

JC Legrand
CHU de Charleroi
Mai 2011

FIÈVRES DE LONGUE DURÉE



- **Infections** : Tuberculose, endocardite, brucellose, salmonellose, abcès profond, amibiase, histoplasmosse, coccidiomycose, shistosomiase
- **Cancers** dont lymphomes et leucémies
- **Maladies du collagène**: Lupus, périartérite noueuse, arthrite rhumatoïde, RAA, érythème noueux, Henoch-Scholein
- **Maladies vasculaires**: artérite temporale, maladie thrombo-embolique
- **Divers** cirrhose, sarcoidose, drug fever, température factice
- *"relapsing fever" : malaria, rat bit fever, Hodgkin et Periodic disease*

Harrison, 1958

- **Infections** : Tuberculose, endocardite, brucellose, salmonellose, abès profond, amibiase, histoplasmosse, coccidioidomycose, shistosomiase
- **Cancers** dont lymphomes et leucémies
- **Maladies du collagène**: Lupus, periaartérite noueuse, arthrite rhumatoïde, RAA, érythème noueux, Henoch-Scholein
- **Maladies vasculaires**: artérite temporale, maladie thrombo-embolique
- **Divers** cirrhose, sarcoidose, drug fever, température factice
- *"relapsing fever" : malaria, rat bit fever, Hodgkin et Periodic disease*

UP to date (2011 et suivantes)

■ Définition

- Épisodes à plus de 38.3°C
- Plus de 3 semaines
- 1 semaine de MAP hospitalière infructueuse

■ Causes dans une Population « générale »

- Infections 16 % (+Whipple et Fièvre Q)
- « Mal. de système » 22 % (+ Still adulte)
- Cancer 7 %
- ??? 51 %

Soyons participatifs...



- F, 42 ans; Ingénieur de production à l'ICDI
- Fièvre > 3 ans, par périodes de quelques heures à quelques jours (surtout le matin?), douleurs lombaires et abdominales vagues, stress et dépression, perte de poids
- Réponse aux macrolides (6 fois)
- Juin : Nx médecin traitant > FR + > consultation rhumato > MAP ambulatoire > hospitalisation mars
- Antécédents :
 - > 10 ans : anneau gastrique (reprise car trop serré), 100 > 50 kg, pyrosis et parfois régurgitations, d'aggravation progressive
 - Raynaud
 - 1 FC, 1 grossesse à terme, 1 stérilet

Examens "négatifs"

- *CRP, VS, Leucocytose*
- Bartonella (IgG)
- AcVIH (Elisa)
- HCV (Ac)
- Lyme (IgM/IgG)
- ASLO
- T₃, T₄, TSH
- Hc (dec) : 1/1 neg (dont mycob)
- BAL : ex direct mycob : neg (*culture en cours*)
- Le reste de la biologie

Examens "positifs"

- *CRP, leucocytose*
(*>20.000, neutro*)
- IgM totaux : 350 mg/dl
- Ac cardiolipine (IgM+/IgG-)
- Toxo (IgM-/IgG+)
- CMV (IgM-/IgG+)
- EBV
 - VCA IgG 303
 - VCA IgM < 10
 - EBNA 247
- Hc (mars) : *S. epidermidis*
(2/2 fl)
- Chlamydia et Mycoplame

Examens "négatifs"

- Fibroscopie bronchique et LBA + biopsie (interrompu!)
- Scintigraphie osseuse (PP)
- Scintigraphie aux leucocytes marqués
- IRM colonne
- Examen gynécologique
- Echographies cardiaques

Examens "positifs"

- CTSc Thorax : image en verre dépoli
- Echo du foie : zone hyperéchogène (angiome?)
- Gastrosopie : anneau + bilobulation et stase
- Pet/CT : hernie hiatale avec reflux et oesophagite; kyste annexe gauche
- Echo cou : multiples petites adénopathies et nodules thyroïdiens (banal?)

	Juillet	Aout	Octobre	mars
FR	faible	0		21 UI/ml
Chlamydia IgA	+	-		4.4
Chlamydia IgG	+	20 (N<17)		4.0
Mycoplasme IgM	faible	+	+	18.1
Mycoplasme IgG	+	+	-	25.9
IgG C. Trachomatis (2x) et C. pneumoniae : neg				

A vos plumes ...



- F, 42 ans; Ingénieur de production à l'ICDI
- Fièvre > 3 ans, par périodes de quelques heures à quelques jours (surtout le matin?), douleurs lombaires et abdominales vagues, stress et dépression, perte de poids
- Réponse aux macrolides (6 fois)
- Juin : Nx médecin traitant > FR + > consultation rhumato > MAP ambulatoire > hospitalisation mars
- Antécédents :
 - > 10 ans : anneau gastrique (reprise car trop serré), 100 > 50 kg, pyrosis et parfois régurgitations, d'aggravation progressive
 - Raynaud
 - 1 FC, 1 grossesse à terme, 1 stérilet

Examens "négatifs"

- *CRP, VS, Leucocytose*
- Bartonella (IgG)
- AcVIH (Elisa)
- HCV (Ac)
- Lyme (IgM/IgG)
- ASLO
- T₃, T₄, TSH
- Hc (dec) : 1/1 neg (dont mycob)
- BAL : ex direct mycob : neg (*culture en cours*)
- Le reste de la biologie

Examens "positifs"

- *CRP, leucocytose*
(*>20.000, neutro*)
- IgM totaux : 350 mg/dl
- Ac cardiolipine (IgM+/IgG-)
- Toxo (IgM-/IgG+)
- CMV (IgM-/IgG+)
- EBV
 - VCA IgG 303
 - VCA IgM < 10
 - EBNA 247
- Hc (mars) : *S. epidermidis*
(2/2 fl)
- Chlamydia et Mycoplame

Examens "négatifs"

- Fibroscopie bronchique et LBA + biopsie (interrompu!)
- Scintigraphie osseuse (PP)
- Scintigraphie aux leucocytes marqués
- IRM colonne
- Examen gynécologique
- Echographies cardiaques

Examens "positifs"

- CTSc Thorax : image en verre dépoli
- Echo du foie : zone hyperéchogène (angiome?)
- Gastroscope : anneau + bilobulation et stase
- Pet/CT : hernie hiatale avec reflux et oesophagite; kyste annexe gauche
- Echo cou : multiples petites adénopathies et nodules thyroïdiens (banal?)

	Juillet	Aout	Octobre	mars
FR	faible	0		21 UI/ml
Chlamydia IgA	+	-		4.4
Chlamydia IgG	+	20 (N<17)		4.0
Mycoplasme IgM	faible	+	+	18.1
Mycoplasme IgG	+	+	-	25.9
IgG C. Trachomatis (2x) et C. pneumoniae : neg				

A vos plumes ...



Motifs des consultations

• • •

- Fièvres prolongées ou récurrentes
- Fièvre d'origine indéterminée (FUO)
- Syndrome inflammatoire
- Altération de l'état général
- "pas bien"

Quelles stratégies ?

- Séquentielle
 - Logique mais lent
- “Carpet bombing”
 - Rapide mais coûteux
- Algorithmes
 - Logique, assez rapide mais compliqué

Individualisation de la stratégie



Le diagnostic par la biologie

■ Tests inflammatoires non spécifiques

- Le cas de la (pro)-calcitonine

■ Microbiologie

- Svt décevante dans les fièvres chroniques
- Intérêt : parasitologie, mycobactéries, mycoses
- Contaminant vs pathogène : se méfier des examens hors contexte et non regroupés

■ Quid des “nouvelles” techniques ?

- Au début, toujours meilleures que les anciennes, mais...
- Un test de confirmation confirme le test de dépistage mais pas la maladie (active)

Le diagnostic par l'imagerie

■ Ostéite sur matériel d'ostéosynthèse

- Clinique difficile (surtout si chronique)
- Biologie : VS, fibrinogène, leuco et CRP
 - évolution dynamique ?
 - ! Personnes âgées avec co-morbidité
- Bactériologie : obtenir un "bon" prélèvement
- Radio standard : tardive et peu spécifique
- CT Scan : matériel d'ostéosynthèse
- RMN :
 - tarde à se normaliser en post op ou en post infection
 - Le meilleur examen pour l'instant ?

Et les Isotopes (leuco)?
Sensibilité et spécificité de 80 % ?*

- **Si infection *a priori* probable (75 %)**
 - VPP : 92 % gain 17 %
 - VPN : 57 % gain 32 %

- **Si infection *a priori* peu probable (20 %)**
 - VPP : 50 % gain 30 %
 - VPN : 94 % gain 14 %

- **Si infection *a priori* douteuse (50 %)**
 - VPP : 80 % gain 30 %
 - VPN : 80 % gain 30 %

Le diagnostic par l'histologie

- Histologie > cytologie
- Surtout intéressant pour les mycobactéries et les infections mycotiques
- Parfois utile pour les bactéries
- Couplage (difficile!) avec le labo de microbiologie

Le diagnostic par critères

Endocardite : critères de Duke

- Majeures
 - Hc "typiques" : *S. viridans* ou *bovis*, HACEK, entéroque ou *S. aureus* (sans foyer)
 - Echocardiographie "typique"
- Mineures
 - Lésion prédisposante ou IV drug addict
 - $> 38^{\circ}\text{C}$
 - Embol ou conséquence d'embol (Janeway)
 - GN, Osler, Roth spot ou FR
 - Hc "non typiques"
 - Echocardiographie "non typique"
- 2 majeurs ou (1 majeur et 3 mineurs) ou 5 mineurs

Mais encore...

- C. burnetii
- (Bartonella sp.)
- (Brucella sp.)

Le diagnostic par critères

- Parfois la seule solution
- Peu sécurisant ?
- Critères svt mis en place pour des études ou des remboursements Inami
- "FP" et "FN" du résultat
- Endocardite à HC négatives:
 - ▣ Antibiothérapie préalable (*S. viridans* ?)
 - ▣ *C. burnetti*, *Bartonella sp*, *Legionella pn*.
 - ▣ Mycoplasme ? Chlamydia (pour Bartonella!)

Q FEVER ENDOCARDITIS INVOLVING A PORCINE BIOPROSTHESIS

Purchase \$ 31.50

**Yves Goffin, George Primo, Jeanclaude Legrand
and DanieleVan Beers**

Departments of Anatomical Pathology, Cardiac Surgery, and Microbiology,
Hopital Brugmann, Universite Libre de Bruxelles, B-1020, Brussels, Bel

Lancet, 1981;1:1421-2.

L'intégration de tout

- **Aspergillose prouvée**

Aspergillus isolé d'un site normalement stérile*

ou

Hyphae sur une biopsie

L'intégration de tout

- **Aspergillose probable**

Critères liés à l'hôte (immunodéficience sévère héréditaire ou corticothérapie significative** ou traitement immunosuppresseur***)

+

Critère microbiologique (Aspergillus isolé d'un site non stérile ou test au galactomannane positif****)

+

Critère clinique (lésion typique en imagerie ou image non typique associé à des signes cliniques suspects)

Et quand on ne trouve pas ?

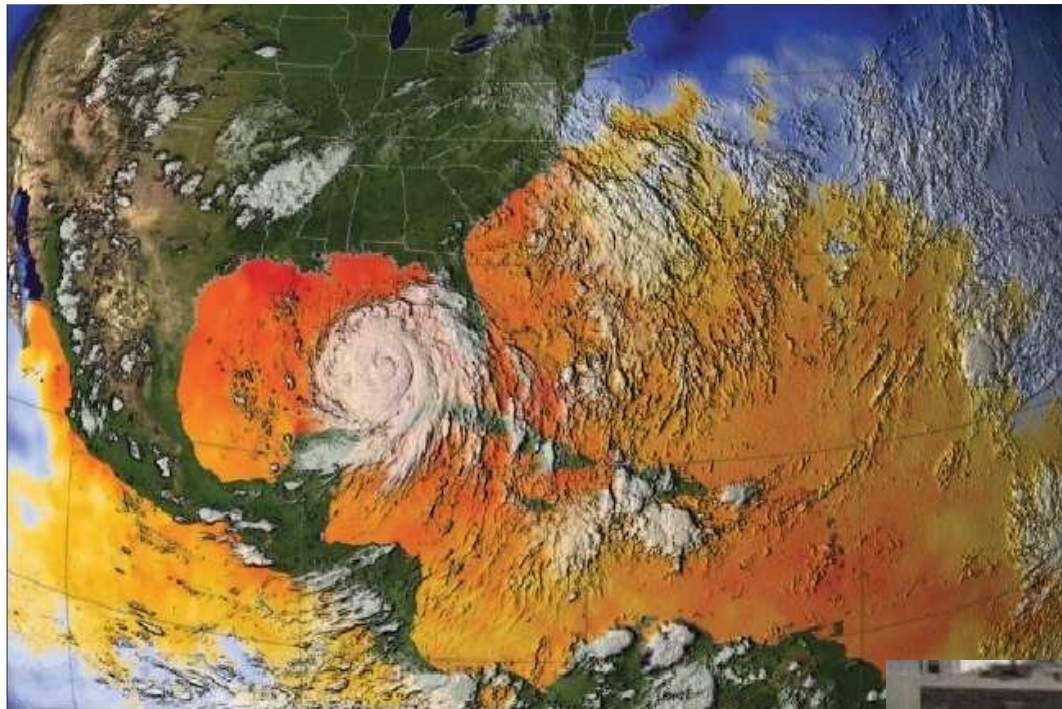
- Une présentation inhabituelle d'une maladie fréquente est plus fréquente qu'une présentation classique d'une maladie rare
- Si on ne trouve pas d'infection, c'est peut-être parce qu'il n'y en a pas.
- Cent fois sur le métier, remettez votre travail
- Mais pas trop !



**LES MODIFICATIONS
CLIMATIQUES VONT ELLES
CHANGER LA DONNE ?**



**les barrages de l'Eau
d'Heure en 20.. ?**



Le défi de Hulot aux présidentiables



Le défi de Hulot aux présidentiables



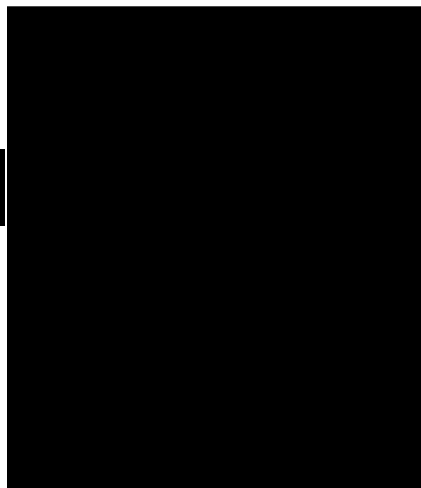






Increase from 1992 (Left) to 2002 (Right) in the Amount of the Greenland Ice Sheet Melted in the Summer.





t of the Greenland Ice Sheet







Sinds 1977, toen het eerste [SIGMAPLAN](#) werd opgesteld, is de visie op het beheer van water in het algemeen en de Zeeschelde in het bijzonder sterk geëvolueerd. Bovendien moeten veranderingen ten gevolge van een mogelijke klimaatwijziging worden ingecalculiseerd. Binnen het integraal waterbeheer wenst men rekening te houden met de verschillende functies die een waterloop kan hebben. In zekere zin gaat men dan ook terug naar het verleden, maar met een blik op de toekomst. Er moet terug ruimte voor de rivier komen, rekening houdend met de snel veranderende samenleving die steeds nieuwe en hogere eisen stelt. Dit uit zich ook in een nieuwe veiligheidsbenadering. Om schadelijke overstromingen te beperken moet ruimte aan de rivier gelaten worden om zoals vroeger te kunnen overstromen in minder kwetsbare valleigebieden. Dertig jaar vooruit kijkend besloten de Vlaamse en Nederlandse overheid in 1999 de handen in elkaar te slaan voor de ontwikkeling van een gemeenschappelijke nieuwe visie op de Schelde, de Langetermijnvisie Schelde-estuarium. Na twee jaar van intens overleg werd in 2001 een streefbeeld voor het jaar 2030 gepresenteerd: *"Het [Schelde-estuarium](#) is in 2030 een gezond en multifunctioneel estuariene watersysteem, dat op duurzame wijze wordt gebruikt voor menselijke behoeften"*. Het streefbeeld geeft de richting aan voor maatregelen die op korte en middellange termijn genomen zullen worden. Veiligheid langs de Schelde en haar bijrivieren blijft ook in de toekomst voor Vlaanderen en Nederland een belangrijk aandachtspunt, o.a. omwille van de stijging van de hoogwaterstanden. Hiertoe heeft de afdeling Zeeschelde van Waterwegen en Zeekanaal NV in samenwerking met de betrokken overheden het geactualiseerde [SIGMAPLAN](#) opgemaakt.

```
graph TD; A([Modifications climatiques]) <--> B([Déplacements des personnes]); A <--> C([Augmentation de la population]); B <--> C;
```

Modifications
climatiques

Augmentation
de la
population

Déplacements
des
personnes

Catastrophes naturelles

- Sécheresses
- Inondations
- Cyclones et équivalents
- Guerres et conflits

Les effets du changement climatiques

- Modification de l'habitat et des ressources
- Maladies non infectieuses (ex : polluants)
- Maladies infectieuses

- 
- Réchauffement
 - Inondations /sécheresses
 - Mobilité et concentration des populations

Modifications des écosystèmes

- *Mauvaise hygiène*
- *Mauvaise alimentation*

Faiblesses « immunitaires »

Particulièrement sur le plan infectieux...

- Modification des distributions des agents pathogènes et de leur vecteur
- Modification de la résistance des individus et des populations
- Mouvements des populations et des individus

Impact surtout sur les pays pauvres

Mais avant d'aller plus loin ...

■ Réservoir	rongeur	homme
■ Vecteur	tique	anophèle
■ Pathogène	Borrelia	Plasmodium
■ Cible	Homme Cheval	Homme
	Lyme	Malaria

Effets d'un réchauffement

Bactéries, champignons	Optimum thermique
Virus (poliovirus)	Virulence accrue
Vecteurs (moustiques)	■ Augmentation de l'aire de distribution ■ Accélération du métabolisme
Parasites (malaria)	Raccourcissement du cycle
Réservoirs (oiseaux)	Migrations plus précoces (arbovirus, grippe aviaire)

La bonne température (min/max)

Malaria

Plasmodium	16-19	33-39
Anophèle	8-10	

Chagas

Trypanosome	18	38
Triatomine		2-6/20

Dengue

Virus	11.9
Aedes	6-10

Lyme

Borrelia	?
Ixodes	5-8

! Qualité de l'environnement

L'exemple de la malaria

- Si l'humidité augmente
 - Les moustiques pullulent
 - Le cycle du plasmodium s'accélère
- Si la température augmente
 - L'espérance de vie du moustique augmente
 - Le cycle du plasmodium s'accélère
- Si on déboise partiellement
 - On augmente l'aire du moustique dans les tranchées

La transmission est accrue

Le problème des maladies transmises par les rongeurs (ex El Nino et hantavirus 91-92)

- L'humidité accroît l'espérance de vie des rongeurs
- L'humidité peut augmenter la quantité de nourriture des rongeurs
- Une inondation noie les rongeurs
- Une inondation détruit la nourriture des rongeurs

Problème des zones limitrophes

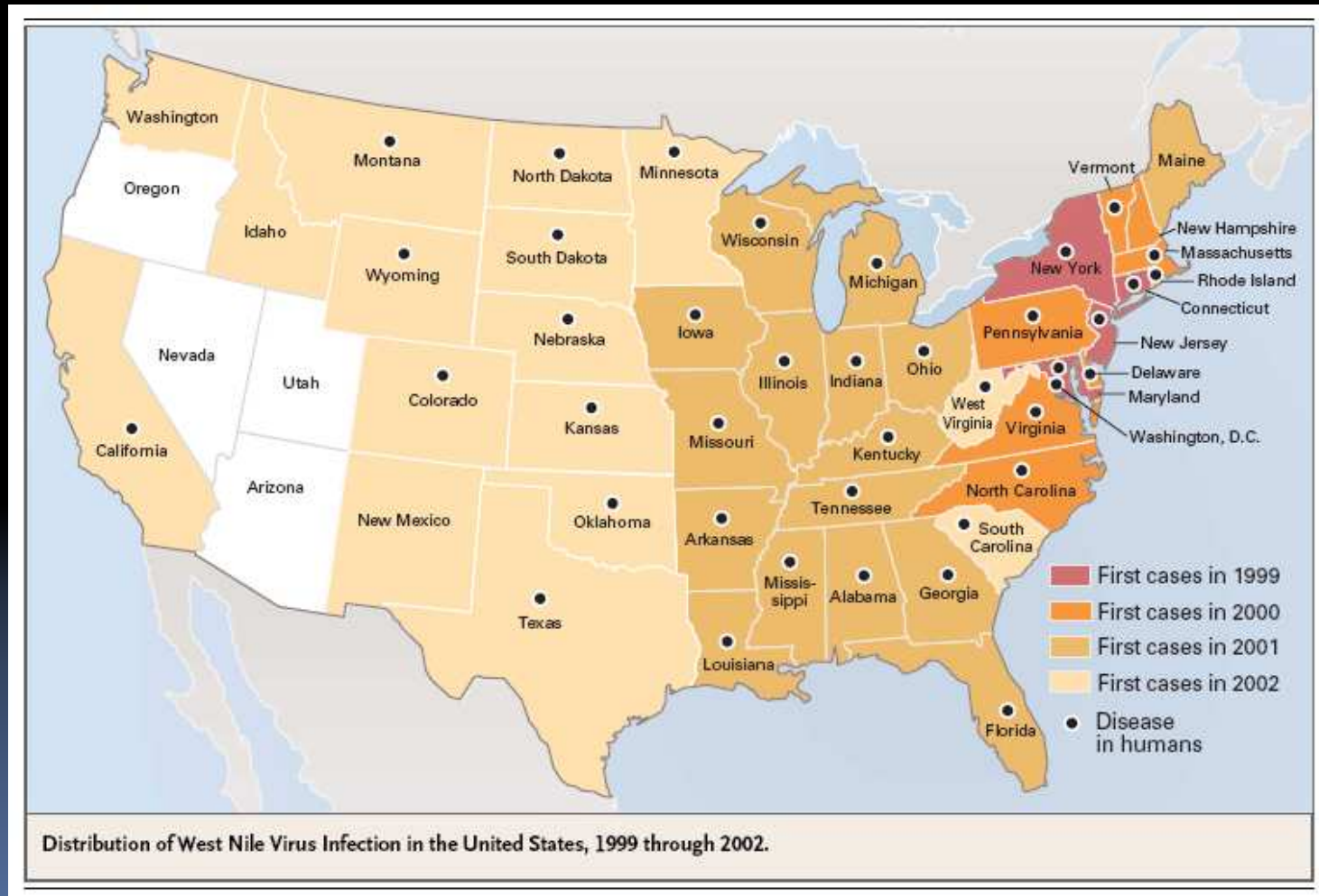
Quel est le risque dans les pays pauvres

- Malaria +++/- et extension
- Dengue =
- Fièvre Jaune : extension
- West Nile : extension
- Autre encéphalite virales : ?
- Leishmaniose : modification des zones
- Shistosomiase : +/-

Quel est le risque dans nos régions ?

- En cas de réchauffement (et pluviométrie accrue?)
 - Risque lié aux migrations
 - Tuberculose, IST, hépatites, gastroentérites
 - Risque lié à l'importation des vecteurs/réservoirs
 - West Nile fever, Simulies, Langue bleue
 - Risque lié au développement du pathogène
 - Malaria

Un exemple ?



- « Deuxième vague » par transfusion
- Aussi en Europe
 - Italie
 - Midi de la France

- Deliberate modification of (the) ecological and physical systems by human societies ... has conferred many social, economic and public health benefits.
- However, it also has often created risks to health..

(GIEC 2007)

En guise de conclusion provisoire sur le plan infectieux ...

- Luttons contre le réchauffement ?
 - *Mais sans nous enfermer dans nos maisons*
- Voyageons prudemment ?
 - *Mais en continuant à goûter au plaisir des voyages*

