

### **V.1.1 Infections bactériennes**

La tuberculose était l'infection bactérienne la plus représentée dans notre étude, avec 17 patients infectés soit 53%, ce qui est superposable aux résultats retrouvés par Maamar [37]. Par contre Saltoglu [49] et Stamadis [57] ont retrouvé des proportions moindres avec respectivement 26% et 7,1%.

Notre série n'a retrouvé que des tuberculoses extra-pulmonaires, soit isolées soit multifocales. Les localisations les plus fréquentes étaient ganglionnaire et péritonéale à part égale avec 31% chacune, suivies de la localisation pleurale avec 25%.

Dans l'étude menée par Soumaré à Dakar, les principales localisations étaient pulmonaires (81%), pleurales (15%), ganglionnaires (11,3%), péritonéales (10%) [56]. L'étude portait sur l'association tuberculose VIH à Dakar.

Ces formes extra-pulmonaires posent le difficile problème diagnostique au niveau des pays à moyens limités. Ceci est lié à la faiblesse du plateau technique, notamment en matière d'imagerie médicale, comme l'IRM et TDM, mais aussi d'histologie et de biologie moléculaire [56].

Les multiples présentations cliniques parfois déroutantes et l'obtention d'une confirmation bactériologique sont souvent responsables d'un retard diagnostique qui alourdi le pronostic. De nouveaux outils diagnostiques sont actuellement disponibles, notamment le quantiféron et surtout le GeneXpert® qui ont une meilleure sensibilité surtout pour les prélèvements paucibacillaires où la lecture microscopique revient souvent négative [62].

Par ailleurs, nous avons colligé 5 cas de sepsis, soit 13% des infections.

Tous avaient une porte d'entrée génitale. Et, parmi eux, 4 étaient des femmes.

Leur évolution dans le service était globalement favorable avec un cas de décès.

Les abcès profonds notamment intra-abdominaux représentent une cause importante avec 10% des FP dans certaines séries [14][35].

En Turquie [49], 12% des FP sont dues à des abcès profonds. Dans notre série, 3 cas ont été mis en évidence, soit 7% des causes infectieuses. Cette fréquence inférieure à celle retrouvée dans les autres études pourrait être dû au fait que l'accès à l'imagerie, notamment à la TDM, soit difficile pour la majorité des patients colligés étant donné son coût.

Parmi les 7 cas d'infections bactériennes divers, nous n'avons retrouvé qu'un cas d'endocardite infectieuse (soit 2% des infections), contrairement aux autres études menées où cette étiologie à une fréquence plus importante [49] Grèce.[57] La présence d'un service de cardiologie dans l'hôpital pourrait expliquer ce faible pourcentage car entraînant un biais de sélections.

### **V.1.2 Infections virales et parasitaires**

Les infections virales (13%) étaient dus aux VHB et VHC.

Parmi les infections parasitaires, nous avons retrouvé un cas de bilharziose intestinale, et un cas d'amibiase hépatique compliquée d'une pleurésie unilatérale.

## **VI/ DONNEES RECUEILLIES A L'ADMISSION**

### **VI.1 Température**

La température de nos patients était, en médiane, de 38,9°C avec des extrêmes de 38,3 et 41°C. Le 1<sup>er</sup> quart avait une température inférieure ou égale à 38,5°C, donc 75% des patients présentaient une fièvre à plus de 38,5°C.

Au Maroc, par contre, ce pourcentage était moins important avec 57,5% des cas ayant une fièvre supérieure à 38,5°C [37]

### **VI.2 Allure**

Dans notre étude, la courbe prenait une allure hectique dans 30% des cas. Ce pourcentage intéressait essentiellement les cancers : 37% des cancers solides et 36% des hémopathies malignes avaient une fièvre hectique. La fièvre paranéoplasique ne présente aucune particularité sémiologique. [17]. Elle a une valeur péjorative reconnue pour de nombreuses localisations tumorales [12] .

## **VI. IMC**

Presque la moitié (47%) de nos patients avait un IMC en dessous de la corpulence normale selon l'OMS avec 28% dans la catégorie « maigreur » et 19% dans la catégorie « dénutrition ».

La maigreur et la dénutrition, probable témoin d'un amaigrissement important, entre dans le cadre d'une altération de l'état général. Cette importante altération de l'état général, chez les patients non diagnostiqués (63%) et chez ceux ayant un cancer, pourrait s'expliquer par le fait que ces affections, notamment les néoplasies, évoluent à bas bruit longtemps avant l'apparition des symptômes. De plus, ce sont des maladies qui augmentent le métabolisme de base.

Cet IMC, à lui tout seul, peut constituer un facteur de morbidité.

## **VII/ DONNEES BIOLOGIQUES**

### **VII.1 HB**

La majorité des patients (82%) avait une anémie. Trente deux pour cent étaient sévères.

Nous n'avons pas trouvé d'étude concernant le croisement anémié et FP. Cependant nous pensons que ce pourcentage est très élevé dans nos contrées du fait du caractère multifactoriel des anémies. Elles peuvent être carencielle et/ou inflammatoire et/ou un retentissement de la pathologie sous jacente notamment pour les hémopathies qui atteignent préférentiellement la moelle.

### **VII.2 GB (PNN et Lympho)**

L'hyperleucocytose était présente dans 47% des cas, toutes étiologies confondues

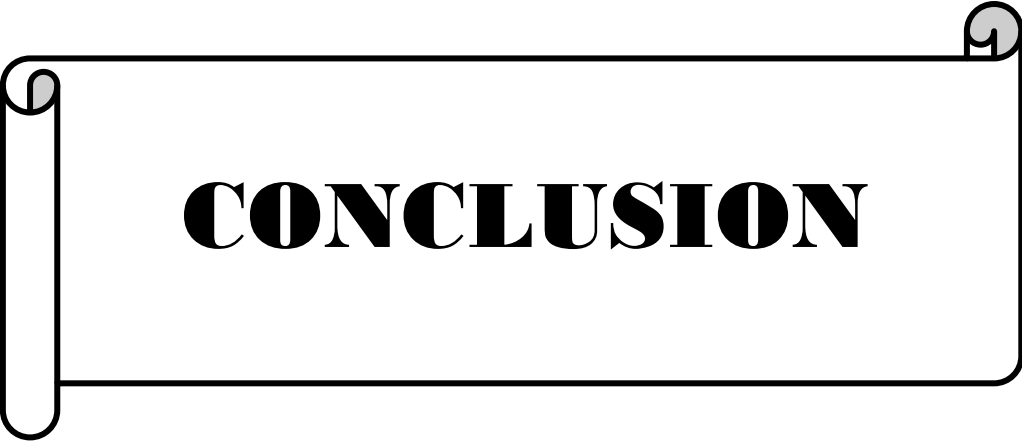
Dans notre population, nous avons noté que l'hyperleucocytose à prédominance neutrophile et l'hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire étaient grossièrement présentes à part égale. Ceci pourrait s'expliquer par le rôle important que joue cette lignée dans la défense de l'organisme notamment dans les infections et les néoplasies.

### **VII.4 CRP et VS**

La médiane de la CRP, tous diagnostics confondus était de 96mg/L. un chiffre moins important a été rapporté par Stamatis [57] qui a retrouvé une médiane à 64,3 mg/L.

Dans notre étude, la CRP était plus élevée à 192mg/L pour les néoplasies et les hémopathies. Elle était à 96 mg/L dans les infections, MINI et dans la catégorie diagnostic non retrouvé. Dans l'étude grecque, bien que le pic de CRP soit retenu pour les infections avec 85mg/L, il reste inférieur à nos résultats.

Dans ce travail, un syndrome inflammatoire biologique (CRP et/ou VS élevée) était présent chez 100% de nos patients. Ce qui est superposable à une étude menée en France [9].



# **CONCLUSION**

## CONCLUSION

La fièvre se définit par une augmentation de la température centrale liée à une modification de la régulation thermique hypothalamique. On parle de fièvre pour une température supérieure ou égale à 37,5°C le matin et 37,8°C le soir et à n'importe quel autre moment de la journée.

La définition de la fièvre prolongée est une température supérieure à 38,3°C, le caractère prolongé de la fièvre étant déterminé par une durée de plus de trois semaines.

Durant les 10 dernières années, une modification de la répartition des causes de la fièvre prolongée a été notée. Cependant, il est intéressant de signaler que la proportion de fièvre prolongée sans diagnostic reste stable au fil du temps et cela malgré le développement des nouvelles techniques d'imagerie et des nouveaux outils biologiques.

La fièvre prolongée place le médecin dans une situation « d'urgence » inconfortable puisqu'il s'agit de découvrir un « ennemi caché ». Sa démarche diagnostique doit être rigoureuse dans un but d'efficacité et d'économie. La clé du mystère réside dans la qualité de l'interrogatoire et de l'examen physique qui doivent être répétés dans le temps.

Il est illusoire de proposer un arbre décisionnel pour les demandes d'examens les plus sophistiqués qui ne seront contributifs qu'à partir d'une forte suspicion clinique.

C'est dans ce contexte que nous avons mené une étude transversale, descriptive et analytique, au service de Médecine Interne de l'hôpital Aristide Le Dantec sur une période de 13 mois, du 1er Décembre 2011 au 31 Décembre 2012.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer les profils épidémiologiques et étiologiques des fièvres prolongées en Médecine interne.

Cent deux cas ont été colligés durant cette période avec 48 femmes et 54 hommes soit un sex-ratio F/M de 0,89.

L'âge médian était de 41 ans avec des extrêmes de 16 et 90 ans.

La tranche d'âge 30-39 ans était la plus représentée avec un pourcentage de 25,49%.

Plus de la moitié des patients vivaient dans un milieu urbain (57%).

Selon les antécédents et terrains, 15% des patients étaient tabagiques. La majorité avait une affection chronique sous jacente avec une HTA dans 11% des cas, et 2% étaient atteints du VIH.

Selon les consultations et traitements antérieurs, la moitié des patients n'avait pas consulté avant leur admission dans le service. Parmi ceux ayant consulté la majorité, s'était dirigé vers des tradipraticiens et avait reçu des médicaments traditionnels (24%).

La plupart des patients ont été mis sous antalgiques et AINS.

Pour le délai d'admission, la médiane était de 90 jours avec des extrêmes de 10 et 1825 jours. La médiane de la durée d'hospitalisation avant le diagnostic était de 12 jours avec des extrêmes de 7 et 35 jours.

La durée totale d'hospitalisation retrouvait une médiane de 23 jours avec des extrêmes de 9 et 68 jours.

L'évolution était favorable chez 38 patients soit 37% des cas, contre 63%. Elle s'est faite vers le décès dans 39% des cas. Dix neuf patients ont été perdus de vue.

Parmi les patients ayant un diagnostic inconnu, 58% étaient décédés.

La prise de la température à l'admission retrouvait une médiane de 38,9°C avec des extrêmes de 38,3 et 41°C.

La courbe de la température prenait une allure hectique dans 30% des cas, intermittente dans 25% des cas et rémittente dans 23% des cas. L'allure ondulante de la fièvre était la moins observée (3%).

Presque la moitié des patients (47%) avait un IMC en dessous de la normale.

Selon les données biologiques, le taux médian d'hémoglobine était de 8,7 g/dl.

La majorité des patients (82%) avait une anémie.

L'hyperleucocytose était présente dans 47% des cas, toutes étiologies confondues.

Le syndrome inflammatoire non spécifique était présent dans 100% des cas.

La CRP était supérieur à 12mg/L chez 96 patients soit 94% des cas.

Selon les diagnostics retenus, les infections (38%), les hémopathies malignes (27%), les néoplasies (16%) constituaient les causes plus fréquentes.

Trente neuf cas d'infections ont été répertoriés, dont 32 d'origine bactérienne, 5 virales et 2 parasitaires.

Parmi les infections bactériennes, la tuberculose était la plus retrouvée (17%). Les localisations les plus fréquentes étaient ganglionnaires (31%), péritonéales (31%), pleurales (25%).

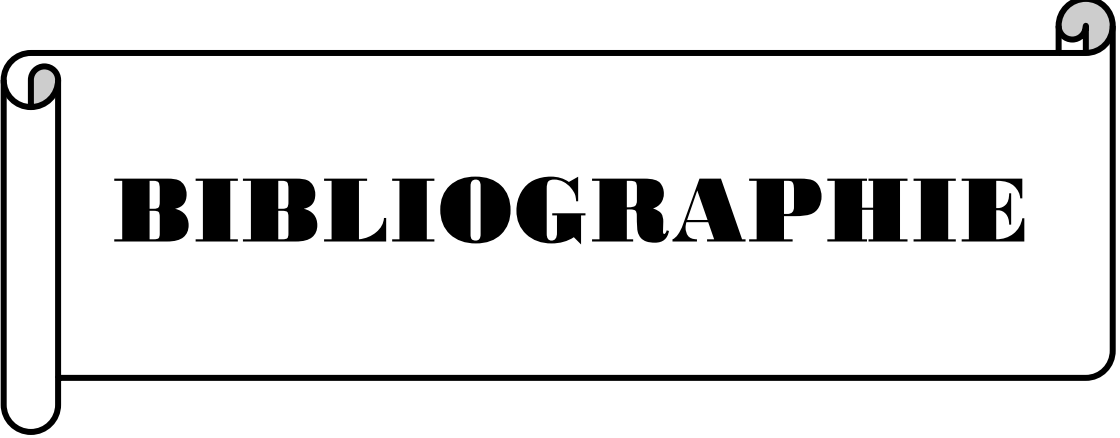
Cinq pour cent des patients avaient une MINI.

Malgré, l'émergence des maladies systémiques, les infections restent la première cause de fièvre prolongée suivies des hémopathies malignes.

Afin d'optimiser la prise en charge de la fièvre prolongée, nos recommandations sont :

- Assurer une meilleure connaissance et vulgarisation de ce concept de fièvre prolongée.
- Encourager les chercheurs à participer à l'élaboration d'un cadre nosologique consensuel.
- Souligner davantage l'intérêt d'un examen clinique complet et répété.

- Inciter la collaboration multidisciplinaire pour une identification plus rapide du diagnostic et éviter les traitements intempestifs.
- Remettre à niveau le plateau technique de nos différentes structures médicales urbaines et rurales.
- Réviser le coût des examens complémentaires pour les rendre plus accessibles à la majorité de la population.



# **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Andre M, Aumaitre O, Papo T et al.  
**Disseminated aseptic abscesses associated with Crohn's disease : a new entity.**  
Dig Dis Sci 1998 ; 43 : 420-428.
2. Andronikof A, et al.  
**Etude rétrospective des fièvres prolongées inexpliquées chez les patients infectés par le VIH.**  
Rev Med Interne 1992 ; 13 : 75.
3. Baicus C, Bolosiu HD, Tanasescu C.  
**Fever of unknown origin-predictors of outcome : a prospective multicenter study on 164 patients.**  
Eur J Intern Med 2003 ; 14 : 249-254.
4. Bariety J, Capron L, Grateau G.  
**Variations de la température corporelle et état général.**  
Sémiologie clinique. Masson éd, Paris, 2009, 31-38.
5. Barrier et al.  
**Unexplained long-term fever disclosing pulmonary aspergillosis.**  
Press Med 1987 ; 15 : 139-147.
6. Bobrowitz ID.  
**Active tuberculosis undiagnosed until autopsy.**  
Am J Med 1982 ; 72 : 650-658.
7. Bonardel G, Lecoules S, Mantzarides M et al.  
**Tomographie par émission de positons en médecine interne.**  
Presse Med 2008 ; 37 : 460-469.
8. Bonfioli AA, Orefice F.  
**Sarcoidosis.**  
Semin Ophthalmol 2005 ; 20 :177-182.
9. Carnoi T, Grateau G, Billhot M et al.  
**Les fièvres prolongées : problématiques chez l'adulte jeune.**  
Rev Med Interne 2010 ; 31 : 838-845.
10. Castaigne A, Godeau B, Lejonc JL, Schaeffer A.  
**Sémiologie des maladies infectieuses.**  
Sémiologie médicale : Initiation à la physiopathologie. Sandoz éd, Paris, 1989, 410-418.
11. Cohen P, Guillevin L.  
**Polyarteritis nodosa.**  
Diagnosis and developpement. Rev Prat 2000 ; 50 : 101-105.

12. Crispin JC et al.  
**Adult-onset Still disease as the cause of fever of unknown origin.**  
Medicine Baltimore 2005 ; 84 : 331-337.
13. Danzi JT.  
**Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease.**  
Arch Intern Med 1998 ; 148 : 297-302.
14. De Kleijn EMHA, Vandenbroucke JP, Van Der Meer JWM, the Netherlands FUO Study Group.  
**Fever of unknown origin : a prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria.**  
Medicine 1997 ; 76 : 392-400.
15. De Kleinj EMHA, Knockaert DC, Van Der Meer JWM.  
**Fever of unknown origin : a new definition and proposal for diagnostic work-up.**  
Eur J Intern Med 2000 ; 11 : 1-3.
16. De Kleinj EMHA, Von Der Mer JWM.  
**Fever of unknown origin : report on 53 patients in Dutch university hospital.**  
The Netherlands Journal of Medicine 1995 ; 47 : 54-60.
17. Devulder B, Hatron PY, Hachulla E.  
**Fièvre au long cours.**  
Abrégé de médecine interne. Elsevier Masson éd, Paris, 2008, 5-26.
18. Durack DT, Street AC.  
**Fever of unknown origin : reexamined and redefined.**  
Cur Clin Trop Infect Dis 1991; 11 : 35-51.
19. Ergonul E, Willke A et al.  
**Revised definition of fever of unknown origin : limitations and opportunities.**  
Journal of Infection 2005 ; 50 : 1-5.
20. Feldmam JPA, Quartier P, Certain S et al.  
**Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome by mutations in CIASI : a gene highly expressed in polymorphonucle and chondrocytes.**  
Am J Hum Genet 2002 ; 71 : 198-203.
21. Fukumoto S, Matsumoto, Harada S et al.  
**Pheochromocytoma with pyrexia and marked inflammatory signs : a paraneoplastic syndrome with possible relation to interleukin-6 production.**  
J Clin Endocrinol Metab 1991 ; 73 : 877-81.
22. Godeau P, Herson S, Piette JC.  
**Fièvres prolongées inexpliquées.**  
Traité de médecine interne. Médecine-Sciences Flammarion éd, Paris, 1981, 103-112.

23. Goto M, Koyama H, Takahashi O, Fukui T.  
**A retrospective review of 226 hospitalized patients with fever.**  
Intern Med 2007 ; 46 : 17-22.
24. Grateau G, Billhot M, Dumas G, Biale L et al.  
**Les fièvres prolongées : problématique chez l'adulte jeune.**  
Rev Med Interne 2010 ; 31 : 838-845.
25. Hahn JM et al.  
**Fièvre inexpliquée.**  
Checklists de médecine interne. Maloine Thieme éd, Paris, 2009, 162-164.
26. Harrison TR, Petersdorf RG.  
**Frissons et fièvre.**  
Principes de médecine interne. Médecine-Science Flammarion éd, France, 1975, 57-66.
27. Hot A, Ninet J.  
**Fièvre prolongée inexpliquée : le paradoxe d'un diagnostic de plus en plus difficile.**  
Rev Med Interne 2006 ; 27 : 255-258.
28. Ikuni Y, Okada Y, Kondo H, Kashiwazaki S.  
**Current fever of unknown origin 1982-1992.**  
Inter Med 1994 ; 33 : 67-73.
29. Karachalios GN et al.  
**Fever of unknown origin in carcinoma of the colon.**  
Med princ Pract 2004 ; 13 : 169-170.
30. Kazanjian PH.  
**Fever of unknown origin : review of 86 patients treated in community hospital.**  
Cur Clin Infect Dis 1992 ; 15 : 968-73.
31. Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D.  
**Fever of unknown origin in adults: 40 years old.**  
J intern Med 2003; 253 : 263-75.
32. 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 : 184-196.
33. Koné-Paut I, Retornaz K.  
**Conduite à tenir devant une fièvre prolongée inexpliquée.**  
Archives de pédiatrie 2003 ; 10 : 185-194.
34. Kyle RA.  
**Multiple myeloma : review of 869 cases.**  
Mayo Clin Proc 1975 ; 50 :29-40.

35. Larson EB, Feathersone HJ, Petersdorf R.  
**Fever of unknown origin : diagnosis and follow up of 105 cases.**  
Medicine 1982 ; 61 : 269-292.
36. Love C, Tomas MB, Tronco GG.  
**FDG-PET of infection and inflammation.**  
Radiographics 2005 ; 25 : 1357-1368.
37. Maamar M, Aouni M, Mezalek ZT et al.  
**Fièvre au long cours à propos de 101 cas.**  
Congrès international de médecine interne, SNFMI 2006.
38. Madaule S, Delavigne K, Charlat I.  
**Le paradoxe des fièvres prolongées inexpliquées.**  
Med Nuc 2008 ; 32 :161-172.
39. Marth T, Raoult D.  
**Whipple's disease.**  
Lancet 2003 ; 361 : 239-246.
40. Mourad O, Palda V, Detsky AS.  
**A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin.**  
Arch Intern Med 2003 ; 163 : 545-51.
41. Ndong S.  
**Fièvre prolongée.**  
Syndromes généraux et systémiques. Dakar, 2012, 13-25.
42. Noël V, Godeau B.  
**Fièvre persistante plus de 20 jours.**  
Orientation diagnostique. Rev Prat 2000 ; 50 : 1943-1951.
43. O'Brien D, Tobin S et al.  
**Fever in returned travelers : review of hospital admission for a 3-years period.**  
Cin Infect Dis 2001 ; 33 : 603-609.
44. Perrone C.  
**Sémiologie de la fièvre.**  
Maladies infectieuses. InterMed éd, France, 1999, 2-5.
45. Petersdorf RG, Beeson PB.  
**Fever of unexplained origin : report on 100 cases.**  
Medicine 1961; 40 : 1-30.
46. Piette JC, Weschler.  
**Fièvre au long cours de l'adulte.**  
Traité de médecine interne in Godeau P, Herson S, Piette JC. Médecine-Science Flammarion éd, Paris, 2004, 89-97.

47. Reinert PH.  
**Mécanismes physiologiques de la fièvre.**  
Revue internationale de pédiatrie 1998 ; 287 : 4-6.
48. Rousset H, Durand DV, Dupond JL, Pavic M.  
**Fièvres prolongées inexpliquées.**  
Diagnostics difficiles en médecine interne. Maloine éd, Paris, 2008, 352-368.
49. Saltoglu N et al.  
**Fever of unknown origin in Turkey : evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study.**  
Journal of Infection 2004 ; 48, 81-85.
50. Seguin P, Launey Y, Nesseler N, Mallédant Y.  
**Conduite à tenir devant une fièvre persistante en réanimation.**  
Congrès national d'anesthésie et de réanimation, SFAR 2010.
51. Sharma BK, Kumari S, Varma SC et al.  
**Prolonged undiagnosed fever in Northern India.**  
Trop Geog Med 1992 ; 44 : 32-36.
52. Sherwood L.  
**Régulation de la température.**  
Physiologie humaine. De Boek éd, Paris, 2008, 518-525.
53. Silbernagl S, Despopoulos A.  
**Equilibre et thermorégulation.**  
Atlas de poche physiologie. Médecine-Science Flammarion éd, France, 2001, 225.
54. Silbernagl S, Lang F.  
**Température et énergie.**  
Atlas de poche de physiopathologie. Médecine-Science Flammarion éd, France, 2002, 20-21.
55. Siminoski K.  
**Persistent fever due to occult dental infection : case report and review.**  
Clint Infect Dis 1993 ; 16 : 550-554.
56. Soumaré M, Seydi M, Sow I et al.  
**Tuberculose et sida à Dakar : étude rétrospective à propos de 630 cas.**  
Rev Cames 2008 ; 6 : 97-100.
57. Stamatis P et al.  
**Fever of unknown origin : Discrimination between infectious and non-infectious causes.**  
European Journal of Internal Medicine 2012 ; 21 : 137-143.

58. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Belglinger et al.  
**European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : definitions and diagnosis.**  
Gut 2006 ; 55 : 14-15.
59. Steinman L.  
**Nuanced roles of cytokines in three major human brain disorders.**  
J Clin Invest 2008 ; 118 : 3557-3563.
60. Tabak F, Mert A, Celik AD.  
**Fever of unknown origin in Turkey.**  
Infection 2003 ; 31 : 417-420.
61. Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P et al.  
**Multidrug-resistant tuberculosis in patients without HIV infection.**  
N Engl J Med 1995 ; 333 : 907-911.
62. Truffot-Pernot C, Veziris N.  
**Les test bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives.**  
Rev Mal Respir 2001 ; 28 : 1034-1047.
63. Vanderschueren S, Knockaert DC, Adriaenssens T et al.  
**From prolonged febrile illness to fever of unknown origin.**  
Arch Inter Med 2003 ; 163 : 1033-41.
64. Vidal E, Ly K, Fauchais AL, Monteil J.  
**Fièvres prolongées d'origine inconnue.**  
Med Nuc 2009 ; 33 : 522-532.