

79^{ème} Congrès

SNFMI

5 au 7

JUIN 2019

**LE CORUM, PALAIS DES CONGRÈS
MONTPELLIER FRANCE**

www.snfmi2019.fr

Présidents :

Pr. Pierre FESLER
Pr. Philippe GUILPAIN
Pr. Alain LE QUELLEC
Pr. Jean RIBSTEIN





Facteurs prédictifs du diagnostic étiologique des fièvres prolongées épisodiques : étude d'une cohorte multicentrique de 191 patients

N. Ratti (1) ; M. Francois (2) ; E. Liozon (1) ; L. Sailler (3) ; M. Lambert (4) ; G. Gondran (1) ; S. Palat (1) ; H. Bezanahary (1) ; AL. Fauchais (1) ; P. Sève (5) ; A. Hot (6) ; KH. Ly (1)

(1) Médecine Interne A, CHU Limoges, Limoges; (2) Médecine interne, C.H. Lyon Sud, Pierre- Bénite; (3) Service de Médecine interne, CHU Toulouse, Toulouse; (4) Service de médecine interne, Hôpital Claude Huriez, Lille; (5) Médecine interne, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon; (6) Médecine interne, Hôpital Édouard Herriot, Lyon

- **Pas de conflit d'intérêt**

INTRODUCTION

- **Fièvres Prolongées Episodiques (FPE)** : accès fébriles de durée limitée, séparés par des intervalles libres d'apyrexie d'au moins 48H à 2 semaines ^{(1) (2) (3)} selon les définitions.
- 18 à 42% des Fièvres Prolongées Inexpliquées (FPI) ⁽¹⁾
- Diagnostic difficile : 50% d'entre elles restent sans cause identifiée.

(1) Zenone T et al. *Rev Med Interne*, 2015.

(2) Knockaert DC et al., *Medicine* 1993

(3) De Kleijn E et al. *Medicine* 1997

OBJECTIFS DE L'ETUDE

- Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des FPE
- Rechercher des facteurs prédictifs de diagnostic étiologique des FPE

PATIENTS ET METHODES

- **Type d'étude** : cohorte rétrospective descriptive multicentrique (1995-2018)
- Recueil des caractéristiques cliniques et paracliniques, à **partir de questionnaires homogènes**
- Patients de Limoges, Lyon, Toulouse, Lille
- Patients >16 ans
- Atteints d'épisodes de FPE, séparés de plus de 2 jours d'apyrexie et évoluant depuis au moins 3 mois, avec plus de 3 accès.

PATIENTS ET METHODES

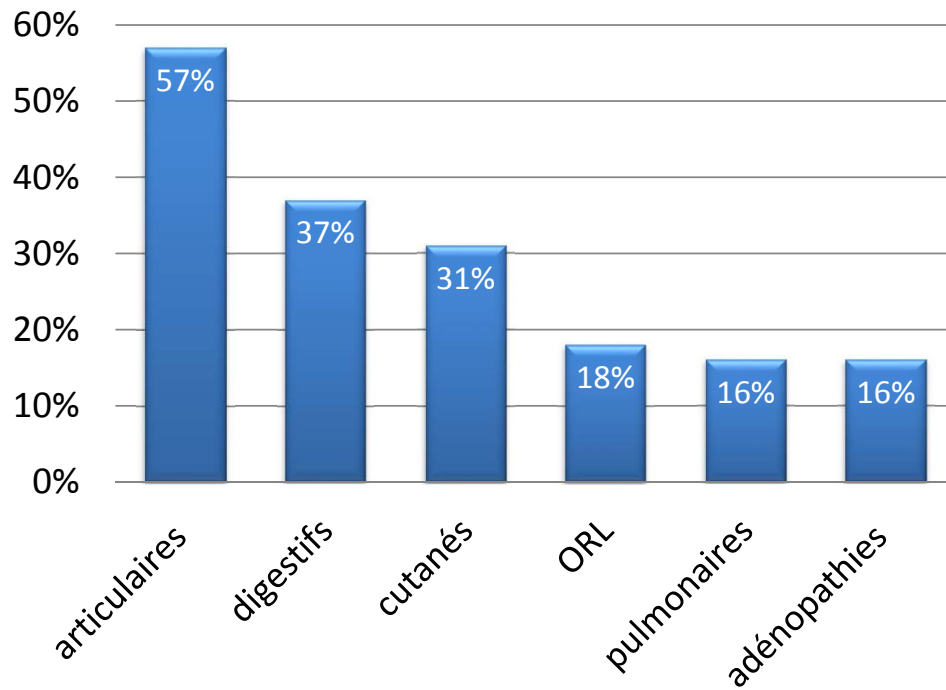
- **Analyse statistique**
 - Variables quantitatives continues : moyenne +/- déviation standard
 - Variables qualitatives : pourcentage
 - Comparaison des variables qualitatives des patients avec et sans diagnostic : test Chi 2
 - Comparaison des variables quantitatives des patients avec et sans diagnostic : test Student T
 - Pour les variables ne suivant pas la loi normale : test non paramétrique de Wilcoxon
- Données cliniques et paracliniques comparées entre les patients AVEC et SANS diagnostic, en **analyse univariée puis régression logistique**

RESULTATS (1) : DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE

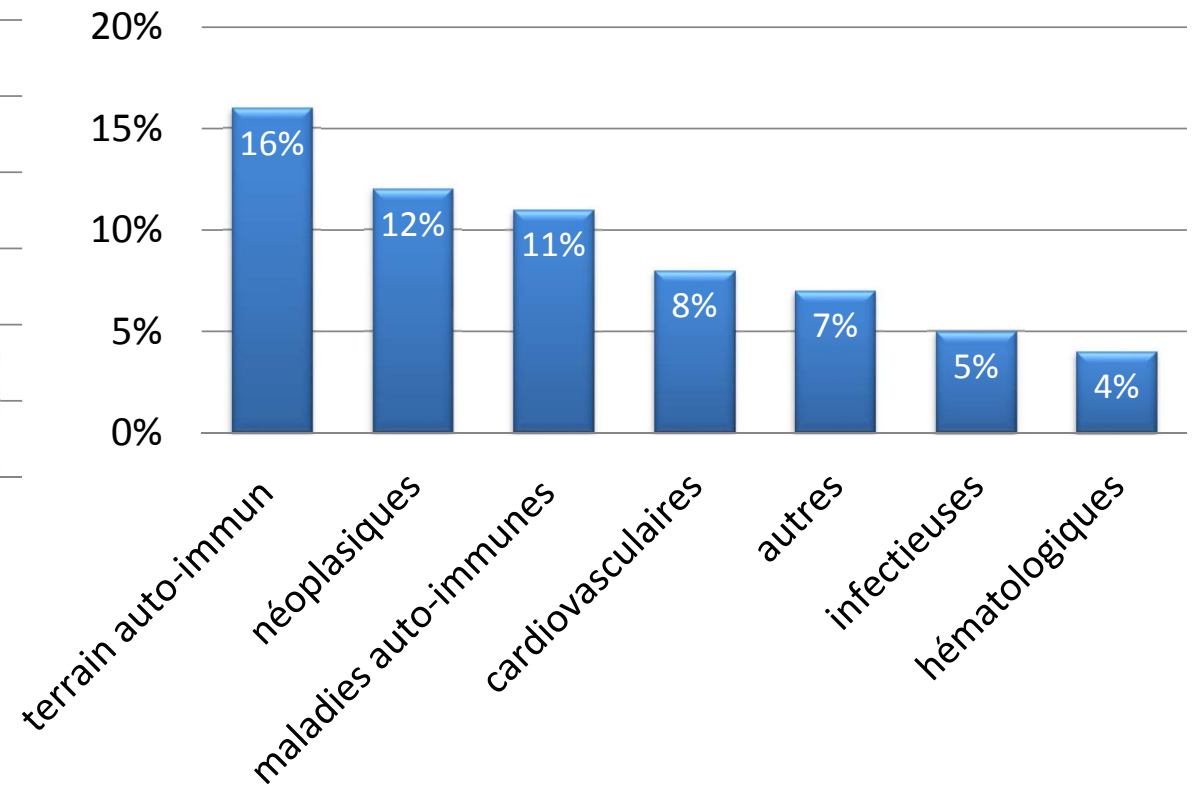
- 191 patients
- Age moyen de 45 ± 19 ans, avec 20% de plus de 65 ans
- 53% d'hommes
- Durée moyenne de la fièvre de 45 ± 69 mois, avec un intervalle libre de 39 ± 60 jours
- Antécédents de FPE dans l'enfance : 12% des cas
- Accès réguliers : 32% des cas

RESULTATS (2) : DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE

Signes associés dans 97% des cas



Comorbidités dans 43 % des cas



RESULTATS (3) : DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE

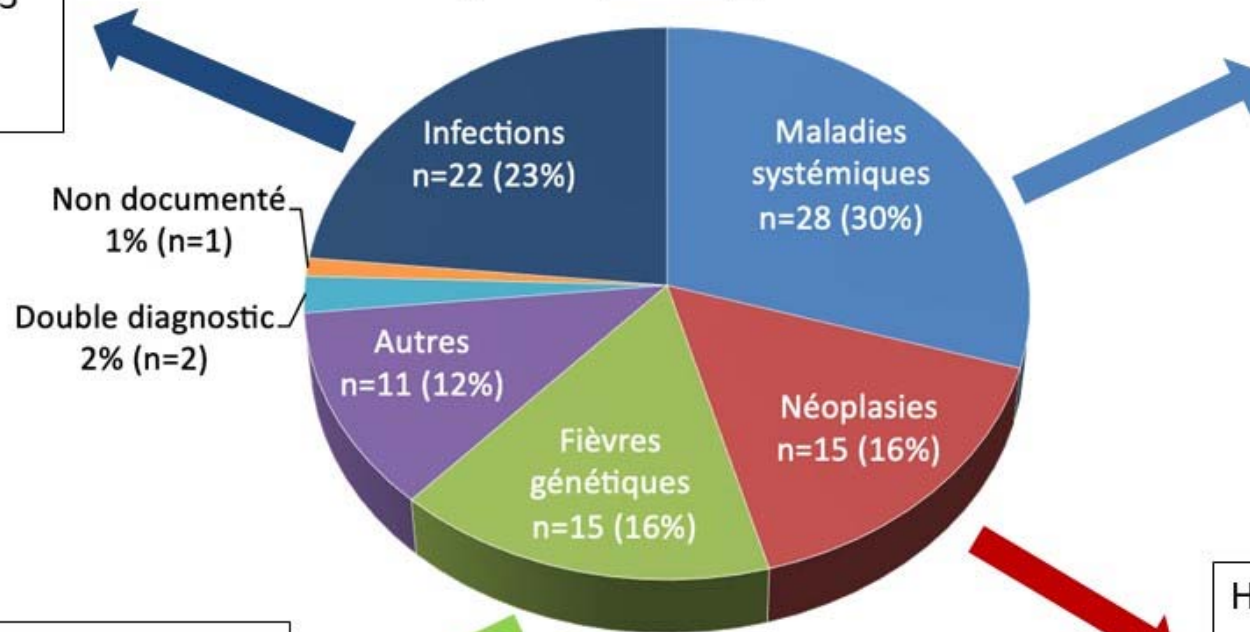
- Syndrome inflammatoire présent dans 85% des cas
 - 88% pendant l'accès
 - et 26% hors accès
- Durée moyenne de suivi de 231 ± 227 semaines

RESULTATS (4) : DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE

Diagnostics des FPE n=94 (49%)

Délai diagnostique: 67 ± 128 semaines

Endocardites=5
Mycobactéries=3
Whipple=2
Autres=12



Still=6
Behçet=5
Sarcoïdose=4
Horton=3
Polymyosite=2
SPA=2
Vascularite=2
PAN=1
PPR=1
Hépatite auto-immune=1
Non documenté=1

FMF=12
TRAPS=2
Syndrome Hyper IgD=1

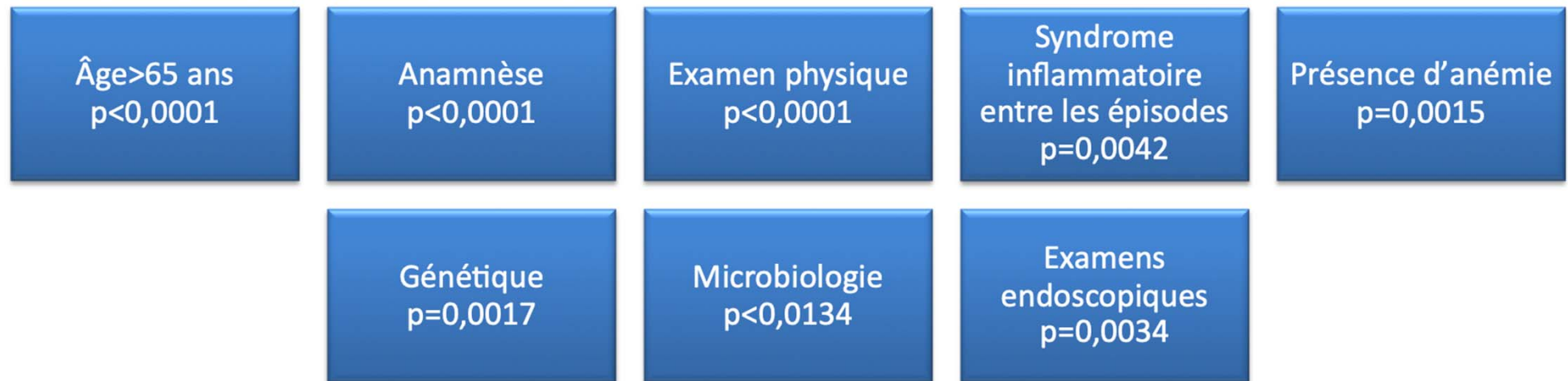
Hodgkin=4
SMD=3
Autres=8

RESULTATS (5) : DESCRIPTION DE LA POPULATION GLOBALE

Examens	Réalisés N (%)	Anormaux N (%)	Contribution au diagnostic N (%)
Génétiques	63 (33,0%)	12 (6,3%)	11 (5,7%)
Endoscopies digestives avec biopsies	105 (55,0%)	22 (11,5%)	8 (4,2%)
Microbiologiques	174 (91,1%)	7 (3,7%)	7 (3,7%)
Scanners	153 (80,1%)	44 (23,0%)	6 (3,1%)
Scintigraphies 18-FDG	41 (21,5%)	13 (6,8%)	4 (2,1%)
Immunologiques	157 (82,2%)	17 (8,9%)	3 (1,6%)

RESULTATS (6) : ANALYSE UNIVARIEE : FACTEURS ASSOCIES AU DIAGNOSTIC

- Populations comparables en termes de sexe, de diagnostic, d'âge, de pourcentage de décès et de guérison en fonction des centres.
- **En analyse univariée, les éléments suivants sont associés à un diagnostic :**



- Scintigraphie au 18-FDG couplée au scanner (TEP/TDM) : pas significativement associée au diagnostic.

RESULTATS (7) : ANALYSE MULTIVARIEE : FACTEURS ASSOCIES AU DIAGNOSTIC

En analyse multivariée, 4 paramètres, ajustés sur les autres variables, augmentaient significativement la probabilité d'avoir un diagnostic :

- Age>65 ans (OR=4,9; p=0,009543)
- Anamnèse (OR=20,5; p=0,005828)
- Examen physique (OR=6,5; p=0,010298)
- Endoscopie digestive anormale (OR=3,9; p=0,030698)

DISCUSSION

- Au sein des FPI (fièvres prolongées indéterminées), les FPE sont classiquement associées à l'absence de diagnostic⁽¹⁾.
- Répartition des diagnostics de FPE similaire à celle des FPI
- Dans notre série : les principales catégories diagnostiques de FPE sont comparables à la littérature.

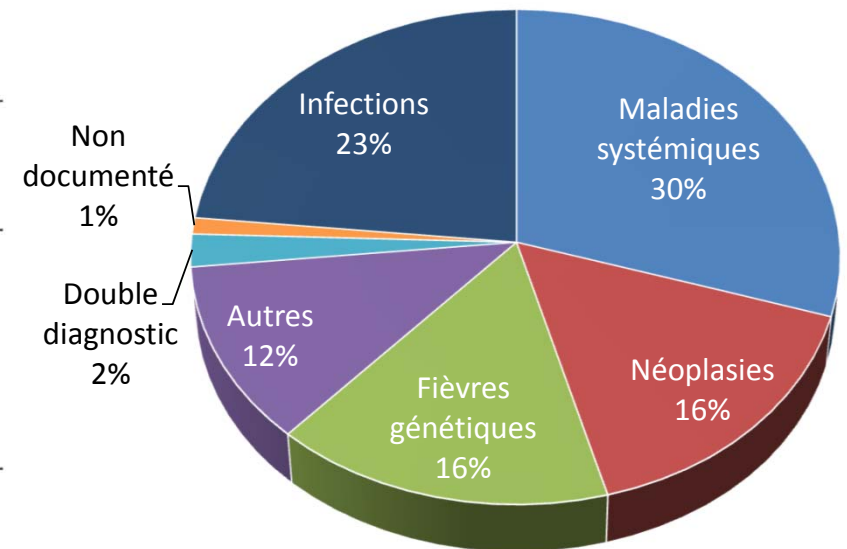
Tableau 3 Zenone T et al. Rev Med Interne, 2015.

Répartition des catégories diagnostiques de fièvres récurrentes prolongées dans différentes séries de la littérature.

Auteur, année de publication Pays	Nombre de patients	Sans diagnostic Nombre (%)	Avec diagnostic Nombre (%)	Infections ^a	Néoplasies ^a	Maladies inflammatoires ^a	Fièvre méditerranéenne familiale ^a	Causes diverses ^a
Knockaert et al., 1993 [8] Belgique	45	23 (52)	22 (48)	18	9	22,7	9	50
Vidal, 2006 [14] France	87	39 (45)	48 (55)	20,8	27	16,6	22,9	35,4
Hot et al., 2006 [22] France	95	41 (43)	54 (57)	7,4	25,9	31,4	22,2	35,1

^a Catégories diagnostiques (% des cas diagnostiqués).

Diagnostics des FPE



(1) Cunha BA et al. Am J Med, 2015.

DISCUSSION

- **A notre connaissance, aucune cohorte dans la littérature n'a étudié spécifiquement les facteurs prédictifs de diagnostic étiologique des FPE.**
- **Rôle majeur de la clinique** (anamnèse et examen scrupuleux) initialement et lors du suivi prolongé permettant l'orientation vers de nouvelles pistes.
- **Éléments nouveaux**
 - Place des examens endoscopiques digestifs ?
 - Examens plus sophistiqués (TEP/TDM) semblent moins contributifs⁽¹⁾.

(1) Cunha BA et al. Am J Med, 2015.

DISCUSSION

- **Limites de l'étude**

- Caractère rétrospectif
- Période prolongée
- Non exhaustivité des données
- Evolutivité de la disponibilité des explorations et de la prise en charge au cours du temps

CONCLUSION

- **Confirmation de la répartition étiologique des FPE**
- **Grande fréquence des cas non résolus de FPE**
- **Rôle majeur de la clinique** (anamnèse et examen physique scrupuleux)

- TEP/TDM semble moins contributif
- Place des examens endoscopiques digestifs ?

- **A venir** : étude des facteurs pronostiques, devenir des patients et modalités de traitement