

Amaigrissement & asthénie

Amaigrissement

Objectiver la réalité de l'amaigrissement

- s'assurer de la réalité de l'amaigrissement :
 - anamnèse pondérale
 - éléments objectifs (changements de vêtements, poids dans d'anciens dossiers ...)
- peut être minimisé par une rétention hydrique
- évaluation de l'indice de masse corporelle :
 - $< 18,5$ = déficit énergétique
 - < 16 = malnutrition sévère
- critères anthropométriques : épaisseur cutanée tricipitale, périmètre brachial ...
- critères biologiques : albumine sérique, préalbumine sérique, transferrine ...

Quelques commentaires sémiologiques

- la présence d'une **anorexie** : un appétit conservé, voire accru, orientera vers des **causes endocriniennes** ou une **malabsorption / maldigestion**
- une **dysphagie** en distinguant la dysphagie aux solides (**obstacle mécanique**) de celle aux liquides (**troubles neurologiques**)
- un **syndrome inflammatoire** : on recherche un cancer, une infection, une maladie systémique

Diagnostic différentiel

Problèmes « psychologiques »

1. Troubles du comportement alimentaire :
anorexie mentale (triade : anorexie, amaigrissement, aménorrhée)
2. **Alcoolisme**
3. **Dépression nerveuse**
rechercher insomnie, troubles de l'humeur, angoisse, asthénie, algies diverses ...
! cause organique sous-jacente

Endocrinopathies

souvent conservation de l'appétit

- diabète sucré
- hyperthyroïdie
- phéochromocytome

Syndromes de malabsorption ou de maldigestion

- insuffisance hépatobiliaire
- insuffisance pancréatique
- maladie coeliaque (intolérance au gluten)
- parasitoses
- amyloïdose, lymphomes digestifs, mastocytose
- maladie de Whipple
- ischémie intestinale
- entérite radique
- résection intestinale, court-circuit intestinal
- maladie de Crohn
- postgastrectomie
- ulcère gastro-duodéal chez le sujet âgé

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

= *inflammatory bowel diseases* (IBD)

- Rectocolite hémorragique
- Maladie de Crohn
- Colites microscopiques : lymphocytaire, collagène
- Colites chroniques dites indéterminées

Quand y pensez ?

- Rectorragies
- Diarrhée chronique
- Douleurs abdominales localisées à une fosse iliaque
- Amaigrissement, syndrome de malabsorption
- Fièvre, syndrome inflammatoire
- Lésions ano-périnéales : abcès, fissures, fistules

Grandes défaillances organiques

- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique
- insuffisance cardiaque (cachexie cardiaque)
- insuffisance respiratoire

Affections neurologiques graves

- maladie de Parkinson
- sclérose latérale amyotrophique
- démences

Maladies « inflammatoires »

- Infections chroniques
dont tuberculose et SIDA
- Cancers
mécanismes divers : anorexie, troubles du goût,
dépression, maldigestion, malabsorption, compétition
hôte/tumeur pour les apports énergiques
- Maladies systémiques

Épuisement physique

Marasme

- = malnutrition protéino-calorique sévère
- $\Delta\Delta$: malnutrition hypoalbuminémique, dans le contexte d'une réponse métabolique à une inflammation aiguë (patient de réanimation)

Réalimentation

- commencer par un apport de protéine de 1,5 g/kg de poids normal avec un apport calorique de l'ordre de 120 % (200 Kcal/j) du métabolisme de base (dont 50 % des calories non-protéinées sous forme de lipides). Ne pas dépasser 150 g d'apport de glucose par jour.
- en cas de dénutrition majeure : atteindre ces valeurs en 1 à 2 semaines en commençant avec 500 cal/j pendant 3 jours et corriger les troubles ioniques (hypophosphorémie)

Complication : syndrome de renutrition ou coma de réalimentation

potentiellement mortel

1. **Rétention hydrique** : par effet antinatriurétique, avec risque de décompensation cardiaque (cachexie cardiaque) si apport massif de liquide. Restreindre les apports sodés (20 mEq/j) et hydriques (800 ml/j)
2. **Hypophosphatémie** : peut dramatiquement s'aggraver par reprise de l'anabolisme avec risque de coma de réalimentation (faiblesse musculaire, pseudosyndrome de Guillain-Barré, convulsions, mort) et décompensation cardio-respiratoire
3. **Hypokaliémie** : aggravée par les apports glucidiques
4. **Hypomagnésémie** : source d'hypocalcémie (ostéomalacie), de déficience en vitamine K, d'hypophosphatémie.

Asthénie

Définition

- impression désagréable d'épuisement avant de débiter tout effort, non améliorée par le repos
- la fatigabilité correspond à l'apparition anormalement précoce de la sensation de fatigue au cours de l'effort

Étiologie

Néoplasies

- Lymphomes
- Leucémies
- Tumeurs solides

Rôle de l'anémie associée

Infections

- Grippe
- Mononucléose infectieuse
- Hépatites virales
- EBV
- CMV
- SIDA
- Tuberculose pulmonaire
- Endocardites

Endocriniennes

- Insuffisance surrénalienne (sevrage corticothérapie)
- Syndrome de Cushing
- Hyper- et hypothyroïdie
- Hypogonadisme
- Hypopituitarisme
- Diabète sucré déséquilibré

Métabolique

- Hypercalcémie
- Hyponatrémie
- Hypokaliémie
- hypocalcémie
- Hypophosphorémie

Carentielle

- Scorbut (vitamine C)
- Vitamine B12 et acide folique (anémie)
- Vitamine D (ostéomalacie)

Neurologique

- Myasthénie
- Syndrome de Lambert-Eaton
- Maladies musculaires : polymyosites, causes toxiques (hypocholestérolémiant, amiodarone ...)
- Polynévrites
- Sclérose latérale amyotrophique
- Sclérose en plaques
- Maladie de Parkinson
- Tumeurs frontales et préfrontales (métastases, primitives)

Hématologique

- anémie

Respiratoire

- BPCO
- Syndrome d'apnée du sommeil

Hépatique

- Alcoolique
- Virale
- Stéatose
- Hémochromatose

Cardiovasculaire

- Insuffisance cardiaque évoluée

Rénale

- Insuffisance rénale

Maladies inflammatoires

- Maladie de Horton
- LED
- Vascularite
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales

Toxique

- Intoxication chronique
- sevrage tabagique ou alcoolique

Iatrogénique

- Hypnotiques, antidépresseurs
- Laxatifs, diurétiques (hypokaliémie)
- Médicaments inducteurs de dysthyroïdies (amiodarone, contrastes iodés)
- Agents anticancéreux
- Radiothérapie

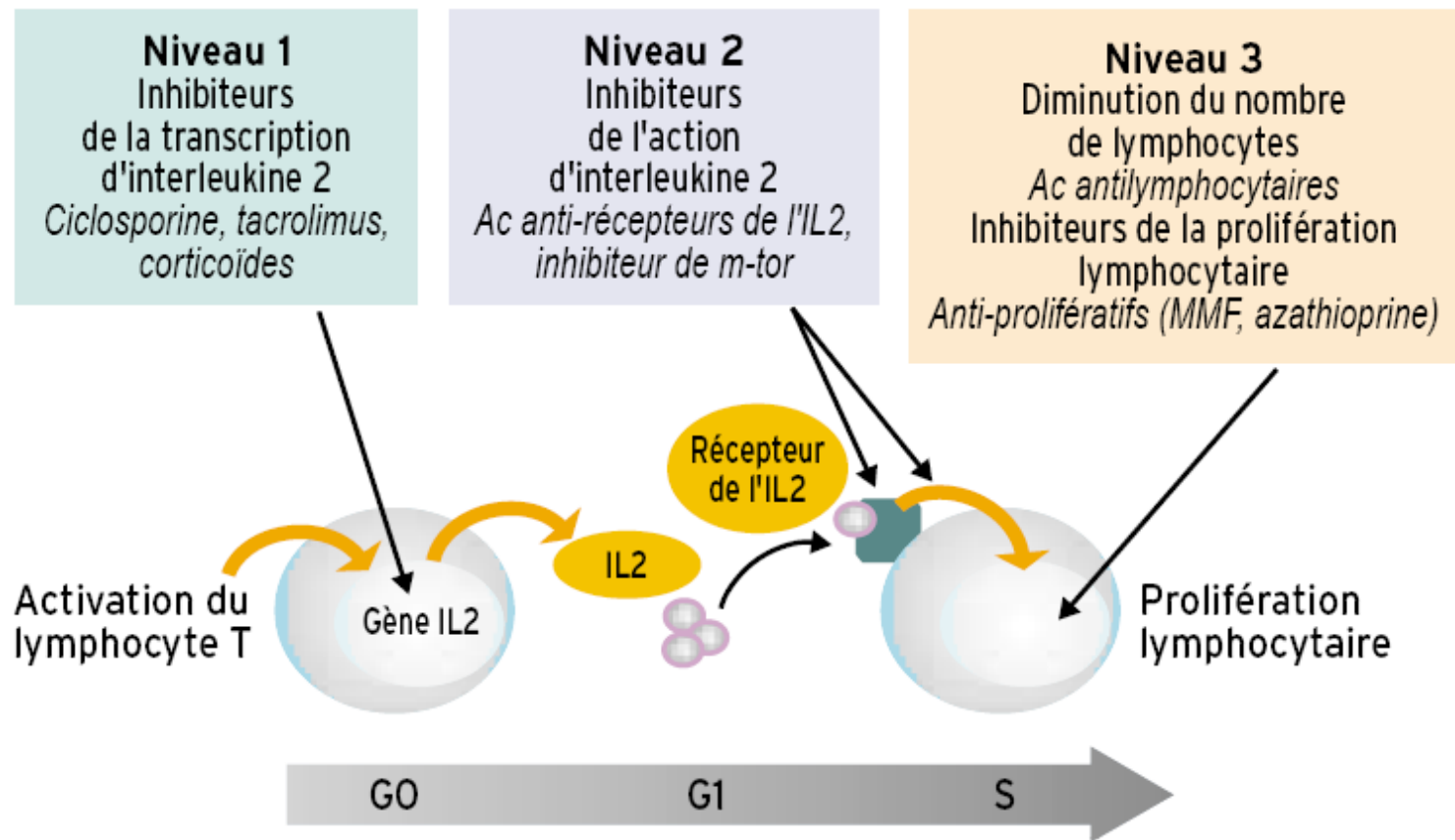


Figure 1 Mécanisme d'action des immunosuppresseurs.
 MMF : mycophénolate mofétil ; Ac : anticorps ; IL : interleukine.

Caractéristiques des anti-calcineurine

DCI (nom commercial)	CICLOSPORINE A (Néoral, Sandimmun)	TACROLIMUS (Prograf)
Dose/jour	■ 4 à 6 mg/kg	■ 0,1 à 0,2 mg/kg
Métabolisme hépatique	■ Cytochrome P 450	■ Cytochrome P 450
Effets indésirables les plus fréquents	■ Néphrotoxicité ■ Hypertrichose ■ Hypertension artérielle ■ Hypertrophie gingivale ■ Dyslipidémies	■ Néphrotoxicité ■ Diabète ■ Neurotoxicité ■ Alopécie

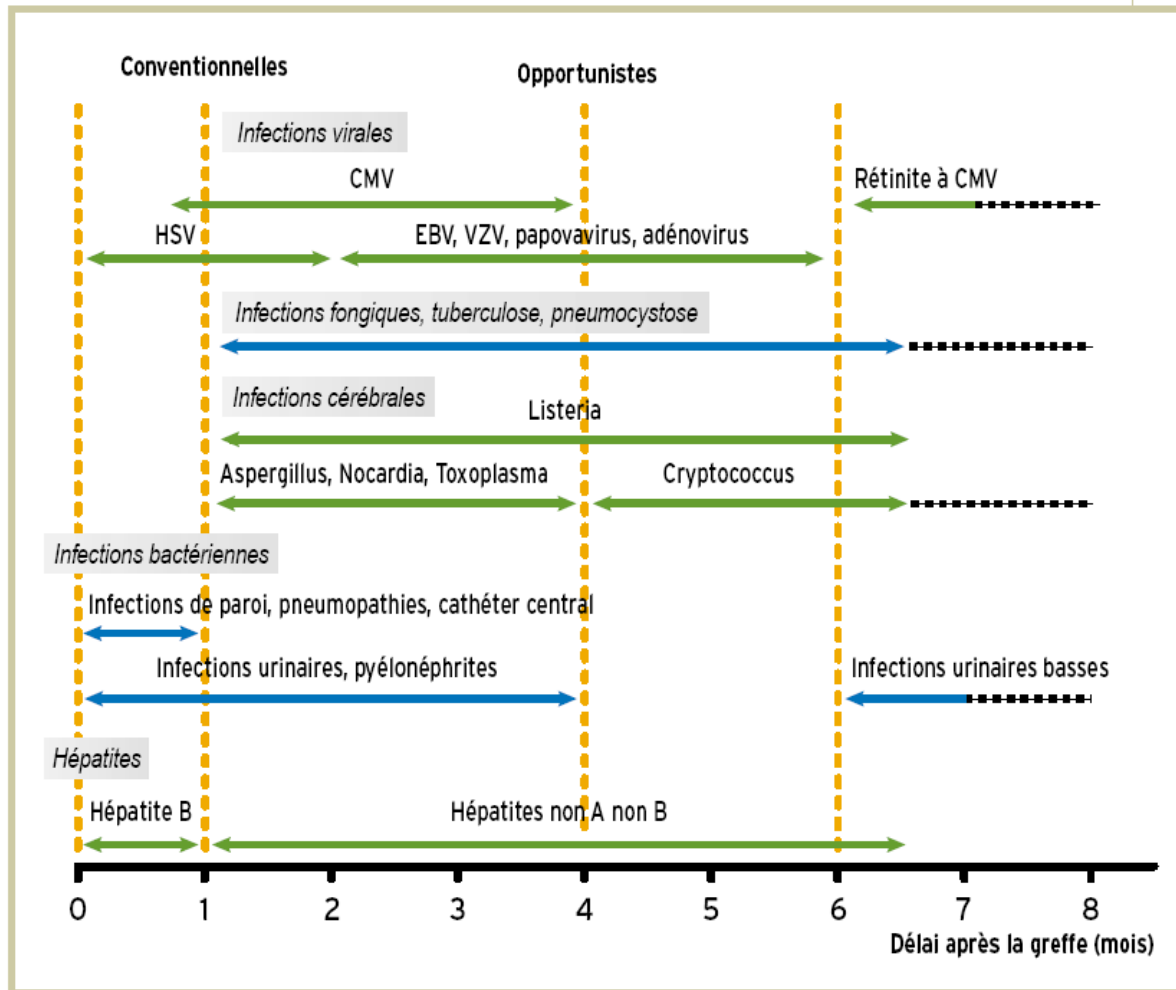


Figure 2 Délai de survenue selon le type des infections après la greffe, adapté selon Rubin. D'après la réf. 2. CMV : cytomegalovirus ; EBV : virus Epstein-Barr ; VZV : virus varicelle-zona ; HSV : virus *Herpes simplex*.

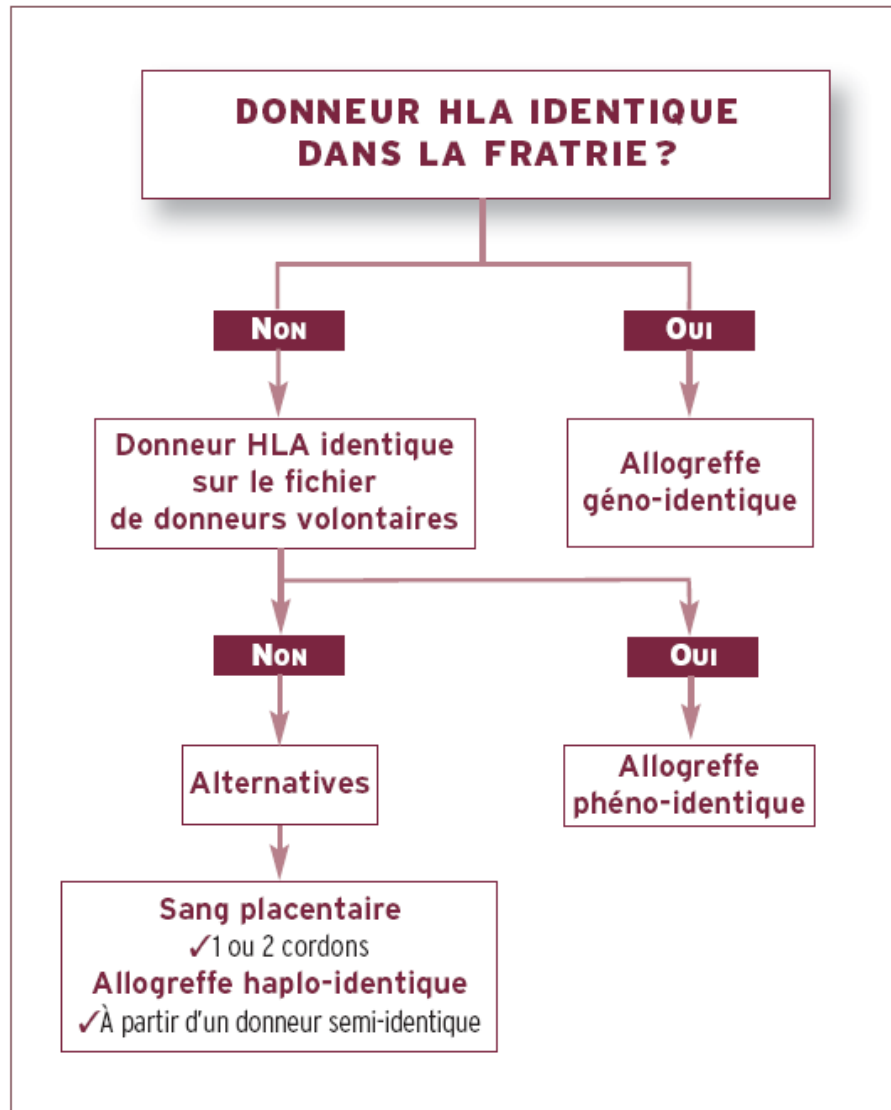


Figure 1 Choix d'un donneur pour l'allogreffe.

Principales complications observées dans l'allogreffe

ORGANE/COMPLICATIONS

→ Peau

- Érythème puis hyperpigmentation post-ICT
- GVHD aiguë (<3mois)
- GVHD chronique (>3mois)
- Toxidermie médicamenteuse

→ Foie

- GVHD aiguë (<3mois)
- GVHD chronique (>3mois)
- Maladie veino-occlusive

→ Tube digestif

- GVHD aiguë (<3mois)
- GVHD chronique (>3mois)

→ Poumon

- Pneumopathie infectieuse
- Pneumopathie interstitielle
- BOOP (GVHD chronique)
- Maladie veino-occlusive pulmonaire
- Pneumopathie immunoallergique au méthotrexate
- Hémorragie intra-alvéolaire

→ Muqueuses

- Mucite
- GVHD chronique

→ Rein

- Néphrotoxicité du conditionnement ou de certains médicaments
- Syndrome de lyse
- Maladie sérique
- Microangiopathie thrombotique

→ Cœur

- Troubles du rythme
- Insuffisance cardiaque

→ Thyroïde

- Insuffisance thyroïdienne périphérique

→ Œil

- Cataracte
- Syndrome sec (GVHD chronique)

→ Vessie

- Cystite hématurique

→ Sang

- Hémolyse

→ Tumeurs secondaires

- Lymphoproliférations liées à l'EBV
- Cancers solides secondaires (liés à l'immunosuppression au long cours)

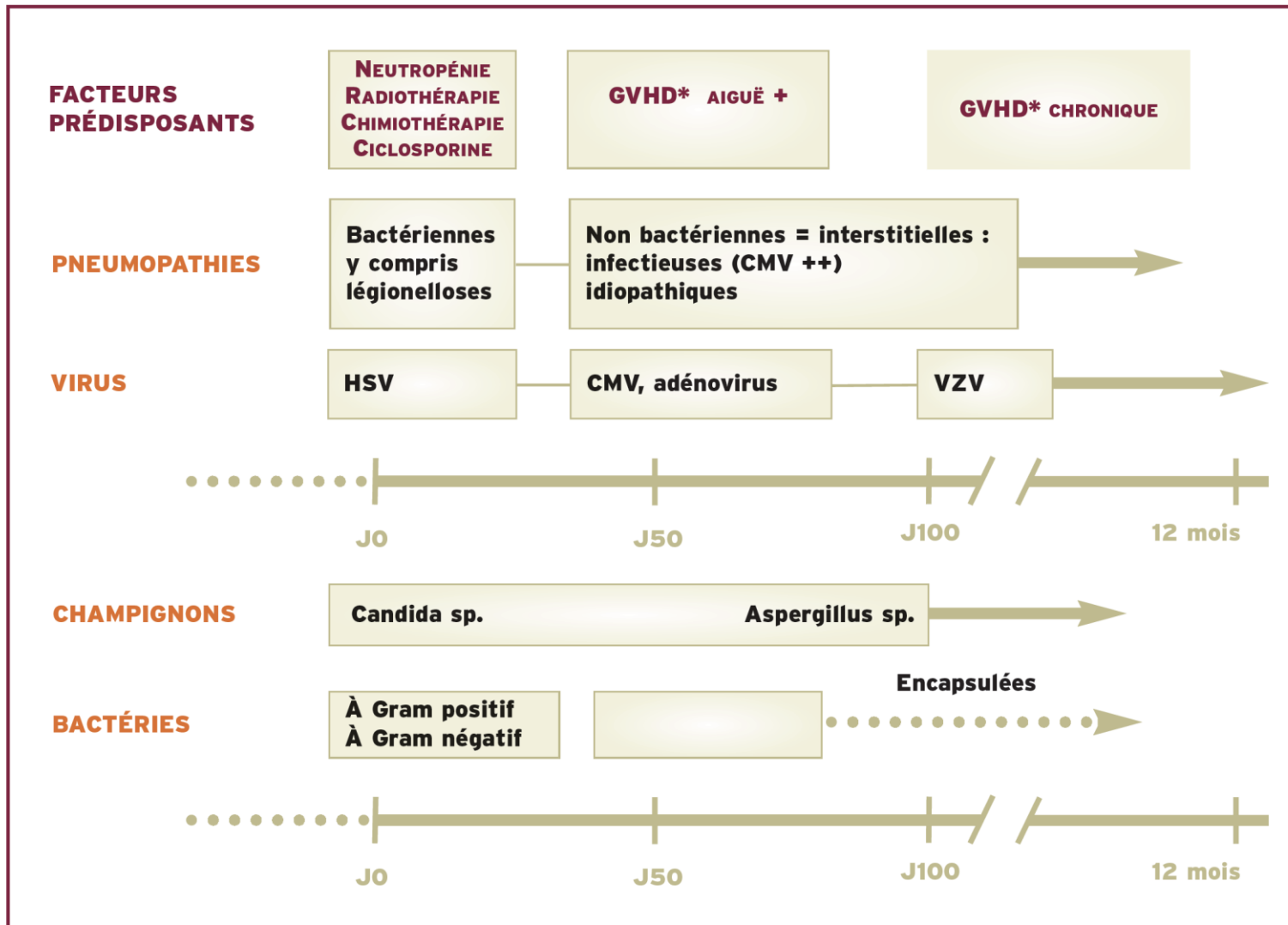


Figure 2 Chronologie théorique des principales complications infectieuses observées après allogreffe, en fonction du délai par rapport à l'infusion du greffon. **CMV** : cytomégalovirus; **GVHD** : réaction du greffon contre l'hôte; **HSV** : virus *Herpes simplex*; **VZV** : virus de la varicelle et du zona.

Psychogène

- Épisodes dépressifs
- États anxieux

Asthénies d'origine somatique et psychique : éléments distinctifs

Origine somatique	Origine psychique
Caractéristiques	
<ul style="list-style-type: none"> ■ plutôt en fin de journée puis permanente 	<ul style="list-style-type: none"> ■ permanente ■ survient dès le lever
Signes d'accompagnement	
<ul style="list-style-type: none"> ■ fièvre authentifiée persistante ■ altération majeure de l'état général ■ sueurs nocturnes abondantes ■ toute anomalie de l'examen clinique : hypotension artérielle, anomalies auscultatoires, adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie, déficit moteur objectif etc. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ troubles du sommeil (insomnie, hypersomnie) ■ troubles de l'appétit ■ plaintes disproportionnées par rapport à l'état clinique ■ signes de dépression : idées noires, dépréciation de soi, culpabilité ■ arthromyalgies diffuses possibles ■ examen clinique normal
Examens biologiques simples	
<ul style="list-style-type: none"> ■ syndrome inflammatoire ■ anémie ■ troubles ioniques : natrémie, kaliémie, glycémie, calcémie... 	<ul style="list-style-type: none"> ■ normaux
Traitement	
<ul style="list-style-type: none"> ■ traitement de la cause : antibiotiques, corticoïdes, chimiothérapie... 	<ul style="list-style-type: none"> ■ efficacité du traitement antidépresseur (dans les syndromes dépressifs)

Démarche diagnostique

1. *Éliminer ce qui n'est pas de la fatigue*

- demande d'arrêt de travail pour convenance personnelle
- confusion avec d'autres symptômes : dyspnée, vertiges, somnolence ...

2. *Confirmer la présence d'une asthénie :* **effet du repos**

- asthénie : caractère non réversible par le repos
- simple fatigue : réversible avec le repos
- fatigabilité : apparition anormalement précoce de la fatigue au cours de l'effort qui disparaît avec le repos

3. *Analyse sémiologique*

- type d'asthénie : musculaire (physique), mentale (psychique), sexuelle, globale
 - physique : asthénies somatiques (maladies) et réactionnelles (conditions de vie éprouvantes)
 - globale : asthénies psychiques
- horaire de l'asthénie : vespéral (somatiques), dès le réveil (psychiques)
- troubles du sommeil associés :
 - peu importants (somatiques)
 - insomnie d'endormissement (psychiques, réactionnelles)
 - réveil précoce (dépression nerveuse)
 - apnée du sommeil (sommolence diurne)
- mode évolutif : très chronique (psychique)

4. *Rechercher symptômes associés*

- généraux : amaigrissement, troubles de l'appétit, fièvre
- fonctionnels : toux, ictère, arthralgie, dyspnée, sueurs nocturnes ...
- habitudes alimentaires (régimes)
- prises médicamenteuses et de toxiques (tabac, alcool)
- psychiques :
 - troubles du désir, anhédonie, adynamie (dépression)
 - anxiété chronique ou paroxystique (attaque de panique)

5. *Examen physique complet*

6. *Examens complémentaires de première intention*

- A déterminer selon les résultats de l'examen clinique
- Penser à demander en outre :
 - EHC, ferritine
 - VS, CRP
 - Transaminases
 - Glycémie
 - ionogramme, calcémie, glycémie
 - tests thyroïdiens
 - fonction rénale
 - CPK
 - sérologie SIDA
 - examen des urines
 - RX thorax
 - échographie abdominale

Syndrome de fatigue chronique

- Caractérisé par une *fatigue persistant plus de 6 mois* sans cause médicale identifiée

Critères américains

- Majeurs (obligatoires)
 - Fatigue persistante depuis au moins 6 mois
 - Absence de cause médicale identifiée
- Mineurs (au moins 6 subjectifs et 2 objectifs ; ou 8 subjectifs)
 - Critères subjectifs
 - Etat subfébrile
 - Maux de gorge
 - Ganglions cervicaux ou axillaires sensibles
 - Faiblesse musculaire inexplicée
 - Myalgies
 - Fatigue généralisée après un exercice physique modéré
 - Céphalées
 - Arthralgies migratrices
 - Troubles de la concentration et de la mémoire
 - Troubles du sommeil
 - Survenue brutale des principaux symptômes
 - Critères objectifs
 - Etat subfébrile (37,6 – 38,6 °C)
 - Pharyngite
 - Adénopathies cervicales ou axillaires (< 2cm)