mesures biomédicales objectives de l'intolérance systémique à l'effort »

## Le handicap engendré par l'EM est conséquent

Les critères de diagnostic de l'EM requièrent une **réduction substantielle de la capacité à mener des activités de tous types** : professionnelles, éducatives, personnelles ou sociales.<sup>3,8,9,10</sup> Plusieurs études montrent que **la qualité de vie avec l'EM est plus impactée que dans d'autres maladies chroniques** telles que le cancer, la sclérose en plaques, l'arthrite rhumatoïde et la mucoviscidose.<sup>20,21,22,23,24</sup>

**25 % des patients sont confinés à domicile**<sup>3,25</sup> et ont besoin d'aide au quotidien, certains sont alités en permanence et totalement dépendants pour leurs besoins essentiels.<sup>3,9,10,25,26,27</sup> Ces malades en état sévère, particulièrement sensibles aux sons, à la lumière, au toucher, aux odeurs, doivent s'isoler dans un environnement libre de tous stimuli sensoriels susceptibles de déclencher une rechute.

**Près de 75 % des malades ne peuvent plus travailler.** Ceux qui peuvent maintenir une activité professionnelle doivent considérablement réduire leur temps de travail et prendre fréquemment des arrêts maladie.<sup>28</sup>

EUROMENE, le réseau de recherche européen sur l'EM, estime le fardeau économique de la maladie en Europe à **40 milliards d'euros par an**, en grande partie à cause des pertes de productivité qui lui sont liées.<sup>29</sup>

Nombreux sont les malades vivant en situation de **précarité** : **l'absence de reconnaissance officielle entrave les démarches d'aides financières liées à leur handicap.** Cette précarité touche d'autant plus les malades en état sévère, dont la prise en charge nécessite de lourdes dépenses sur le long terme.

## Une situation sanitaire délétère pour tous les malades atteints d'EM et de SFPV

Aujourd'hui, dans toute la France, seule une poignée de médecins et de professionnels de santé est formée sur ces pathologies. Les malades atteints d'EM et de SFPV sont pour la plupart en **errance médicale, victimes d'incompréhension et de stigmatisation**.<sup>30,31,32</sup> C'est un problème majeur, reconnu par les autorités médicales à l'étranger, dont la *National Academy of Medicine* américaine<sup>3</sup> et le *National Institute for Health and Care Excellence*<sup>33</sup> (NICE, équivalent britannique de la HAS).

Bien que plus de 9 000 études<sup>34</sup> mettent en évidence des anomalies biologiques d'ordre immunitaire, métabolique et neurologique (notamment autonome) dans l'EM,<sup>8,35</sup> beaucoup de patients reçoivent à un moment ou un autre de leur parcours un diagnostic de trouble psychologique ou psychiatrique.<sup>36</sup> **La HAS qualifie encore erronément l'EM de trouble somatique fonctionnel**,<sup>37</sup> en dépit de sa classification en tant que **maladie neurologique par l'OMS**. Cette qualification est contraire aux positions de la NAM, des NIH et des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américains, fondées sur les recherches biomédicales récentes, **qui insistent sur son caractère biologique** et non-psychologique.<sup>3,38,39</sup>

Lorsqu'un malade décrit ses symptômes, il entend trop souvent le médecin lui opposer qu'aucune maladie ne correspond à ce tableau. Pourtant, **l'OMS reconnaît le SFPV et l'EM depuis 1969** et les symptômes sont largement décrits dans divers **consensus médicaux**.<sup>3,9,10</sup>

**Par manque de recherche biomédicale, aucun test de diagnostic spécifique à l'EM** n'a encore été mis au point. Plusieurs **pistes prometteuses** concentrent les efforts des chercheurs. Les résultats récents répliqués de l'équipe du Pr Moreau au CHU Sainte-Justine de Montréal,<sup>40</sup> comme ceux de l'équipe du Pr Davis à Stanford,<sup>41</sup> pourraient amener rapidement à l'élaboration d'un test diagnostique simple à mettre en œuvre en pratique

médicale courante. L'ambitieuse **étude génétique DecodeME menée sur 20 000 patients** au Royaume-Uni,<sup>42</sup> lancée au mois d'octobre 2020, contribuera à identifier les facteurs génétiques impliqués dans la physiopathologie de l'EM.

Dans l'immédiat, **faute d'un protocole national de diagnostic et de soins, l'errance médicale est généralisée pour les malades d'EM en France**. Cela est aussi le cas désormais pour les patients présentant des symptômes persistants suite à la COVID-19, qui en témoignent dans les médias ou sur les réseaux sociaux.<sup>43</sup>

## COVID-19 : une infection virale susceptible de déclencher de nombreux cas d'EM

Depuis avril 2020,<sup>44</sup> des personnes ayant contracté le COVID-19 souffrent de **symptômes persistants après la phase aiguë** de l'infection.<sup>45,46,47,48</sup> Une partie importante d'entre eux n'a pas été hospitalisée et ne présentait pas de facteurs de risques (souvent jeunes, physiquement actifs, sans antécédents de santé).<sup>45,49,50,51</sup> Toujours présents plus de trois mois après le début de la maladie, ces **symptômes invalidants** les empêchent de reprendre leurs activités régulières.<sup>45,48,53</sup>

**L'OMS avertit sur ces conséquences à long terme.**<sup>54,55</sup> L'association **#AprèsJ20 Association Covid Long France** fédère médecins et patients pour demander reconnaissance, soins et recherches, et alerte sur cet **enjeu de santé publique**.<sup>56</sup> Dans un avis sur les séquelles du COVID-19, l'Académie nationale de médecine fait état d'**atteintes organiques** (pulmonaires, cardiaques, rénales, neurologiques) et de « **troubles complexes mal étiquetés** » multisystèmes.<sup>57</sup>

Si des projets de recherche ambitieux sur le COVID long ont été financés à l'étranger,<sup>58,59,60</sup> la physiopathologie de ces symptômes n'est pas encore élucidée par des marqueurs biologiques et **met en difficulté le corps médical**.<sup>49,61</sup> Les professionnels de santé sont démunis devant des tableaux cliniques présentant une grande variabilité, constants ou avec des périodes successives de rechutes et d'améliorations.

Il est inquiétant de constater que **certains malades du COVID long décrivent clairement une intolérance systémique à l'effort**, avec une exacerbation de leurs symptômes suivant des activités physiques et cognitives auparavant bien tolérées.<sup>53,62,63</sup> Le *Royal College of General Practitioners* britannique rapporte « un épuisement général et post-effort chez 93 % des patients COVID longs lors d'efforts minimes » au terme de 3 mois.<sup>64</sup> **Des symptômes du SFPV et de l'EM sont fréquemment rapportés** dans les études, notamment l'épuisement, les difficultés cognitives, les myalgies et la tachycardie posturale.<sup>50,51,64,65</sup> Le *National Institute of Health Research* britannique évoque le SFPV comme une des formes possibles du COVID long.<sup>45</sup> Ces similarités sont aussi relevées par la Professeure Dominique Salmon-Ceron, investigatrice de l'**étude nationale Cocolate** sur les symptômes persistants du COVID-19, ou le Dr Anthony Fauci.<sup>66,67,68,69,70</sup>

## Depuis le début de la pandémie, médecins et chercheurs alertent sur le déclenchement de cas de SFPV et d'EM en lien avec le COVID-19.

Les **données des précédentes épidémies** attestent de **recrudescences de cas de SFPV et d'EM**,<sup>7</sup> et plusieurs études montrent que l'EM peut être déclenchée par des virus à ARN tels que les influenza virus et les coronavirus :

- Dans une étude récente du CHU d'Angers, un événement infectieux préalable au déclenchement de l'EM, souvent grippal, est identifié chez 50 % des patients<sup>79</sup>

- Dans une étude de 2009 menée à l'hôpital de Hong-Kong, sur 233 survivants du SRAS, 40 % ont développé une fatigue chronique et 27 % ont reçu un diagnostic de SFC après un an en moyenne<sup>80</sup>
- Une étude menée à Toronto en 2011 sur le syndrome post-SRAS montre qu'il recoupe le SFC, avec épuisement persistant, myalgies et faiblesses, troubles du sommeil<sup>81</sup>
- Une étude basée sur la population norvégienne montre que l'infection à H1N1 pendant la pandémie de 2009 a doublé le taux d'incidence d'EM<sup>82</sup>
- Chez les survivants d'un syndrome de détresse respiratoire aigu, la fatigue intense persistant pour 70 % d'entre eux à 6 mois et pour 66 % à 12 mois a été identifiée comme un problème de santé publique selon une étude impliquant 38 hôpitaux américains<sup>83</sup>

Bien que seule une partie des malades du COVID long puisse être amenée à développer le SFPV puis l'EM, **certains en ont déjà reçu le diagnostic, y compris des enfants**. La prévalence de ce sous-groupe de patients est à définir. Pour caractériser la conversion possible du COVID-19 en EM au niveau biologique, plusieurs études biomédicales sont en cours à l'étranger ou vont être lancées, notamment celles financées par les NIH américains et par l'*Open Medicine Foundation*.<sup>84,85,86</sup>

**Il y a aujourd'hui urgence**. Nous sommes actuellement au cœur d'une crise sanitaire sans précédent du fait de la pandémie. Mais celle-ci est possiblement en train de laisser place à une autre crise sanitaire majeure. **Plusieurs milliers de malades atteints par le COVID-19 sont en effet susceptibles de développer une encéphalomyélite myalgique, maladie dévastatrice et invalidante**, avec des cas déjà établis. Il faut les diagnostiquer sans tarder et leur proposer des prises en charge tenant compte de l'intolérance systémique à l'effort.

## Réadaptation à l'effort : danger si intolérance systémique à l'effort !

Pour les malades du COVID long comme pour ceux d'EM, **la réadaptation à l'effort fait partie des préconisations courantes**. La HAS a émis plusieurs recommandations en ce sens chez les patients post-COVID ayant été hospitalisés ou non.<sup>87,88</sup> L'Académie nationale de médecine recommande la reprise d'une activité physique en cas de séquelles du COVID-19.<sup>57</sup> A travers la France, plusieurs études sur le COVID long et des programmes hospitaliers de réhabilitation post-COVID incluent une réadaptation à l'effort.<sup>89,90,91</sup>

Si les bénéfices d'une réadaptation à l'effort sont établis dans la prise en charge de séquelles pulmonaires ou cardiaques, **la présence d'intolérance systémique à l'effort contre-indique formellement cette prescription**. Elle déclenche inévitablement des rechutes post-effort à répétition chez les malades de SFPV ou d'EM. **L'accumulation de ces rechutes détériore fortement l'état de santé** du malade sur le long terme. Dans les cas les plus graves, elle peut conduire à une **forme très sévère avec alitement en continu et perte d'autonomie, y compris en pédiatrie**.<sup>18,92</sup>

**Le risque iatrogène est avéré** : sur plus de 24 000 retours de patients, 50 à 85 % rapportent une aggravation due à une réadaptation à l'effort.<sup>93,94,95,96</sup> **Cette prescription doit donc impérativement être évitée quand le patient signale une exacerbation des symptômes après l'effort**, notamment avec un épuisement intense et durable.

Historiquement, la prescription de la réadaptation à l'effort dans l'EM a été fondée sur la théorie d'un déconditionnement physique. Les recherches biomédicales montrent aujourd'hui



clairement que **le déconditionnement physique n'est pas la cause de l'intolérance systémique à l'effort**<sup>11</sup>.

La recommandation de cette prescription a fait suite aux résultats de l'essai clinique britannique **PACE**<sup>97</sup> qui, suite à des réanalyses indépendantes,<sup>98,99,100</sup> **a été dénoncé** par plus de 100 scientifiques, médecins et associations de patients, au vu d'**erreurs méthodologiques sérieuses\* et de manipulations de données**.<sup>101,102</sup> Des biais critiques similaires ont été mis en évidence dans la revue Cochrane favorable à cette prescription,<sup>103,104,105</sup> menant à l'annonce de sa révision complète sous la supervision d'un comité indépendant.<sup>106</sup>

Les données scientifiques sont pourtant claires : une revue systématique de l'*Agency for Healthcare Research Quality* américaine, commanditée par les NIH, a conclu à l'**inefficacité de la réadaptation à l'effort chez les malades d'EM**.<sup>107</sup> Quant aux physiothérapeutes-chercheurs experts de l'EM, ils s'opposent formellement à la réadaptation à l'effort **pour tous les malades souffrant d'intolérance systémique à l'effort**.<sup>108,109</sup>

Prenant en compte les évolutions scientifiques et les signalements des patients, **plusieurs pays ont officiellement retiré leur recommandation de réadaptation à l'effort** dans la prise en charge de l'EM. C'est tout récemment le cas de la **Royaume-Uni**, berceau de sa préconisation, où désormais **le NICE la contre-indique formellement**, au même titre que « toute thérapie basée sur l'activité ou l'exercice physique ». <sup>33</sup> **Les CDC américains** et le département de santé de l'État de New York ne la recommandent plus,<sup>111,112,113</sup> à l'instar des **conseils supérieurs de santé belge et néerlandais**.<sup>114,115</sup> En **Écosse**, le ministère de la santé a publié un avertissement sur sa prescription.<sup>116</sup>

**Pour les malades du COVID long**, le NICE et le ministère de la santé écossais mettent en garde sur la réadaptation à l'effort.<sup>116,117</sup> Les recommandations pour la prise en charge du COVID long publiées dans le *British Medical Journal* (BMJ) préviennent que **l'activité physique ne doit être reprise que si elle est tolérée**.<sup>50</sup> Les physiothérapeutes experts de l'EM appellent à la plus grande vigilance face à l'apparition de l'intolérance systémique à l'effort chez les malades du Covid long.<sup>118</sup>

**Il est injustifiable que la réadaptation à l'effort continue à mettre en danger la santé de patients présentant une intolérance systémique à l'effort**, en opposition aux preuves scientifiques et en dépit des risques avérés. La maladie limitant déjà fortement leurs capacités physiques et cognitives, toute prise en charge doit chercher à les sauvegarder et doit appliquer le principe *primum non nocere*. C'est exactement l'inverse qui se produit avec la réadaptation à l'effort, iatrogène.

---

\* Parmi lesquelles : critères de sélection des participants non spécifiques à l'EM (exacerbation des symptômes post-effort non incluse), dont les NIH américains recommandent l'abandon ; mesures d'évaluation principales subjectives, une seule mesure objective (actimètre) abandonnée avant la fin de l'essai ; abaissement du seuil définissant la "récupération", après observation des données au cours de l'essai, alors que ce seuil correspond à un niveau de handicap important et que 13 % des participants le satisfaisaient avant traitement ; conflits d'intérêts non déclarés avec des compagnies d'assurance ; communication aux participants pendant l'essai promouvant des résultats préliminaires positifs, susceptible de biaiser les mesures subjectives. Pour une analyse de la faible qualité des essais cliniques randomisés interventionnels sur l'EM, voir l'avis d'expert d'Edwards pour le NICE (2019).<sup>110</sup>

## Des mesures biomédicales objectives de l'intolérance systémique à l'effort

Les caractéristiques distinctives de l'intolérance systémique à l'effort dans l'EM sont confirmées par des études biomédicales toujours plus nombreuses. Celle-ci peut être mise en évidence par une procédure de **test d'effort cardio-pulmonaire sur deux jours**.<sup>119</sup>

Le deuxième jour, les patients atteints d'EM présentent une baisse significative de la VO<sub>2</sub>max, de la VO<sub>2</sub> au seuil ventilatoire, ou de la charge de travail maximale ou au seuil ventilatoire.<sup>3,119,120,121,122</sup> **Ces changements ne sont pas observés chez des témoins simplement déconditionnés,**<sup>123,124,125</sup> qui sont en mesure de répéter ou d'améliorer leur performance du premier jour, **ni dans d'autres maladies**.<sup>126</sup>

Le rapport de la *National Academy of Medicine* américaine en 2015 a conclu qu'il y a « des **preuves suffisantes que le malaise post-effort soit une caractéristique principale qui aide à distinguer l'EM** des autres pathologies ». <sup>3</sup> Elle recommande le test d'effort cardiopulmonaire sur 2 jours comme mesure objective de cette intolérance, permettant de confirmer le diagnostic d'EM. Plusieurs essais cliniques en ce sens sont en cours.<sup>127,128</sup>

La provocation du malaise post-effort est une mine de données précieuses pour la **recherche de marqueurs biologiques**. Ainsi, le test de diagnostic de l'équipe du Pr Moreau au CHU Sainte-Justine à Montréal identifie des **profils de micro-ARN circulants avant et après l'effort** qui distinguent malades d'EM et sujets sains.<sup>40</sup> Contrairement au test d'effort sur deux jours, risqué pour le patient, le test utilisé pour l'étude de Montréal utilise un brassard de compression spécifique, moins problématique.

Chez les malades atteints d'encéphalomyélite myalgique, **l'effort induit notamment des anomalies** du **fonctionnement cognitif**,<sup>129,130</sup> du **métabolisme**,<sup>131</sup> de **l'activation immunitaire**,<sup>132</sup> de **l'expression des gènes**,<sup>133</sup> de **l'inhibition de la douleur endogène**.<sup>134</sup> On observe également une augmentation significative du lactate sanguin après des tests d'efforts sur plusieurs jours en comparaison avec des sujets sains.<sup>135</sup>

En France, l'équipe du Dr Ghali au CHU d'Angers a montré une **corrélation entre taux de lactate sanguin au repos et sévérité des rechutes post-effort**.<sup>136</sup> Elle isole aussi des facteurs étroitement liés à la présence, à la gravité et à la durée des rechutes post-effort : âge de déclenchement de la maladie supérieur à 32 ans, infections virales récurrentes, déclencheurs infectieux spécifiques.<sup>79</sup>

A l'Hôpital Européen de Marseille, l'équipe du Pr Jammes et de la Dr Retornaz a mis en évidence à partir des tests d'effort chez certains patients des **altérations de l'excitabilité musculaire** et un **stress oxydatif** notamment lié aux cytokines et aux protéines de choc thermique.<sup>137, 138, 139</sup>

Hors étude scientifique et sans consentement informé, soumettre des malades à un soi-disant traitement qui pourrait déclencher une aggravation potentiellement invalidante est **une pratique brutale dépassant tout cadre légal et éthique**. Celle-ci n'a aucune place dans notre système de santé français, qui doit garantir la sûreté des patients.

## Orienter vers une prise en charge adaptée : le pacing

En lieu et place de la réadaptation à l'effort, la **stratégie thérapeutique dite du pacing** réduit la survenue des rechutes post-effort.

Il s'agit de techniques d'autogestion, reposant sur le **fractionnement des activités par des périodes de repos** et sur l'utilisation d'outils qui permettent à chaque malade de **repérer ses limites d'énergie et d'y adapter son niveau d'activité**.<sup>140,141</sup> Dans le pacing, le mot « activité » inclue **tous les actes de la vie quotidienne** y compris manger ou se laver. Lors de **programmes d'éducation thérapeutique**, le malade apprend à évaluer son enveloppe d'énergie disponible pour mieux la respecter.

Le pacing permet a minima de ralentir la progression naturelle de la maladie quand elle est défavorable. **Il donne une chance à la plupart des malades de stabiliser leur état**, voire de l'améliorer sur le long terme. C'est une approche appliquée et bien tolérée par la quasi-totalité des patients d'EM<sup>93</sup> quand ils ont accès à l'information. Elle peut être **élargie à tout malade souffrant de fatigue durable et intense**.

**Le pacing est désormais recommandé** pour les malades souffrant d'EM par les **CDC américains**,<sup>109</sup> le **NICE britannique**<sup>33</sup> ou encore le **conseil de santé supérieur belge**.<sup>113</sup>

**Pour la prise en charge du COVID long**, il fait partie des recommandations du BMJ,<sup>50</sup> du *Royal College of Occupational Therapists* britannique,<sup>142</sup> des physiothérapeutes experts de l'EM<sup>117</sup> et des associations de patients d'EM.<sup>143,144</sup>

## Agir pour l'égalité des droits : la nécessité de reconnaître l'EM et le SFPV

En France, **plus de la moitié des médecins en exercice ne reconnaît pas l'EM comme une véritable entité clinique** et, par conséquent, ne la diagnostique pas. L'immense majorité des malades subit **des années d'errance médicale**.

**L'absence de formation sur la pathologie** conduit à une **perception erronée de la maladie**, au risque de psychiatriser le patient abusivement, voire de défaut de soins, de maltraitance et de déni de ce qu'il vit<sup>145</sup> et à un **manque cruel de prises en charge adaptées**.

Les protocoles de prise en charge des spécialistes de l'EM, dont la stratégie thérapeutique du pacing, sont trop rarement appliqués en France, **privant les malades d'une chance de stabiliser voire d'améliorer leurs symptômes**. A contrario, la préconisation courante de réadaptation à l'effort aggrave sérieusement l'état de nombreux patients, de manière probablement permanente pour certains.

**Des enfants et des adolescents arrêtent leur scolarité** dans une incompréhension totale et sans accompagnement. Des **malades en état très sévère** restent chez eux sans prise en charge médicale digne de ce nom, alités, parfois perfusés, **totalemt dépendants**. Les hospitalisations aggravent souvent les malades car **aucun protocole hospitalier n'est adapté** (besoin accru de silence, de pénombre, chambre seule indispensable, hypersensibilités chimiques, difficultés de nutrition, traitements spécifiques...). Nombreux sont les malades qui témoignent de **maltraitance**, que ce soit par des médecins généralistes démunis, des spécialistes mal formés, voire des services hospitaliers.

**Le manque de recherches biomédicales en France** est également problématique. La **résolution européenne 2020/2580(RSP)** du 18 juin 2020<sup>7</sup> enjoint les États Membres à **remédier au sous-financement des recherches biomédicales sur l'EM** et à mettre en place un accompagnement des malades dans un parcours de soins digne de ce nom, ainsi qu'une



formation systématisée des personnels de santé. **La France devrait montrer l'exemple en ce domaine, mais elle en est au point mort** là où d'autres pays financent des programmes de recherche biomédicale spécifiques à l'EM à hauteur de plusieurs millions d'euros : Pays-Bas,<sup>146</sup> Allemagne,<sup>147</sup> Grande-Bretagne,<sup>148</sup> Etats-Unis,<sup>149,150,151</sup> Canada<sup>152</sup> ou encore Australie.<sup>153</sup>

Errance médicale prolongée, défaut de soins, refus de mise en invalidité ou de l'allocation d'adulte handicapé, maltraitance médicale, psychiatrisation abusive, précarité des malades en état sévère, manque de recherches biomédicales... : **cette situation, inconcevable dans un pays tel que la France, révèle une défaillance profonde de notre système de santé.**

**L'égalité des droits n'est pas assurée en France**, à un moment crucial où le nombre de malades risque d'augmenter considérablement avec l'épidémie de COVID-19. Quelles mesures l'État français est-il prêt à mettre en place pour diminuer ce risque majeur d'une prise en charge inadaptée pour des milliers de malades supplémentaires, potentiellement lourdement handicapés à vie ?

Pour que **l'égalité des droits soit rétablie**, nous demandons que les actions suivantes soient engagées **au plus vite** :

- a) La **reconnaissance officielle** par les Autorités Sanitaires françaises de l'encéphalomyélite myalgique et du syndrome de fatigue post-virale, sous leur classification de **maladie neurologique** par l'OMS (CIM-10 G93.3) et en tant qu'**affection longue durée** (ALD 30 ; à défaut, ALD 31 prise en charge à 100 %).
- b) **La mise en place d'un protocole national de diagnostic et de soins, incluant la création de centres de référence pluridisciplinaires pour l'EM, en partenariat avec les associations de patients et les patients-experts.** Ces centres peuvent être dirigés par les médecins spécialistes français qui prennent en charge la maladie depuis plusieurs années. Ils sont indispensables pour accompagner au mieux les malades atteints d'EM, leur proposer des soins adaptés, ainsi que pour encadrer des programmes de recherche biomédicale.
- c) **La publication immédiate d'un avertissement aux professionnels de santé contre-indiquant la prescription de réadaptation à l'effort en présence d'intolérance systémique à l'effort.** Cet avertissement doit être adressé en priorité aux structures hospitalières où sont pris en charge les malades du COVID long et aux médecins généralistes.
- d) **La mise en place d'une formation médicale dédiée, incluant un programme d'éducation thérapeutique du patient sur le pacing, avec les associations de patients et les patients-experts,** forts de savoirs expérimentiels précieux face à cette maladie invalidante. Cette formation doit être dispensée dans un premier temps dans les structures suivant les malades d'EM et de malades Covid longs. Le CHU d'Angers, pionnier dans ce domaine, est aujourd'hui le seul en France à proposer un programme de ce type, à l'initiative du Dr Ghali. Les malades de l'EM et ceux du COVID long présentant les symptômes d'intolérance systémique à l'effort doivent bénéficier d'une **prise en charge précoce adaptée.** Cette mesure est **essentielle pour limiter le pic de déclenchement de l'EM lié à la pandémie.**

- e) **La mise en place de programmes de recherche biomédicale**, comme enjoint par la résolution européenne 2020/2580(RSP),<sup>7</sup> conçus et menés de bout en bout **avec les associations de patients et les patients-experts**. L'EM est une maladie orpheline, sans traitement à l'heure actuelle : **des protocoles de traitement doivent être évalués**. De larges **études** immunologiques, neurologiques, génétiques et épigénétiques doivent être financées. Dans un premier temps, des travaux prometteurs récents pourraient être répliqués, comme ceux des centres de recherche des NIH américains sur l'EM et le test de diagnostic de l'équipe du Pr Moreau au CHU Sainte-Justine de Montréal.<sup>40</sup> Les équipes du Dr Ghali (CHU d'Angers) et du Pr Jammes (Hôpital Européen de Marseille) doivent être soutenues dans leurs recherches sur l'intolérance systémique à l'effort. La création d'une banque biologique, à l'instar de la *UK ME/CFS Biobank*,<sup>154</sup> optimiserait et accélérerait le processus de recherche.

**Face à la situation intolérable que vivent des centaines de milliers de malades d'encéphalomyélite myalgique en France et devant le risque de leur augmentation conséquente avec la pandémie de COVID-19, les autorités sanitaires françaises doivent agir dès maintenant, sans plus tarder.**

Cette lettre ouverte a été envoyée en novembre 2020 à près de 100 destinataires (responsables politiques, représentants des Autorités Sanitaires, conseils scientifiques, sociétés savantes, responsables de centres de référence COVID-19...). Elle est soutenue par plusieurs organisations et des dizaines de chercheurs et cliniciens internationaux. Les références du document suivent, ainsi que la liste des destinataires et des soutiens .



Millions Missing France  
Fialeix  
15200 Méallet

info@millionsmissing.fr  
[www.millionsmissing.fr](http://www.millionsmissing.fr)

## Sources et références

- [1] Ministère des Solidarités et de la Santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes : CIM-10 FR à usage PMSI. Bulletin officiel, 24 juillet 2020;gbis. [https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3706/cim-10\\_2020\\_bo.pdf](https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3706/cim-10_2020_bo.pdf)
- [2] #MEAction Network. <https://www.meaction.net/>
- [3] Institute of Medicine. 2015. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/19012>
- [4] Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS au point de presse sur la COVID-19 – 21 août 2020. <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—21-august-2020>
- [5] Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 – 30 octobre 2020. <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—30-october-2020>
- [6] Mohammed F. Islam, Joseph Cotler & Leonard A. Jason (2020) Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics, *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 8:2, 61-69, DOI: [10.1080/21641846.2020.1778227](https://doi.org/10.1080/21641846.2020.1778227)
- [7] Parlement européen. Résolution sur le renforcement du financement de la recherche biomédicale sur l'encéphalomyélite myalgique 2020/2580(RSP). [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0140\\_FR.pdf](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0140_FR.pdf)
- [8] J.-D. de Korwin, L. Chiche, I. Banovic, A. Ghali, S. Delliaux, F.-J. Authier, G. Cozon, P.-Y. Hatron, I. Fornasieri, F. Morinet, (2016) Le syndrome de fatigue chronique : une nouvelle maladie ?, *La Revue de Médecine Interne*, 37(12), 811-819, [doi:10.1016/j.revmed.2016.05.003](https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.05.003)
- [9] Carruthers, B M et al. "Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria." *Journal of internal medicine* vol. 270,4 (2011): 327-38. [doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x)
- [10] Bruce M. Carruthers, Anil Kumar Jain, Kenny L. De Meirleir, Daniel L. Peterson, Nancy G. Klimas, A. Martin Lerner, Alison C. Basted, Pierre Flor-Henry, Pradip Joshi, A. C. Peter Powles, Jeffrey A. Sherkey & Marjorie I. van de Sande (2003) Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11:1, 7-115, DOI: [10.1300/J092v11n01\\_02](https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02)
- [11] Dialogues for ME/CFS. (2020). Post-Exertional Malaise. <https://www.dialogues-mecfs.co.uk/films/post-exertional-malaise/>
- [12] Stussman, Barbara et al. "Characterization of Post-exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome." *Frontiers in Neurology* vol. 11 1025, 18 Sep. 2020, [doi:10.3389/fneur.2020.01025](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01025)
- [13] Lim, Eun-Jin et al. "Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME)." *Journal of translational medicine* vol. 18,1 100, 24 Feb. 2020, [doi:10.1186/s12967-020-02269-0](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0)
- [14] Hanson MR, Germain A. Letter to the Editor of *Metabolites*. *Metabolites*. 2020;10(5):216. Published 2020 May 25. [doi:10.3390/metabo10050216](https://doi.org/10.3390/metabo10050216)
- [15] Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N, et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012. *BMC Med*. 2014;12:167. Published 2014 Oct 1. [doi:10.1186/s12916-014-0167-5](https://doi.org/10.1186/s12916-014-0167-5)
- [16] Jason, L.A., Katz, B.Z., Sunnquist, M. et al. The Prevalence of Pediatric Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in a Community-Based Sample. *Child Youth Care Forum* 49, 563–579 (2020). [doi:10.1007/s10566-019-09543-3](https://doi.org/10.1007/s10566-019-09543-3)
- [17] Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. *Front Pediatr*. 2017;5:121. Published 2017 Jun 19. [doi:10.3389/fped.2017.00121](https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121)
- [18] Speight N. Severe ME in Children. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):211. Published 2020 Jul 14. [doi:10.3390/healthcare8030211](https://doi.org/10.3390/healthcare8030211)
- [19] Roma, Maria et al. "Impaired Health-Related Quality of Life in Adolescent Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: The Impact of Core Symptoms." *Frontiers in pediatrics* vol. 7 26, 15 Feb. 2019, [doi:10.3389/fped.2019.00026](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00026)
- [20] Winger A, Kvarstein G, Wyller VB, et al. Health related quality of life in adolescents with chronic fatigue syndrome: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:96. Published 2015 Jul 3. [doi:10.1186/s12955-015-0288-3](https://doi.org/10.1186/s12955-015-0288-3)
- [21] Kingdon CC, Bowman EW, Curran H, Nacul L, Lacerda EM. Functional Status and Well-Being in People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Compared with People with Multiple Sclerosis and Healthy Controls. *Pharmacoecon Open*. 2018;2(4):381-392. [doi:10.1007/s41669-018-0071-6](https://doi.org/10.1007/s41669-018-0071-6)
- [22] Eaton-Fitch N, Johnston SC, Zalewski P, Staines D, Marshall-Gradisnik S. Health-related quality of life in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an Australian cross-sectional study. *Qual Life Res*. 2020;29(6):1521-1531. [doi:10.1007/s11136-019-02411-6](https://doi.org/10.1007/s11136-019-02411-6)
- [23] Falk Hvidberg, Michael et al. "The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)." *PLoS one* vol. 10,7 e0132421, 6 Jul. 2015, [doi:10.1371/journal.pone.0132421](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132421)
- [24] Nacul, Luis C et al. "The functional status and well being of people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and their carers." *BMC public health* vol. 11 402, 27 May. 2011, [doi:10.1186/1471-2458-11-402](https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-402)
- [25] Pendergrast T, Brown A, Sunnquist M, et al. Housebound versus nonhousebound patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Chronic Illn*. 2016;12(4):292-307. [doi:10.1177/1742395316644770](https://doi.org/10.1177/1742395316644770)

- [26] Dialogues for ME/CFS. (2020). Severe and Very Severe ME/CFS. <https://www.dialogues-mecfs.co.uk/films/severeme/>
- [27] Kingdon C, Giotas D, Nacul L, Lacerda E. Health Care Responsibility and Compassion-Visiting the Housebound Patient Severely Affected by ME/CFS. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):197. Published 2020 Jul 4. doi:10.3390/healthcare8030197
- [28] Vink M, Vink-Niese F. Work Rehabilitation and Medical Retirement for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients. A Review and Appraisal of Diagnostic Strategies. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(4):124. Published 2019 Sep 20. doi:10.3390/diagnostics9040124
- [29] Pheby DFH, Araja D, Berkis U, et al. The Development of a Consistent Europe-Wide Approach to Investigating the Economic Impact of Myalgic Encephalomyelitis (ME/CFS): A Report from the European Network on ME/CFS (EUROMENE). *Healthcare (Basel)*. 2020;8(2):88. Published 2020 Apr 7. doi:10.3390/healthcare8020088
- [30] Blease C, Carel H, Geraghty K. Epistemic injustice in healthcare encounters: evidence from chronic fatigue syndrome. *J Med Ethics*. 2017;43(8):549-557. doi:10.1136/medethics-2016-103691
- [31] Judith Green, Jennifer Romei & Benjamin H. Natelson (1999) Stigma and Chronic Fatigue Syndrome, *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 5:2, 63-75, DOI: [10.1300/J092v05n02\\_04](https://doi.org/10.1300/J092v05n02_04)
- [32] Deale A, Wessely S. Patients' perceptions of medical care in chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med*. 2001;52(12):1859-1864. doi:10.1016/S0277-9536(00)00302-6
- [33] National Institute for Health and Care Excellence. (2020). Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management (NICE Draft Guideline No. 10091, in development). <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/draft-guideline>
- [34] Komaroff AL. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Real Illness. *Ann Intern Med*. 2015;162(12):871-872. doi:10.7326/M15-0647
- [35] Komaroff AL. Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA*. 2019;322(6):499-500. doi:10.1001/jama.2019.8312
- [36] Keith Geraghty (2020) The negative impact of the psychiatric model of chronic fatigue syndrome on doctors' understanding and management of the illness, *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 8:3, 167-180, DOI: [10.1080/21641846.2020.1834295](https://doi.org/10.1080/21641846.2020.1834295)
- [37] Haute Autorité de Santé. Evaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du CSP. Avis du 26 juin 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie\\_pic\\_avis3\\_cteval415.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie_pic_avis3_cteval415.pdf)
- [38] Green CR, Cowan P, Elk R, O'Neil KM, Rasmussen AL. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Ann Intern Med*. 2015;162(12):860-865. doi:10.7326/M15-0338
- [39] US Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Etiology and Pathophysiology, Information for Healthcare Providers. July 12, 2018. <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/presentation-clinical-course/etiology-pathophysiology.html>
- [40] Nepotchatykh E, Elremaly W, Caraus I, et al. Profile of circulating microRNAs in myalgic encephalomyelitis and their relation to symptom severity, and disease pathophysiology. *Sci Rep*. 2020;10(1):19620. Published 2020 Nov 12. doi:10.1038/s41598-020-76438-y
- [41] Esfandyarpour R, Kashi A, Nemat-Gorgani M, Wilhelmy J, Davis RW. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(21):10250-10257. doi:10.1073/pnas.1901274116
- [42] DecodeME. The ME/CFS DNA Study. <https://www.decode-me.org.uk/>
- [43] Kingstone, Tom et al. "Finding the 'right' GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID." *BJGP open*. bjpgopen20X101143. 13 Oct. 2020, doi:10.3399/bjpgopen20X101143
- [44] <https://twitter.com/lapsyrevoltee/status/1249339563232899073>
- [45] National Institute for Health Research. Living with Covid19. A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid). 2020 Oct 15. doi:10.3310/themedreview\_41169
- [46] Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
- [47] Chopra, Vineet et al. "Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19." *Annals of internal medicine*. 10.7326/M20-5661. 11 Nov. 2020, doi:10.7326/M20-5661
- [48] Garrigues, Eve et al. "Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19." *The Journal of infection*. S0163-4453(20)30562-4. 25 Aug. 2020, doi:10.1016/j.jinf.2020.08.029
- [49] del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020;324(17):1723-1724. doi:10.1001/jama.2020.19719
- [50] Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. Published 2020 Aug 11. doi:10.1136/bmj.m3026
- [51] Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity?. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1448-1449. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.028
- [52] Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, et al. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. medRxiv 2020.10.07.20208702; doi:10.1101/2020.10.07.20208702
- [53] Ladds E, Rushforth E, Wieringa S, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality criteria for services. medRxiv 2020.10.13.20211854; doi:10.1101/2020.10.13.20211854

- [54] Organisation mondiale de la Santé. (2020). Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS au point de presse sur la COVID-19 – 21 août 2020. <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—21-august-2020>
- [55] Organisation mondiale de la Santé. (2020). Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 – 30 octobre 2020. <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—30-october-2020>
- [56] Apresj20 : Association Covid Long France. <https://www.apresj20.fr/>
- [57] Académie Nationale de Médecine. Avis de l'Académie : les séquelles de la Covid-19. 15 juillet 2020. <http://www.academie-medecine.fr/avis-de-lacademie-les-séquelles-de-la-covid-19>
- [58] National Institute for Health Research. Research into the longer term effects of COVID-19 in non-hospitalised individuals - Call scope. November 5, 2020. <https://www.nihr.ac.uk/documents/research-into-the-longer-term-effects-of-covid-19-in-non-hospitalised-individuals-call-scope/26101>
- [59] University of Leicester. (2020). Post-hospitalisation COVID-19 study (PHOSP-COVID). <https://www.phosp.org/>
- [60] Nova Southeastern University. NSU Only Institution to Receive \$4 Million From CDC for 'COVID Long Haulers' Study. October 28, 2020. <https://news.nova.edu/news-releases/nsu-researchers-receive-4-million-from-cdc-for-covid-long-haulers-study/>
- [61] Gousseff M, Penot P, Gallay L, et al. Clinical recurrences of COVID-19 symptoms after recovery: Viral relapse, reinfection or inflammatory rebound?. *J Infect.* 2020;81(5):816-846. doi:10.1016/j.jinf.2020.06.073
- [62] Garner P. Covid-19 and fatigue – a game of snakes and ladder. *BMJ Opinion.* 19 May 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/05/19/paul-garner-covid-19-and-fatigue-a-game-of-snakes-and-ladders/>
- [63] Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ.* 2020;370:m3489. Published 2020 Sep 7. doi:10.1136/bmj.m3489
- [64] Royal College of General Practitioners. Management of the long term effects of COVID-19 (v1). October 30, 2020. [https://elearning.rcgp.org.uk/pluginfile.php/160164/mod\\_page/content/6/V2GA%20for%20publication%20updated%20Management%20of%20the%20long%20term%20effects%20of%20COVID-19\\_formatted\\_29.10.20.pdf](https://elearning.rcgp.org.uk/pluginfile.php/160164/mod_page/content/6/V2GA%20for%20publication%20updated%20Management%20of%20the%20long%20term%20effects%20of%20COVID-19_formatted_29.10.20.pdf)
- [65] Lambert NJ, Survivor Corps. COVID-19 "Long Hauler" Symptoms Survey Report. Indiana University School of Medicine. 2020 Jul 25. <https://static1.squarespace.com/static/5e8b5f63562c031c16e36a93/t/5f459ef7798e8b6037fa6c57/1598398215120/20+Survivor+Corps+COVID-19+%27Long+Hauler%27+Symptoms+Survey+Report+%28revised+July+25.4%29.pdf>
- [66] Julia V. Les formes persistantes de la Covid-19. *France Inter.* 30 août 2020. <https://www.franceinter.fr/emissions/ma-vie-de-patient/ma-vie-de-patient-30-aout-2020>
- [67] Sintès F. Covid-19 : Pourquoi je n'arrive pas à guérir ? 21 septembre 2020. <https://www.franceinter.fr/emissions/le-telephone-sonne/le-telephone-sonne-21-septembre-2020>
- [68] <https://twitter.com/franceinter/status/1282932040564903941?s=20>
- [69] Topol EJ, Verghese A, Fauci AS. Fauci to Medscape: 'We're All In It Together and We're Gonna Get Through It'. *Medscape.* July 17, 2020. [https://www.medscape.com/viewarticle/933619#vp\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/933619#vp_2)
- [70] ME Action. Dr. Anthony Fauci Says That Post-Covid Syndrome "Is Highly Suggestive Of" Myalgic Encephalomyelitis. July 10, 2020. <https://www.meaction.net/2020/07/10/dr-anthony-fauci-says-that-post-covid-syndrome-is-highly-suggestive-of-myalgic-encephalomyelitis/>
- [71] ME Action. Researchers Expect COVID-19 Will Cause Surge Of Chronic Illness, Including ME. May 10, 2020. <https://www.meaction.net/2020/05/10/researchers-expect-covid-19-will-cause-surge-of-chronic-illness-including-me/>
- [72] Nath A, Billieux BJ. Long-Haul COVID. *World Neurology: June/July 2020, Volume 35, No. 3.* Published: 27 Jul 2020. <https://wfneurology.org/world-neurology-junejuly-2020>
- [73] European Cooperation in Science and Technology (COST). Chronic fatigue research network targets COVID-19. June 15, 2020. <https://www.cost.eu/news/general/chronic-fatigue-research-network-targets-covid-19/>
- [74] Zimmer K. Could COVID-19 Trigger Chronic Disease in Some People? *The Scientist.* July 17, 2020. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/could-covid-19-trigger-chronic-disease-in-some-people-67749>
- [75] Komaroff A. The tragedy of the post-COVID "long haulers". *Harvard Health Blog.* October 15, 2020. <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-long-haulers-2020101521173>
- [76] Craig DJ. How COVID-19 Could Reveal the Secrets of Chronic Fatigue Syndrome. *Columbia Magazine,* Fall 2020. <https://magazine.columbia.edu/article/how-covid-19-could-reveal-secrets-chronic-fatigue-syndrome>
- [77] Ducharme J. Have We Been Thinking About Long-Haul Coronavirus All Wrong? *TIME.* October 16, 2020. <https://time.com/5897992/long-haul-coronavirus-me-cfs/>
- [79] Ghali A, Richa P, Lacout C, et al. Epidemiological and clinical factors associated with post-exertional malaise severity in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Transl Med.* 2020;18(1):246. Published 2020 Jun 22. doi:10.1186/s12967-020-02419-4
- [80] Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 2009;169(22):2142-2147. doi:10.1001/archinternmed.2009.384
- [81] Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011;11:37. Published 2011 Mar 24. doi:10.1186/1471-2377-11-37



- [82] Magnus P, Gunnes N, Tveito K, et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) is associated with pandemic influenza infection, but not with an adjuvanted pandemic influenza vaccine. *Vaccine*. 2015;33(46):6173-6177. doi:10.1016/j.vaccine.2015.10.018
- [83] Neufeld KJ, Leoutsakos JS, Yan H, et al. Fatigue Symptoms During the First Year Following ARDS. *Chest*. 2020;158(3):999-1007. doi:10.1016/j.chest.2020.03.059
- [84] ME Action. Report summary: what the NIH is (and isn't) doing for ME/CFS and long COVID research. July 29, 2020. <https://www.meaction.net/2020/07/29/report-part-2-nih-lacks-coordinated-response-for-long-covid-research/#anchor3>
- [85] Open Medicine Foundation (OMF). Étude financée par l'OMF : le COVID-19 et l'EM/SFC. 19 mai 2020. <https://www.omf.ngo/2020/05/19/etude-financee-par-lomf-le-covid-19-et-lem-sfc/?lang=fr>
- [86] McGrath S. Understanding long covid: a shortcut to solving ME/CFS? ME/CFS Research Review. September 17, 2020. <https://mecfsresearchreview.me/2020/09/17/understanding-long-covid-a-shortcut-to-solving-me-cfs/>
- [87] Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients post-COVID-19 en Médecine Physique et de Réadaptation (MPR), en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), et retour à domicile. 17 avril 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3179826/fr/prise-en-charge-des-patients-post-covid-19-en-medecine-physique-et-de-readaptation-mpr-en-soins-de-suite-et-de-readaptation-ssr-et-retour-a-domicile](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179826/fr/prise-en-charge-des-patients-post-covid-19-en-medecine-physique-et-de-readaptation-mpr-en-soins-de-suite-et-de-readaptation-ssr-et-retour-a-domicile)
- [88] Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients COVID-19, sans indication d'hospitalisation, isolés et surveillés à domicile. 7 mai 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3182290/fr/prise-en-charge-des-patients-covid-19-sans-indication-d-hospitalisation-isoles-et-surveilles-a-domicile](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3182290/fr/prise-en-charge-des-patients-covid-19-sans-indication-d-hospitalisation-isoles-et-surveilles-a-domicile)
- [89] CHU de Rennes. Etude RECOVER-19 - Comment aider les patients à mieux récupérer au décours d'une COVID-19 ? 26 octobre 2020. <https://www.chu-rennes.fr/actualites-23/etude-recover-19-comment-aider-les-patients-a-mieux-recuperer-au-decours-dune-covid-19-1520.html>
- [90] Hôpital Foch. Le programme RÉHAB-COVID. <https://www.hopital-foch.com/professionnels/le-programme-rehab-covid/>
- [91] Cabut S. A l'Hôtel-Dieu, de l'activité physique pour les convalescents du Covid-19. *Le Monde*. 13 août 2020. [https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/08/13/a-l-hotel-dieu-de-l-activite-physique-pour-les-convalescents-du-covid-19\\_6048836\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/08/13/a-l-hotel-dieu-de-l-activite-physique-pour-les-convalescents-du-covid-19_6048836_3244.html)
- [92] Dialogues for ME/CFS. Graded Exercise Therapy. <https://www.dialogues-mecfs.co.uk/films/graded-exercise-therapy/>
- [93] Geraghty K, Hann M, Kurtev S. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys. *J Health Psychol*. 2019;24(10):1318-1333. doi:10.1177/1359105317726152
- [94] Kindlon T. Reporting of harms associated with graded exercise therapy and cognitive behavioural therapy in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Bull IACFS ME*. 2011 19(2):59-111. <https://huisartsvink.files.wordpress.com/2018/08/kindlon-reporting-of-harms-associated-with-get-and-cbt-in-me-cfs.pdf>
- [95] Oxford Clinical Allied Technology and Trials Services Unit (OxCATTS), Oxford Brookes University. Evaluation of a survey exploring the experiences of adults and children with ME/CFS who have participated in CBT and GET interventional programmes FINAL REPORT. 27th February 2019 <https://huisartsvink.files.wordpress.com/2019/11/nice-patient-survey-outcomes-cbt-and-get-oxford-brookes-full-report-03.04.19.pdf>
- [96] Action for ME. Five-year Big Survey: graded exercise therapy and cognitive behavioural therapy for people with M.E. February 2020. <https://www.actionforme.org.uk/uploads/images/2020/02/Big-Survey-GET-and-GET-for-people-with-ME.pdf>
- [97] White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9768):823-836. doi:10.1016/S0140-6736(11)60096-2
- [98] Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome-a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol*. 2018;6(1):6. Published 2018 Mar 22. doi:10.1186/s40359-018-0218-3
- [99] Carolyn Wilshire, Tom Kindlon, Alem Matthees & Simon McGrath (2017) Can patients with chronic fatigue syndrome really recover after graded exercise or cognitive behavioural therapy? A critical commentary and preliminary re-analysis of the PACE trial, *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 5:1, 43-56. doi: 10.1080/21641846.2017.1259724
- [100] Geraghty KJ. Further commentary on the PACE trial: Biased methods and unreliable outcomes. *J Health Psychol*. 2017;22(9):1209-1216. doi:10.1177/1359105317714486
- [101] Tuller, D. (2018). Trial By Error: Open Letter to The Lancet, version 3.0. *Virology blog*. <https://www.virology.ws/2018/08/13/trial-by-error-open-letter-to-the-lancet-version-3-0/>
- [102] Torjesen I. Pressure grows on *Lancet* to review "flawed" PACE trial. *BMJ*. 2018;362:k3621. Published 2018 Aug 22. doi:10.1136/bmj.k3621
- [103] Vink M, Vink-Niese A. Graded exercise therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective and unsafe. Re-analysis of a Cochrane review. *Health Psychol Open*. 2018;5(2):2055102918805187. Published 2018 Oct 8. doi:10.1177/2055102918805187
- [104] Vink M, Vink-Niese F. Graded exercise therapy does not restore the ability to work in ME/CFS - Rethinking of a Cochrane review. *Work*. 2020;66(2):283-308. doi:10.3233/WOR-203174
- [105] Tack M. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome: problems with the amended version (version published: 02 October 2019). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published 26 August 2020.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003200.pub8/detailed-comment/en?messageld=266353165>

[106] Cochrane. Appointment of lead to independent advisory group. February 13, 2020. <https://www.cochrane.org/news/appointment-lead-independent-advisory-group>

[107] Beth Smith ME, Nelson HD, Haney E, et al. Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Dec. (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 219.) July 2016 Addendum. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379582/>

[108] Workwell Foundation (2018). Opposition to Graded Exercise Therapy (GET) for ME/CFS. <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2019/07/ME-CFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>

[109] Physios for ME. What about Exercise? <https://www.physiosforme.com/what-about-exercise>

[110] Edwards, Jonathan CW (2020). The difficulties of conducting intervention trials for the treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Expert testimony presented to the NICE guideline committee. Sep 11, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-NG10091/documents/supporting-documentation-8>

[111] US Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Treating the Most Disruptive Symptoms First and Preventing Worsening of Symptoms. November 19, 2019. <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/clinical-care-patients-mecfs/treating-most-disruptive-symptoms.html>

[112] Rehmeier J, Tuller D. The CDC finally reverses course on treatment for chronic fatigue syndrome. STAT. September 25, 2017. <https://www.statnews.com/2017/09/25/chronic-fatigue-syndrome-cdc/>

[113] New York State Department of Health. Myalgic Encephalomyelitis ("Chronic Fatigue Syndrome"). <https://www.health.ny.gov/diseases/conditions/me-cfs/>. Visited November 11, 2020.

[114] Conseil Supérieur de la Santé belge. Encéphalomyélite myalgique / syndrome de fatigue chronique. CSS No. 9508. Octobre 2020. [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/20201020\\_css-9508\\_sfc\\_vweb.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20201020_css-9508_sfc_vweb.pdf)

[115] Dutch Health Council. ME/CFS advisory report. March 19, 2018. <https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2018/03/19/me-cfs>

[116] Healthcare Improvement Scotland. Graded exercise therapy (GET) for people with chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). August 2020. [http://www.healthcareimprovementscotland.org/evidence/rapid\\_response/rapid\\_response\\_02-20.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/evidence/rapid_response/rapid_response_02-20.aspx)

[117] Torjesen I. NICE advises against using graded exercise therapy for patients recovering from covid-19 [published correction appears in BMJ. 2020 Jul 22;370:m2933]. *BMJ*. 2020;370:m2912. Published 2020 Jul 21. doi:10.1136/bmj.m2912

[118] Physios for ME. Covid-19: Post Viral Fatigue Syndrome and Myalgic Encephalomyelitis. <https://www.physiosforme.com/covid-19>

[119] Stevens S, Snell C, Stevens J, Keller B, VanNess JM. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr*. 2018;6:242. Published 2018 Sep 4. doi:10.3389/fped.2018.00242

[120] van Campen, C. , Rowe, P. and Visser, F. (2020) Validity of 2-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Male Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Advances in Physical Education*, 10, 68-80. doi:10.4236/ape.2020.101007

[121] van Campen CLM, Rowe PC, Visser FC. Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):192. Published 2020 Jun 30. doi:10.3390/healthcare8030192

[122] Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Van Ness JM. Properties of measurements obtained during cardiopulmonary exercise testing in individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Work*. 2020;66(2):247-256. doi:10.3233/WOR-203170

[123] Nelson MJ, Buckley JD, Thomson RL, Clark D, Kwiatek R, Davison K. Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *J Transl Med*. 2019;17(1):80. Published 2019 Mar 14. doi:10.1186/s12967-019-1836-0

[124] Mateo LJ, Chu L, Stevens S, et al. Post-exertional symptoms distinguish Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy controls. *Work*. 2020;66(2):265-275. doi:10.3233/WOR-203168

[125] VanNess JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR. Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(2):239-244. doi:10.1089/jwh.2009.1507

[126] Hodges LD, Nielsen T, Baken D. Physiological measures in participants with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and healthy controls following repeated exercise: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018;38(4):639-644. doi:10.1111/cpf.12460

[127] Ithaca College. (Jul. 19, 2019 – ). Analysis of Post-exertional Malaise Using a Two-day CPET in People With ME/CFS (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04026425). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04026425>

[128] University of Oslo. (Nov. 21, 2016 – Nov. 4, 2020). Cardiopulmonary Testing in ME/CFS to Improve Diagnostic Accuracy (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02970240). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02970240>

[129] Cook DB, Light AR, Light KC, et al. Neural consequences of post-exertion malaise in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Brain Behav Immun*. 2017;62:87-99. doi:10.1016/j.bbi.2017.02.009

[130] Blackwood SK, MacHale SM, Power MJ, Goodwin GM, Lawrie SM. Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(4):541-546. doi:10.1136/jnnp.65.4.541

- [131] McGregor NR, Armstrong CW, Lewis DP, Gooley PR. Post-Exertional Malaise Is Associated with Hypermetabolism, Hypoacetylation and Purine Metabolism Deregulation in ME/CFS Cases. *Diagnosics (Basel)*. 2019;9(3):70. Published 2019 Jul 4. [doi:10.3390/diagnostics9030070](https://doi.org/10.3390/diagnostics9030070)
- [132] Nijs J, Nees A, Paul L, et al. Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic literature review. *Exerc Immunol Rev*. 2014;20:94-116.
- [133] Light AR, White AT, Hughen RW, Light KC. Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain*. 2009;10(10):1099-1112. [doi:10.1016/j.jpain.2009.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.003)
- [134] Van Oosterwijck, J et al. "Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an experimental study." *Journal of internal medicine* vol. 268,3 (2010): 265-78. [doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x)
- [135] Lien K, Johansen B, Veierød MB, et al. Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Physiol Rep*. 2019;7(11):e14138. [doi:10.14814/phy2.14138](https://doi.org/10.14814/phy2.14138)
- [136] Ghali A, Lacout C, Ghali M, et al. Elevated blood lactate in resting conditions correlate with post-exertional malaise severity in patients with Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome. *Sci Rep*. 2019;9(1):18817. Published 2019 Dec 11. [doi:10.1038/s41598-019-55473-4](https://doi.org/10.1038/s41598-019-55473-4)
- [137] Jammes, Yves et al. "Altered muscle membrane potential and redox status differentiates two subgroups of patients with chronic fatigue syndrome." *Journal of translational medicine* vol. 18,1 173. 19 Apr. 2020, [doi:10.1186/s12967-020-02341-9](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02341-9)
- [138] Jammes Y, Steinberg JG, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: acute infection and history of physical activity affect resting levels and response to exercise of plasma oxidant/antioxidant status and heat shock proteins. *J Intern Med*. 2012;272(1):74-84. [doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02488.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02488.x)
- [139] Jammes Y, Steinberg JG, Mambriani O, Brégeon F, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. *J Intern Med*. 2005;257(3):299-310. [doi:10.1111/j.1365-2796.2005.01452.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01452.x)
- [140] Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE. Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document. *Disabil Rehabil*. 2012;34(13):1140-1147. [doi:10.3109/09638288.2011.635746](https://doi.org/10.3109/09638288.2011.635746)
- [141] Jason LA, Brown M, Brown A, et al. Energy Conservation/Envelope Theory Interventions to Help Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Fatigue*. 2013;1(1-2):27-42. [doi:10.1080/21641846.2012.733602](https://doi.org/10.1080/21641846.2012.733602)
- [142] Royal College of Occupational Therapists. Recovering from COVID-19: Post viral-fatigue and conserving energy. May 2020. <https://www.rcot.co.uk/recovering-covid-19-post-viral-fatigue-and-conserving-energy>
- [143] Association française du syndrome de fatigue chronique. Fatigue post-COVID19. Juin 2020. <https://www.asso-sfc.org/documents/an-454-Communique-Post-covid-ASFC.pdf>
- [144] ME Association. Post Covid-19 Fatigue, Post/Long Covid-19 Syndromes and Post-Covid ME/CFS. September 2020. <https://meassociation.org.uk/wp-content/uploads/Post-Covid-Fatigue-Syndrome-and-MECFS-September-2020.pdf>
- [145] De Laitre P. Perception de l'encéphalomyélite myalgique/ syndrome de fatigue chronique par les médecins généralistes (2019) Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, Qualification en Médecine Générale, ss dir Dr. Ghali A. <http://dune.univ-angers.fr/documents/dune11570>
- [146] Rijksoverheid (NL). Voortgangsbrief van ZonMw over onderzoeksagenda ME/ CVS. May 29, 2020. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brieven/2020/05/29/voortgangsbrief-onderzoeksagenda-mecvs>
- [147] Bundesministerium für Bildung und Forschung. Richtlinie zur Förderung interdisziplinärer Verbände zur Erforschung von Pathomechanismen. October 10, 2020. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/11004.php>
- [148] National Institute for Health Research (UK). Largest genetic study into myalgic encephalomyelitis is launched. June 23, 2020. <https://www.nihr.ac.uk/news/largest-genetic-study-into-myalgic-encephalomyelitis-is-launched/25098>
- [149] National Institutes of Health (USA). Trans-NIH ME/CFS working group: funding. April 13, 2020. <https://www.nih.gov/mecfs/funding>
- [150] Centers for Disease Control and Prevention (USA). CDC's ME/CFS Program. August 11, 2020. <https://www.cdc.gov/me-cfs/programs/index.html>
- [151] US Army Medical Research and Development Command. Congressionally Directed Medical Research Programs FY20, Peer Review Medical Research Program: Description of Review Procedures. September 2020. [https://cdmrp.army.mil/prmrp/pdfs/W81XWH-20-PRMRP-DA\\_Information%20Paper.pdf](https://cdmrp.army.mil/prmrp/pdfs/W81XWH-20-PRMRP-DA_Information%20Paper.pdf)
- [152] Instituts de recherche en santé du Canada. Le gouvernement du Canada investit 1,4 M\$ dans la recherche biomédicale en vue d'améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec l'encéphalomyélite myalgique. 22 août 2019. <https://www.canada.ca/fr/instituts-recherche-sante/nouvelles/2019/08/le-gouvernement-du-canada-investit-14-m-dans-la-recherche-biomedicale-en-vue-dameliorer-la-qualite-de-vie-des-personnes-vivant-avec-encephalomyeli.html>
- [153] National Health and Medical Research Council (Australia). \$3.3 million investment for research into Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. October 8, 2020. <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/news-centre/33-million-investment-research-myalgic-encephalomyelitischronic-fatigue-syndrome>
- [154] Lacerda EM, Mudie K, Kingdon CC, Butterworth JD, O'Boyle S, Nacul L. The UK ME/CFS Biobank: A Disease-Specific Biobank for Advancing Clinical Research Into Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Neurol*. 2018;9:1026. Published 2018 Dec 4. [doi:10.3389/fneur.2018.01026](https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01026)

## **Destinataires de la lettre ouverte aux autorités sanitaires françaises pour la reconnaissance de l'EM et du SFPV**

### **M. le Président de la République Emmanuel Macron**

**Mme Brigitte Macron**, Présidente de la Fondation Hôpitaux de Paris-Hôpitaux de France

### **Ministère des Solidarités et de la Santé**

**M. le Ministre Olivier Véran** ; **M. Jérôme Marchand-Arvier**, directeur de cabinet ; **Pr Antoine Tesniere**, conseiller en charge de la lutte contre la COVID-19 ; **Mme Marie Francolin**, conseillère en charge de la Coordination COVID-19 ; **Dr Grégory Emery**, conseiller Sécurité sanitaire ; **M. Renaud Wetzell**, conseiller Produits de santé, Numérique et Associations de patients ; **Mme Bénédicte Roquette**, conseillère chargée de l'Offre de soins, des Ressources humaines et de l'Organisation territoriale ; **Pr Philippe Morlat**, conseiller Formation, Recherche et Sujets hospitalo-universitaires

### **Conseil scientifique COVID-19**

**Pr Jean-François Delfraissy**, président

### **Direction générale de la Santé**

**Pr Jérôme Salomon**, directeur général de la Santé ; **Dr Zinna Bessa**, sous-directrice de la Santé des populations et prévention des maladies chroniques ; **Dr Pierre Buttet**, chef du bureau Maladies chroniques non transmissibles ; **M. Olivier Brahic**, sous-directeur de la Veille et sécurité sanitaire ; **M. Alexis Pernin**, chef du bureau Risques infectieux émergents et vigilances ; **Mme Caroline Le Borgne**, cheffe du Centre opérationnel de régulation et de réponses aux urgences sanitaires et sociales ; **Mme Marie-Laure Bellengier**, cheffe du bureau Dispositifs médicaux et autres produits de santé

### **Haute Autorité de Santé**

**Pr Dominique Le Gudelec**, présidente ; **Dr Catherine Grenier**, directrice de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ; **Dr Laetitia May-Michelangeli**, cheffe du service Evaluation et outils pour la qualité et la sécurité des soins ; **Dr Pierre Gabach**, chef du service Bonnes pratiques professionnelles ; **Dr Valérie Ertel-Pau** et **Dr Marc Fumey**, chefs adjoints du service Evaluation de la pertinence des soins et amélioration des pratiques et des parcours

### **Santé publique France**

**Dr Bruno Coignard**, directeur des Maladies infectieuses

### **Haut Conseil de la santé publique**

**Pr Franck Chauvin**, président ; **Pr Christian Chidiac**, président de la Commission spécialisée maladies infectieuses et maladies émergentes ; **Pr Liana Euller-Ziegler**, présidente de la Commission spécialisée maladies chroniques ; **Pr Philippe Michel**, président de la Commission spécialisée système de santé et sécurité des patients.

### **Etudes et consultations COVID long et suivi post-COVID**

**Pr Yazdan Yazdanpanah**, directeur de l'Institut Immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie de l'Inserm, service Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital AP-HP Bichat – Claude-Bernard ; **Dr Eric d'Ortenzio**, coordonnateur scientifique du consortium REACTing de l'Inserm, service Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital AP-HP Bichat – Claude-Bernard ; **Pr Dominique Salmon-Ceron**, investigatrice principale de l'étude nationale Cocolate, service Maladies tropicales et infectieuses, Hôpital AP-HP Hôtel-Dieu ; **Dr Olivier Robineau**, investigateur principal de l'étude nationale Cocolate, Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, CH de Tourcoing ; **Dr Benoit Pilmis**, investigateur principal de l'étude COVID GHPSJ-Cité H, service Microbiologie clinique, Hôpital Paris Saint-Joseph ; **Dr Sébastien Hascoët**, investigateur principal de l'étude COVID GHPSJ-HML, pôle des Cardiopathies Congénitales et Pédiatriques, Hôpital Marie-Lannelongue au Plessis-Robinsson ; **Dr Lilian Alix**, investigateur principal de l'étude Recover-19, service Médecine interne et immunologie clinique, CHU de Rennes ; **Pr Eric Caumes**, chef du service Maladies tropicales et infectieuses, Hôpital AP-HP Pitié-Salpêtrière ; **Pr Sébastien Couraud**, chef du service Pneumologie aiguë spécialisée et cancérologie thoracique, Hôpital Lyon Sud ; **Pr Jean Sibilia**, service Rhumatologie, CHU de Strasbourg ; **Dr Nicolas Barizien**, chef du service Réadaptation fonctionnelle, Hôpital Foch à Suresnes ; **Dr Hortense Carette**, service Pneumologie et réanimation respiratoire, CHU Amiens-Picardie ; **Dr Benjamin Davido**, service Malades infectieuses, Hôpital AP-HP Raymond-Poincaré ; **Dr Olivier Rogeaux**, service Infectiologie -- Médecine interne, CH Métropole Savoie

### Conseil national de l'Ordre des Médecins

**Dr Patrick Bouet**, président ; **Dr Bruno Boyer**, président de la section Santé publique

### Conseil national de l'Ordre des Masseurs-Kinésithérapeutes

**Mme Pascal Mathieu**, présidente

### Académie nationale de médecine

**Pr Jean-François Mattei**, président ; **Pr Yves Buisson**, président de la Commission des maladies infectieuses et tropicales ; **Pr Claude Dreux**, président de la Commission déterminants de santé – prévention – environnement ; **Pr Patrice Queneau**, président de la Commission parcours de soins et organisation de soins

### Sociétés savantes

**Pr Christèle Gras-Le Guen**, présidente de la Société Française de Pédiatrie ; **Pr Isabelle Laffont**, présidente de la Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation ; **Pr Jacques Pouchot**, président de la Société Nationale Française de Médecine Interne ; **Dr Paul Frappé**, président du Collège de la Médecine Générale ; **Mme Patricia Morel**, présidente du Comité Directeur Fédéral de la Fédération Française d'Education Physique et de Gymnastique Volontaire ; **M. Mathieu Vergnault**, président de la Société Française des Professionnels en Activité Physique Adaptée

### Députés

**Mme Patricia Mirallès**, députée de l'Hérault, porteuse du projet de loi sur la reconnaissance de la COVID-19 en tant qu'affection longue durée ; **Mme Frédérique Tuffnell**, députée de la Charente-Maritime, question écrite au gouvernement du 10 novembre 2020 sur la reconnaissance de la maladie Covid-19 persistante ; **Mme Maina Sage**, députée de la Polynésie Française ; **Mme Fadila Khattabi**, députée de la Côte-d'Or, présidente de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale ; **Dr Thomas Mesnier**, député de la Charente, rapporteur général de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale ; **Mme Christine Cloarec-Le Nabour**, députée de l'Ille-et-Vilaine, membre de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale

### Députés portant la proposition de loi n° 3413 visant à la création d'une plateforme de référencement et de prise en charge des malades chroniques de la COVID-19

**M. Michel Zumkeller**, député du Territoire de Belfort ; **M. Guy Bricout**, député du Nord ; **Mme Béatrice Descamps**, députée du Nord ; **M. Christophe Naegelen**, député des Vosges ; **M. Pascal Brindeau**, député du Loir-et-Cher ; **Mme Agnès Thill**, députée de l'Oise ; **M. Meyer Habib**, député des Français établis hors de France ; **Mme Valérie Six**, députée du Nord ; **M. Jean-Christophe Lagarde**, député de la Seine-Saint-Denis ; **Mme Nicole Sanquer**, députée de la Polynésie Française ; **M. Jean-Marie Sermier**, député du Jura ; **M. Jean-Luc Reitzer**, député du Haut-Rhin ; **M. Jean-Hugues Ratenon**, député de la Réunion ; **M. Frédéric Barbier**, député du Doubs ; **Mme Laurence Trastour-Isnart**, députée des Alpes-Maritimes ; **Mme Sandrine Josso**, députée de la Loire-Atlantique ; **M. Emmanuel Maquet**, député de la Somme ; **M. Philippe Vigier**, député de l'Eure-et-Loir ; **Mme Agnès Firmin Le Bodo**, députée de la Seine-Maritime

### Sénateurs

**Mme Marie-Noëlle Lienemann**, sénatrice de Paris, question écrite au gouvernement du 12 novembre 2020 sur la prise en charge des patients de la COVID-19 au long cours ; **M. Alain Milon**, sénateur du Vaucluse, président de la commission du Sénat sur la gestion de la crise sanitaire de la COVID-19 ; **Mme Catherine Deroche**, sénatrice de Maine-et-Loire, rapporteuse de la commission du Sénat sur la gestion de la crise sanitaire de la COVID-19 ; **M. Bernard Jomier**, sénateur de Paris, rapporteur de la commission du Sénat sur la gestion de la crise sanitaire de la COVID-19 ; **Mme Sylvie Vermeillet**, sénatrice du Jura, rapporteuse de la commission du Sénat sur la gestion de la crise sanitaire de la COVID-19

### Députés européens

**M. David Cormand** ; **Mme Agnès Evren** ; **Mme Sylvie Guillaume** ; **Mme Nora Mebarek**





**Harvard  
Medical  
School**

**Anthony L. Komaroff, M.D.**



**Brigham &  
Women's  
Hospital**

The Steven P. Simcox/Patrick A. Clifford/  
James H. Higby Professor of Medicine

e-mail: komaroff@hms.harvard.edu

Senior Physician

November 21, 2020

Dear Colleagues:

Thank you for sending me a copy of the draft report: **Open Letter to French Health Authorities**. I agree with many of the conclusions in this report. In particular, I would emphasize that:

- After reviewing a peer-reviewed literature of over 9,000 publications, the U.S. National Academy of Science, Engineering and Medicine concluded that ME/CFS is a 'multisystem' disease<sup>1</sup>.
- Abundant evidence demonstrates abnormalities involving the immune system, metabolic system, cardiovascular system, central nervous system, neuroendocrine system, microbiome and genome. The metabolic studies have reported deficits in generating cellular energy from monosaccharides, fatty acids, amino acids, and oxygen. To be specific, these studies have found statistically significant differences (after adjustment for confounding factors and multiple comparisons) in biological measurements between patients with ME/CFS and healthy control subjects matched for age, gender and other factors<sup>2-4</sup>.
- It is possible, even likely, that different factors *trigger* the disease, but also likely that one *final common pathological pathway* explains the symptoms in all patients. This possibility was discussed at a conference organized by the U.S. National Institutes of Health in 2019, and summarized in an article in the medical journal *JAMA*<sup>4</sup>.
- Many physicians have preconceptions about ME/CFS, believe the disease is psychological, or that the patients are pretending they are ill. This is because the physicians are not aware of the evidence that of multiple objective biological abnormalities in the disease. This attitude, generated by ignorance, does not allow these physicians to perform their most important function: to help relieve the patients' suffering.

I hope these comments have been helpful.

Sincerely,

Anthony L. Komaroff, M.D.

Simcox-Clifford-Higby Distinguished Professor of Medicine, Harvard Medical School,  
Senior Physician, Brigham and Women's Hospital

1. Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: The National Academies Press; 2015.
2. Komaroff AL. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Real Illness. *Ann Intern Med* 2015;162:871-2.
3. Komaroff AL, Sawamura M, Takahashi R, Yamamura T. Neurologic abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A review. *Brain and Nerve* 2018;70:41-54.
4. Komaroff AL. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. *JAMA* 2019;322:499-500.