

Fièvre nue chez l'adulte : mise au point

par les D^{rs} Lucie WARTIQUE* et Halil YILDIZ**

* Assistante en médecine interne
Cliniques Universitaires Saint-Luc
1200 Bruxelles

Lucie_wartique@hotmail.com

** Résident en médecine interne
Cliniques Universitaires Saint-Luc
1200 Bruxelles

halil.yildiz@uclouvain.be

L'article suivant a pour but d'aider au diagnostic des fièvres prolongées d'origine indéterminée chez les patients adultes non immunodéprimés. Il se veut succinct et s'attardera à détailler la démarche diagnostique réalisable en cabinet de médecine générale. Nous proposons également un arbre décisionnel (tableau 1) sur la démarche à suivre devant une fièvre prolongée. Les cas spécifiques de neutropénies fébriles, fièvres chez les patients greffés ou atteints de VIH ne seront pas traités.

RÉSUMÉ

Les fièvres prolongées sont un motif de consultation qui peut être source de difficultés diagnostiques. Il n'y a pas de recommandations en ce qui concerne la mise au point. Les principales causes sont les infections, les maladies inflammatoires et les cancers. L'examen clinique doit être minutieux (y compris la peau, les yeux, les ganglions, le foie et la rate). Des examens biologiques et radiologiques ciblés seront réalisés de façon séquentielle si nécessaire.

Mots-clés : fièvre nue, fièvre prolongée.

ABSTRACT

Prolonged fevers are a reason for consultation that can be a source of diagnostic difficulties. There are no recommendations for tuning. The main causes are infections, inflammatory diseases and cancers. The clinical examination must be thorough (including skin, eyes, lymph nodes, liver and spleen). Targeted biological and radiological examinations will be carried out sequentially if necessary.

Keywords : Naked fever, prolonged fever.

Prétest

1. Dans 20 à 45 % des cas, la fièvre est d'étiologie infectieuse.
2. La sarcoïdose peut être à l'origine d'une fièvre prolongée dans sa forme extra-pulmonaire.
3. Il n'existe pas d'indication d'antibiothérapie à l'aveugle devant une fièvre nue.

Vrai Faux

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Réponses en page 27.

Les fièvres prolongées constituent un motif classique de consultation en cabinet de médecine générale et restent un challenge diagnostique malgré les moyens dont nous disposons à l'heure actuelle. Il est important de garder à l'esprit que la plupart des patients qui présentent une fièvre prolongée indéterminée (FPI) ont une manifestation atypique d'une maladie fréquente et ne sont pas atteints d'une pathologie rare. Les FPI peuvent être classées en 4 grandes catégories : fièvres infectieuses, fièvres associées aux maladies systémiques, fièvres paraneoplasiques et ce qu'on appellera les fièvres de causes diverses.

Définition

Une fièvre prolongée (également appelé fièvre nue) est définie par une température corporelle > 38,3°C, objectivée à plusieurs reprises, sur une durée de 3 semaines et dont l'origine n'a pas pu être déterminée au terme d'un premier bilan bien mené⁽¹⁾.

La température corporelle doit être prise par **voie axillaire** ou trans-tympanique (sous réserve de certaines limitations liées à la technique) en gardant à l'esprit qu'il existe un rythme nyctéméral avec une température vespérale supérieure de 1°C à celle du matin. Les femmes sont également soumises à des variations de leur température corporelle liées au cycle hormonal avec une température corporelle légèrement plus élevée en deuxième phase du cycle menstruel. Dans le même ordre d'idée, la prise de progestatifs peut entraîner une majoration de la température qui ne doit pas être confondue avec une hyperthermie pathologique.



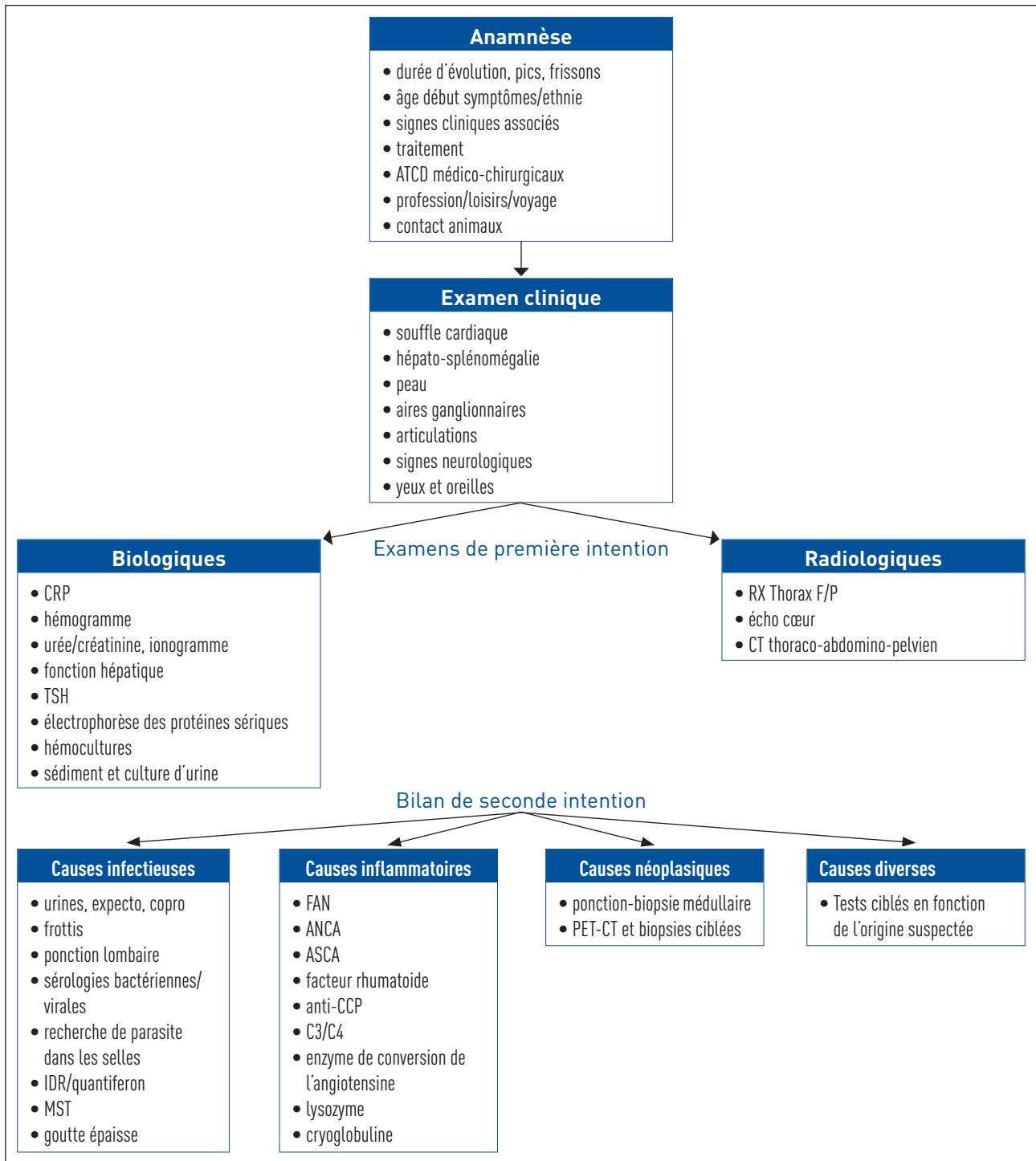


Tableau 1. Arbre décisionnel.

Si la température est prise par voie buccale ou rectale, il ne faut pas oublier que les valeurs normales de température se situent entre 35.5°C-37.5°C et 36.6°C-38°C respectivement. Ceci permet d'éviter un bilan inutile et coûteux.

Démarche diagnostique

Interrogatoire et examen clinique

L'**anamnèse** constitue la première étape de la démarche diagnostique et se veut **fouillée**.

- La durée d'évolution de la fièvre et les valeurs maximales objectivées ont une importance capitale, de même que l'association ou non à des fris-

sons solennels. A contrario, la courbe de température permet rarement d'orienter le diagnostic de façon fiable⁽¹⁾.

- On tentera systématiquement de rechercher des signes cliniques associés pouvant permettre d'orienter le diagnostic (arthralgies, rash, douleur abdominale, dyspnée, toux, etc.).
- On appréciera les éventuelles variations de poids depuis l'apparition des symptômes.
- Les antécédents médicochirurgicaux devront être revus avec précision. En cas de chirurgie récente, il conviendra de rechercher les sites de cathéter, les éventuelles prothèses orthopédiques ou endovasculaires, les drains internes.
- Les antécédents familiaux et l'appartenance ethnique sont également des éléments anamnestiques essentiels dans le cadre de FPI qui peuvent être d'origine héréditaire.
- On reverra le type d'activités professionnelles du patient, ses loisirs, les derniers voyages ainsi que leurs conditions de séjour et les contacts éventuels avec des animaux ou piqures d'insectes.
- Le traitement devra faire l'objet d'un interrogatoire minutieux en notant les médications chroniques et celles prises de façon occasionnelle. On fera toujours préciser le type de contraception des patientes qui omettent souvent de mentionner la prise de pilule contraceptive. Information essentielle en cas de fièvre prolongée, l'anamnèse médicamenteuse est l'occasion de rechercher une éventuelle immunosuppression sous-jacente d'origine iatrogène.
- La prise de drogue, quel que soit son mode de consommation, et le type de comportement sexuel devront également être passés en revue.

L'examen clinique doit être complet et répété au cours de la mise au point.

- L'examen cutané doit permettre de détecter entre autres la présence d'un rash, d'une pustulose, d'un livedo (figure 1), de pétéchies (figure 2), de nodules sous-cutanés (figure 3), d'érythème noueux (figure 4)
- Les aires ganglionnaires seront systématiquement palpées bilatéralement
- Un souffle cardiaque ou vasculaire sera systématiquement recherché.
- L'examen de l'abdomen recherchera une hépatosplénomégalie, une masse abdominale
- L'examen neurologique dépistera une éventuelle raideur de nuque, une ataxie à la marche, des signes de polyneuropathies.
- Les articulations seront systématiquement inspectées et leur mobilité testée.
- Les yeux et les oreilles feront également l'objet d'une attention particulière (nodules, sclérite, zona de la zone de Ramsay-Hunt...)
- Les cicatrices chirurgicales seront inspectées.



Fig 1. Livedo.



Fig 2. Pétéchies.





Fig 3. Nodule sous-cutané (sarcoïdose).



Fig 4. Érythème noueux.

Examens biologiques

La **prise de sang de première intention** se voudra complète mais initialement concise. En effet, la réalisation de tests sanguins non ciblés expose au risque de découverte de valeurs anormales et à des investigations superflues.

Cependant, on dosera systématiquement la CRP, la formule sanguine complète, la fonction rénale et l'ionogramme (natrémie, kaliémie et calcémie), l'enzymologie hépatique, la TSH, l'électrophorèse des protéines sériques. Le dosage de la calcémie se justifie par le fait qu'il peut être le premier signe d'une maladie sous-jacente (lymphome, sarcoïdose, cancer). L'hypercalcémie dans la sarcoïdose (et parfois les lymphomes) est secondaire à une production de $1,25 \text{ (OH)}_2$ Vitamine D3. Par contre, dans le cancer ou le lymphome, l'hypercalcémie peut être secondaire à une production de PTH related peptide alors qu'il n'y a pas de métastases osseuses. Le dosage de la VS n'est pratiquement plus réalisé en routine clinique étant donné la haute sensibilité de la CRP.

En cas de suspicion de pathologie infectieuse, la carte bactériologique de base devra comprendre deux paires d'hémocultures, une analyse d'urines et éventuellement des prélèvements ciblés en fonction de la symptomatologie (expectorations, coproculture, frottis).

Chez les patients ayant voyagé sous les tropiques, récemment ou pas, on réalisera une goutte épaisse, une intra-dermoréaction à la tuberculine et éventuellement la recherche de parasite dans les selles. Si l'anamnèse évoque la possibilité d'une maladie sexuellement transmissible, les sérologies *HBV*, *HCV*, *HIV* et *syphilis* seront faites d'emblée. La recherche de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoea* par PCR, dans les urines (chez l'homme) ou par frottis (autofrottis) vaginal, fera également partie de cette première mise au point.

Examens radiologiques

Après réalisation de ce bilan biologique, les **examens radiologiques** seront réalisés en fonction de l'hypothèse diagnostique. Cependant, il n'existe pas de consensus concernant la hiérarchisation des examens complémentaires à réaliser dans le cas d'une fièvre d'origine indéterminée pour laquelle il n'existe pas de point d'appel.

La radiographie thoracique standard, l'échographie cardiaque trans-thoracique et, en seconde intention, le scanner thoraco-abdominal restent les examens classiquement réalisés dans ces situations.

Néanmoins, les données plus récentes de la littérature semblent avancer l'idée que la réalisation précoce d'une scintigraphie corps entier au



18-FDG (PET-CT) se justifie par le fait qu'elle permet la localisation précise des foyers hypermétaboliques, qu'elle que soit leur nature, et peut ainsi orienter les examens ultérieurs et la réalisation de biopsies ciblées. En effet, quelle que soit l'étiologie de la fièvre, c'est parfois la biopsie ciblée de l'organe atteint qui permettra de faire le diagnostic^[2]. Pratiquement, le PET-CT est utile au diagnostic dans environ la moitié des cas de FPI et est indispensable dans près de 20 % des cas, essentiellement en cas de vasculites des gros troncs et d'infection de matériel étranger^[3,4]. Il est toutefois essentiel de garder à l'esprit que certaines pathologies ne sont pas ou peu détectées au PET-CT, c'est notamment le cas des atteintes cérébrales, rénales et cardiaques (sauf préparation cardiaque spécifique), des leucémies aiguës, des vasculites des petits vaisseaux, des cryoglobulinémies et de la maladie de Still^[5]. Rappelons également que le recours à cette technique doit rester réfléchi en gardant à l'esprit son caractère irradiant et son coût élevé. Enfin, n'oublions pas que le PET scan ne peut actuellement être prescrit que par un médecin spécialiste.

Au terme de cette première démarche, il est habituellement possible de classer le type de fièvre parmi les 4 grands groupes de pathologies fébriles (infectieuses, maladies systémiques, néo-

plasiques, causes diverses). Les **examens de seconde intention** seront donc réalisés en fonction de l'hypothèse diagnostique.

En cas de fièvre nue pour laquelle on suspecte une origine infectieuses, certaines sérologies bactériennes (*Brucella*, *Yersinia*, *Mycoplasma*, *Coxiella*) et virales (*HIV*, *EBV*, *CMV*, *Coxsackie*, *Parvovirus*) seront systématiques demandées.

Si l'on suspecte une pathologie auto-immune, le bilan de seconde intention comportera le dosage de marqueurs auto-immuns (Facteur rhumatoïde, Anti-CCP, FAN, ANCA, ASCA, fractions C3 et C4 du complément, cryoglobuline, enzyme de conversion de l'angiotensine et le lysozyme). Dans le cas précis d'une suspicion de maladie inflammatoire chronique du tube digestif, outre la recherche d'ANCA et ASCA, la majoration du taux de calprotectine fécale constitue un élément d'orientation diagnostique utile en faveur d'une inflammation digestive. Le tableau 2 résume les différents types de sérologies auto-immunes et les pathologies qui y sont associées.

Si le premier bilan oriente vers une cause néoplasique (hématologique ou d'organe plein), une documentation cytologique ou histologique sera nécessaire au diagnostic et à l'instauration ultérieure d'un traitement. Il sera alors utile de plani-

Maladies	Marqueurs sériques (<i>screening</i>)
Lupus érythémateux disséminé	FAN, anti SSA Anti-DNA natifs Fractions C3, C4 du complément
Syndrome de Gougerot-Sjögren	FAN Anti-SSA, anti-SSB
Sclérodémie systémique	FAN Anti-SCL70
Dermatopolymyosite	FAN Anti-synthétases, Anti-JO1
Polyarthrite rhumatoïde	FR, anti-CCP
Vasculites (Churg-Strauss, Wegener, Periartérite noueuse, artérite des petits vaisseaux)	ANCA • Anti-MPO • Anti-PR3
Hépatites auto-immunes • Type 1 • Type 2	• Anti-actine • Anti reticulum (LKM1)
Cirrhose biliaire primitive	Anti-mitochondries (M2)
Sarcoïdose	Enzyme de conversion de l'angiotensine Lysozyme
Maladies inflammatoires chroniques du tube digestif • Maladie de Crohn • RCUH	ASCA (+ calprotectine fécale) ANCA
Maladie à IgG4	IgG4
Cryoglobulinémie	Cryoglobuline

Tableau 2. Principales maladies auto-immunes et marqueurs sériques associés.



fier la réalisation de biopsies ciblées bien qu'à ce stade le bilan soit généralement intra-hospitalier. Rappelons que le dosage systématique des marqueurs tumoraux n'a pas d'intérêt et n'est d'ailleurs pas recommandée.

Dans une bonne proportion de cas, ce bilan permet de poser un diagnostic. Toutefois, si l'origine de la fièvre n'a pas pu être déterminée, un bilan hospitalier peut s'avérer utile en ce sens qu'il permet une surveillance rapprochée du patient avec prise régulière de la température et prélèvements ciblés (hémocultures) au moment des pics fébriles. De plus, certains examens complémentaires seront plus facilement réalisés en milieu hospitalier comme les endoscopies digestives, la ponction-biopsie médullaire, la ponction lombaire, le 18-FDG (PET CT), l'échographie cardiaque transoesophagienne (ETO).

Étiologies

Plusieurs études de cohorte ont été menées sur le sujet ces dernières années et retrouvent classiquement la même répartition des types de fièvres. Les résultats de deux études belges confirment la prévalence importante de fièvres d'origines infectieuse et inflammatoire^[6,7] (tableau 3). Avant de passer en revue, de façon non exhaustive, les étiologies possibles en fonction du type de fièvre, on reverra les causes de fièvres factices qu'il est nécessaire de dépister rapidement afin de ne pas lancer d'investigations invasives et coûteuses totalement inutiles.

Étiologies « bénignes »

1. **Hyperthermie physiologique** secondaire à la prise de progestatifs ou correspondant à la seconde phase du cycle menstruel
2. **Dysrégulation thermique autonome** du patient neurotonique ou survenant après une infection virale.

Ces situations cliniques s'accompagnent rarement de température supérieure à 38°C et ne sont jamais associées à un syndrome inflammatoire biologique.

Étiologies factices

Aisément détectables par la mesure de la température des urines qui reste invariablement normale et qui sera prise avec le même thermomètre que celui employé pour la mesure de température corporelle. Ces situations ne s'associent jamais à la présence de paramètres inflammatoires biologiques.

Étiologies infectieuses (hors contexte d'immunosuppression/HIV) : 20-45 %

1. Les infections canalaires (angiocholites, infections urinaires, sigmoïdites...), les abcès profonds intra-abdominaux, les foyers dentaires ou ORL, les ostéites et les prostatites peuvent donner une fièvre nue fluctuante, sans courbe spécifique, accompagnée ou non de frisson solennel.
2. En cas de retour de zones endémiques, les causes parasitaires devront être envisagées, de même que la tuberculose, la toxoplasmose ou le paludisme. La recherche bactériologique sera guidée en tenant compte des zones fréquentées et des conditions de séjour (hôtel, hébergement chez l'habitant...)
3. Les primo-infections par *CMV*, *EBV* et *HIV* sont une cause classique de fièvre nue inexplicée et devront systématiquement être envisagées.
4. Les infections de matériels étrangers (drain, prothèse) ou sur ancien site de voie veineuse centrale devront être recherchées en fonction des antécédents du patient.
5. La maladie de Lyme est une infection bactérienne transmise par une morsure de tique avec une période d'incubation de quelques jours à plusieurs mois. La manifestation clinique la plus fréquente est l'érythème migrant qui apparaît entre 2 et

Auteur, année de publication, pays	Nombre de patients	Sans diagnostic Nb (%)	Avec diagnostic Nb (%)	Infections	Néoplasies	Maladies systémiques	Causes diverses	Fièvres héréditaires
Vanderschueren et al. 2003 1991-1999 Belgique	223	98 (43,9)	125 (56,1)	25,6	19,2	36,8	ND	18,4
Knockaert et al. 1993 Belgique	45	23 (52)	22 (48)	18	9	22,7	9	50

Tableau 3. Répartition des catégories diagnostiques de fièvre prolongé idiopathique dans deux études belges^[5].

30 jours après la morsure. La manifestation cutanée peut être fruste et accompagnée d'une fièvre modérée et prolongée. La sérologie sanguine permettra de faire le diagnostic mais ne doit être réalisée qu'en cas d'anamnèse suggestive (piqûre de tique, balade en forêt...).

6. Les endocardites à hémocultures négatives : HACCEK (*Hæmophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetem committans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga spp*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingæ*), *Bartonella*, *Brucella*, *Streptococcus deficiens*.
7. La *Listeria* reste une pathologie rare qui se traduit généralement par une méningo-encéphalite fébrile mais qui peut donner occasionnellement une fièvre prolongée.

Étiologies néoplasiques : 5-30 %

L'anamnèse permet généralement d'orienter le diagnostic et s'attachera à rechercher une perte de poids ou anorexie récente, un dégoût alimentaire, des démangeaisons intenses déclenchées par le contact avec l'eau (aussi appelé *prurit aquagénique*), une douleur à l'ingestion d'alcool.

Les néoplasies les plus susceptibles d'engendrer une fièvre nue sont :

- parmi les cancers solides : hépatocarcinome, hypernéphrome, cancer colorectal ;
- hémopathies : LNH, maladie de Hodgkin, lymphome splénique isolé et lymphome endovasculaire (rarissime) ;
- sarcomes des parties molles ;
- myxome de l'oreillette (rare).

Le bilan radiologique peut permettre un diagnostic rapide mais la mise au point se fera le plus souvent en hospitalisation en cas de suspicion de cause néoplasique.

Étiologies rhumatologiques/ maladies systémiques : 10-20 %

1. La **maladie de Horton** est une des premières causes de fièvre nue chez le patient de plus de 50 ans. Il existe des formes fébriles pures sans symptomatologie articulaire ou céphalique. L'échographie-doppler des artères temporales n'est pas toujours positive et il existe généralement un syndrome inflammatoire concomitant aux crises douloureuses. Les symptômes sont en règle générale rapidement soulagés par la prise de corticoïdes (methylprednisolone 12-16 mg par jour). Le traitement d'épreuve peut d'ailleurs faire office de test diagnostique.
2. La **maladie de Still** est une cause fréquente de rhumatisme inflammatoire du sujet jeune don-

nant une clinique d'hyperthermie (fièvre vespérale à 39°C-40°C) souvent accompagnée de signes articulaires et rash maculo-papuleux.

3. Le **lupus érythémateux disséminé** peut donner des accès de fièvres répétés sans syndrome inflammatoire isolé. Les patients sont généralement des femmes jeunes et l'anamnèse systématique retrouve classiquement des signes cutanés (érythème en ailes de papillon, lucite, nodules, purpura pétéchial) et une atteinte articulaire.
4. Les **vascularites** des petits ou gros vaisseaux peuvent être à l'origine d'une fièvre récurrente et sont classiquement associées à une dégradation de l'état général. Le bilan biologique retrouve un syndrome inflammatoire et permet également de détecter d'éventuelle atteinte d'organe associée (glomérulonéphrite). Les vascularites des gros troncs comme les aortites inflammatoires isolées ou la maladie de Takayasu peuvent donner un tableau clinique fruste avec hyperthermie isolée. Le diagnostic se fera au PET-CT.
5. La **sarcoïdose** peut être à l'origine d'une fièvre prolongée dans sa forme extra-pulmonaire.
6. La **maladie de Behçet**, peut être à l'origine d'une fièvre prolongée qui s'accompagne généralement d'aphtose bipolaire et éventuellement d'atteinte vasculaire.
7. Les **hépatites granulomateuses** sont une source de fièvre prolongée, ce qui n'est pas étonnant compte tenu de leurs étiologies (tuberculose, sarcoïdose, HIV, Cirrhose biliaire primitive, HCV, lymphomes, médicaments...).
8. La maladie à IgG4 est une pathologie systémique caractérisée par une infiltration des tissus et organes par des cellules immunitaires. Cette infiltration est à l'origine de pseudotumeurs évoluant vers la fibrose et pouvant compromettre la fonction de l'organe atteint. Cette pathologie peut être à l'origine de fièvre prolongée souvent accompagnée de douleurs abdominales et tuméfaction des glandes salivaires ou des parotides. Le diagnostic est suspecté lors de la mise en évidence d'un taux majoré d'IgG4 sérique **et** par la présence d'un taux de plasmocytes IgG4 élevé sur une biopsie ciblée.

Causes diverses

Les fièvres médicamenteuses apparaissent en moyenne 21 jours après l'introduction de la médication (10 jours pour les antibiotiques) et ne sont pas toujours accompagnées d'hyperéosinophilie ou un rash cutané. Si ce type de fièvre est suspecté, toutes les médications non indispensables seront arrêtées et l'on reprendra prudemment les traitements sous surveillance rapprochée. Généralement, la réintroduction de la médication responsable entraînera la réapparition rapide des symptômes (tableau 4).



Cardiovasculaires	Anti-épileptiques
<ul style="list-style-type: none"> • Captopril • Clofibrate • Hydrochlorthiazide • Methyldopa • Procainamide • Nifedipine 	<ul style="list-style-type: none"> • Phénytoïnes • Carbamazépine
Anti-néoplasiques <ul style="list-style-type: none"> • Bléomycine • Hydroxyurée • Interferon 	Heparines et AVK Psychotropes et neuroleptiques Progestatifs Allopurinol
Anti-infectieux <ul style="list-style-type: none"> • Bêta-lactamines • Sulfamides • Isoniazide • Nitrofurantoiné • Érythromycine 	

Tableau 4 : Liste non exhaustive des médicaments inducteurs de fièvre.

La cirrhose hépatique peut être à l'origine d'une fièvre récurrente. L'anamnèse permet de suspecter le diagnostic en cas de cause toxique. La biologie retrouve alors une perturbation des tests hépatiques avec majoration des gamma-GT ainsi qu'une élévation des IgA en cas d'étiologie éthylique.

La thyroïdite subaigüe sera accompagnée d'une perturbation des tests thyroïdiens et généralement d'une majoration de la CRP.

Les maladies inflammatoires chroniques du tube digestifs ne sont pas toujours révélées par une symptomatologie digestive et peuvent donner un tableau d'altération de l'état général avec douleurs articulaires et fièvres récurrentes.

Les COP (cryptogenic organizing pneumonia) et alvéolites allergiques sont à l'origine de tableaux récidivants d'insuffisance respiratoire dans un contexte fébrile, sans documentation infectieuse. La corticothérapie permet généralement d'améliorer les symptômes.

L'embolie pulmonaire et les phénomènes thrombotiques au sens large sont une source moins fréquente de fièvre récurrente avec une symptomatologie respiratoire ou douloureuse qui peut rester au second plan.

Les **hémolyses** peuvent également s'accompagner de fièvre avec subictère et urines foncées.

Les **phéochromocytomes** sont une cause rare de fièvre souvent accompagnée de pics hypertensifs, douleurs abdominales et tachycardie.

Syndromes auto-inflammatoires intermittents héréditaires (ou fièvres héréditaires)

Outre ces quatre types classiques de fièvres, il existe également des syndromes auto-inflammatoires intermittents héréditaires (ou **fièvres héréditaires**) qui sont à l'origine d'accès fébriles récurrents. Ce type de pathologies devient classiquement symptomatique dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. Il existe un tableau de fièvre prolongée récurrente avec des accès fébriles entrecoupés d'intervalles libres de durée variable.

L'anamnèse familiale avec recherche des antécédents familiaux et de l'appartenance à certains groupes ethniques est primordiale et permet généralement d'approcher le diagnostic qui sera confirmé par la mise en évidence de mutations génétiques spécifiques^[8].

Traitements d'épreuve

Le traitement est dépendant de l'étiologie et il convient de rappeler qu'en cas de forte suspicion de fièvre infectieuse, une antibiothérapie empirique sans documentation bactériologique préalable empêche toute possibilité d'identification de l'agent causal a posteriori. Il n'existe donc pas d'indication d'antibiothérapie à l'aveugle. A fortiori dans le cas de fièvres prolongées sans mise en jeu immédiate du pronostic vital.

Néanmoins, dans près de 30% des cas, l'origine de

la fièvre reste indéterminée au terme des investigations^(1,9). Si un diagnostic de probabilité existe mais qu'il n'est pas possible de le confirmer formellement, l'instauration d'un traitement d'épreuve peut alors se discuter dans certaines circonstances. C'est dans ce contexte qu'une corticothérapie à faible dose (methylprednisolone 12-16 mg/jour) peut être proposée en cas de suspicion de maladie de Horton ou de PPR. Les symptômes évolueront rapidement de façon favorable (en 3 jours) et le test thérapeutique sera alors diagnostique.

Enfin, en cas de suspicion fièvre néoplasique, il s'agit souvent d'une fièvre hectique sans frisson qui s'amende rapidement après 2-3 jours de prise de Naproxène. Ce test était autrefois utilisé comme test diagnostique mais sa spécificité est actuellement remise en question⁽¹⁰⁾.

Conclusion

En conclusion, il n'existe pas de consensus sur la prise en charge des fièvres prolongées d'origine indéterminée. L'anamnèse systématique et l'examen clinique complet et répété permettent dans la majorité des cas d'avancer une hypothèse diagnostique qui sera confirmée par les investigations complémentaires ciblées. **La réalisation de tests non appuyée par une suspicion clinique ou biologique solide expose à l'émergence de fausses pistes chronophages et coûteuses.** Il conviendra donc de rester systématique et de réitérer l'interrogatoire et l'examen clinique afin d'identifier un point d'appel. La prise de sang standard et les examens radiologiques simples permettent en règle générale d'orienter précisément le diagnostic. Dans le cas contraire, le recours au PET-CT s'avèrera généralement utile.

Rappelons qu'il existe certains cas précis où un traitement d'épreuve peut constituer un test diagnostique (classiquement la maladie de Horton). Cependant, nous insistons sur le fait, qu'en cas de suspicion de fièvre infectieuse, une antibiothérapie empirique ne doit pas être prescrit à l'aveugle.

Bibliographie

1. Carmoi T, Grateau G, Billhot M, Dumas G, Biale L, Perrot G, et al. Les fièvres prolongées : problématique chez l'adulte jeune. *La Revue de médecine interne*. 2010; 31 (12) : 838-845.
2. Vidal E, Ly K, Fauchais AL, Monteil J. Fièvres prolongées d'origine inconnue. *Médecine Nucléaire*. 2009; 33 (8) : 522-532.
3. Tokmak H, Ergonul O, Demirkol O, Cetiner M, Ferhanoglu B. Diagnostic contribution of 18 F-FDG-PET/CT in fever of unknown origin. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014; 19 : 53-58.
4. Nakayo EB, Vicente AG, Castrejón AS, Narváez JM, Rubio MT, García VP, et al. Analysis of cost-effectiveness in the diagnosis of fever of unknown origin and the role of 18 F-FDG PET-CT : A proposal of diagnostic algorithm. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*. 2012; 31 (4) : 178-186.
5. Federici L, Imperiale A, Blaison G, Constantinesco A, Andrès E. Intérêt de la tomographie par émission de positron au 18F-fluorodesoxyglucose (18 F-FDG-TEP) pour le diagnostic des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée. *Médecine thérapeutique*. 2008; 14 (5) : 306-313.
6. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durnez A, Blockmans D, et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin : the challenge continues. *Archives of Internal Medicine*, 163 (9), 1033-1041.
7. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrent or episodic fever of unknown origin : review of 45 cases and survey of the literature. *Medicine*. 1993; 72 (3) : 184-196.
8. Zenone T. Démarche diagnostique des fièvres récurrentes prolongées chez l'adulte. *La Revue de Médecine Interne*. 2015; 36 (7) : 457-466.
9. Madaule S, Delavigne K, Charlat I. Le paradoxe des fièvres prolongées inexplicables. *Médecine Nucléaire*. 2008; 32 (3) : 161-172.
10. Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of unknown origin : a clinical approach. *The American journal of medicine*. 2015; 128 (10) : 1138-e1.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. Les fièvres nues prolongées sont d'étiologie le plus souvent infectieuse ou inflammatoire (20-45 %).
2. Dans 30 % des cas, l'étiologie reste indéterminée mais ne justifie en aucun cas une antibiothérapie à l'aveugle.
3. L'anamnèse systématique et l'examen clinique complet et répété permettent d'avancer une hypothèse diagnostique qui sera confirmée par des investigations complémentaires plus ciblées telles qu'une prise de sang et une imagerie en première intention.
4. Si la prise de sang et la radiologie simple ne permettent pas d'orienter précisément le diagnostic, le recours au PET-CT peut s'avérer utile.

La Rédaction