

ITEM 190

Fièvre prolongée

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Définition d'une fièvre prolongée "classique"
A	Étiologies	Connaître les 3 principales catégories de causes de fièvres prolongées
A	Étiologies	Connaître les principaux signes cliniques dans l'enquête étiologique d'une fièvre prolongée
A	Étiologies	Citer les principales infections responsables de fièvre prolongée
A	Étiologies	Citer les principales causes non infectieuses de fièvre prolongée
B	Examens complémentaires	Connaître l'indication des examens d'imagerie devant une fièvre prolongée
B	Examens complémentaires	Connaître la démarche diagnostique et la stratégie de hiérarchisation des examens complémentaires

Points importants

- Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ + durée ≥ 3 semaines.
- L'interrogatoire et l'examen physique, si besoin répétés, sont les deux étapes clés du diagnostic étiologique.
- La stratégie de prise en charge d'un patient atteint d'une fièvre prolongée doit être méthodique et persévérante. Elle s'appuie sur les données cliniques et l'usage raisonné des examens paracliniques.

1 Bases pour comprendre

A

1. DÉFINITIONS

- **Fièvre et fièvre aiguë** : Cf. item 147.
- **Fièvre prolongée** : température $>$ ou égale à 38°C , à plusieurs reprises, évolution ≥ 21 jours, après investigations appropriées (3 jours d'hospitalisation ou 3 consultations).
- **Fièvres récidivantes (ou récurrentes)** : les épisodes fébriles surviennent de façon répétée, espacés d'intervalles libres sans fièvre allant de quelques jours à plusieurs mois.

Conditions de prise de la température : idéalement à distance des repas et après 20 minutes de repos. Les voies axillaire ou buccale sont habituellement utilisées : la température mesurée doit être majorée de $0,5^{\circ}\text{C}$ pour obtenir la température centrale. La voie tympanique peut être mise en défaut en cas d'obstruction du conduit auditif externe (bouchon de cérumen). En cas de fièvre prolongée il est indispensable que la température corporelle soit bien prise.

2 Étiologies

A

Trois grands groupes dominent les étiologies : les infections, les cancers et hémopathies, les maladies inflammatoires chroniques.

1. INFECTIONS (40 % DES ÉTIOLOGIES)

Infections bactériennes

- **Endocardites infectieuses.**
- **Tuberculose.**
- **Foyers suppurés et infections d'organes creux** : fièvre souvent récidivante. Sont à rechercher des foyers dentaires, sinusiens, urinaires (obstacles, malformations, matériel, lithiases), digestifs (sigmoïdite, cholécystite...), infections de prothèse articulaire.
- **Bactéries intracellulaires** : fièvre Q, brucellose, maladie de Whipple, mycobactéries non tuberculeuses (immunodéprimés).

Infections virales

- **VIH.**
- **EBV et CMV.**

Infections fongiques

- **Candidoses systémiques** (surtout si : immunodéprimés, cathéters centraux, malades de réanimation).
- **Cryptococcose, histoplasmosse, aspergillose invasive** (surtout chez les patients immunodéprimés, notamment hémopathie maligne).

Infections parasitaires

- **Autochtones** : toxoplasmose, leishmaniose viscérale (Sud de la France).
- **Tropicales** : Amébose hépatique, paludisme (fièvre récurrente si *Plasmodium ovale* ou *Plasmodium vivax*), leishmaniose viscérale.

2. AFFECTIONS MALIGNES (20 À 30 % DES CAS)

- **Cancers solides** (rein, ovaire, foie, estomac, pancréas, colon, thyroïde, neuroblastome chez l'enfant).
- **Lymphomes, leucémies aiguës.**

3. MALADIES INFLAMMATOIRES SYSTÉMIQUES ET FIÈVRES D'ORIGINE INFLAMMATOIRE (10 % DES CAS)

- **Maladie de Horton** : cause de fièvre d'origine inflammatoire la plus fréquente au-delà de 60 ans.
- Lupus érythémateux disséminé (femme jeune), périartérite noueuse (arthromyalgies, multinévrite), maladie de Still (polynucléose, hyperferritinémie), maladie périodique, syndrome d'hyper-IgD.
- Arthropathies microcristallines (goutte, chondrocalcinose) : atteintes le plus souvent polyarticulaires symptomatiques, fièvre récidivante.
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

4. CAUSES MÉDICAMENTEUSES

La fièvre survient en général entre 7 et 28 jours après l'introduction d'un nouveau traitement, mais peut survenir jusqu'à 6 mois après l'introduction du médicament. Tous les aspects de courbe thermique sont possibles, de la fébricule à la fièvre hectique, élevée, d'allure infectieuse. Une hyperéosinophilie n'est présente que dans 20 % des cas. Les médicaments principalement en cause sont :

- antibiotiques (β -lactamines, rifampicine...),
- anti-épileptiques,
- anti-arythmiques...

Il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'élimination. La normalisation de la courbe thermique après interruption du traitement suspecté confirme le diagnostic. Il existe une forme particulière, le DRESS syndrome (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), particulièrement grave et imposant un diagnostic rapide pour interrompre le médicament en cause, sous peine d'une évolution possible vers la défaillance multiviscérale et le décès. Le DRESS syndrome régresse en général en plusieurs semaines après l'arrêt du médicament incriminé.

5. ENDOCRINOPATHIES (HYPERTHYROÏDIE)

6. MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE

7. HÉMATOME PROFOND

Surtout en contexte d'anticoagulation.

8. FIÈVRES FACTICES

Thermopathomimie

La prise de température est falsifiée (bénéfices secondaires : adolescents, adultes souvent proches du milieu médical). La prise de température sous contrôle d'un soignant peut être mal vécue. Une prise de température sur urines venant d'être émises peut permettre de mettre en évidence les discordances.

Syndrome de Münchhausen

Contexte psychiatrique souvent difficile à percevoir chez un(e) patient(e) qui s'injecte le plus souvent des substances très diverses provoquant notamment des supurations itératives. La flore bactérienne souvent polymorphe attire l'attention (par opposition aux furonculoses et abcès cutanés multiples liés à *Staphylococcus aureus*).

9. DYSRÉGULATION THERMIQUE AUTONOME

Femme jeune le plus souvent, dont la température ne dépasse pas 38°C, avec examen clinique normal, état général conservé et absence complète de syndrome inflammatoire biologique. Ce décalage thermique, noté volontiers à l'effort, succède souvent à une virose banale. L'évolution est bénigne et ne nécessite pas d'investigations supplémentaires.

3 Enquête étiologique

C'est une étape essentielle. La diversité des causes possibles impose un interrogatoire et un examen physique particulièrement méthodiques et exhaustifs : le moindre petit signe peut avoir son importance.

A

1. INTERROGATOIRE

On évalue le **contexte** :

- immunodépression,
- antécédents personnels : cancers, notion d'infections à répétition (notamment ORL, bronchopulmonaires ou cutanées) pouvant orienter vers un déficit immunitaire, antécédents chirurgicaux, implantation de matériaux étrangers (ostéosynthèse, prothèses articulaires ou valvulaires),
- antécédents familiaux : cancers, déficits immunitaires, maladies auto-immunes,
- les prises médicamenteuses et la chronologie d'introduction des traitements,
- les gestes dentaires, les procédures médicales invasives éventuelles,
- profession ou activités de loisir : exposition aux animaux ou à leurs excréments (oiseaux, chauve-souris), aux eaux usées, milieu de soins (exposition à la tuberculose),
- notion de contagion, notamment tuberculeux, y compris ancien,
- antécédents de séjour en zone tropicale,
- prise de toxiques,
- pratiques sexuelles (partenaires multiples ou occasionnels).

2. ON APPRÉCIE LES CARACTÉRISTIQUES DE LA FIÈVRE (COURBE THERMIQUE OU RELEVÉ PRÉCIS) :

- Date de début ;
- Mode de début : brutal après un événement particulier, ou insidieux ;
- Le caractère récurrent éventuel (voir causes habituelles dans le tableau T-190-1) ;
- Traitements déjà suivis (antibiotiques, anti-inflammatoires) et leur efficacité.

C

Pour en savoir plus**T-190-1 : Principales causes de fièvre récurrente**

Infection canalaire : pyélonéphrite, infection des voies biliaires, infection intestinale (diverticulite, sigmoïdite)

Foyer infectieux profond : dents, sinus, abcès intra-abdominal

Infection sur matériel étranger : cathéter ou chambre implantable, matériel d'ostéosynthèse, prothèse articulaire ou valvulaire
Paludisme, borréliose à *Borrelia recurrentis*

On évalue le **retentissement sur l'état général**, et on interroge le patient sur les **signes associés** (le moindre symptôme peut avoir son importance, et le médecin doit interroger **explicitement** le patient sur l'existence ou non de ces signes, appareil par appareil).

3. EXAMEN PHYSIQUE

En l'absence de signes fonctionnels orientant directement le diagnostic, l'examen physique doit être particulièrement rigoureux et complet (téguments, muqueuses...). Notamment, la recherche d'adénopathie(s) et/ou de masse palpable est primordiale.

B

4. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

En l'absence de point d'appel évident, on procède habituellement en plusieurs étapes (T-190-2 et T-190-3).

Le bilan de 1^{re} intention peut être réalisé par le médecin généraliste (T-190-2).

En l'absence d'étiologie identifiée, un avis spécialisé rapide est indispensable. Un bilan de 2^e intention sera alors programmé (T-190-3).

B

T-190-2 : Bilan de première intention en l'absence de point d'appel évident

Biologie non microbiologique

- Numération formule sanguine,
- numération plaquettaire
- Ionogramme sanguin
- Calcémie
- Créatininémie
- Bilan hépatique
- Bandelette urinaire (sang, leucocytes, nitrites, protéinurie)
- Electrophorèse des protéines plasmatiques
- TSH
- CPK, LDH
- CRP

Examens microbiologiques

- Hémocultures répétées (en précisant qu'on suspecte une endocardite, pour cultures prolongées)
- Sérologies : VIH, EBV, CMV, toxoplasmose

Imagerie

- Radiographie pulmonaire
- Panoramique dentaire
- Echographie abdominale (recherche de masse suspecte, d'adénopathies profondes)

B

T-190-3 : Examens de deuxième intention si toujours aucune orientation après la 1^{re} ligne d'investigations

Biologie non microbiologique

- Dosages d'anticorps : anticorps anti-nucléaires, ANCA

Examens microbiologiques

- Crachats ou tubages gastriques à la recherche de BAAR
- Sérologies plus larges selon l'anamnèse (*Coxiella burnetii*, *Bartonella*, ...)

Imagerie

- Echographie cardiaque, écho-doppler veineux des membres inférieurs, scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP-scan

Biopsies tissulaires

- Biopsie ostéomédullaire avec myéloculture
- Bilan de Horton dont éventuellement une biopsie d'artère temporale si > 60 ans

La moindre piste conduira à la demande d'exams plus ciblés. Dans un certain nombre de cas (environ 10 %), et malgré un bilan le plus exhaustif possible, la fièvre peut rester inexpliquée et justifie alors une surveillance régulière par un spécialiste.

B

Pour en savoir plus

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed, 2018, Chapters 15, 16, 17 : Section 2 : Alterations in Body Temperature.