

**UNIVERSITE DE LIMOGES**



**FACULTE DE MEDECINE**

**ANNEE 1997**



106 026790 8

**THESE N° 2121**

**LES FIEVRES PROLONGEES :**

**INTERET DIAGNOSTIQUE DES DIFFERENTS EXAMENS  
COMPLEMENTAIRES  
( A propos de 118 observations)**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**présentée et soutenue publiquement le 25 avril 1997**

**par**

**Pascale SORIA  
née le 01/12/66 à Perpignan (PO)**

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

**Madame le professeur VIDAL CATHALA ..... Président**

**Monsieur le professeur CHRISTIDES ..... Juge**

**Monsieur le professeur GASTINNE ..... Juge**

**Monsieur le professeur MELLONI ..... Juge**

**Monsieur le docteur BERDAH ..... Membre invité**

**Monsieur le docteur DELAIRE ..... Membre invité**

**Madame le docteur LOUSTAUD RATTI ..... Membre invité**

**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DE MEDECINE**

**ANNEE 1997**

**THESE N°** 12

**LES FIEVRES PROLONGEES :**

**INTERET DIAGNOSTIQUE DES DIFFERENTS EXAMENS  
COMPLEMENTAIRES  
( A propos de 118 observations)**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**présentée et soutenue publiquement le 25 avril 1997**

**par**

**Pascale SORIA  
née le 01/12/66 à Perpignan (PO)**

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

**Madame le professeur VIDAL CATHALA ..... Président**  
**Monsieur le professeur CHRISTIDES .....Juge**  
**Monsieur le professeur GASTINNE ..... Juge**  
**Monsieur le professeur MELLONI ..... Juge**  
**Monsieur le docteur BERDAH ..... Membre invité**  
**Monsieur le docteur DELAIRE ..... Membre invité**  
**Madame le docteur LOUSTAUD RATTI ..... Membre invité**

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

---

**DOYEN DE LA FACULTE:**

Monsieur le Professeur PIVA Claude

**ASSESEURS:**

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude  
Monsieur le Professeur DENIS François

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:**

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES

LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

**PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS**

MOULIN Jean-Louis

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

POMMARET Maryse

\* C.S = Chef de Service



**A Mes Parents**

*Votre amour et votre soutien tout au long de ces années ne se sont jamais démentis.  
Je vous dédie ce travail, qui est autant le mien que le vôtre et j'espère partager avec  
vous le bonheur de cette journée, vous qui avez partagé mes craintes et mes soucis.  
Avec tout mon amour et ma tendresse.*

**A ma soeur Loetitia**

*Mon seul regret est de ne pas t'avoir connu.*

**A mes frères Philippe et Martial**

*avec tout mon amour.*

**A toute ma famille**

**A Armelle, Naly et tous mes amis**

**A mes collègues internes et internistes**

**A notre président de jury**

Madame le professeur Vidal Cathala Elisabeth  
Professeur des universités de médecine interne  
Chef de service

*chère Babeth, tu me fais l'honneur de présider cette thèse qui sans ton aide et tes conseils n'aurait pas vu le jour.*

*Tout au long de mon internat tes compétences professionnelles et ta disponibilité ont été remarquables, me confortant dans le choix de ma spécialité.*

*Que cette thèse soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

**A nos juges**

Monsieur le Professeur Christides  
Professeur des universités de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
Chirurgien des hôpitaux

*Vous me faites un grand honneur en acceptant de participer à ce jury.  
J'ai pu apprécier tout au long de mon stage vos qualités humaines et professionnelles.  
La considération et la gentillesse dont vous avez fait preuve m'ont été d'un grand  
réconfort.  
Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.*

Monsieur le Professeur Gastinne  
Professeur des universités de réanimation médicale  
Médecin des hôpitaux

*Votre bienveillance et votre patience lors de mon stage dans votre service m'ont  
permis de surmonter mon appréhension et d'apprécier la qualité de votre  
enseignement.  
Soyez remercié et veuillez accepté les marques de mon profond respect.*

Monsieur le Professeur Melloni  
Professeur des universités de pneumologie

*Je ne vous remercierai jamais assez de la compréhension dont vous avez fait preuve  
dans des moments difficiles.  
Que ce travail soit une marque de mon profond respect pour vos compétences.*

A Madame le Docteur Loustaud Ratti

*Ta gentillesse et tes compétences ont été pour moi d'un soutien inestimable.  
Tu as toujours su être présente lorsque j'en ai eu besoin.  
Ta rigueur et ton esprit de synthèse sont un exemple pour moi.  
Tu me fais un grand honneur en acceptant de faire partie de ce jury.*

A Monsieur le Docteur Berdah

*J'ai pu apprécier tes qualités professionnelles et relationnelles.  
Travailler avec toi fût un plaisir.  
Je te remercie de ta présence dans ce jury.*

A Monsieur le Docteur Delaire

*Tu m'as apporté ton aide pour ce travail avec ta rigueur et ta compétence habituelles.  
Je souhaite pouvoir encore travailler à tes côtés dans l'avenir et profiter de tes  
qualités humaines et professionnelles.*

## **PLAN**

### **CHAPITRE 1 : introduction**

- 1/ historique
- 2/ intérêt du sujet
- 3/ objectifs de l'étude

### **CHAPITRE 2 : présentation de l'étude**

- 1/ critères de sélection
- 2/ la population
- 3/ les informations colligées

### **CHAPITRE 3 : les résultats globaux**

- 1/ l'examen clinique
- 2/ le bilan initial
- 3/ le bilan de deuxième intention
- 4/ les étiologies
- 5/ les délais diagnostiques et la durée d'hospitalisation
- 6/ les traitements et l'évolution

### **CHAPITRE 4 : les résultats synthétiques**

- 1/ concernant la population
- 2/ contribution du bilan initial

3/ contribution du bilan de deuxième intention

4/ concernant les étiologies

5/ évolution

## CHAPITRE 5 : discussion

1/ introduction

2/ notre étude peut elle être comparée aux différentes séries de la littérature?

3/ existe t'il des critères prédictifs d'une étiologie?

4/ la contribution des examens complémentaires

5/ proposition d'une conduite à tenir

## CHAPITRE 6 : conclusion

## BIBLIOGRAPHIE

**CHAPITRE 1 : introduction**



## 1 : *HISTORIQUE*

La fièvre a été reconnue comme signe cardinal de maladie depuis longtemps, comme le prouvent les écrits d'Hippocrate . Plus tard Boerhaave s'est intéressé à la relation entre les maladies et la température . Wunderlich, en 1868, établit clairement qu'une température anormale est un signe important de mauvaise santé, contrairement à une température normale . Dans *On the temperature and Diseases*, il compile les mesures de 25000 patients et discute les variations dans 32 pathologies .

Au fil du temps, la présence de la fièvre, sa disparition lors d'un traitement ont donc été des marqueurs qu'utilisent les médecins comme moyen diagnostique et thérapeutique.

Depuis quelques décennies, est apparue une notion plus complexe : celle de fièvre prolongée. C'est Petersdorf qui en 1962 [1] publia le cadre nosologique des *fevers of unknown origin* défini comme une hyperthermie supérieure à 38,3°C, évoluant depuis au moins trois semaines et résistant à une semaine d'investigations en milieu hospitalier. Depuis de nombreux auteurs publient sur ce thème, avec des critères comparables ou différents.

## ***2 : INTERET DU SUJET***

Si le problème des fièvres prolongées passionne les médecins, c'est parce qu'il constitue un véritable défi :

- malgré les progrès réalisés dans les connaissances médicales et les moyens diagnostiques de plus en plus sophistiqués, il existe toujours un pourcentage de patients pour lesquels l'étiologie reste indéterminée.

- par ailleurs ce cadre nosologique recouvre des étiologies bénignes pouvant évoluer de façon satisfaisante même en l'absence de diagnostic et donc de traitement spécifique, mais également des pathologies pouvant engager le pronostic fonctionnel ou vital des patients, cette différence n'étant pas toujours facile à faire au départ expliquant les bilans parfois longs et coûteux réalisés afin de ne pas passer à côté d'une étiologie grave.

A une époque où la notion de maîtrise médicalisée des coûts de santé est au premier plan, les fièvres prolongées sont un exemple pour le calcul de la contribution des examens complémentaires : peut on se permettre de mener des bilans complets pour des résultats souvent décevants?

### **3 : *OBJECTIFS DE L'ETUDE***

Les buts de ce travail sont :

- de rapporter l'expérience d'un service de médecine interne sur les fièvres prolongées, leur diagnostic, leurs étiologies.
- d'étudier la contribution des différents examens réalisés.
- d'essayer de déduire une conduite à tenir pratique à partir des éléments cliniques et d'un bilan de première intention pour hiérarchiser des examens complémentaires.

## **CHAPITRE 2 : présentation de l'étude**

## **1 : CRITERES DE SELECTION**

Nous avons retenu comme définition de fièvre prolongée une hyperthermie supérieure à 38°C, évoluant depuis au moins trois semaines.

Tous les patients étaient hospitalisés dans un seul service de médecine interne, durant une période s'étalant de 1980 à 1996.

Cette étude est rétrospective, s'appuyant sur des dossiers sélectionnés grâce à l'informatique.

Par rapport à ce qui était escompté, peu de dossiers ont été retenus du fait :

- d'erreurs de codage dans le diagnostic d'entrée des patients,
- de changement de codage au cours de la période étudiée,
- de l'informatisation jusqu'en 1992 d'une partie seulement des dossiers.

Seuls les patients correspondants aux critères de sélection ont été inclus.

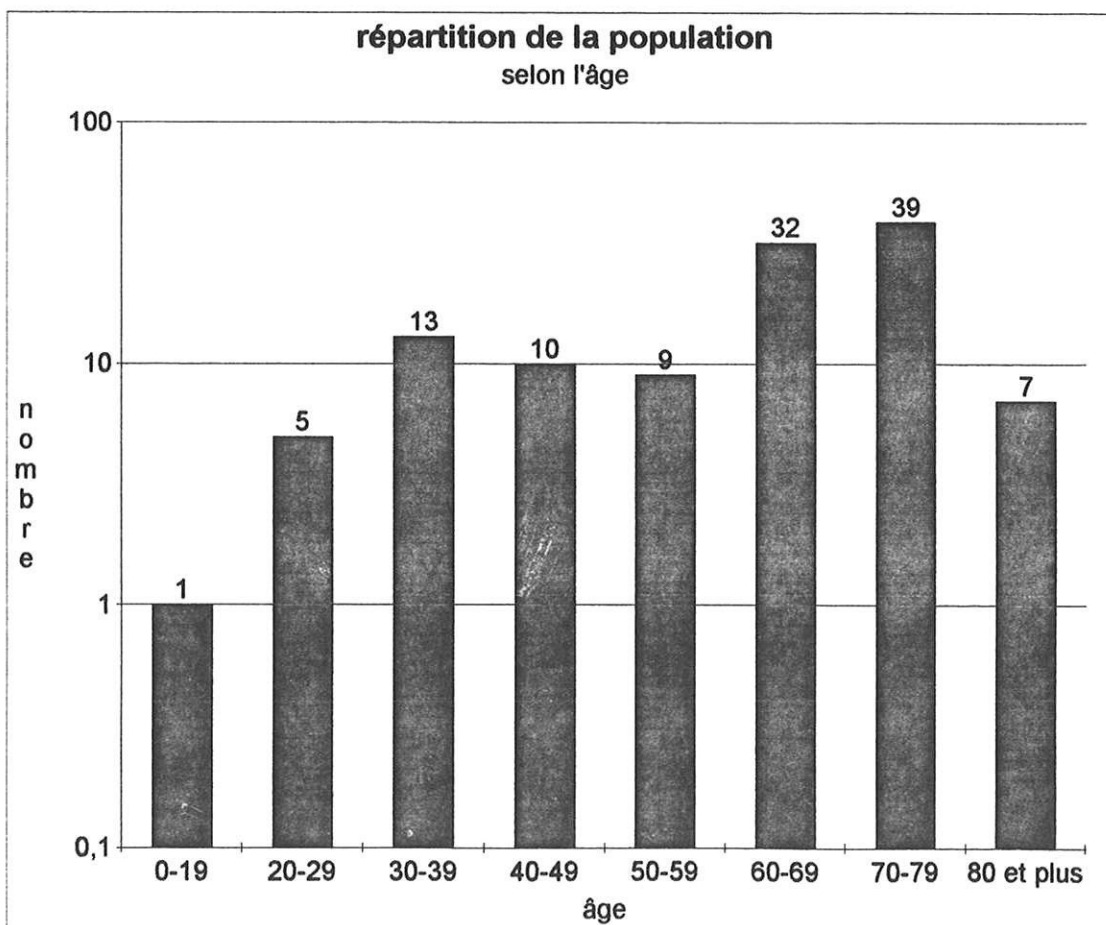
## 2 : *LA POPULATION*

Au cours de la période étudiée 118 patients ont correspondu à nos critères d'inclusion.

La moyenne d'âge de ces patients était de 60,2 ans avec des extrêmes allant de 19 à 83 ans.

La répartition de notre population selon les tranches d'âge est représentée par le graphique n°1.

**graphique 1** : répartition de la population selon l'âge.



Le sex ratio est de 0,68 soit 48 hommes pour 70 femmes.

La durée de la fièvre était de 72 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 21 à 720 jours.

La prise en charge des 118 patients avant leur hospitalisation est la suivante :

- 31 (26,3%) n'avaient bénéficié d'aucun bilan,
- 41 (34,7%) avaient eu un bilan réalisé en ville par leur médecin traitant (biologie et/ou imagerie),
- 46 (39%) avaient été hospitalisés ailleurs.

Sur le plan thérapeutique :

- 39 patients n'avaient eu aucun traitement,
- 68 une antibiothérapie,
- 8 une corticothérapie,
- 7 un traitement par AINS,
- 1 des veinoglobulines,
- 2 une chirurgie (cholecystectomie, néphrectomie).



### **3 : LES INFORMATIONS COLLIGÉES**

#### **1/ L'examen clinique :**

Tous les patients ont été examinés par un médecin interniste senior de l'équipe.

De l'interrogatoire, nous avons retenu les antécédents qui pouvaient constituer un facteur de risque surtout infectieux : contact avec les animaux, voyage à l'étranger, diabète, néoplasie, période postopératoire, présence connue d'une valvulopathie, notion de soins dentaires ou d'examens invasifs récents.

L'examen clinique a recherché un point d'appel clinique pouvant orienter le diagnostic. Les signes généraux tels que les frissons, l'amaigrissement ont été également notés.

#### **2/Les examens complémentaires :**

Nous avons considéré comme bilan dit "initial" :

- le bilan biologique standard (NFS, bilan hépatique, bilan inflammatoire [VS, CRP, fibrinogène]),
- le bilan morphologique comprenant la radiographie pulmonaire, l'échographie abdominale, la radiographie des sinus, le panoramique dentaire,
- le bilan infectieux (ECBU, ECBC, hémocultures, tubages gastriques et recherche de BK dans les urines, sérologies, ponction lombaire, ponction articulaire).

Les examens réalisés après ce bilan dit "initial" ont été considérés comme de deuxième intention.

### **3/ Le délai du diagnostic :**

Il a été calculé comme le nombre de jours entre l'entrée dans le service

- et le ou les examens considérés comme ayant affirmé le diagnostic,

ou

- et le début d'un traitement d'épreuve quand aucun examen n'a apporté un diagnostic précis.

### **4/ La durée de l'hospitalisation :**

Le ou les différents séjours ont été comptabilisés pour calculer la durée totale d'hospitalisation, expliquant que certains délais de diagnostic soient plus longs que la durée d'hospitalisation.

### **5/ Les étiologies :**

Elles ont été classées en :

- maladies infectieuses,
- maladies de système,
- pathologies malignes (hémopathies, tumeurs solides),
- étiologies vasculaires
- et divers.

**6/ Les traitements :**

Toutes les thérapeutiques utilisées ont été colligées, différenciées en traitement de certitude et en traitement d'épreuve.

**7/ L'évolution :**

L' évolution a été considérée comme favorable quand l'apyrexie a été obtenue avec ou sans traitement.

Le suivi a été évalué comme suffisant pour 105 patients avec plusieurs consultations et/ou une nouvelle hospitalisation au cours de laquelle l'apyrexie et l'absence de nouveaux signes cliniques ont été constatés.

Les causes de décès ont été analysées en fonction de leur origine : en rapport ou non avec la fièvre prolongée.

## **CHAPITRE 3 : résultats globaux**

## **1 : *L'EXAMEN CLINIQUE***

### **1/ Les facteurs de risque :**

Ils ont été retrouvés chez 54 patients seuls ou associés :

- diabète 8 fois,
- néoplasies ou pathologie hématologique 9 fois,
- valvulopathie ou prothèse valvulaire 14 fois,
- antécédent tuberculeux 10 fois,
- soins dentaires 5 fois,
- contact avec des animaux 4 fois,
- voyage à l'étranger 4 fois.

### **2/ Les résultats de l'examen clinique :**

Les points d'appel retenus comme ayant pu orienter les examens complémentaires ont été les suivants :

- cardio-vasculaire : présence d'un souffle, de douleurs thoraciques évocatrices, d'œdème des membres inférieurs.
- pleuropulmonaire : toux, épanchement, dyspnée, présence de crépitaux.
- rhumatologique : arthrite érosive.
- hématologique : adénopathies superficielles, splénomégalie.
- digestif : douleur abdominale localisée, hépatomégalie, rectorragies,

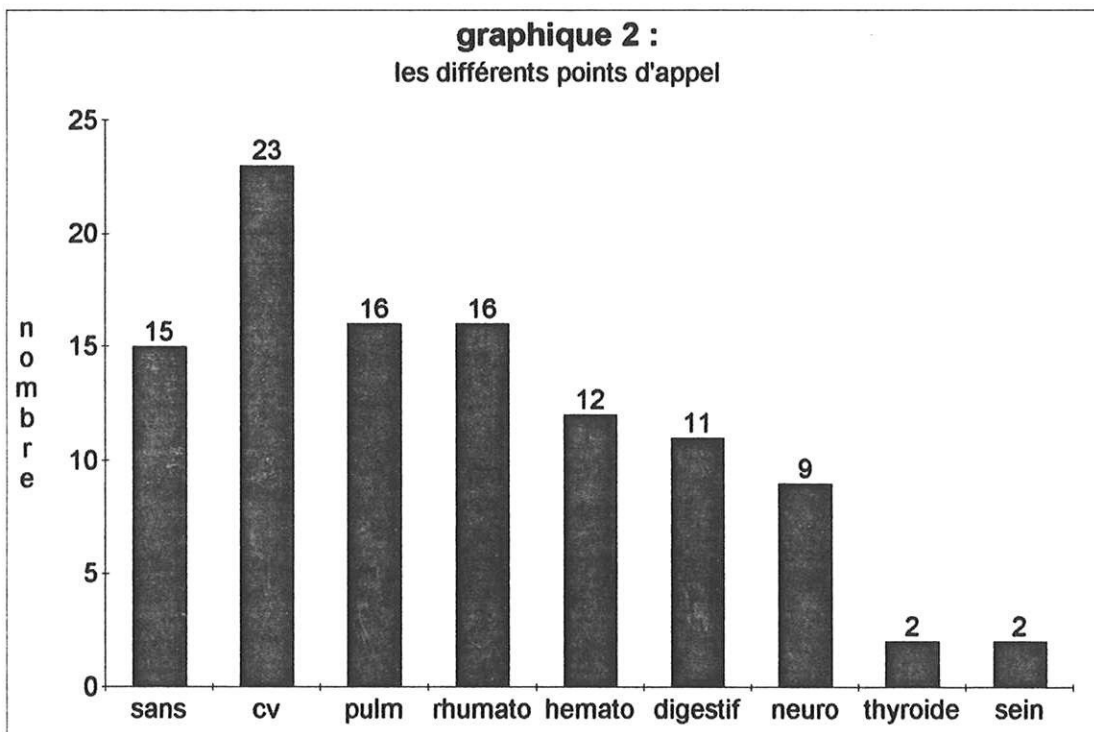
maelena, diarrhée.

- neurologique : paresthésies, céphalées.

- cutané : lucite.

- autre : anomalie à la palpation des seins, de la thyroïde.

Les points d'appel rencontrés sont représentés par le graphique n°2.



A la suite de cet examen les patients ont été divisés en 2 sous groupes :

ceux pour lesquels il n'existait pas de point d'appel vers une pathologie d'orga-

-ne soit 36 et ceux pour lesquels il existait un point d'appel soit 82.

## ***2 : LE BILAN INITIAL***

### **1/ La numération formule sanguine :**

On note la présence d'une hyperleucocytose supérieure à 10000/mm<sup>3</sup> chez 43 patients. Dans un seul cas il ne s'agissait pas d'une prédominance de polynucléaires mais d'une hyperéosinophilie. Aucune leucopénie n'a été retrouvée.

Un taux d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl a été noté pour 26 patients.

Grâce aux dosages de ferritine, fer sérique, et coefficient de saturation cette anémie a pu être typée pour 23 patients comme mixte dans 6 cas et inflammatoire dans 17 cas.

La numération plaquettaire a mis en évidence 3 thrombopénies inférieures à 100000/mm<sup>3</sup> de type périphérique au myélogramme, une thrombocytose supérieure à 500000/mm<sup>3</sup> dans 20 cas.

Une bicytopenie (anémie et thrombopénie) a été constatée motivant la réalisation d'une BOM.

### **2/ Le syndrome inflammatoire :**

La moyenne de la vitesse de sédimentation à la première heure était de 64,6 mm/h (extrême 2-140), celle de la CRP à 89 mg/l (extrême 2-433), celle du fibrinogène à 4,66 g/l (extrême 1,13-10).



### **3/ Le bilan hépatique :**

Il a compris le dosage de l'ALAT, de l'ASAT, de la phosphatase alcaline et de la gamma GT.

Réalisé chez 115 patients, il a mis en évidence :

- 4 cytolyses,
- 15 cholestases,
- 9 atteintes mixtes

soit une perturbation chez 28 patients.

Dans tous ces cas sauf un, il existait un syndrome inflammatoire associé.

### **4/ Le bilan infectieux :**

Les résultats de ce bilan sont représentés par le graphique n°3.

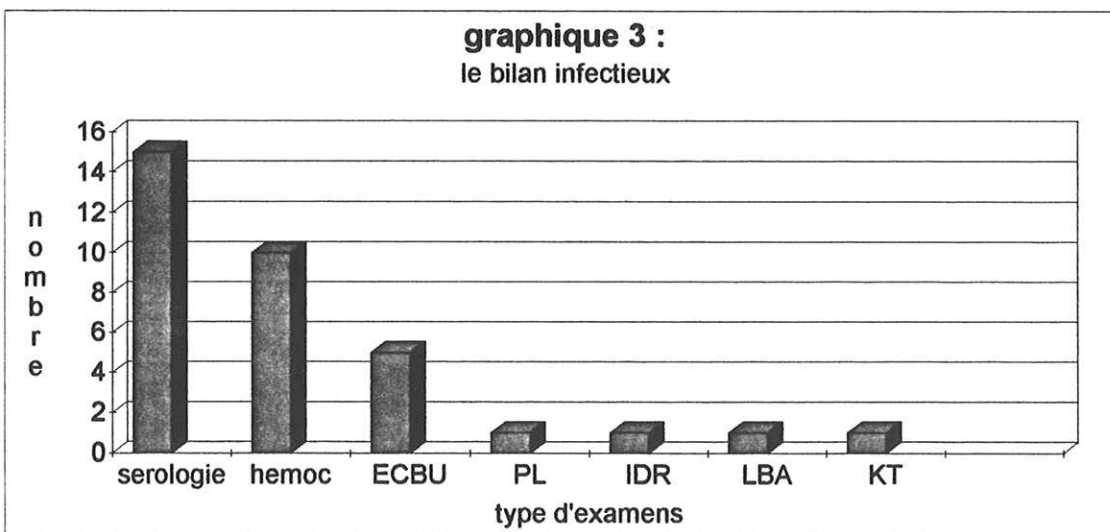
Réalisé chez 114 patients il a été contributif 34 fois, 2 ECBU positifs n'expliquant pas l'hyperthermie.

Les différentes sérologies réalisées ont compris :

- 21 sérodiagnostics de Widal et Felix dont aucun positif,
- 60 sérologies CMV avec mise en évidence d'une seule primo-infection,
- 43 sérologies EBV dont aucune positive,
- 31 sérologies TPHA VDRL dont aucune positive,
- 58 sérodiagnostics de Wright dont 6 positifs,
- 49 sérologies HIV dont une positive révélant une primo-infection,

- 34 sérologies d'hépatite A négatives ou révélant des infections anciennes,
- 56 sérologies d'hépatite B avec mise en évidence seulement d'une primo-infection,
- 34 sérologies d'hépatite C dont aucune positive,
- 46 sérologies mycoplasme dont aucune positive,
- 50 sérologies coxiella Burnetti dont 2 positives (pneumopathie et endocardite),
- 24 sérologies légionelle dont aucune positive,
- 50 sérologies chlamydia dont une positive,
- 22 sérodiagnostics de Lyme dont aucun positif.

**graphique 3 :**  
le bilan infectieux



### **5/ Le bilan morphologique initial :**

Ce bilan a compris :

**a/ radiographie pulmonaire** : réalisée pour 117 patients, elle a permis d'évoquer un diagnostic chez 18 patients soit une contribution dans 15,4% :

- 10 foyers pulmonaires ou pneumopathies,
- 1 élargissement médiastinal révélant une tumeur thyroïdienne,
- un aspect évocateur d'une tuberculose,
- une dissection aortique,
- des adénopathies dans le cadre d'une sarcoïdose,
- des images d'embols septiques dans le cadre de 2 endocardites tricuspidiennes.

**b/ échographie abdominale** : réalisée chez 98 patients, elle a été contributive 8 fois soit dans 8% des cas :

- 2 abcès spléniques dans le cadre de 2 endocardites du coeur droit,
- 3 cas d'adénopathies correspondant dans un cas à une sarcoïdose et dans les autres à des lymphomes,
- une tumeur rénale,
- une dissection aortique.

**c/ autres examens** : la radiographie des sinus n'a mis en évidence aucun foyer et le panorex un seul foyer.

### **3 : LE BILAN DE DEUXIEME INTENTION**

#### **1/ Le bilan immunologique :**

Réalisé chez 89 patients, il n'a été d'une aide au diagnostic qu'une seule fois (patient atteint d'un lupus). Il a été retrouvé positif dans 32 cas :

- anticorps anti-noyaux 19 fois,
- anticardiolipides 9 fois,
- Latex Waaler Rose 5 fois,
- anticorps anti muscle lisse 5 fois.

#### **2/ Les tomodensitométries :**

*a/ la tomodensitométrie thoracique* : réalisée pour 29 patients, elle a permis une aide au diagnostic dans 12 cas :

- 5 pneumopathies,
- 2 dissections aortiques,
- des adénopathies médiastinales révélant une sarcoïdose et un lymphome,
- une néoplasie thyroïdienne,
- une aspergillose,
- 2 tuberculoses.

Dans 10 cas la radiographie pulmonaire était anormale, dans 1 cas c'est l'écho-

-graphie abdominale qui révélant des adénopathies lomboaortiques a entraîné la réalisation du scanner thoracique et dans un cas l'examen a été réalisé de façon non dirigée.

***b/ la tomодensitométrie abdominale*** : réalisée chez 45 patients, elle a permis de mettre en évidence :

- 2 néoplasies rénales dont une non visualisée à l'échographie,
- 2 abcès spléniques,
- une dissection aortique,
- des adénopathies révélant une tuberculose, une adénite réactionnel-  
-le et 2 lymphomes.

***c/ les autres tomодensitométries*** : une tomодensitométrie pelvienne a été réalisée 7 fois, une tomодensitométrie cérébrale 2 fois, tomодensitométrie des sinus 2 fois et enfin une tomодensitométrie des sacro-iliaques.

Aucun de ces examens n'a été positif.

### **3/ Les échographies :**

***a/ l'échographie cardiaque*** : elle a été réalisée pour 64 patients, permettant de diagnostiquer :

- 14 endocardites,
- 1 péricardite,
- 1 dissection aortique.

Il s'agissait dans 20 cas d'une échographie transoesophagienne.

*b/ L'échographie pelvienne* : réalisée 11 fois, elle n'a permis aucun diagnostic.

*c/ L'échographie thyroïdienne* : réalisée pour 10 patients elle a permis de diagnostiquer un abcès thyroïdien et un cancer.

*d/ L'échodoppler veineux* : réalisé 16 fois, il a permis de diagnostiquer une thrombose jugulaire et une thrombose fémorale bilatérale.

#### **4/ Les scintigraphies :**

*a/ les scintigraphies thyroïdiennes* : réalisées pour 5 patients, elles ont permis le diagnostic de 2 thyroïdites sub-aïgues de De Quervain et d'une néoplasie.

*b/ les scintigraphies pulmonaires* : parmi les 11 examens pratiqués aucune embolie pulmonaire n'a été diagnostiquée.

*c/ les scintigraphies osseuses* : 15 patients ont bénéficié de cette exploration révélant une atteinte métastatique et une brucellose.

#### **5/ Les biopsies :**

Elles ont comporté des biopsies d'artère temporale, de glandes salivaires accessoires, de foie, de rein, neuro-musculaire, ostéoméduillaire, cutanée, d'adénopathies. Leur nombre et leur contribution sont représentés par le tableau n°1.

**Tableau n°1 : nombre et contribution des biopsies tissulaires.**

biopsie	nombre	diagnostic
BAT	16	11
BOM	15	2
adp	5	4
BGSA	4	2
BNM	3	1
PBH	1	1
PBR	1	1
peau	3	1

Les biopsies d'artère temporale ont diagnostiqué des maladies de Horton, les BOM un envahissement par un cancer rénal et une tuberculose, les adénopathies ont révélé 2 lymphomes, une adénite réactionnelle, une tuberculose et une sarcoïdose, les BGSA une sarcoïdose et un syndrome de Goujerot, les BNM une PAN, la PBH une sarcoïdose, la PBR une PAN, la biopsie cutanée une PAN.

#### **6/ Les explorations digestives :**

- sur 28 *fibroscopies oesogastroduodénales* réalisées une seule a permis de diagnostiquer une néoplasie du cardia.
- sur 26 *colonoscopies* 2 cancers coliques et une rectocolite ulcérohémorragique ont été diagnostiqués.
- sur 4 *transits oesogastroduodénaux* aucun diagnostic n'a été porté.
- sur 9 *lavements barytés* 3 ont permis de diagnostiquer un cancer colique, 2 colites inflammatoires.

#### **7/ L'urographie intraveineuse :**

Elle a été faite chez 11 patients, et s'est révélée contributive 4 fois (1 PAN, 2 néo-



-plasies rénales, 1 pyelonephrite).

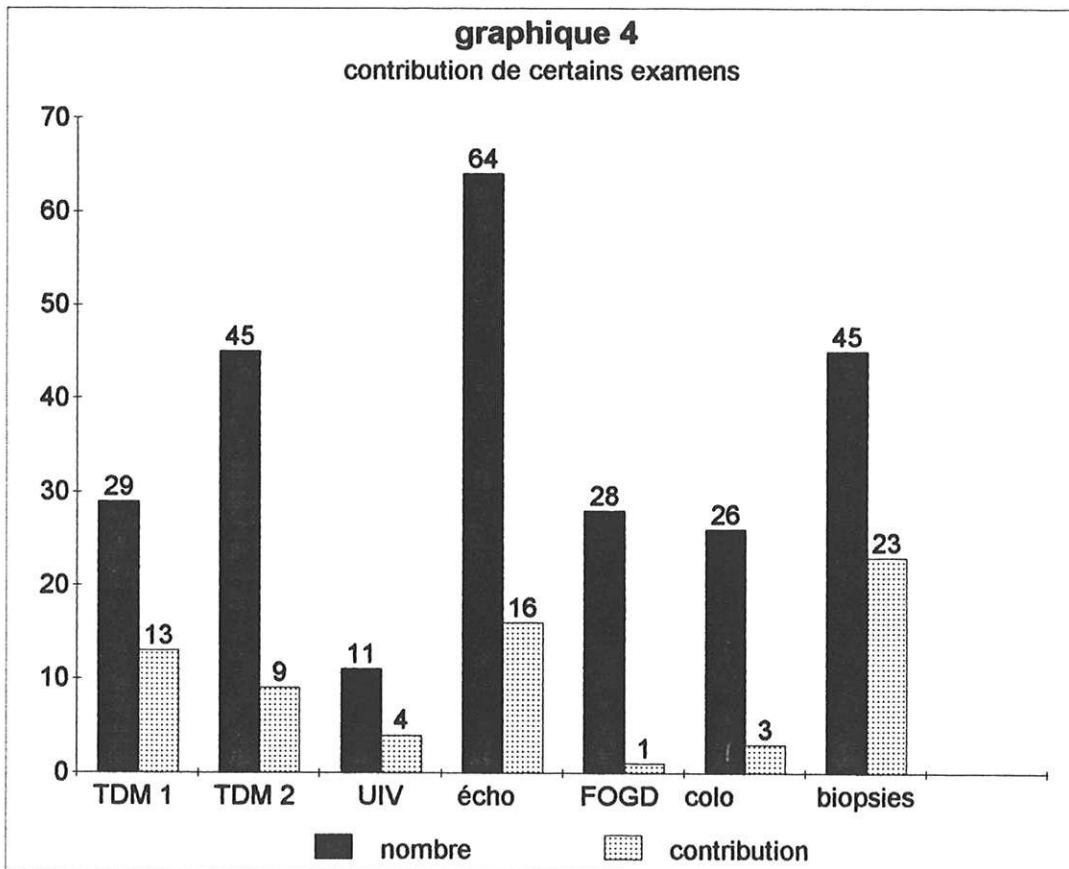
### **8/ Les autres examens :**

Ont été également réalisés 59 dosages de L thyroxine et de TSH , une IRM cérébrale, une capillaroscopie, une cystoscopie, une cystographie rétrograde, une artériographie cérébrale et 2 artériographies rénales. Aucun de ces examens ne s'est avéré positif, sauf 2 dosages de TSH effondrés dans le cas des 2 thyroïdites subaiguës de De Quervain.

Le graphique n°4 récapitule les principaux examens et leur contribution.

**graphique n°4 : la contribution des examens complémentaires**

(TDM 1= tomodensitométrie thoracique, TDM 2 =tomodensitométrie abdominale, écho = échographie cardiaque, FOGD = fibroscopie oesogastroduodénale, colo = colonoscopie).



## **4 : *LES ETIOLOGIES***

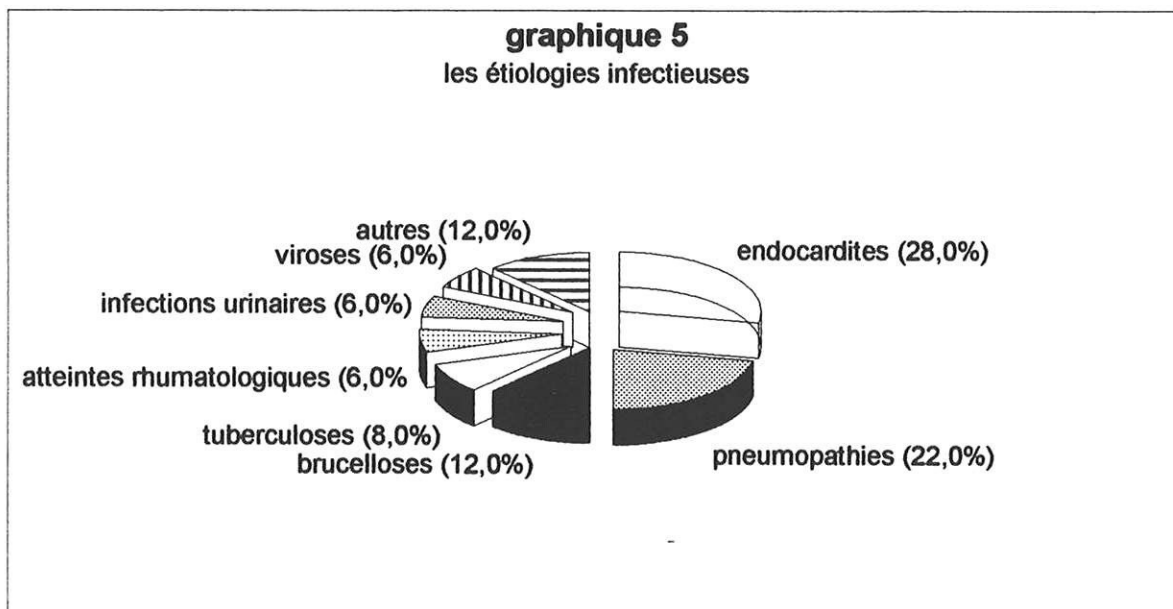
### **1/ Les étiologies infectieuses :**

Elles représentent 51 cas soit 43,3% des étiologies. Les différentes infections rencontrées étaient les suivantes :

- 11 pneumopathies dont 2 surinfections à staphylocoque, une chlamydie, une fièvre Q, une BCGite.
- 14 endocardites dont 13 prouvées par échographie, 5 de localisation aortique, 5 mitrales, 3 du coeur droit, 1 à coxiella Burnetti, 2 à streptocoque bovis, 1 à streptocoque viridans, 1 à streptocoque faecalis, 2 à staphylocoque, 1 à haemophilus, 1 à streptocoque sanguis, 4 à hémoculture négative.
- 6 brucelloses prouvées par sérologie dont 1 osseuse.
- 4 tuberculoses dont une médullaire et ganglionnaire, toute à culture négative, dont 3 traitées devant des images radiologiques évocatrices.
- 3 atteintes rhumatologiques dont 1 arthrite septique à staphylocoque, 1 spondylodiscite lors d'une septicémie à staphylocoque, 1 arthrite réactionnelle à chlamydia.
- 3 infections urinaires.
- 3 viroses ( primoinfection à CMV, HIV, hépatite B).

- 1 méningite à Listéria,
- 1 abcès thyroïdien à Fusobacterium,
- 1 septicémie à Fusobacterium,
- 1 foyer dentaire,
- 1 infection à germe intracellulaire non documentée,
- 1 péricardite.

Les différentes étiologies infectieuses sont représentées par le graphique n°5.



## **2/ Les maladies de système :**

Elles sont au nombre de 23 pour 118 patients soit une fréquence de 19,5% et sont représentées par :

- 12 maladies de Horton dont une à biopsie d'artère temporale négati
- ve,

- 5 PAN,
- 2 sarcoïdoses,
- 1 lupus,
- 1 Goujerot,
- 2 polychondrites atrophiantes.

### **3/ Les étiologies malignes :**

Elles sont au nombre de 8 soit une fréquence de 6,8% et sont représentées par :

- 2 lymphomes,
- 6 tumeurs solides : un carcinome malpighien du cardia, 2 néoplasies rénales dont 1 bilatérale, un carcinome canalaire du sein, une tumeur thyroïdienne, un adénocarcinome colique.

### **4/ Les étiologies vasculaires :**

Deux dissections aortiques, deux thromboses veineuses (1 jugulaire, 1 fémorale bilatérale) ont été diagnostiquées.

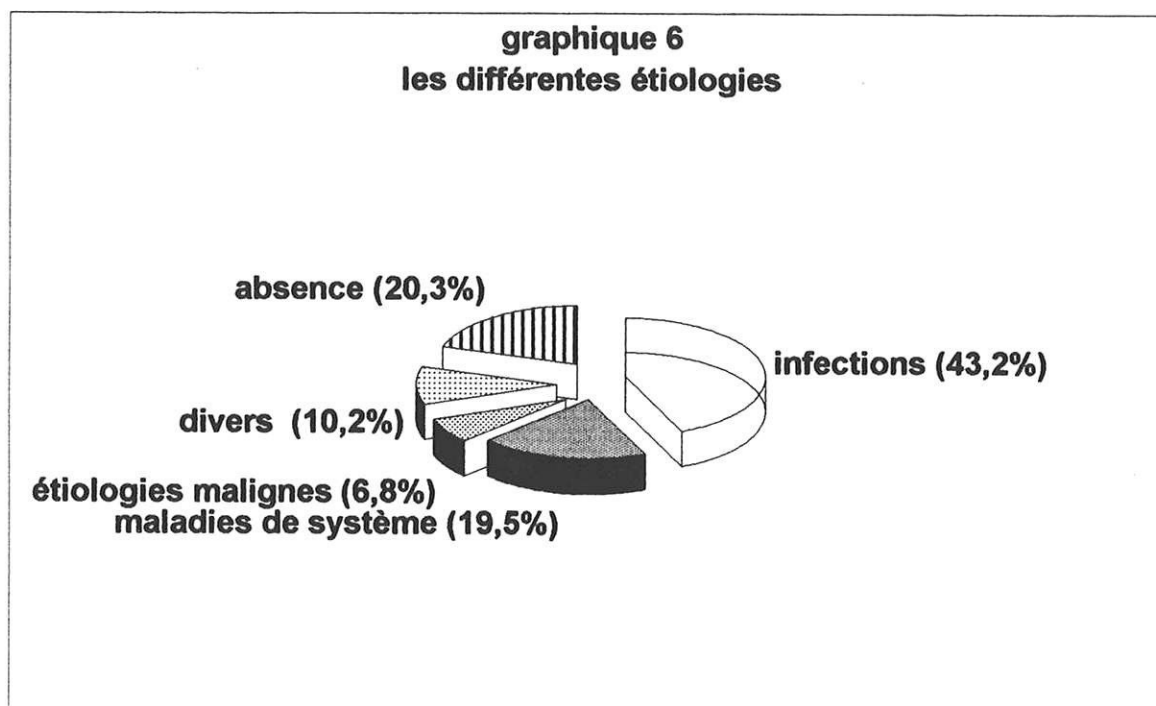
### **5/ Les autres étiologies :**

Ont été également diagnostiqués 2 colites inflammatoires, 2 thyroïdites sub-aïgues de De Quervain, 1 érythème polymorphe, 1 fièvre sous progestatifs, 1 hyperéosinophilie essentielle, 1 chondrocalcinose.

### **6/ Les absences de diagnostic :**

Au total 24 patients sont sortis du service sans diagnostic, soit 79,5% de diagnostic.

Les différentes étiologies sont représentées par le graphique n°6.



## **5 : LE DELAI DIAGNOSTIQUE ET LA DUREE D'HOSPITALISATION**

### **1/ La durée d'hospitalisation :**

Elle a été en moyenne de 20,32 jours avec des extrêmes de 1 à 87 jours.

### **2/ Le délai diagnostique :**

Il a été en moyenne de 21,23 jours avec des extrêmes de 1 à 186 jours.

Le tableau n°2 rapporte ces moyennes en fonction des étiologies :

<b>étiologies</b>	<b>infections</b>	<b>maladies de système</b>	<b>malignes</b>	<b>divers</b>	<b>sans</b>
<b>délai diagnostique</b>	<b>17 jours</b>	<b>22 jours</b>	<b>19 jours</b>	<b>33 jours</b>	<b>19 jours</b>
<b>durée hospitalisation</b>	<b>23 jours</b>	<b>25 jours</b>	<b>23 jours</b>	<b>20 jours</b>	<b>14 jours</b>

La durée d'hospitalisation ne varie pas énormément entre les différentes étiologies.

Les maladies de système nécessitent des hospitalisations plus longues pour aboutir au diagnostic.

## **6 : LES TRAITEMENTS ET L'EVOLUTION**

### **1/ Les traitements**

#### ***a/ Les traitements de certitude :***

Ils ont consisté :

- dans 45% des cas en une antibiothérapie,
- dans 22,5% des cas en une corticothérapie,
- dans également 22,5% des cas en une abstention thérapeutique,
- dans 5,4% en une chirurgie (un abcès thyroïdien, 3 néoplasies, ablation d'une sonde de pace maker, prothèse de l'aorte ascendante).

#### ***b/ Les traitements d'épreuve :***

Ils ont concerné 16 patients :

- 8 corticothérapies dont 2 pour suspicion de PAN, 1 pour maladie de Horton, 1 pour une vascularite qui s'est révélée être une PCA, 3 dont le diagnostic est resté inconnu et un seul échec,
- 5 antibiothérapies dont une endocardite à hémoculture négative, 2 infections à germe intracellulaire dont une seule inefficace mais 3 perdus de vue,
- 3 traitements antituberculeux qui ont tous été efficaces.



## **2/ L'évolution :**

Elle a été favorable pour 90 patients pour lesquels l'apyrexie a été obtenue.

Les décès ont été au nombre de 4 (2 lymphomes, 1 néoplasie colique, 1 patiente sans diagnostic). Tous ces décès étaient en rapport avec la cause de la fièvre prolongée, sauf dans un cas où la patiente est décédée avant qu'un diagnostic ne soit fait.

Les diagnostics erronés ont concerné 2 patients :

- un sorti sous traitement antibiotique d'épreuve pour une suspicion d'endocardite et dont l'hyperthermie était en rapport avec une orchite non diagnostiquée,
- et un patient dont la biopsie d'une adénopathie avait mis en évidence une adénite réactionnelle et qui a développé un lymphome 2 mois plus tard.

Les perdus de vue sont au nombre de 13 (10 d'emblée, 3 après instauration d'un traitement antibiotique d'épreuve).

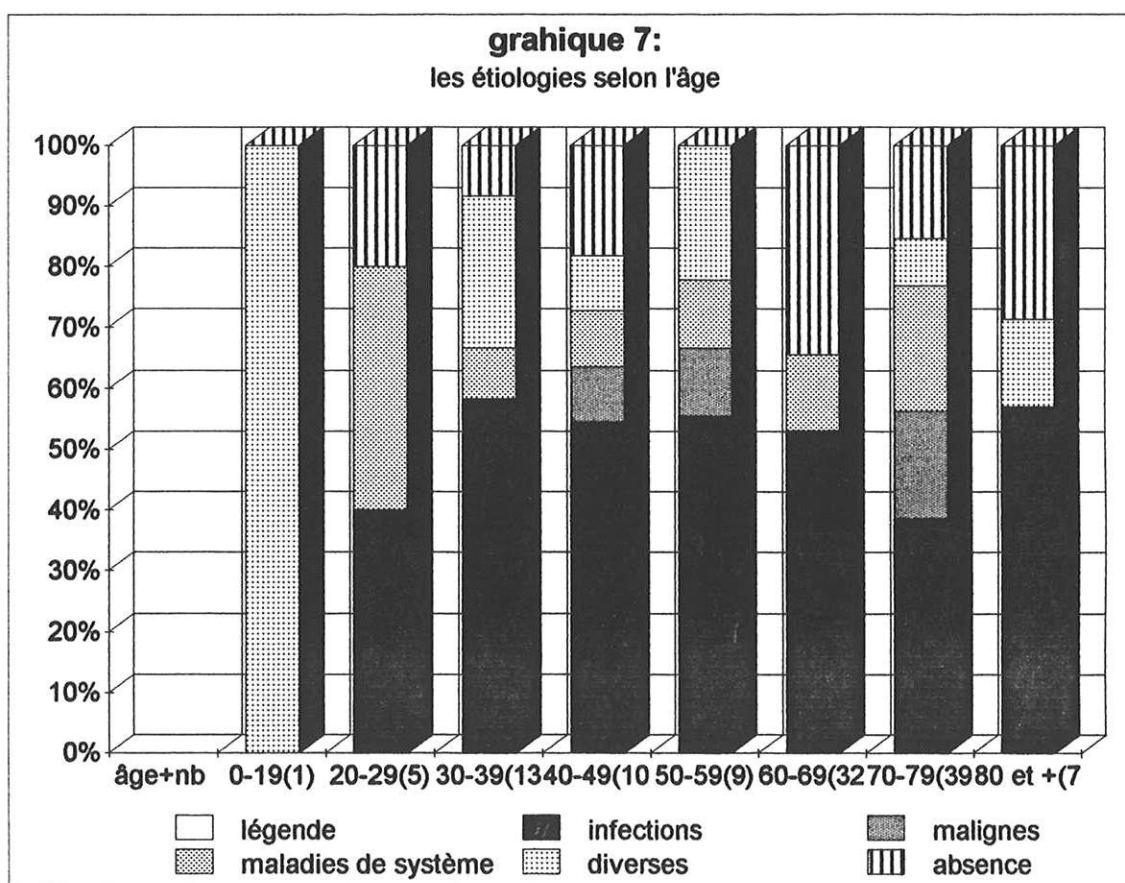
## **CHAPITRE 4 : résultats synthétiques**

## 1 : CONCERNANT LA POPULATION

### 1/ influence du sexe et de l'âge dans l'orientation diagnostique :

La population a été classée par décade et dans chaque décade la fréquence de chaque étiologie a été calculée. Le même calcul a été réalisé pour le sex ratio.

Ces résultats sont représentés par le graphique n°7.



On constate donc :

- pour les infections : elles restent quelque soit l'âge la première étiologie avec un pic à 60% entre 40 et 50 ans.

- pour les étiologies malignes : les 9 patients ont tous plus de 40 ans avec un maximum dans les sexagénaires.
- pour les maladies de système : il existe 2 pics de fréquence entre 20 et 30 ans (40% des étiologies dans cette décade) et entre 70 et 79 ans (20,5% des étiologies de cette décade).
- les absences de diagnostic : elles sont présentes à tous les âges avec une fréquence plus marquée après 60 ans.

**Tableau n°3 : les étiologies selon le sex ratio.**

étiologies	infectieuses	maladies de système	malignes	diverses	sans
sex ratio	26/25 = 1,04	10/13 = 0,77	3/6 = 0,5	2/10 = 0,2	7/16 = 0,44

En ce qui concerne le sexe il y a la même proportion d'hommes et de femmes ayant une pathologie infectieuse , par contre plus de femmes ont une étiologie maligne ou une absence de diagnostic ou une maladie de système. Mais le groupe des patients atteints de pathologie maligne n'est que de 9. Les autres résultats sont dus au sex ratio de notre population qui est à 0,68.

## **2/ La clinique :**

### ***a/ la notion de facteurs de risques :***

Un certain nombre de paramètres pouvant représenter soit un facteur de risque infectieux, soit néoplasique ont été colligés. Leur contribution dans l'orientation diagnostique est la suivante :

- parmi les 14 patients atteints d'endocardite 2 avaient eu des soins

dentaires sans valvulopathie connue, 1 avec valvulopathie connue, 7 avaient une valvulopathie connue ou une prothèse valvulaire. On peut donc conclure que la notion de soins dentaires ou de valvulopathie constitue un point d'appel permettant d'orienter le diagnostic puisque 10 patients sur 14 présentent ce facteur de risque.

- aucun des 9 patients porteurs dans ses antécédents d'une néoplasie ou d'une hémopathie n'a récidivé.

- parmi les 8 patients diabétiques 2 présentaient une infection soit 25% contre 43% dans la population globale, 3 ayant une maladie de système et 3 étant sans diagnostic. La recherche d'un foyer infectieux chez un diabétique ne doit donc pas être la seule piste à explorer.

- sur les 10 patients aux antécédents de tuberculose 3 ont présenté une récurrence, et un patient sous BCGthérapie pour une néoplasie vésicale a développé une tuberculose. Cet antécédent représente donc une piste intéressante.

***b/ les signes cliniques :***

La clinique oriente-t-elle le diagnostic de façon satisfaisante et améliore-t-elle la contribution du bilan?

Pour répondre nous avons fait la comparaison entre :

***- le degré et la durée de l'hyperthermie selon les étiologies .***

Les résultats sont représentés par le tableau n°4.

**Tableau n°4** : degré et durée de la fièvre selon les étiologies.

étiologies	infections	mal de système	malignes	diverses	sans
durée de la fièvre en jours	75	71	35	90	87
moyenne de la fièvre en °C	38,5	38,5	38,6	38,4	38,2

Le degré de l'hyperthermie n'est donc pas prédictif d'une étiologie. L'hospitalisation plus rapide des patients porteurs d'une affection maligne est en rapport avec une clinique plus bruyante.

*- les étiologies et les délais diagnostiques entre les patients pour lesquels il existait un point d'appel et ceux dont l'examen était nu :*

Les résultats sont retranscrits au tableau n°5.

**Tableau n°5** : comparaison selon les étiologies de la fréquence d'un point d'appel.

étiologies	infectieuses	maladies de système	malignes	diverses	sans
pas de point d'appel n=36	21,50%	17,40%	22,20%	50%	48%
point d'appel présent n=82	78,50%	82,6%	77,80%	50%	52%

Près de 80% des infections, des maladies de système et des affections malignes entraînent une symptomatologie, alors que 50% des patients ayant un point d'appel n'ont pas de diagnostic prouvant que la clinique est peu fiable dans ces cas.

Par contre la présence d'un point d'appel diminue le délai diagnostique qui est de 30 jours pour le groupe sans point d'appel contre 17 pour le groupe avec point d'appel, traduisant bien l'intérêt de la clinique pour orienter le bilan.

*- la rentabilité diagnostique selon les différents points d'appel :*

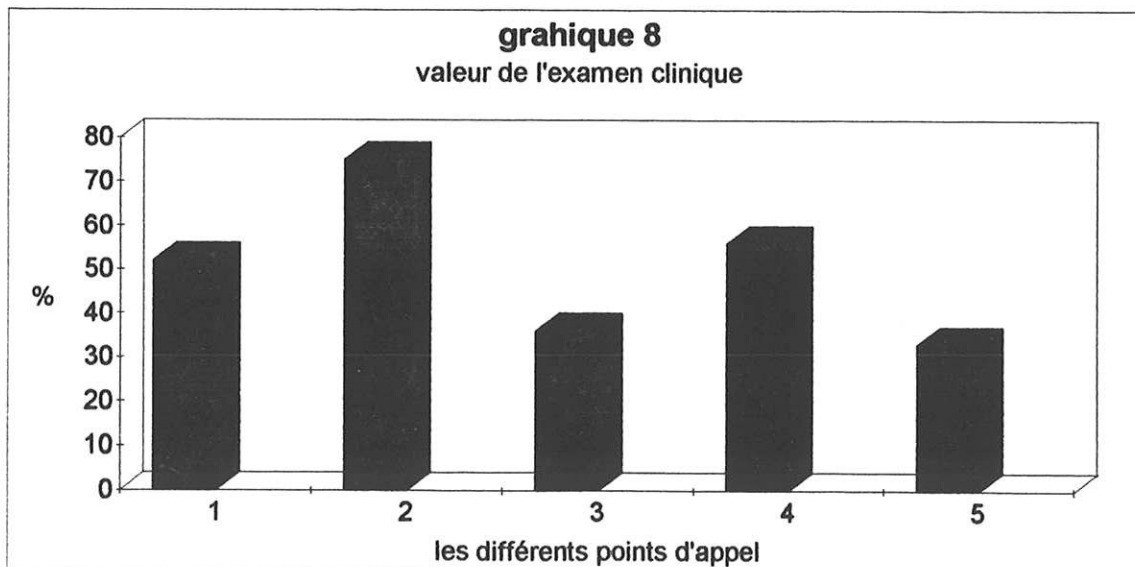
Parmi les 82 patients chez qui il existait un point d'appel celui ci s'est avéré être en rapport avec la pathologie diagnostiquée dans 47 cas d'où une rentabilité de

57%.

En reprenant point d'appel par point d'appel :

- un point d'appel cardio-vasculaire (1) présent chez 23 patients, s'est avéré en rapport avec le diagnostic dans 12 cas soit 52% .
- les signes pulmonaires (2) présents dans 16 cas, se sont révélés en rapport avec la pathologie diagnostiquée dans 12 cas soit 75% des cas.
- la symptomatologie (3) digestive présente chez 11 patients, est dans 36% des cas en rapport avec le diagnostic.
- les signes rhumatologiques (4) présents dans 16 cas, se sont avérés en rapport avec le diagnostic dans 56% des cas.
- pour les adénopathies (5) elles étaient présentes chez 12 patients, mais pathologiques que dans 33% des cas.

Ces résultats sont représentés par le graphique n°8.



Globalement la mise en évidence d'un point d'appel oriente le diagnostic de façon satisfaisante dans 50% des cas, avec une meilleure valeur prédictive pour les points d'appel pulmonaires et par contre une certaine prudence pour les adénopathies et les signes digestifs qui ne sont en rapport avec le diagnostic final qu'une fois sur 3.



## **2 : CONTRIBUTION DU BILAN INITIAL**

### **1/ Le bilan biologique standard :**

Dans quelle mesure ce bilan biologique peut il être une aide au diagnostic en permettant d'orienter le diagnostic?

#### ***a/ la numération formule sanguine :***

- aucune des 6 anémies mixtes rencontrées n'a permis de développer un diagnostic particulier (pas de saignement digestif ou gynécologique).

- les 3 thrombopénies retrouvées n'ont pas plus orienté le diagnostic.

- Si on calcule la fréquence de l'hyperleucocytose et sa répartition dans les différents groupes on trouve sur les 44 hyperleucocytoses rencontrées une prédominance dans le groupe étiologie maligne, puis vient le groupe des maladies de système, et enfin seulement le groupe des infections (30%).

L'hyperleucocytose n'est donc pas vraiment évocatrice d'une étiologie infectieuse.

Ces résultats sont résumés par le tableau n°6.

**Tableau n°6** : la fréquence des hyperleucocytoses en fonction des étiologies.

étiologies	infections	maladies de système	malignes	diverses	sans
répartition	19/44	12/44	06/44	03/44	03/44
fréquence	37,20%	50,00%	66,70%	25%	12,50%

#### ***b/ Le bilan inflammatoire :***

peut on mettre en évidence une différence dans l'intensité du syndrome inflammatoire selon les étiologies?

Pour répondre à cette question, nous avons calculé dans chaque groupe étiologique la moyenne de la VS, CRP et comparé ces moyennes entre les différentes étiologies. Ces résultats sont représentés par le tableau n°8.

**Tableau n°7** : comparaison des moyennes de la VS et de la CRP selon les étiologies.

étiologies	infections n=51	maladie de système n=26	malignes n=9	diverses n=12	sans n=24
VS en mn	54,2	75,76	96,7	65,3	48
CRP en mg/l	82,9	129	188,5	60,9	94,6

Le syndrome inflammatoire est plus intense dans les étiologies malignes et les maladies de système.

La fréquence de l'absence de syndrome inflammatoire selon les étiologies est la suivante : 27,4% dans les infections, 16,7% dans les maladies de système, 0% pour les étiologies malignes, 33,3% en cas d'absence de diagnostic.

Au total la présence d'un syndrome inflammatoire important semble marquer la présence soit d'une étiologie maligne, soit d'une maladie de système.

Cependant le groupe des étiologies malignes ayant un effectif réduit dans notre étude nos conclusions sont à tempérer.

**c/ le bilan hépatique :**

la constatation d'une cytolyse ou d'une cholestase a t'elle permis d'orienter notre diagnostic?

Dans un seul cas parmi les 28 bilans hépatiques perturbés une cholestase a conduit à la réalisation d'une ponction biopsie hépatique, qui a permis de diagnostiquer une sarcoïdose.

Les autres anomalies du bilan hépatique n'ont pas contribué au diagnostic, les cholestases étant pour la plupart du temps en rapport avec le syndrome inflammatoire.

**2/ Le bilan infectieux :**

Ce sont les sérologies qui ont eu une contribution plus importante (15 positives pour 110 patients) car la plupart du temps réalisées de façon dirigée, contrairement aux hémocultures (10 positives pour 116 patients) qui sont faites systématiquement comme les ECBU.

A noter dans notre série qu'aucune culture de bacille de Koch n'a été positive.

**3/ Le bilan morphologique :**

Nous avons divisé notre population en 2 groupes selon qu'il existait ou pas de point d'appel clinique et regardé si la contribution était la même dans ces 2 groupes. L'examen a été considéré contributif quand il a permis le diagnostic ou qu'il a orienté le diagnostic de façon certaine.

Les résultats sont résumés par le tableau n°8.

Diriger un examen permet d'augmenter sa contribution.

**Tableau n°8 :**

<u>contribution des examens morphologiques initiaux :</u>		
<u>Radiographie pulmonaire</u>	dirigée 19 fois	contributive 13 = <b>68,4%</b>
	non dirigée 96 fois	contributive 8 = 8,3%
<u>Echographie abdominale</u>	dirigée 10 fois	contributive 4 = <b>40%</b>
	non dirigée 88 fois	contributive 4 = 4,5%

#### **4/ La rentabilité globale de ce bilan initial :**

##### ***a/ pour les patients dans leur ensemble :***

Au terme de l'examen clinique, du bilan biologique et radiologique initiaux :

- 6 patients ont eu un diagnostic certain soit 5% (2 pneumopathies, 1 infection urinaire, 1 BCGite, 1 erythème polymorphe, 1 brucellose), avec dans 3 cas l'absence de point d'appel, 2 points d'appel en rapport avec l'étiologie et enfin dans un cas un point d'appel trompeur, soit un bilan non dirigé rentable pour 4 patients.

- 5 patients (4,2%) malgré une absence de diagnostic n'ont pas bénéficié d'un bilan de deuxième intention de part une évolution spontanée favorable en cours d'hospitalisation, avec 3 patients sans point d'appel et 2 qui avaient une symptomatologie qui n'a pas fait sa preuve.

- chez 46 patients (38%) ce bilan a fourni une orientation diagnostique.

- et enfin il est resté non contributif chez 61 patients (51,7%).

- 107 patients (90,6%) ont donc bénéficié d'un bilan de deuxième intention .

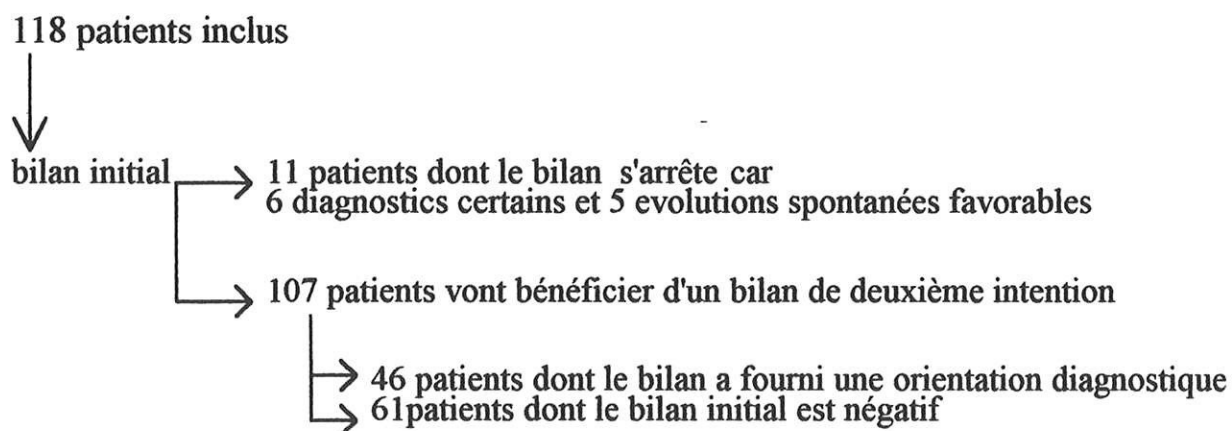
Si on prend les diagnostics certains et les orientations diagnostiques fournies par ce bilan initial, sa contribution globale est de 51/118 soit une contribution de 43,2%.

***b/ contribution de ce bilan en fonction de la présence d'un point d'appel :***

Parmi les les 82 patients avec un point d'appel clinique, pour 37 d'entre eux ce bilan initial a été contributif soit 45,1%, alors que dans le groupe sans point d'appel sur 36 patients il a été contributif dans 14 cas soit dans 38,9%.

Ce bilan est donc plus contributif quand il existe un point d'appel, mais il demeure utile même en l'absence de point d'appel.

Ces résultats sont schématisés ci-dessous.



### **3 : CONCERNANT LE BILAN DE DEUXIEME INTENTION**

#### **1/ population ayant bénéficié de ce bilan :**

Ce bilan a donc concerné 107 patients.

Il s'agissait dans 46 cas de patients dont le bilan initial permettait d'orienter le diagnostic et dans 61 cas de patients qui avaient un bilan initial négatif.

Parmi ces patients :

- 30 n'avaient pas de point d'appel avec un bilan initial négatif pour 19 d'entre eux,

- 77 avaient un point d'appel qui s'est avéré être en rapport avec le diagnostic final dans 54 cas, avec un bilan initial négatif pour 42 d'entre eux.

#### **2/ La contribution des examens :**

Les examens ont été séparés en bilan dirigé ou non : dirigé par la clinique et/ou les résultats du bilan initial.

La contribution des tomodensitométries thoraciques et abdominales, des biopsies, des explorations digestives (fibroscopie, transit gastroduodéal, lavement baryté, colonoscopie), des échographies cardiaques a été comparée en fonction de leur caractère dirigé ou non.

Les résultats sont représentés par le tableau n°9 .

**Tableau n°9** : rentabilité des examens en fonction de leur caractère dirigé ou non.

<b>Examens</b>	<b>nombre</b>	<b>contribution</b>
<b><i>TDM</i> dirigés</b>	<b>22</b>	<b>77,3%</b>
non dirigés	52	9,6%
<b><i>Explorations digestives</i> dirigées</b>	<b>15</b>	<b>40%</b>
non dirigées	56	1,7%
<b><i>Echocardiographies</i> dirigées</b>	<b>18</b>	<b>55,5%</b>
non dirigées	46	10,8%
<b><i>Biopsies</i> dirigées</b>	<b>24</b>	<b>83,3%</b>
non dirigées	26	15,4%

**a/ les tomодensitométries thoraciques :**

Ces examens ont été réalisés pour 29 patients .

La tomодensitométrie a été dirigée dans 16 cas 13 fois par une radiographie pulmonaire anormale soit par la visualisation d'adénopathies à l'échographie abdominale dans 3 cas. Elle a permis un diagnostic chez 12 patients soit une contibution de 75%. Réalisée de façon non dirigée chez 13 patients, sa contribution n'est plus que de 7,7% un seul examen s'étant révélé positif. Ces examens ont été réalisés alors que la clinique n'était pas évocatrice d'un point d'appel pulmonaire ou qu'il n'y avait pas de point d'appel avec de plus un bilan initial négatif. On peut donc dire que ces 13 explorations ont été réalisés parfaitement à l'aveugle.

**b/ les tomодensitométries abdominales :**

Elles ont été réalisées pour 45 patients.

Chez 6 patients cet examen était dirigé avec une contribution pour 5 d'entre eux

soit 83,3%. Pour 39 patients il a été réalisé alors que l'échographie abdominale était normale et sa contribution est de 10,2% soit positif pour 4 patients.

**c/ les explorations digestives :**

La rentabilité globale des 28 fibroscopies gastriques est faible (1/28), avec un examen positif dirigé par la clinique uniquement sur 4 patients.

Sur les 26 colonoscopies 5 ont été dirigées avec 2 diagnostics soit une rentabilité de 40%, 21 ont été réalisées à l'aveugle avec une rentabilité de 4,7%.

Sur les 9 lavements barytés 4 ont été dirigés avec une rentabilité pour 3 patients, 5 ont été non dirigés avec une rentabilité nulle.

La rentabilité des 4 transits oesogastroduodénaux est de 0%, qu'ils aient été réalisés de façon dirigée ou non.

**d/ les échographies cardiaques :**

Réalisé de façon dirigée par l'interrogatoire (notion de valvulopathie, de soins dentaires), la clinique (souffle, frottement péricardique, douleur thoracique) ou le bilan initial (hémocultures positives chez un valvulaire, images pulmonaires évocatrices d'embols septiques ou de dissection aortique) chez 18 patients, cet examen s'est avéré positif dans 10 cas soit une rentabilité de 55,5%. Quand il a été réalisé de façon non dirigée c'est à dire dans 46 cas, il a permis 5 diagnostics soit une rentabilité de 10,8%.

**e/ les biopsies :**

Les 16 biopsies d'artère temporale ont été dirigées (clinique et/ou doppler d'



artère temporale) pour 7 patients avec une rentabilité pour 5 patients soit 71,5%.

Réalisées dans 9 cas de façon non dirigée, elles se sont quand même avérées positives pour 6 patients soit une rentabilité de 66,6%.

Les 15 biopsies ostéomédullaires n'ont été dirigées que dans 2 cas avec une rentabilité de 50%, sur les 13 biopsies non dirigées seulement une s'est avérée positive soit une rentabilité de 7,7%.

Les autres biopsies ont toutes été réalisées de façon dirigée, mais leur contribution est plus difficile à définir du fait de leur petit nombre.

**f/ conclusion :**

La contribution des examens augmente donc quand ils sont dirigés, et ce pour tous les examens avec :

- rentabilité très faible pour les explorations digestives réalisées à l'aveugle.
- rentabilité de 10% pour le scanner abdominal et l'échographie cardiaque non dirigés.
- peu d'intérêt à la réalisation d'une biopsie ostéomédullaire à l'aveugle.
- par contre intérêt des biopsies d'artère temporale même non dirigées.

#### **4 : RESULTATS AU TERME DU BILAN**

Au terme du bilan initial et du bilan de deuxième intention 94 patients ont un diagnostic (79,6%).

La conduite diagnostique concernant notre population est schématisée page 57.

Dans le groupe des 82 patients où un point d'appel clinique a pu être mis en évidence on note :

- 11 patients sans diagnostic à la fin du bilan soit 15,85%,
- 39 étiologies infectieuses soit 47,5%,
- 18 maladies de système soit 21,9%,
- 6 étiologies malignes soit 0,7%,
- 6 d'autres causes.

Dans le deuxième groupe des 36 patients sans point d'appel on note :

- 15 patients sans diagnostic soit 30,5%,
- 12 étiologies infectieuses soit 33,3%,

**118 patients : 36 sans point d'appel**

bilan initial

30 non contributeurs

bilan de deuxième intention

12 sans diagnostic  
18 diagnostic

6 contributeurs

pas d'autre bilan

3 sans diagnostic  
3 diagnostic

**82 avec point d'appel**

bilan initial

77 non contributeurs

bilan de deuxième intention

7 sans diagnostic  
70 diagnostic

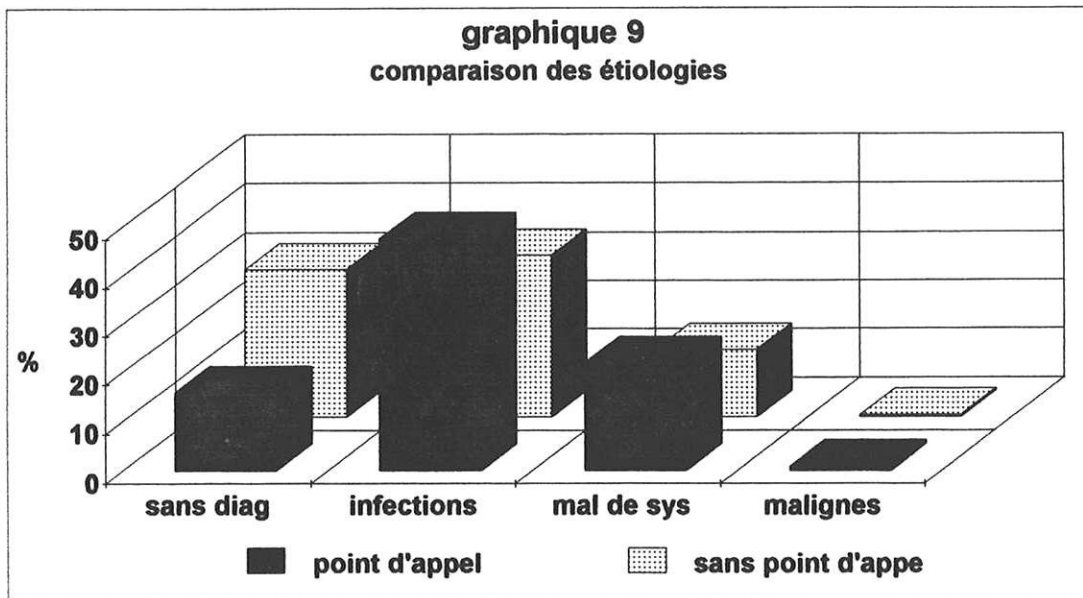
5 contributeurs

pas d'autre bilan

2 sans diagnostic  
3 diagnostic

- 5 maladies de système soit 13,8%,
- 2 étiologies malignes soit 0,5 %,
- 6 d'autres causes.

Ces résultats sont représentés par le graphique n°9.



Il existe une différence entre les 2 groupes avec une proportion plus importante d'absence de diagnostic dans le groupe sans point d'appel, différence qui n'est cependant pas statistiquement significative ( $\chi^2 = 3,34, p < 0,05$ ).

Parmi les 24 patients sans diagnostic :

- 11 n'avaient pas de point d'appel soit 45,8%,
- 13 soit 54,2% présentaient une symptomatologie qui n'a pas fait sa preuve.

Parmi les 94 patients avec un diagnostic :

- seuls 13 soit 14% n'avaient pas de point d'appel,

- 81 soit 86,1% avaient une symptomatologie en rapport avec le diagnostic final dans environ 1 cas sur 2.

Avoir un point d'appel permet d'augmenter les chances d'arriver à un diagnostic.

## **5 : L'EVOLUTION**

### **1/ Les patients sortis avec un diagnostic :**

Ils sont au nombre de 94. Seuls 2 d'entre eux ont eu un diagnostic erroné.

Les perdus de vue sont au nombre de 9 soit un suivi pour 85 patients et un diagnostic juste pour 83 patients sur 118 soit dans 70,4% des cas.

### **2/ les patients sortis sans diagnostic :**

Cela concerne 24 patients chez qui aucun diagnostic n'a été porté.

Neuf patients ont bénéficié d'un traitement, 8 d'entre eux ont évolué favorablement avec décès d'une patiente malgré une corticothérapie et une antibiothérapie d'épreuve.

Quinze de ces patients n'ont reçu aucun traitement avec une évolution favorable pour 11 d'entre eux, les autres étant perdus de vue.

19 patients sur 24 ont donc eu une évolution satisfaisante.

**CHAPITRE 5 : discussion**

## ***1 : INTRODUCTION***

Comparer les différentes séries de la littérature est difficile car il existe de nombreux biais liés au type de recrutement, aux régions, à l'orientation des services.

Tous ces facteurs entraînent des variations dans les étiologies selon les auteurs rendant difficile également l'appréciation de la rentabilité des examens.

Cependant Knockaert [8] a publié un article qui reprend 17 séries de la littérature, permettant d'apprécier les principales étiologies des FUO.

Malgré tout nous allons essayer de :

- comparer notre expérience des fièvres prolongées aux données de la littérature,
- évaluer la rentabilité des différents examens complémentaires pour notre population et voir s'il existe dans la littérature des données qui sont similaires,
- proposer une conduite à tenir diagnostique, tirée de notre expérience.



## **2 : NOTRE ETUDE PEUT ELLE ETRE COMPAREE AUX DIFFERENTES SERIES DE LA LITTERATURE?**

### **1/ Les populations :**

Nos patients sont ils comparables en terme d'âge, de sexe, de durée moyenne de la fièvre et de prise en charge avant l'hospitalisation?

Les résultats sont exposés au tableau n°10.

Notre population a une moyenne d'âge plus élevée (biais régional) expliquant certainement des différences étiologiques par exemple la maladie de Horton qui dans notre étude est plus fréquente.

Par contre la durée de la fièvre est plus longue que celle d' autres auteurs. Ce fait est peut être lié au type de recrutement de notre population. En effet dans 39% des cas, il s'agissait de patients adressés en deuxième intention puisqu'ils avaient bénéficié d'une hospitalisation préalable dans un autre service.

Dans l'étude de Knockaert [5] 61% des patients sont adressés par un médecin généraliste mais uniquement 5,5% avaient déjà été hospitalisés.

En ce qui concerne les critères de Fever of Unknown Origin (FUO) définis par Petersdorf (hyperthermie supérieure à 38°3C depuis plus de 3 semaines et sans diagnostic après une semaine d'hospitalisation) nous ne les avons pas retenus pour plusieurs raisons. Si la fréquence des absences de diagnostic est plus importante dans le groupe des patients qui ont entre 38°C et 38,3°C (23,2%) que dans le groupe > 38,3°C (10%), il existe dans le premier groupe 5,3% d'étiologie mali-

**Tableau n°10 : les études retenues.**

études	Petersdorff (1)	Larson (2)	Lortholary (3)	Lafaix (4)	Knockaert (5)	De Kleijn (6)	Kazanjan (9)	Deal (10)	Sheon (11)	Smith (26)	Barbado (27)	notre étude
année de publication	1962	1982	1992	1977	1992	1995	1992	1971	1963	1986	1984	1997
nombre de patients	100	105	103	72	199	53	86	34	60	80	133	118
sex ratio	Inconnu	Inconnu	0,66	0,85	1,07	0,89	1,2	2	1,2	Inconnu	1,2	0,68
âge moyen	Inconnu	Inconnu	50,5 ans	Inconnu	47,7 ans	51 ans	54 ans	50 ans	Inconnu	Inconnu	48,5 ans	60 ans
durée de la fièvre	Inconnue	Inconnue	Inconnue	Inconnue	42 jours	40 jours	Inconnue	Inconnue	Inconnue	Inconnue	Inconnue	72 jours
critères stricts des FUO	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non

-gnes qui représentent des diagnostics vitaux pour les patients. C'est la raison pour laquelle nous n'avons pas exclu ces patients. Par ailleurs notre service travaillant quasi exclusivement sur programmation des hospitalisations et donc des examens complémentaires, la durée nécessaire à la réalisation d'un bilan minimal en est réduite. Ainsi dans le délai d'une semaine un bilan plus complet que le bilan initial peut être effectué.

En conclusion il ne nous ait donc pas paru logique d'exclure les patients dont l'hyperthermie était comprise entre 38°C et 38,3°C, et ceux dont le diagnostic avait été porté même en moins d'une semaine d'hospitalisation programmée.

## **2/ Les étiologies :**

### ***a/ les infections :***

Elles représentent dans la majorité des études la première étiologie, avec une fréquence qui varie de 5 [4] à 60% [24] selon les auteurs [8]. Ces différences sont probablement dues à un biais de recrutement selon les régions, les orientations des services.

La répartition de ces infections selon différentes séries est rapportée au tableau n°11.

Notre étude avec 43,3% d'étiologies infectieuses se situe dans les séries où cette fréquence est élevée.

Si on compare notre série à quelques études, on met en évidence une prépondé-

**Tableau n°11 : les étiologies infectieuses.**

études	Petersdorf 1	Larson 2	Lafaix 4	Knockaert 6	Lortholary 3	Deal 10	Sheon 11	Hassan 12	Kazanjian 9	De Kleijn 6	Smitn 26	Barbado 27	notre étude
année	1961	1982	1977	1992	1993	1971	1962	1974	1992	1995	1986	1984	1997
tuberculose	11	5	4	10	11	4	3	21	4	1	4	15	4
infections hépatiques	7	4	0	0	4	1	1	3	6	0	0	4	0
pneumopathies	2	0	3	?	3	0	0	0	2	0	0	?	11
endocardites	5	0	8	3	1	2	5	0	4	1	4	2	14
abcès abdominaux	4	8	2	4	1	1	2	0	5	0	4	?	0
septicémies	1	1	0	?	2	0	1	6	1	1	0	0	1
pyélonéphrites	3	3	6	?	0	1	0	12	0	0	7	1	3
foyers dentaires	0	0	2	?	5	0	0	0	0	0	1	0	1
sinusites	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
viroses	0	4	?	9	3	0	1	0	4	1	8	0	3
brucellose	1	0	1	0	0	1	0	4	0	0	0	4	6
divers	2	6	17	19	5	2	0	32	2	7	15	15	8
total	36/100	32/105	43/72	45/199	36/103	12/34	13/60	78/129	28/86	11/53	50/80	41/133	51/118

-rance d'endocardites alors que certains auteurs auteurs dont Knockaert [5] et Larson [2] pensent que les endocardites ne sont plus des causes de fièvre prolongée. Dans notre expérience elles restent une étiologie à rechercher, ce d'autant que la clinique n'est pas toujours évidente notamment pour les endocardites lentes ou du coeur droit et que la réalisation d'une échographie cardiaque transoesophagienne est loin d'être systématique alors qu'elle est indispensable au diagnostic. Avec le développement de plus en plus important de techniques médicales invasives (cathétérisme, pace maker, coronarographie) les greffes bactériennes devraient également s'accroître.

Notre étude est concordante avec les autres [2, 3, 5] en ce qui concerne la diminution de la fréquence des tuberculoses surtout des miliaires, et dans une moindre mesure des atteintes ganglionnaires ou viscérales.

Nous notons l'absence de foyer infectieux profond dans notre étude avec d'après Knockaert [3, 8] une fréquence qui devrait diminuer grâce aux moyens d'investigations plus performants, hypothèse confirmée par les études plus récentes [6,3].

Les pneumopathies représentent dans notre étude la deuxième cause infectieuse, ce qui n'est pas le cas des autres études. D'après Knockaert [8] ce sont les légionelloses et les mycoplasmes pneumoniae qui sont parmi les infections classiquement responsables de fièvre prolongée. Dans notre série ce type d'infections est présentes pour un seul patient (chlamydiose). Cet "excès" d'atteinte pulmonaire est peut être lié aux antibiothérapies instaurées en ville et non adaptées.

Nous ne trouvons qu'une faible fréquence d'infections dentaires et sinusiennes, qui nous paraissent comme pour Knockaert [8] des causes à retenir en dernier res-  
-sort.

Les brucelloses ont une fréquence élevée dans notre population qui est rurale et agricole.

Les viroses prennent une part plus importante dans les séries récentes (CMV, EBV, HIV).

***b/ les maladies de système :***

-  dans la littérature : elles représentent selon l'étude de Knockaert [8] de 10 à 30% des étiologies selon les séries avec comme principales causes la maladie de Horton et la périartérite noueuse. Le lupus devenant d'un diagnostic plus aisé grâce à la diffusion des marqueurs biologiques, voit sa fréquence diminuer.

-  en comparant notre série à d'autres auteurs on met en évidence une fréquence importante de maladie de Horton (12 patients sur 23 soit 52,2% des maladies de système) par rapport aux études de Petersdorf [1] (6%) , de Larson [2] (7,6%), de Lortholary [3] (25%), de Lafaix [4] (30%) et Knockaert [5] (35,7%) . Cette différence est certainement un biais en rapport avec le recrutement particulier du service et l'âge élevé de notre population.

En ce qui concerne les autres maladies de système mises en évidence elles regroupent les causes classiques de FUO [8] avec cependant aucune maladie de Still ni de polymyosite et par contre la présence de 2 polychondrites atrophiantes.

Ces résultats sont représentés par le tableau n°12.

***c/ les étiologies malignes :***

- dans la littérature : d'après Knockaert [8] leur fréquence varie de 5,5% à 31% selon les séries. Cette répartition tout à fait inégale semble liée d'après tous les auteurs à un biais de recrutement. Les affections malignes responsables de fièvre prolongée sont par ordre de fréquence les leucémies aigues et les lymphomes puis les tumeurs solides dont il existe une grande variété mais avec une proportion importante de cancer colique.

- dans notre étude la faible part des hémopathies avec seulement 3 lymphomes ne trouve pas d'explication et est probablement dû à des erreurs de codage. Pour les 6 tumeurs solides (rénales, colique, gastrique, thyroïdiennes), elles sont tout à fait représentatives des affections pouvant entraîner une fièvre prolongée.

Ces résultats sont rapportés au tableau n°13.

***d/ les absences de diagnostic :***

- dans la littérature : leur fréquence selon les auteurs varie de 5 à 45,5%.

Knockaert [8, 21] explique ces différences par plusieurs raisons :

- dans les séries où il existe une forte proportion d'étiologies infectieuses ou de pathologies malignes les absences de diagnostic sont faibles,
- si les auteurs sont des centres de référence, ils reçoivent des patients qui ont été déjà explorés dans d'autres services rendant plus difficile la mise en évidence

**Tableau n°12 : les maladies de système.**

études	Petersdorf 1	Larson 2	Lortholary 3	Lafaix 4	Knockaert 5	Deal 10	Sheon 11	Hassan 12	Kazanjan 9	de Kleijn 6	Smith 26	Barbado (27)	notre étude
Horton	1	2	5	3	15	0	0	0	1	0	0	4	12
PAN	0	2	0	2	3	0	0	0	1	1	0	10	5
sarcoïdose	0	0	2	0	4	0	0	1	1	1	0	0	2
Goujerot	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1
Still	2	4	0	0	0	0	0	0	5	1	0	1	0
lupus	5	0	1	2	1	1	3	4	2	1	0	1	1
autres	01/00	5	10	3	17	4	7	9	5	8	1	0	4
total	177/100	13/105	20/103	10/72	42/199	05/34	10/60	16/29	15/86	12/53	01/80	17/133	23/118



**Tableau n°13 : les étiologies malignes.**

études	Petersdorf 1	Larson 2	Lortioary 3	Lafaix 4	Knockaert 5	Deal 10	Sheon 11	Hassan 12	Kazanlian 9	de Kleijn 6	Smith 26	Barbado 27	notre étude
lymphomes	6	17	5	0	2	1	4	7	14	3	2	16	2
leucémies	2	5	0	0	3	0	2	7	0	2	0	0	0
tumeurs solides	12	11	14	4	8	6	2	6	7	3	10	8	6
<b>total</b>	<b>20/100</b>	<b>33/105</b>	<b>21/103</b>	<b>04/72</b>	<b>14/199</b>	<b>07/34</b>	<b>08/60</b>	<b>18/129</b>	<b>21/86</b>	<b>10/53</b>	<b>12/60</b>	<b>24/133</b>	<b>08/18</b>

d'un diagnostic,

- plus l'hyperthermie dure, moins il y a de chance d'arriver à un diagnostic,
- les séries qui arrivent à un faible taux d'absence de diagnostic sont souvent des séries qui n'ont pas retenu les critères de Petersdorf [1] avec des étiologies dont le diagnostic est "facile" (infections urinaires par exemple [4]).

- dans notre série : les absences de diagnostic concernent 20,2% des patients ce qui est dans la moyenne des autres séries. Cette fréquence plutôt élevée a probablement plusieurs explications :

- des patients plus âgés chez lesquels des examens invasifs sont plus délicats à décider,
- une fièvre qui évolue depuis longtemps (cf tableau n°10),
- l'absence de point d'appel chez 30,5% des patients,
- la fréquence des explorations antérieures dans 39% des cas,
- la fréquence d'une antibiothérapie préalable pour 68 patients qui a pu masquer sans les guérir des diagnostics infectieux.

Tous ces facteurs ont pu rendre difficile notre prise en charge.

### **3 : EXISTE T'IL DES CRITERES PREDICTIFS D'UNE ETIOLOGIE?**

#### **1/ En fonction de l'âge :**

D'après notre étude (cf graphique n°7):

- il n'y a aucune étiologie maligne avant 40 ans,
- les étiologies infectieuses prédominent à partir de 30 ans,
- les maladies de système atteignent 40% entre 20 et 30 ans et 20,5% entre 70 et 80 ans.

Il y a donc peut-être peu d'intérêt à rechercher une étiologie néoplasique chez un sujet jeune, alors qu'un bilan à la recherche d'un foyer infectieux semble tout à fait licite à tout âge. De la même façon la recherche d'une maladie de système sera plus attentive entre 20 et 30 ans et entre 70 et 80 ans.

Cependant notre étude ne comportant que 9 patients atteints d'une pathologie néoplasique, il est difficile de conclure définitivement.

D'autres études confirment cependant cette impression :

-dans la série de Lortholary [3] :

aucun patient de 80 ans ne présente d'étiologies infectieuses, avec une moyenne d'âge de 47 ans dans cette population, alors que pour les étiologies malignes la moyenne d'âge est de 56 ans et que les patients atteints d'une maladie de système ont plus de 60 ans.

- dans la série de Petersdorf [1] :

les patients atteints de problème infectieux sont plus jeunes, sans que l'auteur précise les âges.

- dans la série de Larson [2] :

parmi les 11 patients atteints d'une tumeur solide un seul a moins de 55 ans.

- dans la série de Deal [10] :

les patients présentant une infection se répartissent de façon homogène dans chaque décade, alors que ceux atteints d'une néoplasie (7) ont plus de 40 ans.

L'âge doit donc être un critère important dans l'orientation et la hiérarchisation des examens complémentaires, surtout dans le choix du bilan de deuxième intention chez un patient peu symptomatique.

## **2/ En fonction de l'hyperthermie :**

Dans notre étude (cf tableau n°4) quelque soit le groupe étiologique l'hyperthermie est la même ne pouvant donc pas prédire une étiologie particulière.

Par contre en ce qui concerne la durée de l'hyperthermie, elle est la plus courte dans le groupe des étiologies malignes (35 jours) traduisant une clinique bruyante avec altération de l'état général conduisant à une hospitalisation précoce, contrairement aux absences de diagnostic où la bonne tolérance de cette hyperthermie n'incite pas à une hospitalisation (fièvre évoluant en moyenne depuis 87 jours).

### **3/ En fonction de la clinique :**

Notre étude démontre que l'absence de points d'appel clinique diminue les chances d'arriver à un diagnostic : en effet le pourcentage d'absence de diagnostic est de 15,85% dans le groupe des 82 patients chez lesquels il existait un point d'appel clinique même sans rapport avec le diagnostic final, pourcentage qui passe à 30,5% dans le groupe où il n'existait pas de point d'appel.

Par ailleurs les points d'appel n'ont pas tous la même valeur diagnostique (cf graphique n°8).

C'est dans notre étude le point d'appel pulmonaire qui a la meilleure valeur prédictive puisque quand il était présent chez les patients dans 75% des cas l'étiologie était pulmonaire. La mise en évidence d'anomalies cardiovasculaires ou rhumatologiques n'a chez nos patients qu'une chance sur deux d'être en rapport avec le diagnostic final.

Si on recherche dans la littérature on peut noter :

- De Kleijn [6] : 5 patients sur 53 sans point d'appel chez lesquels aucun diagnostic n'a pu être porté, avec par ailleurs dans 50% des cas un point d'appel qui s'est avéré en rapport avec l'étiologie finale.
- Kazanjian [9] : sur 86 patients 10% d'absence de point d'appel avec 9% d'absence de diagnostic.
- Deal : 32% d'absence de points d'appel dans sa population, avec au total

20% d'absence de diagnostic.

L'absence de point d'appel initial augmente la probabilité de ne pas arriver à un diagnostic et doit donc faire discuter l'intérêt d'un bilan.

Toutefois, même si celui-ci a peu de chances d'aboutir, il faut prendre en compte la découverte possible d'une affection maligne (2 patients sur 32 dans notre série).

## **4 : LA CONTRIBUTION DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

### **1/ Le bilan biologique standard :**

#### **a/ La numération formule sanguine :**

Quel est l'intérêt de la numération formule sanguine dans le bilan d'une FUO?

##### **- dans la littérature :**

Lortholary et Sheon [3, 11] retrouvent une prépondérance d'hyperleucocytose dans les étiologies malignes et les maladies de système.

Deal [10] met en évidence chez 18 patients sur 34 une polynucléose, qui n'est en rapport avec une étiologie infectieuse que dans 50% des cas.

##### **- dans notre étude ( cf tableau n°6) :**

\* la présence d'une hyperleucocytose supérieure à 10000/mm<sup>3</sup> est plus fréquent dans le groupe des étiologies malignes (66,7%) et dans le groupe des maladies de système (50%) que dans le groupe des infections (37,2%).

\* la présence d'une anémie n'est pas discriminative car le plus souvent de type inflammatoire, et quand elle est mixte elle n'a pas permis de mettre en évidence de saignement.

\* les trois thrombopénies constatées n'ont pas eu de valeur dans l'orientation du bilan.

\* une bicytopenie (anémie + thrombopénie) a conduit à une BOM permettant la mise en évidence d'une tuberculose médullaire.

La présence d'une hyperleucocytose orienterait donc plutôt vers une étiologie maligne ou une maladie de système et n'est pas prédictive d'une pathologie infectieuse.

***b/ le bilan hépatique :***

- dans notre étude : le bilan hépatique a eu finalement peu d'intérêt, avec uniquement une cholestase parmi 15 qui a orienté une PBH.

- dans la littérature : pour Lortholary [3] il note une élévation des phosphatases alcalines dans 5 cancers sans préciser la fréquence des métastases.

La réalisation d'un bilan hépatique n'est donc pas d'une grande aide au diagnostic quand il révèle une cholestase modérée qui peut être uniquement en rapport avec le syndrome inflammatoire. La mise en évidence d'une cholestase sévère est certainement plus contributive.

***c/ le syndrome inflammatoire :***

La mise en évidence d'un syndrome inflammatoire peut elle prédire d'une étiologie particulière?

- dans la littérature :

- Larson [2] ne retrouve aucune orientation étiologique en fonction de l'intensité du syndrome inflammatoire.

- Lortholary [3] ne met en évidence aucune corrélation entre une accélération de la VS et une étiologie particulière, mais retrouve une VS < 50 mm dans 47% des étiologies infectieuses.



- Sheon [10] a une VS plus élevée dans son groupe d'étiologies infectieuses.

- dans notre étude (cf tableau n°7) : un syndrome inflammatoire important est retrouvé dans les affections malignes (CRP en moyenne à 188 mg/l) et les maladies de système (CRP en moyenne à 129 mg/l), alors qu'il est plus faible dans les étiologies infectieuses (CRP en moyenne à 83 mg/l) et les absences de diagnostic (CRP en moyenne à 94,6 mg/l).

Réaliser un bilan inflammatoire est donc intéressant, puisqu'il peut orienter le praticien dans son bilan vers des étiologies malignes ou des maladies de système.

## **2/ le bilan morphologique initial :**

### **a/ valeur des radiographies pulmonaires :**

- dans la littérature : pour Petersdorf [1] et Larson [2] sa contribution n'est que de 5% et pour Lortholary [3] de 3%, alors que pour Sheon [11] elle est nulle.

- dans notre étude (cf tableau n°8) : sur 117 radiographies pulmonaires réalisées 21 ont été contributives soit 17,9%. La radiographie pulmonaire seule a permis de poser 4 diagnostics.

Ces différences sont dues à la forte proportion de pneumopathies dans notre étude et au fait que nous n'avons pas retenu les critères stricts des F.U.O. (certains auteurs dont Sheon éliminant les patients dont le diagnostic a été porté par la radiographie seule). Cependant la radiographie pulmonaire est considérée par tous les auteurs comme indispensable au bilan d'une fièvre prolongée.

***b/ valeur de l'échographie abdominale :***

- dans la littérature : Larson [2] retrouve une contribution de 27%, Lortholary [3] de 18,2%, Marcellin [7] de 19,3%, Hassan [12] de 22%.

- dans notre étude (cf graphique n°8) : parmi les 98 échographies réalisées 8 ont contribué au diagnostic, avec 4 examens dirigés et 4 non dirigés ce qui fait une contribution de 8%.

Ceci s'explique par des différences dans les étiologies, qui dans notre étude ne sont pas souvent d'origine intra-abdominale. En effet nous avons mis en évidence dans 2 cas des abcès spléniques, une néoplasie rénale, une dissection aortique et dans les autres cas des adénopathies, mais aucun abcès profond ou hépatique, contrairement aux autres séries étudiées.

- au total : l'échographie abdominale est un examen non invasif, qui réalisée par un médecin expérimenté peut apporter des renseignements précieux dans le cadre des FUO. Sa réalisation même à l'aveugle est donc utile. Cet examen aurait d'après Mc Neil [13] la même sensibilité que le scanner ou la scintigraphie au Gallium pour mettre en évidence un foyer infectieux.

***c/ la radiographie des sinus et le panoramique dentaire :***

- dans notre étude : la rentabilité de ces examens est nulle pour la radiographie des sinus, et très faible pour le panoramique dentaire.

- dans la littérature :

- pour Rouge [14] qui réalise 25 radiographies des sinus dont 22 systématiques, le

nombre d'examens positif n'est que de 4 soit une contribution de 16%.

- pour Lortholary [3] sur 15 panoramiques et radiographies des sinus 2 diagnostics ont été portés soit une contribution de 13,3%.

- pour Knockaert [8] la contribution de ces examens est variable, et les diagnostics de sinusite et d'infections dentaires doivent être des diagnostics d'élimination.

- au total : la réalisation systématique de ces examens ne semble pas d'une grande rentabilité.

#### *d/ le bilan infectieux :*

Sa rentabilité est variable selon les séries en fonction de la proportion des étiologies infectieuses.

- dans la littérature :

- Knockaert [8, 21] conseille :

- \* la réalisation systématique de 2 séries de 3 hémocultures, en tenant compte de la possibilité de faux positifs,
- \* de la même façon la réalisation systématique d'un ECBU,
- \* la réalisation facile mais non systématique d'un bilan à la recherche d'une tuberculose, en soulignant les faux négatifs et positifs de l'IDR,
- \* de ne pas réaliser de sérodiagnostic de Widal et Felix, par contre de réaliser de façon même systématique les sérologies de Wright, et pour les infections virales la recherche de CMV, HIV chez les sujets jeunes.

- Lortholary [3] retrouve :

- \* sur 11 patients atteints de tuberculose 6 fois une bactériologie négative avec test thérapeutique positif confirmant le diagnostic, de nombreux faux positifs pour l>IDR,
- \* seulement 4 hémocultures positives avec de plus 2 examens qui n'ont pas aidé au diagnostic,
- \* 7 ECBU positifs qui n'étaient pas en rapport avec le diagnostic final,
- \* des sérologies permettant 5 diagnostics (yersiniose, chlamydiose, amibiase, CMV), avec aucune rentabilité pour le sérodiagnostic de Wright et Widal et Felix.

- dans l'étude de Petersdorf [1] :

- \* sur les 11 tuberculoses seules 4 étaient prouvées bactériologiquement 4 par anatomopathologie, avec 4 traitements d'épreuve faisant la preuve du diagnostic,
- \* un nombre faible de sérologies positives (4).

- pour Larson [2] :

- \* seules 5 cultures se sont révélées positives (2 hémocultures, 2 ECBU, 1 catheter),
- \* les sérologies ont été d'une aide au diagnostic dans 5 cas (3 CMV, 2 amibiases),
- \* il existe une faible fiabilité de l>IDR.

- pour Lafaix [4] :

- \* 10 hémocultures se sont révélées positives permettant un diagnostic,
- \* les ECBU ont permis de mettre en évidence 6 pyélonéphrites,
- \* au point de vue des sérologies il ne note aucune infection virale ni aucune brucellose, par contre une salmonellose.

- pour Sheon [11] :

- \* sur 152 sérologies réalisées seulement 3 ont permis un diagnostic,
- \* sur 141 hémocultures 5 sont positives et en rapport avec le diagnostic,
- \* sur 39 ECBU 1 seule infection urinaire est retrouvée,

- au total : malgré une grande disparité de la contribution du bilan infectieux selon les séries, il semble indispensable devant toute fièvre prolongée de réaliser des hémocultures, un ECBU au moins. Le sérodiagnostic de Wright est contributif même à l'aveugle surtout dans une population rurale. La réalisation d'un sérodiagnostic de Widal et Felix est plus discutable. En ce qui concerne les sérologies virales elles se résument à la sérologie HIV, CMV et EBV. Tous les auteurs semblent rencontrer la même difficulté à obtenir des cultures positives pour le bacille de Koch, expliquant la nécessité d'instaurer souvent un traitement d'épreuve qui sert de preuve. Malgré son peu de rentabilité, la réalisation d'un bilan tuberculeux semble souhaitable et la mise en culture de biopsies à recommander au moindre doute.

### 3/ Le bilan de deuxième intention

#### *a/ le bilan immunologique :*

-  dans la littérature :

- pour Lortholary [3] : sur 18 recherches d'anticorps anti-nucléaires 2 sont positives (1 lupus, 1 syndrome de Goujerot), sur 9 dosages du Latex et Waaler Rose 1 seul est positif.

- pour Patel [15] qui a repris 100 patients hospitalisés pour FUO et chez lesquels avaient été réalisé un bilan immunologique, un seul examen a aidé au diagnostic.

-  dans notre étude : sa rentabilité est nulle.

-  au total : il n' est donc pas utile dans le cadre des fièvres prolongées de réaliser un bilan immunologique systématique en espérant en tirer une piste diagnostique.

#### *b/ la tomодensitométrie thoracique :*

Les résultats de la rentabilité des TDM thoraciques selon plusieurs études sont illustrés par le tableau n°14.

**Tableau n°14 :** la rentabilité de la tomодensitométrie thoracique.

études	Lortholary 3	Larson 2	notre étude
nombre de TDM thoraciques	7 dirigés	18 non dirigés	29 dont 16 dirigés
nombre de TDM positifs	5	1	13
contribution	71,00%	5%	45%

La réalisation d'un scanner thoracique est donc rentable quand il est dirigé, par contre à l'aveugle sa contribution dans notre étude n'est que de 7,7% et de 5%

pour Larson.

***c/ la tomодensitométrie abdominale :***

A t'on intérêt à réaliser un scanner abdominal même à l'aveugle lors d'une fièvre prolongée?

Pour tenter de répondre nous comparons nos résultats à ceux de la littérature.

Ces résultats sont illustrés par le tableau n°15.

**Tableau n°15** : comparaison de la contribution du scanner abdominal selon les études.

études	nombre de TDM réalisés	nombre de TDM positifs	contribution
Lortholary 3	39 dont 7 dirigés	12	28% si non dirigé, 3/7 si dirigé
Larson 2	91	13	14,30%
Lebas 16	36	9	25%
Marcellin 7	45	12	26,60%
Quinn 17	78	23	28%
notre étude	45 dont 6 dirigés	9	20% , 5/6 si dirigé

La réalisation d'un scanner abdominal même non dirigé, de façon rapide comme le conseille Lebas [16] est justifiée si les investigations sont négatives ou pour confirmer un diagnostic. En effet cet auteur a réalisé une étude prospective sur 36 patients hospitalisés pour FUO : 17 patients ont bénéficié d'un scanner abdominal dans un délai de 2,5 jours et 19 malades d'un scanner abdominal en fin d'enquête, avec une rentabilité globale de 25% quand le scanner est réalisé précocément.

La réalisation d'un scanner abdominal est complémentaire de l'échographie abdominale ce d'autant que chaque étude fait part d'un certain nombre de faux négatifs de l'échographie abdominale, sauf Mc Neil [13] qui retrouve le même intérêt à ces 2 examens. Les 2 techniques sont en fait certainement complémentaires en n'ex-

-plorant pas avec la même sensibilité les mêmes zones.

*d/ les explorations digestives :*

- Dans la série de Rouge [14] : il retrouve le même peu de rentabilité des TOGD, LB réalisés à l'aveugle.

- Dans la série de Lortholary [3] : il met en évidence sur 14 colonoscopies 3 examens positifs soit 21,4%, alors que tous ses patients avaient une symptomatologie digestive.

- Pour Gerdolle [18] : sur 55 LB réalisés à l'aveugle 51 sont négatifs, sur 27 examens dirigés 13 sont positifs.

- Dans notre étude :

- la rentabilité du transit oesogastroduodenal est nulle,

- celle de la fibroscopie est de 3,5% ( réalisée 28 fois elle n'a été contributive que chez un patient révélant une néoplasie du cardia alors que le patient était asymptotique ),

- celle du lavement baryté de 33,3% permettant chez 2 patients d'orienter la colonoscopie, celle de la colonoscopie de 11,5% à 60% si l'examen est dirigé.

Il semble donc que ces examens doivent être réservés quand il y a un point d'appel clinique ou biologique, et ne doivent pas faire partie des premiers examens à réaliser lors d'un bilan de deuxième intention à l'aveugle vu leur faible rentabilité.



*e/ les échographies cardiaques :*

Aucune étude sur les FUIO n'a étudié la rentabilité des échographies cardiaques, car beaucoup d'auteurs considèrent que ce sont des fièvres prolongées illégitimes dont le diagnostic doit être porté en moins d'une semaine.

Pour Gerdolle [18] qui dans sa série réalise 35 échographies cardiaques soit chez 16,5% des patients, la contribution est de 50% quand elle est dirigée et de 0% quand elle est réalisée à titre systématique. Cependant elle conseille la réalisation de cet examen de façon systématique.

Pour Marcellin [7] 1 seule échographie cardiaque sur 34 a permis un diagnostic.

Pour notre part nous considérons que ce diagnostic est toujours d'actualité devant une fièvre prolongée et qu'il serait souhaitable d'élargir les indications de l'écho-graphie transoesophagienne, seul examen permettant une bonne exploration valvulaire en particulier à droite.

Dans notre étude la rentabilité des échographies cardiaques est importante liée au grand nombre d'endocardites retrouvées, avec de plus une rentabilité de 10,8% quand elles sont réalisées à l'aveugle ce qui n'est pas négligeable.

- au total : nous considérons que la réalisation d'une échographie cardiaque à la recherche d'une endocardite est tout à fait justifiée même quand il n'existe aucun point d'appel.

*f/ les biopsies :*

Elles sont une partie incontournable du bilan de deuxième intention des F.U.O.

Leur rentabilité est indéniable quand elles sont dirigées mais du fait de leur caractère invasif leur réalisation à l'aveugle pose plus de problèmes.

- dans la littérature :

- *pour Knockaert [5, 8] :* \* la biopsie d'artère temporale serait indiquée dès les premiers jours d'hospitalisation chez un sujet de plus de 50 ans dont la VS > 40mm/h et sans autre point d'appel.
- \* la biopsie ostéoméduleaire à l'aveugle n'a aucun intérêt
- \* la biopsie hépatique ne serait pas à réaliser de façon systématique.
- \* pour les autres biopsies elles doivent toutes être dirigées.
- *pour Rouge [14] :* \* sur 46 PBH par laparoscopie, la rentabilité est de 33,3% quand l'examen est dirigé (par une cholestase ou par la clinique) et de 18,7% quand il est non dirigé.
- Cet auteur conseille donc la réalisation de la PBH assez tôt au cours du bilan.
- \* la biopsie d'artère temporale a une rentabilité globale de 20%, d'où réalisation de cet examen de façon systématique

surtout chez un sujet âgé.

\* aucun intérêt à la réalisation d'un myélogramme s'il n'est pas dirigé par la numération.

- pour Holtz [19] : sur 24 PBH réalisées dans le cadre du bilan d'une FUO, 4 sont d'une aide au diagnostic soit 16,7% avec 3 patients qui présentent des anomalies au scanner ou à l'échographie.

- pour Henrion [20] : sur 110 PBH réalisées pour FUO ou pour syndrome inflammatoire 12 permettent un diagnostic soit 11%, sans que la présence d'une perturbation du bilan hépatique ne modifie cette rentabilité.

- pour Larson [2] : \* du fait du nombre élevé d'affections malignes dans son étude la rentabilité des BOM est de 14%.

\* il retrouve une rentabilité faible de la PBH avec seulement 4 diagnostics portés sur 45 examens réalisés.

- pour Sheon [11] : \* sur 15 PBH et 14 BNM réalisées aucun diagnostic n'a pu être porté.

\* sur 14 biopsies d'adénopathies seulement 2 diagnostics ont pu être faits.

\* sur 36 myélogrammes aucune information n'a été apportée.

- pour Petersdorf [1] : \* aucune biopsie d'adénopathies cervicales ou axillaires n'a débouché sur un diagnostic.

\* intérêt de la PBH pour les patients qui présentent un bilan hépatique perturbé avec une rentabilité de 24%.

- *pour Lortholary [3]* : \* sur 16 PBH une seule a conduit au diagnostic, 5 sans donner le diagnostic ont permis de l'orienter.

\* sur 4 BOM 2 diagnostics sont posés.

\* sur 10 BAT un seul diagnostic de maladie de Horton est porté.

\* 2 biopsies sur 3 sont positives.

-  dans notre étude  :

-  *les biopsies d'artère temporale*  : leur rentabilité varie de 71,5% à 66,6% en fonction de leur caractère dirigé ou non .

-  *les biopsies ostéomédullaires*  : leur rentabilité varie de 50% à 7,7% en fonction de leur caractère dirigé ou pas.

-  *les autres biopsies (foie, rein, peau, neuromusculaire)*  : leur nombre est trop faible pour en tirer une conduite à tenir ce d'autant qu'elles n'ont jamais été réalisées à l'aveugle.

-  au total  : d'après ces données on peut conclure que l'intérêt des biopsies est certain avec :

- une grande rentabilité des BAT même à l'aveugle chez les patients âgés,

- une rentabilité variable selon les séries de la PBH avec des critères de réalisation à l'aveugle qui restent encore à déterminer puisque la perturbation du bilan hépa-

- tique n'est pas un bon critère de réalisation (examen dont la morbidité potentiel-  
-le est certaine),
- une prudence dans la réalisation de biopsies d'adénopathies superficielles dont  
la rentabilité n'est pas élevée,
- peu ou pas d'intérêt à la réalisation de BOM à l'aveugle.

#### **4/ conclusions :**

##### ***a/ en ce qui concerne le bilan initial :***

Sa réalisation semble indispensable à la recherche surtout d'un problème infec-  
-tieux avec une bonne rentabilité en terme de diagnostic mais surtout pour dé-  
-brouiller la situation chez un patient asymptomatique.

Il doit permettre de diriger des examens plus invasifs.

##### ***b/ en ce qui concerne le bilan de deuxième intention :***

Sa rentabilité dépend de son caractère dirigé ou non.

Cependant certains examens sont plus rentables que d'autres quand ils sont  
réalisés à l'aveugle : le scanner abdominal, l'échographie cardiaque, la BAT chez  
les sujets âgés.

D'autres examens devraient ne plus faire partie du bilan des fièvres prolongées  
en temps qu'examen à la recherche d'une étiologie : les explorations digestives,  
le bilan immunologique.

## **5 : LES TRAITEMENTS D'ÉPREUVE**

Quelle est la place des traitements d'épreuve dans les FUO?

### **1/ dans la littérature :**

- *Petersdorf* [1] déconseille l'utilisation des traitements d'épreuve quand aucun diagnostic ne peut être évoqué (mais sa série ne contient que 7% d'absence de diagnostic).
- *Lortholary* [3] utilise pour 7 patients une corticothérapie qui est efficace 4 fois lui faisant poser le diagnostic de maladie de Horton et inefficace 3 fois avec apparition 2 fois d'une hémopathie maligne. Dans 54,2% des tuberculoses de son étude, c'est le test thérapeutique qui a confirmé le diagnostic.
- *Lafaix* [4] déconseille l'utilisation des tests thérapeutiques avant la négativité d'un bilan exhaustif et est favorable à une corticothérapie quand l'état général du patient se dégrade.
- *Knockaert* [8] pense que l'intérêt d'un traitement antituberculeux devient moins important vu la diminution du nombre de tuberculose comme étiologie de FUO, ce diagnostic devant être évoqué de façon rapide.

### **2/ dans notre étude :**

Ces traitements ont concerné 16 patients :

- 8 corticothérapies dont la moitié a été instaurée avec une forte suspicion

diagnostique et seulement 4 devant une importante altération de l'état général et un syndrome inflammatoire élevé. On ne note qu'un seul échec avec décès de la patiente sans rapport avec la corticothérapie.

- 5 antibiothérapies dont l'efficacité est plus difficile à juger.
- 3 traitements antituberculeux débutés devant des images radiologiques évocatrices et en l'absence de preuve bactériologique, tous efficaces.

**3/ au total :**

Les traitements d'épreuve par corticoïdes ne devraient être instaurés que quand l'état général du patient se dégrade sans qu'un diagnostic ne puisse être porté.

Le traitement antituberculeux est également indiqué au moindre doute sur des images radiologiques.

## **6 : *PROPOSITION D'UNE CONDUITE A TENIR***

### **1/ Dans la littérature :**

Tous les auteurs sont d'accord pour débiter le bilan par un interrogatoire policier et un examen clinique soigneux.

*a/ Knockaert [21]* : conseille de commencer le bilan par la réalisation de :

- 2 séries de 3 hémocultures,
- un ECBU,
- un ECBC et de coprocultures que s'il existe un point d'appel,
- une radiographie pulmonaire,
- pas de sérodiagnostic de Widal et Felix mais plutôt un sérodiagnostic de Wright, une sérologie CMV, HIV, fièvre Q, EBV et hépatite si le bilan hépatique est perturbé, mycoplasme, légionelle et chlamydiae s'il existe un point d'appel pulmonaire.

Si ce premier bilan est négatif et s'il n'apporte pas de piste, un deuxième bilan est proposé qui comprend :

- une rectoscopie,
- un scanner thoracique et abdominal,
- un bilan tuberculeux chez les sujets de plus de 50 ans,
- une BAT chez les sujets de plus de 50 ans,
- un bilan immunologique qui comprend anti DNA, ANCA, facteurs



rhumatoïdes.

Si ce bilan reste négatif, on entreprend une troisième étape qui comprend :

- une scintigraphie au Gallium,
- une colonoscopie,
- une BOM,
- un TOGD,
- des EFR,
- une échographie cardiaque.

La quatrième étape comprend :

- des sérologies complètes,
- un bilan immunologique complet,
- des radiographies des sinus, des dents, des sacro-iliaques,
- une fibroscopie gastrique,
- une scintigraphie osseuse,
- une scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion,
- une mammographie,
- un EMG.

Enfin si ce bilan est négatif et s'il existe une altération de l'état général se discute la mise en route d'un traitement empirique.

*b/ pour Demonty [21] : après l'interrogatoire et l'examen clinique cet auteur propose dans un premier temps la réalisation :*

- d'une NFS, VS, CRP, bilan hépatique,
- d'un ECBU,
- d'hémocultures,
- de sérologies EBV, CMV, toxoplasmose,
- d'anticorps antinucléaires, de facteurs rhumatoïdes, d'ANCA,
- d'une radiographie pulmonaire,
- d'une échographie abdominale,
- d'un scanner abdominal et thoracique,
- d'une échographie cardiaque.

Si ce bilan est négatif, la deuxième étape comporte :

- un bilan immunologique complet,
- une scintigraphie au Gallium,
- une scintigraphie osseuse,
- des biopsies +/- dirigées,
- une fibroscopie gastrique,
- une colonoscopie.

Si au terme de ce bilan le patient ne présente pas d'altération de l'état général une simple surveillance est instaurée, dans le cas contraire un traitement empirique est débuté.

*c/ pour Cabanne [22]* : si le patient ne présente pas de point d'appel, on débute

par :

- des sérologies de Wright, toxoplasmose, CMV, fièvre Q, HIV,
- des hémocultures,
- un ECBU,
- une radiographie pulmonaire,
- une échographie abdominale,
- un scanner thoracoabdominal,
- des radiographies des sinus, des dents,
- une BAT après 60 ans,
- des FAN,
- une IDR.

Si ce bilan est négatif on continue par :

- une colonoscopie,
- une scintigraphie au Gallium,
- un TOGD,
- une radiographie des sacro-iliaques,
- une échographie cardiaque transoesophagienne,
- une BOM,
- une PBH.

Enfin la dernière étape comporte :

- un EMG,
- refaire les sérologies,
- une fibroscopie gastrique,
- une scintigraphie aux polynucléaires,
- une fibroscopie bronchique.

C'est à la fin de toutes ces investigations qu'un traitement empirique est décidé.

*d/ pour Nolan [23] : en premier intention elle conseille :*

- un ECBU, un ECBC,
- des hémocultures,
- un bilan inflammatoire,
- une radiographie pulmonaire,
- un bilan immunologique (ANCA, facteurs rhumatoïdes),
- un bilan thyroïdien,
- des sérologies.

En deuxième intention sont réalisés :

- un scanner thoracique et abdominal,
- une échographie abdominale,
- des scintigraphies osseuse, hépatique, et pulmonaire.

En troisième intention sont indiqués :

- des biopsies,

- des scintigraphies au Gallium et à l'Indium.

Enfin se discute la laparotomie et l'instauration d'un traitement d'épreuve.

## 2/ à partir de notre expérience :

a/ La première étape : nous proposons comme tous les auteurs [8, 21, 22, 23, 24]

qu'elle soit le temps primordial de la prise en charge du patient avec :

\*un interrogatoire complet sur les antécédents proches ou lointains,

la notion des facteurs de risque éventuels,

la prise en charge antérieure avec les traitements

éventuellement administrés et leur efficacité,

les investigations déjà réalisées et leur résultat,

la durée exacte de l'hyperthermie,

son intensité et sa tolérance .

\* un examen clinique complet à la recherche d'un point d'appel.

Au terme de cette première étape trois situations se présentent :

- le patient n'a aucun antécédent et son examen clinique est normal sans répercussion sur l'état général,
- le patient n'a aucun antécédent, son examen n'apporte aucune piste, par contre il existe une altération franche de l'état général,
- le patient présente des antécédents pouvant être une piste intéressante ou son examen révèle un point d'appel.

De ces trois situations cliniques découlent la deuxième étape.

***b/ La deuxième étape :***

***\* le patient est asymptomatique et en bon état général :***

La réalisation d'un bilan comportant une radiographie pulmonaire, une échographie abdominale, des hémocultures, une bandelette urinaire, une numération formule sanguine, un bilan inflammatoire, un bilan hépatique est souhaitable.

Si ce bilan est normal, une simple surveillance peut être proposée avec une nouvelle évaluation clinique 15 jours à un mois plus tard et reprise des investigations si la fièvre persiste ou s'il apparaît une altération de l'état général.

S'il existe un point d'appel révélé par un des examens réalisés compléter ce bilan par des examens dirigés sur l'anomalie mise en évidence (scanner abdominal si anomalie à l'échographie abdominale, scanner thoracique et/ou sérologies si anomalie à la radiographie pulmonaire, etc ...).

***\* le patient est asymptomatique mais présente une altération de l'état général :***

Le même bilan que précédemment est réalisé, mais s'il se révèle négatif une troisième étape est mise en route.

***c/ La troisième étape :*** elle concerne les patients dont le point d'appel était une fausse piste, les patients asymptomatiques mais présentant une altération de l'état général.

Nous conseillons la réalisation d'un scanner abdominal et thoracique, d'une échocardiographie trans-thoracique, des sérologies bactériennes et virales (CMV,

EBV, HIV, fièvre Q, mycoplasme, légionelle, chlamydia, brucellose), d'un bilan tuberculeux (IDR, tubages gastriques), d'une biopsie de l'artère temporale chez les sujets de plus de 50 ans avec syndrome inflammatoire, d'un bilan thyroïdien.

Si ce bilan reste négatif et si l'altération de l'état général persiste, nous passons à la quatrième étape.

*d/ La quatrième étape* : elle comporte la réalisation d'une échocardiographie trans-oesophagienne qui permet seule l'exploration correcte de l'appareil valvulaire, d'une fibroscopie gastrique, d'une colonoscopie, d'une biopsie ostéoméduleuse, et peut être d'une biopsie hépatique dont la rentabilité est variable selon les séries et dont la réalisation n'est pas sans danger.

Si elle reste non contributive, nous proposons une cinquième étape.

*e/ La cinquième étape* : c'est la réalisation d'un bilan immunologique, d'une scintigraphie osseuse avec radiographies osseuses, d'une scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion, d'une scintigraphie au Gallium, de nouvelles sérologies au moindre doute sur un problème infectieux.

C'est au terme de cette dernière étape avec relecture de tous les examens, réévaluation clinique que la décision d'un traitement empirique (antibiothérapie pour suspicion d'une endocardite ou à visée intracellulaire, traitement antituberculeux ou corticothérapie) est prise toujours en fonction de l'altération de l'état général.

Cependant cette attitude n'est pas toujours aussi tranchée et bien souvent les

traitements empiriques (surtout les antibiothérapies) télescopent les différentes étapes.

Cette conduite à tenir est résumée pages 103 et 104.



**première étape :** interrogatoire

+

examen clinique



pas de point d'appel

point d'appel



**deuxième étape :**

NFS, VS, CRP

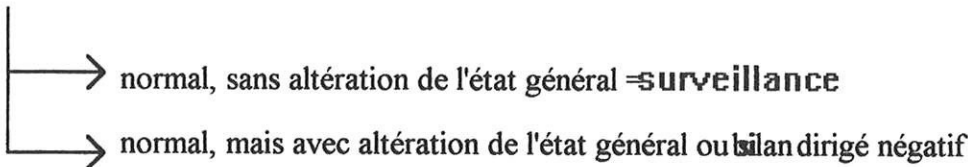
bilan hépatique  
hémocultures  
ECBU  
IDR + tubages gastriques  
radiographie pulmonaire  
échographie abdominale

bilan dirigé

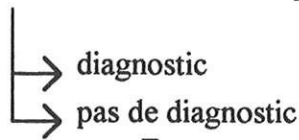
↑  
anormal

diagnostic

pas de diagnostic



**troisième étape :** bilan non dirigé = scanner abdominal  
échocardiographie  
sérologies  
scanner thoracique  
BAT si sujet âgé

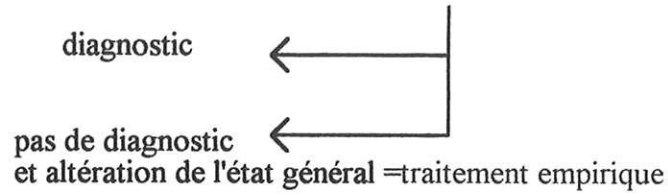


**quatrième étape :** fibroscopie gastrique  
colonoscopie  
PBH  
BOM

diagnostic  
pas de diagnostic  
=



**cinquième étape** : bilan immunologique  
scintigraphie osseuse  
scintigraphie pulmonaire  
scintigraphie au Gallium  
EMG +/- BNM



**CHAPITRE 6 : conclusion**

Depuis Petersdorf et malgré les progrès réalisés dans les nouvelles techniques d'investigations, les fièvres prolongées constituent toujours un problème diagnostique du fait de leurs nombreuses étiologies possibles.

Si les infections restent encore la première cause de fièvre prolongée, il existe des modifications de leur répartition avec :

- moins de tuberculose,
- une diminution des abcès profonds et des endocardites diagnostiquées plus tôt grâce aux nouvelles techniques d'exploration (scanner, échographie transoesophagienne, ...),
- une augmentation des viroses.

Par ailleurs certaines études (Larson [2]) notent une prépondérance des étiologies malignes, notamment les hémopathies.

Les maladies de système voient diminuer le nombre de lupus du fait de la pratique plus courante des bilans immunologiques, la maladie de Horton et la PAN restant les principales étiologies.

Notre série rétrospective retrouve des étiologies "classiques" de fièvre prolongée avec cependant :

- une prépondérance d'endocardites qui restent pour nous un diagnostic à rechercher,
- de nombreuses brucelloses vu le recrutement rural de notre population,

- beaucoup de maladies de Horton,
- et par contre peu de lymphomes.

Rechercher une étiologie infectieuse par un bilan dirigé si possible est donc souhaitable, avec d'après notre expérience et les données de la littérature un intérêt certain pour des examens réalisés à l'aveugle et en deuxième intention que sont le TDM abdominal, l'échocardiographie, la BAT chez le sujet âgé, la PBH restant encore à évaluer du fait de sa morbidité potentielle.

Malgré toutes les avancées réalisées dans le domaine médical, il n'en reste pas moins qu'un certain nombre de patients (au terme d'un bilan parfois long) demeure sans diagnostic. C'est dans ces cas là que le médecin doit faire le choix entre une surveillance ou la mise en route d'un traitement d'épreuve, choix guidé la plupart du temps par l'état général du patient.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 : **Petersdorf** : Fever of unexplained origin : report on 100 cases.  
Medicine 1961; 40 : 1-30.
- 2 : **Larson** : Fever of undetermined origin : diagnosis and follow up of 105 cases.  
Medicine 1982; 61 : 269-92.
- 3 : **Lortholary** : Fever of unknown origin : a retrospective multicentric study of 103 cases, 1980-1988.  
European Journal of Internal Medicine 1992; 3 : 109-20.
- 4 : **Lafaix** : Approche diagnostique des fièvres au long cours (à propos de 72 cas)  
Annales de médecine interne 1977; 128, 2 : 99-106.
- 5 : **Knockaert** : Fever of unknown origin in the 1980s.  
Archives Intern. Med. 1992; 152 : 51-55.
- 6 : **De Kleijn** : Fever of unknown origin : report on 53 patients in a Dutch university hospital.  
Netherlands Journal of Medicine 1995; 47 : 54-60.
- 7 : **Marcellin** : Apport de l'échographie et du scanner abdominal au diagnostic des fièvres prolongées à propos de 100 observations.  
Thèse médecine Lyon 1 1987.
- 8 : **Knockaert** : Fever of unknown origin, a literature survey.

Acta Clinica Belgica 1992; 47, 1 : 42-57.

9 : **Kazanjian** : Fever of unknown origin : review of 86 patients treated in community hospitals.

Clinical Infectious Diseases 1992; 15 : 968-73.

10 : **Deal** : Fever of unknown origin, analysis of 34 patients.

Postgraduate medicine 1971; 56 : 182-88.

11 : **Sheon** : Fever of obscure origin.

American Journal of Medicine 1963; 34 : 486-99.

12 : **Hassan** : Fever of undetermined origin in Cairo.

New England Journal of medicine 1974; 290 : 807.

13 : **Mac Neil** : A prospective Study of tomography, ultrasound and Gallium imaging in patients with fever.

Radiology 1981 139 : 647-53.

14 : **Rouge** : examens systématiques dans le diagnostic des fièvres prolongées inexplicées : valeurs diagnostiques et indications.

Lyon médical 1981; 245, 2 : 59-63.

15 : **Patel** : The value of screening for antibodies in patients with non specific symptoms.

Postgraduate medical journal 1985; 61 : 509-10.



- 16 : **Lebas** : Fièvres prolongées et syndromes inflammatoires inexpliqués : intérêt diagnostique de la TDM abdominale, étude prospective randomisée de 36 observations.  
  
La Presse Médicale 1985; 14 : 577-81.
- 17 : **Quinn** : Computed Tomography of the abdomen in evaluation of patients with fever of unknown origin.  
  
Radiology 1980; 136 : 407-11.
- 18 : **Gerdolle** : Les fièvres prolongées : étude critique des moyens diagnostiques à propos de 212 observations.  
  
Thèse 1984 Nancy 1.
- 19 : **Holtz** : Liver biopsy in fever of unknown origin.  
  
Journal clinical of gastroenterology 1993; 17, 1 : 29-32.
- 20 : **Henrion** : Fièvre ou syndrome inflammatoire inexpliqués : intérêt diagnostique de la PBH.  
  
La Presse Médicale 1991; 20, 10 : 461-64.
- 21 : **Knockaert** : diagnostic strategy for fever of unknown origin in the ultrasonography and computed tomography area.  
  
Acta Clinica Belgica 1992; 47, 2 : 100-16.
- 22 : **Demonty** : comment j'explore une fièvre d'origine indéterminée.  
  
Revue Medicale de Liège 1995; 50, 9 : 396-7.

23 : **Cabanne** : Fièvre persistante.

La revue du praticien 1994; 44 : 2103-10.

24 : **Nolan** : Selection of diagnostic tests in FUO.

Postgraduate medicine 1987; 81 : 203-5.

25 : **Aduan** : Prolonged fever of unknown origin : a prospective study of 347 patients.

Clin. Res. 1978; 26 : 558 (abstract).

26 : **Smith** : southwestern internal medicine conference : fever of unknown origin : not what it used to be.

American journal of the medical sciences 1986; 292 : 56-64.

27 : **Barbado** : Fever of unknown origin : a survey on 133 patients.

Journal of medicine 1984; 15, 3 : 185-92.

28 : **Riley** : detection of mycobacteria in bone marrow biopsy specimens taken to investigate pyrexia of unknown origin.

J. Clin. Patho. 1995; 48 : 706-9.

29 : **Cunha** : Fever of unknown origin.

Infectious disease clinics of North America 1996; 10, 1 : 111-127.

**TABLE DES MATIERES**

	pages
<b><u>CHAPITRE 1</u> : introduction</b>	9
1 : historique	10
2 : intérêt du sujet	11
3 : objectifs de l'étude	12
<b><u>CHAPITRE 2</u> : présentation de l'étude</b>	13
1 : critères de sélection	14
2 : la population	15
3 : les informations colligées	17
1/ l'examen clinique	17
2/ les examens complémentaires	17
3/ le délai du diagnostic	18
4/ la durée de l'hospitalisation	18
5/ les étiologies	18
6/ les traitements	19
7/ l'évolution	19
<b><u>CHAPITRE 3</u> : les résultats globaux</b>	20
1 : l'examen clinique	21
1/ les facteurs de risque	21

2/ les résultats de l'examen clinique	21
2 : le bilan initial	23
1/ la numération formule sanguine	23
2/ le syndrome inflammatoire	23
3/ le bilan hépatique	24
4/ le bilan infectieux	24
5/ le bilan morphologique initial	26
a/ radiographie pulmonaire	26
b/ échographie abdominale	26
c/ autres examens	26
3 : le bilan de deuxième intention	27
1/ le bilan immunologique	27
2/ les tomodensitométries	27
a/ la tomodensitométrie thoracique	27
b/ la tomodensitométrie abdominale	28
c/ les autres tomodensitométries	28
3/ les échographies	28
a/ l'échographie cardiaque	29
b/ l'échographie pelvienne	29
c/ l'échographie thyroïdienne	29
d/ l'échodoppler veineux	29

4/ les scintigraphies	29
a/ les scintigraphies thyroïdiennes	29
b/ les scintigraphies pulmonaires	29
c/ les scintigraphies osseuses	29
5/ les biopsies	29
6/ les explorations digestives	30
7/ l'urographie intraveineuse	30
8/ les autres examens	31
4 : les étiologies	33
1/ les étiologies infectieuses	33
2/ les maladies de système	34
3/ les étiologies malignes	35
4/ les étiologies vasculaires	35
5/ les autres étiologies	35
6/ les absences de diagnostic	36
5 : le délai diagnostique et la durée d'hospitalisation	37
1/ la durée d'hospitalisation	37
2/ le délai diagnostique	37
6 : les traitements et l'évolution	38
1/ les traitements	38
2/ l'évolution	38

<b>CHAPITRE 4 : les résultats synthétiques</b>	<b>40</b>
<b>1 : concernant la population</b>	<b>41</b>
1/ influence du sexe et de l'âge	41
2/ la clinique	42
a/ la notion de facteurs de risque	42
b/ les signes cliniques	43
<b>2 : contribution du bilan initial</b>	<b>47</b>
1/ le bilan biologique standard	47
a/ la numération formule sanguine	47
b/ le bilan inflammatoire	48
c/ le bilan hépatique	49
2/ le bilan infectieux	49
3/ le bilan morphologique	49
4/ la rentabilité du bilan initial	50
a/ pour tous les patients	50
b/ en fonction de la présence d'un point d'appel	51
<b>3 : concernant le bilan de deuxième intention</b>	<b>52</b>
1/ population	52
2/ la contribution des examens	52
a/ la tomodensitométrie thoracique	53
b/ les tomodensitométries abdominales	53

c/ les explorations digestives	54
d/ les échographies cardiaques	54
e/ les biopsies	54
f/ conclusion	55
4 : résultats au terme du bilan	56
5 : l'évolution	60
<b><u>CHAPITRE 5</u> : discussion</b>	61
1 : introduction	62
2 : notre étude peut elle être comparée aux différentes séries de la littérature?	63
1/ les populations	63
2/ les étiologies	65
a/ les infections	65
b/ les maladies de système	68
c/ les étiologies malignes	69
d/ les absences de diagnostic	69
3 : existe t'il des critères prédictifs d'une étiologie?	73
1/ en fonction de l'âge	73
2/ en fonction de l'hyperthermie	74
3/ en fonction de la clinique	75

<b>4 : la contribution des examens complémentaires</b>	<b>77</b>
<b>1/ le bilan biologique standard</b>	<b>77</b>
a/ la numération formule sanguine	77
b/ le bilan hépatique	78
c/ le bilan inflammatoire	78
<b>2/ le bilan morphologique initial</b>	<b>79</b>
a/ valeur des radiographies pulmonaires	79
b/ valeur de l'échographie abdominale	80
c/ la radiographie des sinus et le panoramique dentaire	80
d/ le bilan infectieux	81
<b>3/ le bilan de deuxième intention</b>	<b>84</b>
a/ le bilan immunologique	84
b/ la tomodensitométrie thoracique	84
c/ la tomodensitométrie abdominale	85
d/ les explorations digestives	86
e/ les échographies cardiaques	87
f/ les biopsies	88
<b>4/ conclusions</b>	<b>91</b>
a/ en ce qui concerne le bilan initial	91
b/ en ce qui concerne le bilan de deuxième intention	91



5 : les traitements d'épreuve	92
1/ dans la littérature	92
2/ dans notre étude	92
3/ au total	93
6 : proposition d'une conduite à tenir	94
1/ dans la littérature	94
a/ Knockaert	94
b/ Demonty	95
c/ Cabanne	97
d/ Nolan	98
2/ à partir de notre expérience	99
a/ la première étape	99
b/ la deuxième étape	100
c/ la troisième étape	100
d/ la quatrième étape	101
e/ la cinquième étape	101
<u>CHAPITRE 6</u> : conclusion	105
bibliographie	108

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 12

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER  
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## **RESUME**

C'est Petersdorf qui en 1961 publia les critères des Fever of unknown origin (FUO) : hyperthermie supérieure à 38,3°C, évoluant depuis 3 semaines et résistant à une semaine d'investigations.

Depuis de nombreux auteurs ont étudié ce problème qui reste un véritable défi de part la diversité des étiologies.

Nous rapportons l'expérience d'un service de médecine interne à propos de 118 observations de patients hospitalisés pour fièvre supérieure à 38°C et évoluant depuis 3 semaines.

Nos étiologies sont classiques avec cependant une prépondérance d'endocardites et de maladies de Horton, alors que les lymphomes sont peu représentés.

Nous notons un intérêt à la réalisation d'un bilan dit "initial" qui peut aider à orienter un bilan de deuxième intention.

Parmi les examens dont la réalisation à l'aveugle est intéressante, nous retenons l'ETO, le scanner abdominal et la biopsie d'artère temporale chez le sujet âgé.

La mise en route d'un traitement empirique est parfois nécessaire quand il existe une altération de l'état général.

## **MOTS CLES**

FIEVRE PROLONGEE  
POINT D'APPEL  
CONTRIBUTION  
ENDOCARDITES  
HORTON  
ETO  
TDM ABDOMINAL  
BAT