



HAL
open science

Intérêt de la tomographie par émission de positron au 18F-fluorodesoxyglucose (18F-FDG-TEP) pour le diagnostic des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée

Laure Federici, Alessio Imperiale, Gilles Blaison, André Constantinesco,
Emmanuel Andres

► To cite this version:

Laure Federici, Alessio Imperiale, Gilles Blaison, André Constantinesco, Emmanuel Andres. Intérêt de la tomographie par émission de positron au 18F-fluorodesoxyglucose (18F-FDG-TEP) pour le diagnostic des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée. *Médecine Thérapeutique*, 2008, 14 (5), pp.306-313. 10.1684/met.2008.0171 . hal-00591570

HAL Id: hal-00591570

<https://hal.science/hal-00591570>

Submitted on 24 Nov 2021

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 4.0 International License

Intérêt de la tomographie par émission de positron au ^{18}F -fluorodesoxyglucose (^{18}F -FDG-TEP) pour le diagnostic des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée

Laure Federici^{1,3}, Alessio Imperiale², Gilles Blaison¹,
André Constantinesco², Emmanuel Andrés³

¹ Service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques, Clinique médicale B, Hôpital Civil – Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 porte de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France

² Service de médecine nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

³ Service de médecine interne B, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
<emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr>

Les fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée (FOI et SIPOI) sont un problème diagnostique majeur en médecine interne. Leur cause n'est identifiée que dans 50 % des cas environ. L'intérêt de la tomographie par émission de positron au ^{18}F -fluorodesoxyglucose (^{18}F -FDG-TEP) a été évalué dans cette indication dans huit études européennes depuis 2000. Elle apparaît utile au diagnostic final dans 16 à 69 % des cas. Elle est contributive pour le diagnostic des néoplasies solides, des lymphomes et pour les principales causes infectieuses bactériennes ou fongiques focales. Son intérêt pour le diagnostic des maladies inflammatoires non infectieuses, devenues la première cause de FOI et/ou SIPOI, est moindre en dehors des cas de vascularites des gros vaisseaux. Dans notre expérience, il apparaît que la ^{18}F -FDG-TEP n'est indispensable au diagnostic final que dans environ un quart des cas et dans un cadre étiologique restreint incluant les vascularites des gros vaisseaux et les infections de matériel étranger. La place de cet examen devrait plutôt être réservée aux cas non résolus après une série d'investigations complémentaires obligatoires incluant un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Mots clés : fièvre, syndrome inflammatoire, fièvre d'origine indéterminée, vascularites, infections, ^{18}F -FDG-TEP

Les fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée (FOI et SIPOI) sont un problème diagnostique majeur en médecine interne. Leur cause n'est identifiée que dans 50 % des cas environ [1-10].

Les principales causes sont infectieuses, inflammatoires non infectieuses et néoplasiques [1-10]. La tomographie par émission de positron au ^{18}F -fluorodesoxyglucose (^{18}F -FDG-TEP) est apparue comme un outil diagnos-

tique potentiellement intéressant dans ce cadre puisque le traceur utilisé s'accumule au sein des tissus néoplasiques mais de manière aspécifique puisqu'il s'accumule aussi au sein des tissus inflammatoires et infectieux. Dans une première partie nous rappellerons brièvement les définitions et les causes principales des fièvres d'origine indéterminée. Nous proposerons ensuite une mise au point sur l'intérêt et la place de la 18F-FDG-TEP dans le diagnostic des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine inexpliquée à partir d'une revue de la littérature et des données de notre expérience personnelle.

Méthode de recherche bibliographique

Nous avons réalisé une recherche bibliographique systématique sur Pubmed des résumés de séries cliniques et de revues en langue française et anglaise portant sur le thème fièvre ou syndrome inflammatoire prolongé d'origine indéterminée et apport de la ¹⁸F-FDG-TEP au diagnostic étiologique. Les expressions suivantes ont été utilisées et croisées pour cette recherche effectuée jusqu'en octobre 2008 : "*fever of unknown origin*", "*inflammatory syndrome of unknown origin*", "*¹⁸F-FDG-positron emission tomography*".

Les résumés ont été revus par 2 médecins seniors qui ont sélectionné les articles utilisés dans ce travail. Les données publiées de notre expérience personnelle ont également été utilisées [10].

Définitions d'une fièvre d'origine indéterminée

Petersdorf et Beeson ont défini la première fois en 1961 une fièvre d'origine indéterminée comme une fièvre supérieure à 38,3 °C, objectivée à plusieurs reprises, évoluant depuis au moins 3 semaines et dont la cause reste inconnue après une semaine d'investigations hospitalières [11].

L'évolution de l'exercice médical a entraîné une modification du dernier critère en 1991 : absence de diagnostic après 3 jours d'hospitalisations ou 3 consultations externes [12]. L'absence de précision concernant les investigations réalisées avant de retenir qu'une fièvre est d'origine indéterminée a souvent été critiquée. Récemment, Bleeker-Rovers *et al.* ont donc proposé les critères suivant pour définir une FOI [9] :

- fièvre supérieure à 38,3 °C, objectivée au moins 2 fois ;
- évolution depuis plus de 3 semaines ;
- absence de diagnostic étiologique après réalisation d'un interrogatoire systématique, d'un examen clinique complet et des examens complémentaires suivants :

vitesse de sédimentation, protéine C réactive (CRP), hémoglobine, numération plaquettaire et leucocytaire, formule leucocytaire, électrolytes, créatininémie, protidémie, électrophorèse des protéines sériques, phosphatases alcalines (PAL), aspartate aminotransférases (ASAT), alanine aminotransférases (ALAT), lactate déhydrogénase (LDH), créatine kinase (CPK), anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, bandelette urinaire, au moins 3 hémocultures, examen cyto bactériologique des urines, radiographie du thorax, échographie ou scanner de l'étage abdomino-pelvien et intradermo-réaction à la tuberculine.

Le choix des examens complémentaires utilisés dans cette définition peut être discuté, entre autres l'absence d'échographie cardiaque, des dosages de la TSH et de la procalcitonine ou l'absence des sérologies virales courantes. Néanmoins, l'utilisation de cette définition devrait permettre une meilleure uniformisation des patients inclus dans les études sur les FOI.

Il est enfin notable que depuis 1991, les fièvres d'origine indéterminée survenant dans le contexte d'une immunodépression ou d'une « nosocomialité » sont individualisées par rapport aux FOI « classiques » [12].

Causes des fièvres et syndromes inflammatoires d'origine indéterminée

Un diagnostic étiologique est déterminé dans 50 à 81 % des cas de FOI et SIPOI d'après les études européennes récentes [2-10]. Les causes identifiées dans ces études sont répertoriées dans le *tableau 1*. Les maladies inflammatoires non infectieuses représentent actuellement l'étiologie la plus fréquente : 8 à 46 % des cas, suivies par les causes infectieuses : 11 à 44 % des cas et enfin néoplasiques : 6 à 21 % des cas [2-10].

Intérêt théorique de la 18-FDG TEP dans l'exploration des fièvres et syndromes inflammatoires d'origine indéterminée

La TEP est une technique d'imagerie fonctionnelle de médecine nucléaire utilisant un traceur capable d'émettre des positons. Dorénavant, elle est le plus souvent couplée à un examen tomodynamométrique permettant la détection simultanée des anomalies fonctionnelles et morphologiques. Le traceur le plus utilisé actuellement est le ¹⁸F-FDG, un analogue du glucose en impasse métabolique intracellulaire, qui s'accumule dans les tissus de façon proportionnelle à son entrée. Étant donné le niveau élevé de consommation glucidique de certains organes,

Tableau I. Causes des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée identifiés dans les études européennes récentes (1997-2008)

Causes inflammatoires non infectieuses (8-46 %)	– Vascularites des gros vaisseaux
	– Périartérite noueuse, polyangéite microscopique, maladie de Wegener, purpura rhumatoïde
	– Cryoglobulinémie
	– Pseudopolyarthrite rhizomélique, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique
	– Sarcoidose, maladie de Crohn
	– Maladie de Still de l'adulte
	– Lupus érythémateux disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren, polychondrite atrophiante
	– Syndrome d'hyper-IgD
	– Pseudo-tumeurs inflammatoires
	– Thyroïdite de De Quervain
	– Syndrome d'activation macrophagique
	– Méningite chronique non infectieuse
	Causes infectieuses (11-44 %)
– Pyélonéphrite, prostatite	
– Abscès abdominal, diverticulite, thrombose porte septique	
– Ostéomyélite, spondylodiscite	
– Endocardite	
– Infections de matériel étranger (prothèses articulaires, matériel d'ostéosynthèse, plaques intra-abdominales...)	
– Yersiniose, bartonellose, fièvre Q	
– Encéphalite virale	
– Infections à CMV, EBV, HIV	
– Cryptococcose disséminée	
– Empyème pleural aspergillaire	
Causes néoplasiques (6-21 %)	– Maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens, lymphadénopathie angio-immunoblastique, leucémies aiguës
	– Cancer du sein métastatique, adénocarcinomes de primitif inconnu, adénocarcinome gastrique
Causes diverses	– Fièvres médicamenteuses, syndrome de Dressler
	– Hyperthermie physiologique, hyperthermie factice
	– Maladie d'Addison
	– Embolie pulmonaire
	– Hypertriglycéridémie

une hyperfixation physiologique est observée au niveau cérébral, hépatique et parfois myocardique. La vessie et les voies urinaires sont également visualisées compte tenu de l'élimination urinaire du ^{18}F -FDG.

La consommation glucidique accrue des tissus tumoraux est responsable de l'hyperfixation du ^{18}F -FDG à ce niveau et la ^{18}F -FDG-TEP est devenu un examen essentiel lors du bilan d'extension et du suivi thérapeutique des patients atteints de néoplasie. La fixation du ^{18}F -FDG n'est pas spécifique du tissu tumoral car il s'accumule également au niveau des cellules de l'inflammation comme les polynucléaires neutrophiles, les macrophages activés et les lymphocytes. Ainsi, une hyperfixation du ^{18}F -FDG est observée au sein des tissus inflammatoires et infectieux.

Ce seul examen permettrait donc théoriquement de localiser le(s) site(s) inflammatoire(s) et est ainsi naturellement attractif pour orienter le diagnostic étiologique des FOI et SIPOI. Il pourrait permettre d'éviter des procédures invasives souvent effectuées « systématiquement » dans ce cadre diagnostique : endoscopies digestives, biopsies hépatiques, biopsie ostéoméduleaire... Les résultats des études ayant évalué l'intérêt de la TEP pour le diagnostic des FOI et SIPOI sont présentés et discutés ci-dessous. À noter que dans notre étude, la technique évaluée couplait la TEP à la tomодensitométrie (^{18}F -FDG-TEP/TDM) alors que dans les 7 autres il s'agissait de la TEP seule [3-10].

Intérêt de la ^{18}F -FDG-TEP dans l'exploration des fièvres et syndromes inflammatoires d'origine indéterminée : les résultats

À ce jour et à notre connaissance, huit études européennes ont évalué l'intérêt de la ^{18}F -FDG-TEP dans l'exploration des FOI et SIPOI. Leurs principales caractéristiques et leurs résultats sont présentés dans le *tableau 2* [3-10]. De manière consensuelle, la ^{18}F -FDG-TEP est considérée anormale quand une accumulation focale du traceur est détectée en dehors des zones de fixation physiologiques. Elle est considérée utile au diagnostic lorsque ses résultats anormaux sont en rapport avec la cause de la FOI [3-10].

La ^{18}F -FDG-TEP apparaît utile au diagnostic des FOI ou SIPOI dans 16 à 69 % des cas selon les études [3-10]. Dans les deux études prospectives les plus récentes incluant le plus grand nombre de malades ($n > 70$), cette valeur se situe plutôt autour de 30 % [8, 9]. Dans notre expérience, le ^{18}F -FDG-TEP/TDM apparaît utile au diagnostic dans 50 % des cas [10]. Il est notable que la variabilité des résultats observés est en partie expliquée par les différences de méthodologie, d'effectif et de définition de la FOI utilisées dans ces études [3-10].

Tableau 2. Caractéristiques et résultats des études ayant évalué l'intérêt de la ¹⁸F-FDG-TEP pour le diagnostic de fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée

Étude (Année)	Caractéristiques	Définition FOI	Résultats
Meller <i>et al.</i> (2000)	Prospective (n = 20)	Fièvre > 38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après une semaine d'investigations.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 55 % des cas
Blockmans <i>et al.</i> (2001)	Prospective (n = 58)	Fièvre > 38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après 3 jours d'investigations.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 41 % des cas
Lorenzen <i>et al.</i> (2001)	Rétrospective (n = 16)	Fièvre > 38 °C depuis plus de 3 semaines, élévation de la CRP et de la VS, tests diagnostiques non concluants	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 69 % des cas
Bleeker-Rovers <i>et al.</i> (2004)	Rétrospective (n = 35)	Fièvre >38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après une semaine d'investigations hospitalières ou externes.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 37 % des cas
Kjaer <i>et al.</i> (2004)	Prospective (n = 19)	Fièvre > 38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après une semaine d'investigations hospitalières ou externes.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 16 % des cas
Buyschaert <i>et al.</i> (2004)	Prospective (n=20)	Fièvre > 38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après 3 jours d'investigations hospitalières ou externes.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 26 % des cas
Bleeker-Rovers <i>et al.</i> (2007)	Prospective (n = 70)	Fièvre > 38,3 °C depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après une série d'investigations obligatoires.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 33 % des cas
Federici <i>et al.</i> (2008)	Rétrospective (n = 14)	Fièvre > 38,3 °C et/ou CRP> 50 mg/L depuis plus de 3 semaines, pas de diagnostic après une semaine d'investigations hospitalières ou externes.	¹⁸ F-FDG-TEP utile dans 50 % des cas, indispensable dans 23 % des cas

Le *tableau 3* présente les causes de FOI ou SIPOI pour lesquelles la ¹⁸F-FDG-TEP a été considérée utile ou non au diagnostic [3-10]. Il est important de souligner que l'apport de la ¹⁸F-FDG-TEP semble négligeable dans les cas de FOI à VS ou CRP normale [9].

L'intérêt de la ¹⁸F-FDG-TEP dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi des principales maladies néoplasiques est largement démontré [13]. Ainsi, il n'est pas surprenant d'observer que la ¹⁸F-FDG-TEP était utile au diagnostic des causes malignes de FOI ou de SIPOI dans 50 à 100 % des cas selon les séries [3-10]. Elle était contributive au diagnostic de l'ensemble des néoplasies solides ou des lymphomes identifiés dans ces études. Les causes malignes pour lesquelles cet examen était considéré inutile étaient des cas de leucémie aiguë [4, 8].

La ¹⁸F-FDG-TEP était utile au diagnostic des causes infectieuses de FOI ou de SIPOI dans 20 à 100 % des cas selon les études [3-10]. Elle était surtout performante pour l'identification des infections focales bactériennes ou fongiques et des infections de matériel étranger.

Il apparaît dans le *tableau 3* que la TEP pouvait être considérée une fois contributive et l'autre non pour le même type de pathologies infectieuses : pyélonéphrite aiguë, infection digestive et thrombose portale septique [7, 9]. Il est difficile d'interpréter ces cas supposés « faux négatifs » notamment en l'absence de précision concernant une éventuelle antibiothérapie efficace au moment de la réalisation de la TEP. En plus, l'élimination urinaire

physiologique du ¹⁸F-FDG rend difficile la détection de foyers infectieux rénaux y compris parenchymateux.

Un seul cas d'endocardite a été identifié au sein des 8 séries cliniques revues [7]. La TEP était inutile à son diagnostic. De façon générale, cet examen ne serait pas pertinent pour le diagnostic d'endocardite en raison d'une fréquente fixation physiologique du ¹⁸F-FDG au niveau myocardique [14]. Il pourrait être néanmoins intéressant pour détecter les localisations infectieuses secondaires aux embolies septiques dans ce cadre toujours en tenant compte des limitations de la résolution spatiale de cette technique d'imagerie, d'environ 6 mm [14].

Pour la plupart des infections virales et des infections à germe intracellulaire, la TEP n'était pas contributive au diagnostic [3-10]. Elle pouvait identifier dans certains cas l'organe cible comme cela a été observé dans notre série pour un cas de fièvre Q (hyperfixation pulmonaire) et dans les séries de Bleeker-Rovers *et al.* pour les cas de yersiniose (hyperfixation digestive) [6, 9, 10]. Néanmoins, les sérologies de ces 2 infections font partie des examens habituellement réalisés dans l'enquête étiologique des FOI et SIPOI et la pertinence de la réalisation d'un examen coûteux comme la TEP avant d'obtenir leur résultat est largement discutable.

Les maladies inflammatoires non infectieuses sont devenues la cause la plus fréquente de FOI et SIPOI au cours des dernières années [3-10]. La ¹⁸F-FDG-TEP était utile pour leur diagnostic dans 0 à 62 % des cas [3-10].

Tableau 3. Causes des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée classées selon la contribution de la ¹⁸F-FDG-TEP à leur diagnostic

Causes	¹⁸ F-FDG-TEP utile au diagnostic	¹⁸ F-FDG-TEP non contributive
Néoplasiques	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens – Cancer du sein métastatique, adénocarcinomes de primitif inconnu, adénocarcinome gastrique – Léiomyome 	<ul style="list-style-type: none"> – Leucémies aiguës
Infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> – Infections pulmonaires, dilatation des bronches, tuberculose – Pyélonéphrite, prostatite – Abscès abdominal, infection intestinale, diverticulite, thrombose porte septique – Ostéomyélite, spondylodiscite – Infections de matériel étranger (prothèses articulaires, matériel d'ostéosynthèse, plaques intra-abdominales...) – Yersiniose, fièvre Q – Empyème pleural aspergillaire 	<ul style="list-style-type: none"> – Pyélonéphrite – Infection intestinale, thrombose porte septique – Endocardite – Bartonellose, – Infection à CMV, encéphalite virale
Inflammatoires non infectieuses	<ul style="list-style-type: none"> – Vascularites des gros vaisseaux – Périartérite noueuse, polyangéite microscopique, purpura rhumatoïde – Pseudopolyarthrite rhizomélique, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique – Sarcoidose – Maladie de Still de l'adulte – Lupus érythémateux disséminé – Pseudo-tumeurs inflammatoires – Thyroïdite de De Quervain – Syndrome d'activation macrophagique 	<ul style="list-style-type: none"> – Périartérite noueuse, polyangéite microscopique, purpura rhumatoïde – Pseudopolyarthrite rhizomélique, – Maladie de Still de l'adulte – Lupus érythémateux disséminé, polychondrite atrophiante, connectivites – Cryoglobulinémie – Syndrome d'hyper-IgD – Maladie de Crohn – Méningite chronique non infectieuse

Elle était particulièrement intéressante pour le diagnostic des vascularites des gros vaisseaux : maladie de Horton, maladie de Takayashu ou vascularite inclassable. La TEP était en effet considérée contributive au diagnostic dans l'ensemble des cas identifiés [3-10]. Dans notre étude, en particulier, 2 cas ont été révélés grâce à cet examen réalisé après une enquête étiologique « large » négative ayant inclus une biopsie de l'artère temporale (*figure 1*) [10]. La TEP semble devenir un examen de plus en plus important pour le diagnostic, le bilan lésionnel, le suivi thérapeutique et le pronostic (développement ou non d'anévrisme aortique) de ces vascularites des gros troncs [13, 15-18].

Son intérêt pour le diagnostic des autres vascularites est discutable car les vaisseaux atteints sont le plus souvent d'un calibre insuffisant pour être convenablement visualisés [15]. Dans les formes à prédominance « granulomateuse » plus fréquentes au cours de la maladie de Wegener, la TEP pourrait être utile pour le bilan lésionnel au même titre que pour la sarcoidose systémique [13].

L'analyse du *tableau 3* montre que c'est dans la catégorie des maladies inflammatoires non infectieuses que le nombre de pathologies pour lesquelles la TEP était considérée une fois contributive (vraie positivité) et l'autre non (fausse négativité) est le plus grand. Cela était observé dans des cas de vascularites des petits et moyens vaisseaux, de lupus érythémateux disséminé et de maladie de Still de l'adulte. Le mode de présentation et le type

d'organe atteint au cours de ces pathologies sont variables. Cela peut expliquer les différences de résultats de la TEP. Cet examen peut également être « faussement négatif » par une corticothérapie d'épreuve souvent tentée en pratique dans les FOI et SIPOI mais rarement documentée dans les études revues. Enfin, les tests réalisés avant la TEP dont les analyses à visée immunitaire (dosage des anticorps antinucléaires, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles...) ne sont pas toujours détaillés. L'apport réel de la TEP pour le diagnostic des

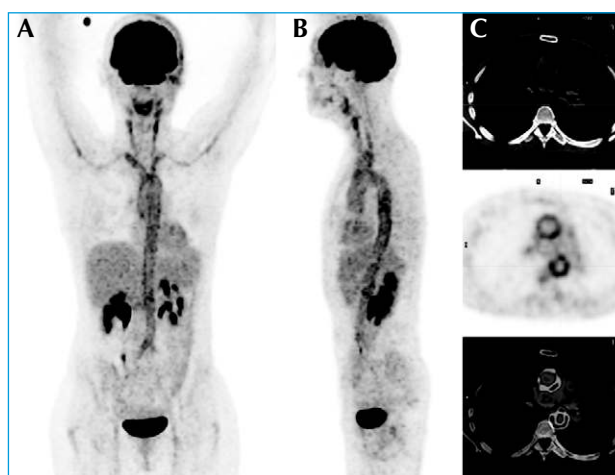


Figure 1. Vasculature des gros troncs dans le cadre d'une maladie de Horton. Hyperfixation interne au niveau de l'aorte

maladies inflammatoires non infectieuses est d'interprétation difficile dans ces conditions.

Il nous a donc semblé important de différencier dans notre série les cas où la ^{18}F -FDG-TEP/TDM était utile de ceux pour lesquels elle était indispensable au diagnostic. Nous avons considéré qu'elle était indispensable au diagnostic lorsqu'aucun autre examen y compris le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) n'avait identifié de clés diagnostiques [10].

Si la ^{18}F -FDG-TEP/TDM était utile au diagnostic dans 50 % des cas, elle n'était indispensable que dans 23 % des cas [10]. Les pathologies pour lesquelles cet examen était indispensable au diagnostic étaient les vascularites des gros troncs (2 cas) et une infection de matériel étranger. Dans les autres cas, le scanner identifiait déjà des anomalies en rapport avec le diagnostic final (*tableau 4*).

Les descriptions des scanners indiquées dans le *tableau 4* sont issues du compte rendu radiologique initial et n'ont donc pas été « biaisées » par la connaissance ultérieure des résultats de la ^{18}F -FDG-TEP dans cette analyse rétrospective [10].

Dans certains cas, la ^{18}F -FDG-TEP peut aider à confirmer le caractère inflammatoire actif de certaines anomalies visualisées au scanner et ainsi les différencier d'éventuelles lésions séquellaires ne justifiant pas d'investigations ciblées. C'était notamment le cas dans notre série pour le patient atteint d'empyème pleural aspergillaire puisque les lésions pleurales observées au scanner avaient été interprétées comme séquellaires d'une tuberculose ancienne. La réalisation de la TEP a permis d'identifier leur caractère inflammatoire et de guider la réalisation d'une ponction-biopsie pleurale diagnostique [10].

Tableau 4. Corrélation des résultats du scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) avec ceux de la ^{18}F -FDG-TEP dans notre série de 14 patients atteints de fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée

Patients	Scanner TAP Anomalies en rapport avec le diagnostic final	^{18}F-FDG-TEP Anomalies en rapport avec le diagnostic final	Diagnostic final
1	Non	Oui Hyperfixation pariétale aortique thoracique et abdominale	Vascularite des gros vaisseaux
2	Non	Oui Hyperfixation pariétale aortique thoracique et carotidiennes	Vascularite des gros vaisseaux
3	Non	Non	Maladie de Still
4	Oui Splénomégalie	Non	Maladie de Still
5	Non	Non	Pseudo-polyarthrite rhizomélisque
6	Non	Oui Hyperfixation plaque inguinale	Infection plaque inguinale
7	Oui Splénomégalie et anomalies pulmonaires bilatérales	Oui Hyperfixation para-hilaire droite	Fièvre Q
8	Oui Épaississement pleural gauche avec minime épanchement et adénopathies médiastinales calcifiées	Oui Hyperfixation pleurale gauche	Empyème pleural aspergillaire
9	Oui Adénopathies abdominales et micronodules pulmonaires disséminés	Oui Hyperfixation adénopathies et pulmonaire	Tuberculose
10	Oui Épaississement paroi gastrique et adénopathies médiastinales	Oui Hyperfixation paroi gastrique et adénopathies médiastinales	Adénocarcinome gastrique
11	Non	Non	ND
12	Non	Non	ND
13	ND	Non	ND
14	Non	Non	ND

Dans l'étude récente de Bleeker-Rovers *et al.*, un scanner thoraco-abdomino-pelvien a été réalisé avant la TEP dans un sous-groupe de 43/70 malades [9]. Les performances du scanner étaient inférieures à celles de la TEP : valeur prédictive positive de 48 % *versus* 65 %. Néanmoins les valeurs prédictives négatives étaient comparables respectivement de 86 % et 90 %. Dans cette même étude, l'impact des résultats « faussement positifs » de la TEP et du scanner TAP a été évalué : 10 TEP faussement positives ont entraîné la réalisation de 12 procédures diagnostique inutiles et 16 scanners faux positifs ont entraîné la réalisation de 22 procédures inutiles [9]. La ¹⁸F-FDG-TEP apparaît comme un examen plus performant que le scanner TAP au cours des FOI et SIPOI. Cependant, il ne nous semble pas raisonnable de proposer sa réalisation en première intention étant donné les performances satisfaisantes du scanner TAP ainsi que sa plus grande accessibilité et son moindre coût.

En pratique, nous suggérons que la réalisation de la ¹⁸F-FDG-TEP soit réservée aux cas pour lesquels aucune clé diagnostique n'est identifiée après la réalisation d'une anamnèse rigoureuse, d'un examen clinique minutieux, d'une série d'examen complémentaires biologiques « obligatoires » et d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien (tableau 5). Il devrait être indiqué également dans un second temps pour aider à différencier les lésions inflammatoires actives des lésions séquellaires mises en évidence scannographiquement dans les cas sélectionnés. Néanmoins, nous suggérons qu'il soit réalisé plus précocement voire en urgence chez les patients atteints de FOI dont l'état général s'altère rapidement à fortiori si le pronostic vital paraît engager à court terme.

Conclusion

Le diagnostic étiologique des fièvres et des syndromes inflammatoires d'origine indéterminée reste un défi pour le médecin interniste [19]. Malgré l'amélioration des techniques d'imagerie et l'utilisation de la ¹⁸F-FDG-TEP, une cause n'est identifiée que dans environ 50 % des cas. La ¹⁸F-FDG-TEP est utile au diagnostic final dans environ 30 à 50 % des cas mais elle ne semble indispensable au diagnostic que dans une plus faible proportion (autour de 20 %) de cas et dans un cadre étiologique restreint incluant essentiellement les vascularites des gros vaisseaux et les infections de matériel étranger. Nous préconisons que la ¹⁸F-FDG-TEP soit réalisée (sauf « urgence diagnostique ») après la mise en échec d'une série d'examen systématiques dont le scanner thoraco-abdomino-pelvien ou pour différencier dans un second temps le caractère inflammatoire ou séquellaire des lésions visualisées au scanner dans les cas difficiles.

Tableau 5. Proposition d'une série d'examen complémentaires obligatoires avant le recours à la ¹⁸F-FDG-TEP dans le cadre des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés d'origine indéterminée

Examens biologiques	Numération formule sanguine
	VS, CRP, procalcitonine
	Créatininémie, électrolytes, calcémie
	ASAT, ALAT, Gamma-GT, PAL
	LDH, CPK
	TSH
	Electrophorèse des protéines sériques
	FAN, ANCA, cryoglobulinémie, facteur rhumatoïde
	Hémocultures, ECBU
	Quantiféron
Examens d'imagerie	Sérologies VIH, hépatite B, hépatite C, EBV, CMV, toxoplasme, Parvovirus B19,
	Sérologies rickettsioses, fièvre Q, bartonellose, brucellose, yersiniose
Examens d'imagerie	Échographie cardiaque
	Scanner thoraco-abdomino-pelvien

VS : Vitesse de sédimentation, CRP : C Reactive protein, ASAT : Aspartate amino-transférase, ALAT : Alanine amino-transférase, GT : glutamyl transférase, PAL : phosphatase alcaline, LDH : Lactate Déhydrogénase, CPK : Créatine Phospho Kinase, TSH : Thyroïdostimuline, FAN : Facteurs antinucléaires, ANCA : Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, ECBU : Examen cytot bactériologique des urines, VIH : Virus de l'immunodéficience humaine, EBV : Epstein-Barr Virus, CMV : Cytomégalovirus.

Références

- de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). I A. prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 1997 ; 7 : 392-400.
- Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, *et al.* From prolonged febrile illness to fever of unknown origin : the challenge continues. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1033-41.
- Meller J, Altenvoerde G, Munzel U, *et al.* Fever of unknown origin : prospective comparison of [18F]FDG imaging with a double-head coincidence camera and gallium-67 citrate SPET. *Eur J Nucl Med* 2000 ; 27 : 1617-25.
- Blockmans D, Knockaert D, Maes A, *et al.* Clinical value of [(18)F]fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32 : 191-6.
- Lorenzen J, Buchert R, Bohuslavizki KH. Value of FDG PET in patients with fever of unknown origin. *Nucl Med Commun* 2001 ; 22 : 779-83.
- Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EM, Corstens FH, van der Meer JW, Oyen WJ. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin.

known origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004 ; 31 : 29-37.

7. Kjaer A, Lebech AM, Eigtved A, Hojgaard L. Fever of unknown origin: prospective comparison of diagnostic value of 18F-FDG PET and 111In-granulocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004 ; 31 : 622-6.

8. Buysschaert 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* 2004 ; 15 : 151-6.

9. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Mudde AH, 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* 2007 ; 34 : 694-703.

10. Federici L, Blondet C, Imperiale A, 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* 2008 (Epub ahead of print).

11. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961 ; 4 : 1-30.

12. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin re-examined and redefined. *Curr Clin Trop Infect Dis* 1991 ; 11 : 35-51.

13. Raynaud FR, Huglo D, Steinling M. Positron emission tomography: current use in internal medicine and future perspectives. *Rev Med Interne* 2006 ; 27 : 932-45.

14. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Corstens FH, Oyen WJ. Imaging of infectious diseases using [18F] fluorodeoxyglucose PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008 ; 52 : 17-29.

15. Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med* 2007 ; 48 : 35-45.

16. Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2005 ; 17 : 9-15.

17. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006 ; 55 : 131-7.

18. Blockmans D, Coudyzer W, Vanderschueren S, et al. Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008 ; 47 : 1179-84.

19. Federici L, Blondet C, Alessio I, Constantinesco A, Andrès E. Place de la TEP-FDG dans l'exploration des fièvres et syndromes inflammatoires prolongés. *Med Nucl* 2008 ; 32 : 311-2.