

VII.7 - L'hyperpyrexie habituelle ou « physiologique »

Comme toute donnée physiologique, la valeur normale de la température est une moyenne, dont certaines personnes peuvent s'écarter. Ainsi une température élevée peut être observée chez certaines personnes sans que cela traduise un phénomène pathologique sous jacent. L'absence d'autres signes associées et la stricte conservation de l'état général sont des éléments très rassurants [41].

VII.8 - La fièvre simulée

VII.8.1 - L'obsédé du thermomètre

Suite à un épisode fébrile authentique, le sujet se sent toujours fébrile et multiplie les prises de la température, souvent dans des conditions aberrantes. Il se présente la plupart du temps avec des relevés biquotidiens de température depuis des semaines voire des mois [17].

VII.8.2 La thermopathomimie

Elle se définit par une augmentation volontaire de la température par un sujet, le plus souvent averti. [41]

De nombreux artifices et astuces peuvent permettre d'augmenter délibérément la température : flamme, lampe, friction sur les draps, contractions répétées du sphincter anal, etc.

Différents indices permettent de démasquer la supercherie :

- dissociation entre le pouls et la température
- absence de variation nycthémérale, de frissons, de sudation lors de la défervescence thermique
- fièvre trop élevée (supérieure à 41°C)
- normalisation de la température si quelqu'un reste au pied du lit pendant la prise thermique
- normalité de la température des urines prise lors de la miction. [17]

VII.8.3 - Les thermopathopsychose

Il s'agit généralement de sujets exerçant une profession paramédicale ou médicale. Les modalités employées tournent autour de l'auto-inoculation de pyrogènes ou de substances septiques. Il s'agit là d'un début d'autodestruction ou équivalent suicidaire [17].

VIII - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

VIII.1 - Enquête étiologique

Les fièvres prolongées restent un défi diagnostique pour les médecins internistes. Plus de 200 causes peuvent être incriminées et il convient donc d'aborder la démarche diagnostique de manière raisonnée afin d'élaborer au mieux la prescription des examens complémentaires. Un interrogatoire complet et orienté permet d'évoquer le diagnostic dans 15 % des cas [45].

Il convient de garder à l'esprit que la plupart des patients présentant une fièvre prolongée ne sont pas atteints d'une maladie rare, mais d'une maladie courante d'expression inhabituelle et que 30 % des fièvres prolongées restent inexplicables [45].

L'orientation diagnostique repose sur un interrogatoire rigoureux et détaillé, et sur un examen clinique complet qu'il faut savoir répéter.

L'enquête doit découvrir aussi rapidement que possible une étiologie curable, notamment infectieuse, expliquant l'ensemble du tableau clinique.

L'interrogatoire et l'examen physique occupent une place essentielle. Ils doivent précéder toute investigation notamment agressive [46].

VIII.1.1 - Interrogatoire

Il doit être extrêmement détaillé ; il recherche :

- l'origine ethnique
- l'état de vaccination, notamment au BCG
- les antécédents personnels (primo-infection ou tuberculose maladie, tumeur et son traitement, infection biliaire ou urinaire, accidents thromboemboliques, allergies, pathologie valvulaire cardiaque, interventions chirurgicales, abcès, corps étrangers, transfusion, prothèses biomédicales, soins dentaires récents, contagions vénériennes.
- les activités (inhalations, profession de santé...)

- les habitudes alimentaires
- la présence d'animaux dans l'environnement proche, d'éventuelles morsures et piqûres
- les maladies de l'entourage et des membres de la famille, notamment la tuberculose et les maladies auto-immunes
- les traitements prolongés, sans oublier ceux qui ne sont pas considérés comme tels par le malade (collyres, suppléments diététiques) et les traitements administrés depuis le début de la fièvre (antibiotiques, anti inflammatoires)
- le mode de vie, notamment lieu de résidence, toxicomanie, comportement sexuel à risque, situation sociale, loisirs, bain de rivière, jardinage, chasse, promenades en forêt
- les caractéristiques de la fièvre, jugées sur une courbe pluriquotidienne : mode d'installation, ancienneté, périodicité à court terme ou moyen terme, caractère ondulant
- l'existence de manifestations associées : frissons, sueurs, chute tensionnelle, douleurs, symptômes fugaces non signalés spontanément par le malade tels que les faux-panaris, une éruption, des aphtes, une chondrite, etc.
- la tolérance physique et psychique de cette fièvre : asthénie, amaigrissement, syndrome confusionnel [46].

VIII.1.2 - Examen physique

L'examen physique doit être complet et répété. Il peut fournir, d'emblée, une orientation (tableau III).

Les éléments suivants sont systématiquement notés ou recherchés :

- Poids, fréquence cardiaque
- Eruption cutanée permanente ou transitoire
- Etat dentaire
- Souffle cardiaque ou modification d'un souffle connu
- Anomalies de l'auscultation ou de la palpation artérielle, incluant les artères temporales
- Douleur à l'ébranlement du foie
- Splénomégalie isolée ou associée à des adénopathies
- Palpation thyroïdienne
- Motilité articulaire et percussion osseuse
- Palpation et auscultation abdominale
- Examen des organes génitaux externes

- Touchers pelviens [46]

Au terme de cette étape clinique, il convient de réaliser des examens complémentaires en fonction du contexte clinique.

Tableau III : Orientation diagnostique à rechercher à l'examen physique [42]

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE À RECHERCHER À L'EXAMEN PHYSIQUE	
Eléments de l'examen clinique	Orientation diagnostique
Cutané Livedo, purpura localisé, faux panaris d'Osler, rash	Endocardite, vascularite nécrosante, embolies de cholestérol, lupus, maladie de Still de l'adulte, virose
Cardiovasculaire Anomalie artère temporale, abolition d'un pouls, asymétrie tensionnelle, souffle cardiaque ou artériel	Maladie de Horton□, artérite inflammatoire (Horton, maladie de Takayasu), embolies septiques, Endocardite
Pulmonaire Épanchement pleural	Tumeur, lymphome, tuberculose, connectivite, pleurésie purulente
Ganglionnaire Adénopathie (ponction et biopsie à visée diagnostique)	Tuberculose, lymphome, sarcoïdose, cancer, toxoplasmose, infections virales (VIH, EBV, CMV) leishmaniose, bartonellose
Neurologique Signe de localisation, abolition d'un réflexe, trouble sensitif	Processus expansif intracrânien (abcès), encéphalite mono- ou multinévrite (périartérite noueuse)
Abdominal Splénomégalie, ascite	Lymphome, tuberculose, sarcoïdose, endocardite, parasitose, infections virales (VIH, EBV, CMV), connectivite, cirrhose avec infection d'ascite, carcinose péritonéale
Rhumatologique Arthralgies	Connectivites, infections virales, endocardite, brucellose, rickettsiose, rhumatisme inflammatoire ou métabolique, tuberculose
Touchers pelviens Masse rectale, gynécologique, prostatique, sang au doigtier	Cancer, infection pelvienne
ORL Candidose oro-pharyngée, aphte(s)	SIDA, Primo-infection par le VIH, maladie de Behçet, colites inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)
Ophtalmologique Hémorragie conjonctivale, baisse d'acuité visuelle, uvéite, syndrome sec	Endocardite, maladie de Horton, sarcoïdose, maladie de Behçet, rhumatismes inflammatoires, lymphomes, infections (virales, toxoplasmose, tuberculose), spondylarthropathies, connectivites (syndrome de Sjögren, lupus, polyarthrite rhumatoïde)
Testiculaire Masse testiculaire	Cancer, tuberculose, périartérite noueuse

VIII.1.3 - Examens paracliniques

La réalisation des examens paracliniques est conditionnée par les orientations diagnostiques obtenues grâce à l'interrogatoire et l'examen physique.

En l'absence de signe d'orientation clinique, la hiérarchie des examens à réaliser dépend de la durée d'évolution des symptômes, de leur importance, et en particulier de l'existence de signes de gravité cliniques (altération de l'état général, anémie clinique...) et de l'âge du patient.

Il est impossible de donner une « recette toute faite », et la hiérarchisation des examens paracliniques doit être adaptée à chaque situation. On peut néanmoins individualiser les situations suivantes [24].

VIII.1.3.1 - Devant une orientation clinique

Il peut s'agir d'un voyage, d'un comportement sexuel à risque, de consommation de drogues par voie intraveineuse, ou de prise de médicaments (en particulier, en automédication).

VIII.1.3.2 Sans orientation clinique

Le tableau IV résume les explorations qui paraissent incontournables.

Les examens prescrits doivent, en particulier, évaluer les rapports coût/efficacité et bénéfice/risque [42].

Tableau IV : Explorations de première intention [42]modifié par[24]

EXPLORATIONS DE PREMIERE INTENTION	
BIOLOGIE	IMAGERIE
• Hémogramme avec frottis sanguin • PCR • Électrophorèse des protéines sériques • Créatininémie • Biologie hépatique complète (ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine libre et conjuguée) □ • Hémocultures (au moins trois) □ • Bandelette urinaire • Examen cytot bactériologique des urines	• Radiographie du thorax • Échographie abdominale, rénale et pelvienne • Radiographie des sinus et panoramique dentaire • Échographie cardiaque (terrain à risque d'endocardite) • Scanner thoraco-abdomino-pelvien (actuellement souvent réalisé en l'absence de diagnostic après les autres examens de première intention)

Si, à l'issue de ces premières explorations, aucun diagnostic n'est posé, certains auteurs [36] proposent, en l'absence de signes cliniques de gravité, une stratégie d'attente et de surveillance. Cette stratégie est acceptable si les étapes diagnostiques préalables ont été rigoureusement respectées : examen clinique répété et relecture critique de toutes les explorations préalables.

Une approche diagnostique basée sur la réalisation hiérarchisée d'examens de seconde intention (tableau V) paraît cependant préférable chez tous les patients, qu'ils présentent ou non des signes de gravité cliniques ou biologiques.

La place des examens scintigraphiques dans la prise en charge des FPI est classiquement réservée aux patients pour lesquels aucun diagnostic n'est porté après la prise en charge décrite ci-dessus.

Les indications de la scintigraphie au gallium sont en réalité fonction de la disponibilité du traceur et de l'expérience des équipes.

Les problèmes de radioprotection liés à cet isotope ont, par ailleurs, grandement limitée l'utilisation de cet examen en pratique clinique en dehors de centres spécialisés.

L'utilisation de la TEP au 18- FDG, dans les cas de FPI, a fait l'objet depuis plusieurs années de travaux rétrospectifs puis prospectifs [36].

L'existence d'une hyperactivité métabolique en TEP au 18-FDG n'est jamais spécifique d'un diagnostic. Elle permet de désigner une « cible pathologique » susceptible de conduire à la réalisation d'examens complémentaires, le plus souvent microbiologiques ou anatomopathologiques [7].

La place de cet examen reste actuellement non consensuelle, compte tenu de l'absence de disponibilité de la technique, de son coût et de l'absence de spécificité. [7]

Tableau V : Explorations de seconde intention [36]

EXPLORATIONS DE SECONDE INTENTION	
Sérologies virales et bactériennes	En dehors d'un éventuel contexte épidémiologique (retour d'outre mer), les sérologies de première intention sont : IgM anti CMV, sérologies VIH et Ag P24, sérologies Epstein Barr virus et fièvre Q (<i>Coxiella burnetti</i>).
Immunologie (ANA, ANCA, C3, C4, facteur rhumatoïde)	Il est exceptionnel qu'une vascularite ne se révèle que par une fièvre isolée
CPK	En cas d'arthromyalgies ou de déficit musculaire (myopathie inflammatoire)
LDH□	Lymphome de diagnostic difficile
Scanner thoraco-abdominopelvien	Examen incontournable à la recherche de foyer infectieux, d'adénopathies profondes, de masse tumorale, s'il n'a pas été réalisé en première intention
Recherche de bacilles de Koch	La recherche de BAAR dans les crachats est rarement positive si la radiographie de thorax est normale chez l'immunocompétent
IDR à la tuberculine, IFN-gamma	Peut être faite en première intention compte tenu de la prévalence de la tuberculose. Les difficultés d'interprétation de l>IDR peuvent être atténuées par l'interprétation des résultats du couple IDR/IFN-gamma
Échographie cardiaque	Recherche d'une endocardite si elle n'a pas été réalisée initialement□
Biopsie ostéomédullaire	En présence d'anomalies de l'hémogramme, de suspicion de lymphome, de tuberculose, de leishmaniose viscérale ou de syndrome d'activation macrophagique□
Endoscopies	Digestives : si une MICI (maladie de Crohn en particulier) est suspectée
Biopsies	Bronchique : sans intérêt si la TDM thoracique est normale□ Guidées par la clinique et la biologie : musculaire (après repérage par IRM), neuromusculaire Hépatique si cholestase anictérique inexpliquée
Écho-Doppler veineux	La maladie veineuse thromboembolique peut être à l'origine d'états fébriles prolongés□
TEP 18-FDG	cf. texte ci-dessus

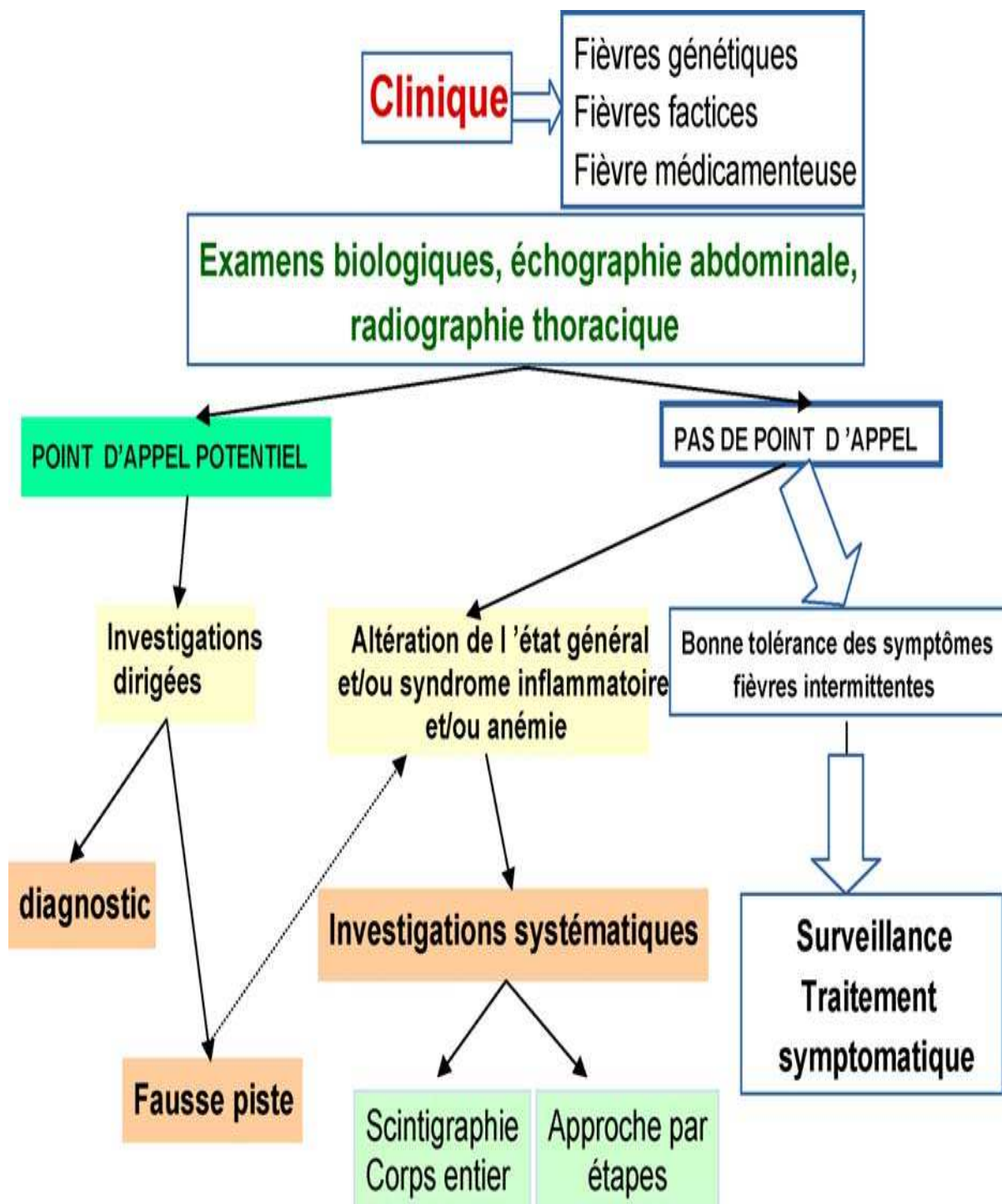


Figure12 : Différentes stratégies basées sur des avis d'expert dans le diagnostic d'une fièvre prolongée [64]

VIII.2 - Causes

VIII.2.1 - Classification

La classification n'a pas toujours été uniforme. Mais depuis les publications de Kleinj et al. en 1997 [14] les causes sont classées en quatre catégories principales [38].

- *Les causes infectieuses*
- *Les causes tumorales* (néoplasiques)
- *Les maladies inflammatoires non infectieuses* (MINI) comprenant :
 - les collagénoses
 - les vascularites
 - les rhumatismes inflammatoires
 - les maladies auto-immunes
 - les granulomatoses
- *Les causes diverses* (endocriniennes, vasculaires)

VIII.2.2 - Principales causes de fièvre prolongée

VIII.2.2.1 - Causes infectieuses (listes non exhaustives)

VIII.2.2.1.1 Infections bactériennes

- *Infections focales*

Elles peuvent parfois être à l'origine de retards diagnostiques (tableau VI) [46][55].

Tableau VI : Infections focales (listes non exhaustives) [46]

❖ Abscesses intra-abdominaux :	• abcès rénaux, péri-rénaux, hépatiques • abcès spléniques : devant faire rechercher une endocardite infectieuse prostatiques, salpingiens • abcès sous-phréniques : notamment postchirurgicaux • abcès appendiculaires ou péri-coliques par perforation diverticulaire chez le sujet âgé
❖ Pleurésie enkystée :	• le diagnostic est aidé par la TDM
❖ Angiocholite :	• diagnostic difficile en l'absence de dilatation biliaire sur l'échographie de surface
❖ Péri-hépatite :	• le plus souvent d'origine vénérienne (gonocoque, chlamydia), dont les signes généraux et locaux peuvent orienter vers une urgence chirurgicale
❖ Méningite :	• notamment fongique (cryptocoque) • parfois dépourvues de symptomatologie méningée
❖ Sepsis osseux ou articulaire :	• évoluant à bas bruit notamment spondylodiscite, ou survenant sur infection d'une prothèse de hanche
❖ Foyers infectieux d'allure banale :	• peuvent donner lieu à des fièvres déroutantes, durables ou intermittentes, parfois même en l'absence de signes locaux. Leur responsabilité est affirmée par le retour à l'apyrexie après traitement de la lésion causale, notamment dentaire

➤ *Tuberculoses*

Bien que fréquemment évoquée en milieu tropical, le diagnostic de certitude de la tuberculose est souvent très difficile à porter [41], et la présence de souches multirésistantes constitue une menace évidente[61].

Les arguments de présomption sont nombreux : notion de contagion chez un sujet non vacciné au BCG, signes généraux non spécifiques à type de fièvre vespérale, d'amaigrissement et d'anorexie globale. Les signes d'appels dépendent de la ou des localisations de la maladie tuberculeuse. Il peut s'agir de :

- toux chronique,
- adénopathie chronique,
- épanchement séreux exsudatif : pleural, péritonéal, péricardique riche en lymphocytes et en adénosine désaminase,
- douleurs ostéo-articulaires mixtes,
- abcès froid, etc.

Certaines formes dites fébriles pures, ne s'accompagnent d'aucun signe d'orientation et sont de diagnostic très difficile.

L'IDRt peut être négative dans les formes disséminées, ou associées à une immunodépression en rapport avec l'infection par le VIH ou non. On s'aidera alors des nouveaux outils diagnostiques tels que l'INF-gamma. La PCR, difficile d'accès en Afrique, peut contribuer au diagnostic dans ces formes.

Le diagnostic de certitude de la tuberculose se fera par l'individualisation du bacille tuberculeux, le bacille de Koch qui est un bacille acido-alcool-résistant (BAAR). Il peut être retrouvé dans les produits pathologiques que sont : les expectorations, la biopsie ganglionnaire qui mettra en évidence un follicule épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse [41].

Certains diagnostics de tuberculose sont parfois même posés après qu'un traitement antituberculeux d'épreuve notamment chez le sujet âgé et le noir africain [6][46].

➤ *Endocardites infectieuses*

En présence des notions de gestes invasifs, d'apparition ou de modification d'un souffle, de cardiopathie valvulaire préexistante, le diagnostic d'endocardite est rapidement évoqué. Cependant les endocardites infectieuses à hémocultures négatives ne sont pas évidentes à confirmer car elles sont généralement dues à des bactéries à cultures difficiles. Il peut s'agir

d'endocardites à :

- Streptocoques de variants nutritionnels du groupe HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*, *Capnocytophaga sputigena*)
- Legionella
- Chlamydia
- *Coxiella burnetti* (endocardite au cours de la fièvre Q) [48].

L'endocardite reste un piège diagnostique nécessitant le recours précoce voir la répétition de l'échographie trans-oesophagienne.

➤ *Sepsis à Cocci gram négatif*

D'exceptionnelles sepsis chroniques à méningocoques, notamment à point de départ oropharyngé, ont été décrites.

Les sepsis à gonocoques peuvent se révéler par une fièvre prolongée, les signes associés peuvent être très discrets (pustulose acrale, ténosynovites, polyarthralgies migratrices et fugaces).

La porte d'entrée doit être recherchée par des prélèvements urétraux, rectaux, pharyngés ou cervico-vaginaux [17].

➤ *Infection à Mycoplasma hominis, Legionella, Chlamydia psittaci, Yersinia*

Elles peuvent être responsables de FP et n'être dépistées que par des examens sérologiques répétés [48].

➤ *Bactériémie à gonocoques*

Elles sont de plus en plus fréquentes actuellement.

La fièvre peut être isolée. La recherche minutieuse de petites pustules ou de taches ecchymotiques peut orienter le diagnostic, surtout si elles sont accompagnées d'arthralgies ou d'arthrites.

Les hémocultures sont très souvent négatives. Le gonocoque est trouvé dans le prélèvement urétral ou cervico-vaginal [48].

➤ *Fièvre de Haverhill ou Bactériémie à Streptobacillus moniliformis*

Elle survient en règle 24 à 48 heures après une morsure de rat et associe des arthrites, une éruption et souvent une pharyngite.

En général, les hémocultures sont négatives. Il n'y a pas de sérodiagnostic. Il faut savoir y penser lors de l'interrogatoire et faire un traitement d'épreuve à la pénicilline G à forte dose très efficace si bien suivi [48].

➤ *Maladie des Griffes du chat*

L'agent causal identifié est *Bartonella henselae*.

En dehors de la classique adénopathie dans le territoire de la griffure du chat, les bactéries de cette infection peuvent également provoquer, dans des cas exceptionnels une endocardite infectieuse avec fièvre prolongée durant trois à quatre semaines, parfois plus. Cette fièvre peut être soit isolée soit accompagnée d'anorexie, d'amaigrissement, de splénomégalie, d'éruption urticarienne, de myalgies, de rétinite, d'arthrites.

La VS est souvent supérieure à 20 millimètres à la première heure. La NFS montre dans la moitié des cas une hyperleucocytose sanguine à polynucléaires neutrophiles, mais elle peut être normale.

Chez l'immunocompétent, elle peut se compliquer d'encéphalite, de méningite, de myélite, s'étendre en profondeur au niveau ostéo-articulaire, hépatique ou pseudo-néoplasique [20].

Chez l'immunodéprimé, parmi les autres associations décrites avec ces bactéries, on trouve l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique qui peuvent, notamment chez la personne vivant avec le VIH, se présenter comme un état fébrile prolongé.

Le diagnostic peut être orienté par des douleurs dans la région hépatique ou parfois la rate. L'échographie peut montrer des lésions d'allure nodulaire prenant le produit de contraste en examen tomodensitométrique. Mais seule la ponction-biopsie hépatique va confirmer le diagnostic en montrant un aspect de péliose.

Les examens complémentaires sont représentés par les sérologies, avec une sensibilité de 70 à 90% chez l'immunocompétent. La mise en évidence de la bactérie par PCR in situ dans le tissu prélevé est réservé à certains laboratoires de recherche. La coloration de Warthin-Starry peut mettre en évidence des amas bactériens au niveau des ganglions et du foie [48].

➤ *Maladie de Whipple*

Il s'agit d'une maladie chronique, systémique, d'origine infectieuse.

Elle est habituellement révélée par des manifestations articulaires, plus tardivement par une diarrhée avec malabsorption.

Le diagnostic peut être très difficile en l'absence d'autres signes fonctionnels ou d'adénopathies accessibles à la biopsie. Le diagnostic repose essentiellement sur la gastro-endoscopie avec biopsie systématique duodénale sur coloration PAS.

Cette maladie est due à une bactérie appelée *Tropheryma whippelii*. Elle est relativement rare, mais il faut savoir y penser notamment chez les hommes de plus de 50ans [39].

➤ *Mycobactéries atypiques*

Elles doivent être recherchées par des méthodes de colorations spécifique, des conditions de prélèvement adaptées et culture sur milieux spéciaux : Isolator. Cette infection par des mycobactéries atypiques non tuberculeuses est en partie à rechercher chez les grands immunodéprimés notamment à la phase SIDA de l'infection à VIH [48].

VIII.2.2.1.2 Infections virales

➤ *Infection au VIH*

Elle doit être systématiquement recherchée, que le sujet appartienne ou non à un groupe à risque élevé. [46].

Lors de la primo-infection à VIH, la fièvre n'excède pas trois semaines, en revanche, elle peut être isolée et prolongée sans que le terrain ou l'association à des adénopathies, une pharyngite, une éruption morbilliforme ou une diarrhée soit constant.

Cette pathologie doit prendre sa place dans l'exploration des FP.

La recherche d'ARN-VIH permet de diagnostiquer cette primo-infection plus rapidement que la sérologie.

Enfin, une infection opportuniste peut se révéler au cours du VIH-SIDA sous la forme d'une FP, tout particulièrement les infections à mycobactéries atypiques ou typiques, les infections à CMV, les bactériémies, la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose neuro-méningée [48].

➤ *Infection à CMV*

Elles se manifestent par une fièvre isolée dans 50% des cas. Cette fièvre dure en moyenne 18 jours, avec au maximum 42 jours. La température peut atteindre 41°C.

Biologiquement on peut observer une hyperleucocytose, un syndrome mononucléosique, une

cytolysé prédominant sur les ASAT. La VS peut être supérieure à 50mm à la première heure. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une virémie, d'une antigénémie (protéine PP65) ou d'anticorps IgM anti-CMV [17].

➤ *Infection à EBV*

Il peut s'agir d'une fièvre récente, cliniquement prolongée jusqu'à 4 à 6 semaines, lors d'une primo-infection à EBV.

Le jeune âge, l'asthénie et l'élévation des transaminases orientent rapidement le diagnostic.

Il est confirmé par le MNI-test, la réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn, voire mieux, par la présence d'IgM anti-VCA et l'absence d'anticorps anti-EBNA.

D'exceptionnelles infections chroniques à EBV sont contemporaines d'un déficit en IgG 4 ou associées à une hémopathie lymphoïde [17].

VIII.2.2.1.3 Infections parasitaires et fongiques

- Le paludisme de primo-invasion, même s'il est rare en milieu tropical, réalise une fièvre continue non intermittente et sera dépisté par l'examen du frottis sanguin, examen qu'il faut répéter, car il peut souvent être négatif. L'existence d'un paludisme chronique avec grosse rate doit être connue et dans ce contexte, c'est la sérologie du paludisme qui est un indice efficace pour le diagnostic [43].
- La bilharzie de primo-invasion ou syndrome de Katayama peut comporter une fièvre non habituellement isolée mais évoluant dans un contexte clinique allergique avec hépatosplénomégalie.
- L'amibiase hépatique est en principe facilement diagnostiquée du fait du contexte épidémiologique, des hépatalgies et de la réalisation rapide d'examens morphologiques.
- Le kala-azar ou leishmaniose viscérale peut ne comporter qu'une fièvre hectique, isolée, avec un grand syndrome inflammatoire. La sérologie et la lecture attentive des myélogrammes en avertissent bien le cytologiste, et permettront d'établir un diagnostic qui n'est pas toujours facile.
- La trypanosomiase, africaine ou américaine, peut tout à fait réaliser une fièvre isolée. Souvent, au début, seule la sérologie systématique peut permettre d'établir le diagnostic, associé à la mise en évidence du parasite sur le frottis sanguin, ou lors de la ponction ganglionnaire. Classiquement, la fièvre est modérée mais anarchique et rebelle aux antipyrétiques.

- Citons les borrélioses, dont la fièvre peut revêtir un aspect continu trompeur, en particulier les fièvres récurrentes à tiques. Le diagnostic biologique est difficile et suppose l'examen du sang à l'état frais avec coloration à l'encre de Chine ou examen au microscope à fond noir. La culture est possible mais nécessite des milieux spéciaux.
- La fièvre récurrente cosmopolite à *B. recurrentis* est devenue très rare aujourd'hui limitée à quelques foyers en Afrique de l'Est [43].

➤ *En cas d'immunodépression ou de poly antibiothérapie :*

- Les sepsis à *Candida albicans* peuvent se révéler sous la forme d'une FP.

Le terrain d'immunodépression est bien connu (cancer, corticothérapie, immunosuppresseur) mais un sujet âgé, dénutri, voire un sujet par ailleurs en bonne santé mais soumis à une poly-antibiothérapie pendant plusieurs jours, peut également constituer un terrain favorable. Il faut rechercher les éléments maculo-papuleux roses, non prurigineux, sur le tronc, l'abdomen et les membres qui peuvent être évocateurs au diagnostic. L'étude anatomopathologique de ces éléments doit comporter une coloration au PAS afin d'objectiver les filaments mycéliens. La recherche d'une endocardite infectieuse ou d'une endophtalmie doit être systématique. [48]

- La cryptococcose neuro-méningée

Elle peut ne comporter qu'une fièvre isolée, et la ponction lombaire doit faire partie également des examens à pratiquer devant une fièvre nue, avec recherche de l'antigénémie du cryptocoque. Le diagnostic est fait par la mise en évidence grâce à la coloration à l'encre de Chine des levures de *Cryptococcus neoformans*. Cette affection est fréquemment observée au cours du SIDA, lorsque l'immunodépression est sévère, avec un taux de CD4 inférieur à 50 par millilitre.[48]

- L'empyème aspergillaire

Il peut être de diagnostic difficile, compte tenu des remaniements de la radiographie thoracique. Ce champignon se greffe volontiers après pneumonectomie pour cancer ou tuberculose, et c'est souvent seulement l'examen tomодensitométrique thoracique qui permet le diagnostic. L'aspergillose pulmonaire invasive reste encore de diagnostic difficile chez le patient immunodéprimé et notamment le neutropénique, car elle peut se révéler par une fièvre prolongée inexpliquée [4]. La radiographie thoracique doit être faite très rapidement bien que la façon la plus optimale de faire le diagnostic est de demander un scanner thoracique très précocement. Il peut objectiver dès le 5ème à 7ème jour un signe du halo, pendant la neutropénie : c'est un flou péri-lésionnel en verre dépoli, autour de l'infarctus aspergillaire.

Ce signe est quasi pathognomonique d'aspergillose pulmonaire invasive. Le scanner thoracique tardif montre lors de la réparation de la neutropénie une cavitation c'est à dire un signe du croissant aérique, mais ce signe n'est pas spécifique[4].

➤ *Sans contexte*

Les causes précédentes, notamment les infections fongiques, peuvent survenir en dehors de tout contexte d'immunodépression, en particulier la méningite à cryptocoque, qui peut survenir tout à fait en dehors du sida ou d'une immunodépression évidente. De même, quelque soit le pays, il faut savoir évoquer la distomatose hépatique ainsi que la toxoplasmose, deux maladies parasitaires qui peuvent être responsables de fièvre isolée ; plus rarement un abcès amibien du foie peut se révéler ainsi [48].

VIII.2.2.2 Causes tumorales : fièvres paranéoplasiques

Les fièvres paranéoplasiques sont la conséquence de la sécrétion tumorale de cytokines pyrogènes, essentiellement d'interleukine 1 et 6. Elles s'observent surtout pour les lymphomes, les sarcomes, les cancers du rein, les cancers du tube digestif et de ses annexes. Elles sont plus fréquentes en cas de cancer métastatique.

La fièvre paranéoplasique ne présente aucune particularité sémiologique. Elle a une valeur sémiologique péjorative reconnue pour de nombreuses localisations tumorales [17]. Son diagnostic chez un patient cancéreux connu est un diagnostic d'élimination reposant sur un faisceau d'arguments (tableau VII). Toutefois il paraît souhaitable de dissocier deux situations cliniques :

- dans le premier cas, le patient est atteint d'une tumeur évolutive relevant d'une prise en charge palliative. L'enquête diagnostique doit alors être minimale, le traitement symptomatique prime.
- Dans un second plan, le patient est pris en charge de manière curative. L'enquête étiologique de la fièvre doit alors être faite : examen clinique et usage raisonné d'investigations paracliniques orientées.

Tableau VII : Critères diagnostiques des fièvres paranéoplasiques [17]

1	Température centrale supérieure à 37,8 °C
2	Fièvre durant depuis plus de deux semaines
3	Absence de signe d'infection : • pas d'infection cliniquement évidente • pas de pneumopathies radiologiques visibles • ECBU et hémocultures stériles • LCR stérile
4	Absence de réactions allergiques
5	Fièvre ne répondant pas à une antibiothérapie empirique de sept jours
6	Rapide et complet « lysis thermique » sous « naproxène »

VIII.2.2.2.1 Tumeurs solides

Tous les cancers peuvent donner de la fièvre, mais certains se révèlent plus fréquemment par ce symptôme clinique sans que leur masse soit nécessairement importante, ce qui explique les difficultés diagnostiques que l'on rencontre dans le cancer du rein par exemple.

Le cancer du foie est souvent fébrile, mais son diagnostic est habituellement facile compte tenu de la présence des marqueurs biologiques et des possibilités d'exploration morphologique.

Le cancer du poumon et les cancers digestifs sont fréquents. Le diagnostic d'une néoplasie pulmonaire est le plus souvent aisé sur les données radiologiques et fibroscopiques qui permettent de réaliser une biopsie.

Les cancers digestifs qui ne donnent aucune symptomatologie d'appel peuvent être beaucoup plus trompeurs [29].

En dehors de ces cancers qui paraissent les plus fréquents, il faut citer :

- le cancer de la prostate,
- le cancer ovarien,
- le cancer de la vésicule et des voies biliaires.