

# LA VIGNETTE DIAGNOSTIQUE DE L'ÉTUDIANT

## Diagnostic d'une perte de poids involontaire chez l'adulte

N. PAQUOT (1)

**RESUME :** Une perte de poids involontaire et significative chez l'adulte constitue un problème fréquemment rencontré en pratique clinique et représente un défi diagnostique pour le clinicien. Les étiologies en sont multiples, de même que les implications pronostiques. Les cancers, les maladies gastro-intestinales et les affections psychiatriques sont les trois causes les plus fréquentes d'une perte de poids involontaire, même si, chez une proportion non négligeable de patients, aucune étiologie n'est mise en évidence; dans ce cas, l'évolution est généralement favorable. Exclure une affection maligne est un des objectifs essentiels de la prise en charge. Celle-ci est basée sur une approche rationnelle comprenant une anamnèse soignée, un examen clinique méticuleux et un bilan de dépistage (analyses biologiques et imagerie médicale) simple et non invasif. Un screening biologique totalement normal plaide contre une affection organique sévère, en général, et maligne, en particulier. Les examens complémentaires ne seront réalisés qu'en fonction des résultats de l'évaluation initiale. Si celle-ci est négative et rassurante, un suivi clinique attentif et rapproché est préféré à la réalisation d'autres investigations non orientées, plus invasives ou coûteuses.

**MOTS-CLÉS :** Perte de poids - Cancer - Etiologie - Diagnostic

### INTRODUCTION

Une perte de poids involontaire (ou non intentionnelle) est un signe clinique aspécifique fréquent et représente un défi diagnostique important pour le clinicien (1). En effet, même si les étiologies les plus fréquentes sont de nature bénigne, il est très important de pouvoir exclure une affection maligne ou encore d'autre pathologies organiques sévères. De plus, la mise en évidence d'une perte de poids significative confronte le clinicien à un large éventail de possibilités étiologiques. Dans les séries publiées, le cancer, les maladies gastro-intestinales et les désordres psychiatriques constituent les trois diagnostics les plus fréquents (2). De façon générale, le pronostic à court terme des patients avec une perte de poids involontaire est défavorable. Dans une étude déjà ancienne (3), 25 % des patients avec perte de poids involontaire décèdent au cours de la première année de suivi et 15 % des autres continuent à perdre du poids ou à se détériorer d'un point de vue fonctionnel. Ces résultats soulignent le fait qu'une perte de poids constitue un signe d'appel potentiellement sévère (4). Cependant, le pronostic varie grande-

### DIAGNOSIS OF NON INTENTIONAL WEIGHT LOSS IN ADULTS

**SUMMARY :** Significant non intentional weight loss in adults is a problem encountered frequently in clinical practice that poses a diagnostic challenge for the clinician. Causes are quite diverse, as are the prognostic implications. Cancer, gastrointestinal disease, and psychiatric problems were the three most common diagnoses, but a significant proportion of patients had no clear cause of their weight loss. The prognosis of this subset is generally favourable. Ruling out malignancy is one of the prime tasks. The investigation is based on a rational stepwise approach with a detailed history, a meticulous physical examination and a simple, non-invasive screening battery of tests (laboratory tests and medical imaging). A completely normal laboratory screening argues against severe organic disease in general and malignancy in particular. Additional testing should be targeted towards areas of concern raised by the initial evaluation. If this baseline examination is normal and reassuring, a strategy of careful clinical follow-up is preferred to non-targeted additional more invasive or expensive investigations.

**KEYWORDS :** Weight loss - Cancer - Etiology - Diagnosis

ment selon le diagnostic. La plupart des patients sans cause organique expliquant leur perte pondérale évoluent généralement de manière favorable (3, 5, 6).

Compte tenu de l'importante prévalence de la perte de poids involontaire, en particulier chez les sujets âgés, et des conséquences cliniques sévères d'un déficit pondéral, les cliniciens doivent faire face à plusieurs questions importantes : le patient présente-t-il une pathologie sous-jacente maligne ou sévère ? Quels peuvent être les différents diagnostics ? Comment mener l'exploration ? Au travers de cette vignette diagnostique, nous envisagerons ces questions et, en particulier, les différentes étapes à suivre afin de structurer l'investigation pour aboutir, aussi rapidement que possible, au diagnostic d'une perte de poids involontaire.

### PRÉSENTATION DE LA VIGNETTE

*Madame J, 35 ans, est adressée par son médecin traitant pour mise au point dans le service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques du CHU de Liège en raison d'une perte de poids rapide accompagnée de diarrhées et d'une perte d'appétit. Elle rapporte une perte de poids d'environ 10 kg en 3 mois. Son poids habituel est de 43 kg. Elle pèse à l'admission dans le service 36 kg pour une taille de 154 cm, soit un indice de masse corporelle à 15 kg/m<sup>2</sup>. La patiente*

(1) Professeur de Clinique, Agrégé, Chef de Service associé, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU de Liège.

décrit une perte d'appétit modérée (l'anamnèse n'est pas très claire à ce niveau, le mari de la patiente soutenant plutôt un appétit conservé, voire même accru !) et des diarrhées parfois aqueuses. Elle décrit une fatigue importante et des épigastralgies lors de la prise des repas. Il n'y pas de pyrosis, de nausées, de vomissements ni de fièvre. Dans les antécédents, on retient un diabète de type 1 diagnostiqué depuis 2 ans. Le diabète serait assez bien équilibré d'après la patiente. Il existe également des antécédents dépressifs importants. La patiente présenterait également une anémie ferriprive. La patiente a trois enfants. Son traitement comprend de l'insuline administrée selon un schéma de type basal-bolus (analogue de l'insuline à action prolongée détémir - *Levemir*<sup>®</sup> - au coucher; analogue de l'insuline à action ultra-rapide aspart - *Novo-Rapid*<sup>®</sup> - avant chaque repas), de la paroxétine, du prothipendyl et du lormétazépam. Elle fume 15 cigarettes par jour et ne consomme pas d'alcool.

#### QUESTIONS POSÉES

- 1) Comment apprécier la perte de poids ? Quels en sont les mécanismes ?
- 2) Quelles sont les étiologies de perte de poids involontaire chez l'adulte ?
- 3) Quelle approche diagnostique proposer ?

#### RÉPONSES PROPOSÉES

##### 1) COMMENT APPRÉCIER LA PERTE DE POIDS ? QUELS EN SONT LES MÉCANISMES ?

D'un point de vue physiologique, le poids augmente graduellement entre un adulte jeune et la cinquième ou sixième décennie, période au cours de laquelle le poids est généralement stable. Ensuite, il tend à légèrement diminuer après de l'âge de 70 ans (moins 0,1 - 0,2 kg/an) (7). Une perte de poids substantielle ne doit donc pas être attribuée à l'effet du vieillissement, mais doit plutôt faire l'objet d'une investigation, d'autant plus qu'une perte de poids involontaire est associée à un accroissement de mortalité chez la personne âgée (4).

D'un point de vue clinique, le critère permettant de définir une perte de poids importante est celui d'une perte d'au moins 5 % du poids habituel au cours des 6 à 12 derniers mois, surtout si cette perte est progressive. L'expression de la perte de poids en pourcentage est préférable; en effet, une perte de 3 kg chez un sujet de 130 kg n'est probablement pas importante, alors qu'elle est inquiétante chez une personne de 40 kg. De

plus, une perte de poids conséquente chez une personne qui ne présente pas habituellement de fluctuation pondérale doit être prise très au sérieux. Une perte de poids involontaire est fréquemment observée en pratique clinique, particulièrement chez le sujet âgé (8). Elle représente également un signe clinique aspécifique pouvant correspondre à un large éventail diagnostique.

Le mécanisme précis qui conduit à la perte de poids est le plus souvent mal précisé et multifactoriel, résultat d'un déséquilibre de la balance subtile qui existe entre l'apport calorique, l'absorption digestive des nutriments, leur utilisation métabolique et les pertes urinaire et fécale. Fréquemment, l'anorexie avec réduction de la prise alimentaire constitue la voie principale au travers de laquelle la maladie, les différentes dysfonctions ou les désordres psychologiques induisent une perte pondérale. Seules quelques maladies entraînent une perte de poids alors que l'appétit est accru : les plus classiques sont le diabète sucré non contrôlé (fuite calorique liée à la glycosurie), l'hyperthyroïdie (hypermétabolisme), le phéochromocytome (hyperactivité adrénergique) et les syndromes de malabsorption (pertes digestives). Les problèmes d'hygiène bucco-dentaire sont probablement une cause trop souvent négligée de perte de poids avec appétit apparemment conservé. Différents traitements médicamenteux, surtout en cas de polymédication, peuvent significativement affecter l'appétit, la prise alimentaire et l'absorption. Chez le sujet âgé, les mécanismes de la perte pondérale sont encore plus complexes et multifactoriels (maladie, dépression, démence, diarrhée, dysphagie, dysgueusie, dentition, médicaments et dysfonction organique) (9).

Dans le cas particulier de la patiente décrite dans cette vignette, les causes de l'amaigrissement sont apparemment multiples et il est difficile de prédire celle qui joue le rôle prépondérant. Relevons, en première analyse, les causes possibles suivantes (le cas sera détaillé de façon plus approfondie en fin d'article) :

- déficit d'apport alimentaire;
- déséquilibre du diabète;
- présence de diarrhée.

##### 2) QUELLES SONT LES ÉTIOLOGIES DE PERTE DE POIDS INVOLONTAIRE CHEZ L'ADULTE ?

Les manipulations diététiques, tels que les régimes hypocaloriques, et les troubles du comportement alimentaire (par exemple, l'anorexie mentale) expliquent la plupart des cas de perte volontaire de poids. La perte involontaire peut être schéma-

tiquement regroupée en trois grandes catégories étiologiques : idiopathique, organique et psychosociale. De plus, lorsqu'on étudie ces sujets, quelques concepts-clés émergent : 1) les pathologies gastro-intestinales (malignes ou non) représentent 25 à 35 % des patients; 2) au sein des étiologies organiques, le cancer est la plus fréquente; 3) l'étiologie d'une perte de poids est évidente sans exploration exhaustive chez la plupart des patients; 4) les étiologies psychiatriques (ou psychosociales) et les causes indéterminées sont fréquentes (1, 8).

Chez 5 à 36 % des patients selon les études, la cause de la perte de poids demeure inconnue, en dépit d'une exploration complète et d'un suivi prolongé (1). Le pronostic de ces patients est généralement plus favorable que celui chez lesquels un diagnostic est posé (5, 6).

Au sein des étiologies organiques, les tumeurs malignes représentent environ un tiers des patients qui présentent une perte de poids non intentionnelle. Les signes et symptômes sont souvent aspécifiques, mais une anamnèse fouillée et un examen clinique orientent souvent vers le caractère malin de la pathologie sous-jacente. Différentes tumeurs malignes peuvent être rencontrées, le tractus gastro-intestinal (incluant le pancréas et le foie) représentant le site le plus fréquemment identifié. D'autres organes ou tissus sont également concernés (poumons, sang, sein, tractus génito-urinaire, ovaires et prostate). Les affections malignes diagnostiquées par le biais d'une perte de poids involontaire sont de piètre pronostic. Les cliniciens craignent, à juste titre, d'ignorer un cancer qui se manifesterait initialement par une perte de poids isolée. Cependant, les affections malignes, qui échappent à une détection précoce mais se manifestent plus tard, semblent affecter moins de 5 % des patients qui présentent une perte de poids involontaire (11).

Parmi les affections organiques non malignes, les maladies du tractus gastro-intestinal sont au premier rang. On y retrouve les syndromes de malabsorption, les maladies inflammatoires du tube digestif, les troubles de la mobilité (gastroparésie, pseudo-obstruction), l'ulcère peptique. Nous avons déjà évoqué les problèmes bucco-dentaires. A nouveau, l'anamnèse et l'examen clinique révéleront symptômes et signes qui permettent d'orienter le diagnostic vers une origine digestive primitive.

Il existe de nombreuses autres conditions associées avec la perte de poids. Celles-ci incluent les affections sévères d'origine cardiovasculaire, pulmonaire et rénale, les infections chroniques (tuberculose, endocardites, SIDA), les maladies endocriniennes (diabète sucré, hyperthyroïdie), les maladies neurologiques ou neuro-dégénératives (accident vasculaire céré-

bral, quadriplégie, maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, démences) et les maladies inflammatoires non infectieuses (connectivites, vascularites). Les traitements médicamenteux, par leurs effets indésirables (anorexie, nausées, diarrhée ou dysgueusie), représentent une cause souvent mésestimée de perte de poids involontaire, surtout chez la personne âgée.

Les étiologies psychiatriques, le plus souvent la dépression et les troubles anxieux, sont des causes fréquentes de perte de poids involontaire (9 à 40 % des cas selon les études) (1). Les problèmes psychosociaux (alcoolisme, isolement, pauvreté), souvent sous-estimés par les médecins et l'entourage, constituent aussi des causes fréquentes.

### 3) QUELLE APPROCHE DIAGNOSTIQUE PROPOSER ?

Une perte involontaire de 5 % ou plus du poids initial au cours des 6 derniers mois nécessite la réalisation d'une mise au point clinique sans tarder. Les éléments-clés qui doivent orienter cette mise au point sont les suivants : 1) documenter la perte de poids – chez plus de 50 % des patients, la perte de poids ne peut être formellement établie; 2) anamnèse détaillée et examen clinique précis; 3) explorations basées sur les éléments anamnestiques et cliniques; 4) suivi approprié pour évaluer la réponse à la prise en charge.

Avant d'envisager toute exploration, la première étape est de documenter la perte de poids, car certains patients exagèrent leur perte de poids, tandis que d'autres la minimisent (10). Si le poids antérieur ne peut être retrouvé dans un dossier médical, des éléments indirects peuvent aider à estimer la perte pondérale (taille des vêtements, examen de la ceinture, confirmation par des tiers) (12). Il faut alors interroger le patient, mais aussi souvent l'entourage, pour s'assurer que la perte de poids était volontaire ou non.

Ensuite, une mise au point de départ, basée sur une anamnèse détaillée, un examen clinique méticuleux et des examens paracliniques de base, doit être proposée au patient (Tableau I). Pour la majorité des patients qui présentent une pathologie organique, cette mise au point initiale permet généralement d'établir le diagnostic ou oriente vers la réalisation d'examens complémentaires ciblés. Différents travaux démontrent, en effet, qu'une cause organique entraînant une perte de poids involontaire est habituellement apparente après une brève mise au point et, de surcroît, qu'un dépistage de base entièrement normal peut être considéré comme rassurant (13).

Les examens complémentaires devraient être dirigés en fonction des données obtenues par l'in-

TABLEAU 1. APPROCHE INITIALE PROPOSÉE DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE D'UNE PERTE DE POIDS INEXPLIQUÉE

<p><b>1. Anamnèse détaillée</b></p> <p>a. Histoire médicale et symptômes principaux</p> <p>b. Consommation d'alcool / tabagisme</p> <p>c. Médicaments (metformine, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, diurétiques, laxatifs, ...)</p> <p>d. Anamnèse diététique</p> <p>e. Facteurs psychosociaux (isolement, institutionnalisation, revenus, statut mental, deuil).</p> <p><b>2. Examen clinique</b></p> <p>a. Apparence, humeur, affect</p> <p>b. Peau, adénopathies, muscles et squelette</p> <p>c. Cardiopulmonaire</p> <p>d. Abdominal (recherche de masse)</p> <p>e. Uro-génital, seins</p> <p>f. Neurologique (+ éventuellement MMSE)</p> <p><b>3. Tests initiaux de dépistage</b></p> <p>a. Sang complet</p> <p>b. Tests rénaux (urée, créatinine), hépatiques (TGO, TGP, Phosphatase Alcaline, bilirubine) et thyroïdien (TSH, FT4)</p> <p>c. Electrolytes (Na, K, Cl), Phosphore, Calcium, albumine, glycémie</p> <p>d. Tests inflammatoires (VS, CRP), statut martial</p> <p>e. Analyse d'urine</p> <p>f. Recherche de sang dans les selles (hémostase)</p> <p>g. Radiographie du thorax</p> <p>h. Ultrason abdomino-pelvien</p> <p><b>4. Investigations complémentaires : en fonction des résultats obtenus après les tests initiaux</b></p> <p>MMSE = Mini Mental Stage Evaluation</p>
---

vestigation de base. Si ces investigations ciblées ne peuvent établir un diagnostic, une exploration centrée sur le tube digestif (endoscopies basse et haute, tests fonctionnels visant à exclure une malabsorption) pourrait être réalisée, puisque les pathologies gastro-intestinales rendent compte de la perte de poids d'un tiers des patients. D'autres auteurs suggèrent de réaliser alors un dépistage du cancer basé sur le risque en fonction du genre sexuel et de l'âge, comme il est recommandé pour la population générale (8, 14). Néanmoins, compte tenu du fait qu'une évaluation de base normale est de bon pronostic et que le risque de cancer (par ailleurs très agressif dans cette situation) est alors très faible, la majorité des auteurs proposent, après une évaluation de base bien conduite et non concluante, un suivi rapproché et attentif, plutôt que la réalisation d'examen complémentaires non orientés, coûteux et parfois invasifs (7, 11, 13, 14). La recherche des marqueurs tumoraux est un exemple de tests souvent non contributifs et parfois trompeurs en raison de faux positifs et de faux négatifs. En effet, bien que très utiles dans le suivi de patients présentant une tumeur, ces tests ne bénéficient pas d'une sensibilité ou d'une spécificité suffisante pour une application à un stade de diagnostic précoce ou pour un dépistage (15). A ce stade, une approche beaucoup plus productive serait plutôt d'évaluer l'apport nutritionnel et de réaliser une évaluation psychosociale, en particulier chez les sujets âgés.

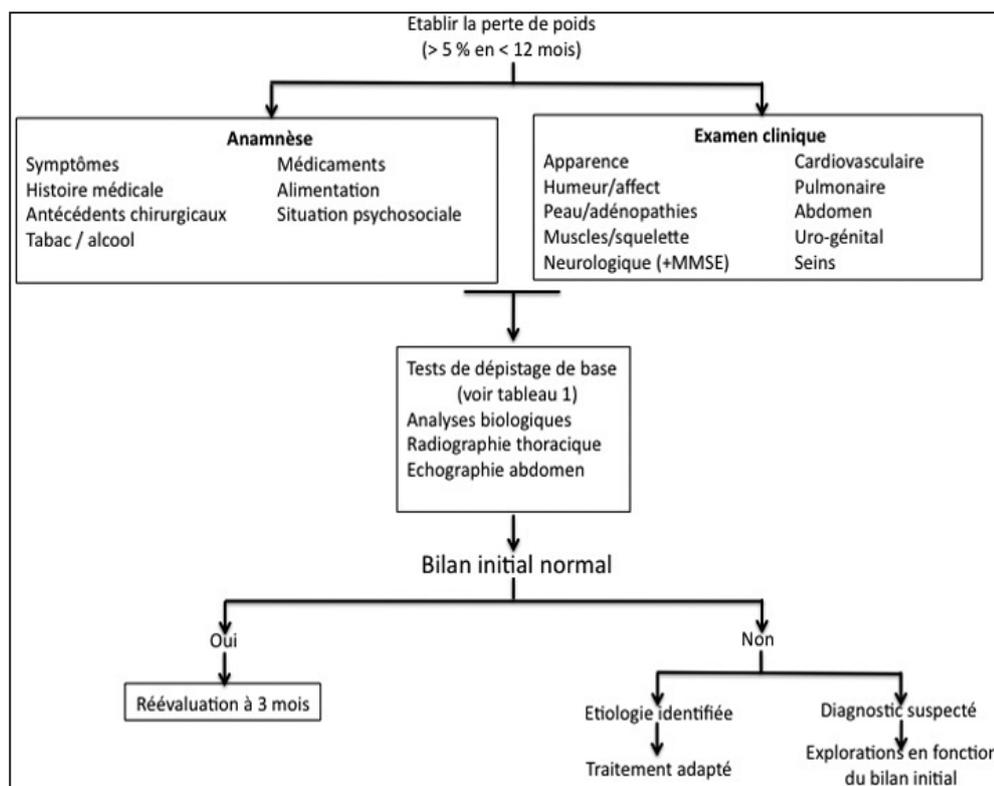


Figure 1. Représentation schématique de la prise en charge d'un patient avec une perte de poids involontaire significative.

Si l'évaluation diagnostique initiale (anamnèse, examen clinique, screening de base) demeure négative (dans environ 25 % des cas), un suivi doit être effectué dans les 3 à 6 mois, parce que certaines causes de perte de poids peuvent être plus subtiles et ne se révéler qu'avec le temps. De plus, l'état nutritionnel de la plupart de ces patients mérite d'être suivi, même si aucune étiologie spécifique de perte de poids n'a pu être établie. La figure 1 schématise la prise en charge d'un patient avec une perte de poids involontaire.

### RÉSOLUTION DU CAS CLINIQUE

L'anamnèse complète révèle chez cette patiente des troubles importants et anciens du comportement alimentaire (épisode d'anorexie dans sa jeunesse). Dans les semaines qui précèdent l'hospitalisation, elle a progressivement réduit son apport alimentaire. Elle n'effectue plus aucune auto-surveillance glycémique. La biologie révèle un diabète totalement déséquilibré avec une valeur d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) à 13,5 % (N : 4-6 %). L'analyse sanguine à l'admission confirme la carence nutritionnelle importante : anémie ferriprive (hémoglobine à 10,5 g/dl, ferritine à 7 ng/ml), troubles ioniques (hypokaliémie et hypocalcémie), hypoalbuminémie. L'évaluation psychiatrique conclut à une décompensation anxio-dépressive avec troubles de la personnalité sous-jacents, mais pas d'anorexie mentale.

Au niveau de la prise en charge, compte tenu de la situation clinique de la patiente, une nutrition entérale a été instaurée avec mise en place d'une sonde nasogastrique. Les doses d'insuline ont été adaptées et majorées en fonction des glycémies capillaires mesurées toutes les 3 heures. Le traitement psychotrope a également été adapté. La patiente a progressivement repris une alimentation orale satisfaisante, permettant un sevrage progressif de la nutrition entérale. Elle a quitté le service après un mois avec un poids de 42 kg.

### CONCLUSION

Une perte de poids inexplicquée constitue une plainte fréquente et représente souvent un défi pour le médecin. Les étiologies sont, en effet, nombreuses et il importe avant tout d'exclure une pathologie sévère sous-jacente, telle qu'une affection maligne. Les causes les plus fréquentes sont les cancers, les pathologies gastro-intestinales et les problèmes psychiatriques (ou psychosociaux). Une approche rationnelle, menée pas à pas, doit permettre d'éviter la réalisation d'explorations complémentaires non justifiées.

Les causes organiques sont, le plus souvent, mises en évidence lors de l'exploration initiale de base. Chez une proportion non négligeable de patients, la cause de la perte de poids ne peut être identifiée et, dans ce cas, le pronostic est habituellement favorable. Chez ces patients, un suivi consciencieux de l'état nutritionnel doit être proposé, plutôt que des examens complémentaires non orientés.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. — The diagnosis spectrum of unintentional weight loss. *Eur J Inter Med*, 2005, **16**, 160-164.
2. Reife CM. — Involuntary weight loss. *Med Clin North Am*, 1995, **79**, 299-313.
3. Marton KI, Sox HC, Krupp JR. — Involuntary weight loss; diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med*, 1981, **95**, 568-574.
4. Wannamethee SG, Shaper G, Lennon L. — Reasons for intentional, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med*, 2005, **165**, 1035-1040.
5. Levine MA. — Unintentional weight loss in the ambulatory setting : etiologies and outcomes. *Clin Res*, 1991, **39**, 580.
6. Lankisch PG, Gerzmann M, Gerzmann J-F, Lehnick D. — Unintentional weight loss : diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral center. *J Int Med*, 2001, **249**, 41-46.
7. Wallace JI, Schwartz RS. — Epidemiology of weight loss in humans with special reference to wasting in the elderly. *In J Cardiol*, 2002, **85**, 1521.
8. Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. — Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clin Proc*, 2001, **76**, 923-929.
9. Robbins LJ. — Evaluation of weight loss in the elderly. *Geriatrics*, 1986, **44**, 31-37.
10. Marton KI, Sox HC, Krupp JR. — Involuntary weight loss; diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med*, 1981, **95**, 568-574.
11. Hernandez JL, Riancho JA, Matorras P, Gonzales-Marcias J. — Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med*, 2003, **114**, 631-637.
12. Winfield RA. — Weight loss and the belt. *Ann Intern Med*, 1973, **79**, 910.
13. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. — Involuntary weight loss. Does a négative balance évaluation provide adequate réassurance ? *Eur J Inter Med*, 2008, **18**, 345-349.
14. Wise GR, Craig D. — Evaluation of involuntary weight loss. Where do you start ? *Postgrad Med*, 1994, **95**, 143-150.
15. Leduc D, Rougé PE, Rousset H, et al. — Etude clinique de 105 cas d'amaigrissements isolés en médecine interne. *Rev Med Interne*, 1988, **9**, 480-486.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr N. Paquot, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.