

# 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

# Appétit (ορεξια)

- Majoration appétit + perte de poids:
  - Causes endocriniennes: hyperthyroïdie, diabète non contrôlé, phéochromocytome
  - Malabsorption
- Perte appétit (anorexie) + perte de poids: cancer, infection (VIH, BK), inflammation

# Diagnostic différentiel

**Table 1** Causes of weight loss in 158 patients

Diagnosis	Patients
Cause unknown	26 (16%)
Cause established	132 (84%)
All diagnoses	158 (100%)
<i>Malignant diseases</i>	38 (24%)
Gastrointestinal tract	20
Respiratory tract	7
Malignant lymphoma	4
CUP syndrome <sup>a</sup>	2
Prostatic carcinoma	2
Breast carcinoma	1
Ovarian carcinoma	1
Bladder carcinoma	1
<i>Non-malignant diseases</i>	94 (60%)
Somatic disorders	77
Gastrointestinal diseases	30
Endocrine diseases	18
Cardiopulmonary diseases	16
Alcohol-induced malnutrition	8
Rheumatic diseases	4
Others	1
Psychological disorders	17

<sup>a</sup>CUP, cancer of unknown primary. *Journal of Internal Medicine* 249: 41–46

# 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

# Asthénie

- ne pas banaliser cette plainte qui peut toujours être l'indice d'une maladie organique sous-jacente
- rechercher en particulier l'existence de manifestations générales associées telles que perte de poids, fièvre, anorexie
- interrogatoire orienté relatif aux différentes entités habituellement associées à de la fatigue

# Étiologie



# 1. Causes d'asthénie organique

- a. Hypoxémiques (pneumopathies chroniques, défaillance cardiaque, hypotension artérielle, anémie)
- b. Métaboliques (hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie)
- c. Endocrinologiques (hypothyroïdie, Addison, diabète,...)
- d. Carencielles (vitamines, fer)
- e. Infectieuses (toute infection aiguë ou chronique, hépatite virale, mononucléose)
- f. Inflammatoires (vasculite, maladie granulomateuse)
- g. Néoplasiques (néoplasies généralisées...)
- h. Hématologiques (anémies, hémopathies...)
- i. Médicamenteuses ( $\beta$ -bloquants, hypotenseurs, chimiothérapie)

# 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

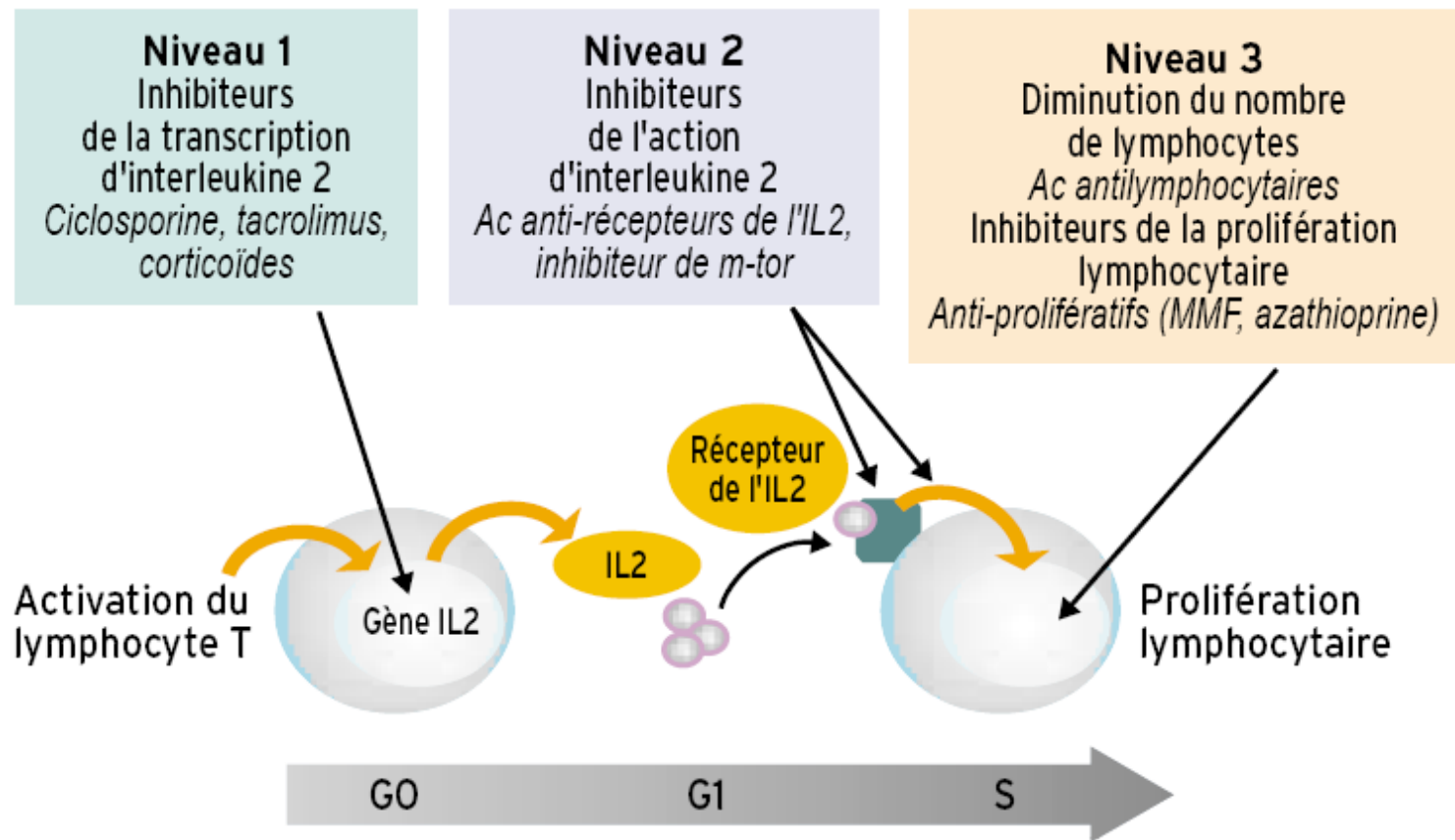
- Maladie de Horton
- LED
- Vascularite
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales

# Toxique

- Intoxication chronique
- sevrage tabagique ou alcoolique

# Iatrogénique

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

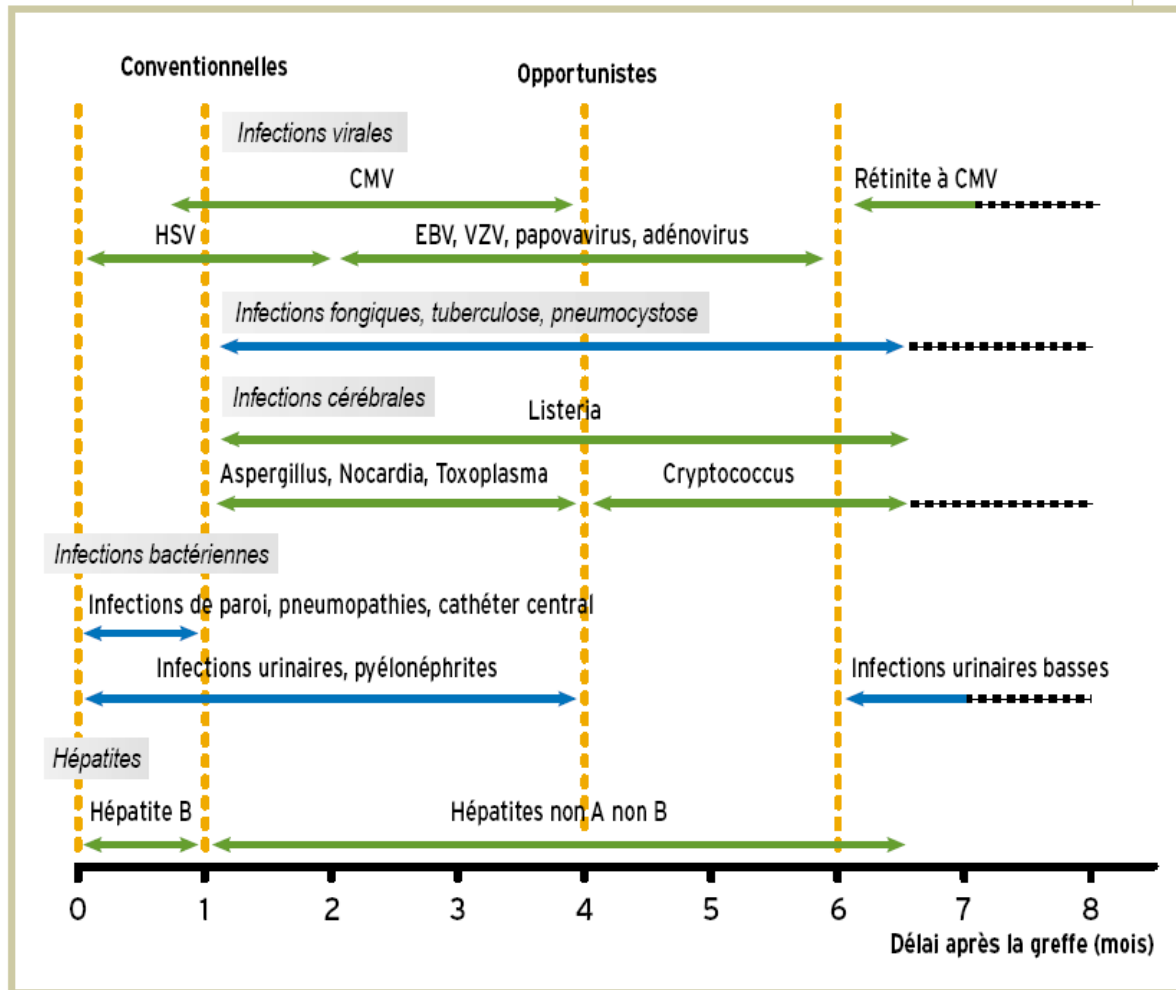


**Figure 1 Mécanisme d'action des immunosuppresseurs.**  
 MMF : mycophénolate mofétil ; Ac : anticorps ; IL : interleukine.

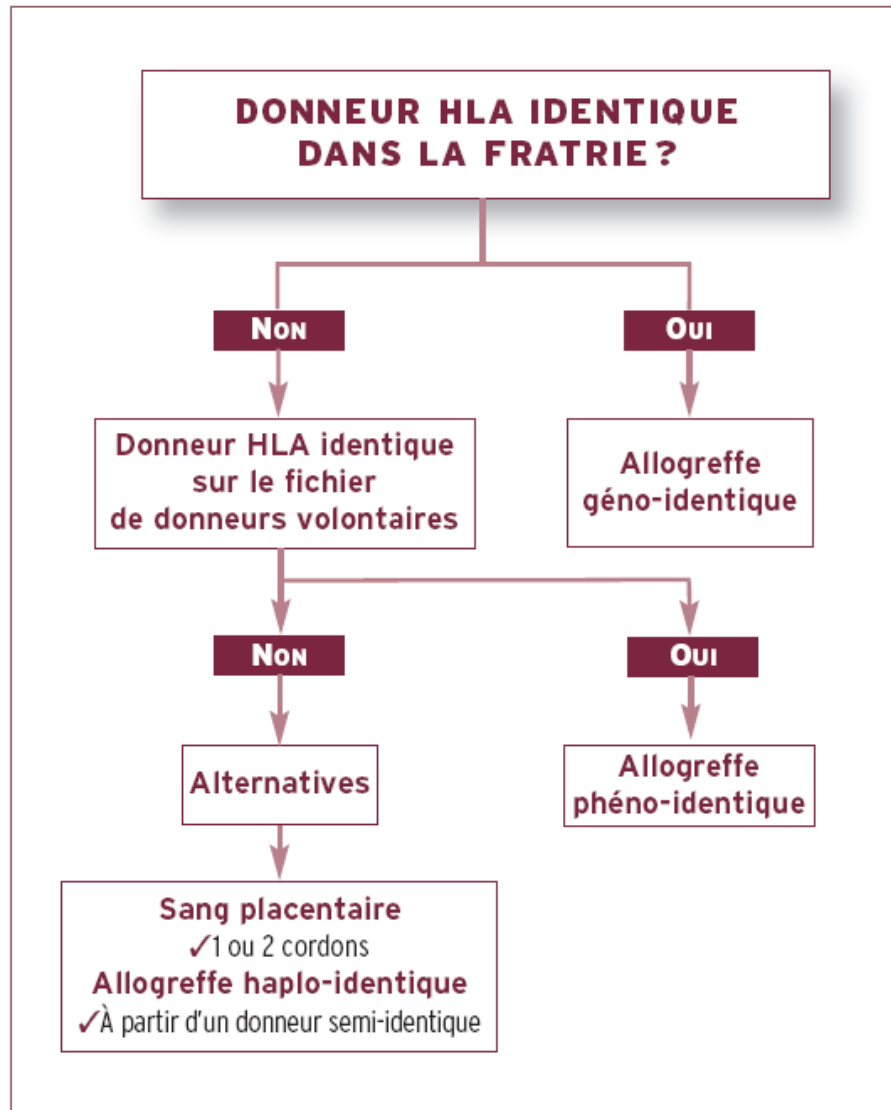


# Caractéristiques des anti-calcineurine

DCI (nom commercial)	CICLOSPORINE A (Néoral, Sandimmun)	TACROLIMUS (Prograf)
<b>Dose/jour</b>	■ 4 à 6 mg/kg	■ 0,1 à 0,2 mg/kg
<b>Métabolisme hépatique</b>	■ Cytochrome P 450	■ Cytochrome P 450
<b>Effets indésirables les plus fréquents</b>	■ 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

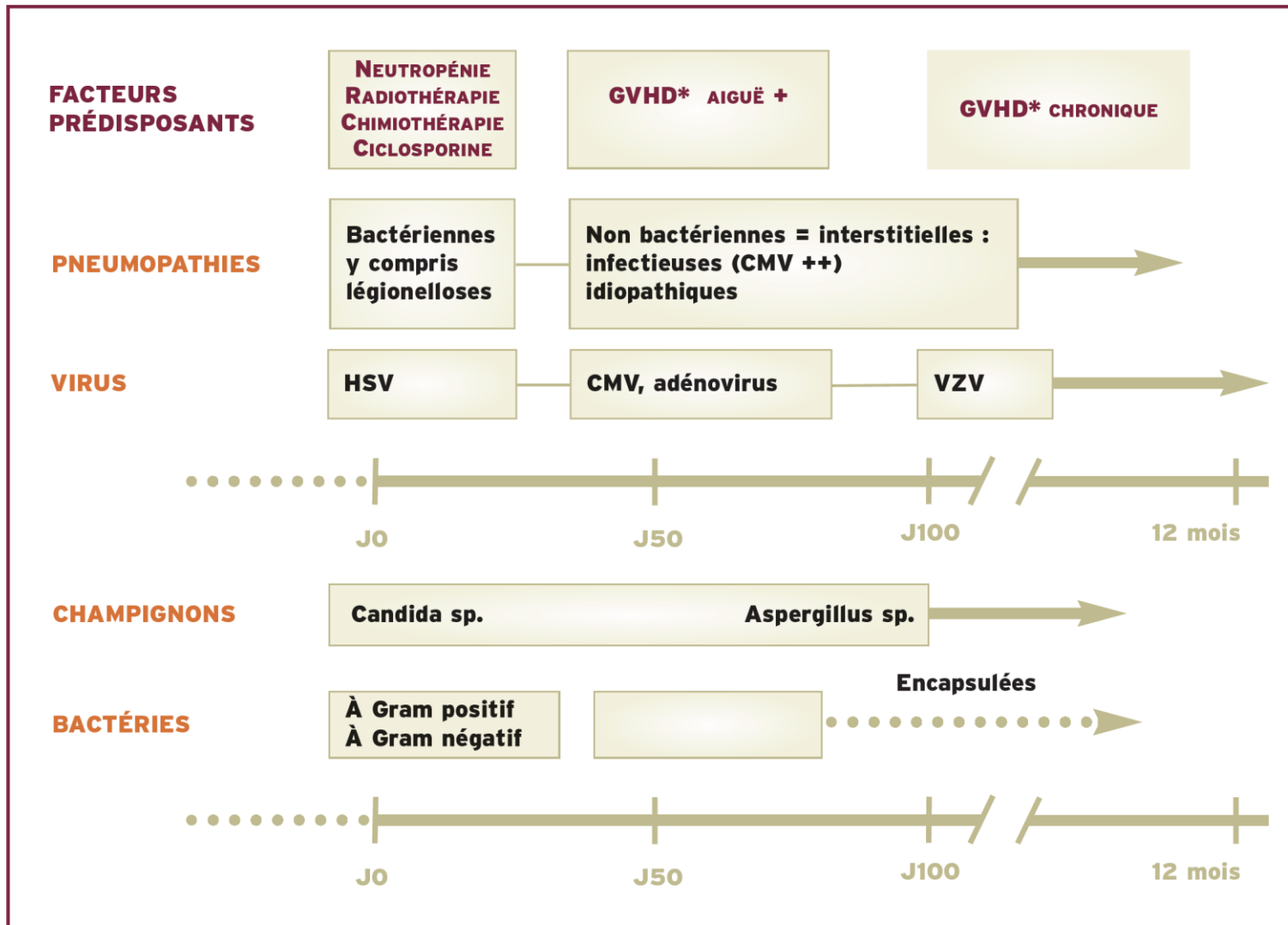
- Cystite hématurique

#### → 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.

## 2. Origine psychologique

- Suspecter une origine psychologique dépressive à une fatigue
  - lorsque ne survient pas à l'effort mais plutôt le matin
  - l'état s'améliore dans la soirée
  - la fatigue est absente à certains moments de la journée, certains jours de la semaine, pendant les vacances
  - contraste avec :
    - un état générale satisfaisant
    - un examen clinique rassurant
    - une expression de la plainte sans rapport avec l'apparence non inquiétante du sujet

- Origine psychologique à l'asthénie
  - Importance des manifestations associées pour juger d'une origine psychologique
    - Insomnie
    - Perte de la libido
    - Trouble de concentration
    - Troubles de mémoire
    - Manque d'élan vital
    - Absence d'altération de l'état général ...
  - Association de manifestations de névrose d'angoisse fréquemment rencontrée

# Psychogène

- Épisodes dépressifs
- États anxieux



## Asthénies d'origine somatique et psychique : éléments distinctifs

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

# 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)