

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 ...)
- importance de la **pesée**
- 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 (ορεξία)

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

Dysphagie

- Soit difficulté de la phase préœsophagienne de la déglutition (dysphagie haute ou oropharyngée)
- Soit sensation de blocage des aliments pendant leur passage œsophagien (dysphagie basse ou œsophagienne)

Aphagie : blocage complet

Sémiologie

- Localisation : dysphagie oropharyngée (difficulté buccale ou cervical, voire blocage; associée à **fausses routes** ou régurgitations oro-nasales) et dysphagie œsophagiennne
- Type d'aliments : **dysphagie aux solides** (obstacle mécanique) et **dysphagie aux liquides** (troubles neurologiques)
- Présence de douleur à la déglutition (**odynophagie**)
- Évolution dans le temps : aigu, intermittent, progressif
- Présence de régurgitation, de fausses déglutitions
- Perte de poids associée
- Antécédents personnels

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 ^a	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

^aCUP, cancer of unknown primary. *Journal of Internal Medicine* 249: 41–46

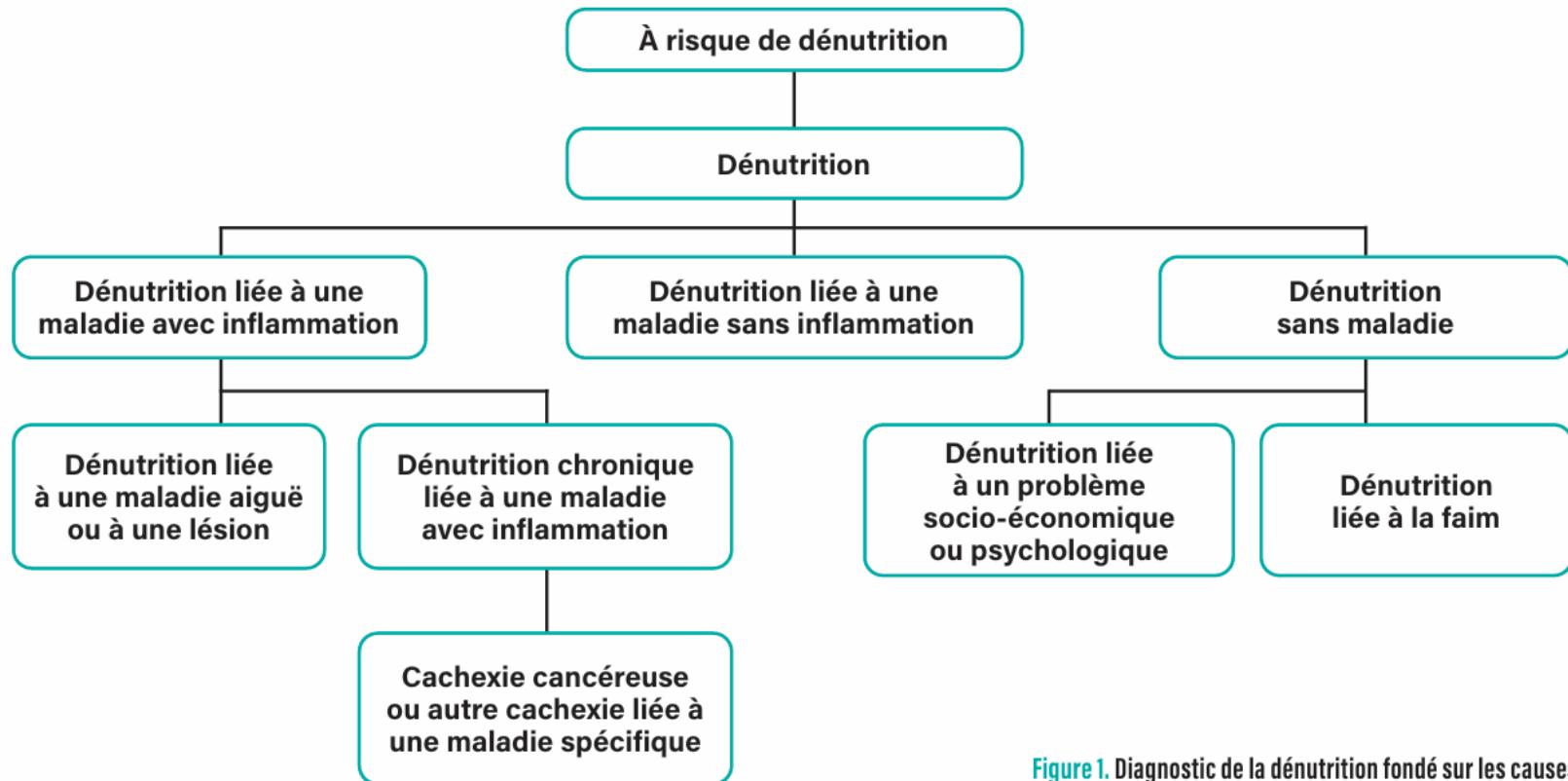


Figure 1. Diagnostic de la dénutrition fondé sur les causes.
D'après Cederholm et al. Clin Nutr 2017;36:49-64.

CAUSES DU DÉSÉQUILIBRE NUTRITIONNEL RESPONSABLE DE LA DÉNUTRITION		
Réduction de la prise alimentaire	Pertes énergétiques et/ou protéiques	Augmentation des dépenses énergétiques
<ul style="list-style-type: none"> • Perte d'appétit (anorexie) • Trouble des conduites alimentaires (anorexie mentale) • Troubles cognitifs • Troubles de la déglutition, dysphagie • Problèmes bucco-dentaires • Troubles du goût et de l'odorat • Troubles de la vidange gastrique • Vomissements • Constipation • Chirurgie gastrique (gastrectomie) • Insuffisance respiratoire • Régimes restrictifs • Éthylisme chronique • Situation de handicap • Douleur • Polymédication • Problèmes socio-économiques ... 	<p>Malabsorption et/ou maldigestion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie cœliaque • Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) • Syndrome du grêle court • Entérite (radique, infectieuse) • Entéropathie exsudative • Bypass gastrique • Insuffisance pancréatique exocrine (pancréatique chronique calcifiante, mucoviscidose, pancréatectomie) • Insuffisance en sels biliaires (cirrhose et cholestase) ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie • État de choc • Polytraumatismes • Maladies infectieuses ou inflammatoires • Cancers • Traumatismes crâniens • Pancréatite aiguë • Brûlures • Maladies neurodégénératives (sclérose latérale amyotrophique) • Hyperthyroïdie • Hyperactivité physique ...
	<p>Pertes énergétiques et/ou protéiques extradigestives</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cutanées (brûlures, escarre étendue) • Urinaires (syndrome néphrotique, glycosurie) 	
	<p>Déficit de synthèse protéique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatocellulaire 	

Tableau 1

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-duodénal 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

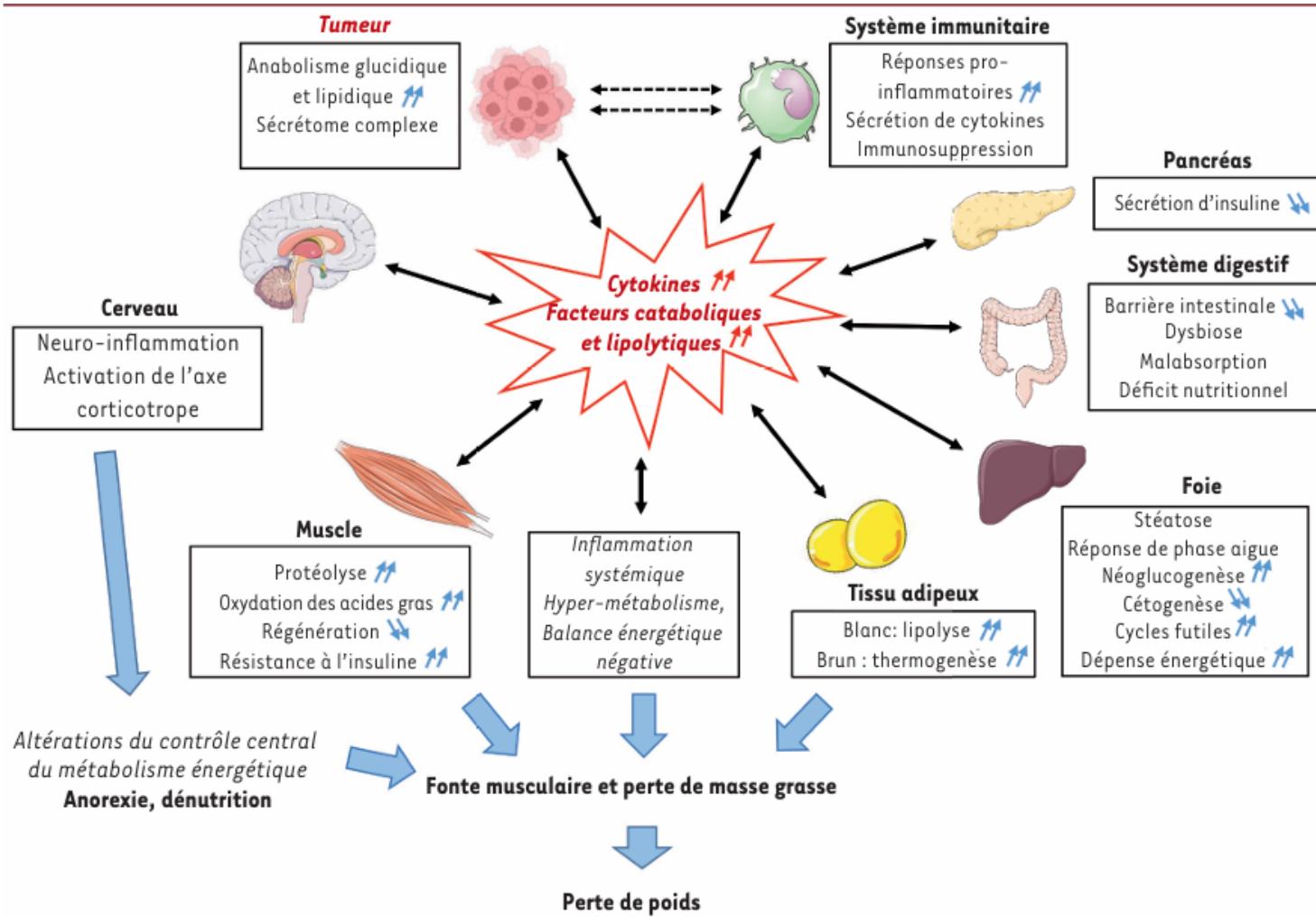
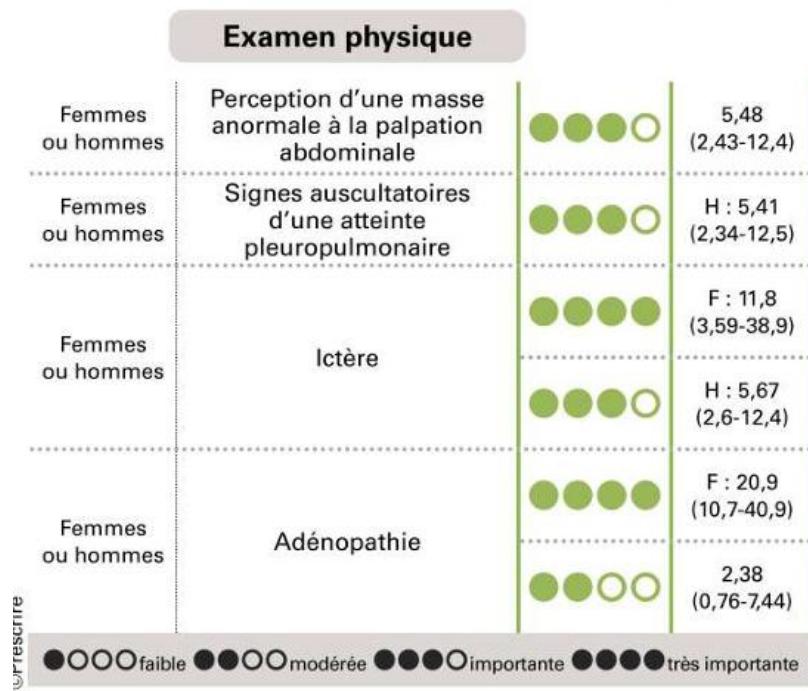


Figure 1. Défaillances multi-organes caractéristiques de la cachexie. La production de cytokines et de facteurs pro-cachexie par la tumeur, et au travers d'interactions tumeur-hôte, joue un rôle clé dans la pathogenèse. L'expression clinique de la maladie est très variable, et on connaît mal l'enchaînement des différents événements. On pense que les atteintes musculaires constituerait un phénomène relativement tardif, fortement dépendant des altérations d'autres tissus, notamment le système immunitaire, le cerveau, et le tissu adipeux, qui seraient impliqués dans les phases de pré-cachexie.

Signes de cancer en cas d'amaigrissement involontaire

Figure. Capacité discriminante d'informations cliniques recueillies à la recherche d'un cancer en cas d'amaigrissement involontaire (réf. 4)

Population	Entretien	SIGNE PRÉSENT	
		Capacité discriminante	RV+ (IC95) ^a
Femmes (F) ou hommes (H)	Douleur abdominale	●●○○	2,18 (1,71-2,78)
Femmes	Douleur lombaire	●○○○	1,62 (1,15-2,29)
Femmes ou hommes	Perte d'appétit	●●○○	2,57 (1,72-3,84)
Hommes	Dysphagie	●●○○	3,46 (2,24-5,35)
Femmes	Dyspepsie	●●○○	2,55 (1,74-3,74)
Femmes	Modification du transit intestinal	●●○○	3,54 (2,01-6,24)
Hommes	Hémoptysie	●●○○	4,26 (2,17-8,38)
Hommes	Douleur thoracique d'allure non cardiaque	●○○○	1,86 (1,32-2,62)



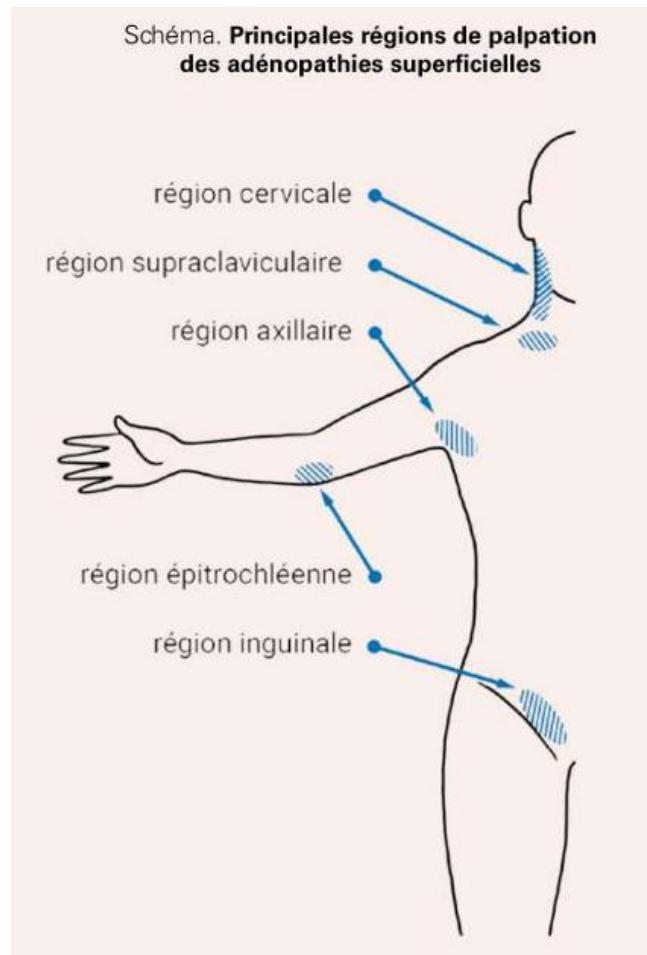
RV : rapport de vraisemblance ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ;

^ales valeurs des RV évalués chez des femmes ou des hommes ont été très proches pour la plupart des informations cliniques. Afin de simplifier la lecture de cette figure, nous ne rapportons qu'une des deux valeurs (la plus basse) sauf dans deux cas où l'écart a été grand : signes pulmonaires et ictere

Base de données de 63.973 patients

Signes suspects de cancer :

- Anomalies à l'auscultation pulmonaire
- Ictère
- Masse abdominale à la palpation
- Adénopathies volumineuses, dures ou fixées



Épuisement physique

Personnes âgées

SITUATIONS À RISQUE DE DÉNUTRITION CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

Psycho-socio-environnementales	Toute affection aiguë ou décompensation d'une pathologie chronique	Iatrogénie médicamenteuse
Isolation social Deuil Difficultés financières Maltraitance Hospitalisation Changement des habitudes de vie (entrée en institution)	Douleur Pathologie infectieuse Fracture entraînant une impotence fonctionnelle Intervention chirurgicale Constipation sévère Escarres	Polymédication Médicaments entraînant une sécheresse de la bouche, une dysgueusie, des troubles digestifs, une anorexie, une somnolence, etc. Corticoïdes au long cours
Troubles bucco-dentaires	Régimes restrictifs	Troubles neurocognitifs
Trouble de la mastication Mauvais état dentaire Appareillage mal adapté Sécheresse de la bouche Candidose oropharyngée Dysgueusie	Sans sel Amaigrissant Diabétique Hypocholestérolémiant Sans résidus au long cours	Maladie d'Alzheimer et apparentées Syndrome confusionnel Troubles de la vigilance Syndrome parkinsonien
Troubles de la déglutition	Dépendance pour les actes de la vie quotidienne	Troubles psychiatriques
Pathologie ORL Pathologie neurologique dégénérative ou vasculaire	Dépendance pour l'alimentation Dépendance pour la mobilité	Syndromes dépressifs Troubles du comportement

Tableau 1. Source : Haute Autorité de santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, 2007.

Marasme

- = malnutrition protéino-calorique sévère
- ΔΔ : 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.

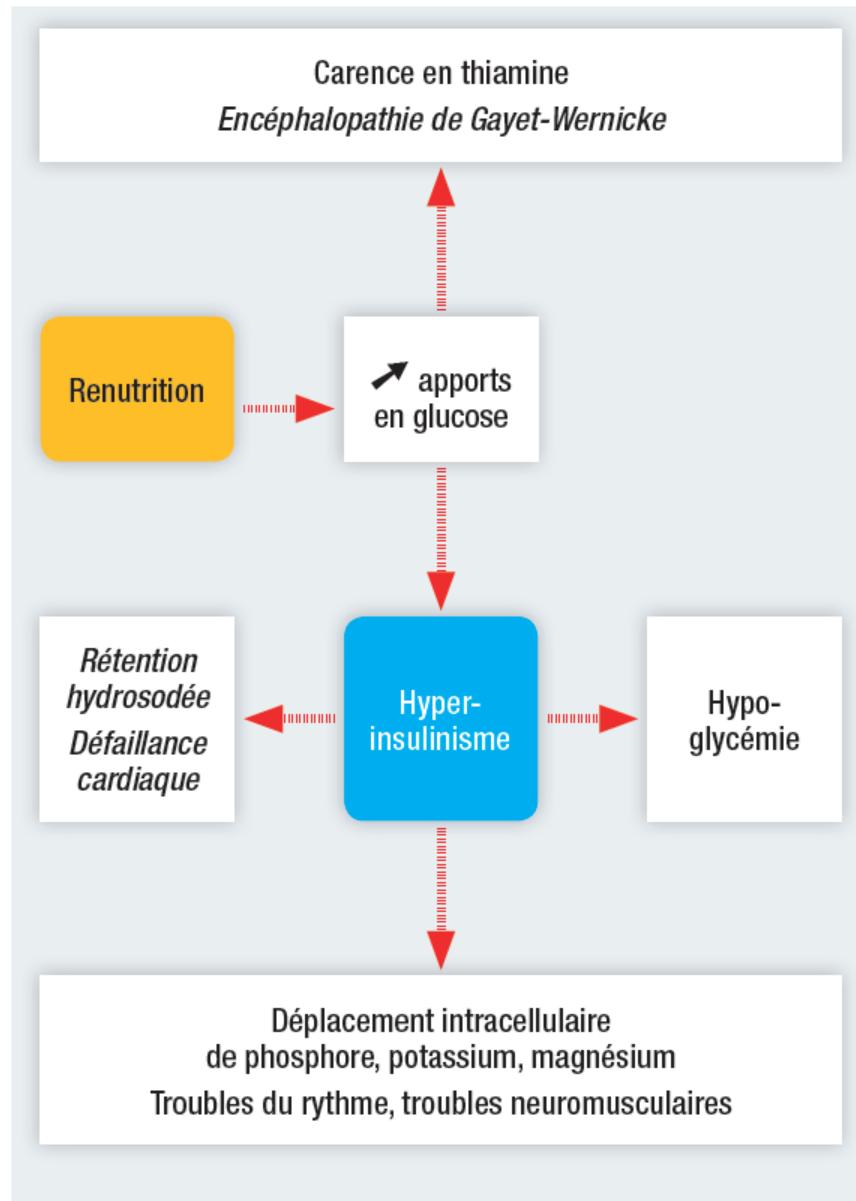


FIGURE Physiopathologie simplifiée du syndrome de renutrition.

TABLEAU

Critères permettant d'identifier les patients susceptibles de présenter des complications liées à un syndrome de renutrition

National Institute of Health and Clinical Excellence, 2006

Critères majeurs (un seul suffit)

- Indice de masse corporelle < 16 kg/m²
- Perte non intentionnelle de poids > 15 % en 3 à 6 mois
- Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 10 jours
- Hypokaliémie, hypophosphatémie ou hypomagnésémie

Critères mineurs (au moins deux)

- Indice de masse corporelle < 18,5 kg/m²
- Perte non intentionnelle de poids > 10 % en 3 à 6 mois
- Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 5 jours
- Alcoolisme : traitements (insuline, chimiothérapie, diurétique)

Asthénie

Définition

- impression désagréable d'épuisement avant de débuter 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. Carentielles (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 (β -bloquants, hypotenseurs, chimiothérapie, immunothérapie)

Néoplasies

- Lymphomes
- Leucémies
- Tumeurs solides

Rôle de l'anémie associée

Infections

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

Endocrinien

- 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 (hypcholestérolémiant, 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
- Immunothérapies
- Radiothérapie

Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

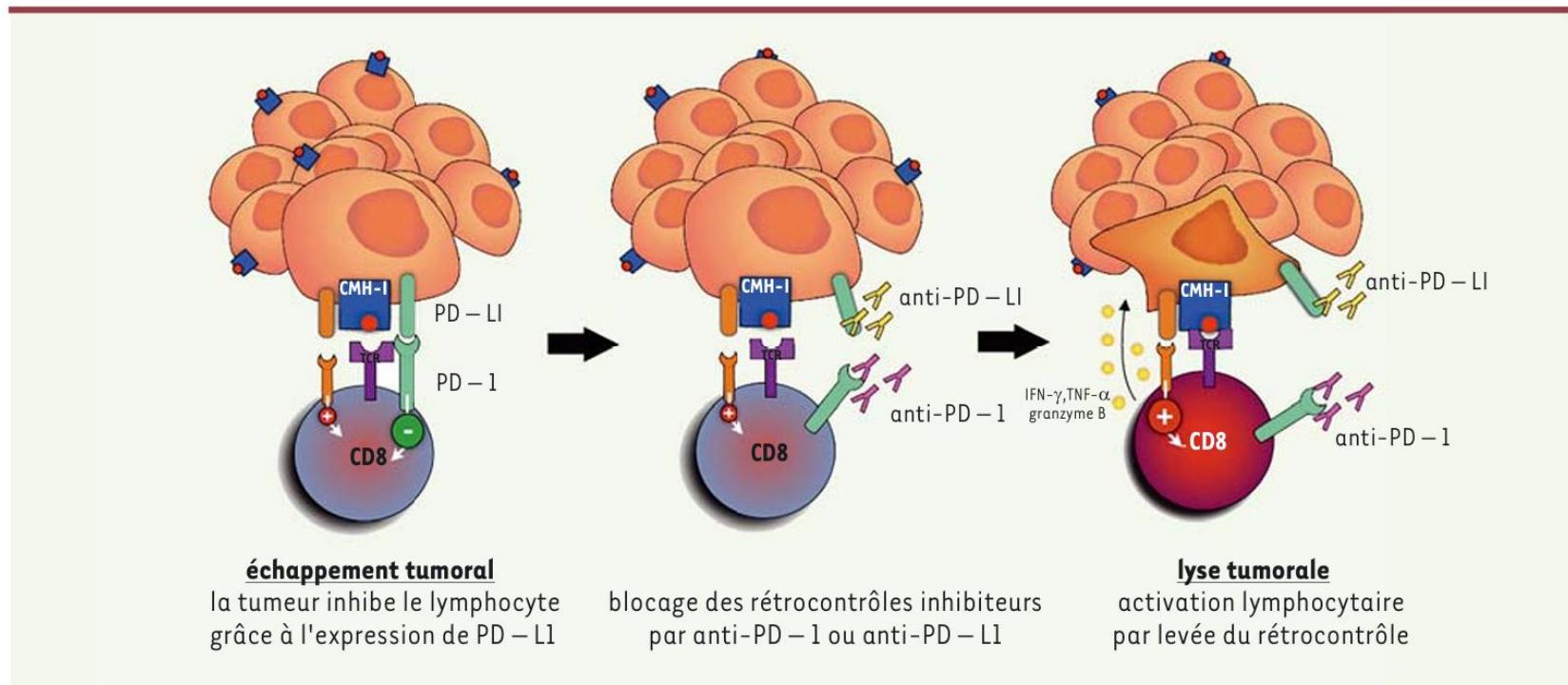


Figure 2. Mécanisme d'action des anticorps anti-PD-1 et anti-PD-L1 (extrait de [13]). IFN- γ : interféron gamma ; TNF- α : tumor necrosis factor alpha.

EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À L'IMMUNITÉ OBSERVÉS SOUS INHIBITEURS DU CONTRÔLE IMMUNITAIRE	
Type d'effet indésirable	Effets indésirables
Cutané	Rash, prurit, psoriasis, vitiligo, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson
Digestif	Diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, iléus, entérocolite, perforation digestive, pancréatite, gastrite
Endocrinien	Hypophysite avec insuffisance hypophysaire, insuffisance surrénalienne, hyper- ou hypothyroïdie, diabète auto-immun
Général	Fatigue, céphalées, syndrome grippal, réaction à la perfusion
Hématologique	Anémie hémolytique, thrombopénie auto-immune, pancytopénie
Hépatique	Élévation des transaminases ou de la bilirubine
Musculo-articulaire	Arthrite, polyarthrite, myosite
Neurologique	Neuropathies sensitives ou motrices, syndrome de Guillain-Barré, myasthénie, méningite, encéphalite, myélite
Ophthalmologique	Blépharite, conjonctivite, épisclérite, sclérite, uvéite
Rénal	Néphrite
Respiratoire	Pneumopathie interstitielle, granulomatose, épanchement pleural
Vasculaire et cardiologique	Angiopathie, myocardite, péricardite, artérite, vascularite

Tableau 2.

PRINCIPALES TOXICITÉS LIÉES AUX ANTI-PD1 (MONOTHÉRAPIE)

Fatigue	15-30 %
Rash cutané	15 %
Diarrhées	10-15 %
Hypothyroïdie	5-10 %
Hépatites	5 %
Pneumopathie inflammatoire	3-5 %

Tableau 3. PD-1 : *programmed cell death 1*.

Les immunosuppresseurs

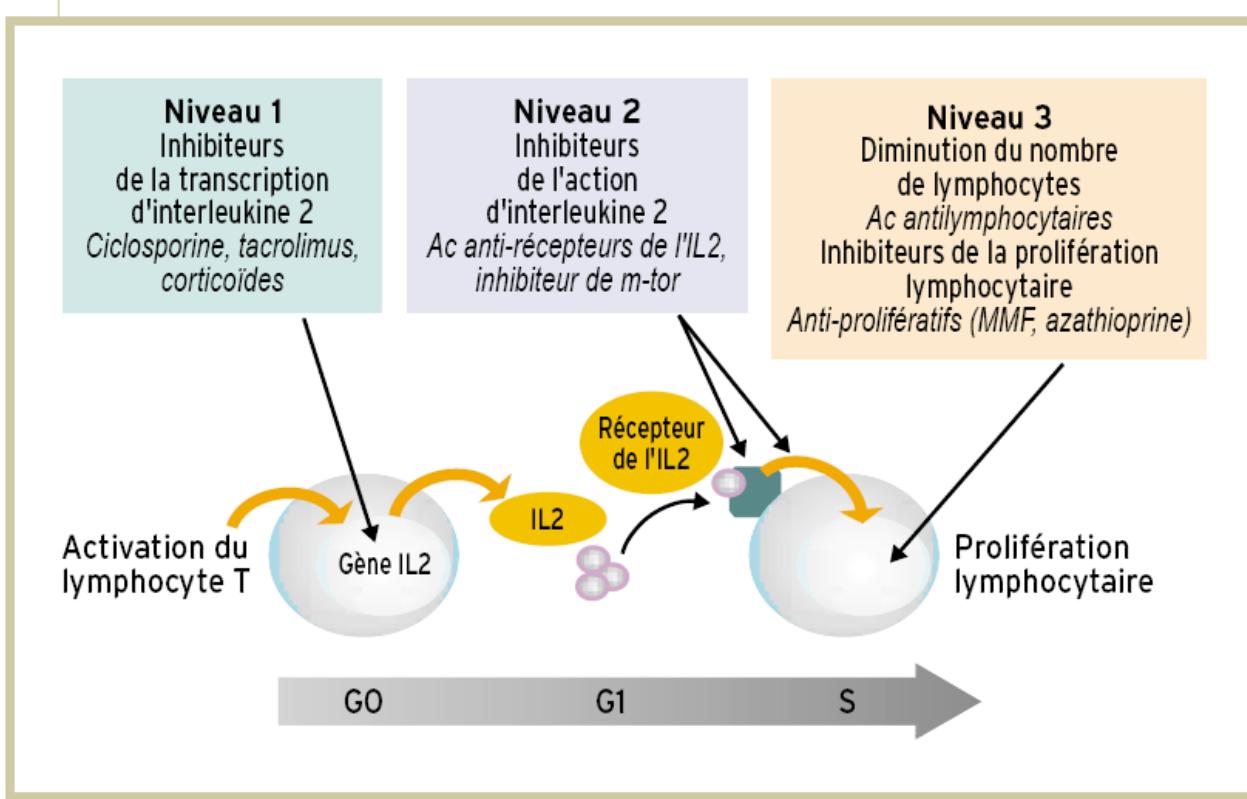


Figure 1 Mécanisme d'action des immunosuppresseurs.
MMF : mycophénolate mofétيل ; Ac : anticorps ; IL : interleukine.

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

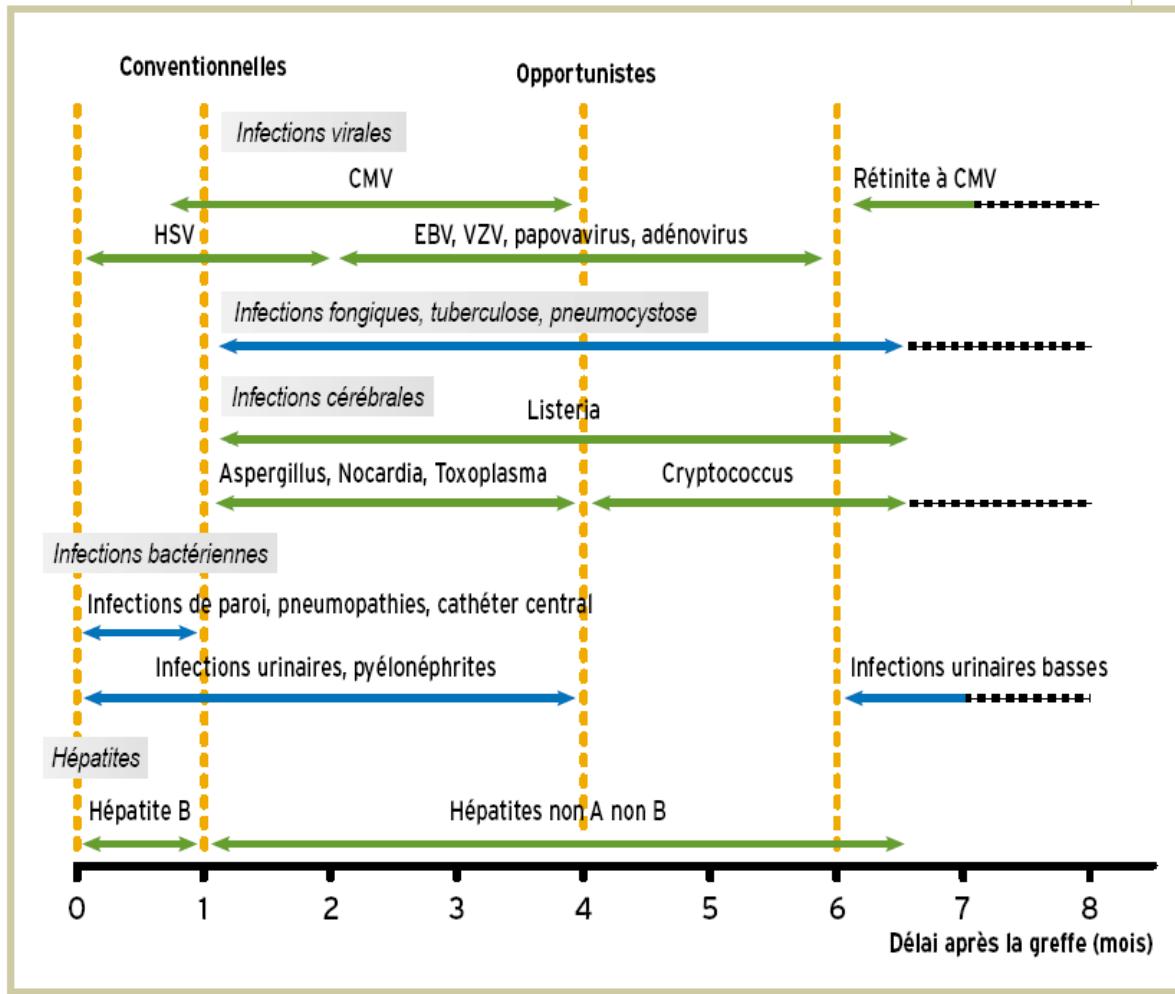


Figure 2 | Délai de survenue selon le type des infections après la greffe, adapté selon Rubin. D'après la réf. 2. CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus Epstein-Barr ; VZV : virus varicelle-zona ; HSV : virus *Herpes simplex*.

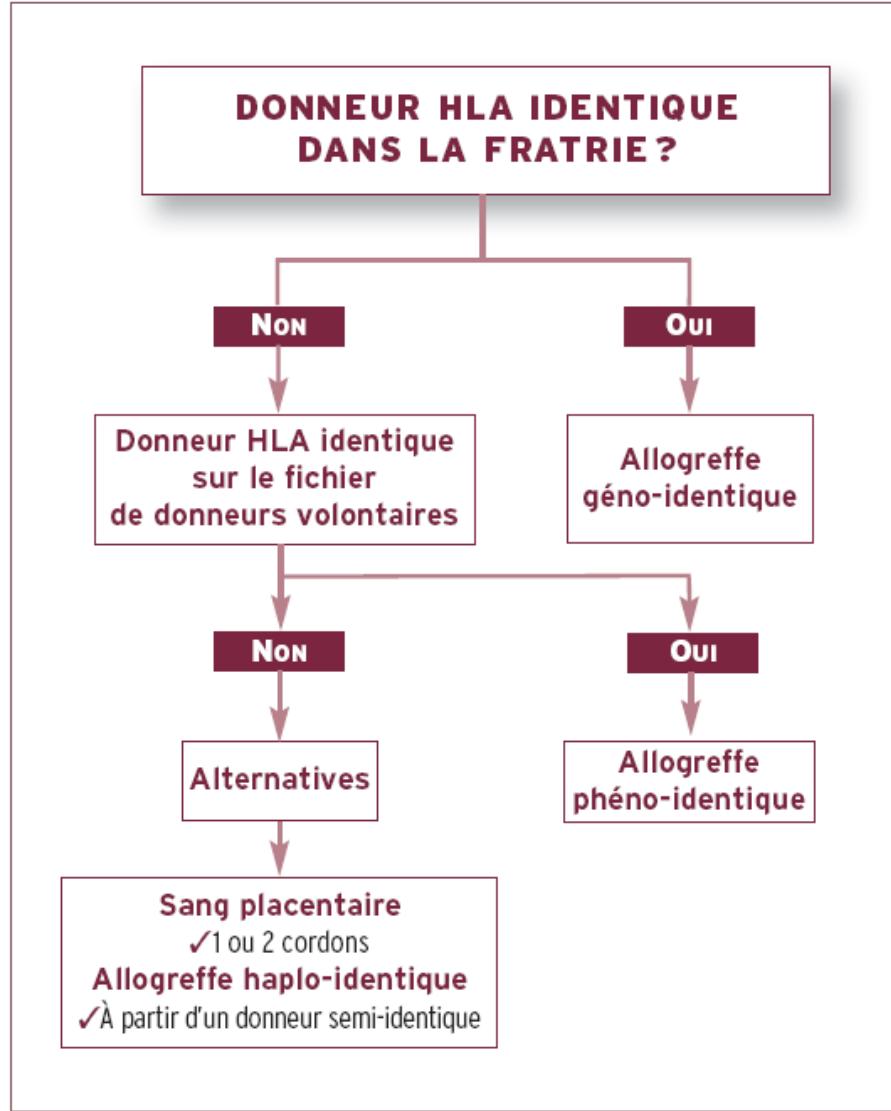


Figure 1 Choix d'un donneur pour l'allogreffe.

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

→ Oeil

- 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)

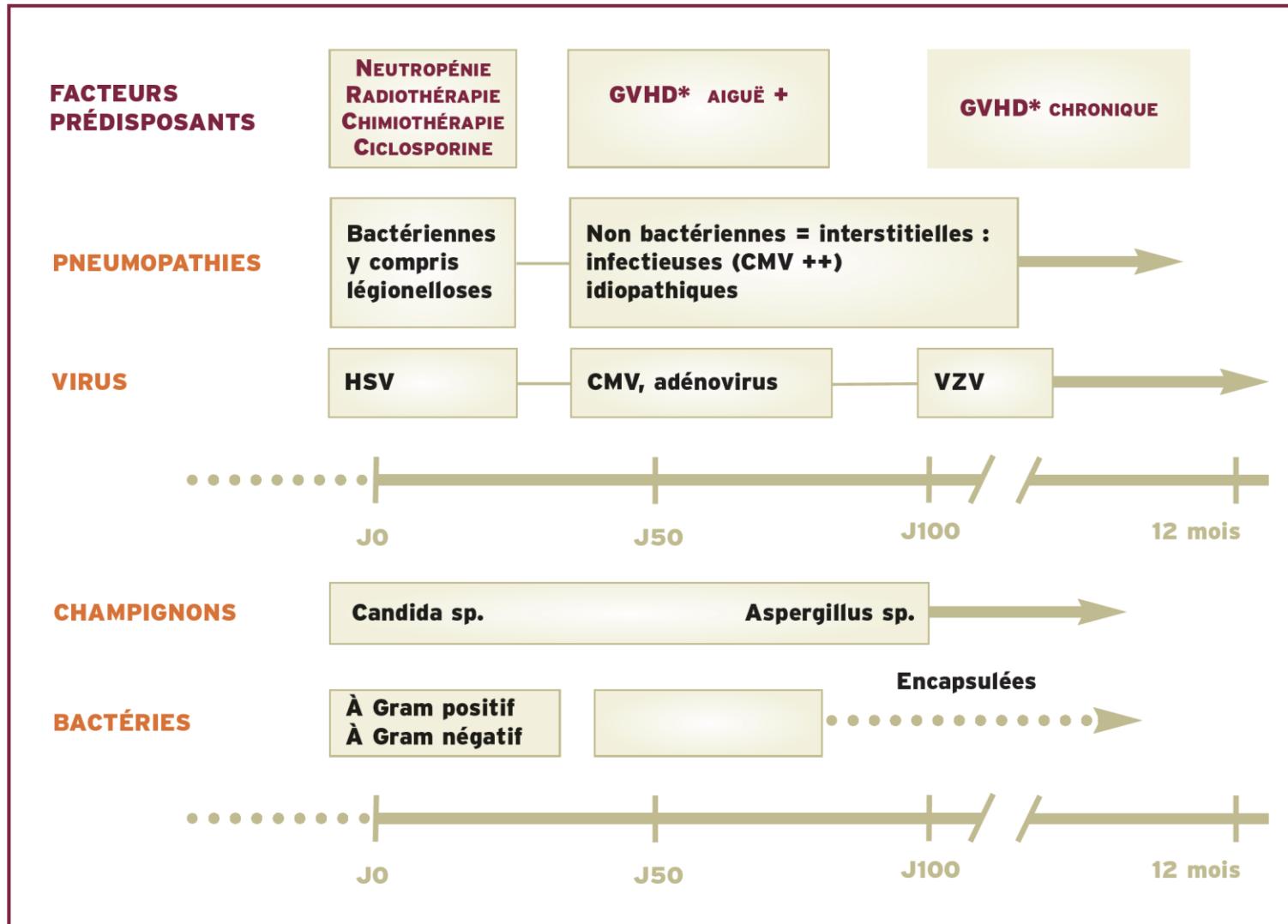


Figure 2 Chronologie théorique des principales complications infectieuses observées après allogreffe, en fonction du délai par rapport à l'infusion du greffon. CMV : cytomégalovirus; GVHD : réaction du greffon contre l'hôte; HSV : virus Herpes simplex; VZV : virus de la varicelle et du zona.

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 général 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

TABLEAU 1

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
Traitements	
<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 (somnolence diurne)
- mode évolutif : très chronique (psychique)

4. Rechercher symptômes associés

- généraux : amaigrissement, troubles de l'appétit, fièvre
- fonctionnels : toux, ictere, 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 subfibrile
 - Maux de gorge
 - Ganglions cervicaux ou axillaires sensibles
 - Faiblesse musculaire inexpliquée
 - 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 subfibrile ($37,6 - 38,6^{\circ}\text{C}$)
 - Pharyngite
 - Adénopathies cervicales ou axillaires (< 2cm)

Fatigue chronique : rôle des virus ?

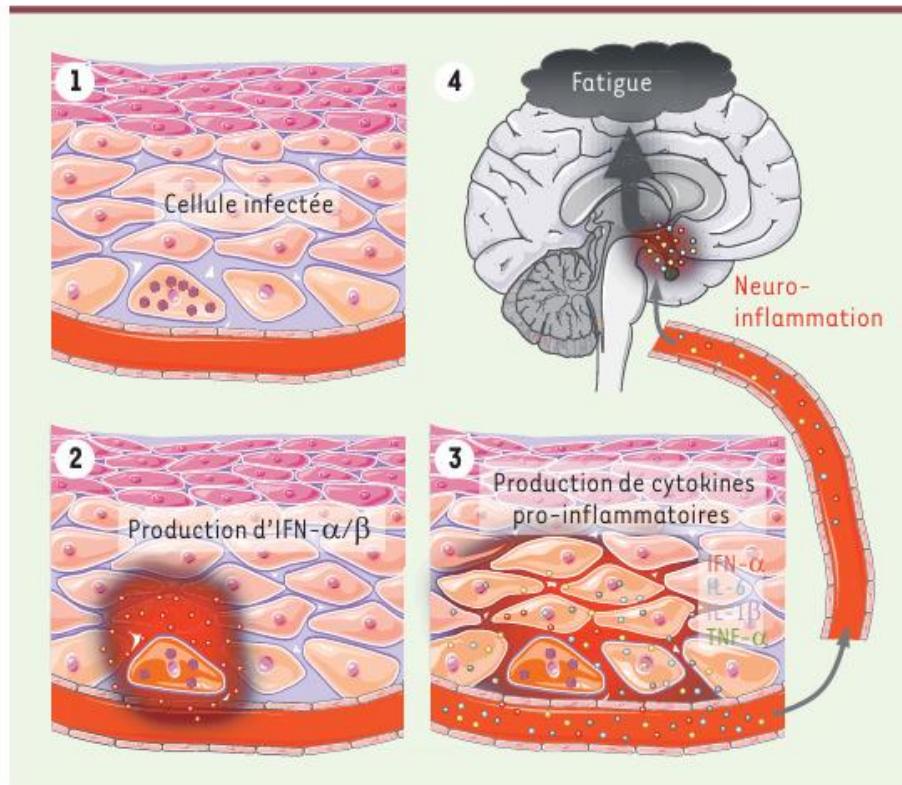
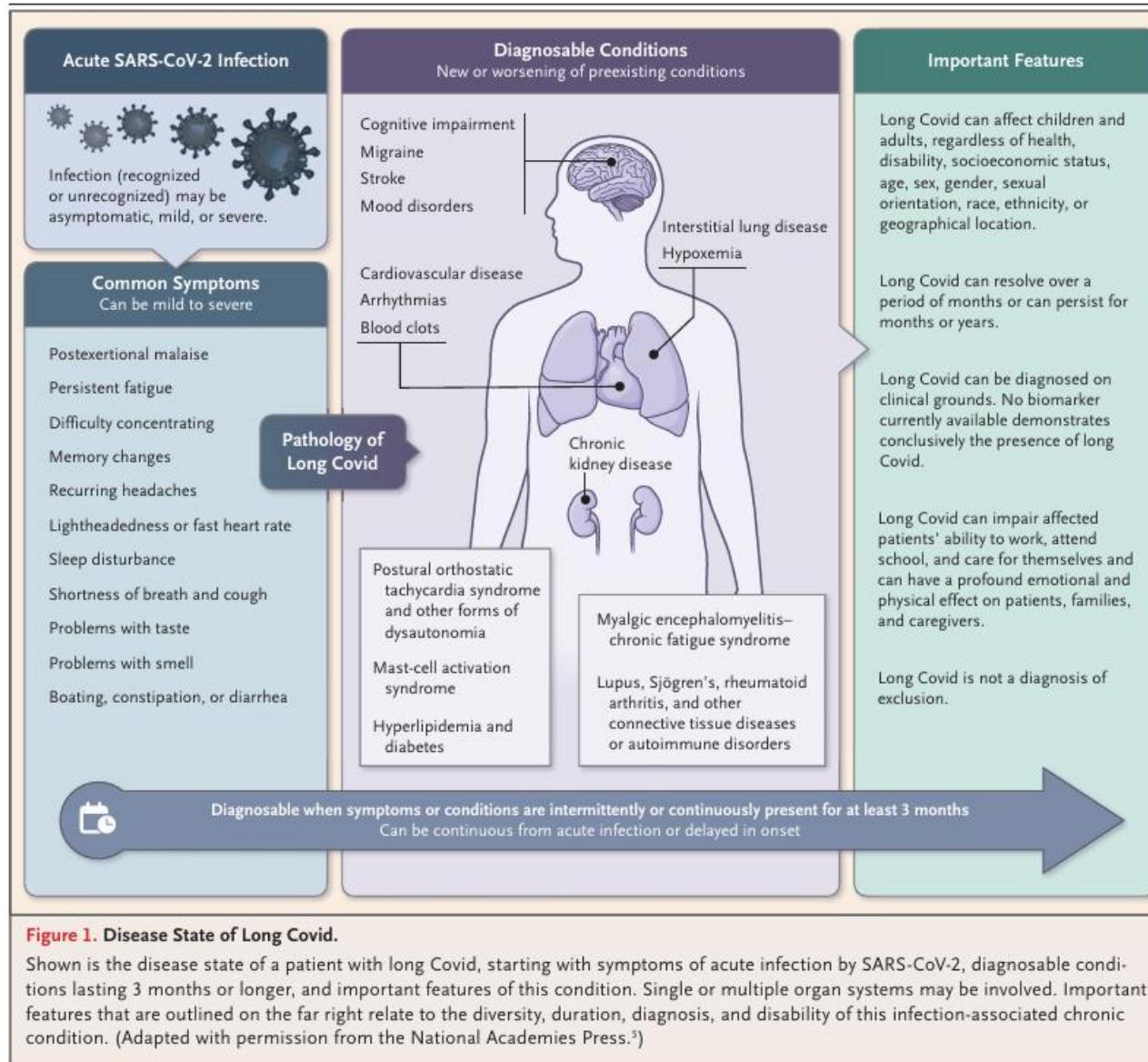


Figure 1. (1) Une cellule infectée par un virus dans laquelle il se réplique produit des IFN- α/β lorsque sa présence est détectée (2). Ces interférons qui induisent la transcription de gènes spécifiques, les ISG (*interferon-stimulated genes*), tarissent la synthèse des protéines dans la cellule et bloquent ainsi la réplication virale, non seulement dans la cellule infectée mais aussi dans les cellules voisines. (3) Ces interférons déclenchent localement une réponse inflammatoire. Les cytokines pro-inflammatoires ainsi produites peuvent passer dans le sang et (4) atteindre le cerveau, où elles déclenchent neuro-inflammation et fatigue.

Syndrome post-Covid, ou Covid long ?



Le syndrome d'activation mastocytaire

- Dans un contexte inflammatoire dans lequel sont produits des cytokines inflammatoires ou des neuropeptides (comme la substance P), l'activation des mastocytes fonctionne comme un amplificateur de l'inflammation primaire.
- Une activation excessive, incontrôlée, de ces cellules, peut alors être responsable du syndrome d'activation mastocytaire (SAMA, en anglais MCAS, mast cell activation syndrome), dans lequel on retrouve l'association d'une **inflammation chronique, d'une fatigue extrême, d'un brouillard cérébral, et de douleurs musculo-articulaires**. Ce syndrome est difficile à diagnostiquer et à traiter.