

CONDUITES À TENIR

Chapitre 1

Conduite à tenir devant une fièvre

G. Grateau

CONDUITE À TENIR DEVANT UNE FIÈVRE RÉCENTE CHEZ L'ADULTE

La survenue d'une fièvre récente évoque avant tout une infection. L'orientation initiale est cruciale pour établir le diagnostic et mettre en route la démarche thérapeutique. Cette situation est le plus souvent celle du médecin généraliste, qui est amené à voir le malade en première intention. Mais, compte tenu du recours de plus en plus fréquent aux services d'urgences des hôpitaux, l'interne de garde se trouve très souvent en première ligne. Certaines maladies infectieuses évoluent très rapidement et sont donc de véritables urgences diagnostiques et thérapeutiques, essentiellement les infections bactériennes. Il faut s'attacher à discerner les situations où la mise en route d'un traitement antibiotique doit être soit immédiate, soit précoce, soit différée de celles où il faut s'abstenir de ce traitement.

Les urgences de gravité immédiate

Le purpura fulminans est défini par la présence d'un purpura fébrile associé à des signes de choc. L'association d'une fièvre et d'une tache purpurique doit conduire à la réalisation immédiate d'une hémoculture et d'une ponction lombaire, suivies de l'injection intraveineuse d'un gramme de ceftriaxone. Le plus souvent, l'injection est faite en amont de l'hôpital.

La suspicion d'infection bactérienne chez un malade asplénique doit conduire à l'administration intraveineuse immédiate d'un traitement dirigé contre le pneumocoque.

L'urgence est moins absolue et il faut accorder beaucoup d'attention à tout signe d'orientation et au terrain

Il existe des signes de choc septique : marbrures, refroidissement des extrémités, polypnée, tachycardie, polypnée *sine materia*, troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma, baisse de la pression artérielle, oligurie. Ils doivent conduire à un remplissage vasculaire et à un transfert en soins intensifs. La cause est parfois évidente et peut nécessiter un traitement chirurgical – périctonite, obstacle sur les voies urinaires –, mais elle l'est parfois beaucoup moins. Dans tous les cas, la démarche étiologique s'associe au traitement symptomatique et à l'administration d'antibiotiques en fonction de l'orientation diagnostique initiale.

Rechercher des signes cutanés : outre le purpura, toute plaie d'évolution inhabituelle doit faire craindre une gangrène gazeuse (crépitation), toute infection cutanée focale (furoncle, dermohypodermite) peut évoluer rapidement vers la cellulite.

En présence de signes évoquant une pneumopathie aiguë (douleur thoracique, dyspnée, râles crépitants à l'auscultation), les signes de gravité doivent être recherchés d'emblée, même s'il s'agit d'un sujet jeune immunocompétent : cyanose, hypoxie avec $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, fréquence cardiaque $> 120/\text{min}$ et signes de choc.

Des signes neurologiques focaux cérébraux, médullaires ou radiculaires doivent faire évoquer une infection focale et mettre en œuvre les examens d'imagerie pour la mise en évidence de l'abcès.

L'association fièvre et céphalée évoque d'abord une méningite, puis une sinusite antérieure ou postérieure. La sinusite sphénoïdale peut donner des signes de méningite. S'il existe en outre des troubles de la vigilance et des convulsions, une méningoencéphalite doit être évoquée.

Une douleur très localisée de l'appareil locomoteur (rachis, membres, muscles) évoque une ostéomyélite, une spondylodiscite ou une arthrite, y compris en l'absence de signes locaux d'inflammation. À l'inverse des myalgies diffuses évoquent une maladie virale (grippe, dengue) ou une trichinose, ou une septicémie à *Candida* chez un malade neutropénique.

Une attention particulière doit être donnée au terrain. Cela est évident pour les malades immunodéprimés par un traitement par chimiothérapie d'un cancer ou d'une hémopathie, qui peuvent être notamment neutropéniques, par l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, ou par un traitement de greffe d'organe. Cela l'est moins pour d'autres formes d'immunodépression de plus en plus fréquentes : traitement par corticoïdes au long cours, parfois associé à un immunodépresseur utilisé à titre anti-inflammatoire.

Ces traitements sont prescrits à des malades de plus en plus âgés, ce qui majore le déficit immunitaire lié à l'âge. La grossesse constitue toujours une situation spécifique, où la listériose est suspectée de principe.

Une autre préoccupation réside dans la présence de matériel étranger, en particulier intravasculaire : prothèse valvulaire cardiaque, fistule artérioveineuse des malades hémodialysés, chambre implantable, stimulateur cardiaque, cathéter veineux central, mais aussi articulaire ou péritonéal (matériel de dialyse).

Dans tous les cas, la présence d'une défaillance viscérale préexistante est un facteur de gravité (cardiaque, respiratoire, rénale, hépatique). Rappelons la fragilité des malades diabétiques chez qui une infection urinaire peut prendre une forme grave (pyélonéphrite emphysémateuse, nécrose papillaire) et des malades alcooliques chroniques. Il faut être aussi particulièrement vigilant chez les malades atteints d'obésité morbide, dont l'examen clinique est difficile.

Certaines situations requièrent ainsi un traitement antibactérien urgent, c'est-à-dire dans les 2 à 3 heures. Ces traitements sont dits probabilistes, car l'agent en cause n'est pas identifié au moment où ils sont mis en route. Il faut dans tous les cas se donner le maximum de chances d'identifier le germe en cause dans le minimum de temps par la réalisation d'hémocultures et de prélèvements focaux (tableau 1-I). Les principales prescriptions sont données dans le tableau 1-II.

À part, la suspicion de paludisme qui impose la réalisation d'un frottis sanguin en urgence, ce qui permet en général d'attendre le résultat du laboratoire pour traiter.

Tableau 1-I Examens complémentaires en présence d'une fièvre aiguë

Examens de débrouillage Hémogramme CRP, transaminases, phosphatases alcalines, créatinine, glycémie, ionogramme Radio de thorax Hémocultures Bandelette urinaire
En fonction des signes d'appel Coprocultures Ponction lombaire, d'ascite, de plèvre Prélèvement d'un abcès, d'un écoulement purulent

Tableau 1-II Antibiothérapie probabiliste en cas d'infection aiguë aux urgences

Méningite	
Liquide trouble	Céfotaxime 200 mg/kg/j ou ceftriaxone 70 à 100 mg/kg/j +/- vancomycine si suspicion de pneumocoque
Liquide clair – glycorrachie basse	Amoxicilline +/- antituberculeux +/- antifongique si immunodépression
– glycorrachie normale	Amoxicilline + acyclovir +/- antituberculeux
Pneumonie	
En cas d'éléments de gravité	Amoxicilline 1 g × 3 ou amoxicilline-acide clavulanique 1 g × 3 Amoxicilline-acide clavulanique 1 g × 3 ou céphalosporine de 3 ^e génération + macrolide ou fluoroquinolone
Pyélonéphrite aiguë	
En cas d'éléments de gravité	Ofloxacine 200 mg × 2 ou céphalosporine de 3 ^e génération Ofloxacine ou céphalosporine de 3 ^e génération + aminoside
Peau	
Suspicion de staphylocoque	Oxacilline 1 g × 8 + aminoside (si gravité)
Suspicion de streptocoque	Pénicilline G ou amoxicilline + aminoside (si gravité)

Le plus souvent, il n'y a pas de signes de gravité, mais la conduite à tenir est la même

En présence de signes cliniques d'orientation, la conduite à tenir est simple. Le diagnostic évoqué cliniquement est conforté par la réalisation d'examens complémentaires simples et d'obtention rapide qui permettent aussi d'apprécier le retentissement de l'infection [hémogramme, ionogramme sanguin, créatinine, gaz du sang artériel, électrocardiogramme, radiographie de thorax et imagerie complémentaire orientée

(échographie abdominale, scanner cérébral ou abdominal pour les plus usuels)]. Il faut se donner les moyens du diagnostic microbiologique en réalisant les prélèvements adaptés (hémoculture(s), ponction lombaire, examen cytobactériologique de l'urine et autres prélèvements locaux).

La mise en route d'un traitement anti-infectieux repose sur les éléments d'orientation recueillis après ces examens initiaux. Rarement, c'est surtout le cas des fièvres « nues », sans élément d'orientation diagnostique et sans élément de gravité, l'attitude est différente ; c'est une attitude d'attente active, guettant la survenue de signes d'infection bactérienne qui est adoptée. Les autres causes de fièvres aiguës sont les autres infections, virales essentiellement, les maladies inflammatoires, la maladie veineuse thromboembolique, plus rarement certaines tumeurs et hémopathies et les médicaments.

CONDUITE À TENIR DEVANT UNE FIÈVRE AU LONG COURS

Il n'y a pas de définition universelle et immuable de la fièvre au long cours ou *fever of undetermined origin* (FUV) en langue anglaise. La définition a ainsi beaucoup changé depuis 1960. En pratique, sous nos climats, une fièvre évoluant depuis plus d'une semaine sans cause « évidente », c'est-à-dire non révélée par l'interrogatoire, l'examen clinique et des examens biologiques simples, peut être considérée comme au long cours. Le diagnostic fait appel à un certain nombre de principes :

- l'interrogatoire et l'examen clinique répétés sont la source essentielle du diagnostic ;
- les examens complémentaires doivent être pesés et réalisés en fonction des signes d'orientation, en évitant au maximum les examens agressifs, qu'il faut néanmoins savoir réaliser. Les principaux examens sont proposés au tableau I-III mais les causes de fièvre au long cours sont innombrables et ne peuvent pas être mentionnées dans un simple tableau ;
- la recherche d'une maladie curable doit être privilégiée, au premier rang desquelles restent les infections, et notamment la tuberculose et d'autres infections bactériennes ;
- les traitements d'épreuves, reflet de l'échec diagnostique, restent d'actualité quand l'état du malade se dégrade rapidement. Ils font appel essentiellement à trois classes de médicaments : antibactériens, antituberculeux et corticoïdes. C'est la mise en route d'une corticothérapie par voie générale qui reste la décision la plus difficile.

La fièvre au long cours peut être déclinée en fonction du terrain (immunodéprimé ou non), de son acquisition à l'hôpital (fièvre nosocomiale). La forme de la courbe thermique a donné lieu à de nombreuses

Tableau 1-III Examens complémentaires dans les fièvres au long cours chez un sujet immunocompétent (d'après T. Papo)

Examens de débrouillage
<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme • Vitesse de sédimentation • CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines (la mesure du profil protéique n'est pas recommandée) • Transaminases, phosphatases alcalines, créatinine, glycémie, ionogramme, calcémie • Bandelette urinaire, complétée si nécessaire par un examen cytobactériologique des urines et une protéinurie des 24 heures • Radiographie de thorax, échographie abdominale • Panoramique dentaire, radiographies de sinus
Examens de 2^e ligne
<ul style="list-style-type: none"> • Hémocultures, coprocultures • Sérologies bactériennes, le plus souvent orientées (brucellose, yersiniose...) et virales (VIH, VHB, VHC, et le groupe CMV, EBV, et autres selon l'orientation diagnostique) • Recherche de BK (expectoration, tubages) • Procalcitonine • Ferritinémie, LDH, TSH, enzyme de conversion de l'angiotensine • FAN, ANCA, C3, C4, cryoglobulinémie • Immunophénotypage des lymphocytes sanguins • Échographie cardiaque transthoracique • Écho-Doppler veineux des membres inférieurs • Fond d'œil • Scanner thoraco-abdomino-pelvien • Biopsie de l'artère temporale
Examens de 3^e ligne
<ul style="list-style-type: none"> • Endoscopies digestives haute et basse (avec biopsies duodénales et coliques) • Endoscopie bronchique avec biopsies bronchiques et lavage broncho-alvéolaire si besoin • Ponction lombaire • Scanner des sinus • Biopsie ostéomédullaire avec myéloculture • Biopsie du foie • Échographie transcesophagienne
Examens de 4^e ligne
<ul style="list-style-type: none"> • Scintigraphies à la recherche d'un foyer inflammatoire • Tomographie par émission de positron

descriptions, dont la pertinence nosologique est faible, en dehors d'une variété que l'on peut appeler « fièvres récurrentes ». Il reste néanmoins difficile de définir une fièvre récurrente, et il n'y a pas de définition consensuelle de cette sous-variété. L'éventail étiologique des fièvres récurrentes est le même que celui de la forme classique, avec des proportions différentes des grandes catégories de maladies : infections, tumeurs et hémopathies, maladies inflammatoires.

Une sous-catégorie diagnostique a néanmoins émergé récemment : celle des formes héréditaires de fièvres récurrentes appelées aussi syndromes auto-inflammatoires, dominées par la fièvre méditerranéenne familiale, et qui offre la particularité de reposer sur un diagnostic génétique. Ce diagnostic doit être évoqué en présence des données suivantes :

- existence de manifestations récurrentes qu'il faut savoir relier entre elles, ce qui est difficile lorsque les accès sont très espacés (plusieurs mois, voire années), ou plus simple (plusieurs semaines) ;
- focalisation des signes pendant l'accès fébrile : douleurs abdominales, signes articulaires, signes cutanés sont les plus fréquents ;
- l'accès s'accompagne d'une inflammation sanguine. Le prélèvement sanguin pour dosage de la protéine réactive C (CRP) et recherche d'une polynucléose neutrophile doit être fait pendant l'accès ou à son décours immédiat ;
- il existe d'autres membres de la famille qui ont des signes semblables.

POUR EN SAVOIR PLUS

Fièvres intermittentes. Rev Prat, 2002, 52 : 133-179.

PAPO T. Fièvre au long cours, fièvre périodique : mise en perspective. Med Ther, 2001, 7 : 20-22.

VACHON F. Urgences infectieuses de l'adulte. Pour la pratique. Rev Prat, 2001, 51 : 644-648.

WOLFF M. Antibiothérapie d'urgence chez l'adulte. Rev Prat, 2003, 53 : 1572-1576.

Chapitre 2

Diagnostic des fièvres persistantes d'origine infectieuse

F. Rollot-Trad

Il s'agit de proposer une conduite à tenir diagnostique visant à optimiser l'enquête étiologique infectieuse devant une fièvre persistante. Cette enquête doit être menée parallèlement à la recherche d'une maladie systémique/néoplasique/vasculaire (voir les chapitres correspondants), et orientée selon l'interrogatoire et l'examen clinique. Ceux-ci peuvent renseigner sur le caractère focal ou général de l'infection.

INTERROGATOIRE

Le plus précis possible, l'interrogatoire guide l'examen clinique (même si celui-ci doit être complet !) et les demandes d'examens complémentaires. Les mêmes questions méritent souvent d'être reposées et/ou reformulées à des moments différents pour raviver la mémoire des patients ou faire exprimer un événement/signe fonctionnel qui leur semblait anodin.

Doivent être notés :

- terrain (grossesse, immunodépression), métier (vétérinaire) ;
- mode de vie (foyer), habitus (alcool, tabac, toxicomanie, consommation de fromages frais, de viandes ou poissons crus) ;
- antécédents personnels, familiaux et de l'entourage (contage) ;
- soins récents (dentaires, coloscopie) ;
- traitement (habituel ou récent, posologie et mode d'administration) ;
- vaccinations ;
- matériel étranger (pacemaker, prothèse, sonde) ;
- animal domestique ;

- morsure, griffure, piqûre d'insecte ;
- voyages (lieu, date, durée, prophylaxies) ;
- loisirs (ballades en forêt, baignades en étang...) ;
- signes associés (lésion cutanée, arthromyalgies, sueurs, toux, troubles digestifs...).

EXAMEN CLINIQUE

Tous les « appareils » doivent être examinés (la liste suivante n'est pas exhaustive) :

- état cutanéo-muqueux, des phanères et des conjonctives ;
- état dentaire ;
- recherche d'un souffle cardiaque ou vasculaire, de signes d'insuffisance cardiaque ;
- recherche d'une asymétrie à la percussion et l'auscultation pulmonaire (crépitants, matité, souffle, freinage...) ;
- recherche d'une douleur abdomino-pelvienne ou lombaire, touchers pelviens ;
- recherche d'adénopathies périphériques, d'une hépato-splénomégalie ;
- recherche de signes méningés, de signes neurologiques focaux ou de confusion ;
- examen des articulations (douleur, mobilité, volume, peau en regard) ;
- recherche de douleur ou sensibilité à la pression des masses musculaires...

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Biologiques et morphologiques, leur demande doit être accompagnée de renseignements cliniques précis et des éventuelles suspicions diagnostiques, ceci pour une collaboration productive avec les biologistes et/ou les radiologues. Les examens déjà réalisés sont demandés au patient, à la famille ou au médecin traitant car tout ne doit pas systématiquement être refait. Il est conseillé dans ces cas difficiles, de faire relire l'imagerie, une lame, une biopsie...

Certains examens ne seront demandés qu'en fonction des points d'appel, du terrain ou si tous les autres examens sont non contributifs, d'autres en fonction d'un voyage dans un pays d'endémie spécifique.

Si certains examens sont « systématiques » face à une fièvre persistante (NFS, hémocultures, radiographie thoracique...), d'autres sont réalisés en fonction du contexte et l'ordre des examens listés (de façon non exhaustive) ci-dessous est variable d'un patient à l'autre.

Examens sanguins

- Hémogramme avec numération plaquettaire, bilan hépatique, CPK, LDH, CRP, EPP.
- Hémocultures en milieu aéro-anaérobie répétées (prévenir le laboratoire si suspicion d'endocardite).
- Hémocultures à mycobactéries.
- Frottis sanguin et goutte épaisse.
- Biopsie médullaire avec myéloculture.

Sérologies

Elles sont données dans le tableau 2-I.

Autres examens complémentaires

- Examen cytobactériologique des urines.
- Intradermoréaction à 5 unités de tuberculine (en se référant au résultat de la réaction antérieure).
- Recherche de BK par tubage et dans les crachats.
- Examen cytobactériologique des crachats (quand la fibroscopie bronchique est impossible) mais d'interprétation difficile.

Tableau 2-I Sérologies

Virales	Bactériennes	Mycosiques et parasitaires
VIH*	Lyme	Toxoplasmose
CMV	Brucellose	Aspergillose**
EBV +/- MNI test	Fièvre Q	Histoplasmose
Hépatites C, B	Yersiniose	Leishmaniose
	Bartonelle	Trichinose
	<i>Chlamydia</i>	Amibiase
	Mycoplasme	
	Syphilis	
	Salmonelle	
	Ehrlichiose	

* Si la sérologie est positive, demander le taux des lymphocytes TCD4+, antigénémies cryptocoque et CMV (ou PCR CMV dans le sang), hémoculture mycobactéries, TPHA-VDRL, crachats induits, voire lavage broncho-alvéolaire à la recherche de *Pneumocystis*, examen OPH.

** Demander également l'antigénémie aspergillaire, plus intéressante dans l'aspergillose invasive.

- Ponction lombaire (cytobactériologie, recherche de BK, myco-parasitologie, biochimie, PCR, sérologies, IFN).
- Examen des selles.
- Prélèvements cutanés.
- Ponction/biopsie ganglionnaire.
- Biopsie hépatique.
- Ponction et/ou biopsie articulaire, pleurale, d'ascite, péricardique.
- Examen ophtalmologique (systématique chez le patient infecté par le VIH ayant moins de 200 lymphocytes TCD4+/mm³).

Examens morphologiques

- Radiographie thoracique de face et de profil.
- Panoramique dentaire et consultation stomatologique.
- Tomodensitométrie des sinus et consultation ORL.
- Échographie abdomino-pelvienne (sans oublier les limites de cet examen chez le sujet obèse, et son caractère opérateur dépendant).
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- Scanner avec injection, voire IRM cérébral(e).
- Échographie cardiaque transthoracique mais surtout transœsophagienne (à la recherche de végétations).
- Fibroscopie bronchique + LBA + aspiration.
- FOGD + iléocoloscopie avec biopsies (avec examen direct, cultures, PCR à la recherche d'une maladie de Whipple, recherche d'*H. pylori*).
- Écho-endoscopie digestive haute.
- Radiographies, TDM, IRM osseuses et musculaires.
- Scintigraphie au gallium, aux polynucléaires marqués.



Prudence !

Il faut garder à l'esprit qu'une fièvre prolongée peut être d'origine médicamenteuse ou post-antibiothérapie (telle la colite pseudomembraneuse).

Pour les traitements de chaque infection : se référer au E.PILLY (Maladies infectieuses et Tropicales, par l'association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale), au POPI (Guide de traitement, par le Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales).

Tableau 2-II Principales parasitoses et mycoses exotiques (d'après Gentilini et al. Médecine tropicale. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1993).

Afrique noire	Maghreb	Antilles	Sud-Est asiatique	Amérique Latine
Helminthiases				
Bilharziose urinaire	Bilharziose urinaire	Bilharziose intestinale	Bilharziose antérieure	Bilharziose intestinale
Bilharziose intestinale	Hydatidose	Ascaridiasis	Paragonimose	Ascaridiasis
Ascaridiasis	Ankylostomiasis	Ankylostomiasis	Opisthorchiase	Anguillulose
Ankylostomiasis	Ascaridiasis	Anguillulose	Anguillulose	Ankylostomiasis
Anguillulose	Anguillulose	Wücherériose	Hydatidose	Hydatidose
Téniasis	Téniasis	Distomatose hépatique	Onchocercose*	Onchocercose*
Dracunculose			Wücherériose	Wücherériose
Onchocercose			Brugiose	
Wücherériose			Distomatose intestinale	
Loaïse			Téniasis	
Protozooses				
Amibiase	Amibiase	Amibiase*	Paludisme	Paludisme
Paludisme	Paludisme	Leishmaniose*	Amibiase	Amibiase
Trypanosomiase*	Leishmaniose	Leishmaniose	Leishmaniose	Maladie de Chagas
Leishmaniose*				Leishmaniose
Mycoses				
Dermatophyties	Dermatophyties	Histoplasmose américaine*	Dermatophyties	Histoplasmose
Mycétoïme				Blastomycoses
Histoplasmose africaine				Mycétome
				Chromomycose

* Rare.

Chapitre 3

Conduite à tenir devant une fièvre au retour d'un voyage tropical

O. Bouchaud

La survenue d'une fièvre est l'un des motifs de consultation les plus fréquents parmi les problèmes de santé survenant après un séjour en zone tropicale. Même si cette fièvre peut très bien n'avoir aucun rapport avec le séjour à l'étranger, le premier réflexe est d'envisager les maladies possiblement liées à ce séjour, en premier lieu desquelles le paludisme du fait de son caractère potentiellement létal.

Ainsi dans le raisonnement étiologique trois champs doivent être systématiquement explorés : maladies fébriles « tropicales », maladies fébriles cosmopolites mais acquises pendant le séjour tropical (infections urinaires, pneumopathie, primo-infection à CMV...), maladies fébriles acquises après le retour (et donc sans lien direct avec le séjour tropical) qui ne peuvent être retenues qu'après avoir évoqué les autres causes.

L'orientation étiologique se fait souvent dès l'interrogatoire, la prise en compte du délai d'apparition après le retour (intégrant la durée d'incubation de la maladie évoquée), de la zone géographique du pays visité et des signes d'accompagnement étant capitale. Ainsi une fièvre associée à un rash survenant quelques jours après le retour d'un séjour en Asie sera très évocatrice d'une dengue alors qu'une fièvre associée à des troubles digestifs même minimes 10 à 15 jours après un voyage africain orientera plutôt vers un paludisme. Les principales informations à recueillir à l'interrogatoire sont décrites dans le tableau 3-I.

De même un bilan biologique simple confortera volontiers l'impression clinique avant confirmation par les tests spécifiques. Ainsi une thrombopénie associée à une hémoglobine à la limite inférieure de la