

Lettre d'information aux patients

pour la participation à l'étude avec bénéfice individuel direct de l'Evaluation de l'effet thérapeutique d'une dilution de Candida albicans chez les patients atteints de syndrome de fatigue chronique:

Hôpital de la Croix Rousse, Dr Cozon

Madame, Monsieur,

Vous présentez une fatigue persistante qui peut entrer dans le cadre du syndrome de fatigue chronique.

Nous vous proposons d'entrer dans un essai thérapeutique après la réalisation d'un bilan biologique et d'un test "d'allergie" cutanée.

1. Bilan biologique

Pour affirmer le diagnostic de fatigue chronique, il faut éliminer une cause connue à cette fatigue. Le bilan biologique que nous pratiquons ce jour permet d'éliminer une cause connue à votre fatigue. Ce bilan est pratiqué chez tous les patients atteints de fatigue chronique. Bien souvent ce bilan est normal.

Le bilan standard comprend:

- ❖ Un hémogramme
- ❖ Une vitesse de sédimentation et un dosage de la protéine c réactive
- ❖ Un bilan ionique et hépatique de base
- ❖ Un dosage du magnésium sérique et intra-érythrocytaire
- ❖ Une électrophorèse des protéines sériques
- ❖ Un dosage de la TSH, de la cortisolémie,
- ❖ Une recherche d'infection virale récente avec des sérologies (IgM et IgG) pour les virus: VIH-1 et 2, HTLV-1 et 2, virus des Hépatites A, B et C, virus herpès CMV et EBV.
- ❖ La recherche d'un déficit immunitaire avec un phénotypage lymphocytaire et un dosage pondéral des IgG, IgM, IgA et IgE.
- ❖ La recherche d'une dysimmunité (maladie auto-immune) avec un dosage du CH50, du C3 et du C4 ainsi que la recherche de facteurs rhumatoïdes, d'auto-anticorps anti-nucléaires (anti-ADN, anti-SS et SSB) et d'anticorps antithyroïdiens.
- ❖ La recherche de foyers infectieux latents avec d'une part des radiographies de l'articulé dentaire et des sinus maxillaires et frontaux et d'autre part une recherche de portage bactérien et mycosique au niveaux des muqueuses nasales, et gynécologique ainsi que des selles. Il est fréquent de trouver un portage de levure comme candida albicans ou de staphylocoque doré dans les narines, dans les selles ou dans la sphère génitale chez la femme.
- ❖ Un bilan urinaire avec recherche de glycosurie, d'une protéinurie et d'une infection urinaire.
- ❖ Nous recherchons aussi à l'occasion de ce bilan sanguin des anomalies des réponses du système immunitaire à des antigènes communs présents dans l'environnement (Candida albicans) par un test d'activation des lymphocytes à partir d'un tube de sang de 4 ml. Ce dernier test ne sera pas facturé. Un contrôle

de ce test sera systématiquement effectué le jour du test cutané.

Les résultats du bilan biologique vous seront communiqués lors d'une consultation auprès du Dr Brunet qui vérifiera alors l'absence d'une maladie responsable de votre fatigue.

2. Test "d'allergie" cutanée

Un test cutané par intradermoréaction à *Candida albicans* sera alors pratiqué par le Dr Brunet après recueil pendant 15 jours à 3 semaines de votre état de base sur le plan de la fatigue, des douleurs musculaires, articulaires ou digestives à l'aide d'une feuille qui vous est donnée ce jour.

Au bout de 48 heures, la réactivité au test cutané sera mesurée sur la peau, sur votre état général et sur des paramètres biologiques urinaires. C'est pourquoi nous vous demanderons de recueillir un échantillon de vos urines du matin les 2 jours précédents le tests cutané et le 4 jours suivants. La détection de néoptérine urinaire ne sera pas facturée.

3. Essai thérapeutique

Dix jours après le test cutané, vous entrerez alors dans la phase thérapeutique de l'essai.

Des essais préliminaires ont montré que l'antigène *Candida albicans* à dilution homéopathique pouvait améliorer les patients atteints du syndrome de fatigue chronique. Pour démontrer la réalité de cet effet il faut faire un essai croisé dit "en double aveugle". C'est à dire un essai où vous recevrez successivement soit le médicament homéopathique soit un placebo (granules de sucre sans dilution d'antigène) dans un ordre inconnu de vous et du médecin qui vous remettra les flacons de granules.

En pratique, 10 jours après le test cutané, vous prendrez, pendant 5 jours, matin et soir, 5 granules d'un flacon qui vous aura été remis par un médecin de l'étude. Nous analyserons l'effet de ces granules grâce à une feuille de suivi que vous remplirez tous les jours pendant 3 semaines. A l'issue de ces 3 semaines, vous prendrez, pendant 5 jours, matin et soir, 5 granules d'un deuxième flacon avec, là encore, une surveillance de l'effet par une feuille de suivi que vous remplirez pendant 3 semaines. A l'issue de cette surveillance après le traitement, le code sera ouvert, c'est à dire que saurez alors à quel moment vous avez pris le médicament homéopathique et le placebo. Vos urines seront aussi recueillies pour analyse pendant 10 j ours à chaque phase du traitement.

3.1. Y a-t-il un bénéfice?

Oui si l'hypothèse d'une correction de l'anomalie de votre réponse vis-à-vis d'antigènes mycosiques par un traitement à haute dilution se révèle exacte, vous serez alors amélioré lorsque vous prendrez le traitement homéopathique.

3.2. Y a-t-il un risque?

Dans quelques cas les dilutions homéopathiques peuvent entraîner une aggravation passagère et modérée des symptômes. Cette aggravation rétrocede

rapidement après l'arrêt du traitement et signifie pour nous que ce type de traitement est efficace chez vous mais qu'il faut simplement trouver une autre dilution du traitement qui vous améliorera.

3.3. Y a-t-il des frais occasionnés par cette étude?

Non, la réactivité lymphocytaire et le dosage de la néoptérine urinaire ne vous seront pas facturés. Le reste du bilan fait partie du bilan habituel devant une fatigue persistante. Il vous sera facturé par l'hôpital.

Le traitement par granules vous sera délivré gratuitement.

3.4. Qui recevra les résultats de votre bilan ?

Les résultats du bilan resteront confidentiels, ils vous seront communiqués lors de la visite pour le test cutané et adressés par courrier ainsi qu'à votre médecin traitant. Les données recueillies dans cette étude sur un cahier d'observation anonyme seront analysées en respectant strictement votre anonymat. Conformément à la loi informatique et liberté du 6 janvier 1978 modifiée (article 40), vous pourrez exercer à tout moment votre droit d'accès aux données vous concernant ainsi que votre droit de rectification. Vous pourrez demander toute information complémentaire aux investigateurs de l'étude :

le Docteur Brunet (service des maladies infectieuses : 04 72 07 1 7 49),

ou le Docteur Cozon (service d'immunologie : 04 72 07 19 52)

à l'Hôpital de la Croix-Rousse 69317 Lyon Cedex 04.

3.5. Pouvez vous changer d'avis après avoir accepté de participer à cette étude?

Oui. A tout moment vous pouvez vous retirer de l'étude. Cela ne changera rien à la surveillance biologique et clinique dont vous bénéficierez.

Conformément à la Loi française, n°88-113 8 du 20 décembre 1988 modifiée (dite "Loi Huriot-Sérusclat") relative à la protection des personnes qui participent à des recherches biomédicales, le Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale Lyon B a étudié ce projet de recherche et a émis un avis favorable à sa réalisation le/...../2002