

# La fatigue chez le patient cérébrolésé et son impact sur la réinsertion socioprofessionnelle

Pr ADRIAN G. GUGGISBERG<sup>a</sup>, Drs LÉA CHAUVIGNÉ<sup>a</sup> et JEAN-MICHEL PIGNAT<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 901-3

Les patients cérébrolésés présentent souvent une fatigue pathologique qui diffère de la fatigue «normale», car elle apparaît plus rapidement, lors de tâches peu exigeantes, et ne disparaît pas complètement avec le repos. Elle limite les activités physiques et cognitives, et interfère avec la réadaptation et la reprise du travail. Les mécanismes sous-jacents, peu connus, semblent impliquer une altération des interactions cérébrales. La prise en charge actuelle combine reconditionnement physique, apprentissage de stratégies de compensation et traitement des facteurs associés; cela favorise souvent l'amélioration clinique et la réinsertion socioprofessionnelle. L'effet reste cependant insuffisant chez certains patients, d'où l'importance de développer des thérapies se basant sur une meilleure compréhension des déficits neuronaux sous-jacents.

## Fatigue after acquired brain injury and its impact on socio-professional reintegration

*Patients with acquired brain injury often suffer from pathological fatigue that differs from "normal" fatigue in that it appears more quickly and during non-demanding tasks, and recovery is not complete despite rest. It limits physical and cognitive activities, interferes with rehabilitation and return to work. The underlying mechanisms are poorly understood but appear to involve dysfunction of brain interactions. Current management combining physical reconditioning, cognitive compensatory strategies, and treatment of associated factors often leads to significant clinical improvement and promotes socio-professional reintegration. However, the effect remains insufficient in some patients, which underlines the importance of developing new therapeutic approaches based on a better understanding of the underlying neuronal deficits.*

## INTRODUCTION

Le travail est un déterminant majeur de la qualité de vie et du bien-être des patients. La reprise de l'activité professionnelle est donc un objectif crucial dans la prise en charge des patients en âge de travailler. De nombreux paramètres peuvent compromettre le retour au travail, non seulement la sévérité du handicap et du déficit neurocognitif, mais aussi la présence de facteurs prémorbides, tels que le niveau d'études ou le taux d'absentéisme.<sup>1</sup> Alors que ces deux prédicteurs ne sont pas

influçables dans la phase de réinsertion socioprofessionnelle, il existe un autre facteur, souvent sous-estimé, voire ignoré, sur lequel il est possible d'influer afin de permettre une éventuelle reprise professionnelle:<sup>2</sup> il s'agit de la fatigue, sachant que cette dernière peut affecter jusqu'à 80% des patients cérébrolésés à long terme.<sup>3</sup>

## DÉFINITION DE LA FATIGUE

La fatigue est un état physiologique qui survient au décours de contraintes physiques et psychiques, mais qui s'amende avec l'aménagement d'une période de récupération (repos, sommeil, etc.). En revanche, la fatigue est considérée comme un symptôme dès lors qu'elle revêt un caractère inhabituel; elle se manifeste alors aussi bien dans la population saine que dans le cadre de nombreuses pathologies différentes.

La compréhension de la fatigue restant tributaire de la dimension subjective de sa perception, proposer une définition univoque demeure explicitement complexe. Cependant, un consensus s'est dégagé autour de quelques concepts clés. Elle peut être définie comme une difficulté à initier ou à soutenir des activités volontaires et peut concerner les domaines physique, mental et motivationnel.<sup>4</sup> La fatigue qui se développe chez un patient cérébrolésé diffère de la fatigue «normale» par le fait qu'elle apparaît plus rapidement et lors de tâches peu exigeantes, et que la récupération n'est pas complète malgré le repos.<sup>4</sup> Par conséquent, elle constitue une source de limitations majeures dans les activités physiques et cognitives,<sup>3</sup> interfère avec la réadaptation et la qualité de vie, et affecte la reprise du travail.<sup>2</sup>

## MÉCANISME ET BASES CÉRÉBRALES DE LA FATIGUE

La fatigue pathologique ne peut se comprendre comme un phénomène qui s'explique par un mécanisme propre et explicite. Au contraire, elle s'associe à une multitude de facteurs (environnementaux, psychologiques, cognitifs, douleurs, troubles du sommeil) pour constituer un modèle complexe dont les éléments s'influencent mutuellement. Certains modèles actuels postulent que la fatigue résulte de troubles psychologiques, tels que la dépression ou l'anxiété,<sup>5</sup> alors que des méthodes statistiques plus avancées (*path analysis*) ont permis d'établir une causalité inverse.<sup>6</sup> Par ailleurs, il s'avère que la douleur, les troubles du sommeil, certains déficits cognitifs affectant la mémoire ou l'attention, un environnement social

<sup>a</sup>Service de neurorééducation, Département des neurosciences cliniques, HUG, 1211 Genève 14; <sup>b</sup>Service de neuropsychologie et de neurorééducation, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne aguggis@gmail.com

pauvre ou encore la perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne sont étroitement liés à la fatigue, mais sans que la direction de causalité puisse être formellement identifiée.

Un autre moyen d'appréhender la fatigue pathologique est de la considérer sous l'angle anatomo-pathologique et des réseaux neuronaux. Selon un modèle général de la fatigue « normale », celle-ci résulterait d'un besoin d'effort pour répondre à une tâche exigeante, qui se traduirait, au niveau cérébral, par une augmentation importante de l'activité, pouvant conduire progressivement à un épuisement des ressources neurales qui, *in fine*, diminuerait la capacité du cerveau à s'activer et à répondre aux exigences de cette tâche.<sup>4</sup> Plus concrètement, la réalisation de cette tâche requiert une attention soutenue pendant une période prolongée induisant une réduction progressive du débit sanguin cérébral, en particulier dans les zones fronto-pariétales, un ralentissement de l'activité cérébrale et un affaiblissement des interactions au sein du réseau neural. C'est cet enchaînement d'événements cérébraux qui entraînerait le développement de la fatigue, mais le repos permettrait, en contrepartie, de diminuer les contraintes sur les interactions neurales réduisant alors la fatigue.

Les raisons de la fatigue pathologique chez les patients présentant des lésions cérébrales acquises ne sont pas claires à l'heure actuelle. Les études de lésions n'ont généralement pas permis d'identifier une association avec des régions spécifiques du cerveau,<sup>7</sup> bien que certaines aient incriminé des lésions dans les réseaux impliquant le lobe préfrontal, le cervelet, le lobe temporal supérieur, les noyaux de la base, dont le thalamus ou le cortex cingulaire antérieur; par ailleurs, certaines connexions paraissent jouer un rôle plus stratégique, telles que le tractus striato-thalamo-cortical, le faisceau arqué ou le fascicule fronto-occipital supérieur. Ces données soulignent l'implication potentielle de nombreuses régions cérébrales différentes et suggèrent donc que ce sont des atteintes diffuses, plutôt que des lésions territoriales, qui facilitent le développement de la fatigue par un phénomène de déconnexion (tableau 1). On comprend plus aisément cette situation en considérant les patients victimes de traumatisme cérébral, qui présentent le plus souvent des lésions axonales diffuses provoquant une perturbation structurelle étendue. En conséquence, ceux atteints d'un traumatisme cérébral modéré à grave présentent une perte d'interactions neurales par rapport aux contrôles.<sup>8</sup>

On peut supposer que ces altérations de connexions induisent un état pathologique où l'excitabilité cérébrale est réduite. Par exemple, chez les patients victimes d'un AVC, l'excitabilité

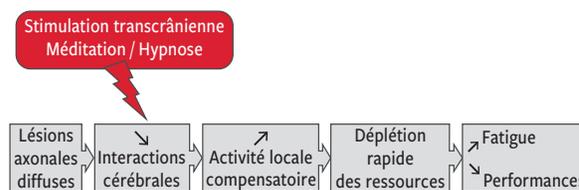
<b>TABLEAU 1</b>	<b>Comment sont mesurées les interactions cérébrales?</b>
------------------	---

Le cerveau peut être considéré comme un large réseau comprenant de denses connexions entre les différentes régions cérébrales. En plus de l'activité cérébrale locale, il est donc important d'étudier les interactions neurales entre les régions. Cela est possible grâce au concept de connectivité fonctionnelle. Les zones cérébrales qui interagissent entre elles produisent des oscillations neurales avec des dépendances statistiques mutuelles, en termes d'amplitude et de phase, induisant, par exemple, une cohérence accrue. La cohérence de l'activité neurale entre deux zones du cerveau est donc utilisée comme un indice de leurs interactions fonctionnelles. Plus l'activité neurale est cohérente entre les régions cérébrales, plus la performance dans des tâches motrices ou cognitives augmente.

**FIG 1** **Modèle des bases neurales chez les patients cérébrolésés**

Le schéma indique aussi l'effet hypothétique de nouvelles interventions pour ces patients.

↘: diminution; ↗: augmentation.



du cortex moteur est diminuée, ce qui coïncide avec la sensation subjective de fatigue.<sup>9</sup> Par conséquent, les patients ont une capacité diminuée à induire des réponses cérébrales efficaces pendant l'exécution des tâches, en particulier lorsqu'ils doivent maintenir leur effort. Ils peuvent, dans un premier temps, compenser en augmentant les activations et interactions entre les régions cérébrales au début d'une tâche,<sup>10</sup> mais, le temps passant, cela conduit à un épuisement plus rapide des ressources neurales et à l'apparition d'une fatigue (figure 1).<sup>11</sup>

### TRAITEMENT DE LA FATIGUE

Malgré la fréquence et l'impact significatifs de la fatigue, il n'y a actuellement pas de données suffisamment probantes pour identifier de manière univoque les traitements pouvant être considérés comme efficaces dans sa prise en charge.<sup>12</sup> Il existe tout de même des options thérapeutiques qui peuvent avoir des effets favorables selon les patients. La plupart des spécialistes proposent: 1) le traitement des facteurs psychologiques et des comorbidités médicales associées, 2) le réentraînement physique par le travail de l'endurance et de la force musculaire, et 3) la psychothérapie cognitivo-comportementale orientée sur les stratégies de compensation.<sup>13</sup> Certains traitements médicamenteux, comme la fluoxétine, certains agonistes de la dopamine ou des dérivés de la vitamine B1, semblent diminuer la fatigue, mais sans que cet effet ait pu être formellement démontré sur le plan statistique.<sup>12</sup> Finalement, l'amélioration de la fatigue passe aussi par le traitement des pathologies concomitantes (douleurs, déficit du sommeil, troubles psychiatriques) qui participent directement à l'entretien de celle-ci. Il est aussi important de souligner que l'efficacité de toutes ces thérapies est significativement optimisée lorsqu'elles sont prodiguées de manière conjointe.

Toutefois, ces interventions ont de toute évidence un succès limité chez certains patients. Il y a donc un besoin de nouveaux concepts thérapeutiques qui devraient davantage cibler les déficits neuronaux sous-jacents.

Il est intéressant de voir que des interventions comportementales peuvent avoir un effet bénéfique et encore peu exploité chez les patients cérébrolésés souffrant de fatigue. Par exemple, la méditation de pleine conscience peut améliorer la fatigue chez ces patients.<sup>14</sup> Les mécanismes sous-jacents demeurent inconnus à ce jour, mais il a été montré chez des

personnes saines que la méditation peut améliorer les interactions cérébrales (figure 1).<sup>15</sup>

En ce qui concerne les interventions techniques, les stimulations transcrâniennes, telles que la stimulation par courant continu (STCC) ou la stimulation magnétique (SMT), sont des procédures non invasives qui permettent de moduler l'activité cérébrale en induisant, à travers le crâne, un faible courant électrique dans le cerveau. Ces stimulations peuvent moduler les interactions neurales entre les zones stimulées et le reste du cerveau. Leur application sur la fatigue et les performances cognitives est très récente, mais les résultats préliminaires s'avèrent prometteurs.<sup>16</sup> En effet, la stimulation transcrânienne de certains réseaux stratégiques semble contrebalancer la baisse de performance liée à la fatigue, et améliore ainsi la capacité du patient à faire face à des exigences cognitives prolongées. D'autres recherches ont montré que cette intervention diminue la fatigue subjective jusqu'à 3 semaines après les stimulations.<sup>17</sup> Cependant, des études supplémentaires sont requises afin de valider ce type de thérapie et permettre son utilisation comme traitement de routine dans la fatigue.

## FATIGUE ET REPRISE PROFESSIONNELLE

La fatigue est un prédicteur indépendant de la non-reprise du travail au décours d'une lésion cérébrale. Une revue systématique de l'utilité des interventions dans l'optique d'une reprise professionnelle a souligné l'importance de procéder à une intervention précoce et individualisée selon les besoins du patient, en impliquant aussi l'employeur, afin d'adapter l'environnement de travail.<sup>18</sup> En Suisse, ces prestations sont assurées par les ergothérapeutes spécialisés en réinsertion professionnelle. Cependant, avant d'initier ce type de démarche, un processus thérapeutique et d'évaluation doit être préalablement réalisé. La première phase comprend le traitement en tant que tel de la fatigue, en identifiant aussi les facteurs pathologiques concomitants afin qu'ils puissent être intégrés dans la prise en charge thérapeutique globale. Lorsque la résistance à la fatigue s'améliore, une évaluation psychométrique des performances cognitives est requise afin d'isoler les déficits neuropsychologiques séquellaires pouvant

interférer avec les capacités professionnelles. À ce stade, le cahier des charges, le taux d'activité et le rendement sont estimés sur la base de ces troubles cognitifs résiduels. Lorsque la résistance à la fatigue est suffisante (capacité à maintenir au minimum 2 heures d'activité), une reprise professionnelle à titre thérapeutique et dans une activité adaptée est proposée sous la supervision de l'ergothérapeute. Finalement, le taux d'activité est progressivement augmenté (paliers de 10-20% toutes les 6-8 semaines) jusqu'à l'obtention des performances maximales exigibles, compte tenu des séquelles, ce qui définira le taux définitif.

## CONCLUSION

En conclusion, la fatigue chronique est l'un des symptômes qui affectent fréquemment la réinsertion professionnelle suite à une lésion cérébrale acquise. Elle est traitable et ne doit pas être confondue avec la dépression, même si elle y est souvent associée. Les mécanismes causaux sont peu connus et mériteraient une plus grande attention scientifique, ce qui pourrait amener de nouvelles options thérapeutiques.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La fatigue pathologique affecte fréquemment la reprise du travail chez les patients cérébrolésés
- Le traitement comprend la prise en charge des facteurs psychologiques et des comorbidités médicales associées, un réentraînement physique par le travail de l'endurance et de la force musculaire, et une psychothérapie cognitivo-comportementale orientée sur les stratégies de compensation
- Peu d'évidence pour les traitements pharmacologiques
- Une prise en charge globale par des ergothérapeutes spécialisés en réinsertion professionnelle peut favoriser la reprise progressive du travail

1 Wang V, Fort E, Beaudoin-Gobert M, et al. Indicators of long-term return to work after severe traumatic brain injury: A cohort study. *Ann Phys Rehabil Med* 2019;62:28-34.

2 Palm S, Ronnback L, Johansson B. Long-term mental fatigue after traumatic brain injury and impact on employment status. *J Rehabil Med* 2017;49:228-33.

3 \*\*Mollayeva T, Kendzerska T, Mollayeva S, et al. A systematic review of fatigue in patients with traumatic brain injury: the course, predictors and consequences. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;47:684-716.

4 \*Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004;363:978-88.

5 Wu S, Barugh A, Macleod M, Mead G. Psychological associations of poststroke fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:1778-83.

6 \*Schonberger M, Herrberg M,

Ponsford J. Fatigue as a cause, not a consequence of depression and daytime sleepiness: a cross-lagged analysis. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:427-31.

7 Kutlubaev MA, Duncan FH, Mead GE. Biological correlates of post-stroke fatigue: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2012;125:219-27.

8 Tarapore PE, Findlay AM, Lahue SC, et al. Resting state magnetoencephalography functional connectivity in traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013;118:1306-16.

9 Kuppaswamy A, Clark EV, Turner IF, Rothwell JC, Ward NS. Post-stroke fatigue: a deficit in corticomotor excitability? *Brain* 2015;138:136-48.

10 Logan DM, Hill KR, Larson MJ. Cognitive control of conscious error awareness: error awareness and error positivity (Pe) amplitude in moderate-to-severe traumatic brain injury (TBI). *Front Hum Neurosci* 2015;9:397.

11 Scheibel RS. Functional Magnetic Resonance Imaging of Cognitive Control following Traumatic Brain Injury. *Front Neurol* 2017;8:352.

12 \*\*Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Systematic Rev* 2015:Cd007030.

13 \*Zedlitz AM, Rietveld TC, Geurts AC, Fasotti L. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2012;43:1046-51.

14 \*Johansson B, Bjuhr H, Ronnback L. Mindfulness-based stress reduction (MBSR) improves long-term mental fatigue after stroke or traumatic brain injury. *Brain Inj* 2012;26:1621-8.

15 Kwak S, Lee TY, Jung WH, et al. The immediate and sustained positive effects of meditation on resilience are mediated by changes in the resting brain. *Front Hum Neurosci* 2019;13:101.

16 Fiene M, Rufener KS, Kuehne M, et al. Electrophysiological and behavioral effects of frontal transcranial direct current stimulation on cognitive fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol* 2018;265:607-17.

17 Charvet LE, Dobbs B, Shaw MT, et al. Remotely supervised transcranial direct current stimulation for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: Results from a randomized, sham-controlled trial. *Mult Scler* 2018;24:1760-9.

18 \*Donker-Cools BH, Daams JG, Wind H, Frings-Dresen MH. Effective return-to-work interventions after acquired brain injury: A systematic review. *Brain Inj* 2016;30:113-31.

\* à lire

\*\* à lire absolument