Fatigue : revue et approche diagnostique

Rev Med Suisse 2006 ; 2 : 2725-31

I. Guessous
J. Cornuz
F. Verdon
B. Favrat

Dr Idris Guessous
Département de médecine interne
CHUV, 1011 Lausanne
Idris.Guessous@chuv.ch

Drs Bernard Favrat, Jacques Cornuz et François Verdon
Unité de médecine générale
PMU, 1011 Lausanne
Bernard.Favrat@chuv.ch
Jacques.Cornuz@chuv.ch
François.Verdon@mcnet.ch

Fatigue : a review article and a systematic approach

Fatigue is defined as a sensation of exhaustion during or after usual activities. As much as one third of patients consulting a primary care physician report this complaint. After investigation, two-thirds of the patients have a somatic or psychiatric diagnosis. This review presents a seven-step approach to the patient who complains of fatigue.

La fatigue est définie comme une sensation d'épuisement survenant durant ou après une activité habituelle. Elle est rapportée par près d'un tiers des adultes consultant leurs médecins de premier recours. Une cause organique ou psychiatrique est retrouvée dans la majorité des cas. Cette revue se propose de discuter les différentes étiologies de la fatigue et de présenter une approche diagnostique pratique en sept étapes.

INTRODUCTION

«Docteur, pourquoi suis-je si fatigué(e)…». Cette doléance est fréquente en cabinet médical. D'après des études effectuées en médecine de premier recours, entre 11 et 33% des patients se plaignent de fatigue,[1,2] motivant chaque année aux Etats-Unis près de 7 millions de consultations.[3] La fatigue est également une plainte fréquente au sein de la population générale avec une prévalence de l'ordre de 4 à 13%.[4,5]
Cet article propose une approche diagnostique des patients se plaignant de fatigue. À dessein, la discussion sera limitée au diagnostic de la fatigue sans commenter les traitements spécifiques. Il est notamment basé sur des études réalisées en médecine ambulatoire[1-5] et une récente revue qualitative.[6]

DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DE LA FATIGUE

Il existe de nombreuses définitions et classifications de la fatigue, reflet des différentes interprétations selon que la fatigue soit considérée par le patient, le médecin, voire le biologiste ou encore le physiologiste. Nous proposons de définir la fatigue comme une sensation pénible de lassitude ou d'épuisement survenant durant ou après une activité habituelle ou une sensation d'énergie inadéquate pour débuter cette activité.[7]

La fatigue peut être catégorisée selon différents critères :

• Tout d'abord selon *l'origine ;* la fatigue peut être considérée comme centrale (système nerveux central) ou périphérique (par exemple neuromusculaire). Ensuite, en fonction du *mécanisme principal à son origine,* elle sera classifiée comme maladie *physique* (par exemple pneumonie), *psychologique* (par exemple trouble psychiatrique), *sociale* (par exemple conflits familiaux), *physiologique* (par exemple âge) ou *occupationnelle* (par exemple tension au travail).[8]

• La fatigue peut également être catégorisée selon la durée des symptômes. Elle est qualifiée de *récente* lorsque les symptômes durent depuis *moins d'un mois ;* de *prolongée* lorsque les symptômes durent depuis *plus d'un mois mais moins de six mois ;* et de *chronique* lorsque les symptômes durent *plus de six mois.*

• Lorsqu'elle est inexpliquée, la fatigue chronique peut être séparée en : 1) syndrome de fatigue chronique (ou syndrome d'épuisement chronique) selon la définition du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (tableau 1) ;[9,10] 2) fatigue idiopathique chronique, c'est-à-dire une fatigue chronique inexpliquée et

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome de fatigue chronique
(Adapté de[10]).

Fatigue chronique (au moins 6 mois) inexpliquée, constatée cliniquement, persistante ou récurrente qui est caractérisée par les éléments suivants
- Etat nouveau dans la vie du patient
- Pas de lien avec des efforts prolongés
- Pas de soulagement par le repos
- Réduction significative des activités professionnelles, scolaires, sociales ou domestiques

Présence de quatre ou plus symptômes suivants persistant de manière continue ou récurrente durant au moins six mois consécutifs sans avoir précédé la fatigue
- Dégradation sévère de la mémoire à court terme ou de la concentration entraînant une réduction drastique des activités antérieures dans les domaines professionnel, scolaire, social, domestique ou personnel
- Maux de gorge
- Sensibilité des ganglions lymphatiques cervicaux ou axillaires
- Douleurs musculaires
- Douleurs articulaires sans enflure ni rougeur
- Maux de tête d'un type nouveau, diffus ou sévères
- Sommeil non réparateur
- Malaise durant plus de 24 heures après effort

Critères d'exclusion
- Toute pathologie active ou non résolue qui pourrait expliquer l'état de fatigue chronique
- Tout diagnostic actuel ou antécédent d'un épisode dépressif sévère comportant des traits mélancoliques ou psychotiques, de troubles affectifs bipolaires, de schizophrénie, de troubles hallucinatoires ou de démence à tout degré, d'anorexie ou de boulimie mentale
- Abus d'alcool ou de stupéfiants
- Obésité sévère

constatée cliniquement, mais qui ne recoupe pas les critères retenus pour le syndrome de fatigue chronique.[9,10] Le syndrome de fatigue chronique ne représente en fait qu'une proportion modérée, entre 15% et 40%, des patients se plaignant de fatigue chronique (plus de six mois).[11-15]

En médecine de premier recours, une étiologie médicale, psychiatrique y compris, est retrouvée dans deux tiers des cas de fatigue récente.[8,12,16-18] Une étude hollandaise a évalué les diagnostics chez les patients consultant leurs médecins de premier recours pour une sensation de faiblesse générale ou de fatigue (quelle que soit la durée). Un diagnostic spécifique a été retrouvé chez 60% des patients. Les causes les plus fréquentes de fatigue dans ce collectif étaient par ordre décroissant: une virose, une infection des voies respiratoires supérieures, une anémie ferriprive, un effet secondaire médicamenteux et enfin une dépression ou un autre trouble psychiatrique (troubles paniques et troubles somatoformes).[15]

Les données concernant l'impact du sexe et de l'âge sur la prévalence de fatigue sont rares, mais il semble que la prévalence de fatigue soit plus élevée chez les femmes, en raison notamment de déficit en fer dû aux menstruations[19] et de tensions psychosociales.[20]

ÉTIOLOGIE DE LA FATIGUE (tableau 2)

Nous abordons ci-dessous les différentes étiologies à l'origine de fatigue quelle que soit la durée de présentation. Nous limitons notre présentation à la population adulte.

Causes infectieuses

Epstein Barr

La fatigue est, par expérience, fréquemment associée à la mononucléose infectieuse. Un médecin installé verra dans son cabinet, selon l'âge de sa patientèle, entre un à quatre patients par année présentant une mononucléose infectieuse.[21] Le pouvoir prédictif de la fatigue pour le diagnostic final de mononucléose a été évalué dans une étude incluant près de 700 patients de plus de 16 ans et se plaignant de fièvre et maux de gorge. La plainte «fatigue» prédit une mononucléose infectieuse avec une sensibilité de 93%, une spécificité de 23% et un rapport de vraisemblance négatif de 0,30. Les auteurs de cette étude concluent, à la lumière du rapport de vraisemblance négatif, que l'absence de fatigue chez les patients souffrant de maux de gorge contribue à exclure le diagnostic de mononucléoses infectieuse.[22]

VIH

La fatigue est la plainte la plus fréquente et la plus invalidante des patients VIH.[23] Ce symptôme est plus fréquemment rapporté par les individus séropositifs de plus de 35 ans.[23] Les causes de fatigue en cas de VIH sont multiples et comprennent notamment l'anémie (perturbation hématologique la plus fréquente en cas de VIH), l'hypothyroïdisme, l'hypercortisolémie et la dépression.

Tableau 2. Causes potentielles de fatigue

Maladies infectieuses
- Viroses non spécifiques
- Epstein Barr virus
- VIH

Médicaments
- Antihistaminiques H1, antihypertenseurs, diurétiques, neuroleptiques, antiarythmiques, antidépresseurs

Troubles neurologiques
- Sclérose en plaques
- Maladie de Parkinson
- Accidents vasculaires cérébraux

Troubles digestifs et hépatopathies
- Hépatite C
- Cirrhose biliaire primitive
- Maladie cœliaque
- Hémochromatose

Maladies cardiorespiratoires
- Pneumopathies chroniques
- Sarcoïdose
- Insuffisance cardiaque
- Syndrome coronarien aigu

Troubles du sommeil
- Insomnie primaire
- Insomnie secondaire (substance psycho-active, troubles respiratoires, syndrome des jambes lourdes, jet lag)

Style de vie
- Privation de sommeil
- Abus d'alcool ou de stupéfiants
- Sédentarité

Troubles hématologiques
- Anémie ou déficit en fer

Troubles psychiatriques
- Dépression majeure
- Troubles anxieux
- Troubles somatoformes

Troubles endocriniens
- Hypothyroïdisme
- Diabète
- Maladie d'Addison
- Acromégalie
- Déficit en hormone de croissance

Maladies rhumatologiques
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus érythémateux disséminé

Cancers

Néphropathies
- Insuffisance rénale

Troubles métaboliques
- Hypercalcémie
- Hypokaliémie
- Hypoglycémie
- Hypomagnésémie
- Hypophosphatémie

Anémie ou déficit en fer

La fatigue est le symptôme cardinal de l'anémie quelle que soit sa cause. De plus, il a été récemment démontré que – même en l'absence d'anémie – il peut être intéressant de doser la ferritine chez les femmes avec cycles menstruels qui se plaignent de fatigue, puisque une substitution ferrique chez les femmes présentant une ferritinémie inférieure à 50 µg/l, mais sans anémie, permettait de réduire significativement leur fatigue.[19]

Médicaments

Une évaluation soigneuse des médicaments, obtenus avec ou sans ordonnance, devrait être effectuée chez tout patient se plaignant de fatigue. Selon la littérature, les plus fréquemment cités sont les traitements antihistaminiques H1, antihypertenseurs, antiarythmiques et antidépresseurs.

Troubles psychiatriques

Plusieurs études effectuées au sein de la population générale[1,24] et en médecine de premier recours[3,12] ont montré une forte association entre fatigue inexpliquée et présence de troubles psychiatriques, principalement la dépression. Pour autant, la relation de causalité reste peu claire, la fatigue pouvant être une cause de dépression mais également sa conséquence. Skapinakis et coll. ont montré, lors d'une enquête effectuée en Grande-Bretagne et après ajustement, que la prévalence de la fatigue chronique inexpliquée était plus élevée chez les individus avec des troubles psychiatriques et que cette prévalence augmentait avec la sévérité des troubles.[4]

Troubles neurologiques

Sclérose en plaques

Comme pour les patients VIH positifs, la fatigue est la plainte la plus invalidante des patients souffrant de sclérose en plaques.[25,26] Une étude a même montré une corrélation entre la sévérité de la fatigue et la localisation des lésions cérébrales.[27] Les patients ayant des lésions localisées aux niveaux des lobes pariétaux ou de la capsule interne présentaient dans cette étude un score plus élevé de fatigue.[27]

Maladie de Parkinson

Près de 40% des patients avec maladie de Parkinson considèrent la fatigue comme leur principale plainte.[28] Cette observation persiste après ajustement pour les facteurs comme la dépression, la démence et les troubles du sommeil.[29]

Accidents vasculaires cérébraux

De récentes investigations révèlent que près des deux tiers des patients ayant souffert d'une attaque cérébrale présentent une fatigue[30] et que 40% de ces patients considèrent la fatigue comme une des séquelles majeures de leur attaque et ceci, même trois ans après l'événement. Les résultats d'une étude pilote suggèrent que – à l'image de la sclérose en plaques – la fatigue est corrélée avec la localisation de l'AVC, la fatigue étant plus fréquente en cas d'attaque du tronc cérébral.[31] En cas d'AVC, la fatigue est également plus importante chez les patients jeunes et ceux présentant le moins de handicap physique et troubles cognitifs.[30,32]

Troubles endocriniens

Hypothyroïdisme

Ce trouble endocrinien est souvent évoqué lors de l'investigation d'une fatigue. Cependant, les données de la littérature sont moins évidentes. A l'issue d'une étude portant sur plus de 25 000 participants, Canaris et coll. ont observé que l'association entre fatigue et hypothyroïdisme était faible. De plus, la fatigue ne prédit un taux de TSH élevé qu'avec une faible sensibilité (environ 18%) et valeur prédictive négative. L'absence de fatigue ne permet donc pas d'exclure une maladie thyroïdienne.[33]

Diabète sucré et autres maladies endocriniennes

La fatigue est considérée comme une plainte fréquente en cas de diabète. Pourtant, les données évaluant la fréquence réelle de cette plainte sont rares. La seule étude de bonne qualité concerne la fatigue chez les enfants souffrant de diabète de type I. Chez 1260 jeunes diabétiques (moins de 15 ans), une fatigue était rapportée pour la moitié des individus mais ne représentait le premier symptôme que dans 7% des cas.[34]

La fatigue peut être une présentation clinique d'autres maladies endocriniennes comme la maladie d'Addison,[35] l'acromégalie[36] et le déficit en hormone de croissance.[37]

Système digestif et maladies hépatiques

Hépatites chroniques

Les hépatites chroniques, qu'elles soient virales ou cholestatiques, sont fréquemment associées à la fatigue. Les patients porteurs d'hépatite C ou B présentent par exemple un score SF36 (questionnaire évaluant la qualité de vie) plus bas que la population générale, signifiant une moins bonne qualité de vie, et ce notamment pour les items concernant la sensation d'énergie et de fatigue.[38] En cas de cirrhose biliaire primitive (CBP), la prévalence de fatigue est élevée, de l'ordre de 80%.[39] Goldblatt et coll. ont utilisé une mesure objective de la fatigue à l'aide d'un score *(fatigue impact score)*, appliqué à des patients atteints de CBP, d'hépatite autoimmune et des patients sains. Ce score de fatigue était effectivement significativement plus élevé chez les patients atteints de CBP que dans les deux autres groupes.[40]

Maladie cœliaque

Seul un tiers des adultes présente la triade classique de la maladie cœliaque décrite chez l'enfant (stéatorrhée, perte pondérale, trouble de la croissance). En fait, la présentation de cette maladie chez l'adulte est souvent atypique et le symptôme le plus fréquent chez l'adulte est la fatigue.[41,42]

Maladies rhumatologiques

La polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé (LED) sont deux maladies associées à la fatigue. La fatigue représente même la plainte principale chez 50% des patients souffrant de LED.[43] Dans les deux maladies, les variables psychosociales semblent fortement liées à la fatigue.[44,45]

Maladies cardiovasculaires

Insuffisance cardiaque

Parmi les symptômes cardinaux d'insuffisance cardiaque, il faut évoquer la fatigue, associée ou non à la dyspnée. La fatigue est même le symptôme inaugural de l'insuffisance cardiaque dans 10 à 20% des nouveaux cas.[46]

Syndrome coronarien aigu

Chez les femmes, la fatigue semble être un prodrome fréquemment retrouvé avant un infarctus aigu du myocarde et ce jusqu'à un mois avant l'événement. En effet, dans une étude récente portant sur 515 femmes âgées en moyenne de 66 ans ayant présenté un infarctus du myocarde (confirmé biologiquement), 71% d'entre elles rapportaient une fatigue inhabituelle avant l'événement et plus surprenant, 43% des femmes interrogées décrivaient une fatigue comme le symptôme prédominant durant l'infarctus tandis que seules 57% d'entre elles décrivaient des douleurs thoraciques comme symptôme prédominant![47] Des données qualitatives préexistantes indiquaient déjà que certaines femmes présentaient une fatigue quatre à six mois avant leurs infarctus.[48] Comme l'identification tardive des prodromes de coronaropathie pourrait contribuer à la prévalence plus élevée de mort subite chez les femmes que chez les hommes, certains auteurs recommandent dès lors de considérer attentivement toute apparition de fatigue chez les femmes présentant un risque élevé de coronaropathie.[47]

Cancer

La fatigue chez le patient oncologique est un problème fréquent qui a fait l'objet de beaucoup de travaux. C'est le symptôme persistant le plus fréquent chez les patients oncologiques.[49] Un diagnostic *(cancer-related fatigue)* et une définition de la fatigue spécifique au cancer sont d'ailleurs utilisés en oncologie.[50] Les causes de fatigue liées au cancer les plus fréquemment citées sont la cachexie, l'anémie, les effets médiés par des cytokines et les facteurs psychologiques dont la dépression.[51]

Troubles du sommeil

L'insomnie est le trouble du sommeil le plus fréquent avec une prévalence de près de 20% dans la population générale.[52] Le DSM-IV définit l'insomnie primaire comme une difficulté à initier et/ou à maintenir le sommeil ou la présence d'un sommeil non compensateur durant au moins un mois. De nombreux patients souffrant d'insomnie ne rapportent pas des troubles du sommeil mais des symptômes accompagnateurs comme une fatigue. Les causes d'insomnie sont disponibles dans différents articles de revue.[53]

Insuffisance rénale chronique

Chez les patients dialysés, la fatigue et le manque d'énergie sont des problèmes très fréquents.[54] Les patients avec une insuffisance rénale chronique sont susceptibles de présenter une anémie et une malnutrition, liées à l'hyperurémie, le régime alimentaire spécifique et la perte d'appétit, et pouvant engendrer une fatigue.[55]

Autres causes de fatigue

La privation de sommeil, la sédentarité, l'abus d'alcool et de drogues sont également des causes de fatigue. Ces causes potentielles de fatigue semblent être souvent sous-estimées. Le tableau 2 présente la liste des nombreuses causes de fatigue.

ÉVALUATION DE LA FATIGUE

Les recommandations et les données de la littérature médicale et scientifique pour l'évaluation clinique de la fatigue sont rares. Elles reposent le plus souvent sur des études observationnelles et des avis d'experts.[56-60] En premier lieu, l'âge du patient devrait être considéré par le clinicien puisque la prévalence de fatigue chronique inexpliquée est plus élevée chez les patients de plus de 60 ans, tandis que la fatigue chronique idiopathique prédomine chez les individus âgés entre 30 et 40 ans.[5]

L'anamnèse, notamment par des questions ouvertes, est la partie la plus importante de l'évaluation, l'examen clinique et les examens de laboratoire peuvent parfois contribuer au diagnostic.[56,58] L'observation dans le temps sera également importante et plusieurs consultations sont souvent nécessaires pour préciser l'étiologie de la fatigue et envisager une prise en charge adéquate.

Anamnèse

L'anamnèse consiste à : caractériser la fatigue, rechercher la présence de plaintes suggérant une maladie organique, évaluer la médication du patient, rechercher des troubles psychiatriques (dépression, troubles anxieux, troubles somatoformes, abus de substances), évaluer la qualité et la quantité de sommeil et s'enquérir si la fatigue est la cause ou au contraire la conséquence des troubles du sommeil (tableau 3).

- Caractériser la fatigue :
  - Durée : récente, prolongée ou chronique.
  - Apparition brusque ou progressive : le syndrome de fatigue chronique présente le plus souvent un début brusque.

Tableau 3. Exemples de situations cliniques caractéristiques et de maladies associées à la fatigue

Situations cliniques	Maladies
Facteurs de risques cardiovasculaires	Syndrome coronarien aigu
Antécédent d'injection de drogues, comportements sexuels à risque	Infection VIH/Hépatite C
Stéatorrhée, perte pondérale	Maladie cœliaque
Maux de gorge	Infection par le virus Epstein Barr
Ménométrorragie	Anémie
Polyurie, polydipsie	Diabète sucré
Dyspnée	Insuffisance cardiaque, pneumopathie chronique
Déficit du champ visuel	Sclérose en plaques
Intolérance au froid, prise pondérale	Hypothyroïdisme
Arthralgies, rash	Maladies auto-immunes
Perte pondérale, sang dans les selles	Cancers digestifs
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	Maladies cérébrovasculaires

– Présence de périodes sans fatigue : le syndrome de fatigue chronique est associé à des périodes sans fatigue de quelques heures/jours.
– Impact du repos, c'est-à-dire s'agit-il d'une fatigue physiologique ou non physiologique ?
– Impact de l'activité physique et mentale : le syndrome de fatigue chronique est typiquement exacerbé par des activités physiques ou mentales même modérées.
– Niveau d'activité physique : la sédentarité peut être une cause de fatigue et pour certains de ces patients, l'activité physique semble être bénéfique.[59]

• Rechercher la présence de plaintes suggérant une maladie organique (tableau 3).

• Evaluer la médication du patient, en particulier la présence de sédatifs, de traitements antihistaminiques H1, antiarythmiques, antidépresseurs, antihypertenseurs (centraux, bêtabloquants), et diurétiques, en se rappelant qu'un traitement contre l'hypertension peut entraîner une hypotension, notamment orthostatique, qui sera perçue comme une «fatigue» par le patient.

• Rechercher des troubles psychiatriques : puisque le quart, voire le tiers, des patients se plaignant de fatigue en médecine de premier recours souffre de dépression,[60,61] une recherche systématique de la présence de dépression est nécessaire. Les instruments de dépistage utilisés en médecine de premier recours présentent en moyenne une sensibilité de 84%, une spécificité de 72% et un rapport de vraisemblance positif de 3.[62] En cas de test positif et étant donné une probabilité pré-test de 25% (un quart de patients), la probabilité post-test que le patient avec fatigue souffre effectivement de dépression est de l'ordre de 50%. Inversement, puisque le rapport de vraisemblance négatif de ces instruments est de l'ordre de 0,2, seuls 7% des patients avec un résultat négatif souffrent en fait de dépression. Pour exclure un trouble dépressif chez un patient se plaignant de fatigue, l'instrument recommandé est le PRIME-MD (PRIMary care Evaluation of Mental Disorders), qui requiert environ 8 minutes.[63] Une version du PRIME-MD remplie par le patient lui-même et le PHQ (Patient Health Questionnaire), qui nécessitent moins de 3 minutes, peuvent également être considérés.[64,65] Finalement, trois questions semblent être aussi performantes que les autres questionnaires.[66]

Concernant l'évaluation des troubles du sommeil, le questionnaire Short Insomnia Questionnaire, basé sur le DSM-IV et rempli par le patient, a été évalué. Ce questionnaire a montré de bonnes performances pour diagnostiquer une insomnie (sensibilité de 95%, spécificité de 87%, rapport de vraisemblance positif à 7). D'autres troubles du sommeil comme l'hypersomnolence, le syndrome d'apnée du sommeil ou les parasomnies sont également évalués dans ce questionnaire.[67]

Examen clinique

L'examen clinique chez un patient se plaignant de fatigue est important non seulement pour exclure une cause spécifique de fatigue, comme une hypothyroïdie ou un cancer, mais aussi pour montrer au patient que l'on considère sérieusement sa plainte (tableau 4). Adopter cette attitude contribue à établir une relation patient-médecin appropriée, relation d'autant plus importante dans la prise en charge, souvent difficile, de patients souffrant de fatigue.[3,11,56]

Tableau 4. Signes cliniques et maladies associées à la fatigue

Signes	Pathologies
Pâleur, tachycardie, souffle cardiaque systolique	Anémie
Pâleur ou coloration bleutée des conjonctives	Déficit en fer
Ictère, érythème palmaire, signe de Dupuytren	Hépatopathie chronique
Lymphadénopathie et/ou hépatosplénomégalie	Néoplasie, hépatopathie
Goitre ou nodule thyroïdien, peau sèche et épaisse, temps de relaxation des réflexes tendineux prolongé	Hypothyroïdisme
Signe de Babinski, nystagmus ataxique	Sclérose en plaques
Hypotension, pigmentation des plis, cicatrices et muqueuses	Maladie d'Addison
Stases pulmonaires, turgescence jugulaire, œdème des membres inférieurs	Insuffisance cardiaque
Déviation cubitale des doigts, déformations en col de cygne, nodules rhumatoïdes, polyarthrite symétrique	Polyarthrite rhumatoïde
Pincement des lèvres, expirium prolongé, sibilances, cyanose	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Tremor, rigidité, bradykinésie	Maladie de Parkinson
Paresthésies, hypopallesthésie, hypoesthésie	Diabète
Prurit, excoriations, xanthelasma	Cirrhose biliaire primitive
Eruption faciale en ailes de papillon, déformations articulaires	Lupus érythémateux disséminé
Pigmentation cutanée brun-grisâtre, gynécomastie, hépatomégalie, arythmies cardiaques	Hémochromatose

L'examen évalue la présentation générale du patient, le niveau de vigilance et d'activité psychomotrice et recherche la présence de lymphadénopathie. La pâleur, la tachycardie et la présence de souffle cardiaque peuvent suggérer une anémie. Décrite par Osler en 1908, la coloration légèrement bleutée de la conjonctive témoigne d'un déficit en fer qui diminue la synthèse de collagène et rend ainsi visible la couche pigmentée de la rétine au travers de la sclère.[68] La dyscoloration bleutée de la conjonctive est un bon indicateur d'anémie sur déficit en fer (spécificité 96%, sensibilité 87%, rapport de vraisemblance positif de 16, rapport de vraisemblance négatif de 0,3). Par contre, la pâleur des muqueuses, considérée classiquement comme un signe clinique d'anémie, présente un rapport de vraisemblance positif de 4,6 seulement.

Des signes suggérant une dysthyroïdie, comme la présence d'un goitre, d'un nodule thyroïdien, de signes ophtalmologiques et des troubles des réflexes ostéotendineux, doivent être recherchés. L'examen cardiorespiratoire recherche des signes d'insuffisance cardiaque ou de pneumopathie chronique. Finalement, un examen neurologique comprenant des tests cliniques de la force et de la tonicité musculaire devrait être réalisé, afin de mettre en évidence d'éventuels troubles neuromusculaires à l'origine de la fatigue.

Les principaux signes suggérant une fatigue liée à une maladie organique sont proposés dans le tableau 4.

Examens de laboratoire

Les examens de laboratoire ont deux objectifs : rechercher une cause à la fatigue, et identifier les patients susceptibles de répondre à une substitution ferrique (tableau 5).

Concernant le premier objectif, il est nécessaire de rappeler qu'en l'absence d'éléments suggestifs à l'anamnèse ou à l'examen clinique, les examens de laboratoire sont rarement contributifs lors de l'investigation d'une fatigue.[56,59] Selon une étude incluant 100 patients avec fatigue de plus d'un mois, les tests de laboratoire permettent d'expliquer la fatigue chez seulement 5% des patients.[54] Malgré sa faible contribution, le laboratoire doit être utilisé afin d'exclure différentes causes de fatigue. Une approche raisonnable consiste à effectuer un bilan paraclinique dirigé incluant au moins une formule sanguine avec répartition, une vitesse de sédimentation, des tests hépatiques, une fonction rénale, des tests thyroïdiens, une calcémie, voire une glycémie, les électrolytes, le stix urinaire et les CK. La sérologie VIH doit être considérée en fonction du risque. Finalement et pour répondre au deuxième objectif du laboratoire, ce bilan sera complété par une ferritinémie.

Le tableau 6 présente une proposition d'approche diagnostique en sept étapes des patients avec fatigue.

Tableau 5. Tests de laboratoire initiaux recommandés chez un patient se plaignant de fatigue

- Formule sanguine complète
- Vitesse de sédimentation
- TSH
- Créatinine
- ASAT, ALAT
- Glycémie à jeun
- Créatine kinase, sodium, potassium, calcémie
- Stix urinaire et sédiment si stix pathologique
- Ferritine chez les femmes avec cycle menstruel

CONCLUSION

Cette revue a permis de rassembler des éléments permettant de proposer une prise en charge pratique des patients souffrant de fatigue. Toutefois, elle a également démontré que la littérature est vaste mais peu systématisée et qu'il est difficile de fournir plus que des recommandations générales et de bon sens en rappelant particulièrement le rôle primordial de l'anamnèse, la nécessité de l'examen clinique et le faible apport du laboratoire. Au vu de la prévalence élevée de la fatigue dans la population générale et en médecine de premier recours, la fatigue est un syndrome qui mérite la poursuite d'études pour identifier d'autres éléments contribuant au diagnostic.

Tableau 6. Proposition d'approche diagnostique de la fatigue

1. Caractériser la fatigue
2. Rechercher des caractères suggestifs d'une pathologie spécifique
3. Evaluer les médicaments et rechercher un abus de substance
4. Dépister une pathologie psychiatrique
5. Dépister un trouble du sommeil
6. Examen clinique
7. Laboratoire

Implications pratiques

- La fatigue est rapportée par près d'un tiers des adultes consultant leurs médecins de premier recours. Une cause organique ou psychiatrique est retrouvée dans la majorité des cas
- Le syndrome de fatigue chronique ne représente en fait qu'une proportion modérée, entre 15% à 40%, des patients se plaignant de fatigue chronique (plus de 6 mois)
- Même en l'absence d'anémie, il est intéressant de doser la ferritine chez les femmes avec cycles menstruels qui se plaignent de fatigue, puisque une substitution ferrique chez les femmes présentant une ferritinémie inférieure à 50 µg/l permet de réduire significativement leur fatigue
- L'anamnèse d'un patient se plaignant de fatigue consiste à : caractériser la fatigue, rechercher la présence de plaintes suggérant une maladie organique, évaluer la médication du patient, rechercher des troubles psychiatriques et évaluer la qualité et la quantité de sommeil
- Les tests de laboratoire permettent d'expliquer la fatigue chez seulement 5% des patients

Bibliographie

1 Hickie IB, Hooker AW, Hadzi-Pavlovic D, et al. Fatigue in selected primary care settings : Sociodemographic and psychiatric correlates. Med J Aust 1996; 164:585-8.

2 Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome : A prospective primary care study. Am J Public Health 1997;87:1449-55.

3 Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic fatigue in primary care : Prevalence, patient characteristics, and outcome. JAMA 1988;260: 929-34.

4 Skapinakis P, Lewis G, Meltzer H. Clarifying the relationship between unexplained chronic fatigue and psychiatric morbidity : Results from a community survey in Great Britain. Am J Psychiatry 2000;157:1492-8.

5 Steele L, Dobbins JG, Fukuda K, et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. Am J Med 1998;105:83S-90S.

6 * Cornuz J, Guessous I, Favrat B. Fatigue : A practical approach to diagnosis in primary care. CMAJ 2006;174: 765-7.

7 Chen MK. The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. Prev Med 1986;15:74-81.

8 Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population-based incidence study of chronic fatigue. Psychol Med 1997;27:343-53.

9 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome : A comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med 1994;121:953-9.

10 * Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. BMJ 2000;320:292-6.

11 Ridsdale L, Evans A, Jerrett, W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice : A prospective study. BMJ 1993;307:103-6.

12 Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. Psychological symptoms, somatic symptoms, and psychiatric disorder in chronic fatigue and chronic fatigue syndrome : A prospective study in the primary care setting. Am J Psychiatry 1996;153:1050-9.

13 Buchwald D, Umali P, Umali J, et al. Chronic fatigue

and the chronic fatigue syndrome : Prevalence in a Pacific northwest health care system. Ann Intern Med 1995; 123:81-8.
14 Darbishire L, Ridsdale L, Seed PT. Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome : A diagnostic study in UK primary care. Br J Gen Pract 2003;53: 441-5.
15 Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. Arch Intern Med 1993;153:2759-65.
16 Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. The probability of specific diagnoses for patients presenting with common symptoms to Dutch family physicians. J Fam Pract 2002;51:31-6.
17 Cathebras PJ, Robbins JM, Kirmayer LJ, Hayton BC. Fatigue in primary care : Prevalence, psychiatric comorbidity, illness behavior, and outcome. J Gen Intern Med 1992;7:276-86.
18 Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP. Psychiatric disorders and medical care utilization among people in the general population who report fatigue. J Gen Intern Med 1993;8:436-40.
19 * Verdon F, Burnand B, Stubi CL, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women : Double blind randomised placebo controlled trial. BMJ 2003;326:1124.
20 Bensing JM, Hulsaman RL, Schreurs KM. Gender differences in fatigue : Biopsychosocial factors relating to fatigue in men and women. Medical Care 1999;37: 1078-83.
21 Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. Am Fam Physician 2004;70:1279-87.
22 Aronson MD, Komaroff AL, Pass TM, Ervin CT, Branch WT. Heterophil antibody in adults with sore throat : Frequency and clinical presentation. Ann Intern Med 1982;96:505-8.
23 Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection. J Assoc Nurses AIDS Care 1999;10:42-9.
24 Lawrie SM, Pelosi AJ. Chronic fatigue syndrome in the community. Prevalence and associations. Br J Psychiatry 1995;166:793-7.
25 Vercoulen JH, Hommes OR, Swanink CM, et al. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. Arch Neurol 1996;53:642-9.
26 van der Werf SP, Jongen PJ, Lycklama a Nijeholt GJ, et al. Fatigue in multiple sclerosis : Interrelations between fatigue complaints, cerebral MRI abnormalities and neurological disability. J Neurol Sci 1998;160:164-70.
27 Colombo B, Martinelli Boneschi F, Rossi P, et al. MRI and motor evoked potential findings in non-disabled multiple sclerosis patients with and without symptoms of fatigue. J Neurol 2000;247:506-9.
28 Krupp LB, Pollina DA. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. Curr Opin Neurol 1996;9:456-60.
29 Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jorgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 1999;14:237-41.
30 Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ. Fatigue after stroke. Arch Phys Med Rehabil 1999;80:173-8.
31 Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke : A major but neglected issue. Cerebrovasc Dis 2001;12: 75-81.
32 Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue : A 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. Stroke 2002;33:1327-33.
33 Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000;160:526-34.
34 Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A ; EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children : The EURODIAB study. European and Diabetes. Diabetologia 2001;44(Suppl. 3):B75-80.
35 Lovas K, Loge JH, Husebye ES. Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;56:581-8.
36 Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5369-76.
37 Wallymahmed ME, Foy P, MacFarlane IA. The quality of life of adults with growth hormone deficiency : Comparison with diabetic patients and control subjects. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;51:333-8.
38 Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. Hepatology 1998;27:209-12.
39 Witt-Sullivan H, Heathcote J, Cauch K, et al. The demography of primary biliary cirrhosis in Ontario, Canada. Hepatology 1990;12:98-105.
40 Goldblatt J, Taylor PJ, Lipman T, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis : A population study. Gastroenterology 2002;122:1235-41.
41 Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, Baisch DW, Monarch E. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. Dig Dis Sci 2003; 48:761-4.
42 Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. N Engl J Med 2002; 346:180-8.
43 Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1990;17:1450-2.
44 Riemsma RP, Rasker JJ, Taal E, et al. Fatigue in rheumatoid arthritis : The role of self-efficacy and problematic social support. Br J Rheumatol 1998;37:1042-6.
45 Omdal R, Waterloo K, Koldingsnes W, Husby G, Mellgren SI. Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus : The psychosocial aspects. J Rheumatol 2003;30:283-7.
46 Drexler H, Coats AJ. Explaining fatigue in congestive heart failure. Ann Rev Med 1996;47:241-56.
47 * McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. Circulation 2003;108:2619-23.
48 McSweeney JC, Crane PB. Challenging the rules : Women's prodromal and acute symptoms of myocardial infarction. Res Nurs Health 2000;23:135-46.
49 Stone P, Richardson A, Ream E, et al. Cancer-related fatigue : Inevitable, unimportant and untreatable ? Results of a multi-centre patient survey. Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol 2000;11:971-5.
50 Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. Cancer 2002;94:528-38.
51 Harter M, Reuter K, Aschenbrenner A, et al. Psychiatric disorders and associated factors in cancer : Results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. Eur J Cancer 2001;37:1385-93.
52 Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia : Distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. J Psychiatr Res 1997;31:333-46.
53 Grunstein R. Insomnia. Diagnosis and management. Aust Fam Physician 2002;31:995-1000.
54 Laupacis A, Muirhead N, Keown P, Wong C. A disease-specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. Nephron 1992;60:302-6.
55 McCann K, Boore JR. Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis. J Adv Nurs 2000;32:1132-42.
56 Lane TJ, Matthews DA, Manu P. The low yield of physical examinations and laboratory investigations of patients with chronic fatigue. Am J Med Sci 1990;299: 313-8.
57 Conti F, Priori R, De Petrillo G, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in Italian patients with persistent fatigue. Ann Ital Med Int 1994;9:219-22.
58 Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. Disability and health-care use. Med Care 1996;34:924-30.
59 Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2004;3:CD003200.
60 Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, et al. Patients who consult with tiredness : Frequency of consultation, perceived causes of tiredness and its association with psychological distress. Br J Gen Pract 1994;44:413-6.
61 * Ebell MH, Belden JL. Clinical inquiries. What is a reasonable initial approach to the patient with fatigue ? J Fam Pract 2001;50:16-7.
62 Mulrow CD, Williams JW, Gerety MB, et al. Case-finding instruments for depression in primary care settings. Ann Intern Med 1995;123:913-21.
63 Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. JAMA 1994;272: 1749-56.
64 Jackson JL, Houston JS, Hanling SR, Terhaar KA, Yun JS. Clinical predictors of mental disorders among medical outpatients. Arch Intern Med 2001;161:875-9.
65 Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD : The PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. JAMA 1999; 282:1737-44.
66 Arroll B, Goodyear-Smith F, Kerse N, Fishman T, Gunn J. Effect of the addition of a «help» question to two screening questions on specificity for diagnosis of depression in general practice : Diagnostic validity study. BMJ 2005;331:884.
67 Violani C, Devoto A, Lucidi F, Lombardo C, Russo PM. Validity of a short insomnia questionnaire : The SDQ. Brain Res Bull 2004;63:415-21.
68 Kalra L, Hamlyn AN, Jones BJ. Blue sclerae : A common sign of iron deficiency ? Lancet 1986;2:1267-9.

* **à lire**
** **à lire absolument**