



Article scientifique

Article

2018

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

La fièvre à travers les âges chez l'enfant

Rohr, Marie Madeleine; Wagner, Noémie

How to cite

ROHR, Marie Madeleine, WAGNER, Noémie. La fièvre à travers les âges chez l'enfant. In: Revue médicale suisse, 2018, vol. 14, n° 594, p. 362–365.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:128283>

La fièvre à travers les âges chez l'enfant

Prs KLARA POSFAY-BARBE^a et MICHAËL HOFER^{b,c}

Rev Med Suisse 2018; 14: 358-61

La fièvre est un symptôme commun en pédiatrie et est principalement due à des étiologies infectieuses. Selon l'âge du patient, la présentation clinique sera différente et les causes de fièvre seront variables; une bonne compréhension des spécificités de chaque âge est essentielle pour une détection et un traitement précoces des infections invasives et potentiellement fatales. La fièvre peut également être causée par une maladie inflammatoire. Une bonne connaissance de ces causes est essentielle pour éviter des traitements antibiotiques itératifs inutiles et une longue errance diagnostique.

Fever throughout the ages in children

Fever is a common complaint in paediatric care and is mainly due to infectious causes. Depending on the age of the patient, clinical presentation will differ and the origins of the fever vary; a good awareness of the age-related specificities is essential for early detection of invasive and potentially fatal infections. Fever may also be due to inflammatory diseases. A good knowledge of these aetiologies is essential to avoid unnecessary repeated antibiotic treatments and a lengthy misdiagnosis.

INTRODUCTION

La fièvre est définie actuellement comme une élévation de la température corporelle au-dessus de 38°C. Cette définition est apparue progressivement, nécessitant la diffusion efficace du thermomètre fiable au 19^e siècle et du relevé des courbes de température rapporté tout d'abord par Wunderlich, ainsi que d'une définition acceptée par les sociétés savantes. Cependant, le concept de fièvre, voire de fièvres, était bien connu dans l'Antiquité, mais était perçu comme un phénomène « surnaturel » qui était craint, car la fièvre était la manifestation d'une punition, signalait la présence d'êtres maléfiques et était le précurseur d'un risque de mort. Hippocrate (5^e-4^e siècle avant notre ère) a cherché à identifier les différents types de fièvre et y a rattaché sa théorie des humeurs. Plus tard, Galien (2^e siècle) reconnaît la fièvre comme une entité à part, une maladie en soi, indépendante de la température corporelle normale ou d'autres maladies. Ce n'est qu'au 16^e siècle, avec Fracastoro, que le concept d'infection, causée par de petits corpuscules transmis d'une personne à une autre, a été évoqué, mais le lien avec la fièvre ou la diffusion de cette idée devront attendre les études de Robert Koch et Louis Pasteur, puis de Ignác Semmelweis, qui a décrit, lui, la fièvre puerpérale. Jusque-là, la fièvre était constatée, examinée, crainte, mais son effet ou ses interactions avec les organes intérieurs n'étaient que peu explorés. Par la suite, le concept de fièvre

comme symptôme de plusieurs maladies et non d'une maladie en elle-même a pu être développé. Au 20^e siècle, les centres anatomiques de régulation de la température ont été identifiés. Les pyogènes exogènes et endogènes ont été décrits et les causes microbiologiques et autres, ainsi que les médicaments antipyrétiques ont permis de mieux comprendre cette notion de fièvre.

Les effets perçus comme maléfique, puis comme bénéfique de la fièvre sont actuellement conjoints: la fièvre peut indiquer précocement l'apparition d'une maladie sévère, ce qui est utile, et représente aussi, nous le savons, un moyen de lutte contre certaines infections. Elle peut aussi avoir des effets négatifs comme augmenter le risque de convulsions fébriles ou rendre l'enfant très inconfortable. L'utilisation de fébrifuges est donc recommandée selon la tolérance et la situation clinique de l'enfant.

LA FIÈVRE EN PÉDIATRIE

En pédiatrie, la fièvre représente l'un des motifs majeurs de consultation, soit à l'hôpital ou dans les cabinets. Elle peut être divisée en types de fièvre: aiguë, subaiguë, chronique, ou en causes: origine infectieuse, non infectieuse, inconnue. Quelle que soit la façon de la décrire, il s'agit d'intégrer l'idée des âges de la vie, puisqu'une fièvre chez un nourrisson nécessitera non seulement un bilan étiologique plus large, mais aussi plus précoce. En effet, si la fièvre est d'origine infectieuse chez la majorité des enfants (on pourrait même ajouter d'origine virale), chez le petit enfant, les pédiatres auront l'obligation d'exclure le plus vite possible le risque d'une infection bactérienne invasive, puisque, dans cette tranche d'âge, celle-ci peut se manifester de façon peu bruyante, mais être rapidement fatale. D'emblée, un jeune enfant fébrile sera investigué de façon extensive (hémoculture, ponction lombaire, culture d'urines par exemple), même en l'absence de symptômes, ce qui n'est pas le cas chez un enfant plus âgé chez lequel l'état général et l'examen clinique permettent de temporiser les investigations. Divers scores existent qui permettent d'intégrer, chez un nourrisson fébrile, des évaluations cliniques et des paramètres biologiques afin d'estimer le risque d'infection bactérienne invasive selon l'âge de l'enfant. Ces scores sont utilisés quotidiennement par les pédiatres et permettent d'éviter des antibiothérapies à large spectre inutiles ou prolongées.

Il est important de noter que les enfants présentent, de façon tout à fait normale, jusqu'à 6 à 8 infections par année durant leurs premières années de vie. Ces infections sont souvent associées à de la fièvre et sa hauteur est souvent plus dépendante du patient (disposition génétique?) et de son âge que de la sévérité de la maladie. Ainsi, un enfant avec une otite moyenne aiguë peut avoir plus de 39°C de fièvre, alors qu'un

^aService de pédiatrie générale, DEA, HUG, 1211 Genève 14, ^bUnité romande d'immuno-rhumatologie pédiatrique, Service de pédiatrie, CHUV, 1011 Lausanne, ^cService des spécialités pédiatriques, HUG, 1211 Genève 14
michael.hofer@chuv.ch | klara.posfaybarbe@hcuge.ch

bébé septique peut être subfébrile. Une autre spécificité de la pédiatrie est que des investigations peuvent être conduites dans le cadre d'un nouveau-né afebrile, mais dont la mère est fébrile. En effet, dans ce contexte, il s'agit d'exclure des infections transmises verticalement, soit durant la fin de la grossesse ou au moment de l'accouchement.

Chez l'enfant plus grand, ou lorsque la durée de la fièvre dépasse les quelques jours, le diagnostic différentiel intègre toujours des causes infectieuses, mais peut aussi s'étendre vers d'autres causes. Les progrès pour identifier et traiter la cause de la fièvre ont connu des progrès rapides tout d'abord pour les infections. Les médecins ont depuis longtemps observé que la fièvre pouvait être causée par des étiologies non infectieuses et de nombreuses maladies inflammatoires, portant souvent le nom du médecin ayant fait les premières constatations, ont été rapportées au cours du 20^e siècle. L'utilisation de la cortisone a transformé le devenir de ces maladies, mais ce sont les progrès de l'immunologie fondamentale qui ont donné les belles avancées de ces dernières décennies. Les maladies auto-inflammatoires représentent l'une des plus belles « success stories » de la médecine récente et un bel exemple de médecine translationnelle.

MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

La première description d'un enfant avec arthrite et fièvre date de 1897 par G. F. Still, qui a laissé son nom à une maladie touchant l'adulte présentant ces symptômes (**tableau 1**). Quelques années plus tard, en 1908, Janevay décrit les premiers patients avec fièvre méditerranéenne familiale (FMF), mais ce n'est qu'en 1948 que la première série de patients caractérise le syndrome périodique, pour lequel l'efficacité de la colchicine a été montrée en 1972. Les premiers cas rapportés des autres maladies auto-inflammatoires sont apparus entre 1940 pour l'urticaire familiale au froid et 1992 pour le syndrome CINCA (chronique, infantile, neurologique, cutané, articulaire), la forme néonatale et sévère du syndrome lié à la cryopyrine (CAPS) décrite par A. M. Prieur. Le concept de maladie auto-inflammatoire est apparu en 1997 suite à la découverte de l'origine génétique de la FMF (gène *MEFV*)

et de la fièvre hibernienne familiale, rebaptisée TRAPS. Le groupe des maladies auto-inflammatoires s'enrichit chaque année de plusieurs diagnostics décrits sur une ou plusieurs familles de patients, avec, pour certaines d'entre elles, un lien entre auto-inflammation, auto-immunité et immunodéficience.

HISTORIQUE

Alors que la découverte clinique de ces syndromes rares s'est étalée sur tout le 20^e siècle, ces vingt dernières années ont vu des progrès significatifs dans la compréhension, le diagnostic et le traitement de ces maladies, dont le pronostic a été profondément transformé. Les progrès obtenus en génétique et en immunologie ont permis de déterminer le rôle central de l'interleukine-1 bêta (IL-1 β) dans la pathogénie des maladies auto-inflammatoires. En conséquence, des agents bloquant cette cytokine (anakinra, canakinumab) ont été testés chez des malades adultes et pédiatriques souffrant de certaines de ces maladies avec un très bon effet, voire spectaculaire chez certains patients. Ainsi certains malades ont souffert pendant de très nombreuses années (parfois des décennies) de poussées de fièvre, de fatigue, d'atteinte d'organes et articulaire dans le cadre de ces syndromes avant d'être correctement diagnostiqués. Suite à l'introduction des anti-IL-1, beaucoup d'entre eux ont vu leurs symptômes décroître ou disparaître et leur qualité de vie se transformer.

ÂGE D'APPARITION

Le moment d'apparition de ces maladies est très variable depuis la naissance jusqu'aux premières manifestations à l'âge adulte. Pour le CAPS, la forme la plus sévère (CINCA) sera à début néonatal, alors que l'urticaire familiale au froid se manifestera plus tardivement. Le syndrome HyperIgD ou déficience en mévalonate kinase débute classiquement pendant la première année de vie, alors que la FMF ou le TRAPS peuvent se manifester durant la 2^e décennie de vie ou à l'âge adulte. Le syndrome PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Cervical Adenitis), la fièvre récurrente inflammatoire la plus fréquente en Europe, débute par défini-

TABEAU 1 Maladies auto-inflammatoires au travers des âges

Décrit initialement comme: * Maladie de Still; ** Fièvre hibernienne familiale; *** Urticaire familiale au froid; **** Syndrome HyperIgD; Syndrome CINCA: chronique, infantile, neurologique, cutané, articulaire.

Maladie	Première description	Génétique	Pic d'âge d'apparition	Principal traitement
Arthrite juvénile systémique	1897*	Pas connue	< 16 ans	Prednisone
Fièvre méditerranéenne familiale (FMF)	1908	<i>MEFV</i> (1997)	5-10 ans	Colchicine, anti-IL-1 si résistance à la colchicine
Syndrome auto-inflammatoire familial au froid (CAPS)	1940**	<i>NLRP3</i> (2001)	< 3 ans	Anti-IL-1
Muckle-Wells (CAPS)	1962	<i>NLRP3</i> (2001)	< 3 ans	Anti-IL-1
CINCA (CAPS)	1991	<i>NLRP3</i> (2001)	Néonatal	Anti-IL-1
Maladie de Kawasaki	1967	Pas connue	< 5 ans	Immunoglobulines intraveineuses
Syndrome périodique associé au récepteur du TNF (TRAPS)	1982***	<i>TNFRSF1A</i> (1999)	3-10 ans	Anti-IL-1
Déficit en mévalonate kinase (MKD)	1984****	<i>MVK</i> (2000)	< 1 an	Anti-IL-1
Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Cervical Adenitis (PFAPA)	1987	Pas connue	< 5 ans	Prednisone en début de poussée

tion avant l'âge de 5 ans, mais des cas à présentation clinique similaire ont été rapportés avec un début plus tardif et également à l'âge adulte. Même si l'âge de début n'est qu'un critère parmi les autres, il est utile pour orienter le diagnostic différentiel: en cas de clinique typique pour le PFAPA débutant après 5 ans, il faudra considérer la maladie de Behçet ou de Crohn dans le diagnostic différentiel en présence d'aphtes.

En cas d'état fébrile prolongé non infectieux, le pédiatre évoquera la maladie de Kawasaki (surtout avant l'âge de 5 ans) et la forme systémique d'arthrite juvénile. Lorsque la présentation est sévère, avec un état général qui se détériore rapidement, on pensera au syndrome d'activation macrophagique; cette complication de l'arthrite juvénile systémique et d'autres maladies inflammatoires peut être mortelle si elle n'est pas traitée rapidement. Ces maladies peuvent également être observées chez le jeune adulte, mais le diagnostic est plus difficile à cause de la rareté de ces diagnostics dans cette classe d'âge. Pour la maladie de Kawasaki, ne pas y penser rapidement peut avoir des conséquences dramatiques à cause du développement possible d'anévrismes coronariens en l'absence de traitement par immunoglobulines intraveineuses.

CONCLUSION

Les progrès de ces dernières décennies ont bien amélioré le devenir des fièvres auto-inflammatoires, mais elles ont aussi rendu le diagnostic précoce nécessaire. Elles devraient tou-

jours être évoquées devant un décours atypique pour une infection ou en cas de poussées récurrentes.

Conflit d'intérêts: les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La fièvre est un symptôme fréquent chez l'enfant avec un large diagnostic différentiel infectieux et inflammatoire
- Les infections bactériennes invasives nécessitent d'être exclues rapidement
- Une maladie de Kawasaki ou une arthrite juvénile systémique doivent être évoquées devant une fièvre prolongée sans origine infectieuse évidente

- Galetto-Lacour A, Gervais A. Identifying severe bacterial infection in children with fever without source. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:1231-7.
- Lacroix L, Manzano S, Vandertuin L, Hugon F, Galetto-Lacour A, Gervais A. Impact of the lab-score on antibiotic prescription rate in children with fever without source: a randomized controlled trial. *PloS One* 2014;9(12):e115061.
- Ter Haar NM, Oswald M, Jerayatnam

- J, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1636.
- Theodoropoulou K, Vanoni F, Hofer M. Periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: A review of the pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18:18.
- Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: A review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016;14:38.