



HAL
open science

Place et intérêt du pet scanner dans le diagnostic étiologique des fièvres prolongées inexplicées : une étude rétrospective sur 6 ans au CHU de Montpellier

Simon Letertre

► **To cite this version:**

Simon Letertre. Place et intérêt du pet scanner dans le diagnostic étiologique des fièvres prolongées inexplicées : une étude rétrospective sur 6 ans au CHU de Montpellier. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02996348

HAL Id: dumas-02996348

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02996348>

Submitted on 9 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER -NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Simon LETERTRE

le 12 septembre 2018

TITRE

PLACE ET INTERET DU PET SCANNER DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES
FIEVRES PROLONGEES INEXPLIQUEES : UNE ETUDE RETROSPECTIVE SUR 6 ANS AU
CHU DE MONTPELLIER

Directeur de thèse : Madame le Docteur Camille Roubille

JURY

Président : Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Denis MARIANO-GOULART

Monsieur le Professeur Philippe GUILPAIN

Madame le Docteur Camille ROUBILLE

Membre invité : Monsieur le Professeur Vincent LE MOING

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER -NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Simon LETERTRE

le 12 septembre 2018

TITRE

PLACE ET INTERET DU PET SCANNER DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES
FIEVRES PROLONGEES INEXPLIQUEES : UNE ETUDE RETROSPECTIVE SUR 6 ANS AU
CHU DE MONTPELLIER

Directeur de thèse : Madame le Docteur Camille Roubille

JURY

Président : Monsieur le Professeur Pierre FESLER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Denis MARIANO-GOULART

Monsieur le Professeur Philippe GUILPAIN

Madame le Docteur Camille ROUBILLE

Membre invité : Monsieur le Professeur Vincent LE MOING

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves
 ALRIC Robert
 ARNAUD Bernard
 ASTRUC Jacques
 AUSSILLOUX Charles
 AVEROUS Michel
 AYRAL Guy
 BAILLAT Xavier
 BALDET Pierre
 BALDY-MOULINIER Michel
 BALMES Jean-Louis
 BALMES Pierre
 BANSARD Nicole
 BAYLET René
 BILLIARD Michel
 BLARD Jean-Marie
 BLAYAC Jean Pierre
 BLOTMAN Francis
 BONNEL François
 BOUDET Charles
 BOURGEOIS Jean-Marie
 BRUEL Jean Michel
 BUREAU Jean-Paul
 BRUNEL Michel
 CALLIS Albert
 CANAUD Bernard
 CASTELNAU Didier
 CHAPTAL Paul-André
 CIURANA Albert-Jean
 CLOT Jacques
 D'ATHIS Françoise
 DEMAILLE Jacques
 DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain
 DU CAILLAR Jacques
 DUBOIS Jean Bernard
 DUMAS Robert
 DUMAZER Romain
 ECHENNE Bernard
 FABRE Serge
 FREREBEAU Philippe
 GALIFER René Benoît
 GODLEWSKI Guilhem
 GRASSET Daniel
 GROLLEAU-RAOUX Robert
 GUILHOU Jean-Jacques
 HERTAULT Jean
 HUMEAU Claude
 JAFFIOL Claude
 JANBON Charles
 JANBON François
 JARRY Daniel
 JOYEUX Henri
 LAFFARGUE François
 LALLEMANT Jean Gabriel
 LAMARQUE Jean-Louis
 LAPEYRIE Henri
 LESBROS Daniel
 LOPEZ François Michel
 LORiot Jean
 LOUBATIERES Marie
 Madeleine
 MAGNAN DE BORNIER
 Bernard
 MARY Henri
 MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean
 MICHEL François-Bernard
 MICHEL Henri
 MION Charles
 MION Henri
 MIRO Luis
 NAVARRO Maurice
 NAVRATIL Henri
 OTHONIEL Jacques
 PAGES Michel
 PEGURET Claude
 POUGET Régis
 PUECH Paul
 PUJOL Henri
 PUJOL Rémy
 RABISCHONG Pierre
 RAMUZ Michel
 RIEU Daniel
 RIOUX Jean-Antoine
 ROCHEFORT Henri
 ROUANET DE VIGNE LAVIT
 Jean Pierre
 SAINT AUBERT Bernard
 SANCHO-GARNIER Hélène
 SANY Jacques
 SENAC Jean-Paul
 SERRE Arlette
 SIMON Lucien
 SOLASSOL Claude
 THEVENET André
 VIDAL Jacques
 VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
 BLANC François
 BOULENGER Jean-Philippe
 BOURREL Gérard
 BRINGER Jacques
 CLAUSTRES Mireille
 DAURES Jean-Pierre
 DAUZAT Michel
 DEDET Jean-Pierre
 ELEDJAM Jean-Jacques
 GUERRIER Bernard
 JOURDAN Jacques
 MAURY Michèle

MILLAT Bertrand
 MARES Pierre
 MONNIER Louis
 PRAT Dominique
 PRATLONG Francine
 PREFAUT Christian
 PUJOL Rémy
 ROSSI Michel
 SULTAN Charles
 TOUCHON Jacques
 VOISIN Michel
 ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe - Neurochirurgie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
GUILLOT Bernard - Dermato-vénérologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie
MOURAD Georges-Néphrologie
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
CAMU William-Neurologie
CANOVAS François-Anatomie
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves-Physiologie
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie -
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel-Génétique moléculaire
LABAUGE Pierre- Neurologie
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
LECLERCQ Florence-Cardiologie
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2^{ème} classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire

CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
 CAPTIER Guillaume-Anatomie
 CAYLA Guillaume-Cardiologie
 CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
 COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
 COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
 COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
 DAIEN Vincent-Ophtalmologie
 DE VOS John-Cytologie et histologie
 DORANDEU Anne-Médecine légale -
 DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
 FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
 GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
 GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie
 GENEVIEVE David-Génétique
 GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -
 GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
 GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale
 HAYOT Maurice-Physiologie
 HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie
 JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie
 JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence
 KALFA Nicolas-Chirurgie infantile
 KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie
 LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie
 LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
 LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
 LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
 LUKAS Cédric-Rhumatologie
 MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
 MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
 MORANNE Olivier-Néphrologie
 MOREL Jacques -Rhumatologie
 NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
 NOCCA David-Chirurgie digestive
 PANARO Fabrizio-Chirurgie générale
 PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
 PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie
 PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie
 POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
 PRUDHOMME Michel-Anatomie
 RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
 RIVIER François-Pédiatrie
 ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
 ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
 ROUBILLE François-Cardiologie
 SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
 SEGARBIEUX François-Neurochirurgie
 SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
 SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
 SULTAN Ariane-Nutrition
 THOUVENOT Éric-Neurologie
 THURET Rodolphe-Urologie
 VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
 VILLAIN Max-Ophtalmologie
 VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry-Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire
VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel
RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE – Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie
PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique
CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HILLAIRES-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1^{re} classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard
GARCIA Marc
MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SEGURET Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences
BERNEX Florence - Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie – Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

FAILLIE Jean-Luc-

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie

HERRERO Astrid-Chirurgie générale

PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A Monsieur le Pr Pierre Fesler

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Ton sens clinique et ta science de l'hémodynamique m'ont toujours impressionné. Je suis ravi de pouvoir travailler avec toi prochainement. Sois assuré ici de toute ma gratitude.

A Monsieur le Pr Denis Mariano-Goulart

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Pr Philippe Guilpain,

Je suis très heureux que tu aies accepté de juger ce travail et t'en remercie. Merci également pour ton enseignement et ton expertise médicale.

A Monsieur le Pr Vincent Le Moing,

Merci d'avoir accepté de siéger parmi ce jury. Je garde un excellent souvenir de mon stage dans votre service et de vos visites, toujours riches en apprentissage.

A Madame le Dr Camille Roubille,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, de tes judicieux conseils et de tes encouragements. Je suis très admiratif de ta rigueur et de ta vision clinique. J'ai beaucoup appris à tes côtés et je suis très heureux de venir rejoindre l'équipe prochainement. Enfin, je suis très fier d'avoir été ton « padawan ».

Je tiens à remercier également le Dr Picot et Lionel Moulis pour leur aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.

A la famille

Maman, merci pour ton soutien indéfectible et ton amour quotidien. Ta curiosité d'esprit et ta culture me sont très chers. Tu as su me transmettre ton amour de voyager et je t'en remercie. Je suis très fier de toi.

Papa, tu m'as toujours soutenu et aidé en toutes circonstances. Merci de m'avoir transmis ta passion de la musique, qui a beaucoup accompagné la rédaction de ce travail.

Ma sœur, merci de tes encouragements, de ta gentillesse et de tes petits desserts toujours très réussis ! Je suis très heureux que tu sois à Montpellier avec moi. Merci aussi à Médéric et à Edgar!

A mamie Li, je suis très fier d'être ton petit-fils. Tu es une vraie force de la nature, pleine de conviction ce que j'admire. Merci pour toutes ces petites attentions que tu as constamment.

A mamie Lou, merci pour tous ces joyeux étés passés en ta compagnie, pour ta gentillesse et ta générosité.

A papi, pour ton humour et ta constante bonne humeur. Merci aussi pour tous ces bons moments passés ensemble.

Aux cousins, cousines, oncles et tantes et toutes les joyeuses réunions de famille !

Aux amis d'enfance,

A Alban, ami de toujours et compagnon de médecine, merci pour toutes ces années faites de voyages, de soirées, d'écoute de musique jusqu'à pas d'heure. Merci de ta bonne humeur et de ton humour. On s'est suivi du lycée jusque dans le Roussillon et c'est pas fini !

A Simon, ami très cher, merci pour tous ces bons moments passés autour d'une bonne vieille planche de charcuterie/fromage à déguster du vin et à refaire le monde, à toutes ces randonnées et ces vias ferrata (pas toujours très rassurantes ;)). Quel plaisir d'être en ta compagnie. Merci également à Mathilde, votre visite m'a fait le plus grand bien !

A François et à Héloïse, ces petits moments qu'on a passés ensemble cet été m'ont fait le plus grand plaisir. Merci de votre humour, de ces longues discussions autour d'un verre, de ces matchs de rugbys (ou de foot) épiques regardés ensemble. C'est un plaisir renouvelé constamment.

A Mathias, ton humour pince-sans-rire me plaira toujours autant ! Merci de m'avoir fait découvrir tout un tas de films et de musiciens ainsi que pour ces chouettes soirées passées à Montpellier ou à Toulouse. Promis un jour on remontera sur le Merapi !

A Xavier, pour toutes ces randonnées passés ensemble, ces petites soirées autour d'un feu de bois et ta bonne humeur permanente.

Aux amis de l'externat,

Merci à Charlotte et à Coline, fidèles amies en terre sudiste. Je me souviendrai toujours de notre voyage épique vers Montpellier et je suis très heureux que vous soyez descendues avec moi. Merci à Clément et Vincent, rouennais d'adoption, quand est-ce qu'on ride de nouveau ?

Merci à Quentin et Mitch, les bons vieux copains de l'externat. A toutes les fois où nous avons refait le monde autour d'un verre, à cette semaine en Corse (il faudra le finir ce GR 20 !!) et tout simplement à votre compagnie.

Merci à Clémentine, Raphaëlle, Marion, Mathilde, Salomé, Stéphane pour toutes ces années d'externat et ces supers vacances entre copains. C'est toujours un plaisir de vous retrouver !

Merci également à Etienne, notamment pour cette année de D4 et tes récits de voyages.

A tous ceux que j'ai rencontrés pendant l'internat,

A mes supers co-internes du premier semestre Fabien, Marie (non ce n'est pas un case-report !), Cloclo, l'Ourson, Lucille.....Ce fut un bonheur de débiter l'internat avec vous.

A Lucas, Antoine, Jonathan, quel plaisir de vous avoir rencontré !

A Redha, Aurélie et Laetitia : ce semestre avec vous était super, je n'aurai pu être mieux entouré !

A mes co-internes du MIMMO : Linnéa, Pierrick, Hélène, Nathalie, Sylvain et Seb. Merci également à Jonathan et Radjiv, vous avez été des supers chefs !

Un grand merci à mes co-internes de Beau-Soleil (Florent, Camille, Charlotte et Margaux) pour leur soutien pendant la rédaction de cette thèse.

Merci aussi à Clémence, la team du MIT (Béa, Salim, Guillaume, Marie, Caro, Martin, Marion, Pierre et Seb) et mes co-internes de réanimation.

Merci également à Bastien l'italien, à Laurène toujours motivée et à Arthur, Pauline, Clara, Julie, Gaël, Charly et Sam que j'ai appris à découvrir avec plaisir (quand est-ce qu'on trail ?).

Aux professionnels de santé qui m'ont formé tout au long de mon internat,

Au Dr Iliescu qui a accompagné mes premiers pas d'interne et à toute l'équipe du service de médecine A de Mende.

Aux équipes de néphrologie et d'hématologie de Perpignan auprès desquelles j'ai beaucoup appris.

A l'équipe du Pr de Wazieres, c'est ici que j'ai découvert ce qu'était la polyvalence et la prise en charge globale.

A l'équipe du MIMMO, au Pr Le Quellec pour vos visites si enrichissantes et votre immense savoir. Au Dr Riviere pour le dévouement dont tu fais preuve au quotidien, cela m'a toujours touché.

A l'équipe du Pr Jorgensen qui a su m'initier dans le monde de la rhumatologie.

A l'extraordinaire équipe de Médecine Interne et HTA, j'ai appris énormément à vos côtés, toujours dans la bonne humeur. Au Pr Ribstein, pour votre gentillesse, votre humanité, votre science des électrolytes et votre proximité avec les membres de votre équipe.

A l'équipe du MIT, quel bonheur d'avoir pu travailler avec vous !

A la Réanimation Médicale montpellieraine. J'ai pris énormément de plaisir dans ce stage. Merci notamment au Dr Corne, au Dr Pelle et au Dr Moulaire pour leur gentillesse et leur compagnonnage.

Au service de Médecine Interne de la clinique Beau-Soleil. Je suis ravi d'avoir effectué mes derniers pas d'interne parmi vous. Quelle équipe !

Merci enfin aux équipes paramédicales (IDE, AS, ASH, brancardiers, secrétaires...) qui m'ont également tant appris et sans qui notre travail ne serait pas possible.

A toi Claire,

Parce que tu m'as accompagné et soutenu constamment malgré mon stress parfois débordant. Parce que tu me rends heureux chaque jour et que tu sais si bien sublimer le quotidien. Pour tous les rêves et aventures qui nous attendent. Je t'aime

LISTE DES ABREVIATIONS

BAT : Biopsie de l'artère temporale

BGSA : Biopsie des glandes salivaires accessoires

BOM : Biopsie ostéomédullaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CRP : C-reactive protein

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ETO : Echographie transoesophagienne

ETT : Echographie transthoracique

FDG : 18F-fluorodesoxyglucose

FDG PET : tomographie par émission de positon au 18F-fluorodesoxyglucose

FDG PET/CT : tomographie par émission de positon au 18F-fluorodesoxyglucose couplée à la tomodensitométrie

FPI : fièvre prolongée inexpliquée

Hb : Hémoglobine

HGE : Hépto-gastro-entérologie

IC : Intervalle de confiance

IRM : imagerie par résonance magnétique

MIMMO : Médecine Interne et Maladies Multi-Organiques de l'adulte

MINI : Maladie inflammatoire non infectieuse

MISAG : Médecine Interne et Soins Aigus Gériatriques

MIT : Maladies Infectieuses et Tropicales

NFS : Numération Formule Sanguine

OR : Odds ratio

PCR : Polymerase Chain Reaction

SUV : Standard uptake value

TAP : thoraco-abdomino-pelvien

UARP : Unité d'Assistance Respiratoire Prolongée

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Délais de prise en charge et durée d'hospitalisation avant la FDG PET/CT</i>	32
<i>Tableau 2 : Variables biologiques</i>	33
<i>Tableau 3 : Synthèse des caractéristiques de la population</i>	34
<i>Tableau 4 : Répartition des catégories diagnostiques selon le type de fièvre</i>	41
<i>Tableau 5 : Détail des diagnostics</i>	43
<i>Tableau 6 : Variables associées à la présence d'un diagnostic</i>	45
<i>Tableau 7 : Performances diagnostiques de la FDG PET/CT</i>	47
<i>Tableau 8 : Détails de l'interprétation des FDG PET/CT</i>	48
<i>Tableau 9 : Description de la place des examens réalisés pour chaque patient</i>	54
<i>Tableau 10 : Signes cliniques selon la contribution de la FDG PET/CT</i>	56
<i>Tableau 11 : Variables biologiques selon la contribution de la FDG PET/CT</i>	57

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Diagramme de flux</i>	28
<i>Figure 2 : Antécédents</i>	30
<i>Figure 3 : Répartition par service</i>	31
<i>Figure 4 : Type de fièvre</i>	31
<i>Figure 5 : Signes cliniques</i>	33
<i>Figure 6 : Répartition du nombre d'examens paracliniques avant la FDG PET/CT</i>	35
<i>Figure 7 : Répartition des examens paracliniques avant la FDG PET/CT par effectif de patients</i>	36
<i>Figure 8 : Répartition des FDG PET/CT selon l'année de réalisation</i>	37
<i>Figure 9 : Répartition des foyers d'hypermétabolisme</i>	38
<i>Figure 10 : Répartition du nombre d'examens paracliniques après la FDG PET/CT</i>	39
<i>Figure 11 : Répartition des examens paracliniques après la FDG PET/CT par effectif de patients</i>	39
<i>Figure 12 : Répartition par catégories diagnostiques</i>	41
<i>Figure 13 : Place de la FDG PET/CT parmi les autres examens paracliniques</i>	53

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	18
II. MATERIEL ET METHODES	23
1) Principes généraux de l'étude.....	23
2) Base de données et screening.....	23
3) Définition de la fièvre prolongée inexplicée.....	24
4) Critères d'inclusion.....	25
5) Critères d'exclusion.....	25
6) Données recueillies.....	25
7) Analyse des résultats des FGD PET/CT.....	26
8) Ethique.....	27
9) Statistiques.....	27
III. RESULTATS	28
1) Diagramme de flux.....	28
2) Description générale de la population.....	29
a) Caractéristiques démographiques.....	29
b) Antécédents et traitements.....	29
c) Service de provenance.....	30
d) Type de fièvre.....	31
e) Délais de prise en charge et durée d'hospitalisation avant la FDG PET/CT.....	32
3) Caractéristiques clinico-biologiques.....	32
a) Signes cliniques d'orientation.....	32
b) Variables biologiques.....	33
4) Examens paracliniques réalisés avant la FDG PET/CT.....	35
5) Suspicion diagnostique avant réalisation de la FDG PET/CT.....	37
6) Résultats des FDG PET/CT.....	37
a) Année de réalisation.....	37
b) Description des foyers d'hyperfixation.....	37

7) Examens paracliniques réalisés après la FDG PET/CT.....	38
8) Diagnostics finaux.....	41
a) Description des diagnostics	41
b) Concordance entre suspicion diagnostique initiale et diagnostic final.....	44
c) Variables associées à la présence d'un diagnostic.....	44
9) Performances diagnostiques et interprétation des FDG PET/CT.....	46
a) Performances diagnostiques.....	46
b) Interprétation des FDG PET/CT.....	48
10) Contribution des autres examens.....	50
11) Délai entre la FDG PET/CT et le diagnostic final.....	51
12) Suivi des patients.....	52
13) Place de la FDG PET/CT dans la démarche diagnostique.....	52
14) Facteurs clinico-biologiques associés à une meilleure contribution de la FDG PET/CT.....	55
IV. DISCUSSION.....	58
V. CONCLUSION.....	70
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	71
VII. ANNEXES.....	75
Exemple d'algorithme diagnostique proposé par Bleeker-Rovers et al en 2007.....	75
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	76
PERMIS D'IMPRIMER.....	77

I. INTRODUCTION

Les fièvres prolongées inexplicées (FPI) , concept relativement récent, ont été initialement définies par Petersdorf et Beeson (1) en 1961 comme des fièvres avec température $\geq 38,3$ °C à plusieurs reprises pendant plus de 3 semaines et ne recevant pas d'explication malgré une semaine d'investigation hospitalière.

Secondairement, ces critères ont été modifiés par Durack et Street (2) en 1991 en ramenant la période d'investigation à 3 jours d'hospitalisation ou 3 consultations externes. Par ailleurs les auteurs divisaient l'entité « fièvre prolongée inexplicée » en 4 sous-entités :

- Les fièvres prolongées inexplicées « classiques ».
- Les fièvres prolongées inexplicées nosocomiales.
- Les fièvres prolongées inexplicées chez le patient neutropénique.
- Les fièvres prolongées inexplicées associées au virus de l'immunodéficiência humaine (VIH).

Cette classification est justifiée par le fait que les étiologies de ces fièvres sont radicalement différentes. En effet les problématiques infectieuses notamment, sont distinctes et plus largement représentées chez le patient porteur du VIH ou neutropénique (3,4) que chez l'immunocompétent. La fragilité de ces patients impose une prise en charge anti-infectieuse probabiliste plus précoce alors que chez l'immunocompétent un traitement pourra plus volontiers être différé le temps de la démarche diagnostique. La plupart des études portant sur les FPI s'intéressent donc à celles dites « classiques ».

Pour Knockaert et al (5) devant l'amélioration des techniques biomédicales et d'imageries permettant d'obtenir plus rapidement des résultats, la notion de durée obligatoire d'investigation pour le diagnostic des FPI est rendue caduque. Ils proposent en 2003 d'abroger cette notion en la remplaçant par une durée arbitraire pendant laquelle aucun diagnostic ni aucune hypothèse valable n'a été formulée après un ensemble d'examens appropriés en hospitalisation ou en ambulatoire :

- Numération formule sanguin (NFS), C-reactive protein (CRP) ou vitesse de sédimentation, bilan hépatique, bilan électrolytique et rénal, créatine phosphokinase, lactate déshydrogénase.
- Anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, facteur rhumatoïde.
- Examen cytobactériologique des urines, hémocultures.
- Radiographie thoracique et échographie abdominale.
- Sérologies bactériennes adaptées à l'épidémiologie locale.
- Intradermoréaction à la tuberculine

Au sein des FPI on individualise deux catégories de fièvre :

- Les fièvres prolongées continues, c'est-à-dire sans intervalle libre entre les symptômes.
- Les fièvres prolongées récurrentes pour lesquelles il existe un intervalle libre sans fièvre ni autres symptômes d'au moins deux semaines (6).

Cette distinction est importante car les étiologies et les durées d'évolution sont différentes selon que la fièvre est récurrente ou continue.

Ainsi les fièvres récurrentes représentent entre 18 et 42% des FPI, concernent des patients plus jeunes et présentent une durée d'évolution de la fièvre avant prise en charge plus importante que dans les fièvres continues, dans 50 % des cas supérieure à 1 an (6). Dans les fièvres récurrentes, un diagnostic étiologique est plus rarement posé avec 24 à 52% de diagnostic contre 69 à 82% dans les fièvres continues (6-9).

Il a été décrit plus de 200 étiologies aux fièvres prolongées (10) généralement divisées en 4 grandes catégories:

- Causes infectieuses
- Causes néoplasiques
- Causes inflammatoires non infectieuses (MINI)
- Causes diverses

Selon les séries la répartition de ces catégories diagnostiques est très variable. Ainsi les étiologies infectieuses représenteraient entre 14 et 59 % des cas de FPI, les MINI entre 2 et 36%, les étiologies néoplasiques entre 3 et 28% et les causes diverses entre 0 et 18 % (11). Ces catégories diagnostiques diffèrent également selon le type de fièvre avec une proportion plus importante de MINI et moins d'étiologies infectieuses ou néoplasiques dans les fièvres récurrentes (6,12).

Le pronostic des FPI est bien sûr dicté par l'étiologie sous-jacente si celle-ci est retrouvée. Chez les patients pour lesquels aucun diagnostic étiologique n'a pu être posé il semblerait que le pronostic soit bon. En effet dans une étude, 63,2 % des patients sans diagnostic étiologique présentaient une disparition des symptômes au cours du suivi et la mortalité était de 3,2 % à 5 ans (13).

Les FPI restent malgré les progrès dans la découverte et la compréhension des maladies, l'amélioration des techniques biomédicales et d'imageries un véritable challenge pour le clinicien tant les étiologies responsables sont multiples, le cadre syndromique difficile à définir et la rentabilité diagnostique faible.

Leur diagnostic étiologique requiert une démarche clinique rigoureuse portant sur une anamnèse et un examen clinique exhaustifs en premier lieu. Un bilan biologique, infectiologique et immunologique minimal ainsi qu'une imagerie thoracique et abdominale (radiographie thoracique et échographie abdominale ou scanner thoraco-abdomino-pelvien) sont nécessaires à visée d'orientation et afin d'éliminer une pathologie facilement identifiable. Il n'existe cependant pas de consensus sur la teneur de ce bilan.

Toute la difficulté de la démarche étiologique consiste à restreindre le nombre et la nature des examens complémentaires à ceux ayant la plus grande rentabilité diagnostique, les moins invasifs et les moins coûteux.

Ainsi plusieurs tentatives de définir une démarche diagnostique standardisée (7,9,14-16) ont été proposées mais du fait de la grande hétérogénéité des présentations cliniques et des étiologies, aucune ne fait consensus. La plupart des auteurs s'accordent en revanche sur l'importance des « indices diagnostiques potentiels » qu'il faut savoir scrupuleusement rechercher notamment par une anamnèse approfondie et un examen physique rigoureux et répété.

Cette notion « d'indice diagnostique potentiel » a été introduite par De Kleijn et al (7) en 1997. Il peut s'agir d'un signe à l'examen physique, d'une caractéristique anamnestique, d'une anomalie biologique ou radiologique permettant d'orienter la démarche diagnostique et de limiter le champ des investigations.

La tomographie par émission de positon au 18F-fluorodesoxyglucose (FDG PET), examen relativement récent et initialement développé pour le diagnostic et le suivi des maladies néoplasiques trouve de plus en plus sa place dans l'exploration des FPI en raison de sa capacité à mettre en évidence des phénomènes inflammatoires dans de nombreuses maladies infectieuses et MINI (17).

En effet le 18F-fluorodesoxyglucose (FDG), un analogue non spécifique du glucose, pénètre dans les cellules à haute consommation en glucose notamment les cellules néoplasiques (18) mais aussi les cellules de l'inflammation (polynucléaires neutrophiles, monocytes) (19).

Cet isotope à demi vie brève va lors de sa dégradation radioactive émettre un positon. Ce positon après un parcours bref dans la matière (quelques millimètres) va rencontrer un électron. De cette rencontre résulte une réaction d'annihilation aboutissant en l'émission de deux photons diamétralement opposés qui seront détectés par des capteurs disposés en couronne. L'intensité du signal capté est exprimée en « standard uptake value » (SUV).

Couplée à une tomodensitométrie (FDG-PET/CT), la FDG PET fournit une évaluation morphologique et fonctionnelle globale très intéressante en localisant et caractérisant les tissus qui présentent un fort métabolisme et permet d'orienter d'autres examens complémentaires ou prélèvements histologiques.

Associée à une accessibilité de plus en plus large et à son caractère non invasif, la FDG-PET/CT semble devenir un outil de choix dans la démarche diagnostique des FPI. Elle pourrait permettre de réduire la durée d'investigation, la durée d'hospitalisation, le nombre d'examens complémentaires (et leur coût) et d'éviter certaines procédures invasives (20).

Plusieurs études ont évalué l'apport diagnostique de la FDG-PET/CT dans les FPI. Celui-ci se situerait entre 38% et 90% selon les séries (21-24).

Cependant ces études sont difficiles à comparer. En effet les critères de FPI ne sont pas toujours mentionnés, les services de provenance des patients souvent différents, et l'inclusion parfois d'immunodéprimés ou de cas de syndromes inflammatoires inexpliqués sans fièvre les rend hétérogènes.

L'importance de l'apport diagnostique de la FDG PET/CT dans les FPI et sa place parmi les autres examens complémentaires restent donc encore à définir.

Ce travail avait pour objectif principal de déterminer la contribution diagnostique de la FDG PET/CT dans les FPI dites « classiques ».

Les objectifs secondaires étaient d'en décrire la place dans la démarche diagnostique et d'identifier des facteurs cliniques et biologiques associés à une meilleure rentabilité de la FDG PET/CT.

II. MATERIEL ET METHODES

1) Principes généraux de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective à partir de la base de données de Médecine Nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier en analysant les dossiers de tous les patients ayant réalisé une FDG PET/CT du 1^{er} avril 2012 au 31 décembre 2017 dans l'indication « fièvre prolongée inexplicée ».

La date de début du recueil (1^{er} avril 2012) correspondait à la date de mise en place du logiciel médical Dxcare dans l'établissement permettant une vérification des données dans les dossiers médicaux, notamment des courbes de température.

L'objectif principal était de déterminer la contribution diagnostique de la FDG PET/CT dans les FPI et de calculer ses performances diagnostiques intrinsèques (sensibilité et spécificité) et extrinsèques (valeurs prédictives positives et négatives).

Les objectifs secondaires étaient :

1. de décrire sa place parmi les autres examens complémentaires dans la démarche diagnostique.
2. de tenter de déterminer les facteurs clinico-biologiques permettant d'augmenter la rentabilité diagnostique de la FDG PET/CT afin de pouvoir proposer cet examen de manière plus ciblée.

2) Base de données et screening

La base de données du service de Médecine Nucléaire du CHU de Montpellier se rapportant à la FDG PET/CT répertorie de manière exhaustive les FDG PET/CT réalisées en ambulatoire comme en hospitalisation sur la période de notre étude.

A partir de cette base de données nous avons analysé les dossiers de l'ensemble des patients ayant réalisé une FDG PET/CT d'avril 2012 à décembre 2017 dans les indications suivantes :

« FIEVRE », « FIEVRE PROLONGEE », « FIEVRE AU LONG COURS », « FIEVRE PROLONGEE INEXPLIQUEE », « FIEVRE RECIDIVANTE ».

La fièvre étant un symptôme aspécifique pouvant ne pas être renseigné sur les indications de FDG PET/CT, nous avons également analysé les examens réalisés dans ces indications :

« SYNDROME » ou « BILAN DE » ou « RECHERCHE DE » ou « SUSPICION DE »

ET

« PANANEOPLASIE », « VASCULARITE », « INFECTION », « FOYER INFECTIEUX », « FOYER PROFOND », « HEMOPATHIE », « ENDOCARDITE INFECTIEUSE », « LESION PRIMITIVE », « LYMPHOME », « POLYARTHRITE », « ADENOPATHIE », « GRANULOMATOSE », « ALTERATION DE L'ETAT GENERAL », « INFECTION DE PROTHESE », « AORTITE », « SYNDROME INFLAMMATOIRE », « SARCOIDOSE », « MALADIE DE STILL », « FIEVRE Q », « PERICARDITE ».

Enfin nous avons analysé les examens réalisés dans les indications suivantes :

« DIVERS », « DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL » et les examens dont l'indication était non renseignée.

3) Définition de la fièvre prolongée inexpliquée

Nous avons défini une FPI comme une fièvre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ pendant ≥ 3 semaines et ne recevant pas d'explications après 3 jours d'investigation hospitalière ou 3 consultations externes. La température devait avoir été mesurée au moins une fois de manière objective $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en hospitalisation ou en consultation (rapportée dans un courrier, une observation médicale ou visible sur le tracé de température du logiciel informatique).

Les patients bénéficiaient d'un interrogatoire et d'un examen clinique rigoureux, d'un bilan biologique minimal et d'un bilan d'imagerie de base dont la teneur était à la discrétion des cliniciens en charge des patients.

Les fièvres prolongées récurrentes étaient définies comme des FPI présentant des intervalles libres de tout symptôme et de tout épisode fébrile ≥ 2 semaines.

4) Critères d'inclusion

Après réalisation du screening décrit ci-dessus nous avons inclus les patients ayant présenté une FPI vérifiée dans le dossier médical, que le début de la prise en charge ait débuté au CHU de Montpellier, dans un autre centre hospitalier ou en ambulatoire. Les patients inclus devaient avoir ≥ 18 ans et présenter une FPI dite « classique ».

5) Critères d'exclusion

Étaient exclus de notre étude les patients présentant une immunodépression définie par la prise d'un traitement immunosuppresseur, un taux de leucocytes < 1 G/L ou de polynucléaires neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$, un taux d'IgG $< 50\%$ de la normale et les patients porteurs du VIH. Les patients présentant une FPI nosocomiale étaient également exclus de même que les patients sous corticothérapie ≥ 10 milligrammes par jour pendant ≥ 2 semaines avant la réalisation de la FDG PET/CT.

6) Données recueillies

Pour tous les patients étaient relevés l'âge au moment de la FDG PET/CT, le sexe et le service ayant demandé l'examen.

Les antécédents de pathologies néoplasiques, inflammatoires, auto-immunes, infectieuses chroniques étaient notifiés ainsi que l'existence d'un diabète.

La prise d'antibiotiques le mois précédant l'examen ainsi que la prise d'une corticothérapie étaient détaillées.

Le caractère continu ou récurrent de la fièvre, les délais entre le début de la fièvre et la prise en charge hospitalière (qu'elle soit au CHU ou dans un autre établissement), entre le début de la fièvre et la FDG PET/CT et entre la FDG PET/CT et le diagnostic final (s'il y en avait un) étaient recueillis. La durée d'hospitalisation avant la FDG PET/CT ainsi que la date de la FDG PET/CT étaient précisées.

Nous avons recherché la présence « d'indices diagnostiques potentiels » cliniques pour chacun des patients appareil par appareil (signes fonctionnels cardiaques, neurologiques, pulmonaires, rhumatologiques, dermatologiques, ophtalmologiques, digestifs, ORL, gynécologiques et

urologiques) ainsi que la présence de signes généraux (sueurs nocturnes, perte de poids < 3 mois et si présente l'existence d'une perte de poids > 5% du poids de base).

Les examens suivants qui avaient été réalisés avant et après la FDG PET/CT ont été recensés : scanner injecté ou non, imagerie par résonance magnétique (IRM), endoscopie digestive, endoscopie bronchique, scintigraphie osseuse, échographie transthoracique (ETT), échographie transoesophagienne (ETO), biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA), biopsie ostéomédullaire (BOM), biopsie de l'artère temporale (BAT), biopsie hépatique et la réalisation de prélèvements histologiques sur d'autres sites.

Si elle était renseignée, la suspicion diagnostique des cliniciens responsables du patient avant réalisation de la FDG PET/CT était précisée (maladie infectieuse, néoplasique, MINI).

Les paramètres biologiques suivants étaient recueillis à la date la plus proche de la FDG PET/CT : C-réactive protein (CRP), hémoglobine (Hb), taux de leucocytes, et débit de filtration glomérulaire (DFG) estimée par l'équation CKD EPI.

Les hyperfixations décrites comme anormales dans le compte rendu de la FDG PET/CT étaient relevées et leurs localisations spécifiées (hyperfixation vasculaire/cardiaque, ganglionnaire, digestive, ORL, pulmonaire, hépatique/splénique, cutanée/tissus mous, articulaire/osseuse, urinaire, gynécologique et de la moelle épinière). A noter que les hyperfixations de la moelle osseuse étaient comptabilisées au sein de la catégorie « articulaire/osseuse ».

Le diagnostic final si présent ainsi que sa catégorie diagnostique (infectieuse, MINI, néoplasique ou divers) étaient précisés.

Enfin nous relevions si un suivi avait été réalisé à plus de 3 mois de la FDG PET/CT.

7) Analyse des résultats des FDG PET/CT

Nous avons défini les résultats des FDG PET/CT comme suit :

- Les vrais positifs étaient les examens ayant contribué directement au diagnostic c'est-à-dire dont une ou plusieurs hyperfixations ont mené à une biopsie permettant le diagnostic ou dont la localisation et l'intensité étayaient le diagnostic au vu du contexte clinique.

- Les vrais négatifs étaient les examens considérés comme normaux ou dont une ou plusieurs hyperfixations étaient retenues comme aspécifiques (par exemple hyperfixation ostéoméduillaire diffuse dans un contexte inflammatoire) alors qu'il n'était pas retrouvé de diagnostic ou qu'il n'était pas attendu d'hyperfixation focale à la lumière du diagnostic final (par exemple fièvre médicamenteuse).
- Les faux positifs étaient les examens anormaux dont une ou plusieurs hyperfixations étaient sans rapport avec le diagnostic final ou contribuaient à égarer la démarche diagnostique.
- Les faux négatifs étaient les examens considérés comme normaux ou présentant une anomalie non spécifique alors qu'était attendue selon le diagnostic final une hyperfixation orientant le clinicien.

Tous les résultats des examens ont été relus par un praticien hospitalier de Médecine Interne afin de limiter les biais d'interprétation.

8) Ethique

En vertu de la législation française, une déclaration a été faite auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) enregistrée sous le numéro 2169710.

9) Statistiques

Les variables qualitatives sont décrites par leur fréquence et leur pourcentage (%). Les variables quantitatives sont décrites par la médiane, le minimum et le maximum, la moyenne et l'écart-type.

La comparaison entre deux groupes est réalisée par le test du Chi-Deux ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Wilcoxon-Mann-Whitney ou le test de Student pour les variables quantitatives.

Tous les calculs sont effectués avec le logiciel de Statistiques SAS Guide Enterprise version 7.12 avec un risque de première espèce alpha de 5% (Département d'Information Médicale-CHU de Montpellier, Dr PICOT et Mr MOULIS).

III. RESULTATS

1) Diagramme de flux

A partir de la base de données de Médecine Nucléaire, nous avons analysé les indications de 2021 FDG PET/CT sur la période d'avril 2012 à décembre 2017 recueillies à l'aide des mots clés décrits dans la sous-partie « base de données et screening ».

Parmi ces 2021 examens, 1949 ne correspondaient pas à des indications de recherche étiologique dans le cadre d'une FPI. Nous avons donc retenu 72 dossiers de patients.

Après analyse complète de ces 72 dossiers, 28 ont été exclus car :

- soit correspondaient à un dossier de FPI mais sans que la fièvre n'ait pu être objectivée en consultation ou en hospitalisation (pas de preuve de la fièvre notée dans le dossier médical),
- soit ne correspondaient pas à une FPI dite « classique »,
- soit le délai entre le début de la fièvre et la FDG PET/CT était inférieur à 3 semaines.

Enfin pour un même patient on ne retenait que la 1^{ère} FDG PET/CT réalisée au CHU et les examens ultérieurs éventuellement effectués pour la même indication n'étaient pas analysés.

Au total 44 patients ont été inclus dans notre étude (*figure 1*).

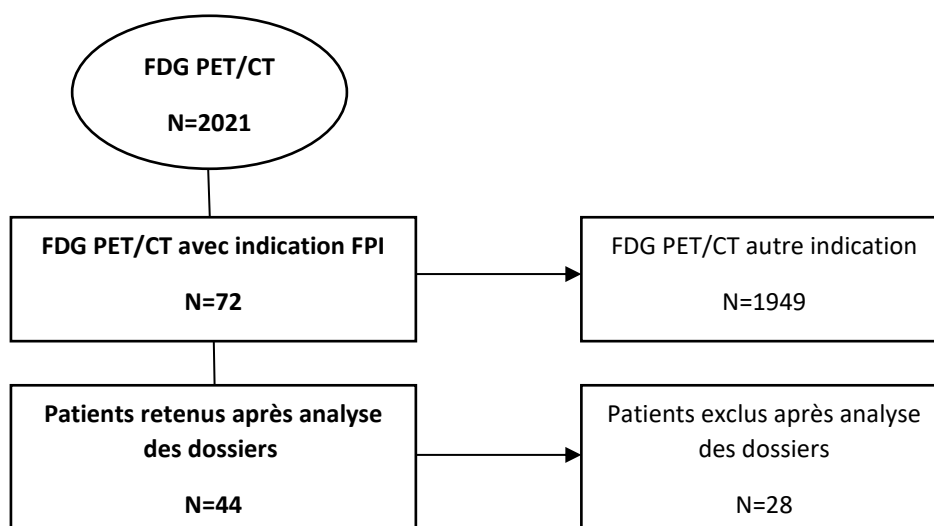


Figure 1 : Diagramme de flux

2) Description de la population

a) Caractéristiques démographiques

Parmi les 44 patients inclus, 20 étaient des hommes (45,5 %) et 24 des femmes (54,5%).

L'âge moyen était de 57,5 ans avec un écart type de +/- 17,1 ans. L'âge minimal était de 21 ans et l'âge maximal de 93 ans. L'âge médian était de 60 ans.

b) Antécédents (*figure 2*) et traitements

Dans notre population, 6 patients présentaient un antécédent de maladie néoplasique (13,6%). Deux patients présentaient un antécédent de cancer de la prostate, 1 patient un antécédent de cholangiocarcinome et 1 patient un antécédent de leucémie lymphoïde chronique. Un patient présentait à la fois un antécédent de carcinome basocellulaire ancien et de carcinome rénal à cellule claire en cours de traitement (radiofréquence) et un autre un antécédent de cancer de la prostate ancien et une thrombocytémie essentielle récemment diagnostiquée.

Trois patients (6,8%) présentaient un antécédent de maladie inflammatoire : 1 patient présentait un antécédent de sclérose en plaque, 1 patient une fièvre méditerranéenne familiale et 1 patient une maladie de Crohn sous acide 5-aminosalicylique seul.

Quatre patients (9,1%) présentaient un antécédent de maladie auto-immune : 2 patients avaient des antécédents de polyarthrite rhumatoïde, 1 patient un antécédent de maladie de Gougerot-Sjögren et 1 patient un antécédent de purpura thrombopénique idiopathique. Aucun de ces patients ne prenait de traitement immunosuppresseur au moment de la réalisation de la FDG PET/CT.

Cinq patients (11,4%) présentaient un antécédent de maladie infectieuse chronique à savoir 1 infection sur matériel d'ostéosynthèse 20 ans auparavant, 1 infection d'endoprothèse aortique abdominale 1 an avant la réalisation de la FDG PET/CT (traitée par antibiothérapie adaptée, explantation et allogreffe artérielle), 1 maladie de Verneuil, 1 infection chronique par le VHC et un antécédent d'infection par le VHC considérée comme guérie au moment de l'étude.

Trois patients présentaient des antécédents appartenant à plusieurs catégories : fièvre méditerranéenne familiale et maladie de Verneuil pour une patient ; cancer rénal à cellules claires, carcinome basocellulaire et infection d'endoprothèse pour un deuxième ; cholangiocarcinome et maladie de Crohn pour le dernier.

Enfin 4 patients présentaient un diabète (9,1%).

Vingt-huit patients (63,6%) ne présentaient aucun antécédent de maladie néoplasique, inflammatoire, auto-immune, infectieuse chronique ni de diabète.

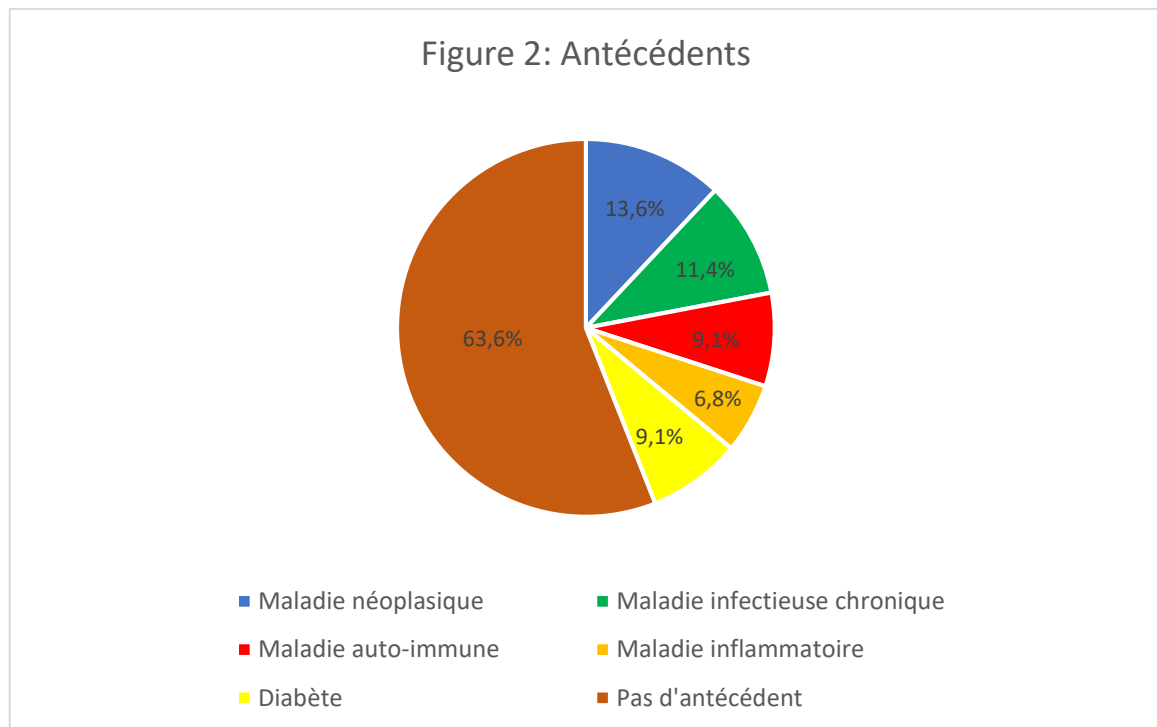


Figure 2 : Antécédents

En ce qui concerne les traitements, 19 patients (43,2%) bénéficiaient d'un traitement antibiotique pendant le mois précédant la FDG PET/CT et 5 patients (11,4%) d'une corticothérapie. Pour ces 5 patients la durée médiane de la prise de cortisone avant la FDG PET/CT était de 5 jours avec une dose moyenne de 60,3 mg/j.

c) Service de provenance

Les patients étaient pris en charge par un service hospitalier du CHU de Montpellier pour le bilan diagnostique de leur FPI que ce soit en hospitalisation ou via la consultation d'un praticien rattaché à ce service. La répartition des patients par service de provenance est décrite *figure 3*.

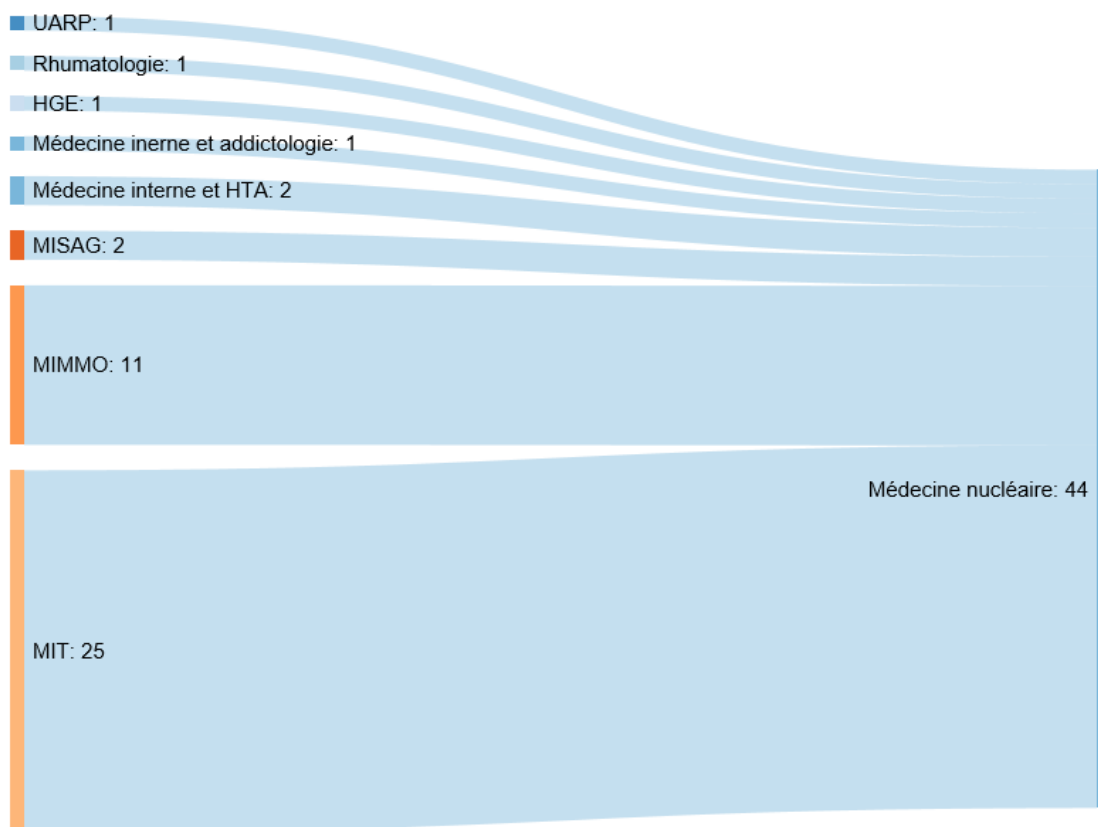


Figure 3 : Répartition par service

d) Type de fièvre

Parmi nos 44 patients, 33 présentaient une fièvre prolongée continue et 11 une fièvre prolongée récurrente (figure 4).

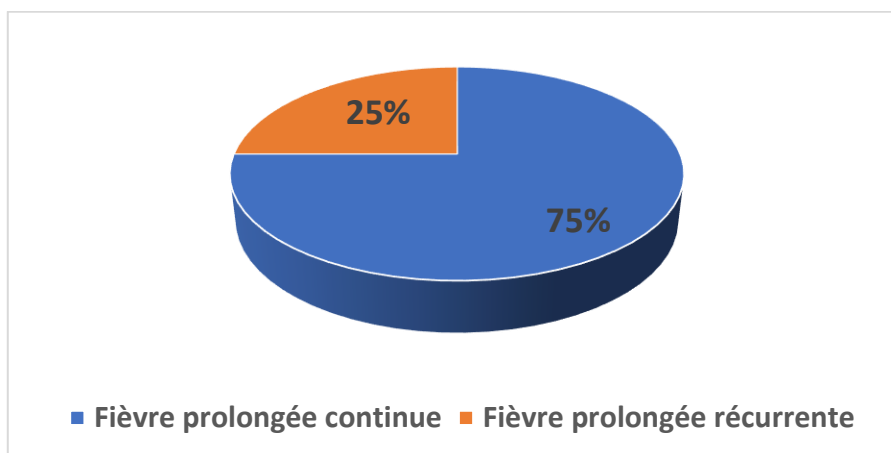


Figure 4 : Type de fièvre

e) Délais de prise en charge et durée d'hospitalisation avant la FDG PET/CT (*tableau 1*)

Pour 3 patients il n'était pas possible de calculer le délai entre le début de la fièvre et le début de la prise en charge hospitalière (données manquantes).

Pour 1 patient la durée du séjour hospitalier avant l'examen était inconnue (patient hospitalisé dans un autre établissement avant l'entrée au CHU de Montpellier sans notion de durée d'hospitalisation).

Enfin pour 1 patient le délai entre le début de la fièvre et la réalisation de la FDG PET/CT n'était pas retrouvé.

Variable	n	Moyenne (\pm ET)	Médiane (Min - Max)
Délai (jours) entre début de la fièvre et prise en charge hospitalière	41	173.5 (489.7)	22 (0 – 2300)
Délai (jours) entre début de la fièvre et FDG PET/CT	43	413.9 (1208.8)	63 (22 – 7300)
Durée (jours) du séjour hospitalier avant FDG PET/CT	43	16.4 (19.9)	13 (0 – 89)

Tableau 1 : Délais de prise en charge et durée d'hospitalisation avant la FDG PET/CT

3) Caractéristiques clinico-biologiques

a) Signes cliniques d'orientation

Parmi les signes cliniques rapportés par les patients, le plus fréquent était la présence de sueurs nocturnes (n=19/44 ; 43,18%) suivi d'une perte de poids récente (n=18 ; 40,91%) le plus souvent supérieure à 5% du poids corporel de base (n=14 ; 31,82%). L'ensemble des manifestations cliniques est détaillé dans la *figure 5*.

En moyenne un patient présentait 3 signes cliniques d'orientation. Seuls 4 patients (9,1%) ne présentaient aucun signe clinique d'orientation.

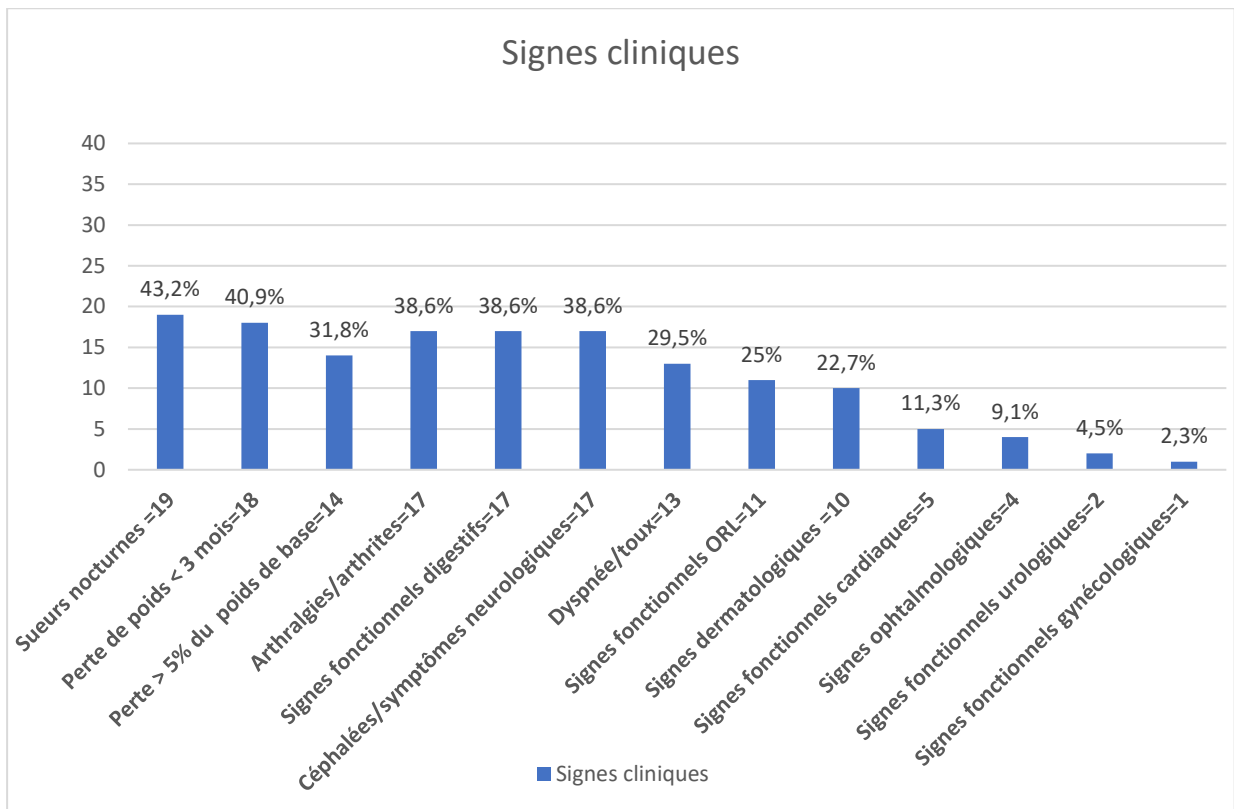


Figure 5 : Signes cliniques

b) Variables biologiques (tableau 2)

La CRP médiane était de 72,2 mg/L et seuls 4 patients avaient une CRP < 10mg/L.

L'hémoglobine médiane était de 11,2 g/dl.

Le taux de leucocytes médian était de 8,19 G/L.

Enfin le débit de filtration glomérulaire médian était de 89,5 ml/min. Seuls 2 patients présentaient un DFG < 30 ml/min.

Variable	N	Moyenne (± ET)	Médiane (Min – Max)
CRP (mg/L)	44	84.89 (72.63)	72.20 (2.60 – 288.00)
Hb (g/dl)	44	11.37 (1.56)	11.20 (8.10 – 14.60)
Leucocytes (G/L)	44	9.21 (5.04)	8.19 (3.20 – 31.20)
DFG (ml/min)	44	86.68 (25.06)	89.50 (5.00 – 120.00)

Tableau 2 : Variables biologiques

Les caractéristiques des patients sont résumées *tableau 3*.

Variables	Données (médiane ou effectif)
Âge	60 ans
Sexe	F : 24 (55,5%) ; H : 20 (45,5%)
Antécédents	
MINI	7 (15,9%)
Antécédents néoplasique	6 (13,6%)
Antécédents infectieux	5 (11,4%)
Diabète	4 (9,1%)
Antibiothérapie	19 (43,2%)
Corticothérapie	5 (11,4%)
Type de fièvre	Continue : 33 (75%) Récurrente : 11 (25%)
Service de provenance	MIT : 25 (56,8%) MIMMO : 11 (25%) Autres : 8 (18,2%)
Délai entre début de la fièvre et prise en charge hospitalière	22 jours
Délai entre début de la fièvre et FDG PET/CT	63 jours
Durée du séjour hospitalier avant FDG PET/CT	13 jours
Présence de signes cliniques d'orientation	40 (90,9%)
CRP	72,2 mg/L

Tableau 3 : Synthèse des caractéristiques de la population

4) Examens paracliniques réalisés avant la FDG PET/CT

Au total 135 examens complémentaires différents avaient été réalisés avant la FDG PET/CT.

Le nombre médian d'examens paracliniques effectués par patient avant la réalisation de la FDG PET/CT était de 3 examens (minimum : 0 ; maximum : 9). En moyenne 3,07 examens étaient effectués (écart-type : 1,93).

Seul un patient n'avait pratiqué aucun examen avant la FDG PET/CT.

La répartition du nombre d'examens réalisés par patient avant la FDG PET/CT est détaillée *figure 6*.

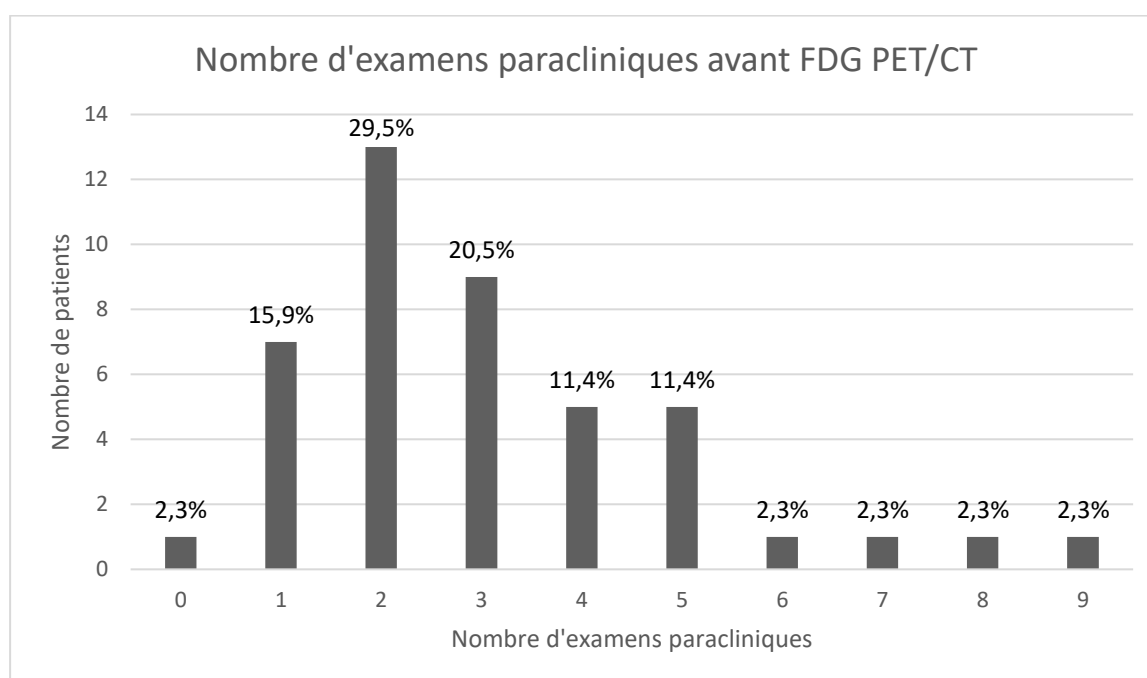


Figure 6 : Répartition du nombre d'examens paracliniques avant la FDG PET/CT

Quarante-et-un patients (93,2%) avaient réalisé un scanner. Pour 34 patients (77,3%) il s'agissait d'un scanner TAP et pour les 7 autres patients (15,9%) d'un scanner abdomino-pelvien ou thoracique. Seuls 3 patients (6,8%) n'avaient pas effectué de scanner. Parmi ces 3 patients, 1 avait réalisé une radiographie thoracique et une échographie abdominale.

Vingt-neuf de ces scanners étaient injectés (70,7%). Pour 9 d'entre eux (21,95%) la donnée était manquante (car réalisé en externe et ne figurant pas sur le compte rendu). Trois examens étaient non injectés en raison d'une allergie à l'iode (n=1), d'une insuffisance rénale terminale (n=1) et de la réalisation d'un scanner thoracique simple (n=1).

Pour 7 patients (15,9%) le scanner était décrit comme strictement normal.

Vingt-six patients (59,1%) avaient bénéficié d'une ETT et 10 (22,7%) d'une ETO dont 3 sans ETT préalable.

Quinze patients (34,1%) avaient réalisé au moins une IRM. On retrouvait 4 IRM du rachis, 3 IRM du système nerveux central (1 IRM cérébrale, 1 IRM cérébrale et médullaire et 1 IRM hypophysaire), 3 cholangio-IRM, 2 IRM pelviennes, 2 IRM abdominales, 2 IRM hépatiques, 1 IRM corps entier et 1 IRM cervicale.

Vingt-huit prélèvements histologiques différents étaient réalisés chez 17 patients (38,6%).

Six BOM, 5 BAT, 4 biopsies hépatiques et 1 BGSA étaient pratiquées chez 12 patients (27,3%).

D'autres prélèvements histologiques étaient effectués parmi 9 patients (20,4%) : 4 biopsies digestives (9,1%), 2 biopsies cutanées (4,5%), 2 biopsies ganglionnaires (4,5%) et 2 biopsies bronchiques (4,5%). Un patient avait subi une appendicectomie blanche et un second une splénectomie.

Pour 27 patients aucun prélèvement histologique n'avait été réalisé (61,4%).

Les examens paracliniques effectués avant la FDG PET/CT sont résumés *figure 7*.

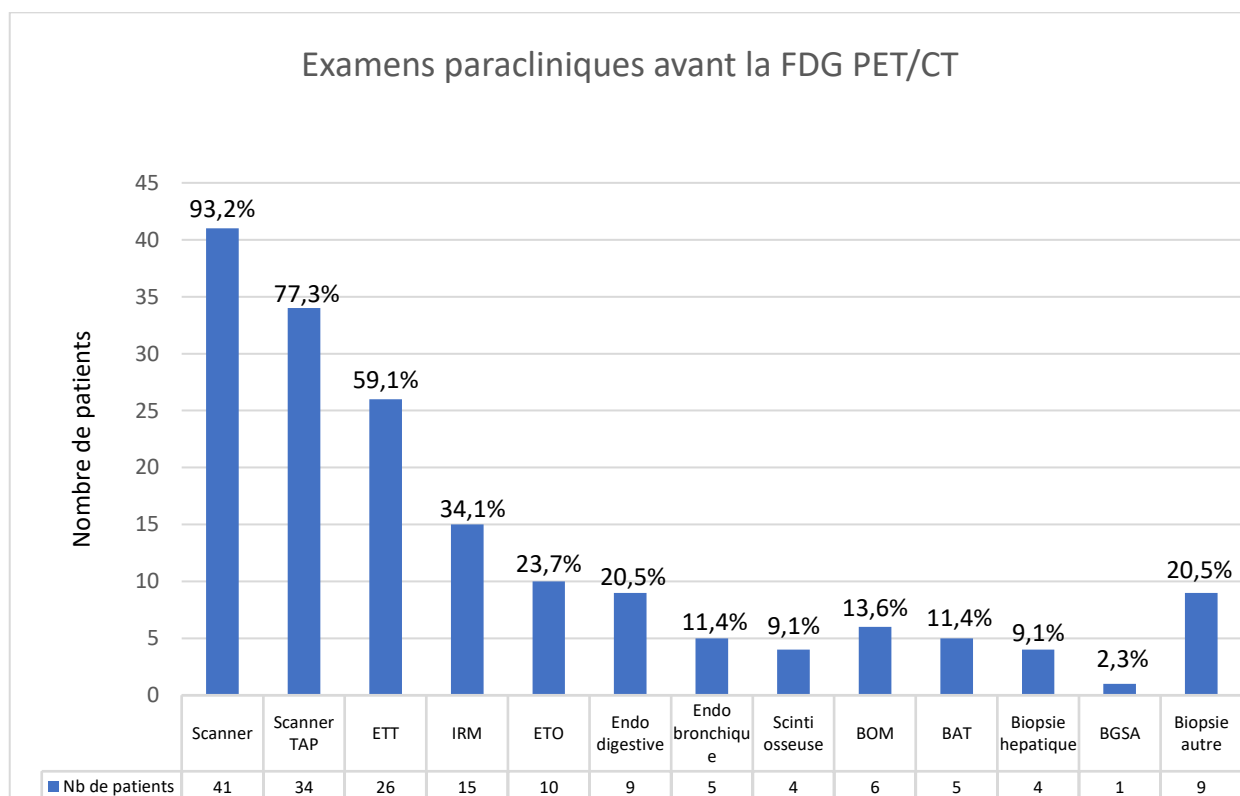


Figure 7 : Répartition des examens paracliniques avant la FDG PET/CT par effectif de patients

5) Suspicion diagnostique avant réalisation de la FDG PET/CT

Pour 29 patients la mention d'une suspicion diagnostique était retrouvée dans le dossier médical. Ainsi pour 13 patients (29,5%), une pathologie infectieuse était suspectée, pour 11 patients (25%) une MINI et pour 5 patients (11,4%) une maladie néoplasique. Pour 15 patients (34,1%) aucune orientation diagnostique particulière n'était renseignée.

6) Résultats des FDG PET/CT

a) Année de réalisation

L'année de réalisation des examens se répartissait comme suit (*figure 8*) :

4 examens en 2012, 7 examens en 2013, 9 examens en 2014, 10 examens en 2015, 10 examens en 2016 et 4 examens en 2017.

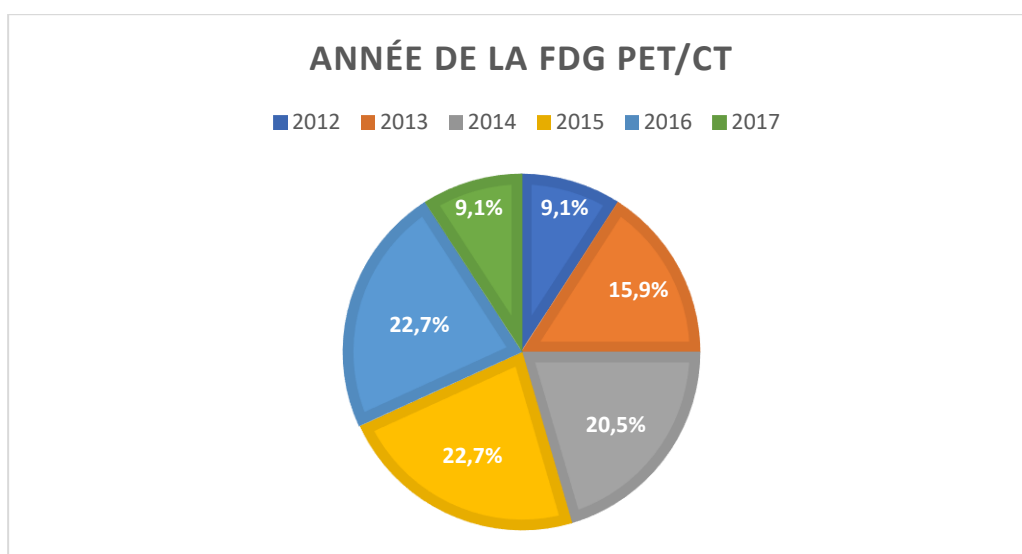


Figure 8 : Répartition des FDG PET/CT selon l'année de réalisation

b) Description des foyers d'hyperfixation

Parmi les 44 examens réalisés, 3 (6,8%) étaient considérés comme strictement normaux.

Au sein des examens anormaux (n=41 ; 93,2%) la répartition des hyperfixations par appareil ou organe est décrite *figure 9*.

En moyenne par patient, l'examen retrouvait un hypermétabolisme anormal sur 2,3 sites (minimum : 0 ; maximum : 5).

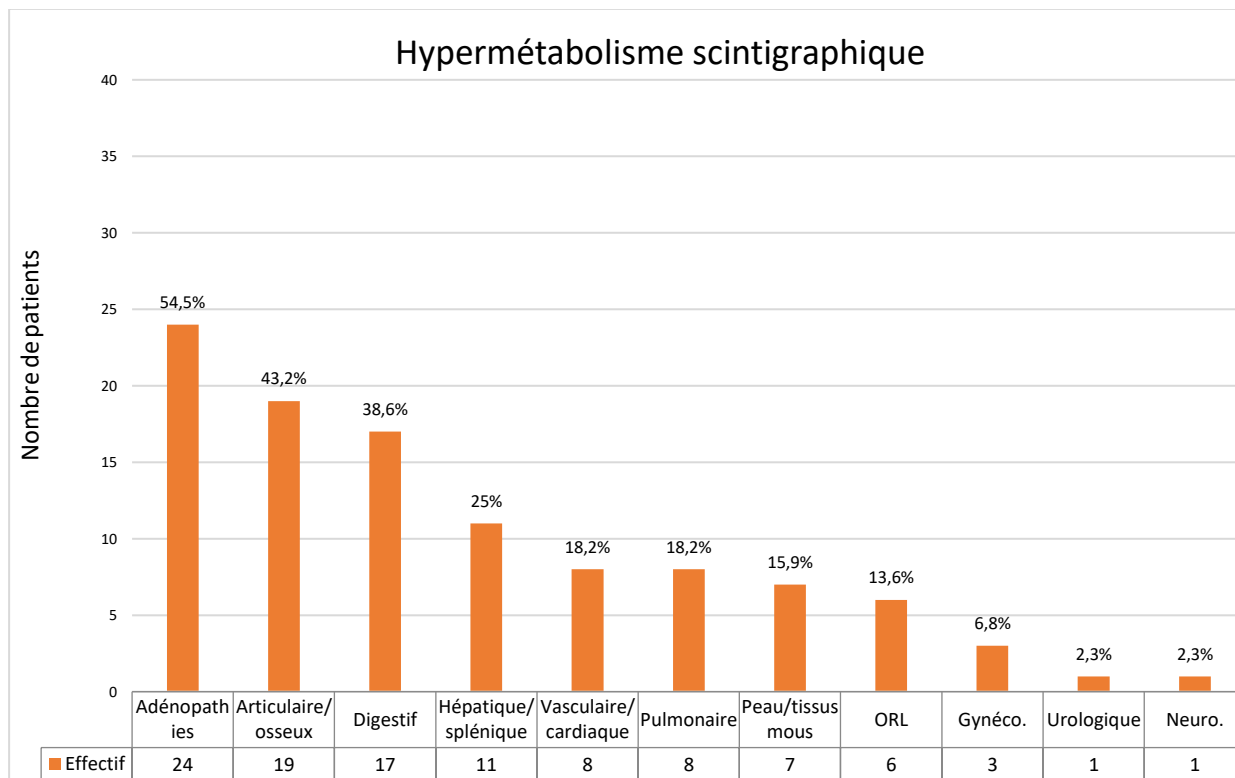


Figure 9 : Répartition des foyers d'hypermétabolisme

7) Examens paracliniques réalisés après la FDG PET/CT

Parmi les 44 patients, 2 ont été perdus de vue directement après la FDG PET/CT (un patient était transféré dans un autre établissement pour suite de la prise en charge et un autre ne s'était pas rendu aux rendez-vous de suivi).

Au total 108 examens complémentaires différents avaient été effectués après la FDG PET/CT.

Pour les 42 patients pour lesquels la suite de la prise en charge paraclinique était détaillée le nombre médian d'examens paracliniques réalisés après la FDG PET/CT était de 2 (minimum : 0 ; maximum : 10). Le nombre moyen d'examens effectués après la FDG PET/CT était de 2,57 (écart type : 2,24).

Seuls 7 patients n'avaient réalisé aucun examen paraclinique après la FDG PET/CT.

Le détail du nombre d'examens paracliniques effectués par patient est décrit *figure 10* :

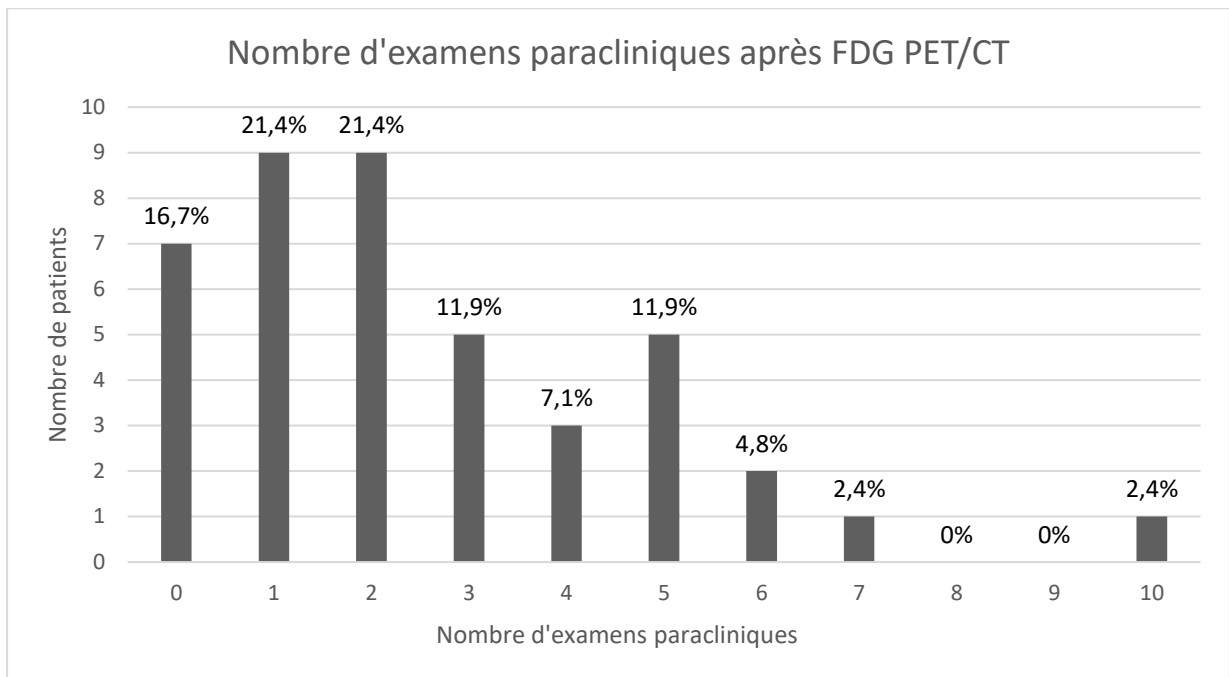


Figure 10 : Répartition du nombre d'examen paraclinique après la FDG PET/CT

Les examens paracliniques réalisés après la FDG PET/CT sont précisés figure 11.

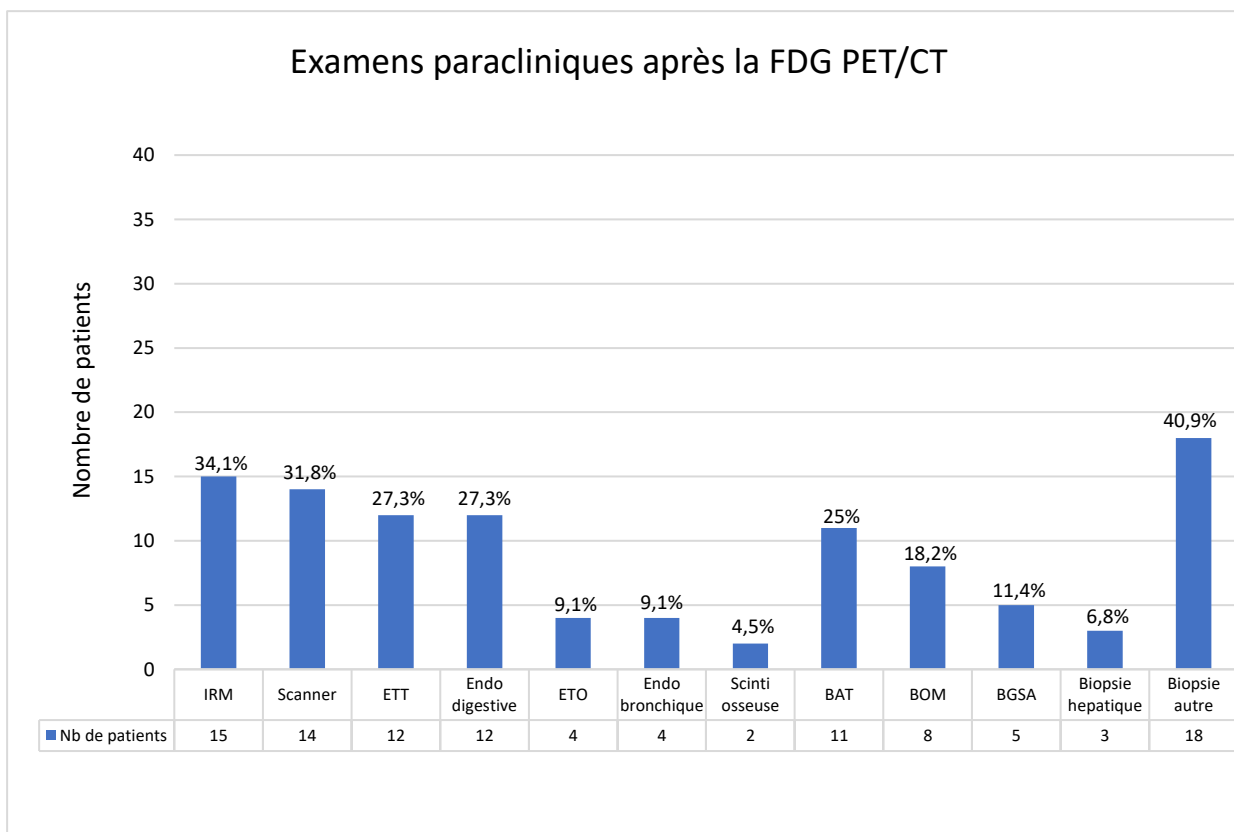


Figure 11 : Répartition des examens paracliniques après la FDG PET/CT par effectif de patients

Pour les 14 patients ayant réalisé un scanner, il s'agissait d'un scanner TAP pour 6 patients (13,6%), d'un scanner thoracique pour 3 patients (6,8%), d'un scanner abdomino-pelvien pour 2 patients (4,5%), d'un scanner cervical pour 1 patient (2,8%), d'un scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien pour 1 patient (2,8%) et d'un scanner du rachis lombaire pour 1 dernier patient (2,8%).

Pour un seul de ces patients l'examen était considéré comme normal.

Parmi les 3 patients n'ayant pas réalisé de scanner dans le bilan initial, seul un avait effectué un scanner TAP après la FDG PET/CT.

Parmi les 15 patients ayant réalisé une IRM, on retrouvait 4 IRM cardiaques, 2 cholangio-IRM, 2 IRM hépatiques, 2 IRM du système nerveux central (une cérébrale ; une cérébrale et médullaire), 1 IRM pelvienne, 1 IRM du rachis, 1 IRM parotidienne, 1 angio-IRM des troncs supra-aortique et 1 IRM aortique.

Cinq patients avaient déjà réalisé une IRM avant la FDG PET/CT dont 2 sur le même site anatomique.

De même, 3 patients ont eu une endoscopie digestive, 1 patient une endoscopie bronchique et 1 patient une BOM alors que ces mêmes examens avaient déjà été effectués avant la FDG PET/CT.

Au total 51 prélèvements histologiques étaient effectués après la FDG PET/CT chez 31 patients (70,5%).

Onze BAT, 8 BOM, 5 BGSA et 3 biopsies hépatiques étaient réalisées chez 19 patients (43,2%).

D'autres types de biopsies ou prélèvements chirurgicaux étaient pratiqués parmi 18 patients (40,9%) : 10 biopsies digestives (22,7%) ; 7 biopsies ganglionnaires (15,9%) dont 3 par voie transbronchique accompagnées de biopsies bronchiques (6,8%) et 2 biopsies cutanées (4,6%). Enfin une patiente (2,8%) bénéficiait d'une annexectomie bilatérale et une autre (2,8%) de biopsies péritonéales et d'adénopathies pelviennes sous coelioscopie.

Pour 11 patients (25%), aucun prélèvement histologique quel qu'il soit, n'avait été réalisé après la FDG PET/CT et pour 5 patients (11,4%) que ce soit avant ou après la FDG PET/CT.

8) Diagnostics finaux

a) Description des diagnostics

Pour les 2 patients qui avaient été perdus de vue à l'issue de la FDG PET/CT aucun diagnostic n'avait été posé et les données étaient considérées manquantes. Ces deux patients présentaient une fièvre continue.

Un diagnostic final était obtenu chez 24 des 33 patients présentant une fièvre continue (72,7%) et chez 7 des 11 patients présentant une fièvre récurrente (63,6%) (*tableau 4*).

Pour 11 patients (25%) il n'était pas retrouvé de diagnostic à l'issue du bilan.

	Diagnostic	MINI	Infectieux	Néoplasique	Divers
Fièvres continues	24 (72,7%)	13 (39,4%)	6 (18,2%)	3 (9,1%)	2 (6,1%)
Fièvres récurrentes	7 (63,6%)	4 (36,4%)	3 (27,3%)	0	0
FPI (continues + récurrentes)	31 (70,5%)	17 (38,6%)	9 (20,5%)	3 (6,8%)	2 (4,5%)

Tableau 4 : Répartition des catégories diagnostiques selon le type de fièvre

La *figure 12* résume la répartition par catégorie diagnostique :

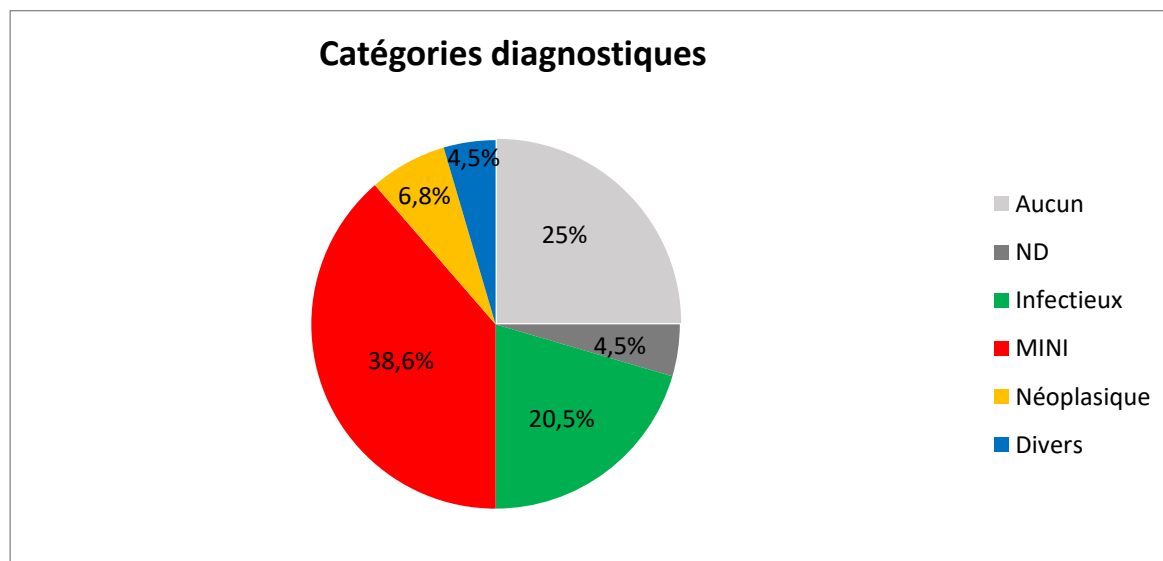


Figure 12 : Répartition par catégories diagnostiques

Pour dix-sept patients (38,6%) un diagnostic de MINI était retenu :

- 6 artérites à cellules géantes (dont 4 avec BAT négative)
- 1 maladie de Takayasu
- 1 vascularite des gros vaisseaux inclassée
- 3 maladies de Still de l'adulte
- 1 sarcoïdose ganglionnaire
- 1 syndrome des anti-synthétases
- 1 chondrocalcinose polyarticulaire
- 1 syndrome des abcès aseptiques
- 1 maladie auto-inflammatoire non typée
- 1 pseudo-polyarthrite rhizomélique

Neuf patients (20,5%) présentaient un diagnostic infectieux :

- 2 tuberculoses ganglionnaires
- 2 fièvres canalaires avec infections chroniques des voies biliaires
- 1 salpingite à Actinomyces
- 1 pleuropneumopathie non documentée
- 1 infection d'endoprothèse vasculaire
- 1 méningo-radiculite à Epstein-Barr virus
- 1 endocardite aortique à Bartonella Henselae

Pour 3 patients (6,8%) le diagnostic final était un diagnostic néoplasique :

- 1 mastocytose systémique
- 1 lymphome B diffus à grandes cellules
- 1 fièvre paranéoplasique d'un adénocarcinome de prostate connu

Enfin pour 2 patients (4,5%) le diagnostic ne rentrait pas dans les précédentes catégories à savoir pour l'un une fièvre médicamenteuse à l'Hydrea et pour l'autre une péricardite dans un contexte post opératoire > 3 mois.

Le détail des diagnostics est présenté *tableau 5* :

Diagnostic	Age (an)	Sexe	Antibiothérapie/corticothérapie préalable	Type de fièvre	FDG PET/CT contributive	Délai entre FDG PET/CT et diagnostic (jours)
MINI (n=17)						
Syndrome des anti-synthétases	50	Homme	Non	Récurrente	Non	89
Artérite à cellules géantes	75	Homme	Antibiothérapie	Continue	Oui	26
Artérite à cellules géantes	73	Homme	Antibiothérapie	Continue	Oui	8
Artérite à cellules géantes	67	Homme	Non	Continue	Non	0
Artérite à cellules géantes	62	Femme	Corticothérapie	Continue	Non	0
Artérite à cellules géantes	58	Homme	Non	Continue	Non	12
Artérite à cellules géantes	60	Homme	Antibiothérapie	Continue	Oui	9
Maladie de Takayasu	21	Femme	Antibiothérapie	Récurrente	Oui	32
Vascularite des gros vaisseaux inclassée	41	Femme	Corticothérapie	Continue	Oui	0
Sarcoïdose ganglionnaire	34	Femme	Non	Continue	Oui	25
Chondrocalcinose	93	Femme	Antibiothérapie	Continue	Non	0
Maladie de Still	75	Femme	Antibiothérapie et corticothérapie	Continue	Non	48
Maladie de Still	22	Femme	Antibiothérapie	Continue	Non	7
Maladie de Still	52	Homme	Non	Récurrente	Non	2070
Maladie auto-inflammatoire inclassée	32	Homme	Non	Récurrente	Non	152
Syndrome des abcès aseptiques	52	Femme	Antibiothérapie et corticothérapie	Continue	Non	365
Pseudo-polyarthrite rhizomélique	81	Femme	Non	Continue	Oui	0
Infectieux (n=9)						
Pleuropneumopathie	50	Homme	Antibiothérapie	Continue	Oui	0
Salpingite à Actinomyces	56	Femme	Non	Récurrente	Oui	18
Méningo-radiculite à EBV	38	Femme	Non	Continue	Oui	8
Infection d'endoprothèse	77	Homme	Antibiothérapie	Continue	Oui	161
Tuberculose ganglionnaire	32	Homme	Non	Continue	Oui	8
Tuberculose ganglionnaire	57	Femme	Antibiothérapie	Continue	Oui	125
Infection chronique des voies biliaires	70	Homme	Non	Récurrente	Non	294
Infection chronique des voies biliaires	60	Homme	Non	Récurrente	Non	46
Endocardite aortique à Bartonella Henselae	55	Homme	Non	Continue	Non	23

Tableau 5 (suite)

Diagnostic	Age (an)	Sexe	Antibiothérapie/corticothérapie préalable	Type de fièvre	FDG PET/CT contributive	Délai entre FDG PET/CT et diagnostic (jours)
Néoplasique (n=3)						
Mastocytose systémique	65	Femme	Antibiothérapie	Continue	Oui	4
Lymphome B diffus à grandes cellules	59	Femme	Non	Continue	Oui	1
Fièvre paranéoplasique (néoplasie de prostate)	74	Homme	Non	Continue	Oui	0
Divers (n=2)						
Fièvre médicamenteuse	88	Homme	Antibiothérapie	Continue	Non	0
Péricardite	65	Femme	Non	Continue	Non	48

Tableau 5 : Détail des diagnostics

b) Concordance entre suspicion diagnostique initiale et diagnostic final

Seize patients parmi les 29 patients pour lesquels une suspicion diagnostique infectieuse, de MINI ou de néoplasie était détaillée présentaient effectivement un diagnostic appartenant au même type de pathologie (55,2%) : 6/13 (46,2%) lorsqu'une pathologie infectieuse était suspectée, 8/11 (72,7%) lorsqu'il s'agissait d'une MINI et 2/5 (40%) dans le cas d'une suspicion de néoplasie.

c) Variables associées à la présence d'un diagnostic

Nous avons testé différentes variables susceptibles d'être associées à la présence d'un diagnostic étiologique (tableau 6). Pour aucune de ces variables les résultats n'étaient significatifs. On retrouvait cependant une tendance à une durée hospitalisation plus longue ($p=0,10$) et une hémoglobine plus basse ($p=0,12$) chez les patients recevant un diagnostic.

Variable	Diagnostic Final	N	Moyenne	p
Age	Oui	31	57,9 (années)	0,84
	Non	11	58,5 (années)	
Sexe	Oui	Femme : 15 Homme : 16		0,60
	Non	Femmes : 7 Hommes : 4		
Antibiothérapie	Oui	13		0,71
	Non	5		
Corticothérapie	Oui	4		1
	Non	1		
Type de fièvre	Oui	Continue : 24 Récurrente : 7		0,43
	Non	Continue : 7 Récurrente : 4		
Délai entre début de la fièvre et prise en charge hospitalière	Oui	29	146,7 (jours)	0,37
	Non	10	272,5 (jours)	
Délai entre début fièvre et FDG PET/CT	Oui	30	236,3 (jours)	0,69
	Non	11	956,9 (jours)	
Durée du séjour hospitalier avant FDG PET/CT	Oui	31	19,6 (jours)	0,10
	Non	10	8,2 (jours)	
CRP	Oui	42	90,4 (mg/L)	0,74
	Non		80,5 (mg/L)	
Leucocytes	Oui	42	9,54 (G/L)	0,37
	Non		7,81 (G/L)	
Hb	Oui	42	11,16(g/dl)	0,12
	Non		11,98(g/dl)	

Tableau 6 : Variables associées à la présence d'un diagnostic

9) Performances diagnostiques et interprétation des FDG PET/CT

a) Performances diagnostiques

Deux patients avaient été perdus de vue juste après réalisation de la FDG PET/CT.

Trois patients avaient bénéficié d'une poursuite des investigations après la FDG PET/CT mais avaient été perdus de vue avant de pouvoir poser un diagnostic.

Pour 2 d'entre eux les hésitations diagnostiques portaient sur une hémopathie ou une maladie de Still de l'adulte.

Le troisième patient présentait une fièvre récurrente avec tableau de polyarthralgies, toux sèche, céphalées et éruption cutanée. La FDG PET/CT retrouvait des adénopathies hypermétaboliques sus et sous diaphragmatique et une hyperfixation pulmonaire. Les biopsies bronchiques et ganglionnaires transbronchiques ainsi qu'une BAT réalisée devant une notion d'antécédent de rhumatisme inflammatoire (possiblement une pseudo-polyarthrite rhizomélisque) étaient négatives et le patient était perdu de vue avant qu'un diagnostic n'ait pu être posé.

Pour ces 3 patients les investigations n'ont pu être poursuivies malgré la volonté des cliniciens.

Au total les données étaient donc considérées comme manquantes sur les caractéristiques diagnostiques de la FDG PET/CT pour les 5 patients sus-cités.

Sur les 39 patients (88,6%) pour lesquels nous disposons des données on retrouvait :

- Vrai positif (VP) : 17/39 (43,6%)
- Vrai négatif (VN) : 7/39 (17,9%)
- Faux positif (FP) : 12/39 (30,8%)
- Faux négatif (FN) : 3/39 (7,7%)

Les performances diagnostiques de la FDG PET/CT sont décrites *tableau 7* :

Performances diagnostiques	Valeur (IC 95%)
Sensibilité	0.85 (0.69-1.00)
Spécificité	0.37 (0.15 – 0.58)
Valeur prédictive positive	0.58 (0.41 – 0.76)
Valeur prédictive négative	0.7 (0.41 – 0.98)
Rapport de vraisemblance positive	1.35 (0.91 – 1.99)
Rapport de vraisemblance négative	0.41 (0.12 – 1.35)

Tableau 7 : Performances diagnostiques de la FDG PET/CT

On retrouvait une tendance à une meilleure rentabilité diagnostique de la FDG PET/CT dans les fièvres prolongées continues (n=15/30 soit 50%) par rapport aux fièvres récurrentes (n=2/9 soit 22,2 %) bien que le résultat ne soit pas significatif (p=0,25).

La FDG PET/CT était contributive dans 35,3% des diagnostics de MINI, 66,7% des diagnostics infectieux et 100% des diagnostics néoplasiques (p=0,19).

Enfin pour les 29 patients pour lesquels un diagnostic était posé et qui avaient bénéficié d'un scanner avant la FDG PET/CT nous considérons que l'apport diagnostique de la FDG PET/CT était supérieur au scanner chez 10 de ces patients (34,5%).

b) Interprétation des FDG PET/CT

L'interprétation des FDG PET/CT est détaillé *Tableau 8* :

Siège de l'hyperfixation (et intensité)	Diagnostic	Catégories	Commentaires
Troncs supra-aortiques et aorte	Artérite à cellules géantes	VP	BAT négative, efficacité de la corticothérapie
Troncs supra-aortiques et aorte	Artérite à cellules géantes	VP	BAT négative, efficacité de la corticothérapie
Troncs supra-aortiques et aorte	Artérite à cellules géantes	VP	BAT positive
Troncs supra-aortiques et aorte	Vascularite des gros vaisseaux inclassée	VP	Femme d'âge moyen, BAT négative
Pulmonaire	Pleuropneumopathie	VP	Guérison après changement d'antibiothérapie
Latéro-utérine	Salpingite à Actinomyces	VP	Prélèvement vaginal positif à Actinomyces
Médullaire	Méningoradiculite à EBV	VP	Confirmé par ponction lombaire et IRM médullaire
Adénopathies	Sarcoïdose ganglionnaire	VP	Confirmé par biopsie
Prothèse vasculaire	Infection endoprothèse	VP	Confirmé par l'évolution
Adénopathies	Tuberculose ganglionnaire	VP	Confirmé par biopsie
Adénopathies	Tuberculose ganglionnaire	VP	Confirmé par biopsie
Pulmonaire et adénopathies médiastinales et hilaires	Pneumopathie interstitielle non typée	VP	Etiologie de la pneumopathie interstitielle non élucidée (pas de diagnostic final) mais pneumopathie d'hypersensibilité évoquée
Troncs supra-aortiques	Takayasu	VP	Femme jeune, corticosensibilité
Splénique et ostéomédullaire	Mastocytose systémique	VP	Confirmé par BOM
Hépatique et splénique	Lymphome B diffus à grandes cellules	VP	Confirmé par biopsie hépatique
Osseuses diffuses	Fièvre paranéoplasique	VP	Pas de diagnostic alternatif, efficacité du NAPROXENE
Périarticulaire de répartition rhizomélisque	Pseudo-polyarthrite rhizomélisque	VP	Clinique compatible, efficacité de la corticothérapie
Adénopathies médiastinales, ostéomédullaire et cutanée aspécifique et modérée	Aucun	VN	Patient aux ATCD de maladie de Verneuil. Pas d'élément d'orientation donnée par la FDG PET/CT
Pulmonaire et ostéomédullaire d'allure réactionnelle	Artérite à cellules géantes	VN	Contexte de cirrhose connue avec épanchement pleural expliquant la fixation pulmonaire. Diagnostic fait sur BAT
Enthèse du grand fessier et ostéomédullaire réactionnelle	Fièvre à l'Hydroxyurée	VN	Pas d'orientation diagnostique autre après FDG PET/CT, régression de la fièvre à l'arrêt du médicament
Interépineuse très modérée et aspécifique	Artérite à cellules géantes	VN	Diagnostic sur clinique caricaturale malgré BAT négative. FDG PET/CT réalisée sous corticothérapie
Adénopathie cervicale et splénique, modérée et aspécifique	Artérite à cellules géantes	VN	Céphalées et myalgies, BAT négative. Amélioration sous corticothérapie
Splénique, faiblement	Endocardite à Bartonella Henselae	VN	ETT retrouvant une bicuspidie, ETO non réalisable car varices œsophagiennes. Diagnostic sur sérologie et amélioration après antibiothérapie adaptée

Tableau 8 (suite)

Siège de l'hyperfixation (et intensité)	Diagnostic	Catégories	Commentaires
Aucune	Maladie auto-inflammatoire non typée	VN	Peut difficilement être orientée par la FDG PET/CT
Adénopathie et caecale intense	Aucun	FP	Régression spontanée de la fièvre sans diagnostic malgré hyperfixation significative. Endoscopies digestives sans particularités
Vertébrale, côtes, épaules, ensemble du cadre colique	Chondrocalcinose	FP	Arthralgies des poignets, amélioration sous Colchicine
Adénopathies médiastino-hilaires et pulmonaire	Syndrome des anti-synthétases	FP	Diagnostic sur la clinique (arthromyalgies, phénomène de Raynaud, pyrosis) et Ac anti PL12 positif
Adénopathies et vertébrale. Asymétrie de fixation amygdalienne.	Aucun	FP	Régression spontanée de la fièvre
Gastrique, œsophagien, colique et adénopathies cervicales. Réhaussement hétérogène du squelette axial	Aucun	FP	Endoscopies digestives normales
Pulmonaire et adénopathies médiastinales	Maladie de Still	FP	Diagnostic posé sur la clinique (odynophagie, arthromyalgies, pleuropéricardite, hyperferritinémie) et l'élimination de diagnostics différentiels (BAT, BOM négatives)
Amygdalienne bilatérale	Aucun	FP	Examen ORL normal, IRM cervicale normale Régression spontanée de la fièvre
Adénopathies sus et sous diaphragmatique, splénique, ostéomédullaire diffuse	Maladie de Still	FP	Diagnostic posé sur tableau d'odynophagie et de pleuro-péricardite. BOM négative et ferritine glycosylée <5%
Œsophagienne	Infection chronique des voies biliaires	FP	Antécédent de résection de cholangiocarcinome avec anastomose hépatico-jéjunale. Gastroskopie : œsophagite simple
Adénopathies rétropéritonéales, iliaques et inguinales faiblement, diffuse du colon droit	Aucun	FP	Résolution spontanée de la fièvre
Adénopathies iliaques	Maladie de Still	FP	Diagnostic posé 5 ans après la FDG PET/CT
Adénopathies médiastinales et rétro-porte	Péricardite	FP	Contexte de pontage aorto coronarien > 3 mois. ETT et scanner TAP après la FDG PET/CT permettent le diagnostic conforté par le test à la colchicine
Intestin grêle et colon décrit comme non significatif	Infection chronique des voies biliaires	FN	Antécédent de gastrectomie partielle avec anastomose gastro-jéjunale. Régression de la fièvre après cholecystectomie
Aucune	Aucun	FN	Pas d'orientation diagnostique de la FDG PET/CT dans un contexte de toux, ptosis d'un œil avec paralysie du nerf oculomoteur. Régression sous antibiothérapie sans diagnostic
Aucune	Syndrome des abcès aseptiques	FN	Diagnostic posé par relecture de biopsies ganglionnaires par le centre de référence. FDG PET/CT réalisée sous corticothérapie

Tableau 8 : Détails de l'interprétation des FDG PET/CT

10) Contribution des autres examens

Nous considérons que pour 11 patients le scanner a participé à l'établissement du diagnostic en mettant en évidence des anomalies en lien avec celui-ci.

Seule une ETT a été contributive au diagnostic (péricardite). Aucune ETO n'a permis d'établir un diagnostic dans notre étude. Chez le patient ayant présenté une endocardite à *Bartonella Henselae* l'ETT retrouvait une bicuspidie et l'ETO était impossible en raison de la présence de varices œsophagiennes.

Deux IRM ont contribué directement au diagnostic dans les 2 cas d'infections chroniques des voies biliaires. Cinq ont permis de préciser des anomalies visualisées à la FDG PET/CT et quatre ont ainsi participé indirectement au diagnostic.

Aucune des endoscopies digestives n'a été contributive.

Une seule des endoscopies bronchiques pratiquées a permis de poser un diagnostic via la réalisation de biopsies ganglionnaires transbronchiques dans le cadre d'une sarcoïdose.

Une scintigraphie osseuse a participé au diagnostic en confirmant des métastases osseuses dans le cadre d'une fièvre paranéoplasique.

Vingt-huit prélèvements histologiques ont été réalisés avant la FDG PET/CT et 51 après chez 39 patients au total. Nous considérons que 18 de ces biopsies ont été directement guidées par les résultats de la FDG PET/CT et que 14 n'ont pas été contributives.

Aucune des 5 BAT effectuées avant la FDG PET/CT n'a été contributive. Parmi les 11 BAT réalisées après la FDG PET/CT, 4 l'ont été secondairement à une hyperfixation des gros vaisseaux à la FDG PET/CT et une seule était en faveur d'une artérite à cellules géantes. Pour les 7 autres BAT réalisées sans hyperfixation vasculaire à la FDG PET/CT, une était en faveur d'une artérite à cellules géantes. Au total 2/16 BAT ont été contributives (12,5%).

Six BOM ont été effectuées avant la FDG PET/CT et 8 après chez 13 patients (29,5%). Seule une a été directement contributive (diagnostic de mastocytose systémique).

Quatre biopsies hépatiques ont été réalisées avant la FDG PET/CT et 3 après chez 7 patients (15,9%). Pour 2 d'entre elles la FDG PET/CT retrouvait une hyperfixation hépatique et une seule a été contributive en signant un diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules. Cette biopsie avait été réalisée avant la FDG PET/CT mais le résultat anatomopathologique rendu après.

Deux biopsies ganglionnaires ont été réalisées avant la FDG PET/CT et 8 après chez 8 patients (18,2%). Aucune des 2 biopsies effectuées avant l'examen n'a été contributive. Pour 7 des 8 patients la FDG PET/CT présentait une hyperfixation ganglionnaire et pour le huitième patient, l'examen avait été réalisé après 5 jours de corticothérapie. Trois des 8 biopsies réalisées (37,5%) après la FDG PET/CT ont été directement contributives au diagnostic (deux tuberculoses ganglionnaires et une sarcoïdose ganglionnaire).

Aucune des BGSA n'a été contributive ni aucun des autres prélèvements histologiques.

11) Délai entre la FDG PET/CT et le diagnostic final

Pour les 31 patients qui avaient reçu un diagnostic étiologique, le délai médian entre la FDG PET/CT et le diagnostic était de 12 jours avec un délai minimal de 0 jour et un délai maximal de 2070 jours. Le délai moyen était de 115 jours (écart-type : 373).

Pour 8 patients (18,2%) le diagnostic était posé immédiatement après la FDG PET/CT :

-soit indirectement en éliminant un diagnostic différentiel dans le cadre d'une suspicion diagnostique précise : diagnostic de fièvre à l'HYDREA devant l'absence d'hyperfixation focale significative ; d'une chondrocalcinose polyarticulaire devant l'absence de diagnostic alternatif après réalisation de la FDG PET/CT ; d'une artérite à cellules géante à BAT négative malgré l'absence d'hyperfixation spécifique (mais examen réalisé sous corticothérapie), devant un tableau clinique fortement compatible et l'absence d'alternative diagnostique.

- soit directement en identifiant un hypermétabolisme précis dans le cadre d'un tableau clinique compatible avec un diagnostic uniciste : diagnostic de pseudo-polyarthrite rhizomélique devant une hyperfixation des ceintures scapulaires et pelviennes ; d'une artérite à cellules géantes et d'une vascularite des gros vaisseaux inclassée à BAT négative sur une hyperfixation des troncs supra-aortiques ; d'une fièvre paranéoplasique sur des hyperfixations multiples dans le cadre d'une néoplasie prostatique connue évocatrices de lésions secondaires ; d'une pleuropneumopathie devant une hyperfixation pleuropulmonaire.

12) Suivi des patients

Trente-cinq patients (79,5%) ont été suivis plus de trois mois après la réalisation de la FDG PET/CT.

Pour les onze patients restant sans diagnostic à l'issue de la prise en charge :

- 6 présentaient une régression de la fièvre dont 4 avec un recul de plus de 3 mois.
- 2 présentaient une persistance de la fièvre avec un suivi plus de 3 mois.
- 3 étaient perdus de vue.

13) Place de la FDG PET/CT dans la démarche diagnostique

Le nombre médian d'examens paracliniques (hors FDG PET/CT) réalisés par patient au cours de la démarche diagnostique était de 5 avec un nombre minimal de 1 examen et un nombre maximal de 14 examens. Le nombre moyen d'examens réalisés était de 5,52 (écart-type :2,74).

Au total dans notre étude 135 examens différents avaient été réalisés avant les FDG PET/CT et 108 après (*figure 13*).

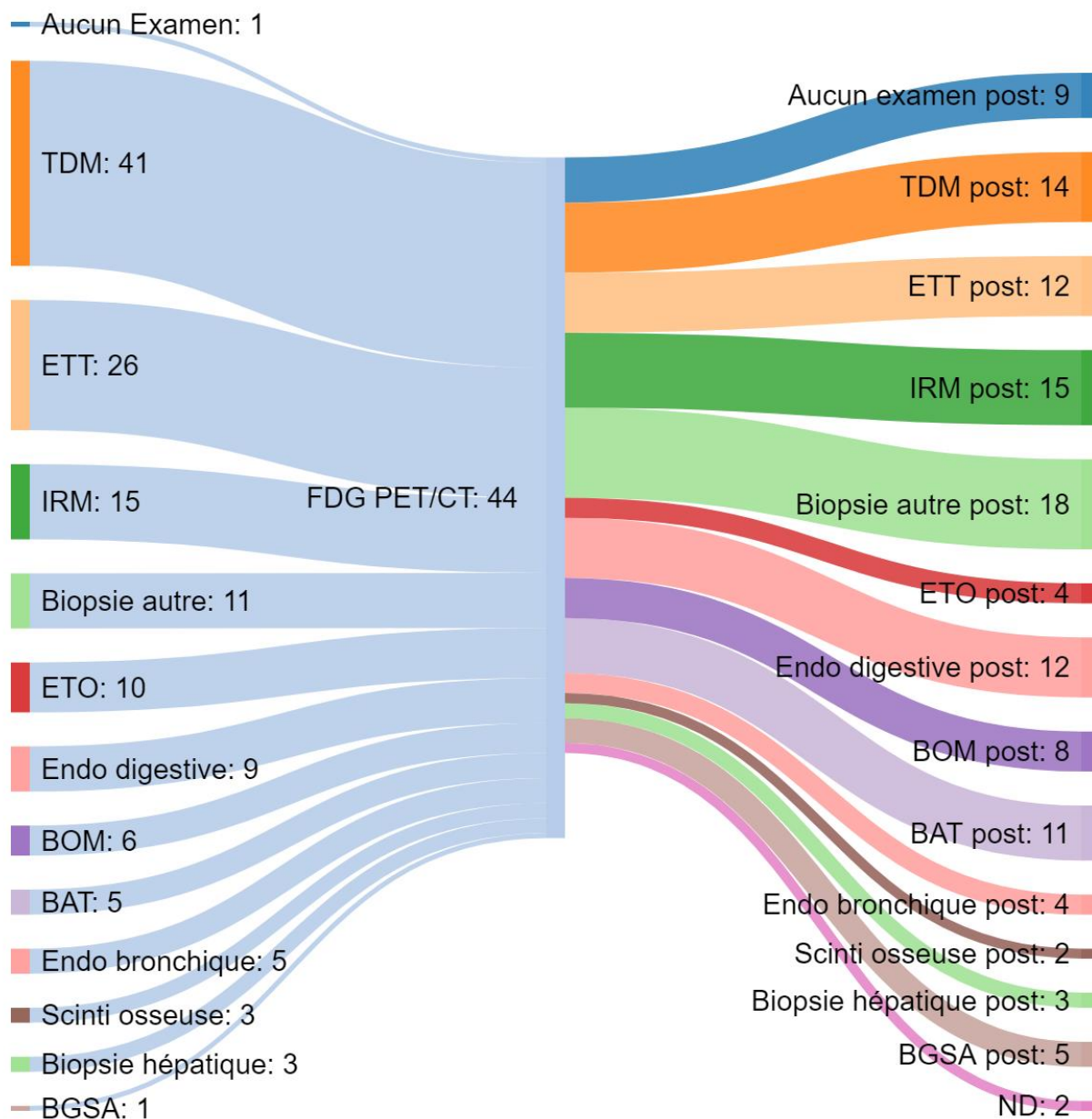


Figure 13 : Place de la FDG PET/CT parmi les autres examens paracliniques

Dans notre étude la FDG PET/CT avait été réalisée assez précocement dans la démarche diagnostique, après seulement 2 examens paracliniques ou moins chez 47,7% des patients.

Il s'agissait le plus souvent d'un scanner (pour 85,7% des patients ayant réalisé moins de 3 examens) et d'une ETT (pour 28,5% de ces patients).

Pour 59,5% des patients, 2 examens paracliniques ou moins avaient été réalisés après la FDG PET/CT. Il s'agissait le plus souvent d'une BAT (28% des patients ayant réalisé moins de 3

examens), d'une IRM (16% de ces patients) ou d'un prélèvement histologique différent de BAT, BOM, BGSA et biopsie hépatique (16% de ces patients).

Pour chaque patient la place de la FDG PET/CT dans la démarche diagnostique était la suivante (tableau 9) :

	Examens réalisés avant FDG PET/CT	Total	Examens réalisés après FDG PET/CT	Total	Total des examens réalisés :	Diagnostic
Patient 1	Aucun	0	BAT	1	1	Artérite à cellules géantes
Patient 2	Scanner TAP	1	BAT, BOM, Biopsie autre, ETT, endoscopies digestives, scintigraphie osseuse	6	7	Aucun
Patient 3	Scanner TAP, ETT	2	Scanner, BAT	2	4	Chondrocalcinose
Patient 4	Scanner thoracique, Endoscopies digestives	2	Scanner, BOM, ETT	3	5	Syndrome des anti-synthétases
Patient 5	Scanner abdomino-pelvien	1	Biopsie autre, scanner, IRM, ETT, ETO, scintigraphie osseuse, BOM, biopsie hépatique, BGSA, endoscopies digestives	10	11	Aucun
Patient 6	Scanner TAP, IRM	2	Aucun	0	2	Aucun
Patient 7	Scanner TAP	1	Biopsie autre, scanner, BAT, endoscopies digestives	4	5	Aucun
Patient 8	Scanner thoracique, ETT, ETO, endoscopie bronchique	4	Scanner, ETT	2	6	Pleuropneumopathie
Patient 9	Scanner abdomino-pelvien, ETT	2	Biopsie autre, IRM, endoscopies digestives	3	5	Salpingite à Actinomyces
Patient 10	Scanner TAP, ETT, ETO	3	Biopsie autre, scanner, BAT, biopsie hépatique, BGSA, endoscopie bronchique, endoscopies digestives	7	10	Aucun
Patient 11	Scanner TAP, ETT	2	Biopsie autre, IRM, BGSA, endoscopies digestives	4	6	Méningo-radiculite à EBV
Patient 12	Scanner TAP, ETT, IRM	3	BAT	1	4	Artérite à cellules géantes
Patient 13	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, biopsie hépatique, BOM, BAT, biopsie autre, IRM	8	Aucun	0	8	Maladie de Still
Patient 14	Scanner TAP, ETT, endoscopie bronchique, IRM, biopsie autre	5	BOM	1	6	Fièvre médicamenteuse à l'Hydroxyurée
Patient 15	Scanner TAP	1	BAT	1	2	Artérite à cellules géantes
Patient 16	Scanner thoracique, Endoscopie bronchique, biopsie autre	3	ND	ND	3	ND
Patient 17	Scanner TAP	1	ND	ND	1	ND
Patient 18	Scanner TAP, ETT, BAT, IRM	4	Aucun	0	4	Artérite à cellule géante
Patient 19	Scanner TAP, ETT, IRM	3	Aucun	0	3	Aucun
Patient 20	Scanner thoracique, ETT	2	Biopsie autre, Scanner, IRM, BGSA, endoscopie bronchique	5	7	Sarcoïdose ganglionnaire
Patient 21	Scanner TAP, endoscopies digestives	2	Biopsie autre, scanner, IRM, ETT, ETO, endoscopies digestives	6	8	Infection d'endoprothèse aortique
Patient 22	Scanner TAP, IRM	2	ETT, BAT	2	4	Artérite à cellules géantes
Patient 23	Scanner TAP, endoscopie bronchique, biopsie autre	3	Biopsie autre	1	4	Tuberculose ganglionnaire
Patient 24	Endoscopies digestives, ETT, biopsie autre, IRM	4	Biopsie autre, IRM, ETO, endoscopies digestives	4	8	Fièvre canalaire (infection des voies biliaires)
Patient 25	Scanner TAP, ETT	2	IRM, ETT, BAT, BOM, biopsie hépatique	5	7	Endocardite aortique à Bartonella Henselae

Tableau 9 (suite)

	Examens réalisés avant FDG PET/CT	Total	Examens réalisés après FDG PET/CT	Total	Total des examens réalisés :	Diagnostic
Patient 26	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, endoscopie bronchique, BGSA, biopsie autre, IRM	7	Biopsie autre, scanner, ETT, ETO, endoscopie bronchique	5	12	Aucun
Patient 27	Scanner TAP, ETO, biopsie autre	3	IRM, BOM	2	5	Maladie de Still
Patient 28	Scanner TAP	1	Biopsie autre, scanner, ETT	3	4	Tuberculose ganglionnaire
Patient 29	Scanner TAP, IRM	2	Biopsie autre, IRM, endoscopies digestives	3	5	Fièvre canalaire (infection des voies biliaires)
Patient 30	Scanner TAP, ETT	2	Biopsie autre, scanner, IRM, ETT, endoscopies digestives	5	7	Maladie de Takayasu
Patient 31	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, BOM, IRM	5	Scanner, ETT	2	7	Mastocytose systémique
Patient 32	Scanner TAP, ETT, ETO, biopsie hépatique	4	BOM	1	5	Lymphome B à grandes cellules
Patient 33	Scanner TAP, ETT, scintigraphie osseuse	3	BAT	1	4	Artérite à cellules géantes
Patient 34	BAT	1	Scanner, IRM	2	3	Aucun
Patient 35	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, ETO, scintigraphie osseuse, biopsie hépatique, BOM, biopsie autre, IRM	9	Biopsie autre, scanner, IRM, BOM, endoscopies digestives	5	14	Syndrome des abcès aseptiques
Patient 36	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, scintigraphie osseuse	4	IRM, BAT	2	6	Vascularite des gros vaisseaux inclassée
Patient 37	Scanner TAP, ETT, ETO, scintigraphie osseuse, BAT	5	Aucun	0	5	Fièvre paranéoplasique
Patient 38	Scanner TAP, ETT, ETO, BOM, IRM	5	Biopsie autre	1	6	Aucun
Patient 39	Scanner TAP, ETT, ETO, biopsie hépatique, BOM	5	Biopsie autre, endoscopies digestives	2	7	Maladie de Still
Patient 40	Scanner TAP, ETO	2	Biopsie autre, endoscopies digestives	2	4	Maladie auto-inflammatoire inclassée
Patient 41	Scanner TAP, endoscopies digestives, ETT, BOM, biopsie autre, IRM	6	IRM	1	7	Aucun
Patient 42	Scanner thoracique, ETT, BAT	3	Scanner, ETT, BGSA	3	6	Péricardite
Patient 43	Scanner TAP, ETO, IRM	3	Aucun	0	3	Aucun
Patient 44	Scanner TAP, ETT	2	Aucun	0	2	Pseudopolyarthrite rhizomélique

Tableau 9 : Description de la place des examens réalisés pour chaque patient

14) Facteurs clinico-biologiques associés à une meilleure contribution de la FDG PET/CT

L'analyse des différents indices diagnostiques potentiels cliniques associés à la vraie positivité de la FDG PET/CT retrouvait une différence significative en ce qui concerne les signes fonctionnels

dermatologiques et les céphalées/symptômes neurologiques ainsi qu'une tendance à la significativité pour les signes fonctionnels ORL (*tableau 10*).

Ainsi le fait de ne pas avoir de signes dermatologiques et de ne pas avoir de céphalées/symptômes neurologiques était significativement associé à une meilleure contribution de la FDG PET/CT.

Les signes fonctionnels gynécologiques n'ont pu être analysés car la seule patiente qui en avait présentés a été perdue de vue.

Variable	Modalité	VP à la FDG PET/CT Nb	FN, FP, VN à la FDG PET/CT Nb	p
Perte de poids < 3 mois	Non	8	14	0.30
	Oui	9	8	
Perte > 5% du poids de base	Non	10	16	0.36
	Oui	10	9	
Sueurs nocturnes	Non	7	13	0.27
	Oui	10	9	
Arthralgies/ arthrites	Non	12	14	0.65
	Oui	6	8	
Signes fonctionnels digestifs	Non	11	14	0.94
	Oui	6	8	
Dyspnée/toux	Non	13	17	1
	Oui	4	5	
Signes fonctionnels cardiaques	Non	15	20	1
	Oui	2	2	
Céphalées/ symptômes neurologique	Non	14	10	0.02
	Oui	3	12	
Signes fonctionnels ORL	Non	16	14	0.051
	Oui	1	8	
Signes ophtalmologiques	Non	16	19	0.62
	Oui	1	3	
Signes fonctionnels urologiques	Non	16	21	1
	Oui	1	1	
Signes dermatologiques	Non	17	15	0.01
	Oui	0	7	

Tableau 10 : Signes cliniques selon la contribution de la FDG PET/CT

En ce qui concerne l'association entre les valeurs de la CRP, du taux de leucocytes, le débit de filtration glomérulaire et la vraie positivité de la FDG PET/CT on ne retrouvait pas de différence significative (*Tableau 11*).

En revanche le taux d'hémoglobine était significativement plus bas chez les patients pour lesquels la FDG PET/CT était analysée comme vrai positif par rapport aux autres.

Variable	Vrai positif FDG PET/CT	n	Médiane	p
CRP (mg/L)	Non	22	86.60	0.50
	Oui	17	72.30	
Hb (g/dl)	Non	22	11.95	0.01
	Oui	17	10.70	
Leucocytes (G/L)	Non	22	8.65	0.98
	Oui	17	8.2	
DFG (ml/min)	Non	22	87,00	0.25
	Oui	17	93.0	

Tableau 11 : Variables biologiques selon la contribution de la FDG PET/CT

Après analyse multivariée le taux d'hémoglobine restait significativement plus bas chez les patients pour lesquels la FDG PET/CT était contributive (p=0,019).

IV. DISCUSSION

Les FPI sont un problème diagnostique relativement fréquent et représenteraient 2,9% des hospitalisations en médecine interne (25). La proportion élevée de diagnostics non élucidés en fait un véritable challenge pour les cliniciens et de nombreux algorithmes ont été proposés afin d'améliorer leur prise en charge (7,9,24,26). L'arrivée de la FDG PET/CT a permis d'offrir un nouvel outil diagnostique dont la place dans cette indication est encore en cours d'évaluation.

Ainsi 2 études prospectives et plusieurs études rétrospectives ont été conduites sur la dernière décennie (24,27-43). La contribution diagnostique de la FDG PET/CT y variait de 38% à 90%.

Cependant il est difficile de comparer ces études, car les méthodologies sont différentes. En effet pour plusieurs d'entre elles, la sélection de la population se faisait à partir d'un ou plusieurs services spécifiques tel qu'un service d'infectiologie ou de médecine interne (24,27,28,35,40), certaines ne définissaient pas de critères de FPI (28,32,39), d'autres incluaient des patients immunodéprimés (41,42) et quelques-unes à la fois des patients présentant des FPI et des syndromes inflammatoires inexpliqués sans fièvre (24,29).

Notre étude confirme l'intérêt de la FDG PET/CT dans le diagnostic étiologique de ces fièvres avec une contribution de 43,6% et une sensibilité de 85%.

La seule étude prospective n'incluant que des FPI, avec un effectif semblable à la nôtre (48 patients analysés) trouvait une contribution de la FDG PET/CT similaire : 46% (27).

La deuxième étude prospective publiée en 2017 portait sur 240 patients. Soixante-douze présentaient une FPI, 142 un syndrome inflammatoire inexpliqué et 26 une FPI ou un syndrome inflammatoire inexpliqué non objectivé au moment de l'admission. L'apport diagnostique global de la FDG PET/CT était estimé à 56,7%. Cependant il était mentionné que la contribution diagnostique de la FDG PET/CT était moins importante en cas de FPI sans détails sur l'analyse en sous-groupe (24).

De manière similaire dans leur méta-analyse publiée en 2016 et portant sur 14 études (6 avec FDG PET, 7 avec FDG PET/CT et une mixte), Besson et al (21) estimaient la rentabilité diagnostique globale de l'examen à 48%.

Récemment une méta-analyse japonaise de Takeuchi et al (44) retrouvait une sensibilité de la FDG PET/CT de 86% comme dans notre travail (85%) . Cependant dans cette méta-analyse l'apport diagnostique de la FDG PET/CT était plus élevé et estimé à 58%. Après méta-régression

la contribution diagnostique de l'examen était positivement et significativement corrélée à la fréquence des étiologies infectieuses et néoplasiques parmi les FPI. Ceci pourrait expliquer un apport diagnostique moins important de la FDG PET/CT dans notre étude, la fréquence des MINI y étant plus élevée. En effet dans notre travail la FDG PET/CT était contributive dans 35,3% des diagnostics de MINI contre 66,7% des diagnostics infectieux et 100% des diagnostics néoplasiques.

On retrouvait 30,8 % de faux positifs entraînant une diminution de la spécificité de l'examen à 37%. Ces résultats peuvent être expliqués par le nombre important de sites d'hyperfixation qui n'étaient pas tous d'intérêt clinique. En effet il était visualisé une hyperfixation sur 2,3 sites en moyenne par patient et seuls 3 examens étaient décrits comme normaux. Le dialogue entre le clinicien et le médecin nucléaire aurait pu peut-être faire rediscuter de certaines hyperfixations légèrement supra-physiologique ne nécessitant finalement pas d'investigations supplémentaires et limiter ainsi le nombre de faux positifs.

Par ailleurs dans 8 cas (18,2%) un diagnostic pouvait être posé directement après la FDG PET/CT. Il est important de souligner que dans 3 de ces cas la FDG PET/CT, bien que n'ayant pas été directement contributive, a permis d'écartier une autre pathologie responsable de la fièvre et de conforter les cliniciens dans leur diagnostic.

On retrouvait un diagnostic étiologique chez 70,5% de nos patients (72,7 % parmi les fièvres continues et 63,6% parmi les fièvres récurrentes) ce qui est concordant avec la littérature. Ainsi dans une étude prospective multicentrique néerlandaise de 167 patients un diagnostic étiologique était posé dans 70% des cas (7). On retrouvait des proportions similaires dans l'étude de Mansueto et al (45) et dans l'étude française de Zenone et al (46) avec respectivement 68 et 74% de diagnostics étiologiques.

Les causes inflammatoires non infectieuses étaient les plus représentées dans notre étude (38,6% de nos patients), devant les causes infectieuses (20,5%) puis néoplasiques (6,8%) ce qui confirme une tendance depuis quelques années dans les pays occidentaux.

Déjà en 2003 Mourad et al (14) notaient une proportion de pathologies infectieuses régressant de 36% dans les années 1950 à 24,5% dans les années 1990 et une proportion de pathologies

néoplasiques de 19% à 14,5%. On peut probablement expliquer cette moindre fréquence d'étiologies infectieuses et néoplasiques par l'amélioration des techniques diagnostiques microbiologiques (PCR et sérologies) et d'imageries permettant des diagnostics plus précoces. A titre d'exemple les abcès profonds qui étaient une cause classique de FPI dans de plus vieilles études (47) sont rarement représentés dans les plus récentes.

Selon le lieu de l'étude et l'épidémiologie locale, le spectre étiologique des FPI est également différent, limitant la comparabilité des travaux de zones géographiques distinctes. Ainsi en Asie et au Moyen-Orient (37,48,49), les causes infectieuses (notamment tuberculeuses) prédominent alors que dans les études occidentales contemporaines, les MINI sont maintenant les plus représentées (34,50).

On retrouvait dans notre travail un nombre relativement élevé de vascularite des gros vaisseaux avec 8 cas (18,2%) dont 6 cas d'artérite à cellules géantes (13,6%). Dans deux études françaises récentes Robine et al (50) et Zenone et al (46) retrouvaient des fréquences similaires avec respectivement 12,6 % et 12,5% de cas d'artérite à cellules géantes parmi leur cohorte de FPI. Nous retrouvons 3 cas de maladie de Still (6,8%). Ces résultats sont en accord avec Vanderschueren et al (51) qui identifiaient au sein de leur grande série de 436 patients 6,2 % de cas de maladie de Still. Les vascularites des gros vaisseaux et la maladie de Still de l'adulte semblent donc être les 2 principales étiologies de MINI responsables de FPI comme l'ont montré Mulders-Manders et al (52) dans leur revue récente de la littérature.

En revanche aucun de nos patients ne présentait d'infection à CMV. Celle-ci est pourtant une cause classique de FPI et même la principale étiologie d'origine infectieuse devant la tuberculose dans l'étude de Vanderschueren et al (51). La sérologie CMV est un examen simple et fréquemment pratiqué en première intention dans la démarche diagnostique et il est probable que les diagnostics d'infection à CMV soient posés avant qu'une FDG PET/CT ne soit nécessaire. Cela expliquerait l'absence de cas dans notre étude.

En l'absence de diagnostic étiologique et a fortiori quand la FDG PET/CT ne révèle aucune fixation pathologique, le pronostic des FPI semble globalement bon. Selon certains auteurs, en l'absence de plus d'éléments d'orientation ou de détérioration clinique, il n'est pas nécessaire de poursuivre les investigations et une surveillance active semble l'option la plus raisonnable. Ainsi dans l'étude de Pedersen et al (34) portant sur 52 patients avec une médiane de suivi de 2,5 ans,

15 des 19 patients pour lesquels aucun diagnostic n'avait été établi présentait une disparition de la fièvre au cours du suivi. Dans une grande étude prospective de 290 patients menée par Vanderschueren et al (8) , les données de suivi des patients sans diagnostic à l'issue de la prise en charge étaient également rassurantes. En effet un suivi était possible chez 80 de ces 95 patients : 3 étaient décédés sans lien présumé avec la fièvre, 63 n'avaient plus de symptômes et 14 présentaient toujours une FPI. Le même auteur, dans une cohorte prospective de 436 patients (51) avec un suivi > 6 mois ne relevait aucun décès parmi les 164 patients ayant quitté l'hôpital sans diagnostic. Nos données vont dans le sens de ces travaux avec une régression spontanée de la fièvre chez 6 de nos 11 patients pour lesquels aucun diagnostic n'avait été établi.

L'originalité de notre étude est d'avoir tenté de décrire la place de la FDG PET/CT parmi les autres examens paracliniques dans la démarche diagnostique. A notre connaissance c'est la première étude en ce sens. Chez près de la moitié des patients (47,7%), celle-ci était réalisée relativement précocement avec moins de 3 examens paracliniques préalables. Le délai médian entre le début de la fièvre et la FDG PET/CT était de 63 jours et celui du séjour hospitalier avant l'examen de 13 jours, ce qui est similaire à l'étude de Buch-Olsen et al (39). Ces constatations confirment l'utilisation de plus en plus précoce de la FDG PET/CT dans la démarche diagnostique.

Les examens les plus fréquemment effectués avant la FDG PET/CT étaient le scanner TAP et l'ETT. Ainsi une proportion relativement importante de patients (59,1%) réalisait une ETT avant la FDG PET/CT dans notre travail. Ils étaient 42% dans la série de Pereira et al (42) et 26% dans l'étude de Bleeker-Rovers et al (9). Cet examen est utilisé avant tout pour rechercher une endocardite, bien qu'il ait été montré que les endocardites infectieuses étaient rarement responsables de FPI (1,3% dans la grande série de 436 patients de Vanderschueren (51)). En effet les endocardites infectieuses à germes communs sont souvent rapidement écartées par la réalisation d'hémocultures systématiques. Probablement que cet examen ne devrait pas être proposé de manière systématique dans la démarche diagnostic des FPI mais seulement sur signes cliniques évocateurs (insuffisance cardiaque, souffle cardiaque, terrain favorisant...), sa rentabilité étant faible.

Quinze IRM étaient réalisées avant la FDG PET/CT et 15 après chez 25 patients (56,7% des patients). Cet examen contribuait au diagnostic chez seulement 2 patients pour lesquels la FDG PET/CT avait été mis en défaut (2 cholangio-IRM dans les 2 cas d'infections chroniques des voies biliaires). Dans 5 cas elle permettait de préciser des anomalies focales en rapport avec les résultats de la FDG PET/CT, dont 4 en lien avec le diagnostic final.

Cet examen participait donc le plus souvent à caractériser un symptôme ou une anomalie radiologique et ne peut évidemment pas se concevoir sans élément d'orientation de par la multiplicité des organes et appareils qu'il permet d'explorer. L'IRM ne peut donc pas s'intégrer dans une stratégie diagnostique standardisée dans les FPI.

Neuf endoscopies digestives étaient effectuées avant la FDG PET/CT et 12 après chez 19 patients (43,2%). Pour tous ces patients, sauf pour un, les endoscopies étaient dictées par des signes fonctionnels digestifs et/ou un hypermétabolisme du tube digestif à la FDG PET/CT. Aucun de ces examens ne contribuait au diagnostic. Ces données sont similaires à celles de Bleeker-Rovers et al (9) avec la réalisation d'une gastroscopie chez 28,7% et d'une coloscopie chez 26% de leur 73 patients sans qu'aucun examen n'ait participé au diagnostic. Les endoscopies digestives semblent donc très peu contributives dans les FPI et leurs indications doivent être réfléchies y compris en cas d'hyperfixation digestive, souvent aspécifique.

Un plus grand nombre de patients réalisaient un prélèvement histologique après la FDG PET/CT qu'avant. Ainsi 17 patients (38,6%) bénéficiaient de 28 prélèvements histologiques différents avant la FDG PET/CT alors qu'ils étaient 31 (70,5%) pour un total de 51 prélèvements après. Nous considérons que 18 de ces biopsies étaient directement guidées par les résultats de la FDG PET/CT et que 14 n'étaient pas contributives.

Quatre biopsies hépatiques étaient ainsi réalisées avant la FDG PET/CT et 3 après. Pour 2 d'entre elles la FDG PET/CT retrouvait une hyperfixation hépatique. Seule une contribuait au diagnostic (diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules). Dans leur étude Bleeker-Rovers et al retrouvaient également une biopsie hépatique contributive sur les 7 réalisées (9). Le rapport bénéfice/risque de cet examen, loin d'être anodin, doit donc être évalué scrupuleusement, notamment en présence d'autres éléments d'orientation.

Cinq BAT étaient réalisées avant la FDG PET/CT et 11 après. Aucune des 5 BAT réalisées avant la FDG PET/CT n'était contributive bien que dans un des cas un diagnostic d'artérite à cellules géantes ait tout de même été posé devant une clinique caricaturale (céphalées, amauroses transitoires, syndrome inflammatoire biologique et âge compatible). Parmi les 11 BAT réalisées après la FDG PET/CT, 4 avaient été en partie réalisées suite à une hyperfixation des gros vaisseaux à la FDG PET/CT. Une seule de ces BAT était en faveur d'une artérite à cellules géantes bien que pour ces 4 patients un diagnostic de vascularite des gros vaisseaux ait été retenu. Pour les 7 autres BAT réalisées sans hyperfixation vasculaire à la FDG PET/CT, une était en faveur d'une artérite à cellules géantes. Les 6 autres étaient non contributives. Dans notre étude, la fréquence des patients ayant réalisé une BAT (36,4%) dans le cadre du diagnostic étiologique de leur fièvre inexplicée semble plus important que dans d'autres études. En effet dans la cohorte de Bleeker-Rovers et al (9), une BAT était effectuée chez 14/73 patients (19%) et une seule d'entre elles confirmait le diagnostic d'artérite à cellule géantes. Cette différence peut être expliquée par le fait que nous avons une population plus âgée (âge médian : 60 ans, contre 54 ans dans leur étude) et un nombre plus important de diagnostics de vascularite des gros vaisseaux dans notre cohorte.

Deux biopsies ganglionnaires étaient réalisées avant la FDG PET/CT et 8 après chez 8 patients (18,2%). Aucune des 2 biopsies réalisées avant l'examen n'était contributive. Pour 7 des 8 patients la FDG PET/CT révélait une hyperfixation ganglionnaire et pour le dernier patient, l'examen avait été réalisé après 5 jours de corticothérapie. Trois des 8 biopsies réalisées (37,5%) après la FDG PET/CT étaient directement contributives au diagnostic. Ces résultats sont globalement similaires à ceux retrouvés par de Kleijn et al (7) . En effet 14,4% de leurs patients avaient réalisé une biopsie ganglionnaire avec une contribution diagnostique de 50%. De même il était réalisé une biopsie ganglionnaire dans 15,1% des cas de la cohorte de Bleeker-Rovers et al (9) avec une contribution diagnostique de 45,4%.

Six BOM étaient réalisées avant la FDG PET/CT et 8 après chez 13 patients (29,5%). Seule une contribuait directement au diagnostic en signant une mastocytose systémique. Cependant, 4 ont été utiles dans la démarche diagnostique. Ainsi chez nos 3 patients atteints d'une maladie de Still la BOM a participé à éliminer une hémopathie et dans le diagnostic de fièvre médicamenteuse à l'Hydroxyurée à s'assurer de l'absence de transformation du syndrome myéloprolifératif pour lequel il était traité. Encore une fois ces résultats sont en accord avec les études prospectives de

de Kleijn et al et de Bleeker-Rovers et al avec respectivement 29% et 28,9% de BOM réalisés dans la démarche diagnostique. Dans ces études la contribution diagnostique de la BOM était respectivement de 18% et de 0%. Elle est de 7,1% dans notre étude bien que difficile à estimer en raison du faible effectif.

Il est important de noter que la contribution de la FDG PET/CT ne se faisait pas uniquement en guidant des prélèvements histologiques mais également en apportant des arguments indirects capitaux. En effet dans les vascularites des gros vaisseaux l'hypermétabolisme vasculaire aortique et supra-aortique dans un contexte clinique évocateur participait grandement au diagnostic. De manière similaire chez une patiente ne présentant pas de signes gynécologiques mais une hyperfixation latéro-utérine, sigmoïdienne et d'adénopathies pelviennes à la FDG PET/CT, des biopsies ganglionnaires chirurgicales ainsi qu'une coloscopie s'étaient révélées non contributives mais le prélèvement vaginal, lui aussi guidé par les résultats de la FDG PET/CT signalait le diagnostic de salpingite à Actinomyces. Cet exemple montre que la FDG PET/CT contribuait directement au diagnostic bien qu'elle ait également entraîné des examens invasifs non concluants.

La quasi-totalité de nos patients (93,2%) bénéficiaient d'un scanner avant la FDG PET/CT et dans la majorité des cas celui-ci était thoraco-abomino-pelvien (77,3%). En reprenant les résultats de ces scanners chez les patients pour lesquels il existe un diagnostic étiologique final nous considérons que la FDG PET/CT avait un apport diagnostique supérieur chez 10 des 29 patients concernés (34,5%). Quelques études ont comparé les deux examens. Gafter-Gvili et al (41) retrouvaient dans leur étude un gain diagnostique de la FDG PET/CT de 52% par rapport au scanner TAP dans le diagnostic des FPI, bien que leur population ait été différente de la nôtre avec l'inclusion d'immunodéprimés et avec une prévalence plus importante d'étiologies infectieuses. Dans l'étude indienne de Manohar et al (37), la contribution de la FDG PET/CT semblait meilleure que l'imagerie anatomique (scanner, IRM et échographie) : 60 % contre 47,6%. Cependant les causes de FPI étaient différentes dans cette étude avec 41% de diagnostic de tuberculose parmi les étiologies retrouvées ce qui rend la comparabilité difficile. Dans le travail de Frederici et al (29) portant sur 10 patients avec FPI et 4 patients avec syndrome inflammatoire inexpliqué le scanner TAP montrait des anomalies en lien avec le diagnostic final dans 38,5% des cas et la FDG PET/CT dans 53,8%. Dans l'étude de Crouzet et al (35), parmi les 61

patients ayant reçu un diagnostic, le scanner TAP identifiait des anomalies en lien avec celui-ci dans 62,3% des cas et la FDG PET/CT dans 73,8%. Dans la méta-analyse de Bharucha et al (22), une analyse en sous-groupe mettait en évidence une contribution de la FDG PET/CT supérieure au scanner TAP de 32%.

Enfin dans une étude multicentrique prospective néerlandaise les performances diagnostiques de différents examens étaient décrits. Ainsi la radiographie thoracique était contributive dans 8% des cas, l'échographie abdominale dans 10% des cas, le scanner thoracique et abdomino-pelvien respectivement dans 20 % des cas chacun et la FDG PET (non couplée à une tomographie) dans 33% des cas (9).

Bien que provenant d'études hétérogènes, ces résultats nous incitent à proposer la FDG PET/CT en première intention dans la démarche diagnostique.

Afin de pouvoir orienter les investigations complémentaires, la recherche d'éléments cliniques ou biologiques d'intérêt reste indispensable à la démarche diagnostique des FPI. Ainsi 90,9% de nos patients présentaient des signes cliniques pouvant orienter le clinicien. Dans l'étude prospective de de Kleijn et al (7) 97% des patients présentaient de tels signes. Cependant en analyse multivariée, aucun indice clinique n'était associé à l'établissement d'un diagnostic étiologique dans leur étude. De même dans l'étude prospective de Bleeker-Rovers et al (9), tous les patients présentaient des éléments clinico-biologiques susceptibles d'orienter le diagnostic. Cependant, à l'issue du bilan, 81 % étaient considérés comme ayant égaré la démarche diagnostique et parmi les 19% ayant été contributifs, aucun ne le faisait directement. Dans cette même étude parmi les facteurs significativement associés à un diagnostic final on retrouvait une durée de la fièvre < 6 mois, le caractère continu de la fièvre, une CRP plus élevée et un taux de leucocytes plus bas. Pour ces facteurs il n'y avait pas de différence significative dans notre étude même si l'on notait une tendance à une CRP plus élevée et une proportion plus importante de fièvres continues chez les patients avec un diagnostic final.

Avec l'avènement de la FDG PET/CT comme outil diagnostique dans les FPI, plusieurs études se sont donc intéressées aux facteurs clinico-biologiques associés à une meilleure rentabilité de l'examen dans cette indication. Les résultats sont discordants notamment sur les paramètres inflammatoires. En effet Bleeker-Rovers et al (53) retrouvaient dans leur étude que parmi les 11 patients avec CRP et VS normales aucune FDG PET n'était contributive au diagnostic.

Crouzet et al (35) retrouvaient en analyse multivariée qu'une CRP > 30 mg/l était significativement associée à la rentabilité diagnostique de la FDG PET/CT. Cette donnée est également retrouvée dans l'étude prospective récente de Schönau et al (24) portant sur 240 patients avec FPI ou syndrome inflammatoire inexpliqué.

En revanche d'autres études ne retrouvaient pas de corrélation entre inflammation biologique et contribution de la FDG PET/CT. Ainsi dans une étude française de 2014, Robine et al (50) ne retrouvait pas de corrélation entre l'apport diagnostique de la FDG PET/CT et la valeur de la VS ou de la CRP parmi leurs 48 patients. Il en était de même dans l'étude de 2012 de Kim et al (36) et leurs 48 patients, dans celle de Pereira et al (42) en 2016 et leurs 76 patients, dans celle de Buyschaert et al (54) en 2004 et leurs 74 patients et enfin dans l'étude de Garcia-Vicente et al (55) et leurs 67 patients publiée en 2018. A l'instar de ces études nous ne retrouvons pas de lien statistique entre valeur de la CRP et rentabilité diagnostique de la FDG PET/CT dans notre travail. Cependant la valeur de l'hémoglobine était significativement plus basse dans notre étude chez les patients dont la FDG PET/CT était considérée comme contributive. Cette donnée a également été retrouvée dans l'étude de Crouzet et al (35). Probablement qu'un taux d'hémoglobine diminué est le reflet d'une inflammation chronique plus marquée et un marqueur d'inflammation moins fluctuant que la CRP ce qui expliquerait ces résultats dans notre travail.

Depuis l'individualisation des FPI par Petersdorf et Beeson il y a plus de cinquante ans de nombreux progrès médicaux ont été effectués mais leur prise en charge reste difficile. En réalité cette entité n'est pas fixée et regroupe un ensemble de maladies en perpétuel changement selon les découvertes nosologiques, le développement des techniques biomédicales et les zones géographiques. Il paraît donc difficile d'établir un protocole diagnostique paraclinique exhaustif, fixe et commun tant l'hétérogénéité des étiologies est importante (5). La confrontation de l'anamnèse, de l'examen clinique et de la connaissance de l'épidémiologie reste primordiale à l'établissement d'une stratégie diagnostique.

La FDG PET/CT apparaît néanmoins comme un outil de choix pour le diagnostic étiologique des FPI et mériterait une utilisation plus précoce. En effet il semblerait que sa contribution diagnostique (43,6% dans notre travail) soit supérieure aux autres examens complémentaires, notamment au scanner TAP (9,56).

Ainsi le guide du bon usage des examens d'imagerie médicale de la Société Française de Radiologie et la Société Française de Médecine Nucléaire et d'Imagerie Nucléaire recommande cet examen avec un grade A dans la démarche diagnostique des FPI après une semaine d'investigation et la réalisation d'une radiographie de thorax et d'une échographie abdominale ou d'un scanner TAP. Son accessibilité et son coût ne permettent pas encore de le proposer en première intention bien qu'en constante amélioration. En effet en France le nombre de FDG PET/CT est passé de 38 appareils en 2004 à 136 en 2017 avec un nombre d'examens annuel passant de 167 786 en 2013 à 413 822 en 2017 (données de la HAS et de l'enquête nationale 2017 de la Société Française Nationale de Médecine Nucléaire). Le coût de l'examen reste relativement élevé (550 à 1000 euros en France selon l'ancienneté de l'appareil) comparé au coût d'un scanner TAP (environ 90 euros) ou du couple radiographie du thorax et échographie abdominale (21,28 euros + 56,8 euros). Cependant une étude rétrospective espagnole de 20 patients (57) a montré en 2012 un gain théorique de 5471 euros par patient si la FDG PET/CT avait été réalisée plus précocement dans la démarche diagnostique pour la même contribution. De manière parallèle Balink et al (20) ont comparé dans une étude de 2015 les coûts des stratégies diagnostiques avec et sans FDG PET/CT dans deux cohortes rétrospectives (une française et une néerlandaise) de syndromes inflammatoires inexplicables avec un gain moyen de 7316 euros par patients, principalement réalisé sur la durée d'hospitalisation. Les coûts étaient cependant estimés à partir de l'organisme de santé néerlandais (Dutch Healthcare Authority) et à notre connaissance, il n'existe pas d'étude française à ce sujet.

Un des inconvénients de la FDG PET/CT reste le nombre important de faux positifs. Dans notre étude 14 prélèvements histologiques non contributifs avaient été réalisés directement suite à la FDG PET/CT. Cependant ces examens invasifs représentent seulement 5,6 % de l'ensemble des examens paracliniques réalisés et il n'avait pas été rapporté de complications.

Cet examen est également limité pour l'exploration de l'arbre urinaire, du myocarde et du cerveau en raison de l'hyperconsommation ou de l'excrétion du FDG dans ces organes. De fait aucun des diagnostics auxquels l'examen avait contribué n'était en rapport avec une fixation de ces organes dans notre étude.

Une des forces de notre étude est que la population a été sélectionnée sur des critères de FPI objectifs (et non déclaratifs) ce qui limite les biais de sélection mais explique également le faible effectif de notre étude.

De plus les patients ont été sélectionnés à partir d'une base de données rattachée à un examen et non à un service. Cela a pu permettre de s'affranchir des biais concernant la représentation des différentes catégories diagnostiques.

Nous avons volontairement choisi de ne pas exiger de bilan minimal obligatoire dans les critères d'inclusion. Cette attitude nous semble plus proche de la pratique clinique avant tout fondée sur la recherche d'éléments d'orientation afin d'aiguiller les explorations.

De plus la teneur de ce bilan reste débattue, diffère selon les études et est rarement effectué dans son intégralité même lorsqu'il fait parti des critères d'inclusion dans d'autres travaux (7,9,29,50). Néanmoins la majorité de nos patients avaient réalisé un bilan biologique standard, infectieux et immunologique de base et les différentes étiologies de FPI retrouvées dans notre étude n'auraient pu être diagnostiquées sur la base de ce seul bilan minimal.

Beaucoup de nos patients (43%) avaient bénéficié d'une antibiothérapie le mois précédant la FDG PET/CT ce qui a pu négativer l'examen dans le cas de pathologies infectieuses. Néanmoins cette donnée est également révélatrice de la prise en charge des patients fébriles en pratique quotidienne et de l'impératif d'apporter une réponse thérapeutique à une fièvre présumée souvent d'origine bactérienne.

De même, nous avons inclus des patients ayant bénéficié d'une corticothérapie ≤ 2 semaines. En effet il est parfois difficile de différer une corticothérapie notamment en cas de suspicion MINI menaçant le pronostic fonctionnel et/ou vital. Cette corticothérapie a effectivement pu biaiser les résultats dans notre étude pour un patient avec un diagnostic final d'artérite à cellules géantes sans fixation à la FDG PET/CT mais rapproche notre travail de la réalité clinique.

Notre étude comporte plusieurs limites :

Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective avec les biais de mémorisation que cela comprend.

Deuxièmement, malgré une double lecture, le classement des résultats de la FDG PET/CT en vrai positif, faux positif, vrai négatif et faux négatif n'est pas toujours aisé en l'absence de gold standard dans le diagnostic des FPI.

Nous avons défini ces différentes catégories selon les définitions couramment admises dans la littérature mais pour certains diagnostics la FDG PET/CT pouvait être interprétée de manière différente. Ainsi dans les artérites à cellules géantes présentant une hyperfixation des troncs supra-aortiques, les FDG PET/CT étaient classées comme vrai positif mais celles ne présentant pas d'hyperfixation spécifique étaient décrites comme vrai négatif. Cette attitude nous paraît néanmoins justifiée car l'absence d'hyperfixation vasculaire ne remet pas en cause le diagnostic d'artérite à cellules géantes. Ceci est corroboré par une méta-analyse de Besson (58) et al qui retrouvait une sensibilité de la FDG PET/CT variant de 63 à 91% dans l'artérite à cellules géantes. De même parmi nos 3 cas de maladie de Still nous avons considéré les examens comme faux positif malgré des hyperfixations d'adénopathies médiastinales compatibles car ceux-ci n'avaient pas permis de faire avancer la démarche diagnostique. Cependant la rentabilité de la FDG PET/CT en cas de maladie de Still ne peut être bonne, ce diagnostic ne pouvant être posé que par élimination d'une pathologies infectieuses ou néoplasiques.

De plus un examen considéré comme vrai négatif pouvait malgré tout être contributif, en confortant le clinicien dans sa suspicion diagnostique (par exemple dans le cas d'une fièvre médicamenteuse).

Enfin le classement des FDG PET/CT en présence de foyers de fixations légèrement supra-physiologiques est également sujet à caution. En effet il est délicat de déterminer si ces hyperfixations sont négligeables ou au contraire doivent s'intégrer dans le tableau clinique et donc de classer la FDG PET/CT comme positive ou négative. Le risque est d'engendrer des explorations inutiles et potentiellement invasives. Il nous semble capital sur ce point de dialoguer avec le médecin nucléaire pour en optimiser l'interprétation.

Une troisième limite repose sur les perdus de vue. En effet 2 patients étaient perdus de vue immédiatement après la FDG PET/CT et 3 plus tard dans la démarche diagnostique. Cela aurait peut-être pu modifier nos résultats en ce qui concerne la contribution diagnostique de la FDG PET/CT.

V. Conclusion

Les FPI constituent un problème relativement fréquent en médecine interne et en infectiologie. Leur diagnostic, bien qu'avant tout fondé sur une démarche clinique rigoureuse, requiert souvent l'utilisation d'examens paracliniques. Ainsi plusieurs algorithmes diagnostiques ont été proposés mais restent débattus. La FDG PET/CT en permettant une évaluation à la fois morphologique et fonctionnelle de manière non invasive semble cependant trouver une place de choix dans cette indication. En effet elle a pleinement participé à l'établissement d'un diagnostic étiologique dans notre étude avec une contribution de 43,6%.

Nous n'avons pas mis en évidence de facteurs cliniques pertinents associés à une meilleure performance de l'examen. En revanche il semblerait qu'un taux d'hémoglobine diminué y soit associé, probablement en lien avec l'inflammation biologique.

Chez près de la moitié des patients la FDG PET/CT était réalisé après 2 examens ou moins ce qui confirme son utilisation de plus en plus précoce au sein de la démarche diagnostique.

Cependant, du fait de son accessibilité et de son coût, elle est encore largement effectuée après un scanner TAP. Il est néanmoins probable que la FDG PET/CT soit plus performante que le scanner dans le diagnostic des FPI (+34,5% dans notre étude) et sa place mériterait d'être réévaluée.

Il serait donc intéressant dans de futurs travaux de comparer de manière prospective et randomisée la contribution diagnostique de ces 2 examens en première ligne dans la démarche diagnostique des FPI et les coûts de prise en charge selon les 2 stratégies.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. févr 1961;40:1-30.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991;11:35-51.
3. Lozano F, Torre-Cisneros J, Bascuñana A, Polo J, Viciano P, García-Ordóñez MA, et al. Prospective evaluation of fever of unknown origin in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 sept 1996;15(9):705-11.
4. Armstrong WS, Katz JT, Kazanjian PH. Human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: a study of 70 patients in the United States and review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. févr 1999;28(2):341-5.
5. Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med*. 1 mars 2003;253(3):263-75.
6. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrent or Episodic Fever of Unknown Origin: Review of 45 Cases and Survey of the Literature. *Medicine (Baltimore)*. mai 1993;72(3):184.
7. de Kleijn EM, van Lier HJ, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)*. nov 1997;76(6):401-14.
8. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durnez A, Blockmans D, et al. From Prolonged Febrile Illness to Fever of Unknown Origin: The Challenge Continues. *Arch Intern Med*. 12 mai 2003;163(9):1033-41.
9. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EMHA, Mudde AH, Dofferhoff TSM, Richter C, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. janv 2007;86(1):26-38.
10. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet Lond Engl*. 23 août 1997;350(9077):575-80.
11. Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. *Am J Med Sci*. oct 2012;344(4):307-16.
12. Hot A., Pérard L., Coppéré B., Rousset H., Durand D.V., Madoux M.-H.G., Desmurs-Clavel H., Ninet J. Diagnostic étiologique des fièvres récurrentes à l'âge adulte: A propos de 95 observations. *Rev. Méd. Interne*. 2006;27:S289-S291
13. Knockaert DC, Dujardin KS, Bobbaers HJ. Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Arch Intern Med*. 25 mars 1996;156(6):618-20.
14. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med*. 10 mars 2003;163(5):545-51.
15. Beresford RW, Gosbell IB. Pyrexia of unknown origin: causes, investigation and management. *Intern Med J*. 1 sept 2016;46(9):1011-6.
16. Cunha BA. Fever of unknown origin. *Infect Dis Clin North Am*. 1 mars 1996;10(1):111-27.

17. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. avr 2013;54(4):647-58.
18. Gillies RJ, Robey I, Gatenby RA. Causes and Consequences of Increased Glucose Metabolism of Cancers. *J Nucl Med*. 6 janv 2008;49(Suppl 2):24S-42S.
19. Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamahashi N. High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. juill 1995;36(7):1301-6.
20. Balink H, Tan SS, Veeger NJGM, Holleman F, van Eck-Smit BLF, Bennink RJ, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in inflammation of unknown origin: a cost-effectiveness pilot-study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. août 2015;42(9):1408-13.
21. Besson FL, Chaumet-Riffaud P, Playe M, Noel N, Lambotte O, Goujard C, et al. Contribution of (18)F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. sept 2016;43(10):1887-95.
22. Bharucha T, Rutherford A, Skeoch S, Alavi A, Brown M, Galloway J, et al. Diagnostic yield of FDG-PET/CT in fever of unknown origin: a systematic review, meta-analysis, and Delphi exercise. *Clin Radiol*. sept 2017;72(9):764-71.
23. Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJG. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Semin Nucl Med*. mars 2018;48(2):100-7.
24. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis*. janv 2018;77(1):70-7.
25. Iikuni Y, Okada J, Kondo H, Kashiwazaki S. Current fever of unknown origin 1982-1992. *Intern Med Tokyo Jpn*. févr 1994;33(2):67-73.
26. Mulders-Manders C, Simon A, Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. *Clin Med Lond Engl*. juin 2015;15(3):280-4.
27. Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, Israel O. Fever of unknown origin: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. déc 2008;49(12):1980-5.
28. Balink H, Collins J, Bruyn GA, Bruyn G, Gemmel F. F-18 FDG PET/CT in the diagnosis of fever of unknown origin. *Clin Nucl Med*. déc 2009;34(12):862-8.
29. Federici L, Blondet C, Imperiale A, Sibilija J, Pasquali J-L, Pflumio F, et al. Value of (18)F-FDG-PET/CT in patients with fever of unknown origin and unexplained prolonged inflammatory syndrome: a single centre analysis experience. *Int J Clin Pract*. janv 2010;64(1):55-60.
30. Ferda J, Ferdová E, Záhlava J, Matejovic M, Kreuzberg B. Fever of unknown origin: a value of (18)F-FDG-PET/CT with integrated full diagnostic isotropic CT imaging. *Eur J Radiol*. mars 2010;73(3):518-25.
31. Kei PL, Kok TY, Padhy AK, Ng DC, Goh AS. [18F] FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin: a local experience. *Nucl Med Commun*. sept 2010;31(9):788-92.

32. Sheng J-F, Sheng Z-K, Shen X-M, Bi S, Li J-J, Sheng G-P, et al. Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med.* févr 2011;22(1):112-6.
33. Pelosi E, Skanjeti A, Penna D, Arena V. Role of integrated PET/CT with [¹⁸F]-FDG in the management of patients with fever of unknown origin: a single-centre experience. *Radiol Med (Torino).* août 2011;116(5):809-20.
34. Pedersen TI, Roed C, Knudsen LS, Loft A, Skinhoj P, Nielsen SD. Fever of unknown origin: a retrospective study of 52 cases with evaluation of the diagnostic utility of FDG-PET/CT. *Scand J Infect Dis.* janv 2012;44(1):18-23.
35. Crouzet J, Boudousq V, Lechiche C, Pouget JP, Kotzki PO, Collombier L, et al. Place of (18)F-FDG-PET with computed tomography in the diagnostic algorithm of patients with fever of unknown origin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* août 2012;31(8):1727-33.
36. Kim YJ, Kim SI, Hong K-W, Kang MW. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin. *Intern Med J.* juill 2012;42(7):834-7.
37. Manohar K, Mittal BR, Jain S, Sharma A, Kalra N, Bhattacharya A, et al. F-18 FDG-PET/CT in evaluation of patients with fever of unknown origin. *Jpn J Radiol.* mai 2013;31(5):320-7.
38. Tokmak H, Ergonul O, Demirkol O, Cetiner M, Ferhanoglu B. Diagnostic contribution of (18)F-FDG-PET/CT in fever of unknown origin. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* févr 2014;19:53-8.
39. Buch-Olsen KM, Andersen RV, Hess S, Braad P-E, Schifter S. 18F-FDG-PET/CT in fever of unknown origin: clinical value. *Nucl Med Commun.* sept 2014;35(9):955-60.
40. Singh N, Kumar R, Malhotra A, Bhalla AS, Kumar U, Sood R. Diagnostic utility of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in pyrexia of unknown origin. *Indian J Nucl Med IJNM Off J Soc Nucl Med India.* sept 2015;30(3):204-12.
41. Gafter-Gvili A, Raibman S, Grossman A, Avni T, Paul M, Leibovici L, et al. [¹⁸F]FDG-PET/CT for the diagnosis of patients with fever of unknown origin. *QJM Mon J Assoc Physicians.* avr 2015;108(4):289-98.
42. Pereira AMV, Husmann L, Sah B-R, Battegay E, Franzen D. Determinants of diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin. *Nucl Med Commun.* janv 2016;37(1):57-65.
43. Hung B-T, Wang P-W, Su Y-J, Huang W-C, Chang Y-H, Huang S-H, et al. The efficacy of 18F-FDG PET/CT and 67Ga SPECT/CT in diagnosing fever of unknown origin. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* sept 2017;62:10-7.
44. Takeuchi M, Dahabreh IJ, Nihashi T, Iwata M, Varghese GM, Terasawa T. Nuclear Imaging for Classic Fever of Unknown Origin: Meta-Analysis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 2016;57(12):1913-9.
45. Mansueto P, Di Lorenzo G, Rizzo M, Di Rosa S, Vitale G, Rini G, et al. Fever of unknown origin in a Mediterranean survey from a division of internal medicine: report of 91 cases during a 12-year-period (1991-2002). *Intern Emerg Med.* sept 2008;3(3):219-25.
46. Zenone T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scand J Infect Dis.* 2006;38(8):632-8.

47. Knockaert DC. Fever of unknown origin, a literature survey. *Acta Clin Belg.* 1992;47(1):42-57.
48. Onal IK, Cankurtaran M, Cakar M, Halil M, Ulger Z, Doğu BB, et al. Fever of unknown origin: what is remarkable in the elderly in a developing country? *J Infect.* juin 2006;52(6):399-404.
49. Yu K-K, Chen S-S, Ling Q-X, Huang C, Zheng J-M, Cheng Q, et al. Fever of unknown origin: report of 107 cases in a university hospital. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5862-6.
50. Robine A, Hot A, Maucort-Boulch D, Iwaz J, Broussolle C, Sève P. Fever of unknown origin in the 2000s: evaluation of 103 cases over eleven years. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. sept 2014;43(9):e233-240.
51. Vanderschueren S, Eyckmans T, De Munter P, Knockaert D. Mortality in patients presenting with fever of unknown origin. *Acta Clin Belg.* févr 2014;69(1):12-6.
52. Mulders-Manders CM, Simon A, Bleeker-Rovers CP. Rheumatologic diseases as the cause of fever of unknown origin. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(5):789-801.
53. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Mudde AH, Dofferhoff ASM, de Geus-Oei L-F, Rijnders AJ, et al. A prospective multi-centre study of the value of FDG-PET as part of a structured diagnostic protocol in patients with fever of unknown origin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mai 2007;34(5):694-703.
54. Buyschaert I, Vanderschueren S, Blockmans D, Mortelmans L, Knockaert D. Contribution of (18)fluoro-deoxyglucose positron emission tomography to the work-up of patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med.* juin 2004;15(3):151-6.
55. García-Vicente AM, Tello-Galán MJ, Amo-Salas M, Ros-Izquierdo J, Jiménez-Londoño GA, La Rosa Salas B, et al. Do clinical and laboratory variables have any impact on the diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin? *Ann Nucl Med.* févr 2018;32(2):123-31.
56. Rosenbaum J, Basu S, Beckerman S, Werner T, Torigian DA, Alavi A. Evaluation of diagnostic performance of 18F-FDG-PET compared to CT in detecting potential causes of fever of unknown origin in an academic centre. *Hell J Nucl Med.* déc 2011;14(3):255-9.
57. Becerra Nakayo EM, García Vicente AM, Soriano Castrejón AM, Mendoza Narváez JA, Talavera Rubio MP, Poblete García VM, et al. [Analysis of cost-effectiveness in the diagnosis of fever of unknown origin and the role of (18)F-FDG PET-CT: a proposal of diagnostic algorithm]. *Rev Espanola Med Nucl E Imagen Mol.* août 2012;31(4):178-86.
58. Besson FL, Parienti J-J, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* sept 2011;38(9):1764-72.

VII. ANNEXE

Exemple d'algorithme diagnostique proposé par Bleeker-Rovers et al en 2007

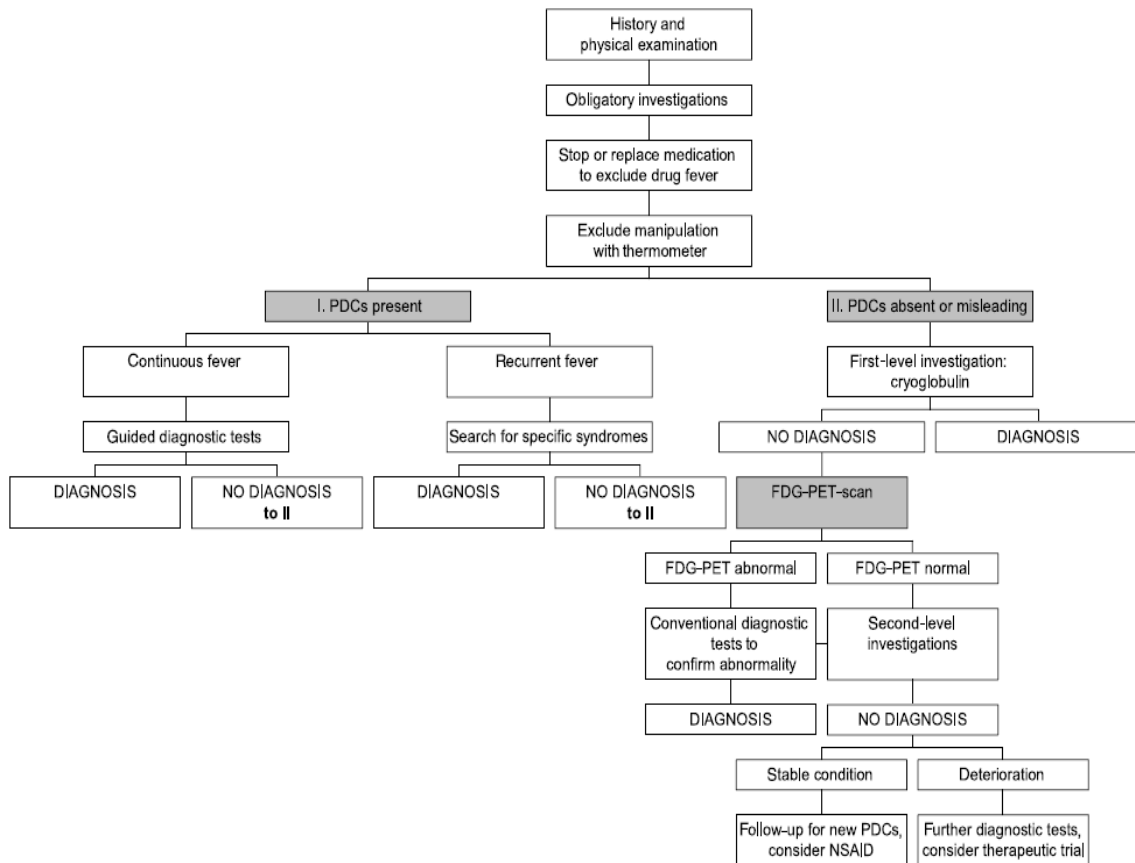


FIGURE 1. Diagnostic protocol that was used in all participating patients. Obligatory tests: erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein, hemoglobin, platelet count, leukocyte count and differentiation, electrolytes, creatinine, total protein, protein electrophoresis, alkaline phosphatase, ALAT, LDH, creatine kinase, antinuclear antibodies, rheumatoid factor, urinalysis, blood cultures (n = 3), urine culture, chest X-ray, abdominal ultrasonography (or CT) and tuberculin skin test. Second-level investigations: bone marrow biopsy, temporal artery biopsy in patients older than 55 years, funduscopy, abdominal CT, and chest CT.

Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EMHA, Mudde AH, Dofferhoff TSM, Richter C, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. janv 2007;86(1):26-38.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Introduction : Les fièvres prolongées inexplicables (FPI) sont un challenge diagnostique en médecine. L'avènement de la tomographie par émission de positon couplée au scanner (FDG PET/CT) a permis d'offrir un outil diagnostique intéressant mais sa place n'est pas encore définie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la contribution diagnostique et la place de la FDG PET/CT dans les FPI.

Méthode : Les données des patients ayant réalisé une FDG PET/CT pour une FPI au Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier d'avril 2012 à décembre 2017 étaient analysées rétrospectivement. Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients ainsi que les examens paracliniques réalisés avant et après la FDG PET/CT étaient recueillis.

Résultats : 2021 FDG PET/CT ont été analysées et 44 patients remplissant les critères de FPI ont été inclus. Pour 31 patients (70,3%) un diagnostic étiologique était posé. On retrouvait 17 maladies inflammatoires non infectieuses, 9 pathologies infectieuses, 3 néoplasies et 2 causes diverses. La contribution diagnostique de la FDG PET/CT était de 43,6%. Chez près de la moitié des patients, celle-ci était réalisée après 2 examens paracliniques ou moins, le plus souvent après un scanner thoraco-abdomino-pelvien et/ou une échographie transthoracique. Le taux d'hémoglobine était significativement plus bas chez les patients avec une FDG PET/CT contributive.

Conclusion : Ce travail confirme la valeur diagnostique de la FDG PET/CT dans les FPI et son utilisation de plus en plus précoce dans le processus diagnostique. Son accessibilité croissante et son caractère non invasif pourraient en faire un examen de première intention.

Mots clés : fièvres prolongées inexplicables, PET scanner, FDG PET/CT, démarche diagnostique, fièvres récurrentes