

# Fatigue chronique

H. Rousset, I. Marroun

*Quand on ne travaillera plus les lendemains des jours de repos, la fatigue sera vaincue.*

Alphonse ALLAIS

## ■ Définition

## ■ Examens

## ■ Fatigue prolongée due à un retard de diagnostic

Maladie cœliaque  
Troubles du sommeil  
Insuffisance thyroïdienne  
Insuffisance corticotrope  
Myasthénie  
Myopathies et myosites  
Hémochromatose  
Hépatites chroniques  
Syndromes neurologiques

## ■ États de fatigue idiopathique

## ■ Syndrome de fatigue chronique

## Définition

La fatigue est une sensation subjective désagréable, lorsque l'activité physique et/ou mentale à réaliser ou à poursuivre (asthénie ou fatigabilité) demande un effort. C'est une sensation subjective. Elle est à différencier et souvent confondue avec l'asthénie qui est une sensation d'épuisement avec anticipation sur l'activité à venir. La fatigue est normale et physiologique. Elle est souvent recherchée par les sportifs. Elle est anormale et éventuellement pathologique lorsqu'elle se prolonge. On entend habituellement par « fatigue chronique » une fatigue qui se prolonge au-delà de six mois.

## Examens

La cause d'une fatigue chronique est le plus souvent multifactorielle, rarement unique. La fatigue est un symptôme fréquent en médecine générale (10 à 15 % des consultations) et représente le motif de consultation exclusif dans 5 % des cas. L'interrogatoire est essentiel pour identifier ce que le patient entend par le terme de « fatigue ». L'examen clinique doit être très attentif pour explorer les grands systèmes de l'organisme, et un bilan minimum biologique à ce stade a du déjà être fait.

Les examens complémentaires de 1<sup>re</sup> intention pour un diagnostic étiologique d'un état de fatigue sont :

- vitesse de sédimentation, protéine C réactive;
- hémogramme avec numération plaquettaire;
- dosage des transaminases;
- ionogramme sanguin, calcémie, glycémie à jeun;
- bandelette urinaire (recherche d'hématie, de protéinurie, de glycosurie);
- éventuellement, radiographie pulmonaire.

Les examens de 2<sup>e</sup> intention sont :

- électrophorèse des protéines sériques (recherche d'une hypergammaglobulinémie polyclonale, d'un composant monoclonal, d'un bloc  $\beta/\gamma$ , d'une hyper- $\alpha_2$ -globulinémie, d'une hypo-albuminémie, etc.);
- dosage des enzymes musculaires, en particulier de la créatine phosphokinase (CPK);
- dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH), élevée dans de très nombreuses maladies, notamment les hémopathies;
- dosages hormonaux divers : surtout la TSH (*thyroid stimulating hormone*), mais aussi la cortisolémie, le cortisol libre urinaire, voire les hormones hypophysaires;
- échographie abdominopelvienne (recherche d'un syndrome tumoral, d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie, d'adénopathies profondes, etc.).

## Fatigue prolongée due à un retard de diagnostic

Certaines causes de fatigue chronique sont aisément identifiables : infectieuse, inflammatoire, néoplasique, métabolique, hématologique ou autre. Quelques affections plus rares ou de diagnostic plus difficile peuvent encore être diagnostiquées à ce stade. La liste proposée n'est pas exhaustive. Elle est centrée sur les affections ayant un traitement spécifique.

## Maladie cœliaque

Elle est caractérisée par une atrophie villositaire acquise d'origine immunologique, survenant souvent dans un contexte auto-immun personnel ou familial, marquée par des signes de malabsorption qui sont souvent très minimes (carence en fer, en vitamine D, en acide folique, en vitamine B12 ou en calcium), alors que les troubles digestifs ne sont pas la plainte prédominante (« patraquerie » digestive). Le diagnostic repose sur le dosage des anticorps anti-transglutaminase (anticorps anti-endomysium), très sensibles et très spécifiques. Le dosage des anticorps n'est négatif que lorsqu'il existe un déficit en IgA, déficit qui lui-même prédispose à la maladie cœliaque. En cas de conviction clinique, il faut compléter par un dosage d'IgA (et rechercher des anticorps de type IgG). Le diagnostic formel est ensuite assuré par une biopsie duodénale qui confirme l'atrophie villositaire, mais il faut savoir l'évoquer au stade histologique précédent (un excès de lymphocytes dans la muqueuse duodénale).

► Le traitement est centré sur la prescription d'un régime sans gluten. Le blé, l'orge et le seigle en comportent et doivent donc être exclus de l'alimentation, ce qui nécessite une éducation très précise et l'orientation éventuelle vers des produits diététiques sans gluten. ◀

Une tendance «à la mode» actuellement est de rapporter à une hypothétique intolérance au gluten des symptômes divers dont la fatigue; il faut rappeler que le fait de ne pas supporter le gluten ne signifie pas forcément maladie cœliaque.

### Troubles du sommeil

Les apnées du sommeil se caractérisent par des signes cliniques d'orientation marqués :

- à l'état diurne, outre l'état de fatigue, par des épisodes de somnolence dans la journée, avec baisse des possibilités de concentration, hypertension artérielle, parfois polyglobulie liée à l'hypoxie nocturne;
- à l'état nocturne, par un ronflement qu'il faut rechercher par l'interrogatoire du conjoint sur d'éventuels arrêts respiratoires avec reprise inspiratoire bruyante.

Le diagnostic repose sur l'oxymétrie nocturne et la polysomnographie (exploration conjointe de l'EEG, du rythme respiratoire et de l'oxymétrie).

►Le traitement fait appel essentiellement à la ventilation en pression positive nocturne. Lorsqu'il y a un excès de poids, un régime amaigrissant est indispensable. Il faut également vérifier qu'il n'y ait pas une cause d'obstruction ou une malformation des voies aériennes supérieures.◀

La maladie de Gélineau (narcolepsie) doit également être recherchée par l'interrogatoire : endormissement brutal ancien avec des épisodes de cataplexie, des hallucinations hypnagogiques, etc. (EEG enregistré sur 24 heures révèle un endormissement en sommeil rapide).

►Le traitement repose essentiellement sur le modafinil (Modiodal®) qui a remplacé les tricycliques dans cette indication. D'autres molécules ont étoffé l'arsenal thérapeutique (voir chapitre 28).◀

### Insuffisance thyroïdienne

C'est une maladie extrêmement fréquente, périphérique le plus souvent, par thyroïdite chronique de Hashimoto marquée par des anticorps antithyroperoxydase positifs, et pouvant se dévoiler par un état de fatigue qui persiste. Les signes biologiques d'insuffisance thyroïdienne sont seulement marqués par une insuffisance des «réserves» thyroïdiennes, avec un dosage de l'hormone thyroïdienne T4 qui reste normal, mais une TSH qui est élevée.

►Le traitement consiste, après avoir vérifié qu'il n'y ait pas de facteur surajouté iatrogène (surcharge iodée en particulier), à entreprendre un traitement par l'hormone thyroïdienne (thyroxine) en commençant par une dose de 25 µg de Lévothyrox® que l'on augmente progressivement et souvent jusqu'à 100 µg, l'objectif étant de normaliser la TSH.◀

### Insuffisance corticotrope

L'insuffisance surrénale se traduit par un état de fatigabilité. L'insuffisance surrénale périphérique est en

général rapidement repérée par une mélanodermie et une hypotension. Lorsque l'insuffisance est d'origine centrale (insuffisance corticotrope par atteinte hypophysaire), le diagnostic peut être plus difficile :

- surtout chez la femme où un traitement œstroprogestatif rend difficile le diagnostic d'insuffisance gonadotrope souvent associée;
- et qu'il n'existe pas de galactorrhée témoin d'une hyperprolactinémie.

Le dosage de cortisolémie à jeun fait partie du bilan indispensable chez tout sujet fatigué, et au moindre doute un test au Synacthène®.

►Le traitement dépend de la cause : tumeur hypophysaire, hypothalamique, hypophysite, etc., ou encore insuffisance corticotrope fonctionnelle secondaire à une corticothérapie prolongée. Le traitement consiste en la prescription d'hydrocortisone, un comprimé à 10 mg le matin et un autre le midi, qui est habituellement suffisant, sans traitement minéralocorticoïde associé.◀

### Myasthénie

Elle est de diagnostic relativement facile lorsqu'il y a une fatigabilité d'effort évidente, mais le diagnostic peut être retardé dans les myasthénies squelettiques. Il faut repérer les signes d'atteinte bulbaire : diplopie intermittente, troubles de la déglutition et troubles respiratoires.

Le diagnostic est assuré par :

- un électromyogramme avec épreuve de stimulation répétitive;
- parfois complété par une étude en fibre unique, si la conviction clinique est suffisante;
- et par un dosage des anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine (positifs dans au moins 85 % des cas).

►Le traitement est symptomatique : anticholinestérasiques, Mestinon® ou Mytélase®, répartis dans la journée et habituellement très efficaces. Il est aussi étiologique. Chez les sujets jeunes, on peut s'orienter vers :

- une thymectomie, surtout s'il existe une hypertrophie thymique ou une tumeur du thymus;
- et/ou vers un traitement à visée immunologique (corticoïdes, immunosuppresseurs et dans les cas aigus : plasmaphérese et/ou immunoglobulines intraveineuses).◀

### Myopathies et myosites

Le diagnostic d'une myopathie liée à une hypokaliémie, à une hypocalcémie ou à une atteinte enzymatique congénitale (maladie de Mac Ardlé par exemple) peut être méconnu si on ne pense pas à vérifier l'ionogramme plasmatique, la calcémie et le dosage des CPK. Une claudication douloureuse d'effort non vasculaire et non neurologique impose un électromyogramme et des épreuves d'effort avec dosage de l'acide lactique (à la recherche d'une glycogénose musculaire ou d'une cytopathie mitochondriale), précédant une biopsie musculaire avec étude histochimique.

Les polymyosites associent habituellement à la fatigabilité des douleurs musculaires, souvent des douleurs articulaires et un syndrome de Raynaud, parfois une atteinte pulmonaire. Le diagnostic est assuré par l'existence d'un syndrome inflammatoire avec VS élevée, des CPK élevées et des marqueurs immunologiques (anticorps antinucléaires ayant une spécificité vis-à-vis des antigènes nucléaires solubles essentiellement de type anti-JO1).

►Le traitement des myopathies métaboliques ou enzymatiques nécessite un avis spécialisé, de même pour le traitement des myopathies inflammatoires (corticoïdes, immunosuppresseurs, complétés éventuellement par des perfusions d'immunoglobulines).◀

### Hémochromatose

Elle est caractérisée par une surcharge en fer d'origine génétique (dans 85 % des cas mutation du gène HFE, les plus fréquentes étant C282Y et H63D). Cette maladie génétique récessive est souvent caractérisée par :

- en premier lieu, une fatigue anormale;
- suivie de l'apparition des signes d'atteinte hépatique, endocrinienne, métabolique ou articulaire.

Le diagnostic est assuré par la mesure du coefficient de saturation de la transferrine (> 45 %) et par un dosage de la ferritine qui est élevée sans autre cause inflammatoire ou cytolytique. La confirmation génétique est indispensable. Une évaluation des dépôts de fer est nécessaire (IRM hépatique et éventuellement cardiaque).

►Le traitement est particulièrement efficace sur la fatigue et consiste en des « saignées » d'abord répétées toutes les semaines, puis avec des intervalles plus longs qui permettent une désaturation. L'objectif est d'atteindre un taux de ferritine inférieure à 50 ng/mL.◀  
(Voir chapitre 151.)

### Hépatites chroniques

Elles sont caractérisées par un état de cytolysse qui peut être intermittente, d'où l'intérêt de renouveler le dosage des transaminases. Lorsqu'il y a une anamnèse qui retrouve des circonstances prédisposantes, il faut penser à rechercher une infection par l'hépatite C.

►Le traitement de l'hépatite C est détaillé dans le chapitre 162, et le traitement d'une hépatite chronique active d'origine immunologique (dosage des anticorps antimuscles lisses et antinucléaires avec ponction biopsie hépatique) nécessite une prise en charge spécialisée avec habituellement un traitement corticoïde et immunosuppresseur.◀

### Syndromes neurologiques

La maladie de Parkinson peut être prise au début pour un état de fatigabilité dû à la difficulté de la mise en route et à la raideur.

►Le traitement doit prendre en compte l'évolution longue de la maladie et doit faire appel à une stratégie globale (avis spécialisé).◀

### États de fatigue idiopathique

Ils concernent les sujets fatigués depuis « toujours » (souvent psychasthéniques). Il s'agit habituellement de sujets présentant un trouble de personnalité ou une pathologie névrotique.

►Une prise en charge de psychothérapie peut être utile. Des encouragements pour garder une activité physique régulière et une hygiène de vie sont utiles.◀

### Syndrome de fatigue chronique

Le syndrome de fatigue chronique est défini par des critères légèrement différents selon les pays (États-Unis, Grande-Bretagne, Australie), qui sont globalement les suivants :

- début qui peut être repéré dans le temps : fatigue « acquise »;
- pas de soulagement par le repos;
- réduction de l'activité d'au moins 50 % (handicap);
- et souvent association à d'autres plaintes subjectives : céphalées, algies musculosquelettiques, troubles du sommeil, troubles de concentration.

Aucun critère objectif n'a pu être mis en évidence, et l'étiologie post-virale ne peut pas être formellement documentée. Il s'agit donc d'un cadre hétérogène dont la prévalence est sûrement très faible (moins de 0,1 % en médecine générale et autour de 0,1 à 0,5 % en milieu spécialisé).

Dernièrement (2009-2012), une polémique est née de la découverte d'un lien avec un nouveau virus (XMRV ou *xenotropic murine leukemia virus-related virus*). Il est actuellement bien établi qu'il s'agit de résultats invalides. Cependant, dans l'intervalle, certaines autorités sanitaires avaient recommandé de ne plus accepter les dons de sang des personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique...

►Le traitement n'est pas spécifique de ce syndrome. L'essentiel est d'insister, pour ces malades dont la souffrance est réelle, sur la reconnaissance des facteurs déclenchants et sur la prise en charge, en insistant surtout sur les facteurs d'entretien et d'aggravation. On peut ainsi avoir une certaine efficacité.

Il faut croire le patient sans croire obligatoirement à la maladie... entretenir l'espérance d'une amélioration, ne pas multiplier les examens complémentaires quand il n'y a pas d'orientation clinique. Il faut se donner les moyens de régler les problèmes socio-économiques et professionnels qui ne manquent pas d'apparaître. Il est également important de rassurer le patient quant à l'absence d'étiologie sous-jacente.

Les thérapeutiques inefficaces ou dangereuses sont :

- l'immunothérapie (et en particulier les veinoglobulines);
- le repos prolongé qui entraîne un déconditionnement musculaire et à l'inverse une reprise trop rapide sans « palier » indispensable de l'activité, source d'intolérance et d'aggravation des troubles par un effet de « feed-back » négatif.

Les traitements habituellement utiles sont :

- la reprise « progressive » d'une activité physique;
- les thérapies d'inspiration cognitivocomportementale qui sont les seules à avoir fait la preuve de leur efficacité.

Les traitements discutés en fonction des cas sont :

- un traitement antidépresseur, en évitant les antidépresseurs sédatifs et en privilégiant les antidépresseurs sérotoninergiques;

- les conseils d'hygiène de vie (suppression de l'alcool, conditions d'un sommeil de qualité, etc.);
- les traitements diététiques et polyvitaminiques;
- et, exceptionnellement, un traitement par l'hydrocortisone qui dans certains cas a pu à petites doses (5 à 10 mg) être utile (à réserver aux spécialistes). Le traitement à la DHEA n'a pas fait la preuve de son efficacité. ◀

### Bibliographie

- Cabane J. Asthénie. Paris : Encycl Med Chir; 1993, p. 14.
- Cathébras P, Koenig M. Asthénie. In : EMC-AKOS (Traité de Médecine); 2009 1–7.
- Cathébras P, Rousset H. Asthénie. In : Rousset H, Vital Durand D, Dupond JL, editors. Diagnostics difficiles en médecine interne. Paris : Maloine; 1999. p. 87–96.
- Grasland A, Vinceneux P. Asthénie. Paris : Encycl Med Chir; 1998. p. 4.