

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2006

THESE N° 343/1

LA FATIGUE ET SES TRAITEMENTS

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 décembre 2006

Par

Marie Bénédicte FRANC

Née le 16 mai 1981

A Cabedelo (Brésil)



JURY

- | | |
|---|-----------|
| - Madame Martine LARTIGUE, Maître de conférences de pharmacodynamie | Président |
| - Monsieur le professeur Jacques BUXERAUD,
Professeur de chimie organique et thérapeutique | Juge |
| - Madame Françoise DARON, Docteur en pharmacie | Juge |

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard

ASSESSEURS

Madame le Professeur **CHULIA** Dominique

Monsieur **COMBY** Francis, Maître de conférences

PROFESSEURS

BENEYTOUT Jean Louis	BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE – CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACIE GALENIQUE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACIE GALENIQUE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE – CHIMIE MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE - MYCOLOGIE
DUROUX Jean Luc	PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE – HYDROLOGIE – ENVIRONNEMENT
LOUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE

MAÎTRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE et BROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUES, MATHEMATIQUES, INFORMATIQUE
CARDI Patrice	PHYSIOLOGIE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
DREYFUSS Marie Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE et BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE et CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean François	CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOFTI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Marion	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	PHYSIOLOGIE
POUGET Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE et CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES et INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean Michel

ANGLAIS

ATER A MI-TEMPS

BEGAUD-GRIMAUD Gaëlle

Scé M. le Professeur BOTINEAU

COURTIOUX Bertrand

Scé M. le Professeur DREYFUSS

LE JEUNE Anne-Hélène

Scé M. le Professeur BOTINEAU

MOUSSEAU Yoanne

Scé Mrs les Professeurs DREYFUSS et MOESCH

SAMARA Maha

Scé Mme le Professeur OUDART

YAHIAOUI Samir

Scé M. le Professeur BUXERAUD

« A ma Présidente de thèse,
Madame Martine LARTIGUE
Maître de conférence de pharmacodynamie

Qu'elle soit remerciée de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence et la direction de cette thèse. Je la prie de trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance. »

« A Monsieur Jacques BUXERAUD,
Professeur de chimie organique et thérapeutique.

Je lui exprime ma reconnaissance pour avoir bien voulu
juger ce travail. Qu'il veuille accepter mes remerciements et
l'assurance de mon profond respect. »

« A Madame Françoise DARON,
Docteur en pharmacie,
Pharmacienne à Cognac (Limoges)

Qui m'a prodigué de précieux conseils au cours du stage de
sixième année effectué dans son officine et qui me fait
l'honneur de faire partie de mon jury.

Qu'elle accepte tous mes sincères remerciements. »

« A Monsieur Olivier DARON,
Docteur en pharmacie
Pharmacien à Cognac (Limoges)

Qui a participé avec son épouse à assurer ma formation au
cours du stage de sixième année.
Qu'il reçoive ici l'expression de ma profonde gratitude. »

« A mes parents, mon frère, ma grand-mère, mes tantes et toute ma famille, qui m'ont encouragée et soutenue tout au long de mes études. »

« A mon père, qui a participé à la mise en forme de cette thèse. Je le remercie pour tout ce travail, avec toute ma tendresse. »

« A Jamal, pour son soutien durant ces années »

« A tous mes amis. »

THESE

LA FATIGUE ET SES TRAITEMENTS

PLAN

Abréviations	15
Introduction	16
Historique et définition	17
I – Fatigue physiologique et fatigue chronique (Asthénie)	18
II – Essai sur la définition d’une origine commune au niveau d’une cellule et de l’organisme	30
III – Données épidémiologiques et prévalence de l’Asthénie	36
IV – Diagnostic de l’Asthénie	41
V – Hygiène de vie - prévention de l’Asthénie	46
VI – Traitements de l’Asthénie	51
Conclusion	72

TABLE DES MATIERES

Abréviations	15
Introduction	16
Historique et définition	17
<u>I – Fatigue physiologique et fatigue chronique (Asthénie)</u>	18
I – 1 – <u>Fatigue physiologique</u>	18
<i>I – 1.1 – Définition</i>	18
<i>I – 1.2 – Formes</i>	18
I – 1.2.1 – Fatigue musculaire	18
I – 1.2.2 – Fatigue intellectuelle	19
I – 1.2.3 – Fatigue psychosensorielle	19
<i>I – 1.2.3.1 – Fatigue visuelle</i>	19
<i>I – 1.2.3.2 – Fatigue auditive</i>	20
I – 1.2.4 – Le stress	20
I – 2 – <u>Fatigue chronique ou asthénie</u>	21
<i>I – 2.1 – Définition</i>	21
<i>I – 2.2 – Causes de l'Asthénie</i>	22
I – 2.2.1 – Causes somatiques	22
I – 2.2.2 – Causes réactionnelles	24
I – 2.2.3 – Causes psychiques	26
I – 2.2.4 – Causes subjectives	27
<i>I – 2.3 – Syndrome de fatigue chronique (SFC)</i>	28
I – 2.3.1 – Définition	28
I – 2.3.2 – Causes	29

III – 6 – <u>Données statistiques sur le S.F.C</u>	39
IV – <u>Diagnostic de l’Asthénie</u>	41
IV – 1 – <u>Importance de la relation médecin/patient et stratégie d’approche</u>	42
IV – 2 – <u>Anamnèse</u>	42
<i>IV-2.1 – Objectifs de l’anamnèse</i>	42
IV – 2.1.1 – Fatigue physique versus psychologique	43
IV – 2.1.2 – Fatigue isolée versus associée	44
<i>IV-2.2 – Evaluation de la fatigue</i>	44
IV – 3 – <u>Examens cliniques</u>	44
IV – 4 – <u>Examens complémentaires</u>	45
V – <u>Hygiène de vie – prévention de l’Asthénie</u>	46
V – 1 – <u>Exercice physique</u>	46
V – 2 – <u>Alimentation équilibrée</u>	47
V – 3 – <u>Repos</u>	48
V – 4 – <u>Autres</u>	49
<i>V – 4.1 – Suppression des toxiques sociaux</i>	49
<i>V – 4.2 – Activités variées</i>	49
VI – <u>Traitements de l’Asthénie</u>	51
VI – 1 – <u>Les médicaments anti-asthéniques</u>	52
<i>VI – 1.1 – Les énergisants et stimulants</i>	52
VI – 1.1.1 – Les vitamines	52
VI – 1.1.2 – Les minéraux et oligoéléments	55

VI – 1.1.3 – Les acides aminés	57
VI – 1.1.4 – Les psychostimulants (ou nooanaleptique) non amphétaminiques	58
VI – 1.1.5 – Les compléments alimentaires (hors AMM)	59
<i>VI – 1.2 – Les Psychotropes</i>	59
VI – 1.2.1 – Les psychostimulants (ou nooanaleptiques) amphétaminiques	60
VI – 1.2.2 – Les tranquillisants : anxiolytiques et hypnotiques	60
VI – 1.2.3 – Les antidépresseurs	61
<i>VI – 1.3 – Les dopants</i>	63
VI – 2 – <u>La phytothérapie</u>	64
VI – 3 – <u>L’homéopathie</u>	66
VI – 4 – <u>La psychothérapie</u>	68
VI – 4.1 – <i>Les méthodes comportementales</i>	68
VI – 4.2 – <i>Les méthodes de relaxation</i>	68
VI – 5 – <u>Divers</u>	70
Conclusion	72
Annexes	73
Bibliographie	87

ABREVIATIONS

ACTH :	Adéno Cortico Tropic Hormon = hormone corticotrope
AD :	Antidépresseurs
AHHS :	Axe Hypothalamo – Hypophyso – Surrénalien
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ATP :	Adénosine triphosphate
CA :	Chiffre d'affaire
C.P.P.R.B :	Comité de protection des personnes pour la recherche biomédicale du Limousin
CREDOC :	Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie
CRH :	Corticotroping releasing hormon
DCI :	Dénomination commune internationale
FSH :	Follicle stimulating hormon = hormone folliculostimulante
GEF :	Groupe d'études de la fatigue
GMS :	Grandes et moyennes surfaces (grande distribution)
IL – 1 :	Interleukine un
IPSOS :	Société française d'études et de conseils, spécialisée dans les sondages d'opinion
NFS :	Numérotation de formule sanguine
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PNNS :	Programme national nutrition santé
SFC :	Syndrome de fatigue chronique
SNC :	Système nerveux central
TNF :	Tumor necrosing factor = facteur de nécrose tumorale
TSH :	Thyréostimuline hormone
VIH :	(=SIDA) Virus d'immunodéficience humaine
VS :	Vitesse de sédimentation

Introduction

Souffrir de la fatigue, être fatigué est une sensation qui nous est aussi familière que la faim et le froid.

Inhérente à tout être vivant, elle accompagne l'homme durant toute son existence et depuis l'origine.

L'histoire de la pensée en témoigne qui des grecs à la philosophie moderne en passant par les différentes religions en fait un objet de méditation.

Omniprésente, elle est difficile à appréhender, à définir globalement. Dans toutes les langues cependant et en tout temps, une caractéristique constante ressort : un sentiment diffus de mal être, de malaise.

La fatigue peut n'être que le signal d'un organisme arrivant à l'extrême de ses possibilités, elle peut être aussi le symptôme diffus de nombreuses pathologies.

Elle peut être également le fruit de l'interaction de l'homme et de son environnement. Cela explique qu'elle soit fréquemment, voire abusivement invoquée.

Cela justifie aussi que dans une époque marquée par l'accélération du temps, le raccourcissement des distances et la surinformation, elle puisse être baptisée «Maladie du Siècle».

Alors qu'elle est un des motifs de consultations médicales des plus fréquents, sa complexité et la multitude des cas cliniques où elle apparaît, expliquent que paradoxalement, la fatigue ait fait l'objet de peu d'études doctrinales, ni donné lieu à des traitements et à une pharmacopée véritablement dédiés et efficaces.

Après avoir consacré notre préambule aux définitions et à un bref historique, nous évoquerons ensuite :

- les 2 grandes formes de fatigue : fatigue physiologique et asthénie
- un essai de définition d'une origine commune de la fatigue au niveau de la cellule et de l'organisme
- les données épidémiologiques et la prévalence de l'asthénie
- le diagnostic de l'asthénie
- l'hygiène de vie = prévention de l'asthénie
- et enfin, les traitements de l'asthénie

Historique et définition

Omniprésente et multiforme, la fatigue, nous l'avons vu, est une notion difficile à conceptualiser.

C'est au plan bioénergétique de la cellule, (comme nous le verrons dans notre Partie II) que l'on y parvient le mieux.

La fatigue, au niveau de l'organisme apparaît lorsqu'il y a déséquilibre entre apports et dépenses d'énergie.

Au niveau de l'être humain, c'est un signal d'alarme, un appel, jusqu'à une époque récente mal pris en compte.

Lagrange, dans sa définition a le mérite de souligner son caractère à la fois subjectif et objectif. Selon lui, il s'agit d'une «sensation de malaise trouvant son origine dans une diminution du pouvoir sensoriel des organes due à une dépense excessive d'énergie».

On distingue traditionnellement deux sortes de fatigue:

- **La fatigue physiologique ou «bonne fatigue»** : elle est consécutive à l'effort et disparaît avec le repos. C'est selon W.B Cannon, «la sagesse du corps».
- **La fatigue pathologique et chronique** appelée également **Asthénie** : elle n'est pas forcément liée à l'effort et ne disparaît pas avec le repos.

Elle prend alors des formes diverses et a des causes nombreuses.

Elle peut être le symptôme quoique peu précis (voire le syndrome) de nombre de pathologies ou en constituer une à elle seule, d'où sa difficile identification en tant que telle jusqu'à une notion récemment introduite de **SFC – (Syndrome de Fatigue Chronique)**.

Cette fatigue peut naître aussi du non respect du signal adressé par la fatigue physiologique, nous enjoignant de nous reposer.

Tout effort constitue une dépense qu'il faut rembourser. La fatigue, comme le souligne Pierre Bugard, apparaît quand le solde du compte tend momentanément à zéro.(9)

Le danger apparaît quand, négligeant ce signal, on épuise ses réserves.

Cette sagesse du corps qu'est la fatigue, les animaux la connaissent d'instinct et la pratiquent naturellement. De même, les sociétés primitives, comme le souligne le philosophe J.L Chrétien (14) dans son livre, « de la fatigue » ; la possédaient encore et fondaient sur elle leurs styles de vie, leurs mythes et leurs croyances religieuses.

Puis les civilisations se succédant, l'homme a perdu de vue cette sagesse. Avec les sociétés modernes, il puise volontiers dans ses réserves, néglige tout signal d'alarme, au risque fréquent de tomber dans l'asthénie.

I – Fatigue physiologique et fatigue chronique (asthénie)

I – 1 - Fatigue physiologique

I – 1.1 – Définition

La fatigue physiologique dite «**bonne fatigue**» ou fatigue d'effort est au sens propre, chez l'homme sain, une réaction normale et banale.

Elle naît dans l'organisme, comme nous le verrons par la suite, d'un déséquilibre entre apports et utilisations d'énergie.

Son apparition est donc favorisée par tout déséquilibre alimentaire.

Elle se traduit par une diminution de l'excitabilité et du pouvoir fonctionnel des organes, consécutive à l'effort (physique ou mental) et réversible par le repos, s'accompagnant de sensations désagréables de caractère local ou général.

Elle frappe électivement le système de relation qui nous met en rapport avec le monde extérieur, c'est-à-dire la musculature volontaire, les organes des sens et le système nerveux.

I – 1.2 – Formes

La fatigue physiologique peut être musculaire, intellectuelle ou psychosensorielle (ophtalmique ou auditive).

I – 1.2.1 – Fatigue musculaire

Cette fatigue survient après un effort musculaire. Elle est classiquement mise en rapport avec un épuisement des réserves énergétiques des cellules musculaires contractiles, siège habituel d'une acidose.

La saturation des mécanismes de transport d'oxygène ainsi que l'insuffisance circulatoire à ces niveaux aggrave en effet le déséquilibre entre l'offre et la demande.

Cette fatigue est normale et disparaît avec le repos, permettant au muscle de reconstituer les réserves en oxygène et d'éliminer les déchets.

Exemple : le travailleur de force ou le sportif qui après un effort long ou prolongé récupère rapidement ; lequel sportif par son entraînement parvient à améliorer la quantité

et la qualité du travail musculaire et à diminuer ou retarder la fatigue, alors qu'un néophyte devra intensifier ses mouvements, de façon inhabituelle, engendrant ainsi rapidement une fatigue locale et générale de plus haute intensité.

I – 1.2.2 – Fatigue intellectuelle

De la même façon que la fatigue physique, la fatigue intellectuelle apparaît lors d'un effort trop intense, exceptionnel.

Exemple : un étudiant préparant un examen

Elle se manifeste par une impossibilité à maintenir le régime initial avec une augmentation des erreurs et des omissions.

Elle se traduit par une baisse de fonctions telles la vigilance, la lucidité, la concentration, la mémoire de travail ou procédurale, ou par une élévation des seuils sensoriels. (cf. I.1.2.3)

A l'instar de la fatigue musculaire, elle a longtemps été mise sur le compte d'un déficit métabolique des structures nerveuses.

Mais cette fatigue se traduisant notamment par un déficit des performances cognitives, est plutôt à rapprocher de notions plus communes telle la fatigue psychosensorielle.

I – 1.2.3 – Fatigue psychosensorielle

S'il est délicat de parler de fatigue pour des sens tels que le toucher, l'odorat et le goût, en revanche, pour la vision et l'audition, il existe une autre notion de fatigue, qui ne relève pas de l'appareil de perception à proprement dit (œil ou oreille), mais d'étages plus élevés des fonctions visuelles et auditives qui siègent dans le cerveau.

Auditif ou visuel, ces fatigues sont souvent associées à de la fatigue générale car une grande part de la communication avec le monde extérieur passe par elles.

I – 1.2.3.1 – Fatigue visuelle

Elle se traduit par des sensations désagréables et douloureuses des globes oculaires, une vue troublée, une inflammation des conjonctives ou des paupières, des picotements...

Elle est causée par un excès de travail ou par des agressions extérieures (anomalies d'éclairages, de contraste ou de couleur).

I – 1.2.3.2 – Fatigue auditive

C'est une diminution passagère et réversible de l'audition consécutive à une stimulation sonore, et se traduisant par une constriction des vaisseaux provoquant une asphyxie transitoire des organes récepteurs de l'oreille interne.

Il est évident que la vie moderne et urbaine, nous soumettant à des bruits de plus en plus agressifs, favorise cette fatigue, au risque, comme pour la fatigue visuelle, de la rendre chronique.

I – 1.2.4 – Le stress

Selon la définition de Selye (1907-1983), le stress consiste en une agression venant de l'extérieur et à une réponse du sujet agressé, en 3 temps :

- **l'alarme ou phase d'alerte.**
- **la résistance.**
- **l'épuisement.**

L'alarme et la résistance sont des réactions de l'adaptation qui sollicitent majoritairement le système nerveux autonome.

Ces deux premiers stades correspondent à la fatigue physiologique. Ce stress peut être alors causé par des conditions de travail et d'habitation, la compétition (cf. plus bas), les contraintes, mais aussi par un trop plein d'émotions comme par exemple une grande tristesse qui nous laisse épuisé.

Nous reviendrons plus longuement sur cette notion de stress dans la partie consacrée à l'asthénie.

La fatigue physiologique donc, si elle est toujours provoquée par une cause identifiée et disparaît avec le repos, voit interagir ses différentes formes, physique, intellectuelle, psychosensorielle, ..., démontrant par là même son caractère subjectif.

Ainsi, bien qu'ayant une base physique, la fatigue musculaire est aussi un phénomène subjectif qui tient en effet au degré de volonté du sujet.

A égalité de constitution physique et d'entraînement, un sportif de haut niveau l'emportera sur son concurrent par une plus forte motivation.

De même une charge mentale importante n'entraîne pas toujours la fatigue alors qu'inversement celle-ci peut apparaître pour des charges plus faibles, en cas de monotonie ou d'ennui, par exemple.

Pour la fatigue sensorielle, ce ne sont pas seulement les caractères physiques de la stimulation qui sont en cause (intensité, fréquence, durée, rythme) mais aussi le contenu du message.

On connaît bien les accès de fureur déclenchés par certains bruits agaçants mais relativement peu intenses, et les réactions inappropriées de certains sujets contre des enfants trop bruyants...

La fatigue physiologique est donc un **phénomène positif** qui d'ailleurs à ce stade ne fait l'objet que de peu de consultations médicales.

Appartenant à la sagesse du corps, c'est un signal d'alarme qui nous informe que faute de nous reposer, nous risquons l'épuisement de notre organisme.

C'est si nous ne respectons pas ce signal, ou si l'ayant respecté elle ne disparaît pas avec le repos, que nous entrons dans le domaine plus directement médical de la fatigue chronique ou asthénie.

I – 2 - Fatigue chronique ou asthénie

I – 2.1 – Définition

C'est une fatigue qui apparaît rapidement, **ne disparaît pas avec le repos** et s'installe dans une certaine durée, elle est alors appelée **Fatigue Chronique ou Asthénie**.

Certains auteurs font d'ailleurs une distinction entre fatigue aiguë (inférieure à 6 mois) et fatigue chronique (supérieure à 6 mois).

L'asthénie peut avoir les mêmes causes que la fatigue physiologique et lui succéder dès lors que le signal n'a pas été entendu ou que le monde extérieur est trop agressif.

C'est le cas pour la fatigue musculaire lorsque le sportif dépasse durablement ses capacités et entre dans le surmenage (de la crampe jusqu'à l'épuisement).

C'est le cas également pour la fatigue psychosensorielle, au plan visuel, par l'utilisation soutenue des écrans d'ordinateurs, au plan auditif, par le bruit oppressant de la cité moderne.

Elle peut avoir diverses autres causes psychologiques ou physiques.

L'asthénie se situe aux confins d'états particuliers (stress, surmenage, perturbation du rythme...), de pathologies (organiques ou psychiques) et de fonctionnements cognitifs faisant référence à la motivation, l'apprentissage, la mémorisation...

Elle demeure une plainte subjective dont il n'existe pas de définition précise et cliniquement directement utilisable (Ruffin 94, Valdin 85). (20)

Une seule tentative d'unification du concept s'est fait jour dans les années 90 avec le syndrome de fatigue chronique (SFC) qui associe l'asthénie à une symptomatologie mais ne concerne qu'un nombre limité de cas cliniques.

Nous évoquerons ce syndrome dans une troisième partie après avoir examiné les causes de l'asthénie.

I – 2.2 – Causes de l'asthénie

Il existe manifestement un large spectre de causes physiques, intellectuelles, émotionnelles, psychologiques et sociales (cf.annexe 1 : schéma « les origines de la fatigue »)

Nous allons les reprendre au travers de la classification de l'OMS (ainsi que celle de l'association américaine de psychiatrie ou celle du GEF-groupe d'études de la fatigue- des Drs Croqs et Bugard) qui distingue 3 types d'asthénies :

- **somatiques**
- **réactionnelles**
- **psychiques**

Nous évoquerons cependant, la notion parfois évoquée, de causes **subjectives**.

I – 2.2.1 – Causes somatiques

Elles représentent **25 % des asthénies**.

L'asthénie, au même titre que la douleur ou la fièvre, accompagne la plupart des maladies somatiques.

Elle est alors le prodrome, le signe d'accompagnement ou la séquelle d'une affection.

Elle apparaît ainsi pour des activités réalisées à très bas régime et s'explique par une pathologie organique sous-jacente de plusieurs types :

- **Asthénies métaboliques**

- Les troubles métaboliques sont souvent liés aux glandes endocrines

La plus caractéristique est l'insuffisance de la glande surrénale, de type maladie d'Addison, ou secondaire à une insuffisance hypophysaire.

- Les affections thyroïdiennes comme l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie (**ex** : maladie de Basedow)
- L'hypercorticisme dans les maladies de Cushing ou de Cohn

De plus de nombreuses maladies métaboliques sont asthéniantes : que la perturbation soit positive ou négative.

- Hypertriglycéridémies ou hypotriglycéridémie
- Hyperglycémies diabétiques ou hypoglycémies responsables de malaises
- Troubles ioniques :
 - Hypocalcémie responsable de tétanie ou hypercalcémie
 - Hypokaliémie due aux diurétiques, laxatifs et dans l'insuffisance rénale
 - Hypomagnésie, etc...

- **Asthénies infectieuses ou post-infectieuses**

Outre la grippe et la tuberculose, il convient d'insister sur la mononucléose infectieuse, le VIH, la toxoplasmose et les hépatites virales qui donnent lieu à des asthénies traînant sur plusieurs mois.

- **Asthénies cancéreuses**

On retrouve une asthénie, soit en cours de traitement (radiothérapie, chimiothérapie, morphiniques), soit par les répercussions respiratoires et digestives qu'occasionnent de telles maladies, dans le cancer du foie notamment, c'est alors l'asthénie le signal d'alarme. (cf. annexe 2 : « notice d'information aux patients en chimiothérapie »). (15)

Certains syndromes accompagnateurs de cancers, dits paranéoplasiques, peuvent être responsables de fatigue comme le syndrome de Eaton-Lambert.

- **Asthénies neuro-musculaires**

On peut citer les fibromyalgies, myasthénies, maladie de Parkinson, myopathie, narcolepsie, sclérose en plaque, syndrome d'apnée du sommeil, etc.

- **Autres asthénies**

- Certaines maladies du sang telles les anémies, et bien sûr les leucoses et leucémies ainsi que la maladie de Hodgkin peuvent être révélées par une asthénie traînante.
- Les affections broncho-pulmonaires chroniques, les affections cardio-vasculaires, les affections hépatiques et digestives, les maladies multiorganiques (lupus, sarcoïdose).
- Certains états enfin peuvent se traduire par une asthénie. C'est le cas des carences alimentaires, des intoxications par les médicaments, les drogues, l'alcool ; de l'obésité et de la femme enceinte.

- **Médicaments inducteurs de fatigue**

- Hormis les cas évoqués plus haut dans les traitements anti-cancéreux, certains médicaments peuvent provoquer un état de fatigue, soit directement, soit par interactions médicamenteuses.

- Le tableau suivant, obtenu à partir des ouvrages classiques de la pharmacovigilance révèle cependant que le phénomène fatigue est peu rapporté comme conséquence de l'utilisation des médicaments, que l'analogie avec la sédation est trop fréquente et que surtout l'hétérogénéité des classes pharmaceutiques est frappante (Pr. Hervé Allain – 16/02/99). (6)

MEDICAMENTS POUVANT PROVOQUER UNE FATIGUE	
CLASSE PHARMACOLOGIQUE	D.C.I
ANTI-HISTAMINIQUES H1	TERFENADINE CETIRIZINE PHENYLPROPANOLAMINE ASTEMIZOLE
ANTI-HYPERTENSEURS CENTRAUX	CLONIDINE ALPHAMETHYLDOPA
ANTI-ARYTHMIQUES	AMIODARONE
ANTI-DEPRESSEURS INHIBITEURS DE LA RECAPTURE LA SEROTONINE	FLUVOXAMINE FLUOXETINE PAROXETINE
ANTI-EPILEPTIQUES	GABAPENTIN LAMOTRIGINE VIGABATRIN
ANTI-EMETIQUES	ONDANSETRON
VACCINS	HEPATITE B TOXINE BOTULIQUE
NEUROLEPTIQUES	CLOZAPINE
METAUX	LITIUM MERCURE
ANTIVIRAUX	INTERFERON ALPHA INTERFERON BETA
DIURETIQUES CHEZ LE SUJET ÂGE	
ANTIMETABOLITES	METHOTREXATE

I – 2.2.2 – Causes réactionnelles

Elles représentent également **25 % des cas**.

L'asthénie réactionnelle correspond à un état résultant d'interférences entre les rythmes biologiques et les rythmes sociaux qui sont imposés tant par la nature que par la société, entraînant comme précédemment une hypersensibilité à la fatigue musculaire et nerveuse, ainsi qu'une propension à éviter la vie en société.

Ceci s'expliquerait par ce qu'on appelle une sur-stimulation, c'est-à-dire un excès d'impact sensoriel, associé à une surinformation, dont l'homme moderne ferait l'objet.

Tout se passe comme s'il y avait une inadéquation entre l'être humain et la société industrielle.

La vie moderne, la mécanisation, l'industrialisation, l'urbanisation, considérées il n'y a pas si longtemps comme autant de facteurs de progrès, apparaissent aujourd'hui comme des causes générales de ce mal-être qu'on appelle fatigue.

Cela peut se manifester au niveau d'un groupe lors de situation d'effort collectif se pérennisant (ex : stress, surmenage), mais aussi des dérèglements totaux des rythmes de vie (ex : cycles nyctéméraux) et les facteurs psychosensoriels extérieurs ininterrompus (surmenage sensoriel, auditif ou visuel)...

- Stress et surmenage

Le stress, notion déjà abordée dans la partie précédente, décrit comme «une maladie de l'adaptation» par Selye, serait inhérent à la société actuelle. Que ce soit dans les transports (durée, conditions, contraintes, foule...), les conditions de travail et d'habitation (hiérarchisation, parcellisation des tâches, compétences vie en communauté...), la compétition (avec autrui et/ou avec soi-même à tous les niveaux...), tout est source de stress.

C'est une idée que soutient Pierre Bugard qui cite : «la fatigue est souvent due à des difficultés d'adaptation à une société de plus en plus stressante». (9)

Souvent, le surmenage est lié au stress et est responsable d'asthénie.

D'ailleurs le Dr Pierre Solignac dit : «l'homme moderne est un surmené chronique qui s'ignore». (10)

Les statistiques démontrent qu'un pourcentage élevé de la population se considère comme fatiguée et stressée, dont 85 % occupent des postes à responsabilité.

- Dysfonctionnement des cycles nyctéméraux :

Il peut également expliquer l'apparition de fatigue chronique.

En effet, la **chronobiologie**, nouvelle science étudiant les variations des fonction humaines au cours du temps, a démontré que ces dernières (quelles soient musculaires, métaboliques, endocriniennes, psychiques...) présentent des niveaux d'activité variant périodiquement au cours de la journée.

Ainsi, les changements d'heures saisonniers peuvent perturber les biorythmes annuels humains, notamment chez les enfants qui y sont particulièrement sensibles.

De même pour le personnel aéronautique subissant les décalages horaires qui peuvent engendrer des nuisances particulières retentissant sur la santé.

Notons aussi qu'il existe des variations hormonales (testostérone, cortisol, FSH) au cours du mois et de l'année, responsables de fatigue.

Enfin la fatigue peut-elle être due en partie à un mauvais aménagement de la journée. L'idéal serait de diviser la journée en 3 tranches de 8 h : 8 h de travail, 8 h de sommeil et... ? Le problème est que les dernières 8 h qui devraient nous revenir passent en transports, travail domestique,..., et non à du loisir...

Remarquons que le paroxysme du dérèglement total du rythme de vie reste le cas du «toxicomane de l'effort», lequel non seulement travaille trop, mais qui, à sa journée

surchargée, ajoute des exercices physiques intenses et des activités nocturnes. Dans ce cas la fatigue est bien compréhensible. (3)

A l'inverse, la fatigue peut être la conséquence d'une vie terne, sans joies, ni plaisirs, qui conduit vite à la déprime, voire à la dépression (voir partie I – 2.2.3).

- Surmenage sensoriel

Déjà évoqué auparavant, celui-ci, auditif ou visuel, résulte du tandem indissociable : agression ⇔ réaction.

La vie moderne est largement pourvoyeuse d'agressions diverses, sonores (bruit urbain, machines, autoroutes, musique, etc.), visuelles (écrans informatique, télévision..) nerveuses.

Les manifestations cliniques sont surtout neurovégétatives : céphalées, acouphènes, photophobies, troubles du sommeil et surtout asthénie.

Il est indispensable de traiter ce surmenage si l'on veut éviter l'apparition d'une fatigue mentale de type psychique ou dépressif, avec toutes les répercussions sur le comportement individuel qui en résultent.

C'est d'autant plus important que, aussi bien dans les asthénies réactionnelles que somatiques, la part des phénomènes émotionnels et des modifications de l'humeur intervient dans près de 2/3 des cas.

I – 2.2.3 – Causes psychiques

La société, comme nous l'avons vu précédemment, impose à l'être humain des efforts d'adaptation dont le coût psychologique pourrait entraîner une désorganisation de la personnalité. C'est ainsi qu'on établit une relation étroite entre l'asthénie réactionnelle et la névrose.

Certains sujets sains, en situation conflictuelle (problèmes affectifs, conflit de génération, deuil, séparation, licenciement), connaissent aussi des états asthéniques réactionnels, se situant à la limite de la pathologie mentale.

Une étude a montré que **la moitié des asthénies cliniques qui durent** sont de nature psychopathologique, au point qu'elle y ait prêté son nom : la **neurasthénie**.

Il peut s'agir de névrose, phénomène assez banal, de psychose, relevant de la psychiatrie, voire même de dépression ; une place à part pouvant être réservée à l'ennui.

- la névrose

Son champ de définition englobe l'angoisse, l'hystérie, les phobies, les troubles obsessionnels type TICs ou TOCs, c'est-à-dire les troubles mentaux vis-à-vis desquels le malade garde une parfaite lucidité, ne s'accompagnant pas d'altérations du sens de la réalité, mais dans lesquels le comportement peut être très perturbé avec une personnalité stable.

- la psychose

Celle-ci en revanche se définit comme une maladie mentale grave caractérisée par la perte du sens du réel, l'altération des relations sociales, et des troubles tels que confusion, délire ou hallucinations.

On la retrouve comme cause majoritaire des asthénies les plus anciennes.

- L'ennui

Un autre élément pouvant entraîner l'asthénie, et qui par certains points en est assez voisin, est l'ennui. C'est un phénomène qui traduit le désintérêt et le pessimisme, conduisant le sujet à se replier sur soi, en même temps qu'il perd le sens de ce qui l'entoure et qu'il remet son identité en cause.

Le danger est alors que la fragilité du névrotique l'expose, en plus du ralentissement général de son activité à une grande tristesse et à des idées de mort.

On pourrait même alors dire, avec P. Bugard, que l'ennui c'est la dépression, Baudelaire parle lui, du spleen.(9)

La dépression névrotique qui se traduit par un dégoût de l'existence allant de la simple indifférence, jusqu'à la pulsion suicidaire, associe certains éléments proprement dépressifs à des symptômes caractéristiques notamment l'insomnie, le repli sur soi, l'anxiété (cf. l'échelle de dépression de Hamilton qui permet de les quantifier).

On retrouve dans la dépression un fait majeur de la chronobiologie : en effet si le sujet asthénique est souvent du soir, à cause d'un retard de phase de son rythme veille/sommeil, le déprimé, lui, est en avance de phase, comme le montre son réveil précoce.

I - 2.2.4 - Causes subjectives

Nous souhaitons reprendre ici la notion parfois évoquée de «causes subjectives», qui se situe aux frontières de la dépression.

Il s'agit essentiellement d'une sensation perçue par les sujets, ressentie soit au cours de l'activité, soit lorsque celle-ci cesse.

Cette fatigue peut être éclipsée par la mise en jeu d'efforts attentionnels, par une autre sensation (faim, soif, peur..) ou par des médicaments ou substances psycho stimulantes.

Cette plainte peut être acceptée ou, au contraire, devenir une préoccupation constante, source notamment de consultations médicales se heurtant à toute objectivation simple du phénomène.

La fatigue subjective pose un problème de sens, la confusion devenant totale avec des états ou des sensations allant de la lassitude, à l'ennui, voire aux hallucinations.

On serait tenté d'émettre l'hypothèse d'une panne des systèmes neurochimiques du plaisir (systèmes sérotoninergiques, dopaminergiques et opioïdes), qui interviennent dans les sentiments de désir, de motivation, de récompense **mais cela reste un domaine encore en cours d'étude.**

I – 2.3 – Syndrome de fatigue chronique (SFC)

Ce concept introduit en Californie il y a une vingtaine d'année, quoique contesté, a eu le mérite de faire avancer l'approche médicalisée de certaines asthénies.

Le SFC est une asthénie durable et invalidante associée à une symptomatologie.

Le SFC a été officiellement reconnu par l'OMS comme maladie neurologique, ainsi que par le « Centre National des Maladies infectieuses nouvelles, récurrentes et résistantes aux médicaments » des Etats-Unis.

Pour beaucoup, il existerait probablement depuis longtemps, décrit depuis le XVIIIème siècle mais sous divers autres noms, d'où parfois sa référence en tant que «maladie aux mille noms».

Ainsi on rapprocherait le SFC de l'encéphalomyélite myalgique, syndrome du Lac Tahoe, Maladie des Yuppies, maladie du virus d'Epstein Barr, neurasthénie, syndrome post viral, ect.

Cette maladie, rapportée par de nombreux pays, mais pour laquelle on manque de recul et dont les causes demeurent mystérieuses, reste encore mal reconnue en France.

Elle ne représente à ce jour qu'un faible pourcentage des cas cliniques observés (environ 1%).

I – 2.3.1 – Définition

On considère qu'un patient est atteint de SFC s'il présente une fatigue sévère, invalidante, non soulagée par le repos, persistante depuis au moins 6 mois, augmentée par les exercices physiques modérés ; laquelle fatigue présente au moins 4 des symptômes suivants :

- fibromyalgie
- ganglions au niveau cervical et axillaire
- maux de gorge
- sommeil non récupérateur
- céphalées d'un genre inhabituel

- malaise après l'effort perdurant plus de 24 h
- troubles neuropsychiatriques : concentration, mémoire à court terme, troubles visuels, troubles de l'humeur...
- arthralgies diffuses, sans signes d'arthrite (œdème, rougeur)

Ces symptômes doivent être concomitants à la fatigue, présents depuis au moins 6 mois et ne doivent pas avoir précédé l'apparition de la fatigue.

Il existe d'autres signes accompagnateurs, assez couramment rencontrés (20 à 50 %) :

- faiblesse musculaire inexplicée
- sueurs nocturnes
- douleurs abdominales avec nausées et spasmes
- palpitations
- fatigue excessive
- douleur augmentée par les variations de température (pression, humidité, froid, air climatisé)
- intolérance à l'alcool

I – 2.3.2 – Causes

Cette maladie se manifeste par de nombreux désagréments tels que insomnies, maux de têtes, épuisement, etc. et de manière répétitive inexplicée, rendant le moindre acte de la vie quotidienne difficile sans cause évidente.

Cette affection toucherait en plus grande majorité les femmes et les jeunes professionnels entre 20 et 50 ans (d'où le nom de Yuppies pour young urban professionnals). Mais cela reste une pathologie encore mystérieuse assimilée à tort à de la dépression ou à une maladie imaginaire, mais reconnue comme psychopathologie.

Les causes sont les mêmes que pour l'asthénie, tels le surmenage, le traumatisme physique ou psychique, mais il semblerait que ce soit plutôt une combinaison de facteurs physiologiques et psychologiques voire de virus.

De nombreux patients associent en effet cette pathologie à une infection virale type grippe ou mononucléose avec déficience du système immunitaire.

II – Essai de définition d'une origine commune au niveau d'une cellule et de l'organisme

Lorsque nous éprouvons la sensation de fatigue, c'est que nos réserves métaboliques manifestent le besoin de se restaurer, par le biais de plusieurs systèmes de coordination fonctionnelle dont le système neurovégétatif notamment.

Le pharmacologue Jean Robert Rapin, a tenté d'unifier le concept en étudiant les facteurs bioénergétiques d'une cellule, qu'elle soit de type musculaire ou nerveuse, et en recherchant les paramètres qui pourraient influencer son bon fonctionnement, et ses répercussions sur l'organisme. (31)

Pour déterminer biologiquement la physiopathologie de la fatigue, c'est au niveau musculaire que les travaux sur cette question sont les plus nombreux.

C'est donc la voie que nous allons suivre.

II – 1 – Rappel sur le fonctionnement du muscle au niveau cellulaire

La contraction musculaire est faite d'une cascade d'évènements physiologiques et biochimiques complexes. On restera ici dans les généralités.

Le nerf moteur conduit ses fibres depuis les neurones spécialisés du cerveau jusqu'à la plaque motrice située à l'entrée du muscle. L'**acétylcholine** est le médiateur permettant la transmission de l'influx nerveux (à travers la membrane externe de la fibre musculaire) et le déclenchement de la contraction.

La fibre musculaire, cellule active du muscle, est formée de myofibrilles, disposées parallèlement, composée de 2 protéines : **actine** et **myosine** (cf. annexe 3 : schémas du muscle).

Celles-ci sont contenues dans un liquide intracellulaire, le sarcoplasme, lequel contient du glycogène, des composés hautement énergétiques (ATP et phosphocréatine) et les enzymes de la glycolyse.

Le sarcomère est l'unité fonctionnelle du muscle. L'excitation de la contraction musculaire est induite par le Calcium qui s'unit à la **troponine**. (cf. annexe 4 : schéma «les multiples sources d'ATP dans le muscle»). Ce qui permet la contraction musculaire, les filaments fins d'actine pénètrent entre les filaments épais de myosine puis, le calcium est séquestré dans le réticulum sarcoplasmique : c'est la relaxation.

Le sarcomère est entouré par une membrane excitable munie de canaux transversaux. Quand cette dernière est excitée, le calcium libéré, sa concentration s'élève et la contraction peut avoir lieu.

Lors de la contraction, la **tropomyosine** a une activité ATPasique et décompose brutalement l'ATP, transformant ainsi l'énergie chimique en énergie mécanique.

Le système de la contraction musculaire est soumis à une régulation précise par l'intermédiaire du SNC.

II – 2 – La fatigue au niveau cellulaire : un triple dysfonctionnement

L'origine de la fatigue musculaire peut se résumer en 3 points :

D'abord une défaillance dans la libération des ions calcium, entraînant un dysfonctionnement mécanique de la contraction musculaire, aboutissant à un épuisement de la production de bioénergie sous forme d'ATP.

II – 2.1 – Une défaillance dans la libération d'ion Ca

Normalement, la libération de calcium a lieu au niveau du cytoplasme de la cellule, à partir du réticulum endoplasmique (= sarcoplasmique), sous l'effet d'une stimulation nerveuse suffisante.

Cette libération d'ions Ca, permettant d'augmenter la concentration intracellulaire de Ca d'un facteur 10 000, afin de déclencher la contraction musculaire, pourrait être trop faible ou trop lente.

II – 2.2 – Un dysfonctionnement mécanique de la contraction musculaire

Parfois, les concentrations trop élevées d'ions H⁺ induiraient une acidose lactique et un hyper catabolisme des protéines dus à l'hyperthermie : le cycle de fixation /libération des têtes de myosine sur les filaments d'actine dans les myofibrilles se bloque, empêchant la contraction musculaire.

II – 2.3 – Un épuisement de production de bioénergie sous forme d'ATP

Le schéma des multiples sources d'ATP vu dans la partie rappel démontre 3 systèmes bioénergétiques :

- le premier est un système rapide, à partir de la créatine phosphate
- le deuxième, rapide, anaérobie, utilise le glycogène musculaire
- le troisième système, plus lent, en aérobie (phosphorylation oxydative) utilise aussi le glycogène.

Caractéristiques des trois systèmes bioénergétiques de production d'ATP			
	Système très rapide Phosphagène	Système rapide Glycolyse anaérobie	Système lent Glycolyse aérobie
Besoin en oxygène	Non	Non	Oui
Source d'énergie	Créatine-phosphate	Glycogène	Glycogène
Capacité de production d'ATP	Très limitée	Limitée	Illimitée
Puissance libérée	Très forte	Forte	Modérée
Type d'activité	Sprint court (100 m)	Effort de quelques minutes	Endurance
Défaut	Réserves limitées	Production d'acide lactique	Production de radicaux libres

Une déplétion des stocks musculaires en substrat métabolique de l'effort, c'est-à-dire le glycogène, coïnciderait avec l'apparition de la fatigue. Et l'acidose, responsable d'accumulation d'acide lactique, la diminution de pH, la production de radicaux libres, jouent un rôle aggravant, et se manifestent par l'apparition de crampes, de courbatures, etc.

La durée de la fatigue correspond alors au temps de reconstitution des réserves.

II – 3 – La fatigue au niveau de l'organisme : un déséquilibre entre apports et utilisations

Les apports en carburant (glucose, acides gras, acides aminés) et en comburant (oxygène) sont normalement suffisants pour satisfaire la production bioénergétique d'ATP.

La fatigue apparaît lors de la rupture de l'équilibre entre les apports et l'utilisation.

Ainsi, les apports sont insuffisants lors de carences alimentaires (comme malnutrition, déséquilibres alimentaires, boulimie, anorexie) ou lors d'atteintes de la macro ou microcirculation (ex : micro angiopathies diabétiques).

En revanche, l'utilisation des substrats énergétiques est accrue, lors de stress chronique, de surmenage physique ou intellectuel et par de nombreuses maladies (notamment celles avec perturbation immunitaire).

Dans la partie précédente, nous avons évoqué les différentes étiologies responsables d'asthénie. Essayons d'établir un lien au niveau biopharmacologique. (cf. annexe 5 : schéma « conception physiopathologique du SFC).

II – 3.1 – Stress : la moindre carence se paie

Le sport de haut niveau est un stress... mais la vie quotidienne actuelle avec ses risques – accidents, chômage, agressions sous toutes ses formes (physiques, morales, psychosensorielles) est également un stress chronique.

La réponse de l'organisme à un stress s'effectue en 2 temps, et ces deux étapes peuvent être «fatigantes ». Il s'agit d'abord d'une réponse rapide adrénergique, suivie d'une réponse lente avec libération hypothalamique de CRH et une mobilisation du système parasympathique.

Cette mobilisation sera associée à la reconstitution des réserves et à l'élimination des déchets.

II – 3.1.1 – Réponse rapide

Elle nécessite de la tyrosine (précurseur des catécholamines), d'autres acides aminés, des vitamines B1, B6, C, et des cations comme Cuivre et Magnésium. Une sub-carence (=carence bénigne) vis-à-vis d'un de ces éléments entraîne la fatigue.

NB : il a été démontré chez le sportif que l'utilisation de vitamine C accrue et qu'une supplémentation en celle-ci réduisait la fatigue. (31)

II – 3.1.2 – Réponse lente

Cette réponse engendre la production de bêta-endorphines par les neurones, d'ACTH par l'hypophyse, ce qui stimule la libération de cortisol par les surrénales.

Le rôle des bêta-endorphines, neuromédiateurs du système nerveux central à propriétés antalgiques, est de diminuer la motivation, induisant une sensation psychologique de fatigue.

Le cortisol, quant à lui, diminue les réponses immunitaires et altère le sommeil, réduisant de ce fait les capacités de réactions de l'organisme.

NB : chez le sportif, une dépression immunitaire est toujours observée lors de la période de récupération.

II – 3.2 – Immunologie : des cytokines fatigantes

Comme dit précédemment, le cortisol, immunosuppresseur naturel, est facteur de fatigue. Mais l'activation du système immunitaire est elle aussi responsable de fatigue, notamment d'asthénies somatiques et de syndrome de fatigue chronique.

Lors d'une infection virale, il y aurait élévation de certaines cytokines et interférons, responsables de fatigue ; ceci associé à une altération de certaines entités cellulaires.

II – 3.2.1 – Elévation des cytokines IL-1, TNF α et interféron α lors d'une infection virale

Responsables d'affaiblissement physique, ces immunosuppresseurs sont reconnus comme tels en oncologie.

Les cytokines libérées en périphérie ne franchissent pas la barrière hémato encéphalique, mais elles activent leurs terminaisons nerveuses afférentes et leur effet est retransmis au niveau du SNC.

C'est ainsi que Dantzer (1994) estime que le fameux « syndrome de fatigue chronique présenterait les caractéristiques d'une affection sous-tendue par une hyperactivité cytokinergique » et que l'on expliquerait l'implication de certains virus dans ce syndrome...

L'activation des cytokines serait donc responsable de l'installation asthénique, les effets du cortisol se manifestant par la suite.

II – 3.2.2 – Autres voies

L'effet asthéniant des virus s'expliquerait aussi par d'autres voies, notamment une altération des mitochondries musculaires par les virus favorisant ainsi l'acidose lactique (VHB, virus de la grippe..) et l'hyper-catabolisme protéique lié à l'hyperthermie.

II – 3.3 – La composante centrale de la fatigue

Déjà entrevue avec le rôle des bêta-endorphines en **II-3.1.2**, elle implique aussi la **sérotonine** et son précurseur, le **tryptophane** ; la sérotonine est le médiateur de la satiété, du sommeil et de l'humeur.

Lors d'un stress chronique ou d'un effort musculaire prolongé, le tryptophane est augmenté, entraînant une hyperproduction de sérotonine avec comme conséquence une diminution de la sensation de faim, une hypersomnie et des altérations de l'humeur.

III – Données épidémiologiques et prévalence de l'Asthénie

Rappels :

- **l'épidémiologie** est une discipline médicale qui étudie les facteurs intervenant dans l'apparition des maladies et des différents phénomènes morbides, ainsi que leur fréquence, leur distribution géographique et socio économique, leur évolution.
- La **prévalence** exprime un rapport du nombre de cas d'un trouble morbide à l'effectif total d'une population, sans distinction entre les cas nouveaux et anciens, à un moment ou pendant une période donnée.

III – 1 – Prévalence

La fatigue est une plainte ayant une grande importance en médecine générale. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe que **peu de données objectives et statistiques sur l'épidémiologie de l'asthénie.**

La principale raison est le manque d'accord sur la définition ; particulièrement en France, où l'on n'a que récemment abordé l'étude scientifique de «La Fatigue».

Selon les différentes sources, on observe donc des chiffres divergents :

Dans les enquêtes à grande échelle, il est fait état d'une fatigue chez 33 à 46 % des personnes interrogées. (25)

D'autres enquêtes relèvent entre 6.9 et 30 % des patients qui se plaignent de ce symptôme, avec une prévalence généralement citée autour de 20 %. Il semblerait que ce chiffre se rapporte à la population qui consulte...

Un sondage réalisé en janvier 2000 par le laboratoire Therval Médical et l'institut IPSOS pousse ce chiffre à 50 %.(1)

- Aux Pays-Bas, l'asthénie se situe à la 6^{ème} place dans la liste des plaintes (Feyen, 1994).
- Aux Etats-Unis, la fatigue est la 7^{ème} cause de consultation. Une enquête par questionnaire a révélé que 24 % des personnes interrogées dans la population générale répondent qu'elles ont déjà éprouvé ce sentiment et 60 % de ces mêmes personnes considèrent que leur fatigue n'a pas de cause médicale.
- Au Canada, elle occupe la 8^{ème} place des motifs de consultation avec 13.6 % des patients qui se présentent. Pour 49.5 % d'entre eux, la fatigue représente la plainte principale, et pour 50.5 % d'entre eux, elle est présente comme plainte accessoire. (20)

La prévalence de la fatigue comme motif prédominant au Canada est donc de 6.7 % (P. Cathébras, 1992).

Il est aussi important de remarquer que seulement 1% de la population souffrant de fatigue significative s'inscrit dans la définition du SFC.

III – 2 – En fonction de l'âge

Toutes les classes d'âge sont touchées ; 1 français sur 2 déclare avoir déjà éprouvé de la fatigue au cours de l'année. (1)

En revanche, **il semblerait que cette fatigue atteigne plus les jeunes et les actifs que les seniors**. En effet 51 % des moins de 30 ans se plaignent d'asthénie contre seulement 40 % chez les plus de 60 ans (1). Les seniors attribuant plutôt leur fatigue à une maladie ou un événement douloureux.

Pour Godwin et Morrison, la prévalence de la fatigue serait la plus importante entre 20 et 40 ans, diminuerait ensuite jusqu'à 75 ans, pour être en recrudescence après cet âge (Godwin, 1999; Morrison, 1980). (20)

Dans son étude épidémiologique comparant 2 groupes de patients, l'un comprenant des adultes de 25 à 50 ans, l'autre comprenant des adultes de 51 à 74 ans, Martin n'a pas pu mettre en évidence de différences significatives entre les deux tranches d'âge. (Martin, 1986)

Pierre Bugard, quant à lui accorde une place importante à la fatigue chez l'enfant et l'adolescent. Pour lui, il s'agit de mener de front l'instruction scolaire et universitaire, l'activité musculaire et avant tout la croissance, laquelle ne concerne pas seulement la taille et le poids, mais aussi la maturation sexuelle et psychique.

III – 3 – En fonction du sexe

Selon certains, **les femmes se plaignent plus souvent que les hommes**, mais elles ne consultent pas d'avantage pour cette raison. (17)

Par contre, selon Pierre Bugard, **59 % des femmes**, (essentiellement de 20 à 29 ans) **consulteraient contre 41 % des hommes**. (9)

D'autres encore, s'accordent à dire qu'elles consulteraient deux à quatre fois plus que les hommes (De Vries, 2002; Feyen, 1994; Godwin, 1999; Morrison, 1980; Ridsdale, 1994). Martin, 1986, rajoute que les femmes en surcharge pondérale se plaignent plus fréquemment de fatigue. (20)

Le Center For Disease Contrôle Américain fait état d'une proportion de 80 % de femmes touchées par le SFC, principalement chez les 20-50 ans. (1).

Bugard explique ceci par le cumul pour les femmes d'une activité professionnelle, de maternité (s), de soins aux enfants et la tenue du foyer.

De plus, trop souvent, la femme s'alimente mal et insuffisamment, ne pouvant faire face à ses dépenses métaboliques, en particulier celles, nombreuses, qui ont des préoccupations de «ligne»...

Pour les hommes, on notera simplement qu'il y a une association plus nette entre l'âge et la fatigue comme motif de consultation. (17)

III – 4 – En fonction du niveau social, du milieu professionnel et/ou du milieu économique

Certaines études ne montrent pas de différences d'apparition selon la race, la profession ou la classe sociale (Feyen, 1994; Kirk, 1990; Valdini, 1988).

Selon d'autres, le niveau d'éducation ou le statut social influencent la fréquence de la fatigue (Morrison, 1980; Ridsdale, 1994; Cathébras, 1992; David, 1990).

Bugard met en exergue le fait que chômage, licenciement, racisme peuvent influencer sur la fatigue.

Un document affirme que la presque totalité des personnes consultant pour SFC seraient de race blanche, bien qu'on trouve des personnes atteintes de ce syndrome dans toutes les ethnies. (23)

On dispose à ce jour de peu d'information sur l'influence de l'environnement (20). On peut cependant légitimement affirmer (cf. I-2.2) **que plus une société est évoluée, plus l'on se situe dans des milieux urbanisés et plus les causes de fatigue se multiplient (stress,...)**

Selon une enquête du CREDOC de 1974, sur 34 % des sujets se déclarant asthéniques, on trouve principalement des cadres et des professions libérales, les agriculteurs se déclarant eux, non asthéniques...

En 1974, Bugard a étudié une population de 625 sujets dont 66 % avaient plus de 40 ans, 24 % plus de 60 ans et dont 68 % étaient des femmes. (9)

Il a remarqué que l'asthénie recouvrait dans ce cas là, une polypathologie discrète, caractéristique des populations occidentales vieillissantes.

III – 5 – En fonction des principales étiologies

Comme dit précédemment, les causes les plus fréquentes d'asthénie sont : (1)

- les fatigues réactionnelles, dans 27 % des cas
- les maladies psychiques, dans 48 % des cas
- les maladies infectieuses, dans 25 % des cas

Ces causes varient avec l'âge et sont largement imbriquées les unes aux autres.

Malgré les progrès constants de la médecine, une cause de fatigue ne serait cependant mise en évidence que dans la moitié des cas. (Feyer, 1994). (20)

Le Dr D.W Bates, de Boston, observe que sur une cohorte de 995 patients se présentant en consultation, 271 (soit 27 %), se plaignent d'une fatigue inhabituelle interférant sur le mode de vie depuis au moins 6 mois. 121 de ces patients déclarent d'emblée une pathologie organique ou psychiatrique pouvant expliquer leur fatigue. Chez 65 on relève une pathologie coexistante ; 85 enfin ont une fatigue apparemment inexplicée. (25)

Une autre enquête, intitulée «**semaine de la fatigue**» a été conduite par les médecins et pharmaciens auprès de leurs patients, afin de préciser les pics de fatigue au cours de la semaine.

L'asthénie apparaît principalement le lundi et le vendredi mais les causes sont différentes:

- le lundi est caractérisé par un manque de motivation (23 %) et une humeur maussade (23 %).
- le vendredi se traduit par un manque d'attention (35 %) et une prédominance de courbatures (35 %). (1)

Bugard remarque que chez 64 % des malades, la fatigue se ressent plus expressément le matin et se caractérise par une inhibition psychomotrice.

III – 6 – Données statistiques sur le SFC (1, 20)

Les études disponibles confirment la rareté du syndrome de fatigue chronique, tel que reconnu par l'OMS (cf. chapitre I-2-3) dans la totalité des cas cliniques observés.

Seulement 1 % de la population souffrant de fatigue significative l'inscrirait dans la définition du SFC (0.2 % de la population générale).

Ceci est confirmé par une autre étude attestant que la fatigue prolongée est fréquente mais que le SFC est relativement rare.

La prévalence du SFC dépend par ailleurs du choix de la définition : de 0.3 à 1 % selon la définition adoptée (Bates, 1993 ; Hickie, 1996).

Une étude anglaise (1994) portant sur 31 651 hommes et femmes donne les chiffres suivants :

	Pendant la moitié du temps	Pendant 75 % du temps	En permanence
<i>Proposition d'individus se plaignant de fatigue depuis plus de 4 à 6 mois</i>	4.7 %	4.1 %	1.7 %
<i>Taux de fatigués chroniques</i>	2.1 %	2.2 %	1 %

Le professeur L.A Jason, dans une enquête de 1999, confirme cette rareté.

Sur 28 673 individus :

- 32 personnes seulement présentaient un SFC correspondant à la définition US
- 45 présentaient une autre forme de fatigue chronique inexplicée
- 89 présentaient une fatigue secondaire à une maladie authentifiée

Pour la France et selon la fondatrice de l'association française du SFC (Mme Annick Lalanne), 150 000 personnes seraient touchées par ce syndrome.

Celui-ci concernerait plus souvent les femmes.

Pour H. Rousset, les femmes auraient un risque supérieur de 30 à 70 %.

Les statistiques du Center for Disease Control US font même état d'une proposition de 80 % de femmes avec une prédominance entre 20 et 50 ans et un pic de survenue vers 35 ans.

IV – Diagnostic de l’Asthénie

La plainte fatigue en médecine générale pose plusieurs questions en terme d’évaluation, de temps et de coût :

- La manière d’exprimer sa fatigue à un médecin varie beaucoup d’un sujet à l’autre ; un mal être global peut être difficile à exprimer.
- Il s’agit d’un problème qui touche, non seulement la médecine, mais aussi les sciences sociales et psychologiques.
- La plainte peut s’exprimer sous la forme de symptômes fonctionnels vagues dont le sujet ne connaît pas la cause («je ne sais pas ce que j’ai») ; elle peut aussi avoir un caractère hypocondriaque.
- Le sujet peut ne pas savoir verbaliser une dépression sous-jacente qu’il prend pour «de la fatigue», encore faut-il prendre en compte le vécu personnel et familial du sujet, plus difficile à exprimer encore que le vécu professionnel.

Le défi est donc, pour le médecin face à un état de fatigue, d’essayer de faire une analyse (diagnostic) la plus appropriée possible, de rester constamment en alerte et de pouvoir remettre à tout moment son diagnostic en cause.

A noter, l’approche particulière de :

La **médecine fonctionnelle** : créée par le professeur J.Menetrier en 1958 qui servira de base à l’oligothérapie dont il est véritablement l’initiateur.

Elle attache une importance primordiale à l’anamnèse.

Elle établit en effet à partir du comportement et de l’ensemble des symptômes un état diathésique. (une **diathèse** étant un ensemble d’affections atteignant simultanément ou successivement un même sujet)

J Menetrier en distingue 4 :

- **diathésie allergique**
- **diathésie hyposténique**
- **diathésie dystonique**
- **diathésie anergique**

Leur connaissance et leur compréhension permettant de retrouver d’une manière bien définie les différentes expressions de la fatigue, dans une classification qui se superpose remarquablement à celle du G.E.F., plus haut évoqué.

Il accorde, pour chaque diathèse, une importance extrême à l’expression fatigue au travers de:

- ses moments de survenue
- ses modalités de survenue
- les caractères isolés ou associés de ses différentes formes d’expression. (28)

IV – 1 – Importance de la relation médecin/patient et stratégie d'approche

(cf. la Recommandation de bonne pratique en médecine générale de la SSMG). (20)

Plusieurs auteurs considèrent que la relation et l'interaction du patient avec son médecin sont la clé pour une approche efficace de la fatigue.

Le soutien du médecin à son patient, ainsi que celui du pharmacien, est souvent le seul traitement efficace de la fatigue.

C'est pour cela que le temps et l'effort fournis à établir une relation thérapeutique positive sont si importants (Ruffin, 1994 ; Matthews, 1991).

Il n'existe aucune démarche validée par une étude randomisée contrôlée. Cependant la majorité des auteurs consultés préconisent, pour une approche rationnelle de la fatigue, une démarche en plusieurs étapes.

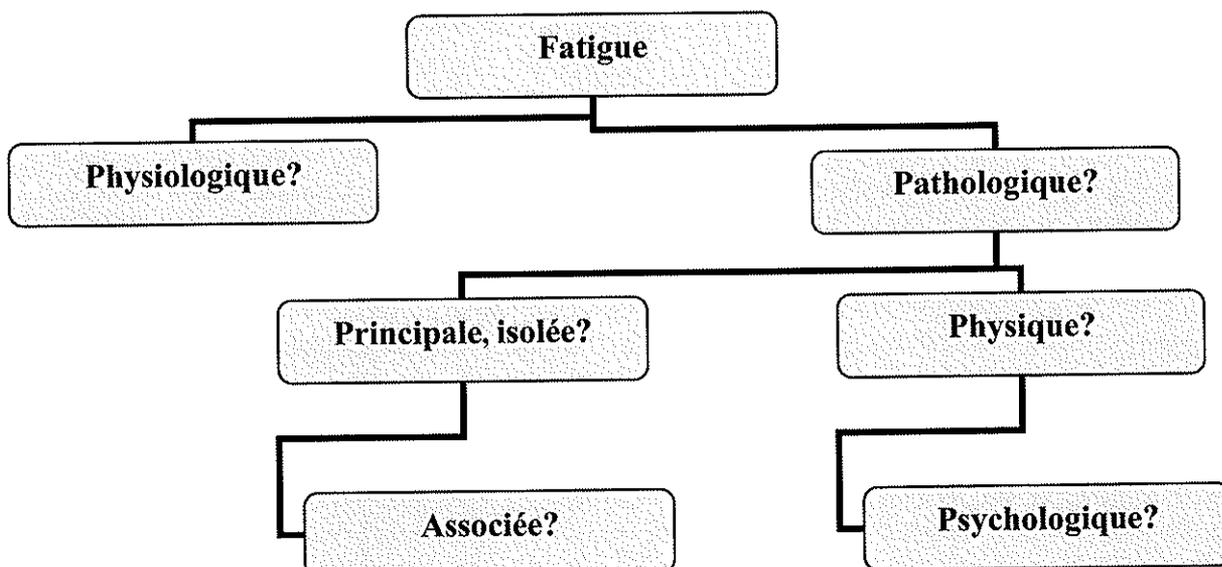
IV – 2 – Anamnèse

L'**anamnèse** constitue un des points clés dans la démarche diagnostique de la fatigue.

Lors de la première consultation, une attention toute particulière sera consacrée à celle-ci et à l'écoute.

Celle-ci sera ensuite suivie et confortée par un examen clinique qui orientera les investigations complémentaires éventuelles.

IV-2.1 – Objectifs de l'Anamnèse



L'interrogatoire devra en tout premier lieu permettre d'écarter une fatigue physiologique, (celle qui survient après un effort physique ou intellectuel exceptionnel).

L'anamnèse doit être précise et détaillée, et devra être orientée afin de distinguer une fatigue physique d'une fatigue d'ordre psychologique. Elle devra encore détecter si la fatigue est présentée comme plainte principale isolée ou si elle est associée à d'autres symptômes ou facteurs de risques (de Vries, 2002; Horn, 2002; M. Connus, 2001).

Il est aussi très important de connaître l'opinion du patient quant à son diagnostic, lequel croit souvent qu'il souffre d'une pathologie organique et donc, est réfractaire à tout diagnostic psychiatrique ou à toute question qui l'amène à cette conclusion.

Etablir et maintenir une relation, avoir une approche flexible et démontrer un intérêt personnel pour le patient sont des démarches essentielles (Godwin, 1999).

IV –2.1.1 – Fatigue physique versus psychologique

Katerndahl propose aux praticiens des pistes pour faire la distinction entre fatigue physique et fatigue psychologique, dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	Psychologique	Physique
Durée	Prolongée	Brève
Déficit primaire	Désir	Capacité
Début	Lié au stress	Non lié à stress
Plaintes diurnes	Maximales le matin	Maximales le soir
Décours	Fluctuant	Progressif
Effet de l'activité	Améliore	Aggrave
Symptômes associés	Multiple et non spécifiques	Restreints et spécifiques
Problèmes antérieurs	Fonctionnels	Organiques
Famille	Source de stress	Apporte du soutien
Apparence	Anxieux/déprimé	Malade
Histoire familiale	Psychologique/alcoolisme	Néant
Effet placebo	Présent	Absent
Effet du sommeil	N'affecte pas ou aggrave	Améliore
Diminution des activités occupationnelles	Non	Oui

d'après Katerndahl (1993)

IV –2.1.2 – Fatigue isolée versus associée

La fatigue isolée = lorsqu'elle se présente comme plainte principale, les antécédents et l'anamnèse sont les éléments apportant le plus d'informations diagnostiques. Ce sont surtout la connaissance des pathologies chroniques sous-jacentes et le relevé des plaintes complémentaires qui conduisent à des diagnostics précis (de Vries, 2002).

Il faut investiguer les antécédents, rechercher la présence d'une maladie chronique sous-jacente et/ou d'un phénomène infectieux et détailler la liste des médicaments pris. L'interrogatoire doit aussi dépister un excès de stress quotidien, des antécédents de dépressions, de traumatismes divers et d'abus (Godwin, 1999; Risdale, 1993).

La fatigue associée à d'autres symptômes, peut conduire à des diagnostics alternatifs (ex : une perte de poids inexplicquée doit faire songer à une tumeur maligne, une thyrotoxicose ou une maladie de Crohn; une peau sèche et une intolérance au froid suggèrent une hypothyroïdie).

Une association fréquente existe entre fatigue et problèmes psychologiques. L'évaluation des patients doit comprendre une recherche des symptômes de la dépression (Godwin, 1999; Ebell, 2001).

IV – 2.2 – *Evaluation de la fatigue*

La fatigue est une notion subjective et de ce fait, se prête difficilement à la mesure et à la quantification. Cela n'a pas empêché certains auteurs de tenter une évaluation de la fatigue, ce au moyen de questionnaires (ex : Fatigue Syndrom Scale). (6)

Michaelis Connus propose une démarche type pour le médecin dans son abord d'un patient atteint de fatigue sous forme de questionnaire. (cf. annexe 6)

IV – 3 – Examens cliniques

Tout comme pour l'anamnèse, la majorité des auteurs consultés soulignent l'importance de l'examen physique. Cet examen sera orienté en fonction des éléments retenus lors de l'anamnèse, mais on ne recherche pas seulement des symptômes physiques, somatiques ou organiques mais également la perception de signes traduisant des problèmes psychiques tels des troubles comportementaux, un ralentissement psychomoteur, un état d'anxiété ou des troubles cognitifs (de Vries, 2002; Pouchain, 1996; RACP, 2002).

En cas de fatigue prolongée et surtout aggravée, un examen clinique extensif s'impose certainement avec un examen détaillé de la peau, la palpation de la thyroïde, un examen cardio-pulmonaire, un examen neurologique précis, un examen de la gorge, une prise de

pression artérielle (en position couchée et debout), la recherche de signes d'anémie, d'insuffisance cardiaque, d'affection respiratoire, d'infection occulte, de connectivité, de tumeur, etc. La présence de fièvre persistante, d'adénopathies, une hépato/splénomégalie doit toujours faire l'objet d'une mise au point complémentaire (Ruffin, 1994; Horn, 2002; Matthews, 1991).

IV – 4 – Examens complémentaires

La littérature disponible suggère que pour la plupart des adultes présentant une fatigue aiguë, aucune cause physique n'est mise en évidence. Il n'y a donc pas lieu en général, de procéder à de multiples investigations.

Cependant dans la pratique, le médecin recourt fréquemment à la biologie clinique lors de fatigue alléguée.

Un enregistrement de données dans le domaine des soins au Pays Bas a révélé que la fatigue était la raison principale pour laquelle la généraliste demande une biologie (Lamberts, 1991).

Le guideline canadien ne recommande, en cas de fatigue, aucune biologie qui ne soit orientée.

Le choix d'un examen complémentaire doit être guidé par l'anamnèse et l'examen clinique du patient. (Godwin, 1999).

Les indications et la justification de chaque analyse biologique proposées par la recommandation canadienne sont reprises dans un tableau. (cf. annexe 7)

D'autres auteurs recommandent des analyses biologiques lorsqu'une fatigue isolée persiste sans amélioration après un mois d'évolution mais cette recommandation ne repose cependant sur aucune donnée scientifique démontrée.

La seule étude disponible faisant un lien entre un marqueur biologique et la fatigue concerne le **dosage de la ferritine**. Cette étude a montré que la supplémentation en fer pouvait notamment combattre la fatigue chez des femmes en âge de procréation présentant une ferritinémie basse ou limite inférieure et ce, en absence d'anémie. (Verdon, 2003).

Pour les patients âgés de plus de 65 ans, il semble justifié de contrôler la VS (Vitesse de Sédimentation), l'hémoglobine, la NFS (Numérotation de Formule Sanguine), la glycémie et la TSH (Godwin, 1999).

Les diverses autres analyses biologiques sont évoquées en annexe 8.

En conclusion, il semblerait en définitive que seul le dosage de la ferritine chez les femmes en âge de procréer présente un intérêt véritable dans les examens complémentaires.

V – Hygiène de vie = prévention de l'Asthénie

La fatigue a, nous l'avons vu, des causes multiples et apparaît dans de nombreux cas cliniques, rendant ainsi sa prévention difficile.

Il n'en demeure pas moins que l'hygiène de vie est une prévention, une réponse efficace :

- à la fatigue physiologique, en évitant que celle-ci ne se transforme en asthénie (surmenage, etc.)
- à l'asthénie, quand celle-ci a des causes réactionnelles ou psychiques, en retardant voire en évitant son apparition (stress, dépression, etc.)

Selon P. Bugard. (9) : « nous possédons en nous les éléments nécessaires au maintien de notre santé. Nous sommes faits pour nous bien porter, notre existence est entre nos mains ».

La plupart des individus en effet possèdent en eux-mêmes les ressources physiques et intellectuelles pour dominer avec succès la fatigue inhérente à la vie courante par l'adaptation de leur style de vie (exercice physique, alimentation équilibrée, repos, activités variées, suppression des toxiques sociaux, etc.).

V-1 – Exercice physique

L'exercice physique permet paradoxalement de lutter contre la fatigue qu'il génère. Celui-ci tonifie les muscles, stimule la circulation sanguine, muscle le cœur, oxygène les tissus et chasse les toxines.

Il améliore ainsi la respiration qui est la fonction primordiale de la vie.

Toutes les activités physiques sont efficaces.

Il faut privilégier la durée et la fréquence de l'effort plutôt que son intensité : marcher vite plutôt que conduire, préférer les escalier à l'ascenseur, etc.

Les spécialistes du « plan national de nutrition santé » PNNS, ont établi des durées minimales d'activité quotidienne :

- 30 minutes pour des activités d'intensité modérée, telles que marche rapide, aérobic...
- 20 minutes pour des activités d'intensité élevée, comme jogging, VTT, tennis...

Ces bienfaits sont dans nos sociétés occidentales trop peu utilisés.

Ainsi, selon l'OMS (eurobaromètre 2004), seuls 30 % des européens auraient une activité physique satisfaisante ; s'agissant des français, seuls 19 % déclarent pratiquer une activité physique plus de trois fois par semaine, 35 % n'en ayant aucune. (35)

V-2 – Alimentation équilibrée

Une alimentation équilibrée est également la garantie d'une bonne santé et sinon d'une absence de fatigue totale, du moins d'une récupération efficace.

Malheureusement, dans nos sociétés modernes, elle est de moins en moins respectée (« fast-foods », sandwichs, voire saut d'un repas, etc.), ainsi par exemple 2 français sur 10 souffrent d'une carence en magnésium, ce qui se traduit par une fatigue physique ou intellectuelle et une faible résistance au stress.

Pour être équilibrée, une alimentation doit être :

- adaptée aux dépenses réelles de l'individu, qui peuvent varier de 2900 calories pour un employé à 4100 pour un travailleur manuel réparties régulièrement dans la journée.
- le petit déjeuner étant essentiel notamment pour les enfants mais trop souvent négligé (il doit apporter 25 % de la ration calorique quotidienne).
- composée harmonieusement et de façon variée, la ration alimentaire journalière doit correspondre à **la règle du « 421 »** :
 - o **4 parts de glucides** (farineux, pains et sucres)
 - o **2 parts de protides** (viandes, poissons, œufs, produits laitiers)
 - o **1 part de lipides** (matières grasses : huiles, beurre,..)

Ceci accompagné d'une bonne hydratation, seule l'eau étant indispensable à raison de **1 ml/cal de la ration**. Certaines précautions sont à prendre :

- manger au moins 5 fruits frais et légumes différents par jour
- éviter de consommer en même temps trop de sucres rapides (biscuits, chocolats au lait, gâteaux..), ce qui entraînerait une hypoglycémie génératrice de fatigue
- tenir compte de l'influence du mode de préparation, de conservation (chaleur, lumière, froid..), et de cuisson de certains aliments, ainsi que des traitements agroalimentaires qui peuvent altérer ou faire disparaître leur teneur énergétique

Une alimentation ainsi équilibrée et diversifiée doit couvrir les besoins en vitamines et en minéraux (cf. tableau ci-dessous).

Quantités de vitamines et minéraux nécessaires quotidiennement

	Homme	Femme
<i>Vitamine C</i>	100 mg	100 mg
<i>Vitamine B1</i>	1.3 à 1.6 mg	1 à 1.2 mg
<i>Vitamine B6</i>	2. mg	2 mg
<i>Acide folique</i>	0.4 mg	0.40 mg
<i>Vitamine B12</i>	5 µ	5 µ
<i>Vitamine E</i>	30 UI (Unités Internationales)	25 UI (Unités Internationales)
<i>Magnésium</i>	350 mg	300 mg
<i>Iode</i>	150 µ	100 µ
<i>Rapport : Calcium</i>		
<i>Phosphore</i>	1	1
<i>Calcium</i>	800 mg	800 mg
<i>Fer</i>	15 mg	12 mg

Les vitamines (A, B, C, D, E...) sont logiquement fournies par l'alimentation dans nos pays avancés où l'on ne constate pas de carences hormis chez certains sujets fragiles (**ex** : nouveaux-nés, femmes enceintes, personnes âgées).

Ceci est très vrai pour la Vitamine C, un peu moins pour la Vitamine B1 où une carence peut naître d'une ration alimentaire riche en pain et sucres blancs et pauvre en agrumes.

Les minéraux et oligoéléments, quant à eux, sont également indispensables mais les carences sont difficiles à objectiver, une très faible marge existant entre carence, dose utile, et toxicité. On estime cependant qu'elles sont également très rares chez les sujets correctement nourris.

Depuis plusieurs années, leur connaissance ayant progressé, ces vitamines, minéraux et oligoéléments sont utilisés à doses soutenues dans le traitement de l'asthénie. Nous les traiterons donc de façon plus détaillée dans la partie thérapeutique de l'asthénie.

Cela participe en effet de la prise de conscience par nos sociétés du besoin de restaurer cet équilibre nutritionnel que ne permettent pas toujours nos modes de vie modernes en recourant à la diététique, discipline s'étant considérablement développée, ainsi qu'aux compléments alimentaires (cf. VI 1.1.5).

NB : Les oméga 3

Depuis quelques temps, les acides gras poly insaturés « **Oméga-3** » sont très en vogue et, outre la prévention des maladies cardiovasculaires et leur effet bénéfique sur le taux de triglycérides, ils sont réputés assurer le bon fonctionnement des neurones, renforcer la résistance au stress, diminuer les symptômes de la dépression et de l'épilepsie.

Selon l'équipe de Michel Lazdunski (17), ils agiraient sur un canal cellulaire au potassium : la protéine Trek-1 (35).

Les Omégas-3 vitaux sont dits essentiels parce que l'organisme ne sait pas les fabriquer et que l'apport alimentaire est insuffisant (contrairement aux Oméga-6, qui nuisent à la bonne utilisation des Oméga-3 et sont présents en quantité excessive).

On les trouve en abondance dans certaines huiles et margarines d'origine végétale (colza, noix, soja) dans les poissons gras (sardines, maquereaux), dans les épinards...

V -3 - Repos

C'est un élément fondamental.

- L'absence ou l'insuffisance de repos peut transformer une fatigue physiologique (à laquelle il constitue la réponse appropriée) en asthénie.

Celles-ci peuvent également être une cause directe d'asthénie (cf. dysfonctionnement des cycles nyctéméraux, chap. I-2.2.2).

- L'excès de repos, à contrario, peut être également une cause d'asthénie (cf. ennui et dépression, chap. I-2.2.3).

Si l'on admet généralement qu'il faut respecter la règle des « trois huit » déjà évoquée, dont 8 h consacrées au sommeil, d'aucun préconise plutôt de respecter sa propre horloge biologique, laquelle diffère suivant les individus.

Cela suppose de trouver son rythme (ex : cycles de sommeil démarrant toutes les 1 h 30 – 2 h), de respecter ensuite des horaires réguliers. Il est conseillé d'éviter les activités physiques et/ou intellectuelles vespérales trop intenses et de rechercher au contraire des occupations propices à l'endormissement (lecture, bain chaud...)

C'est vraisemblablement parce qu'ils ne respectent pas suffisamment ces mesures que nombre d'individus souffrent d'insomnies (10 à 30 % de la population adulte) et ont recours aux somnifères.

V –4 – Autres

V – 4.1 – Suppression des toxiques sociaux

On entend par ce terme : **café, thé, alcool et tabac.**

Les tableaux, plus haut évoqués, fixent à 10 % des calories totales la part maximum d'alcool (soit ½ litre de vin à 10 ° par jour).

De manière générale, on considère qu'il convient d'éviter la consommation d'alcool, ainsi que de boissons caféinées telles le thé ou le café qui augmentent l'excitabilité musculaire, perturbent le sommeil, et accentuent donc la fatigue.

Le thé en particulier, par ses tanins, entrave l'assimilation du fer par l'organisme, à l'origine d'anémie.

Le tabac, autre excitant, ajoute à ces effets, une composante anorexigène et constitue avec l'alcool, par l'accoutumance qu'ils provoquent, une cause de maladies somatiques sur lesquelles il est inutile d'insister.

De nombreux professionnels de la santé s'entendent enfin pour dire qu'un régime excluant la caféine, les sucres et l'alcool est bénéfique aux personnes atteintes du SFC (Dr Weil, 2004 ; Bolles E., 1991).

V – 4.2 – Activités variées

Elles doivent constituer suivant la règle des « trois huit » la troisième part de la journée.

Celle-ci doit être consacrée à des loisirs variés, ludiques et créatifs (physiques, intellectuels, artistiques..) qui permettent d'échapper à la routine et à l'ennui, générateurs importants de fatigue.

Deux écueils menacent dans nos sociétés cet équilibre :

- voir ce temps consacré, non pas à des loisirs, mais à des délais de transport excessifs, ou pour les femmes en particulier, à des tâches domestiques.
- voir ce temps à l'inverse, donner lieu à une suractivité (« civilisation des loisirs ») ne laissant aucun espace à la réflexion ou à la méditation pourtant tout autant nécessaires à la récupération.

Il va de soi que si tous ces préceptes sont respectés, et que l'asthénie persiste, elle relèvera d'un traitement thérapeutique.

VI – Traitements de l'Asthénie

Le flou du concept de fatigue déjà longuement évoqué explique la diversité des traitements proposés qui peuvent aller jusqu'au « charlatanisme ». En outre, aucun traitement n'a fait l'objet d'essais véritablement concluant quant à son effet.

Le tableau suivant repris par le professeur H. Allain vise à résumer les éléments biologiques associés à la fatigue. (6)

Il en ressort clairement l'hétérogénéité de ces données et donc la multiplicité potentielle des pistes thérapeutiques.

ELEMENTS BIOLOGIQUES DE LA FATIGUE (AHHS – Axe Hypothalamus Hypophyso-Surrénalien)

1. Approche énergétique

Muscle : ATP, Glucose, Ions
Tissus cérébral : Oxygène, hormones...

2. Approche Physiologique

Hyperfonctionnement d'un système :

- Moteur
- Sensoriel
- Cognitif
- Eveil

Hypofonctionnement vagal

3. Approche neurochimique

- Cytokines
- Contrôle de l'AHHS
- Déséquilibre des systèmes opposants
- Radicaux libres
- Porphyrines

4. Approche cognitive

- Diminution de la mémoire de travail. Diminution de la vitesse de traitement de l'information
- Diminution de l'attention

Cela renvoie donc à l'importance primordiale de l'anamnèse et du diagnostic.

Il s'agira pour l'allopathie, la phytothérapie, l'homéopathie et autres thérapies comportementales :

- face à une asthénie somatique, de combler le déséquilibre entre apports et dépenses de substrats énergétiques (avec le danger d'une compensation excessive : dopage,...)
- face à une asthénie réactionnelle ou psychique, de rétablir l'équilibre nerveux.

VI – 1 – Les médicaments anti-asthéniques

Il n'existe pas de médicaments véritablement spécifiques. Il est important en effet de rappeler qu'aucune autorisation de mise sur le marché ne mentionne l'indication : « anti fatigue ».

Le VIDAL répertorie de nombreuses substances sous des rubriques diverses. Cependant et globalement, aucune évaluation rigoureuse n'est disponible, ces produits étant consommés essentiellement sur la base d'un mécanisme d'action lui-même hypothétique. (6)

Rien n'est plus difficile selon P. Bugard, (9), si l'on veut être complet, que d'encadrer dans une même classe thérapeutique tous les médicaments visant à corriger une asthénie ; les contours des médicaments antiasthéniques se confondant avec ceux d'autres classes thérapeutiques : médicaments de l'appétit (peu nombreux), re-minéralisants, vitamines, extraits hépatiques, psycho stimulants, anabolisants...

Après avoir passé en revue les différents énergisants et stimulants, utilisés dans les asthénies somatiques voire réactionnelles, nous évoquerons ensuite les psychotropes, plutôt spécifiques des asthénies psychiques.

VI – 1.1 – Les énergisants et stimulants

VI – 1.1.1 – Les vitamines

Utilisées comme nous l'avons évoqué depuis plusieurs années dans le traitement de la fatigue, l'efficacité des vitamines est parfois contestée parce que non prouvée scientifiquement.

Plusieurs études ne font pas ressortir de différences d'efficacité entre un traitement vitaminique et un traitement placebo.

Beaucoup d'études comme nous le verrons ultérieurement, font même mention du risque des effets toxiques et nocifs que peuvent provoquer des surdosages en vitamines, sans parler des interactions possibles avec certains médicaments.

- **La vitamine C ou acide ascorbique**

C'est la vitamine « anti-fatigue » par excellence.

Cette vitamine hydrosoluble joue en effet un rôle important :

- dans les réactions d'hydroxylation (synthèse de collagène, des catécholamines et de la carnitine)
- dans les réactions d'oxydoréduction
- comme neutralisant des radicaux libres, d'où son action pour limiter le stress
- elle diminue le métabolisme de l'histamine
- elle active des réactions immunitaires et bactériennes en augmentant la mobilité des polynucléaires neutrophiles et la transformation des lymphocytes
- elle favorise l'absorption intestinale du fer et aide à synthétiser les glucides, protides et lipides qui nous apportent de l'énergie.

La dose thérapeutique pour traiter l'asthénie est de : 0.5 à 2 g/jour.

On peut la trouver dans les spécialités telles que : LAROSCORBINE®cps, VITASCORBOL® cps, VITAMINE C® cps à des dosages de 500 mg ou 1g.

- **Les vitamines B**

Hydrosolubles, elles forment un groupe homogène, ce sont :

- vitamine B1 ou thiamine
- vitamine B2 ou riboflavine
- vitamine B3 ou vitamine PP ou nicotinamide
- vitamine B5 ou acide pantothénique
- vitamine B6 ou pyridoxine
- vitamine B8 ou vitamine H ou biotine
- vitamine B9 ou acide folique
- vitamine B12 ou cobalamine.

Les utilisations et posologies de chacune d'entre elles sont répertoriées dans le tableau en annexe 9.

La vitamine B12 en particulier est prescrite aux Etats-Unis contre le SFC pour son rôle dans le métabolisme des globules rouges.

De plus, on l'associe souvent à la vitamine B9.

On retrouve :

- la vitamine B1 dans les spécialités BENERVA® et BEVITINE®
- la vitamine B2 dans BEFLAVINE®
- la vitamine B5 dans BEPANTHENE®
- la vitamine B6 dans BECILAN®
- la vitamine B8 dans BIOTINE®
- ou encore la vitamine B3 dans NICOBION®

Enfin, existent des associations de Vitamines B dans :

- BECOZYME® cps (B1, B5, P, B2, B4, B6)
- B- CHABRE® cps (B1, B2, B5, B6, PP)
- VITAMINE B1-B6® cps.

- *Les vitamines E ou alpha tocophérol*

C'est la seule vitamine liposoluble utilisée dans le traitement de l'asthénie.

Elle présente essentiellement un effet antioxydant et au niveau de la synthèse de l'hème. Elle a une action sur le stress, le vieillissement et l'asthénie.

Les besoins quotidiens adultes sont de **12 à 15 mg** mais il faut être vigilant quant aux vitamines liposolubles dont la marge entre carence et surdosage est très mince.

On retrouve cette vitamine dans les spécialités TOCO 500 mg® cps, DERMORELLE® cps, VITAMINE E® cps.

- *Complexes poly vitaminiques*

Il existe quelques spécialités utilisées pour lutter contre la fatigue renfermant une association de plusieurs des vitamines précédentes pour plus d'efficacité.

- ALVITYL ® cps. renferme les vitamines A, B, C, D, E, H, PP
- HYDROSOL Poly vitaminé ® gouttes buvables, renferme les vitamines A, B, C, D, E, PP
- VITAMINE Tonique ® cps. effervescents, renfermant les vitamines B, C, E et PP.

Les carences ou sub-carences en vitamines B et C seront éliminées avec les compléments poly vitaminiques ou ciblées sur la vitamine C.

La vitaminothérapie est d'ailleurs le seul traitement de la fatigue dont l'effet soit rapidement perçu par le patient.

Certaines études, comme nous l'avons indiqué relèvent l'effet toxique de certaines vitamines utilisées en surdosage, notamment ceux de la vitamine A (hypertension intracrânienne, hépatite, tératogénicité) de la vitamine B3 (ulcère peptique, alopecie, prurit, hépatotoxicité) de la vitamine B6 (polynévrite périphérique), des vitamines B1 et B2 (risque de choc anaphylactique en cas d'administration parentérale), de la vitamine C (diarrhées, lithiases) et des vitamines D (troubles gastro-intestinaux, calcifications tissulaires). (Feyen, 1994). (20)

D'autres écrits, certes peu nombreux semblent même indiquer qu'une consommation excessive de vitamines peut conduire à l'installation d'une dépression (VHA/DOD, 2000). (20)

De plus, il faut tenir compte des interactions possibles entre vitamines et autres médicaments ; lesquels peuvent diminuer l'absorption ou augmenter le catabolisme des vitamines.

Par exemple :

- Pyridoxine et PHENYTOINE®, ainsi que Pyridoxine et LEVODOPA®
- Vitamine C et contraceptifs oraux, par accroissement de la concentration plasmatique en éthynyloestradiol
- La cholestyramine, QUESTRAN®, entraîne une hypovitaminose en vitamines A, B9, B12, D et E
- Enfin les huiles minérales entraînent une malabsorption en vitamine A et D.

VI –1.1.2 – Les minéraux et Oligoéléments

Les minéraux interviennent dans l'organisme soit massivement (macroéléments), soit sous forme d'oligoéléments.

Plus encore que pour les vitamines liposolubles, il existe une très faible marge entre la carence, les doses utiles et la toxicité.

La physiologie et la pathologie des minéraux et des oligoéléments, ainsi que leurs indications dans les asthénies sont résumées dans les tableaux en annexe 10.

Les minéraux :

Il s'agit essentiellement de carences en Magnésium et en Fer.

- **Le Magnésium** : 1 français sur 5 souffre d'une carence en Mg se manifestant par une fatigue physique ou intellectuelle et une faible résistance au stress : lequel se traduit biologiquement par une sécrétion d'hormones (catécholamines et corticostéroïdes) entraînant une baisse du taux de magnésium sanguin.

Les besoins sont estimés à **300 mg/j environ**

Les spécialités à base de Magnésium sont nombreuses : SPASMAG® sac., MAG 2® cps, MEGAMAG®, etc.

- **Le Fer** : c'est une carence fréquemment évoquée se traduisant par une anémie caractérisée par une fatigue intense et une grande pâleur.

Les besoins quotidiens varient de **10 mg chez l'homme à 18 mg chez la femme réglée.**

Spécialités : TARDYFERON® cps, FUMAFER® pdre, etc.

L'action du fer est renforcée par la consommation simultanée de vitamine C, laquelle favorise son absorption.

Les Oligoéléments :

Découverts par Gabriel Bertrand, chimiste français, les oligoéléments désignent les métalloïdes et les métaux qui sont trouvés à l'état de traces dans tous les organismes vivants et interviennent aussi comme catalyseurs enzymatiques.

Ce sont des corps simples, non synthétisés par l'organisme et qui nécessitent donc impérativement une voie d'apport alimentaire. L'ordre d'apport est ici du **microgramme** (10^{-6} g), c'est-à-dire du **gamma**.

L'oligothérapie a été développée à partir des années 50 par le professeur J. Menetrier, fondateur de la médecine fonctionnelle, plus haut évoquée.

Celui-ci à partir de l'anamnèse établit 4 grandes diathèses ; auxquelles il rattache les différentes expressions de fatigue et leur attribue un traitement par oligoéléments approprié, suivant le tableau ci-joint :

Diathèses	Asthénies physiques	Asthénies intellectuelles	Asthénies psychiques	Oligoéléments
1 – L'allergique : hyperactif /hyperréactif	Asthénie matinale	Mémoire magnésium pour sujet âgé	Nervosité	Manganèse
2 – L'hyposténique	Fatigabilité	Troubles de la concentration	Pessimisme	Manganèse – cuivre
3 – Le dystonique	Asthénie chronique phosphore		Anxiété	Manganèse – cobalt
4 – L'anergie	Asthénie globale		Dépression anxiété + lithium	Cuivre – or – Argent
5 – Désadaptation *	Asthénie cyclique			Zinc – cuivre ou Zinc - nickel - cobalt

* à ces 4 diathèses, Menetrier a ajouté un cinquième état : la **désadaptation**

L'oligothérapie réactionnelle confirme toute son actualité à travers d'une part l'étendue sans cesse croissante du domaine des pathologies fonctionnelles, d'autre part parce qu'elle se situe au premier rang d'une lutte antiradicalaire qui peut être l'une des pistes les plus modernes en ce début de XXIème siècle. (28).

Les Complexes vitamines - minéraux :

Dans le cadre d'une fatigue, on propose aussi des associations vitaminiques et minérales et/ou oligoéléments.

Ce genre de produits s'adresse surtout aux étudiants et adolescents suivant un régime anarchique à base de junk-food, aux femmes qui font un régime amaigrissant, aux sportifs en période d'entraînement et de compétition, ainsi qu'aux personnes âgées qui en ont besoin.

Il s'agit du:

- BEROCCA® cps, renfermant Vit B, C, PP, Ca, Mg, Zn
- ELEVIT® 89 cps, contenant Vit C, A, B, D, E, PP, Ca, Fe, Mg, Mn, Cu, P
- Multivitamines UPSA® cps à croquer effervescents, avec Vit C, A, B, E, H, Zn, Se, Cu
- SUPRADYNE® cps, avec Vit C, A, B, D, E, H, PP, Ca, Mg, P, Fe, Mn, Cu, Zu, Cr
- ...

VI –1.1.3 – Les Acides Aminés

Les acides aminés permettent la synthèse de protéines structurales et fonctionnelles de l'organisme.

La lysine, la leucine, l'isoleucine, le tryptophane, la valine, la méthionine, la phénylalanine, la carnitine et l'acide glutamique sont indispensables.

Un apport insuffisant, pauvre en viandes notamment, conduit à un bilan azoté négatif avec dénutrition protéique et donc asthénie.

Toutes les spécialités à base d'acides aminés s'utilisent dans le cadre des asthénies fonctionnelles.

Dans tous les cas, les cures sont toujours de courte durée (4 semaines maximum). Elles sont déconseillées chez les femmes enceintes ou allaitant.

Quelques spécialités renfermant des acides aminés ou leurs dérivés (à ne pas prendre le soir) :

- le malate de citrulline, STIMOL®, est volontiers utilisé dans les asthénies post-infectieuses.
- l'aspartate d'arginine, SARGENOR®, FASTENYL® (associé à la vitamine C), apporte à la fois de l'acide aspartique (précurseur de l'oxalate acétate indispensable au bon fonctionnement du cycle de Krebs) et de l'arginine (précurseur du NO donc, en théorie, vasodilatateur améliorant la microcirculation).
- l'acide glutamique, GLUTAMAG® vitaminé, est un stimulant central.
- Il n'existe pas de complexes leucine, isoleucine, valine sous forme de spécialités.

VI – 1.1.4 – Les psycho stimulants (ou nooanaleptiques) non amphétaminiques

Ce sont des molécules qui améliorent l'utilisation du glucose par l'organisme, apportant ainsi de l'énergie.

C'est pourquoi ils figurent dans le tableau général des produits utilisés pour les asthénies somatiques. (Contrairement aux psycho stimulants amphétaminiques, et stimulants de vigilance, qui sont plutôt considérés comme des psychotropes (cf. chapitre suivant)).

- **Les déanols** (di-méthyl, et di-éthyl-amino-éthanols) ; de structure proche de la choline, augmentent l'utilisation du glucose par voie aérobie aussi bien qu'anaérobie, améliorant les apports énergétiques aux cellules périphériques et cérébrales. Ils améliorent également l'efficacité et la précision de l'activité motrice, et maintiennent l'état de vigilance tout en préservant le sommeil.

Les déanols sont présents dans de nombreuses spécialités :

Soit en produit unique : CEREBROL®, CLEREGIL®, TONIBRAL® etc.

Soit en produits associés : ACTI 5®, DEBRUMYL®, PHARMATON® etc.

- **L'acide acétylaminosuccinique**, COGITUM®, est une molécule spécifique du système nerveux, intervenant dans le cycle de KREBS et qui stimule l'utilisation du glucose par voie aérobie.
- **La sulbutiamine**, ARCALION®, molécule proche de la vitamine B1, liposoluble, franchit la barrière cérébrale, et agit sur la mémoire et la concentration dans le traitement des asthénies réactionnelles. C'est une molécule qui a démontré un effet psycho actif dans le cadre des états « d'inhibition physique et/ou psychique ».
- **L'adrafinil**, OLMIFON®, possède un spectre α -1 adrénergique post-synaptique au niveau des systèmes centraux d'éveil, augmentant la vigilance et l'attention chez le sujet âgé sans effet amphétaminique.
- **Le méclofexonate**, LUCIFRIL®, active le métabolisme des neurones centraux et provoque une vasodilatation dont bénéficie le sénescence asthénique.
- Enfin, **l'héptaminol**, HEPT-A-MYL®, se trouve être un psycho stimulant intéressant.

Les cures de ce genre doivent être ponctuelles, et, comme pour les vitamines et les acides aminés, ne doivent pas dépasser 4 semaines.

VI –1.1.5 – Les compléments alimentaires

Ils sont très en vogue, portés par les préoccupations de la société actuelle d'équilibre, de vitalité, de beauté... (régime minceur, etc...)

Ils sont le moteur de la médication antiasthénique, connaissant des évolutions importantes (+13 % en 2005) dans un marché qui globalement est stationnaire, voire en légère involution.

Si leur statut juridique est toujours ambigu, il a fallu attendre un décret de 1996 pour voir naître une ébauche de définition française :

« Les compléments alimentaires sont les produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante afin de palier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers »

Ce sont des produits sans AMM qui sont souvent les « cousins » des spécialités (avec AMM) dont ils portent parfois le nom.

C'est l'exemple du SUPRADYN intensia */ SUPRADYNE® (AMM).

Ils bénéficient depuis des années des remboursements de plus en plus nombreux des spécialités, c'est ainsi que des énergisants comme DYNAMISAN® ou REVITALOSE® et des psycho stimulants tels COGITUM® ou ARCALION® n'ont pu résister à l'engouement pour ces compléments alimentaires.

Ainsi, les 2/3 de la centaine d'antiasthéniques offerts sur le marché sont aujourd'hui des produits sans AMM.

Cela a amené les laboratoires à développer leur offre dans ce domaine et à explorer de nouvelles galéniques.

De plus, ces toniques bénéficient d'une excellente implantation en officine où ils constituaient en 2005 le deuxième segment du marché des compléments alimentaires, derrière celui de la minceur. (30)

VI – 1.2 – Les psychotropes

Près de la moitié des asthénies sont de type psychique ; de plus, une dimension émotionnelle et thymique apparaît dans 64 % de toutes les asthénies. C'est dire l'importance que l'on doit accorder à certains médicaments psychotropes.

En présence de patients anxieux, de patients qui se plaignent de troubles du sommeil ou qui manifestent des signes de dépression, la prescription de psycho stimulants amphétaminiques, de tranquillisants ou d'antidépresseurs peut se justifier mais dans le cadre d'une prise en charge globale (Feyen 1994).

Il ne faut pas en effet se limiter à un simple traitement symptomatique mais envisager de l'associer à une psychothérapie, souvent indispensable.

Par ailleurs, ces psychotropes, efficaces contre l'anxiété, la tension émotionnelle, l'insomnie..., qui peuvent être les troubles associés d'une névrose, s'avèrent inopérants devant des états psychotiques profonds qui dépassent le cadre de l'asthénie et donc de notre sujet.

VI -1.2.1 – Psycho stimulants (ou nooanaleptiques) amphétaminiques

En plus des stimulants non amphétaminiques, cités précédemment, il existe des psychotropes dérivant des amines biogènes naturelles (dopamine et noradrénaline).

L'amphétamine qui en est la tête de file élève le niveau des vigilances et efface temporairement la fatigue en libérant ces catécholamines (= amines biogènes).

Le problème de ce genre de substance est, qu'à fortes doses, les effets s'inversent et l'amphétamine devient alors anxiogène, supprimant le sommeil, et pouvant engendrer une accoutumance faisant d'elle une drogue excitante et dépressive dangereuse.

Son intérêt est donc théorique et très illusoire.

Il s'agit principalement du méthylphénidate, RITALINE® très prescrit chez les enfants hyperactifs.

VI -1.2.2 – Tranquillisants : anxiolytiques et hypnotiques.

- **Les anxiolytiques :**

Ils appartiennent à de nombreuses familles chimiques, les benzodiazépines constituant le groupe le plus homogène.

Rappelons qu'ils ont un quadruple effet :

- **ils agissent sur l'anxiété de base**
- **ils ont un effet sédatif et favorisent l'endormissement**
- **ils sont anti-convulsivants**
- **ils sont myorelaxants, utiles dans la tension musculaire émotionnelle.**

Les anxiolytiques sont utilisés de façon importante dans l'anxiété, l'angoisse et les insomnies d'endormissement seuls ou associés à des psycho stimulants ou à des hypnotiques.

Ils sont en général bien tolérés mais présentent quelques dangers :

- De part leur effet sédatif, ils sont susceptibles d'entraîner une baisse sensible de l'attention et de la vigilance, dangereuse dans la vie quotidienne.
- En utilisation prolongée et/ou à forte dose, ils peuvent développer une tolérance et risquent de créer une dépendance physique et psychique pouvant entraîner à l'arrêt un syndrome de sevrage.

Il ne faut pas oublier de plus que les anxiolytiques « tranquilisent » mais ne résolvent pas le conflit qui lui, relève de la psychothérapie.

Il existe de nombreuses spécialités, telles : l'alprazolam, XANAX®; l'oxazépam, SERESTA®, le lorazépam, TEMESTA®; le bromazépam, LEXOMIL®; le diazépam, VALIUM®,...

- **Les hypnotiques**

Les somnifères ont des effets quelques peu différents suivant la famille chimique à laquelle ils appartiennent :

- les plus nombreux, relevant de la famille des benzodiazépines, développent les mêmes effets que les anxiolytiques mais ils diminuent la durée du sommeil paradoxal et exposent à la dépendance physique.

Il s'agit des nitrazépam, MOGADON®, flunitrazépam, ROHYPNOL®, lormétazépam, NOCTAMIDE®; ou triazolam, HALCION®...

- d'autres, des plus utilisés, de la famille des cyclopyrrolones et des imidazopyridines, ont une action rapide et perturbent moins l'architecture du sommeil.

Il s'agit du zopiclone, IMOVANE® et du zolpidem, STILNOX®.

VI –1.2.3 – Antidépresseurs (AD)

Ce sont des stimulants de l'humeur (= thymoanaleptiques), susceptibles de corriger la tristesse pathologique caractéristique de la dépression mais ayant aussi une action remarquable dans d'autres pathologies (ex : TOCS, anxiétés névrotiques etc.).

Il en existe plusieurs classes :

- **les AD imipraminiques**
- **les AD sérotoninergiques purs**
- **les AD IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)**
- **les AD divers**

Ils agissent par des mécanismes multiples et différents, (effet noradrénergique, effet sérotoninergique, effet anti-cholinergique central et périphérique, effet alpha-adrénolytique à fortes doses...)

Suivant la nature de l'état dépressif, on en distingue 3 sortes :

- les **AD psychotoniques**, utilisés de préférence dans les dépressions où prédominent l'inhibition psychomotrice et l'asthénie
- les **AD sédatifs**, utilisés plutôt dans les dépressions anxieuses agitées et/ou avec manifestations somatiques ou névrotiques, ainsi que dans les dépressions réactionnelles.
- Les **AD intermédiaires**, pouvant être utilisés dans les deux cas précédents et quand des éléments d'anxiété et d'inhibition sont imbriqués.

Nous limiterons notre énumération conformément à l'objet de notre étude, aux spécialités indiquées dans les états dépressifs qui sont de simples manifestations asthéniques :

- La fluoxétine, PROZAC®: AD sérotoninergique pur
- Le moclobémide, MOCLAMINE®: AD IMAO sélectif de la monoamine oxydase de type A (avec effet anticholinergique)
- L'iproniazide, MARSILID®: AD IMO, non sélectif, inhibant les monoamines oxydases de type A (métabolisant sérotonine et noradrénaline) et de type B (métabolisant la dopamine).
- La viloxazine, VIVALAN®: AD divers.

Une attention particulière doit être portée à la carpipramine, PRAZINIL*, associant dans sa molécule une chaîne neuroleptique et un noyau antidépresseur tricyclique. Ce produit original se montre à la fois psycho stimulant et désinhibiteur ; il est indiqué dans les psychoses schizophréniques, ainsi que dans les troubles de la série névrotique et asthénie dépressive.

La population française est devenue une grande consommatrice de tranquillisants, ainsi ,d'ailleurs, que de stimulants et d'énergisants.

En 1982 déjà, le marché médico pharmaceutique de la fatigue représentait selon une étude de la revue « Prévenir », 7 % de la dépense médicale ambulatoire. (9)

En 2004, et suivant l'étude ci-après, ce chiffre atteignait pour la vente en officine, 89 ME dans un marché qui a atteint sa maturité et où la progression des compléments alimentaires compense la baisse parallèle des spécialités avec AMM.

Le Quotidien du Pharmacien

En automédication

Les antiasthéniques à l'officine en 2004	
7 532 000 UNITES VENDUES (- 5.1 %) POUR 89 378 000 EUROS DE CA (- 0.3 %)	
DONT :	
Toniques (avec et sans AMM)	5 617 000 unités vendues (- 9.7 %) pour 69 233 000 euros de CA (- 4.9 %)
Produits à base de ginseng	616 400 unités vendues (+ 2,6 %) pour 8 905 000 euros de CA (+ 5,6 %)
Immunostimulants	611 500 unités vendues (78.1 %) pour 6 853 000 euros de CA (+ 36.1 %)

Le Quotidien du Pharmacien du : 12/05/2005. (30)

VI-1.3 – Les dopants

Il nous est apparu nécessaire d'y consacrer un bref développement.

Le procédé dopant se définit certes à l'origine comme « **l'administration de sang ou de produits susceptibles d'augmenter ou de stimuler la production de globules rouges** » (DOROSZ 2006).

On peut cependant y assimiler une utilisation abusive de stimulants de tout type :

- Dans une vie quotidienne et de façon plus ou moins bénigne par une surconsommation provoquée par le stress (cadres, femmes actives,...) et favorisée par tout un contexte médiatique et publicitaire.
- Dans le milieu sportif, de façon plus grave, où certains font l'usage illicite de produits dits « dopants », afin d'accroître artificiellement les capacités physiques, d'augmenter les performances et de diminuer les sensations de fatigue.

Le caractère risqué de l'entreprise se vérifie par la lecture attentive de la page 6 du VIDAL et des pages 1796 à 1799 du DOROSZ 2006, répertoriant les substances et procédés dopants interdits par le ministère de la jeunesse et des sports -liste établie sur la base de l'arrêté du 7 octobre 1994 modifié-, qui reprend :

- **amphétamines et autres excitants**
- **stupéfiants et autres anti-douleurs**
- **corticoïdes**
- **anabolisants (dont la testostérone)**
- **hormones peptidiques**
- **diurétiques et produits masquants**
- **bêtabloquants**
- **anesthésiques locaux.**

Selon le professeur Hervé Allain, il est clair que cette liste a été établie à partir de constats sur le terrain à mettre en rapport avec la quête éternelle de l'être humain à trouver la substance naturelle ou pharmaceutique apte à dépasser la fatigue et à supporter l'effort (intellectuel et physique). (6)

Si une tentative d'explication mécanistique s'avère selon lui spéculative, il faut globalement se rendre à l'évidence du « mésusage » des produits stimulant le système nerveux central, des antalgiques et des produits supposant améliorer les performances musculaires.

VI -2 – La phytothérapie

Depuis l'origine des temps, les vertus médicinales des plantes sont reconnues mais leur utilisation connaît aujourd'hui un nouvel essor, car contrairement à l'allopathie, elles sont censées présenter moins d'effets secondaires, peu de risques d'accoutumance, et permettent une plus grande personnalisation du traitement.

Il ne faut cependant pas oublier que certaines plantes utilisées dans leur pays d'origine pour combattre la fatigue sont des drogues stupéfiantes ou hallucinatoires : c'est le cas par exemple de la coca en Amérique du Sud, d'où est extraite la cocaïne, ou de l'iboga de Madagascar et de l'Asie du Sud-est qui contient l'ibogaïne (stimulant du cerveau responsable d'hallucinations).

Les plantes peuvent ainsi se révéler être de véritables poisons.

La modification des molécules naturelles par la chimie nous apporte quand même les médicaments les plus utiles, notamment en matière d'antiasthénants.

Ils n'en demeure pas moins, sous ces réserves que les plantes jouent un rôle actif dans les différentes formes d'asthénie, en particulier les plantes dites « toniques », et les plantes « calmantes ».

• Les plantes toniques

Elles offrent un concentré d'énergie qui redynamise l'organisme fatigué (physiquement et psychiquement).

On les distingue suivant qu'elles contiennent ou non de la caféine :

- Avec caféine : café vert, thé vierge, guarana, kola, maté,...

Ces plantes ont plusieurs actions :

- **elles favorisent la libération d'adrénaline**
- **présentent une action lipolytique**
- **stimulent le SNC**
- **activent les systèmes respiratoire, vasomoteur et cardiaque.**

Tous ces éléments diminuant la sensation de fatigue.

- Le **thé vierge** contient la caféine dans les feuilles, lesquelles libèrent celle-ci plus progressivement que celles du café, évitant ainsi les problèmes d'énerverment et d'endormissement constatés avec le café.
- Le **kola** dont la graine contient de la caféine et de la théobromine aux propriétés stimulantes, présente une action prolongée de part ses tanins qui se combinent à ces substances.
- Le **maté** est un tonique nerveux et musculaire grâce à la caféine contenue dans ses feuilles.
- Le **guarana**, est au Brésil, une plante de grande consommation. C'est un puissant dynamisant cérébral, psychique et intellectuel, qui améliore l'attention, la concentration et la mémoire. De plus il accroît la résistance physique du corps et permet de récupérer plus aisément. C'est la plante dont la concentration en caféine est la plus importante au monde.

Les effets secondaires de la caféine sont neutralisés par les tanins et saponines.

Les principes actifs de la plante sont absorbés de ce fait plus lentement dans l'intestin, c'est pourquoi il y aura absence d'excitation cardiaque de nervosité ou d'insomnie.

Ceci explique sa réputation de stimulant sain et de coupe-faim.

En revanche la caféine, à fortes doses, peut entraîner nervosité excessive, anxiété, insomnie, tachycardie et présente de nombreuses interactions médicamenteuses, majorant son action (cimétidine, disulfiram, fluconazole, vérapamil, cestro-progestatifs...)

- **Les autres toniques** (sans caféine)

- **Le ginseng** :

- Il atténue la sensation de fatigue à l'effort et permet une meilleure adaptation au stress.

- La racine contient aussi des vitamines (C, E, B), des acides aminés et des minéraux.

- **L'éleuthérocoque**

- La commission européenne approuve l'usage des racines de cette plante comme tonique pour fortifier l'organisme en cas de fatigue et/ou de faiblesse.

- L'éleuthérocoque (appelé également ginseng de Sibérie) fait partie, avec le ginseng, des substances dites « adaptogènes », accroissant la résistance de l'organisme face aux divers stress et efforts physiques.

- **La spiruline**

- Elle contient des protéines, des vitamines, des sels minéraux, des acides aminés, des acides gras essentiels permettant de lutter contre la fatigue plus spécifiquement celle des personnes dénutries.

- **Le cynorrhodon**

- Il présente une haute teneur en vitamine C, très recommandé durant la saison hivernale pour lutter contre la fatigue, en post-infection après une grippe ou une infection ORL.

- **La gelée royale**

- Elle peut se prendre tout au long de l'année et est particulièrement recommandée lors de périodes de fatigue, d'épuisement et de surmenage.

- Elle régularise l'appétit, combat les troubles digestifs, s'oppose à la prolifération microbienne, régularise la tension artérielle et abaisse le taux de cholestérol sanguin ; c'est un supplément pour favoriser les fonctions sexuelles ; elle lutte contre les troubles de la vieillesse et améliore la mémoire chez les sujets âgés, redonnant « force, dynamisme et joie de vivre ».

○ Le Maitaké

Champignon sauvage d'Europe qui améliore la résistance au stress et renforce le système immunitaire, il serait d'intérêt dans le SFC.

Selon F. Hadji-Minaglou, pharmacien à Grasse, et spécialiste des plantes : (16), il faut toujours inclure des draineurs du foie (chardon-marie), du pancréas (bardane), de la vésicule biliaire (artichaut) et un diurétique (garance), afin de doper l'action tonifiante de certaines plantes en nettoyant les organes. De cette manière, les actifs des plantes pourront agir plus rapidement et plus efficacement.

Quelques spécialités :

- Sirop au jus d'argousier (Weleda)
- Phytoforce cps (Biophyta)
- Tonus (de Santé Verte)
- Elusanes cynorrhodon (Plantes et Médecines)
- Natura médica tonic vitalité (Plantes et Médecines)

* * *

● Les plantes calmantes

Elles sont efficaces pour lutter contre le stress (telles l'aubépine ou le tilleul), ou réguler les troubles du sommeil (comme la valériane, l'eschscholtzia, le houblon, la passiflore,..)

Elles sont souvent prescrites en association avec des plantes toniques ou un traitement homéopathique.

Enfin, rappelons que le millepertuis est le plus efficace antidépresseur naturel pour traiter les dépressions légères et modérées mais il présente des effets secondaires et de nombreuses interactions médicamenteuses (anticoagulants oraux, antirétroviraux, immunodépresseurs, contraceptifs oraux... et les autres antidépresseurs notamment).

VI –3 – L'homéopathie

L'homéopathie vise à stimuler les défenses de l'organisme afin de lui permettre de faire face aux diverses agressions physiques ou psychologiques de la vie quotidienne. Elle peut donc participer efficacement au traitement de la fatigue. Elle est très appréciée du public (8/10 des français y seraient favorables selon une enquête BVA 2004).

De la même façon que pour la phytothérapie : « il conviendra cependant, avant toute prescription, d'analyser le terrain de la personne, ses caractéristiques, son tempérament, ses antécédents pour définir un traitement de fond » explique J. Boulet (16)

Nous reprendrons ici une liste assez exhaustive des remèdes homéopathiques les plus couramment prescrits selon qu'il s'agit de fatigue générale (sans causes déterminées), de fatigue avec symptômes associés ou de fatigue post-somatique.

- **Fatigue générale :**

- Physique
 - China 9 CH, 5 granules 2 fois/jour pendant 10 jours.
 - Sélénium complexe Lehning, 2 cps 2-3 fois/jour pendant 1 mois.
- Nerveuse
 - Kalium phosphoricum 9 CH, 5 granules 2 fois/j pendant 10 jours.
 - Biomag Lehning, 2 cps 3 fois/j pendant 15 jours.
- Intellectuelle
 - Phosphoricum acidum 9 CH ou 15 H, 5 granules 2 fois/jour pendant 10 jours.

- **Fatigue avec symptômes associés :**

- Surmenage physique ou intellectuel
 - 1 dose par semaine d'Arnica 15 CH.
- Fatigue due à un effort physique, sportif
 - Arnica 9 CH, 5 granules 2 fois/jour pendant 10 jours.
 - Rhus toxicodendron 5 CH, 5 granules 2 fois/j pendant 10 jours.
- Pas d'énergie au réveil, ni le soir
 - Sulfur 9 CH, 5 granules 2 fois/jour pendant 15 jours.
- Fatigue associée à des maux de tête, sujets très émotifs, fatigués au réveil
 - Calcaréa phosphorica 9 CH, 5 granules 2 fois/j pendant 10 jours.
- Fatigue due à un décalage horaire ou veilles prolongées
 - Coccus 9 CH, 5 granules 2 fois/j pendant 10 jours.
- Problèmes d'endormissement
 - Ignatia 15 CH, 5 granules au coucher pour calmer l'hyperémotivité et l'agitation mentale.
 - Gelsemium 15 CH, 5 granules au coucher, pour enrayer le trac d'un examen ou un rendez-vous important.
 - L72 Lehning 30 gouttes avant le dîner et 60 gouttes au coucher.
- Insomnies

Granules ou teintures de plantes à base de houblon, passiflore, reine des prés, ou encore eschsoltzia.

- **Fatigue post somatique**

- Période de convalescence
 - Ferrum complexe Lehning, 2 cps 2-3 fois/jour pendant 1 mois.
- Fatigue due à la croissance d'un enfant
 - Calcaréa phosphoricum 9 CH, 5 granules/jour pendant 10 jours.
- Fatigue due à une grossesse/un accouchement
 - Sepia 9 ch, 5 granules 2 fois/j pendant 10 jours.

Médecine douce respectant les mécanismes naturels de l'organisme, l'homéopathie ne doit cependant pas se substituer aveuglément à la médecine traditionnelle.

VI – 4. La psychothérapie

La psychothérapie s'applique à tous les syndromes asthéniques d'origine nerveuse soit, rappelons-le, **la moitié des asthénies chroniques ou prêtes à le devenir**.

Ceci explique que l'offre psychothérapique soit considérable dans le monde actuel qui génère de plus en plus d'asthénies et de névroses.

Elle se décline en de multiples méthodes individuelles ou collectives, brèves ou prolongées,...

Nous aborderons successivement les méthodes comportementales et les méthodes de relaxation.

VI-4.1 – Les méthodes comportementales

Leur but est de combattre l'anxiété en apprenant au sujet un savoir-faire qui va le débarrasser de ses craintes illusives, (phobies) sans avoir recours aux mécanismes délicats de l'exploration de l'inconscient, que suppose la psychanalyse.

Plutôt basées sur les études de Pavlov et sur le conditionnement, elles prennent comme point de départ un comportement considéré comme problématique ; une fois ce mauvais comportement identifié, il s'agit pour le thérapeute d'analyser avec le patient les croyances, les pensées et les émotions qui motivent ce comportement. On considère en effet en thérapie cognitivo-comportementale que la prise de conscience des « discours mentaux » et des situations qui entretiennent un comportement est une étape cruciale vers le mieux-être.

VI-4.2 – Les méthodes de relaxation

Une longue expérience de ces méthodes confirme, selon Bugard, (9) leur efficacité, (en particulier le training du Dr Schultz), et quelle que soit l'asthénie en cause, qu'elle se rattache à une maladie somatique, à un état réactionnel ou à une névrose, et qu'elles soient utilisées à titre préventif (gymnastique de pause préconisée au Danemark) ou curatif.

Il s'agit pour ces méthodes de faire tomber la tension émotionnelle et d'atteindre un état de détente morale qui diminue le taux d'adrénaline circulant dans les vaisseaux (démonstré par la myographie).

Il existe en effet une relation réversible très étroite entre l'état de contraction tonique de la musculature et l'activité nerveuse supérieure : c'est le principe même de cette thérapie où la relaxation musculaire est associée à la détente mentale.

- **le training autogène** du Dr Schultz est la base de ces méthodes et vise à créer des sensations corporelles caractéristiques correspondant à la décontraction de divers groupes musculaires.

- **Autres méthodes :**

- ***La sophrologie***

Basée sur l'hypnose, elle a pour but de faire accéder le sujet à un niveau de conscience particulier, dit « sophroliminal » (ligne crépusculaire entre veille et sommeil, mais où la vigilance et l'écoute du sujet persistent).

Elle est utilisée curativement ou en préparation à certains évènements (ex : accouchement).

Elle poursuit un but et des méthodes très proches du training autogène, lui aussi fondé sur l'hypnose.

[NB : l'hypnose Ericksonienne peut se révéler efficace dans le traitement de l'anxiété ; le thérapeute utilisant des histoires et des métaphores que le patient recrée avec ses propres symboles]

- ***Le stretching***

C'est une méthode d'étirement musculaire introduite en Californie dans les années 70, basée sur des gestes d'étirement en extension non forcée.

Au-delà de sa simplicité apparente la relaxation met en œuvre des processus physiques évidents mais aussi des liens très complexes entre psyché et soma.

De manière plus générale :

Quelle que soit les méthodes (comportementales, relaxation...), les résultats positifs sont assez voisins, ce qui tend à démontrer l'importance du facteur humain et de la valeur du thérapeute ainsi que de la relation qu'il sait créer avec le patient.

Une étude portant sur le SFC fait ressortir une amélioration du bien-être général chez près de 70 % des personnes atteintes et après 13 à 16 séances de thérapie cognitivo-comportementale.

L'avenir de la psychothérapie semble donc très riche. Elle devra cependant s'autocontrôler scientifiquement pour ne pas prendre le risque de sombrer dans le « n'importe quoi ».

Ce qui est tout aussi vrai pour les médecines douces ou différentes.

VI – 5 – Divers

Comme nous l'avons vu, l'époque actuelle se prête au développement de techniques diverses et qui existent pour certaines depuis la nuit des temps.

On peut citer notamment :

- **L'acupuncture**

Reconnue par l'OMS, elle est efficace pour traiter le SFC et la dépression notamment.

Discipline médicale d'origine chinoise, elle consiste à piquer avec des aiguilles certains points du corps situés le long de méridiens qui correspondent à des zones où le tissu conjonctif est plus épais. L'IRM a démontré qu'elle modifiait l'activité des zones impliquées dans ces troubles et qu'elle augmentait la sécrétion d'endorphines (=opiacés du cerveau) et de sérotonine.

Grâce à son action directe sur l'activité neuronale, l'acupuncture soulage plus vite que les antidépresseurs.

On peut y rapprocher la **moxibustion**, technique apparentée à l'acupuncture, qui consiste à brûler un cône de « moxa », souvent un bâton d'armoise incandescent, sur certains points d'acupuncture.

- **La kinésiologie**

Cette technique donne des résultats étonnants sur l'anxiété généralisée et la fibromyalgie mais, comme beaucoup de « médecines alternatives », elle ouvre la porte aux charlatans.

Elle est fondée sur l'idée que nos muscles portent une mémoire émotionnelle de nos stress négatifs. Le traitement débute par un test de la force musculaire sur lesquels le kinésologue appuie en faisant parler le patient de tout et de rien. Certains sujets provoquent une diminution de force révélant ainsi un inconscient musculaire qui fait remonter l'émotion à la conscience.

Le traitement se poursuit par le massage de points d'acupuncture et « le lâcher émotionnel ». Les points d'acupuncture peuvent être stimulés en pressant fortement avec le pouce sans atteindre la douleur.

- **La crénothérapie et thalassothérapie**

Il s'agit de pratiques connues depuis l'Antiquité et qui, à base de cures de remise en forme, participent à la lutte contre la fatigue.

- La **crénothérapie** pratiquée dans les stations thermales classiques, a connu son apogée eu XIXème siècle.

2 centres antifatigue existent à Evian et Vittel.

- La **thalassothérapie** a pris le relais depuis quelques années et connaît un grand essor avec la redécouverte des bienfaits du bain de mer.

La thalassothérapie est née à Berck et à Roscoff avec le Dr René Bagot.

Le pouvoir combiné de l'eau et du climat marin, amplifié par diverses techniques physio et balnéothérapeutiques est à la base de cures anti-fatigue et de remise en forme dans lesquelles se sont spécialisés plusieurs centres.

Ces cures ont des vertus tout à fait réelles pour autant qu'elles sont graduées, progressives et suffisamment longues pour ne pas tomber dans l'excès de stimulation. (9)

CONCLUSION

Fréquemment invoquée, et jusqu'à une époque récente mal reconnue, la fatigue renvoie à de nombreux états pathologiques et, en l'état actuel des connaissances, la pertinence même du concept fait débat et est toujours susceptible d'être remise en cause.

Phénomène naturel, elle disparaît souvent de façon rapide et spontanée, mais se transforme en fatigue pathologique ou asthénie, avec la durée et particulièrement le délai critique des 6 mois.

Difficile à mesurer et à appréhender, l'asthénie ne saurait être limitée au seul dysfonctionnement biologique mais constitue l'interface entre l'organisme (et ses composantes) et l'environnement.

Dans une société mondialisée, où le temps s'accélère, où la compétition et le stress sont omniprésents, et où la population voit son espérance de vie augmenter et donc son vieillissement, il n'est pas étonnant que la fatigue soit, ainsi qu'elle est souvent qualifiée, un « signal d'alarme » de plus en plus actionné, suscitant des réponses très diverses.

C'est ainsi, qu'à côté d'une pharmacologie traditionnelle qui ne peut d'ailleurs apporter une réponse totalement satisfaisante, l'offre thérapeutique se multiplie, portée par un marketing efficace et la forte pression publicitaire véhiculée par les différents médias.

Cures diététiques, de remise en forme, ..., sont ainsi proposées.

Compléments alimentaires, énergisants, vendus par la parapharmacie, la grande distribution (G.M.S.), voire par Internet.

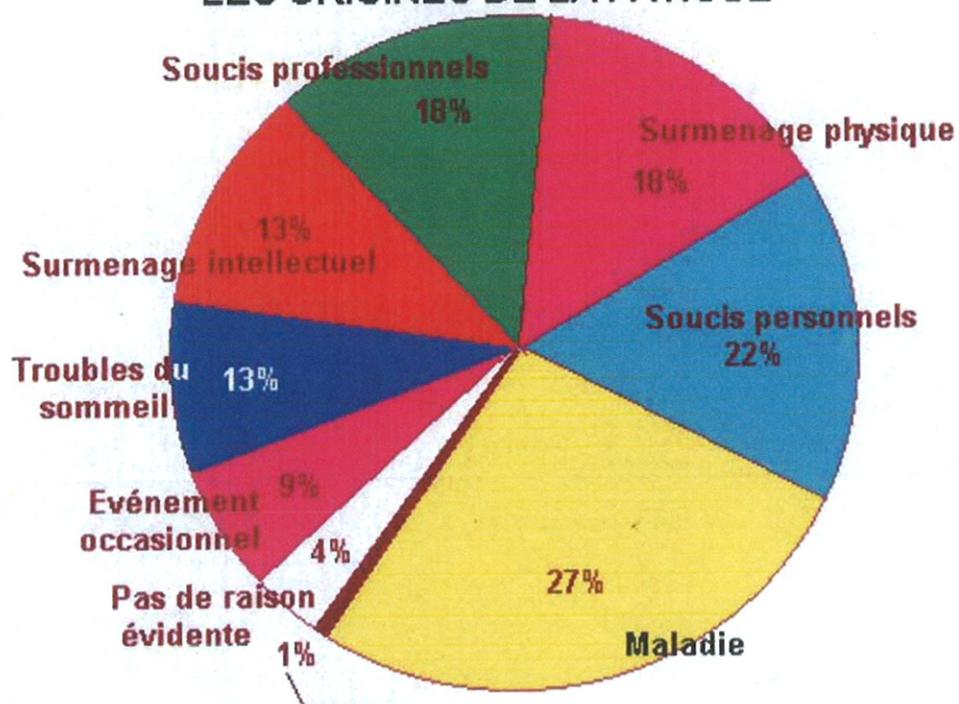
Face à ces différents circuits et propositions, le rôle du médecin et de son diagnostic, mais aussi celui du pharmacien, restent primordiaux.

Le pharmacien d'officine garde en effet une forte légitimité sur le marché antiasthénique. Par son écoute et son conseil, il peut en effet guider le patient dans le traitement prescrit ou dans son automédication, et contribuer à limiter la surconsommation et l'accoutumance trop souvent rencontrées.

ANNEXES

Annexe 1 :	Les origines de la fatigue	p. 74
Annexe 2 :	Notice d'information destinée aux patients en chimiothérapie (CPPRB)	p. 75
Annexe 3 :	Structure du muscle volontaire + Disposition des filaments dans le muscle strié	p. 78
Annexe 4 :	Les multiples sources d'ATP	p. 79
Annexe 5 :	Conception physiopathologique du SFC (Lartigue)	p. 80
Annexe 6 :	Questions essentielles que doit se poser le médecin dans sa démarche clinique	p. 81
Annexe 7 :	Résumé de la recommandation de bonne pratique canadienne	p. 82
Annexe 8 :	Commentaires à propos des analyses suggérées par différents auteurs dans le cadre d'une mise au point d'une fatigue aiguë.	p. 83
Annexe 9 :	Tableau vitamines	p. 85
Annexe 10 :	Tableau macro éléments et oligo-éléments minéraux	p. 86

LES ORIGINES DE LA FATIGUE



ANNEXES

Annexe 1 : Notice d'information destinée aux patients et aux témoins

NOTICE D'INFORMATION

« IMPACT DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LA FATIGUE, CHEZ DES PATIENTS PRESENTANT UN CANCER ET RECEVANT OU VENANT DE RECEVOIR UNE CHIMIOETHERAPIE ADJUVANTE »

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude dont l'objectif est de montrer l'intérêt de la pratique régulière de la marche (pratiquée selon des critères individuels prédéfinis) sur la fatigue, et d'évaluer la désadaptation à l'effort des patients du fait de leur pathologie par rapport à une population de référence non malade, en se basant sur la mesure de la VO_{2max} .

❖ Population de patients recevant ou ayant reçu une chimiothérapie

Vous recevez actuellement, ou venez de recevoir, une chimiothérapie. Celle-ci peut-être source d'effets secondaires comme par exemple une fatigue, des nausées voire des vomissements. Des études récentes, réalisées principalement sur le continent nord américain tendent à montrer que la pratique d'une activité physique pourrait diminuer certains effets secondaires, et plus particulièrement la fatigue ressentie pendant et/ou après la chimiothérapie. La pratique de la marche, activité physique classique, selon un rythme et une allure bien définie peut donc avoir un intérêt chez les personnes dans votre cas.

L'objectif de cette étude est de montrer l'intérêt de la pratique régulière de la marche (pratiquée selon des critères individuels prédéfinis) sur la fatigue.

Si vous remplissez les conditions de participation et si vous acceptez cette étude vous bénéficierez en début et en fin d'étude:

- d'un test sur ergocycle, « vélo d'appartement » afin d'évaluer votre capacité respiratoire. Cette épreuve dure environ 10 minutes pendant laquelle muni(e) d'un masque, vous pédalez au rythme indiqué par le manipulateur, en présence d'un médecin spécialiste, ce rythme étant déterminé en fonction de votre âge.
- d'un test de marche de six minutes.
- de questionnaires à remplir concernant la fatigue et les éventuels effets secondaires de votre chimiothérapie.

Une fois les premiers questionnaires remplis et les premiers tests effectués (test sur ergocycle et test de marche de 6 minutes), vous débuterez un programme de marche personnalisé comportant 3 séances hebdomadaires effectuées sur une période de 12 semaines. Un encadrement téléphonique sera effectué afin de répondre à toutes vos questions durant ce

programme. Il vous sera également prêté un cardiofréquencemètre (boîtier enregistrant votre fréquence cardiaque) dont l'utilisation vous sera expliquée lors des lers tests d'évaluation.

Il est attendu un bénéfice direct sur le critère principal de jugement de cette étude, à savoir une diminution de fatigue.

Cette étude permettra également d'aborder l'intérêt de l'exercice physique sur le contrôle de différents paramètres inhérents à la qualité de vie comme les effets secondaires chimio-induits (pour les personnes en cours de chimiothérapie).

Votre médecin traitant sera prévenu par courrier de votre participation à cette étude.

❖ **Population de référence non malade**

A l'heure actuelle, il n'existe pas de populations de référence connues. De plus, celles-ci sont, d'après les physiologistes, très dépendantes du type de machine et des personnes qui les font passer. Par conséquent nous souhaitons constituer un groupe de volontaires sains, de même âge et de même sexe que notre population malade, afin de leur faire passer les mêmes épreuves d'effort, dans les mêmes conditions pour servir de référence concernant la mesure de la VO_{2max} .

Si vous remplissez les conditions de participation et si vous acceptez cette étude vous bénéficierez:

- d'un test sur ergocycle, « vélo d'appartement » afin d'évaluer votre capacité respiratoire. Cette épreuve dure environ 10 minutes pendant laquelle muni(e) d'un masque, vous pédalez au rythme indiqué par le manipulateur, en présence d'un médecin spécialiste, ce rythme étant déterminé en fonction de votre âge.
- d'un test de marche de six minutes.

Que vous soyez patient ou population de référence, la participation à l'étude n'entraînera aucune dépense de votre part. Tous les frais liés à cette étude seront pris en charge par le promoteur, le CHU de Limoges.

Cette étude est réalisée sous la conduite du Dr JL LABOUREY, investigateur principal, le CHU de Limoges en étant le promoteur. Vous pourrez contacter le Dr, responsable de cette étude, pour toutes informations complémentaires au numéro de téléphone suivant:.....

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous avez le droit de refuser de participer à cette étude, ou de vous retirer à tout moment de l'étude, sans encourir aucun préjudice et pour le groupe de patients, sans que la qualité des soins qui vous sont prodigués n'en soit affectée.

Cette recherche est conforme aux dernières recommandations de l'Assemblée Médicale Mondiale (Helsinki) ainsi qu'à la loi Huriot-Sérusclat modifiée relative à la protection des Personnes se prêtant à des recherches Biomédicales et à ses modifications.

Toutes les données collectées au cours de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé en vue d'une étude statistique. Ces données demeureront strictement confidentielles, conformément à la loi « Informatique et Liberté ». Cependant votre dossier pourra être consulté à la demande des Autorités de Santé ou du Personnel mandaté par le Promoteur dans le Respect du Secret Professionnel.

Le fichier informatique utilisé pour la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi « Informatique et Libertés ». Vous bénéficiez, en outre, d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant (article 40) ; celui-ci s'exerçant à tout moment auprès du médecin de votre choix.

Les résultats de l'étude à laquelle il vous est proposé de participer pourront être communiqués à la communauté scientifique lors de séminaires, de congrès ou publiés dans la presse scientifique, en garantissant la confidentialité des données vous concernant, ainsi que l'anonymat.

Vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de la recherche à la fin de l'étude (selon la Loi du 4 mars 2002 relative au droit des malades).

Vous avez le droit de poser toute question en rapport avec l'étude à n'importe quel moment, que ce soit avant ou pendant l'étude. Vous avez également la possibilité de recourir à l'avis d'une personne de confiance.

Après un délai de réflexion, vous pourrez librement signer la feuille de consentement en double exemplaire, dont vous conserverez un exemplaire.

Conformément à la loi, une assurance a été souscrite, garantissant la responsabilité civile du CHU de LIMOGES.

Ce projet a été soumis au Comité de Protection des Personnes du Limousin qui a émis un avis favorable en date du

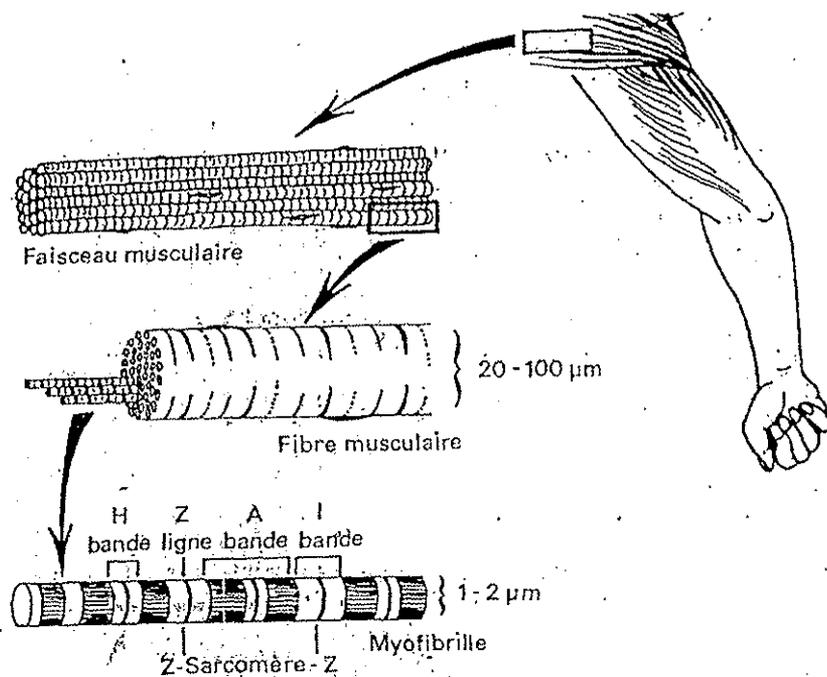


Figure 1.1 Structure du muscle volontaire

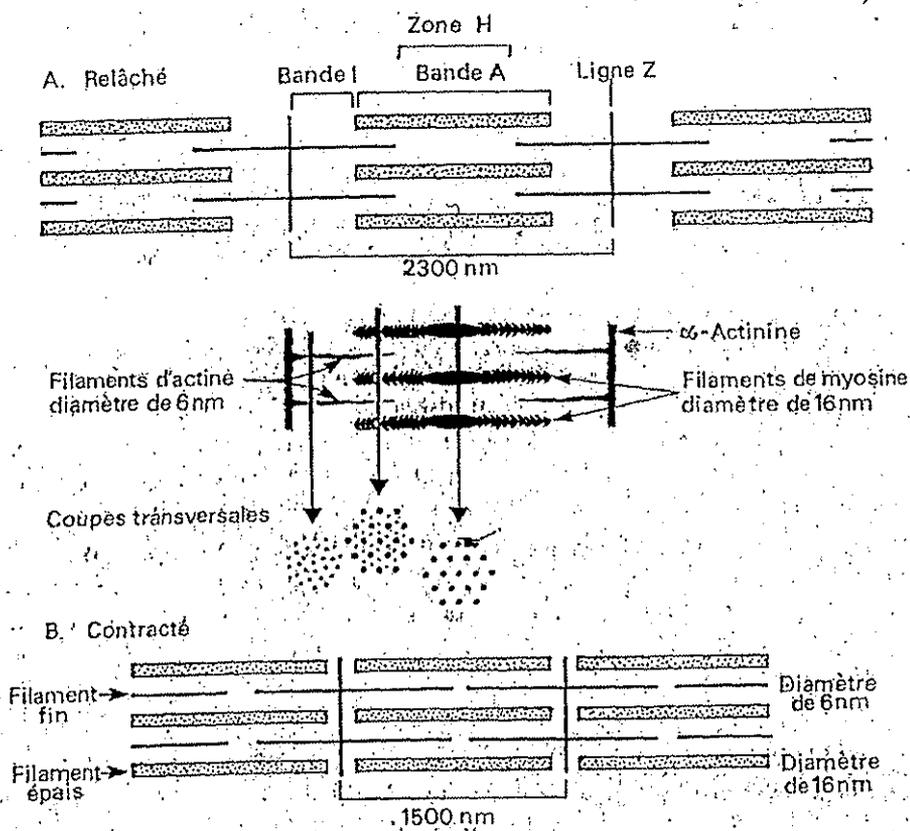


Figure 1.2 Dispositions des filaments dans le muscle strié.
A : muscle relâché ; B : muscle contracté

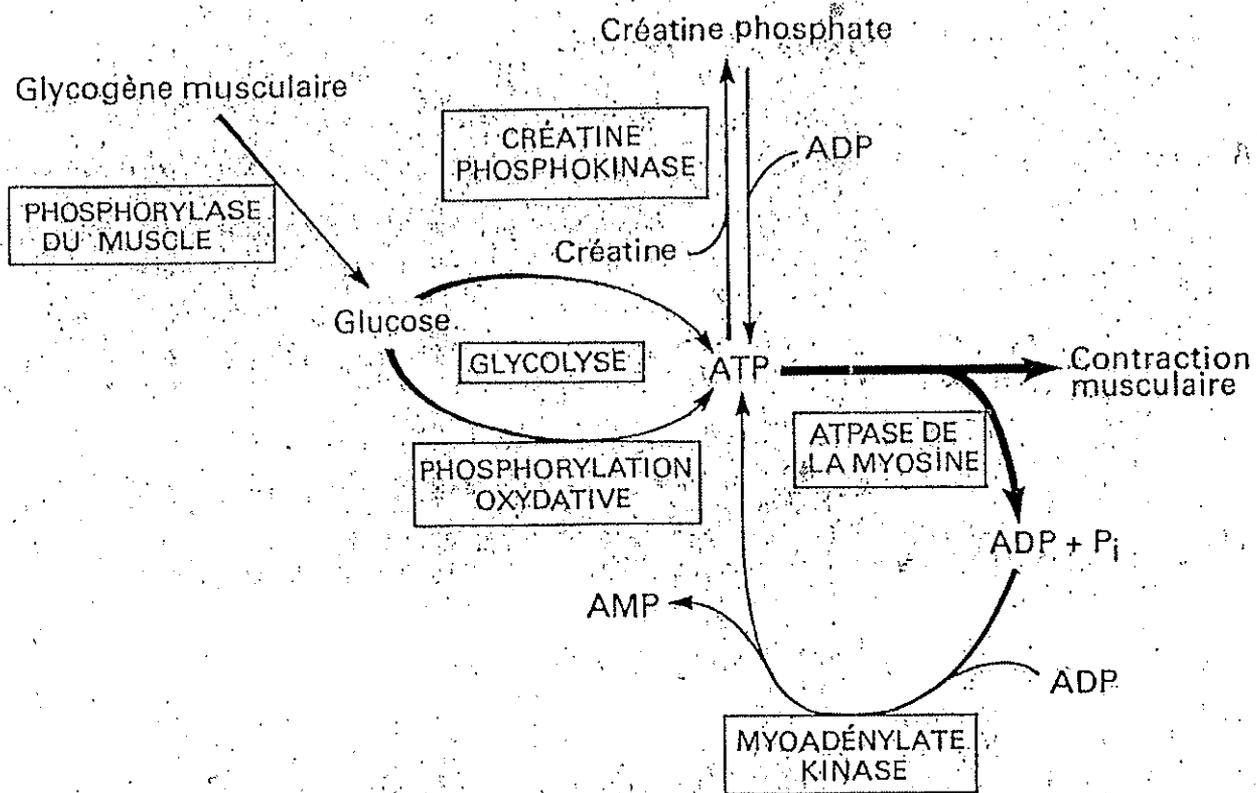
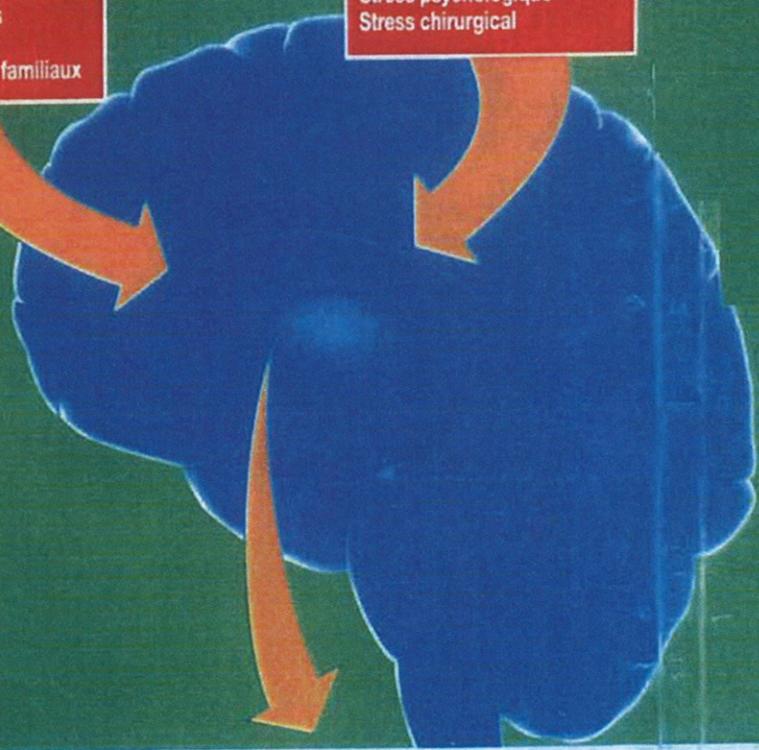


Figure 1.3. Les multiples sources d'ATP dans le muscle

Facteurs prédisposants
Variables de personnalité
Variables physiologiques
Allergie
Éléments génétiques ou familiaux

Facteurs précipitants
Infections
Traumatisme accidentel
Stress psychologique
Stress chirurgical



Conception
physiopathologique
du syndrome
de fatigue chronique
(d'après Demitrack, 1996)

Activation du SNC

Activation adrénergique
Fatigue +++ en cas de carence (vitamine, magnésium...)

Activation immunitaire (cytokines)
Fatigue +++

Activation de la bêta-endorphine
Démotivation...

Activation surrénalienne (cortisol)
Dépression immunitaire, troubles du sommeil, fatigue +++

SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Facteurs d'entretien
Déconditionnement physique. Trouble psychiatrique.
Comportement d'évitement. Iatrogenèse

NOTE 5: QUESTIONS ESSENTIELLES QUE DOIT SE POSER LE MÉDECIN DANS SA DÉMARCHE CLINIQUE

1. Présence de signes ou symptômes organiques ?

- état fébrile
- dyspnée, ronflements
- douleurs, arthralgies
- faiblesse musculaire
- troubles du transit
- perte ou gain de poids
- somnolence diurne

2. Présence de symptômes psychiques ?

- humeur dépressive ?
- troubles anxieux ?

3. Prise de médicaments toxiques ?

- sédatifs, somnifères, antidépresseurs, neuroleptiques
- antihypertenseurs (centraux, bêta-bloquants, diurétiques)
- antihistaminiques
- antiépileptiques
- analgésiques
- alcool, drogues, tabac, caféine (effet rebond)

4. Anomalies à l'examen physique ?

- pâleur, tachycardie
- dyspnée ou signes d'insuffisance cardiaque
- ictère
- anomalies au status neurologique
- adénopathies
- hypotension

Si vous avez répondu «**NON**» à toutes ces questions essentielles,
➤ une origine organique grave semble peu probable

Si vous avez répondu «**OUI**» à certaines de ces questions essentielles,

- 1. Présence de signes ou symptômes somatiques:
 - vous devez investiguer en fonction des plaintes (cf. étiologies physiques, somatiques, organiques)
- 2. Présence de symptômes psychiques:
 - il faut rechercher systématiquement une dépression ou un trouble anxieux

D'après Michaelis Connus

Société Scientifique de Médecine Générale



Recommandations
de Bonne Pratique

LA PLAINTÉ FATIGUE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Auteurs
Dr Catherine MARCOTTE et Dr Christian

Validé en septembre 2005
SSMG 2005

NOTE 6: RÉSUMÉ DE LA RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE CANADIENNE

Investigations	Effectuées d'emblée	Effectuées uniquement dans les situations suivantes
Dosage de l'hémoglobine	non	<ul style="list-style-type: none"> - si présence de pâleur, tachycardie, dyspnée, ou autre symptôme suggestif d'anémie - histoire diététique ou familiale pouvant expliquer une anémie - patient de plus de 65 ans*
Formule sanguine	non	<ul style="list-style-type: none"> - si fièvre ou autre signe d'infection - si perte de poids, si adénopathies - patient de plus de 65 ans*
Vitesse de sédimentation	non	<ul style="list-style-type: none"> - si évidence d'arthropathie inflammatoire - si suspicion d'une néoplasie occulte - patient de plus de 65 ans*
Ionogramme	non	<ul style="list-style-type: none"> - si prise de médicaments ayant un impact sur l'équilibre électrolytique (ex diurétiques, stéroïdes) - si suspicion d'une pathologie pouvant causer des troubles ioniques (cushing, addison, troubles parathyroïdiens)
Fonction rénale (urée et créatinine et analyse d'urine)	non	<ul style="list-style-type: none"> - si prise de médicaments pouvant entraîner des troubles de la fonction rénale - si signes et symptômes compatibles avec une atteinte rénale (élévation de la pression sanguine, œdème, prurit généralisé)
Glycémie (glycosurie réservée pour l'investigation de la polyurie et polydipsie)	non	<ul style="list-style-type: none"> - si historique de diabète gestationnel (femmes) - si diagnostic connu de diabète - si symptômes de polydipsie et polyurie - si neuropathie périphérique d'origine inexplicée - patient de plus de 65 ans*
Fonction thyroïdienne (TSH)	non	<ul style="list-style-type: none"> - si présence d'un goitre - si antécédent de thyroïdite - si symptômes et signes d'hypothyroïdie (peau et cheveux secs, constipation, prise de poids, ...) - patient de plus de 65 ans*
Radiographie du thorax	non	<ul style="list-style-type: none"> - si fumeur avec toux ou hémoptysie (surtout si > 50 ans) - si antécédent d'exposition à l'asbeste ou à d'autre «toxique» - si exposition à la tuberculose
Autres investigations*	non	<ul style="list-style-type: none"> - en fonction des antécédents et de l'examen clinique - une perte de poids avec modification du transit intestinal suggère une mise au point gastro-entérologique*

*: consensus (EBM niveau C)

Godwin 1999

NOTE 7 : COMMENTAIRES À PROPOS DES ANALYSES SUGGÉRÉES PAR DIFFÉRENTS AUTEURS DANS LE CADRE D'UNE MISE AU POINT D'UNE FATIGUE AIGUË

- **VS** (vitesse de sédimentation): en pratique de médecine générale, les valeurs de référence doivent être revues à la hausse de façon à optimiser l'interprétation. La valeur de référence se situe à 12 mm pour les hommes et 28 mm chez les femmes, après 1 heure (Feyen 1994).
- La **CRP** (C réactive protéine) n'a pas plus de valeur que la VS dans le cadre de la fatigue. Dans leur consultation de la littérature, les auteurs n'ont trouvé aucune étude faisant un quelconque lien entre fatigue et CRP ou VS.
- **Créatinine**: celle-ci a pris le pas sur le dosage de l'urée en ce qui concerne l'évaluation de la fonction rénale. L'urémie ne donne pas davantage de renseignements cliniques. De surcroît, elle est trop dépendante du degré d'hydratation, du métabolisme basal et du régime diététique (Feyen 1994).
- **Numération des leucocytes**: une étude rétrospective, datant de 1983 et pour laquelle quelques réserves sont émises en raison de la méthodologie utilisée, a montré que la numération des leucocytes n'était, pour ainsi dire, d'aucun secours parmi l'analyse des résultats au sein d'une patientèle de première ligne. La numération des leucocytes ne permettait que rarement, quasi jamais, la détection clinique d'une maladie occulte (Rich 1983). Le pouvoir discriminatoire de la leucocytose étant faible, il n'est pas raisonnable de procéder systématiquement à une numération des leucocytes. Il n'y a que si l'on suspecte une malignité hématologique ou une mononucléose infectieuse aiguë que l'analyse pourra se révéler utile (Feyen 1994).
- **Hémoglobine**: les données de la littérature montrant une corrélation entre les taux d'hémoglobine et la plainte fatigue sont peu nombreuses et contradictoires. Pour Knottnerus, il n'y a pas de différence significative dans les taux d'hémoglobine des patients se plaignant principalement de fatigue en comparaison avec des patients asymptomatiques (Knottnerus 83). Hjelm a par contre analysé la corrélation possible entre huit symptômes, dont la fatigue, supposée être liés à une anémie ferriprive, et différents paramètres biologiques dont l'hémoglobinémie. Il a démontré qu'il y avait une relation inversement proportionnelle significative entre les scores de fatigue et les taux d'hémoglobine chez les femmes atteintes d'anémie ferriprive (Hjelm 74).
- **Ferritine**: une étude récente, randomisée, contrôlée en double aveugle versus placebo a montré que la supplémentation en fer pouvait notablement améliorer la fatigue chez des femmes en âge de procréation avec ferritine basse ou limite inférieure, ce en l'absence d'anémie. Cet effet était surtout marquant chez des femmes ayant un taux de ferritine sérique en-dessous ou au niveau de la limite inférieure. C'est la seule RCT disponible sur le sujet (Verdon 2003).
- **Tests hépatiques**: la relation entre fatigue et tests hépatiques perturbés n'est pas non plus frappante. Même si 10 à 17% des tests hépatiques demandés reviennent avec des valeurs pathologiques, le nombre de constatations objectives révélées par des investigations complémentaires n'est que restreint (Feyen 1994). Aucune donnée plus récente n'a été trouvée.
- **Magnésium**: il n'y a pas d'indication dans la littérature occidentale qui permette de faire le lien entre la fatigue et des déficiences en vitamines et minéraux. Le dosage du magnésium chez des patients atteint de fatigue, préconisé par d'aucuns, ne trouve aucune justification dans les données consultées. Le dosage du magnésium sanguin n'est raisonnable que dans le cas de patients traités par diurétiques, ciclosporine ou cytostatiques (Feyen 1994, De Jonge 1993).
- **Sérologie virale**: il y a eu énormément de publications à propos de l'association fatigue et virus, mais beaucoup concernent le syndrome post-viral lié, nous l'avons vu, au SFC. Le dosage des anticorps contre le virus Epstein-Barr ou le virus Coxsackie B n'est d'aucun apport pour le médecin dans sa prise en charge de la plainte fatigue (Feyen 1994, Miller 1991). Ces dosages pourraient toutefois se justifier lorsque l'on se trouve face à un patient dont les symptômes suggèrent la présence d'un de ces deux virus dans sa phase aiguë (p. ex. fatigué + mal de gorge + céphalées + adénopathies cervicales pour une mononucléose infectieuse) (Rea 2001). Dans ces cas, la sérologie n'a qu'une valeur diagnostique car elle ne modifiera en rien l'attitude thérapeutique du médecin. La détection de titres

sérologiques positifs pour l'EBV ne prouvent pas nécessairement que les plaintes du patient, entre autre la fatigue, soient liées à l'activité du virus. Par ailleurs, des titres sérologiques positifs peuvent se retrouver dans d'autres pathologies telles que la maladie de Hodgkin ou encore une myasthénie (Feyen 1994, Miller 1991). C'est pour cette raison que chez des patients atteints de fatigue anormale et chez qui l'on suspecte une cause somatique, il est nécessaire d'exclure raisonnablement les autres causes possibles (Kulberg 1988).

RX thorax: ici aussi, la littérature montre qu'il n'y a pas beaucoup plus d'images pathologiques dans le groupe de patients se plaignant de fatigue isolée par rapport à d'autres patients sans plainte de fatigue (Feyen 1994).

Les analyses ayant pour objectif de cerner la **fonction immunitaire** (lymphocytes, immunoglobulines, ...) ne sont pas recommandés en routine.

Sérologie rhumatismale: les médecins de première ligne demandent fréquemment les auto-anticorps (anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde et vitesse de sédimentation) chez les patients qu'ils envoient chez un rhumatologue. Beaucoup de tests sont négatifs et sont souvent demandés chez des patients ne souffrant d'aucune connectivite. Il en résulte une valeur prédictive positive basse qui pose question au niveau de l'utilité clinique. Ces constatations suggèrent une utilisation excessive, inappropriée et un manque de compréhension de l'utilisation du dosage des auto-anticorps (Suarez-Almazor 1998). (EBM niveau B)

Tableau 7.IX Vitamines

<i>Vitamines hydrosolubles</i>	<i>Nom scientifique</i>	<i>Physiologie</i>	<i>Besoins quotidiens</i>	<i>Carence grave</i>	<i>Déficit partiel</i>	<i>Posologie Thérapeutique</i>	<i>Surdosage</i>
Vitamine C	Acide ascorbique	Oxydations, collagène Ions métalliques, capte radicaux libres	60 à 120 mg	Maladie de Barlow, scorbut	Grossesse, tabac, alcool, stress	0,500 à 2 g/j Asthénie	Pas de risque
Vitamine B1	Thiamine	Décarboxylations oxydatives, neurotransmetteur	0,5 à 1,5 mg	Béri-béri, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, maladies génétiques	Alcool, stress, glucides, grossesse	0,25 à 0,5 g/j Neurologie, analgésique	Risque parentéral, choc thiaminique IV, pas de risque per os
Vitamine B2	Riboflavine	cofacteur acyl, coenzyme A	0,5 à 1,8 mg	Anémie, dermatologie, maladies génétiques	Carence associée Vitamines groupe B	20 à 40 mg/j Dermatologie	Pas de risque
Vitamine B6	Pyridoxine	Métabolisme acides aminés	0,6 à 2,2 mg	Alcool, INH psychotropes, dialyse, maladies génétiques	Psychotropes, estroprogestatifs	500 mg/j Névrites, crampes	Neuropathies à fortes doses prolongées
Vitamine B8	Biotine	Néoglucogenèse, lipogenèse	35 à 300 µg	Hypotrophie de l'enfant, maladies génétiques	Blanc d'œuf cru	10 à 20 mg/j	Pas de risque
Vitamine B12	Cobalamine	Protidoanabolisant, myéline, synthèse par flore intestinale	0,5 à 5 µg	Anémie, neuropathies, asthénie, amaigrissement, maladies génétiques	Anémie, asthénie	1 000 à 5 000 µg/j Neurologie, traumatologie, rhumatologie	Poussée évolutive, cancer latent, anticorps
Vitamine PP	Niacine	Précurseur NAD (nicotinamide adénine, dinucléotide)	3 à 20 mg	Pellagre, maladie de Hartnup	Isoniazide, levodopa	300 à 500 mg/j Hyperlipémie	Vasodilatation transitoire, choc IV, hépatotoxicité
Acide panthothénique	CoA, lipogenèse, cétogénèse		2 à 10 mg	Rare	0	300 mg/j Alopécie, crampes	Pas de risque
Acide folique		Hématopoïèse, développement du cerveau, synthèse ADN	30 à 400 µg	Antianabolisme, démence, anémie, antimétaboliques	Asthénie; neuropathies, grossesse, malabsorption intestinale	5 à 15 mg/j	Pas de risque
Acide lipoïque ou thioctique		Décarboxylation des acides cétoniques	Mal connus	Inconnus, maladies génétiques	?	Non commercialisé	?
<i>Vitamines liposolubles</i>							
Vitamine E	Tocophérol	Effet antioxydant, capte les radicaux libres, protecteur des membranes	3 à 5 mg	Carence d'apport et d'absorption	Acides gras poly-insaturés, oxygénation	100 à 500 mg/j Prématurité, stérilité, stress, prévention sénescence, cancer, asthénie	Risque hémorragique

Tableau 7.X Macroéléments minéraux

Minéral	Teneur dans l'organisme	Fonction	Métabolisme	Déficience	Thérapeutique	Toxicité
Calcium (Ca)	1 200 g > 90 % squelette, < 10 % ionisé; turn-over : 6700 mg/j	Squelette, dents, calmoduline, transmission nerveuse, contraction muscle, coagulation sanguine, sécrétion exo- et endocrine	Calmoduline (protéine réceptrice intracellulaire), vit. D, parathormone, calcitonine; absorption : intestin; élimination : rein, intestin	d'apport en vit. D : hypoparathyroïdie, insuffisance rénale, rachitisme, tétanie, ostéomalacie	Rachitisme; ostéomalacie, ostéoporose, tétanie, asthénie	Hyperparathyroïdie, intoxication vit. D, sarcoïdose, cancer
Phosphore (P)	Squelette, ionisé, acides nucléiques, nucléotides, phospholipides	Squelette, dents, tous processus énergétiques : ATP; synthèses, génétique : ADN, ARN	Vit. D, parathormone, absence d'excrétion		Rachitisme, ostéomalacie, ostéoporose, asthénie, tétanie	Insuffisance rénale
Magnésium (Mg)	Ionisé, apport quotidien : 250 à 500 mg	ATP, coenzyme, relaxation muscle	Absorption passive : intestin, rétention rein	Carence d'apport, raffinage, alimentation Carence lipides	Sédatif, tétanie, asthénie	Insuffisance rénale
Sodium (Na)	Corps entier : 75 g; apport quotidien : 3 à 10 g > aux besoins	Ion extracellulaire, transferts membranaires, pompe Na/K, tension osmotique	Aldostérone, rétention rénine, angiotensine, cortisone	Chaleur, sudation, insuffisance rénale		Œdème, ascite, hyperosmolarité
Potassium (K)	Ionisé, corps : 250 g; apport quotidien : 0,8 à 1,3 g	Ion intracellulaire, transferts membranaires, pompe Na/K, contraction cardiaque	Aldostérone fuite	Acidose métabolique, paralysies familiales	Hypokaliémie	Insuffisance rénale, toxicité cardiaque
Fer (Fe)	Corps entier : 3 à 4 g; besoin : 10 mg/j; grossesse : 15 mg/j	Cytochromes, peroxydases, catalases, myoglobine, hémoglobine, ferritine	Transferrine (transport), oxydations et stockage O ²⁺ ; transport : O ²⁺ ; stockage fer	Anémies hypochromes	Asthénie	Hémochromatose

Tableau 7.XI Oligoéléments minéraux

Minéral	Besoin quotidien	Fonction	Métabolisme	Déficience	Thérapeutique	Toxicité
Cobalt (Co)	? Insoluble, ionisé	Constituant vitamine B12	Absorption intestinale, excrétion urinaire	?	?	Présent avec fer dans hémochromatose
Cuivre (Cu)	Céroplasmine, ferroxidase Fe → 2 ⁺ Fe 3 ⁺	Absorption intestinale	Métallothionéine : transport, excrétion bile	Maladie de Menkes	?	Hémolyse, toxicité rénale, maladie de Wilson
Molybdène (Mo)	Besoin ? hexavalent : soluble	Métalloenzymes (oxydases), antagoniste Cu ?	? Excrétion urinaire	?	?	
Sélénium (Se)	Soluble, volatil SeH ₂ ² , besoin < 100 µg/j	Antioxydant, cofacteur glutathion-peroxydase pancréas	Absorption intestinale, excrétion respiratoire (SeH ₂)	Teneur sol : maladie de Keshan, cardiaque et articulaire	Stress, vieillissement, asthénie	Teneur sol : toxicité animale, toxicité chronique, homme : 200 µg/j
Manganèse (Mn)	?	Métalloenzymes, superoxyde-dismutase, synthèses oligosaccharides, glycoprotéines, prothéoglycanes	Absorption intestinale	Déficience enzymatique	?	Rate, sauf ouvriers miniers
Zinc (Zn)	? Insoluble	Métalloenzymes : gustine, salivaire, phosphatase alcaline, insuline	Absorption intestinale, excrétion pancréatique	Déficience absorption, acrodermatite, hypotrophie infantile	Insuline retard	?
Chrome (Cr)	Insoluble	Potentiation de l'insuline, lipoprotéines du plasma	Absorption intestinale, excrétion urinaire, transferrine	?	?	Chrome hexavalent, industrie chrome, cancer pulmonaire

BIBLIOGRAPHIE

- 1) **ANONYME.**, Fatigue, 10p. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/fatigue/fatigue.htm>
(page consultée le 21/08/06)
- 2) **ANONYME**, les armes contre la fatigue, Contre la fatigue = un bon équilibre alimentaire, Des vitamines pour retrouver le tonus, De bonnes habitudes pour un sommeil réparateur [en ligne]. Disponible sur : <http://www.dossierfamilial.com>
(page consultée le 11/10/06)
- 3) **ANONYME.**, Les Causes de la fatigue [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pratique.fr/santé/forme/com24a05.htm>
(page consultée le 02/08/06)
- 4) **ANONYME.**, Syndrome de fatigue chronique, Syndrome d'épuisement chronique [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/nciod/diseases/cfs/cfshome.htm>
(page consultée le 21/08/06)
- 5) **ANONYME.**, Syndrome de fatigue chronique : une maladie ignorée [en ligne]. Disponible sur : <http://doctissimo.fr/html/dossiersyndrome-fatigue-chronique.htm>
(page consultée le 02/08/06)
- 6) **ALLAIN H.**, La fatigue : de la biologie à la pharmacologie. Rennes, 16 février 1999 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.med.univ.rennes1.fr/etud/pharmaco/fatigue.htm>
(page consultée le 29/11/05)
- 7) **BARTHELEMY R.**, Solutions anti-fatigue. Paris : pharma, janvier 2006, n° 9, (phyto-homéo), p. 54-56
- 8) **BATTU-ROUSSANE C., DELAGE C., DE KERNIER C.**, Dossier : les oligo-éléments. Paris : Editions Elsevier, 2001. Actualités pharmaceutiques – N° 397 – mai 2001, p. 21-35.
- 9) **BUGARD P.**, La fatigue et les états asthéniques. Paris : Doin Editeurs, 1989.
- 10) **BUGARD P., DESJARDIN A., DROUET M.**, « et al », La fatigue. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.fatigue\(VIM\).com](http://www.fatigue(VIM).com)
(page consultée le 16/09/06)
- 11) **BUGNON O.**, Abécédaire Santé : fatigue. [en ligne]. Disponible sur : <http://pharmacie.nordvaudois.ch/abecedaire/fatigue/html>
(page consultée le 21/08/06)

- 12) **BURNS R.**, Le SFC est-il une maladie psychologique ? [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cfs-nuws.org/francais.htm>
(page consultée le 10/08/06)
- 13) **CAMPAGNE F.**, L'ENCÉPHALOMYÉLITE Myalgique ou Syndrome de Fatigue Chronique, Novembre 2000 [en ligne]. Disponible sur : <http://caducee.net/dossierspécialisés/neurologie/fatigue-chronique.asp>
(page consultée le 21/07/06)
- 14) **CHRETIEN J-L.**, De la fatigue. Paris : Les Editions de Minuit, 1996.
- 15) **COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE DU LIMOUSIN**, (CPRB), Dossier 06-061 du 27/07/06
- 16) **FEGHALI F-X.**, Pour marcher sans être fatigué [en ligne]. Disponible sur : <http://www.citadelle.org/index.cfm>
(page consultée le 16/08/06)
- 17) **FRELY R.**, Plantes et Nature N° 18 – Hiver 2005-2006. Paris : Société Tarn Médias, Fatigue : des astuces pour la vaincre, dossier homéopathique, p. 38-42
- 18) **FUHRER R.**, Epidémiologie de la fatigue en médecine générale. Paris : ETICOM, (1906) [en ligne]. Disponible sur : <http://cat.inist.CNRS.fr>
(page consultée le :09/07/06)
- 19) **GAILLARD A.**, Fatigue [en ligne]. Disponible sur : <http://www.docteurinfo.com/fatigue.html>
(page consultée le 16/09/06)
- 20) **GAILLARD A.**, La prévention de la fatigue dans la vie « courante » [en ligne]. Disponible sur : http://perso.orange.fr/aps-44/la_prevention_de_la_fatigue.htm
(page consultée le : 11/10/06)
- 21) **GERARD B., MAGNETTE C., RBP** : La plainte fatigue en médecine générale. Société scientifique de Médecine Générale, septembre 2005.
- 22) **LACROIX B.**, Vaincre la fatigue synoptique – mars 2006 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.nutranews.org/fra/index.php>
(page consultée le 04/08/06)
- 23) **LARIVEY M.**, La puissance des émotions. Paris : Edition de l'homme. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.doctissimo/psycho/émotion>
(page consultée le 02/08/06)

- 24) **LE FUR E., MANTHA M-M.**, Syndrome de fatigue chronique, article du 29 mars 2004 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.passeportsanté.net>
(page consultée le 02/08/06)
- 25) **LEGERON P.**, Conséquences pathologiques du stress et société d'aujourd'hui. Puteaux : Médico-press International, juin 1997 – N° 201 – revue Les Cahiers FMC psychiatrie,
- 26) **MASSOT C.**, Epidémiologie, Asthénie (2) [en ligne]. Disponible sur : <http://www.santé.ujf.grenoble.fr>
(page consultée le 09/07/06)
- 27) **MOUCHET C.**, Combattre la fatigue. Limoges : Exposé P 5 2005
- 28) **NANCY D.**, Au bout du rouleau? [en ligne]. Disponible sur : http://www.forum.umontreal.ca/numeros/2000-2001/forum_01_05_22/article07.htm
(page consultée le 04/08/06)
- 29) **PADRAZZI P.**, Fatigue et oligoéléments. Paris : Editions Similia, 1997,
- 30) **PIAT C.** Fatigue, réagir avant d'être épuisé ! , revue inconnue, p.16-17
- 31) **PIPER R.** Donnez du tonus au marché des produits contre la fatigue, article du : 09/10/03 ; Le marché prometteur des compléments alimentaires en attente de législation, article du : 13/10/03. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.quotipharm.com>
(page consultée le : 16/09/06)
- 32) **RAPIN J-R.**, Pharmacologie de la fatigue. Activité Innovation Médecine, n°76-2001, p. 27-29
- 33) **RAYBAUD H.**, Asthénie – Fatigue, symptôme ou syndrome. [en ligne]. Disponible sur <http://www.esculape.com/generale/asthenie/html>
(page consultée le 02/08/06)
- 34) **ROSSANT L. ROSSANT-LUMBROSO J.**, Fatigue et Asthénie [en ligne]. Disponible sur : http://encyclopédie_médicale.com
(page consultée le 01/08/06)
- 34) **VANDENDRIESSCHE M.**, La grande forme des compléments alimentaires [en ligne]. Disponible sur : <http://www.quotipharm.com>
(page consultée le : 13/10/06)
- 35) **VAN IGEN F.**, « et al », Contre la fatigue : les ressorts cachés de notre corps et de notre cerveau- Revue Ca m'intéresse Octobre 2005 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.caminteresse.fr>
(page consultée le : 04/09/06)

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 363

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Titre de la thèse :

La fatigue et ses traitements.

Résumé de la thèse

La fatigue est inhérente à tout organisme vivant.

Accompagnant l'homme depuis l'origine, c'est une plainte souvent vague et jusqu'à une époque récente mal reconnue, devenue très fréquente en médecine au point d'être baptisée : « Maladie du siècle ».

La fatigue chronique ou asthénie (par opposition à la fatigue physiologique ou naturelle, consécutive à l'effort et réversible avec le repos) est le symptôme majeur, quoique peu spécifique et difficile à mesurer, d'un grand nombre de maladies tout en constituant parfois à elle seule une pathologie.

La multiplicité de ces formes et de ces causes rend difficile une définition unique de l'asthénie même si une origine commune peut en être trouvée au niveau cellulaire.

L'étude épidémiologique, au travers des statistiques et de la prévalence, confirme la difficulté d'unification du concept.

Elle rend d'autant plus capital le diagnostic, qui à partir de la qualité de l'écoute du patient (anamnèse), permettra de déterminer le traitement le plus approprié.

Ces traitements, parfois préventifs ou curatifs, comme l'hygiène de vie (alimentation, repos,...) ou les nombreuses thérapeutiques dont bien sûr la pharmacologie dans ses diverses déclinaisons n'apportent pas à ce jour, malgré l'avancée des recherches, une réponse totalement satisfaisante.

Discipline

Pharmacie

Mots – clés

Fatigue – Asthénie – Stress – SFC – Energisants – Psychotropes

Intitulé et adresse de l'UFR

Université de Limoges

Faculté de Pharmacie

2, rue du Docteur Marcland

87025 LIMOGES Cedex