



FIEVRE PROLONGEE INEXPLIQUEE & SYNDROME INFLAMMATOIRE

Pr. P. Vinceneux

Chef de Service de Médecine Interne - l'Hôpital Louis Mourier - Bois-Colombes
Séance du 7 avril 2005

La fièvre associée à une augmentation de la VS est une situation fréquente. Il existe dans cette situation une réaction inflammatoire systémique. Lorsque la fièvre s'accompagne d'une VS normale, l'interprétation est plus difficile

Plan de l'exposé :

- 1 – Mécanisme de l'élévation de la température et de la VS
- 2 - Etiologies des fièvres prolongées inexplicées et enquête étiologique
- 3 - Etiologies de l'élévation de la VS inexplicée et enquête étiologique
- 4 - Fièvre et VS normale

1. MECANISME DE L'ELEVATION THERMIQUE ET DE LA VS

1.1. Mécanismes de l'élévation thermique

Chez l'homme, la température corporelle est maintenue à 37° par des mécanismes thermorégulateurs permettant un équilibre entre la production et la déperdition de chaleur :

- ▶ L'hypothalamus est le régulateur de la thermorégulation
- ▶ Les effecteurs périphériques physiologiques sont essentiellement :
 - La contraction musculaire,
 - La vasomotricité
 - La sudation

Hyperthermie et fièvre relèvent de deux mécanismes différents :

- ▶ L'hyperthermie est liée à une thermorégulation « dépassée » :
 - Lorsque la charge thermique est supérieure à la thermolyse (coup de chaleur ...)
 - Lors de dysfonctionnement des effecteurs périphériques, qu'il y ait :
 - ▶ Une augmentation de la thermogénèse : hyperthyroïdie, syndrome malin des neuroleptiques
 - ▶ Une diminution de la thermolyse : anhydrose, ichtyose ... chez les sujets à sudation absente ou réduite
- ▶ La fièvre est liée à une thermorégulation « dérégulée »
 - Soit du fait de facteurs inducteurs nombreux (infectieux ...)
 - Soit d'un médiateur commun (pyrogène endogène) comme l'interleukine 1 (IL-1)

1.2. Mécanisme de l'élévation de la vitesse de sédimentation

1.2.1. La VS

Elle correspond à la **vitesse de chute des GR dans un plasma rendu incoagulable**. La VS est fonction des caractéristiques du plasma et de la formation des rouleaux :

- ▶ La densité du GR est légèrement > à la densité du plasma
- ▶ Les « rouleaux » de GR ont une surface de chute identique à celle d'un GR mais avec un volume plus élevé → une vitesse de chute accélérée.

La formation des rouleaux est liée à la modification de la charge électrique de la surface du GR :

- ▶ La surface des GR est chargée négativement entraînant la répulsion des GR entre eux

- ▶ Les protéines de l'inflammation (protéines asymétriques) chargées positivement vont diminuer la répulsion d'où l'augmentation des rouleaux induisant l'élévation de la VS.

1.2.2. La mesure de la VS

1, 6 ml de sang rendu incoagulable par l'adjonction de 0,45 ml de citrate de sodium

Un tube capillaire (de 2,5 mm de diamètre et de 300 mm de hauteur) est rempli jusqu'à 200 mm de hauteur

On mesure la hauteur de plasma décanté des GR en 1 heure. **Seule cette mesure à 1 heure a un intérêt.**

1.2.3. Les limites et variations de la VS

En fonction de l'âge et du sexe, les valeurs normales habituellement admises sont

- ▶ < 16 mm chez l'homme
- ▶ < 25 mm chez la femme

En fonction de l'âge, la valeur de la VS normale va dans le sens d'une augmentation. Est-ce lié à l'âge du sujet ?, est-ce une pathologie liée à l'âge ??

Dans une étude portant sur 30.000 sujets de 20 à 90 ans, les valeurs suivantes ont été trouvées dans 98 % :

- ▶ Hommes : < âge en année / 2
- ▶ Femmes : < (âge en années + 10) / 2

1.3. Facteurs augmentant la VS

De nombreux facteurs favorisent l'élévation de la VS :

1.3.1. Les 7 protéines

Les protéines les plus marquantes de l'inflammation sont le fibrinogène, l' α_1 antitrypsine, l'haptoglobine, la céruloplasmine, le complément C3, la C-réactive protéine (CRP). Quelques remarques les concernant :

- ▶ Ces protéines migrent avec **les globulines en particulier les α_2**
- ▶ La CRP est la protéine qui croît (dès 6 H) et décroît la plus vite au cours d'une inflammation systémique. Elle augmente plus rapidement dans l'infection bactérienne que dans l'infection virale. Elle n'agit pas sur la VS.
- ▶ L'augmentation du fibrinogène peut ne pas être mise en évidence au cours d'une CIVD puisqu'il est consommé....
- ▶ L'élévation de l'haptoglobine peut être absente lors d'une hémolyse par formation d'un complexe GR-Hpt
- ▶ Le C3 peut être consommé s'il existe un processus immunitaire

1.3.2. L'augmentation des Immunoglobulines

L'augmentation est polyclonale, c'est-à-dire sans pic à l'électrophorèse et, en fonction du type d'Ig, oriente l'étiologie :

- ▶ IgG : infections chroniques, maladie de système (Sjögren)
- ▶ IgM : certaines parasitoses (Trypanosomiasés ...)
- ▶ IgA : cirrhoses (bloc γ)

L'augmentation peut être monoclonale, c'est-à-dire avec un pic concernant la formation d'une immunoglobuline spécifique d'un clone mis en évidence à l'immunoélectrophorèse

- ▶ Isolée et bénigne, elle nécessite une surveillance pour s'assurer que le clone ne dégénère pas vers la malignité
- ▶ Maligne : myélome, plasmocytome, Waldenström, LLC, lymphome ...

L'action de ces facteurs sur la VS est variable :

Si l'élévation du fibrinogène est un facteur multiplicateur de 10 de la VS, celle de la γ -globuline l'est de 5, et celle de l' α -globuline et de la γ -globuline le sont de 2.

1.3.3. Autres facteurs augmentant la VS

- ▶ L'anémie, car la diminution de la friction entre les GR entraîne une chute plus rapide
- ▶ La macrocytose, car elle diminue le rapport surface / volume
- ▶ L'insuffisance rénale, car anémie par manque d'EPO et augmentation du fibrinogène
- ▶ L'alimentation, ?? (modification diélectrique au niveau du plasma après les repas)
- ▶ Corrélation VS / hypercholestérolémie – hypertiglycémie ?

1.4. Facteurs diminuant la VS

1.4.1. Facteurs globulaires

- ▶ La polyglobulie
- ▶ Les hémoglobinopathies : les anomalies morphologiques réduisent la formation de rouleaux
- ▶ Autres anomalies globulaires : microcytose, sphérocytose
- ▶ Certains médicaments empêchent l'accolement des GR : anti-histaminiques, antipaludéens, corticoïdes, phénothiazines, pyrazolés, quinoléines ...

1.4.2. Facteurs plasmatiques

L'hyperviscosité plasmatique (hyperprotidémie)

La diminution des protéines de l'inflammation du fait de certains mécanismes :

1. Du fibrinogène dans une CIVD
2. De la cryoglobuline (maladie systémique, hépatite C ...). Le prélèvement sanguin doit être maintenu à 37° jusqu'au laboratoire
3. De l'haptoglobine lors d'hémolyse
4. D'une hypogammaglobulinémie ...

2. ETIOLOGIE DES FIEVRES PROLONGEES INEXPLIQUEES

2.1. Définition de fièvre prolongée inexplicée (FPI)

Petersdorf a posé comme définition : une fièvre supérieure à 38°2, persistant pendant plus de 3 semaines et restant inexplicée après 8 jours d'hospitalisation.

Dinarrello donne une définition moins rigide : fièvre persistant depuis 2 à 3 semaines et étiologie non décelée malgré l'examen clinique et divers examens complémentaires de routine.

La fréquence relative des étiologies de ces FPI est variable selon l'âge :

- ▶ Chez l'enfant de moins de 6 ans, ce sont les infections banales (+++) ORL, viroses, urinaires
- ▶ De 6 à 16 ans, les FPI sont rares : connectivites et maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)
- ▶ Chez l'Adulte, 3 étiologies majeures :
 - Infections : 20 à 45%
 - Néoplasies : 5 à 30%
 - Connectivites : 10 à 20%

2.2. Comment éviter d'arriver à la situation de FPI ?

L'objectif est de rechercher une cause curable (infection ++) par un interrogatoire, l'examen clinique et un bilan complémentaire initial.

| FPI Interrogatoire | | FPI Examen clinique | |
|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Indices | Exemples | Indices | Exemples |
| Ethnie, Atcd familiaux ... | M.périodique : Juif, | Cutanés | Purpura, faux panaris |
| Toxicomanie | Arméniens | | (Osler),Flash vespéral (M. |
| Habitudes sexuelles | SIDA, endocardite | | Still), Pustules (septic |
| Prise médicamenteuse .. | SIDA, m.vénériennes | Veineux | gono) |
| Profession | Allergie: fièvre médicament | Artères | Phlébite superf (Behcet) |
| | Egoutier : spirochétose, | Cardiaques | Artères temporales |
| | Personnel de soins : virus | Aires ganglionnaires | (Horton) |
| Mode de vie rurale | B, PAN, fièvre simulée | Abdomen | Souffle (IA ++), |
| | Brucellose, Leptospirose, | | Endocardite |
| Sujet transplanté | Distomatose | Touchers pelviens | Adénopathies (ponction) |
| Voyage tropical | Tuberculose | Cavité buccale | Douleur localisée, souffle, |
| Antécédents | Amibiase, paludisme | Œil | foie, rate, rein |
| Tr. psychiatriques | Cancer, tuberculose | Oreille, nez | Masse (T., abcès), |
| | Fièvre simulée, | | Prostatite |
| | neuroleptique | | Infection dentaire |
| | | | Kératite, conjonctivite, |
| | | | uvéite |
| | | | Chondrite (polychondrite) |

| FPI - Bilan complémentaire initial | |
|---|--|
| NFS, VS, CRP, (fibrinogène, haptoglobine ...) Créatininémie Bilirubine, ASAT, ALAT, PH,Alc, TP Glycémie, LDH (témoin de l'hémolyse), Calcémie (cancer, granulomatose) Electrophorèse protéines du sérum ECBU 3 hémocultures en 24 h | Radio Thorax face et profil IDR tuberculine Echographie abdominale |

2.3. Etiologies des FPI

L'étude rapportée ci-dessous montre qu'une étiologie est retrouvée dans plus de 85% des cas : infectieuse dans 1/3 des cas et, dans plus de 10% des cas, pour chacune des catégories suivantes : cancer, hémopathies, connectivites, et causes diverses. Dans 10 % de cas, l'étiologie n'a pu être déterminée. (Etude faite sur 6 grandes séries de la littérature)

| | Infection | Cancer | Hémopathie | Connectivite | Divers | Sans Diagnostic |
|---------|-----------|--------|------------|--------------|--------|-----------------|
| (n=701) | 247 | 81 | 72 | 102 | 110 | 89 |
| % | 35 % | 11,5 % | 10 % | 14,5 % | 16 % | 13 % |

2.3.1. Les FPI de cause bénigne

Elles peuvent parfois être démasquées rapidement, ce qui permet d'éviter les explorations :

- ▶ La réalité de la fièvre
- ▶ Le décalage thermique survenant après un effort, en phase postprandiale ou dans la 2ème partie du cycle menstruel est physiologique
- ▶ La « prise obsessionnelle » de la température après un épisode fébrile peut poser la question d'une FPI : prendre la température au repos après 1/2 heure de décubitus.
- ▶ Une dysrégulation thermique autonome peut être évoqué après une fièvre virale et chez des sujets neurotoniques
- ▶ La fièvre simulée
- ▶ Manipulation ou échange de thermomètre : prise de la température par infirmière ou médecin, et/ou dans les urines
- ▶ Appartenance au milieu de soins... (Munchausen : injection sc/iv matériel septique)

2.3.2. Les fièvres médicamenteuses

La fièvre est parfois le seul signe d'intolérance (éruption cutanée 1/5 ; hyperéosinophilie 1/5)

Délai moyen : 21 jours (10 pour les antibiotiques). Les médicaments en cause (liste non limitative) :

- ▶ Cardio vasculaire : procaïnamide, hydralazine, Aldomet™,...
- ▶ Anti infectieux : β lactamines, sulfamides, isoniazide ...
- ▶ Anti-néoplasiques : bléomycine, hydroxyurée, interféron ...
- ▶ Neuroleptiques
- ▶ Anti-épileptiques : diphénylhydantoïne, carbamazépine

2.3.3. Les fièvres virales

Les 3 les plus souvent en cause

Primo-infection CMV

- ▶ Fièvre isolée 1 fois sur 2 ; durée moyenne 18 jours
- ▶ ± myalgies, arthralgies, rash ; splénomégalie, hépatomégalie
- ▶ mononucléose ; augmentation des ASAT de 50 % et des IgM

Primo-infection VIH

- ▶ Fièvre parfois isolée, inférieure à 3 semaines

Primo-infection EBV

- ▶ Fièvre 4-6 semaines ; augmentation des transaminases ; MNI test positif
- ▶ Présence d'IgM anti-VCA

2.3.4. Les fièvres bactériennes

Les infections localisées :

- ▶ Abdomino-pelviennes ++ ... dentaires → Imagerie ++ : écho, scanner, IRM, scinti ...

Les infections diffuses :

- ▶ Les infections dépistées par 3 hémocultures
 - Tuberculose (foie, ganglions, rein, péritoine, moelle) : IDR, PBH, scan., Abdo, myéloculture ...
 - Endocardite à hémoculture négative : bactéries du groupe HACEK qui ne poussent pas bien, fièvre Q, brucellose...
- ▶ Echographie, cultures sur milieux spéciaux, sérologies ...
 - Infections à mycoplasme, chlamydia, yersinia : sérologies spécifiques
 - Maladie de Wipple : diarrhée, arthralgies, malabsorption, parfois uniquement fébrile : Biopsie du grêle

2.3.5. Les fièvres parasitaires et fongiques

Retour d'un pays tropical

- ▶ Paludisme : primo invasion : fièvre continue, frottis répétés ...
- ▶ Amibiase hépatique : échographie, sérologie (++)
- ▶ Leishmaniose (Kala-azar) : pancytopenie, rate ... ; sérologie, myélogramme et myéloculture

Immunodépression

- ▶ Septicémie à candida, ... : milieux spéciaux
- ▶ Cryptococcose neuro-méningée : PL, sérologie

2.3.6. Maladies systémiques (presque 15 % des fièvres prolongées inexplicables)

Le lupus érythémateux disséminé :

- ▶ Fièvre révélatrice, dans 7 %
- ▶ Signes cutanés en particulier du visage ; atteintes articulaires ;
- ▶ Leucopénie, ... Facteurs anti DNA (test de Farr)

Les vascularites :

- ▶ Fièvre révélatrice dans 8 % des cas
- ▶ Arthromyalgies ; purpura (ayant du « corps ») ; signes neurologiques (centraux ou périphériques)
- ▶ ANCA, biopsie musculaire

Maladie de Horton :

- ▶ Fièvre pure possible, chez un sujet de plus de 60 ans,.
- ▶ Quatre signes évocateurs : céphalée et les modifications locales des temporales, l'atteinte des ceintures, les manifestations oculaires, l'altération de l'état général
- ▶ VS > à 50 ; suspicion de principe (biopsie temporales)

Maladie de Still :

- ▶ Forme systématique de la polyarthrite chronique infantile (20 à 30 % des cas)
- ▶ Fièvre élevée et irrégulière, éruption maculaire roséoliforme transitoire et vespérale
- ▶ Hyperleucocytose, diminution du % de la ferritine glycosylée (< 20 %)
- ▶ Maladies granulomateuses (Hépatite, mal. de Crohn, sarcoïdose, ...) :
- ▶ Fièvre isolée possible ...

2.3.7. Fièvres néoplasiques

Liées à une surinfection ou une production de substances pyrogènes

Tumeurs solides et profondes essentiellement :

- ▶ Rein +++, 8 à 10 % des cancers du reins sont révélés par la fièvre ;
- ▶ Foie, colon (droit surtout car les phénomènes obstructifs sont tardifs)
- ▶ Evolution rapide + métastases.
- ▶ Hémopathies :
 - Leucémie aiguë ... les formes aleucémiques diagnostiquées sur le myélogramme
 - Maladie d'Hodgkin, ... fièvre ondulante, adénopathies (écho abdominale, scanner), IDR

2.4. La démarche diagnostique

2.4.1. Les 3 étapes :

- ▶ Un bilan initial minutieux clinique et paraclinique permettant en presque 8 jours :
 1. de porter le plus souvent un diagnostic précis et d'entreprendre le traitement adapté
 2. et de sortir du cadre de fièvre « illégitimement » prolongée
- ▶ Un temps de réflexion avant de s'engager dans des explorations de seconde intention souvent agressives et coûteuses.
- ▶ Explorations spécialisées ...

2.4.2. Réflexions après le 1er bilan

Lorsque l'on n'a pas la solution après le 1er bilan, il faut :

- ▶ Contrôler la fièvre, recherche de prise de médicaments ?, de matériel pyrogène ?
- ▶ Refaire une Rx des poumons (miliaires, métastases non perceptibles au premier examen)
- ▶ Reprendre l'interrogatoire :
 - Recherche ++ d'antécédents de tuberculose, de cancer ?
 - Le contexte ethnique (maladie périodique : nom de jeune fille, père, mère) ?
 - Voyage à l'étranger ?
- ▶ Reprendre l'examen clinique général
- ▶ Vérifier soi-même le résultat du bilan initial (hémoc ?? nombre, conditions de prélèvement,...)
- ▶ Noter le poids (facteur pronostique)
- ▶ Si perte de poids : bilan thyroïdien ?
- ▶ Rx sinus, panoramique dentaire, scanner abdominal ?
- ▶ Echocardiographie (endocardite, myxome, ...)
- ▶ Biopsie des artères temporales (Horton) ??

En cas de fièvre modérée et de bilan inflammatoire normal, une simple surveillance à un mois est à discuter ?

2.4.3. Les fièvres prolongées d'origine diverses

Les fièvres endocriniennes :

- ▶ Thyroïdite, hyperthyroïdie (signe du tabouret, phéochromocytome ...)

Les thromboses :

- ▶ Veineuse profonde (cave supérieure), cavitaire (± embolie pulmonaire) pauci-symptomatique.
- ▶ Contexte : post-opératoire, alitement, ± cancer

Les tumeurs bénignes :

- ▶ Myxome de l'oreillette ± embolies distales, souffle, trouble du rythme cardiaque. Echocardiographie

Dissection aortique :

- ▶ Dans ses formes insidieuses (souffle, échocardiographie)

Fièvre centrale :

- ▶ Tumeur hypothalamique ± modification soif, comportement alimentaire, natrémie ...

2.4.4. Les fièvres prolongées inexplicables ... qui le restent

Dans près de 10 % des cas, le diagnostic n'est pas posé après le bilan approfondi → Conduite à tenir :

A – Surveillance : si le poids est stable, s'il n'y a pas d'altération de l'état général, ni de syndrome inflammatoire.

B – En cas de chute pondérale, altération de l'état général et un syndrome inflammatoire :

- ▶ Traitement d'épreuve ?
 - ▶ de Tuberculose
 - ▶ de maladie d'Horton
- ▶ Exploration du syndrome inflammatoire ? Cette exploration n'apporte qu'une aide limitée dans l'enquête étiologique

3. GRANDS SYNDROMES INFLAMMATOIRES – ETIOLOGIE

Syndrome inflammatoire en fonction du groupe étiologique

| | Lisjestrang 790 patients VS > 30 | Durand 150 patients VS > 100 | Manchon 84 patients VS > 70 |
|-------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------------|
| Infections | 48 % | 44 % | 42 % |
| Maladie rhumatologique | 22 % | 5 % | 20 % |
| Cancers | 9 % | 11 % | 27 % |
| Cirrhoses | | 16 % | |
| Gammopathie monoclonale | | 5 % | |
| Pas de diagnostic | | 3 % | 6 % |

Les grands syndromes inflammatoires avec VS > 100 mm ne représentent que 2,2 % des cas dans la statistique de Manchon et 3 % dans celle de Durand. **Lorsqu'une VS > 110 mm, il existe alors toujours une anémie. (un hématokrite normal à 45 % = 90/200).**

3.1. Etiologies :

Les étiologies les plus fréquentes d'une VS élevée et persistante peuvent être classées en 3 grands groupes :

- ▶ **Les infections dans près de 50 %**,
- ▶ Les maladies systémiques
- ▶ Les cancers
 - L'enquête diagnostique est le plus souvent facile quand il s'agit de cancer (symptômes)
 - Une étude a montré que si la cause était un cancer, dans 94 % des cas le diagnostic était posé lors du bilan initial.
 - Lorsque la VS est > 100 mm → il s'agit d'un cancer dans 15 % des cas
 - **Si la VS > 100 et que le bilan initial est négatif, la probabilité de cancer est = $0,06 \times 0,15 = 0,009$ (ou 9/1000).**
 - Si cancer + VS > 100, les métastases sont fréquentes

3.2. Stratégie d'un syndrome inflammatoire

L'interrogatoire et l'examen clinique est le même que celui décrit pour la fièvre.

3.2.1. Le bilan biologique

L'interprétation de la biologie permet parfois de donner une orientation diagnostique mais rarement plus.

- ▶ L'augmentation du fibrinogène et de l' α_2 -globuline
 - Ne sont pas spécifique
 - Si la VS est > 100 penser à un foyer infectieux, un cancer (rein, métastases hépatiques, \pm colon droit), Horton, thrombose, ...
- ▶ L'augmentation des γ -globulines :
 - **Devant un aspect monoclonal**
 - Demander une immuno-électrophorèse sang et urines
 - Si les autres immunoglobulines sont abaissées, suspicion de gammopathie maligne ? (biopsie médullaire)
 - Si les autres Immunoglobulines et la moelle sont normales : gammopathie bénigne nécessitant une surveillance régulière tous les ans (risque de transformation vers la malignité).
 - **Devant un aspect polyclonal**
 - Oriente vers : infection chronique, maladies systémiques (syndrome de Sjögren ++), parasitoses, amylose, cirrhose).
- ▶ La numération et formule sanguine :
 - L'anémie soit liée à : un saignement digestif génital (diminution de la ferritine) – à une hémolyse (maladie systémique, infection à mycoplasme) – ou au syndrome inflammatoire.
 - Les leucocytes
 - L'hyperleucocytose oriente vers l'infection, les métastases osseuses, les hémopathies
 - La leucopénie oriente vers l'hémopathie, la maladie systémique
 - Les plaquettes
 - Leur augmentation oriente vers une inflammation chronique
 - Leur diminution, vers une CIVD, hémopathie, maladie systémique
- ▶ La calcémie : augmentée lors de métastases osseuses, de la granulomatose
- ▶ Les phosphatases alcalines :
 - γ GT élevées : métastases hépatiques, granulomatose, hépatopathie chronique
 - γ GT normales : métastases osseuses
- ▶ IDR
 - Positive : tuberculose ?
 - Négative : lymphome ?, sarcoïdose ?, Virose ?

3.2.2. Les autres examens simples du 1er bilan

- ▶ La radiographie pulmonaire :
 - Cancer, métastases
 - Sarcoïdose, pathologie interstitielle, tuberculose
- ▶ L'échographie abdominale :
 - Foie : métastase, rétention biliaire
 - Rate : hémopathie, infection, maladie systémique
 - Rein et pancréas : cancer
 - Adénopathies,
 - Anévrisme de l'aorte fissuré

3.2.3. Le principe de la démarche stratégique

Il est fondé : l'âge, l'importance de l'élévation de la VS, la probabilité de lésion curable.

- ▶ A tous les âges : recherche de foyer infectieux, tuberculose
- ▶ Sujet jeune : lymphome, cancer profond ? (opacifications, scanner, biopsie osseuse de la moelle
- ▶ Chez le sujet âgé : évoquer systématiquement la maladie de Horton (biopsie des temporales ??,)

4. FIEVRE PROLONGEE AVEC VS NORMALE

Les notions sur les mécanismes de la fièvre et de la VS donnent une stratégie diagnostique en présence d'une fièvre avec VS normale :

- ▶ Vérification de la VS :
 - Eliminer une erreur technique ?
 - VS « retardée » : délai d'apparition des protéines inflammatoires : fibrinogène ++
- ▶ La persistance d'une VS normale après 24-48h peut être liée à 2 mécanismes :
 - L'élévation de la fièvre ne relève pas d'un syndrome inflammatoire
 - Une fièvre inflammatoire lorsqu'il existe un facteur diminuant la VS

4.1. Fièvre avec VS normale « non inflammatoire »

- ▶ Coup de chaleur
- ▶ Syndrome malin des neuroleptiques
- ▶ Hyperthyroïdie
- ▶ Certaines fièvres médicamenteuses
- ▶ Déshydratation intracellulaire
- ▶ Fièvre d'origine centrale
- ▶ Trouble de la vasomotricité ou sudation
- ▶ Dysrégulation thermique autonome
- ▶ Thermopathomie

4.1.1. Fièvre avec VS normale + facteur normalisant la VS

- ▶ Fièvre associée à une affection normalisant la VS :
 - ▶ Polyglobulie
 - ▶ Hémoglobinopathie (Drépanocytose ++)
 - ▶ Hyperviscosité plasmatique
 - ▶ Cryoglobulinémie
 - ▶ Hypofibrinogénémie (CIVD ??)
- ▶ Etude des protéines de l'inflammation permet lorsque les protéines de l'inflammation sont normales d'affirmer qu'il s'agit d'une fièvre non inflammatoire.

4.1.2. Fièvre avec VS normale de mécanisme inexpliqué

- ▶ Certaines pathologies infectieuses
 - Tuberculose
 - Brucellose
 - Typhoïde
 - Rickettsioses
 - Certaines viroses
- ▶ Certaines Maladie de Horton

