

Exanthème fébrile chez l'adulte

Drs STÉPHANIE D'INCAU^a, DAN LEBOWITZ^b, LAURENCE TOUTOUS-TRELLU^c, GILLES EPERON^d et BENEDIKT HUTTNER^e

Rev Med Suisse 2017; 13: 798-807

L'exanthème fébrile est un motif fréquent de consultations. Une anamnèse détaillée et un status minutieux sont les clés pour poser le diagnostic car les examens de laboratoire sont souvent peu spécifiques. Certaines causes infectieuses et non infectieuses représentent des urgences et doivent toujours être évoquées et recherchées lors de l'évaluation initiale. L'élément «retour de voyage» élargit le diagnostic différentiel, mais ne doit pas faire oublier que certains «exanthèmes infantiles» comme la rougeole peuvent aussi être acquis en voyageant.

Fever and rash in the adult patient

Fever with rash is a frequent reason for consultation. A detailed medical history and thorough physical examination are essential since laboratory tests often lack specificity. Certain infectious and non-infectious causes are considered medical emergencies and must always be investigated upon initial evaluation. In the case of a history of recent travel the differential diagnosis has to be broadened but it should not be forgotten that resurgent «childhood» viral diseases like measles can be acquired while traveling.

INTRODUCTION

Les affections dermatologiques constituent un motif fréquent de consultation auprès des médecins généralistes et des centres d'urgence. Elles peuvent représenter jusqu'à 24% des motifs de consultation auprès du médecin traitant en Angleterre.¹ L'exanthème fébrile, bien que souvent banal, peut être la manifestation d'une pathologie engageant le pronostic vital ou une urgence de santé publique. Le défi pour le praticien est donc, parmi les patients se présentant avec un tel tableau, d'identifier ceux pour lesquels une prise en charge hospitalière et spécialisée en urgence est requise. Cet article se veut un outil pour faciliter cette tâche, avec une attention particulière portée aux pathologies infectieuses de l'adulte immunocompétent.

Vignette clinique 1

Un patient de 54 ans consulte pour fièvre depuis 5 jours, avec myalgies, céphalées, baisse de l'état général, adénopathies et rash maculopapuleux prédominant aux membres inférieurs et au tronc (**figure 1**). Il a voyagé en Thaïlande un mois auparavant. Ces symptômes sont apparus progressivement sur plusieurs jours. Le labora-

toire montre une élévation des transaminases (ASAT 3xN, ALAT 3xN) avec lymphopénie, thrombopénie (123 G/l), éosinophilie (2,1 G/l) et CRP élevée (165 mg/l; N < 5 mg/l). Un diagnostic de dengue avait été retenu et traité symptomatiquement lors d'une consultation 48 heures auparavant, sans amélioration. A noter qu'une crise de goutte est traitée par allopurinol et AINS depuis 3 semaines.

Vignette clinique 2

Un patient de 27 ans, enseignant à l'école enfantine, consulte une première fois pour fièvre avec baisse de l'état général, myalgies, céphalées, toux et odynodysphagie depuis une semaine. Le status révèle un exanthème maculopapuleux au visage et au décolleté (**figure 2**) et des adénopathies cervico-occipitales. Le status vaccinal est inconnu. Il explique «qu'une grippe traîne à l'école». Un test rapide de détection de l'antigène du streptocoque du groupe A négatif fait renoncer à un traitement antibiotique. Le patient reconseille 3 jours plus tard en raison de la persistance des symptômes. Le laboratoire montre une lymphopénie et une élévation modérée de la CRP (40 mg/l) sans atteinte hépatique ou rénale.

Vignette clinique 3

Un jeune patient de 20 ans, rentré d'Inde deux semaines auparavant, consulte pour fièvre depuis 3 jours, avec myalgies, céphalées, nausées et toux sèche. Il remarque depuis la veille des «taches roses» au niveau du thorax et de l'abdomen (**figures 3 et 4**) et le status en révèle également sur le cou avec des lésions de la cavité buccale. Son amie avec qui il a voyagé aurait également «un état grippal» depuis la veille. Ils ont voyagé en zones rurales et mangé la nourriture locale sur les marchés. Le patient dit avoir fait «certains des vaccins conseillés» et que son schéma vaccinal de l'enfance est complet.

URGENCES MÉDICALES

Elles concernent certaines étiologies infectieuses (**tableau 1**) et les toxidermies médicamenteuses sévères (nous détaillerons ces dernières dans le paragraphe dédié aux causes non infectieuses).

Infection invasive à *Neisseria meningitidis*

Cette infection est associée à une mortalité élevée (10-15%).² Dans le cas de la méningite à méningocoque, la présence d'un méningisme ou d'une altération de l'état de conscience aide au diagnostic, mais leur absence ne l'exclut pas. La deuxième

^a London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel St, Bloomsbury, London WC1E 7HT, Royaume-Uni, ^b Service de médecine interne et générale, ^c Service de dermatologie et vénéréologie, ^d Service de médecine tropicale et humanitaire, ^e Service des maladies infectieuses et Service prévention et contrôle de l'infection, HUG, 1211 Genève 14
stephanie.dincau1@student.lshmt.ac.uk | dan.lebowitz@hcuge.ch
laurence.trellu@hcuge.ch | gilles.eperon@hcuge.ch | benedikt.huttner@hcuge.ch

FIG 1 Toxidermie médicamenteuse



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

FIG 2 Primo-infection VIH



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

origine la plus fréquente de méningococcémie invasive est la pneumonie à méningocoque (surtout du sérotype Y, chez les sujets de > 65 ans) et d'autres foyers ont également été décrits de manière anecdotique (articulaire, pharyngé, péricardique). Le *purpura fulminans*, présent dans 50% des cas, est d'allure initialement maculaire puis pétéchiale ou purpurique et touche préférentiellement les extrémités et le tronc.

Méningococcémie chronique

Cette forme rare, qui représente un cas particulier, se manifeste par un état fébrile intermittent, des arthralgies et des lésions cutanées polymorphes apparaissant lors des épisodes fébriles (macules, papules, nodules, voire pétéchies ou purpura). Ces symptômes peuvent se manifester périodiquement pendant des semaines à mois et sans syndrome méningé.

Les cas d'infection à *N. meningitidis* nécessitent la mise en place de mesures d'isolement de type «gouttelettes» et une enquête d'entourage pour traiter prophylactiquement les contacts proches.³

Syndrome de choc toxique

Le syndrome du choc toxique ou «toxic shock syndrome» (TSS) se manifeste par un état de choc avec défaillance d'organes, en

FIG 3 Rougeole débutante



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

FIG 4 Rougeole



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

réaction à des souches de *Staphylococcus aureus* ou de *Streptococcus pyogenes* productrices de toxines agissant comme superantigènes.⁴ Le rash est typiquement érythrodermique (en «coup de soleil») et les conjonctives sont souvent atteintes. Il peut évoluer vers une forme bulleuse, voire nécrotique. Une desquamation pathognomonique peut survenir aux mains ou aux pieds, après 10 à 21 jours, confirmant le diagnostic a posteriori.

Le TSS à *S. aureus*, souvent associé aux tampons hygiéniques, est en réalité plus fréquemment d'origine «non menstruelle» secondaire à un foyer cutané (brûlures, abcès, cicatrice chirurgicale) ou à une infection d'un corps étranger. Il peut également survenir sans porte d'entrée évidente et tout état de choc associé à un prélèvement bactériologique positif pour *S. aureus* doit faire évoquer un TSS. A noter que les hémocultures sont positives dans < 5% des cas.

TABLEAU 1
Causes infectieuses générales, urgentes et non urgentes

Sauf indication contraire le nombre de cas déclarés correspond aux cas recensés en Suisse par l'Office fédéral de la santé publique (maladies à déclaration obligatoire) en 2016. ADP: adénopathies; CH: Suisse; EBV: virus d'Epstein-Barr; FR: facteur de risque; HC: hémocultures; HHV: Human Herpesvirus; IVIG: immunoglobulines intraveineuses; ND: données non disponibles pour la Suisse; SJS: syndrome de Stevens-Johnson; TSS: syndrome du choc toxique; VZV: Varicella zoster virus.

	Epidémiologie	Indices anamnestiques	Clinique	Commentaires et prise en charge
Urgences infectieuses				
Méningococcémie ^{2,3}	<ul style="list-style-type: none"> Hiver et début printemps 49 cas d'infection invasive en CH en 2016 	FR: asplénie, exposition	Pétéchies, symptômes neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> Mesure «gouttelettes» Enquête d'entourage avec prophylaxie postexpositionnelle si indiquée Déclaration au médecin cantonal
TSS ⁴ <ul style="list-style-type: none"> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. pyogenes</i>: pic en hiver et début printemps Incidence environ 3/100000/an Incidence aux Etats-Unis pour le TSS à <i>S. aureus</i>: 0,5/100000/an 	FR: utilisation de tampons, angine, chirurgie récente	Erythème diffus	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i>: <ul style="list-style-type: none"> HC positives < 5% des cas Mortalité environ 6% <i>S. pyogenes</i>: <ul style="list-style-type: none"> HC positives environ 60% des cas Mortalité: 20-60% Traitement: antibiotiques ± immunoglobulines ± chirurgie
Endocardite infectieuse ¹⁶	<ul style="list-style-type: none"> Environ 3-4 cas/100000/an Rare cause d'exanthème fébrile 	FR: toxicomanie intraveineuse, cardiopathie prédisposante	Souffle cardiaque nouveau, phénomènes emboliques ou immunologiques	Traitement selon les recommandations européennes 2015 ¹⁷
Causes infectieuses non urgentes				
Parvovirus B19 ¹⁸	<ul style="list-style-type: none"> Enfants > adultes Hiver et début printemps ND 	Symptômes constitutionnels chez les adultes surtout (état grippal, arthralgies)	<ul style="list-style-type: none"> Enfants: «joues giflées», puis membres supérieurs et tronc; aspect réticulaire Adultes: débute aux membres puis au tronc et aux fesses; parfois ADP et arthrites 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement symptomatique Hydrops fœtal chez les femmes enceintes
Roséole (HHV-6/7) ¹⁹	<ul style="list-style-type: none"> Nourrissons surtout et immunosupprimés (Réactivation) ND 	Fièvre élevée les 3-4 jours précédant le rash	Exanthème maculopapulaire généralisé, mais épargnant le visage	Traitement symptomatique
Rougeole ^{6,7}	<ul style="list-style-type: none"> Enfants et adultes non ou insuffisamment (1 dose) vaccinés Incubation 7-21 jours (généralement 10-12) Printemps 72 cas en 2016 	<ul style="list-style-type: none"> Status vaccinal Toux, conjonctivite FR: contact avec des enfants (classiquement employés de crèches, écoles...) 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire «rouge brique» au niveau de la tête et du cou puis du tronc et des extrémités (figures 3 et 4) Parfois taches de Koplik transitoires (< 24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Mesures «air» durant 5 jours après début de l'exanthème Déclaration au médecin cantonal Prophylaxie (vaccination) postexpositionnelle dans les 72 heures IVIG à discuter au cas par cas Protection par le vaccin: 1 dose = 93%; 2 doses ≥ 97%
Rubéole ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> Enfance Printemps 4 cas en 2016 	Status vaccinal	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire ADP cervico-occipitales Taches de Forchheimer 	<ul style="list-style-type: none"> Déclaration au médecin cantonal Traitement symptomatique
<ul style="list-style-type: none"> Varicelle²¹ (primo-infection VZV) 	<ul style="list-style-type: none"> Enfants > adultes non immunos Environ 2800 cas d'infection chez les > 16 ans par année en CH 	Anamnèse négative pour varicelle (prévalence plus basse chez les migrants)	<ul style="list-style-type: none"> Vésicules, pustules, prurit, lésions d'âges différents, atteinte des muqueuses Début au niveau du tronc puis généralisation 	<ul style="list-style-type: none"> Mesures «air» et «contact» jusqu'à ce que toutes les lésions soient croûteuses Prophylaxie postexpositionnelle par vaccin ou immunoglobulines selon facteurs de risque pour varicelle compliquée et temps depuis exposition
<ul style="list-style-type: none"> Zona (réactivation VZV) 	<ul style="list-style-type: none"> Adultes Souvent > 65 ans ND 	FR: varicelle dans l'enfance, immunosuppression (y compris diabète)	<ul style="list-style-type: none"> Atteinte de dermatome, ne dépasse pas la ligne médiane Rash vésiculopustuleux 	<ul style="list-style-type: none"> Mesures «air» et «contact» disséminé Dans tous les cas de zona ophtalmique demander une consultation spécialisée
Zoonoses associées aux tiques <ul style="list-style-type: none"> <i>Borrelia burgdorferi</i> (maladie de Lyme)²² Rickettsioses rares en Suisse (<i>R. sibirica</i>, <i>R. monacensis</i>, <i>R. conorii conorii</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Printemps, été 6000 à 12000 cas de boréliose par année en CH 	<ul style="list-style-type: none"> FR: exposition aux tiques 2 à 14 jours avant les symptômes Arthralgies et céphalées souvent associées 	<ul style="list-style-type: none"> Erythème migrant lors d'infection par <i>B. burgdorferi</i> Eruption maculopapulaire à pétéchiale Selon l'espèce de rickettsie escarre centrale 	<ul style="list-style-type: none"> Maladie de Lyme: traitement selon les recommandations suisses²³ Escarre centrale à rechercher à l'examen physique (rickettsioses)
Mononucléose infectieuse (EBV) ²⁴	<ul style="list-style-type: none"> Jeunes 15-24 ans Communautaire (universités, armée) ND 	<ul style="list-style-type: none"> Odynophagie, fièvre, ADP, céphalées, fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculaire (figure 7), ADP, inflammation pharyngée, parfois pétéchies du palais dur et hépatosplénomégalie Si prescription de bêta-lactames, rash morbiliforme prurigineux apparaissant 1 à 7 jours après la première prise Autre: lymphocytose atypique 	<ul style="list-style-type: none"> Restreindre les sports de contact (risque de rupture de rate) Traitement symptomatique
Mycoplasma spp. ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> Enfants, adolescents ND 	Pneumonie d'évolution défavorable sous bêta-lactames	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonie, myringite associée Exanthème maculopapulaire ou vésiculaire; parfois associé à un érythème multiforme ou à un SJS 	<ul style="list-style-type: none"> Mesures «gouttelettes» Traitement par macrolides

Le TSS à *S. pyogenes* survient typiquement lors d'infections telles que la fasciite nécrosante, la cellulite ou la myosite, ou après un événement banal tel qu'un hématome ou une déchirure musculaire. La douleur est souvent intense et constitue le principal motif de consultation. L'absence de foyer primaire lors de la consultation initiale ne doit là encore pas exclure le diagnostic. Les hémocultures sont positives dans près de 60% des cas.

Une prise en charge multidisciplinaire (infectiologue et chirurgien pour débridement en urgence d'un foyer profond) et urgente du TSS est nécessaire, car sa mortalité est très élevée (jusqu'à 20% pour les TSS staphylococciques non menstruels et > 40% pour les TSS à *S. pyogenes*).

Endocardite infectieuse

Ce diagnostic est à évoquer en présence de facteurs de risque, d'un souffle cardiaque nouveau ou de phénomènes emboliques ou immunologiques cutanés typiques (papules de Janeway, hémorragies «en flammèches», nodules d'Osler, taches de Roth). Elle peut rarement être associée à un exanthème pétéchial traduisant l'expression d'embolies septiques ou d'un phénomène vasculitique. Toutefois, des lésions cutanées en cas d'endocardite sont plutôt rares (12% de 487 cas dans une étude prospective française).⁵

Rougeole

C'est une cause classique d'exanthème infantile, qui touche également les adultes non ou insuffisamment vaccinés.⁶ Elle représente une urgence en termes de santé publique du fait de sa contagiosité et nécessite l'application immédiate de mesures d'hygiène de type «air». Souvent accompagné d'une toux ou d'une conjonctivite, un rash «rouge brique» débute au ni-

veau du visage avant de s'étendre au reste du corps (figures 3 et 4). Les taches de Koplik de la muqueuse jugale, bien que pathognomoniques, sont transitoires (< 24 heures) et souvent absentes lors de la consultation. Une déclaration au médecin cantonal et une enquête d'entourage sont nécessaires.⁷ Par ailleurs, la rougeole est à évoquer devant un exanthème fébrile au retour de voyage, car elle est endémique dans certaines régions du monde (y compris certains pays d'Europe).

MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

L'exanthème fébrile étant une manifestation fréquente des maladies sexuellement transmissibles (tableau 2), l'anamnèse sexuelle doit systématiquement être précisée.⁸

Primo-infection VIH

Cette primo-infection (*acute retroviral syndrome*), caractérisée en plus par une pharyngite, des ulcérations cutanéomuqueuses (figure 2) et des adénopathies, peut facilement être confondue avec un exanthème viral bénin et doit toujours être considérée dans le diagnostic différentiel d'un rash maculopapulaire avec adénopathies chez les patients sexuellement actifs. Il est important de ne pas manquer ce diagnostic pour diminuer le risque secondaire de transmissions (ce risque étant particulièrement élevé pendant les premiers mois) et discuter rapidement le début d'un traitement antirétroviral avec le patient.⁹

Gonococcémie disséminée

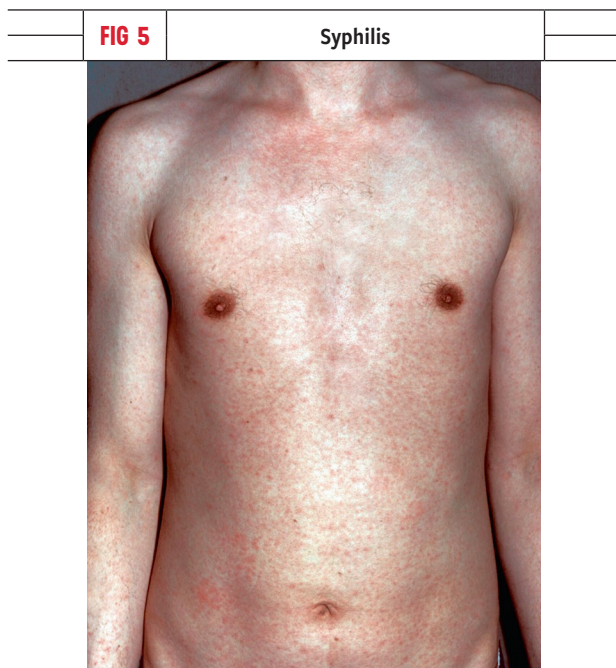
Une gonococcémie disséminée doit être suspectée devant tout tableau associant une dermatite (éruption papulo-pustuleuse) et une mono ou oligo-arthrite.¹⁰

TABLEAU 2 Infections sexuellement transmissibles

Sauf indication contraire le nombre de cas déclarés correspond aux cas recensés en Suisse par l'Office fédéral de la santé publique (maladies à déclaration obligatoire) en 2016.

ADP: adénopathies; CH: Suisse; IV: intraveineux; MST: maladies sexuellement transmissibles; VIH: virus de l'immunodéficience humaine.

	Epidémiologie	Indices anamnestiques	Clinique	Commentaires
Primo infection VIH (<i>acute retroviral syndrome</i>) ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> 564 nouveaux cas d'infection à VIH détectés en CH en 2016 (pas tous primo infection) 	<ul style="list-style-type: none"> Anamnèse sexuelle Rash (2-4 semaines après l'exposition) Etat grippal, angine, céphalées 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire sur le tronc et le visage (figure 2), ADP, ulcérations cutanéomuqueuses 	<ul style="list-style-type: none"> Référer à un spécialiste en maladies infectieuses pour discuter début d'un traitement antirétroviral Dépistage des partenaires et des autres MST Déclaration au médecin cantonal
Gonococcémie disséminée ²⁷ (syndrome dermatite-arthrite)	<ul style="list-style-type: none"> Gonorrhée: total des cas déclarés en CH en 2016 = 2469 Gonococcémie disséminée: 0,5-3% des cas 	Arthrite septique souvent au premier plan	<ul style="list-style-type: none"> < 20-30 lésions papulaires, nodulaires et/ou pétéchiales puis vésiculopustuleuses et nécrotiques/hémorragiques, d'âges différents, plutôt acrales 	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisation pour antibiothérapie IV Traitement selon les recommandations suisses²⁸ Si atteinte articulaire, ponction/lavage au cas par cas Dépistage des partenaires et des autres MST Déclaration au médecin cantonal
Syphilis secondaire ^{11,12}	<ul style="list-style-type: none"> Syphilis: total des cas déclarés en CH en 2016 = 1175 	<ul style="list-style-type: none"> Réaction de Jarisch-Herxheimer suite au traitement antibiotique Symptômes généraux: arthralgies, céphalées, fatigue, parfois associées à une alopecie en patch 	<ol style="list-style-type: none"> Roséole syphilitique: macules initialement disséminées sur le tronc puis disparaissant spontanément en 7-10 jours (figure 5) Syphilides papuleuses et polymorphes disséminées, y compris sur les muqueuses, la plante des pieds et la paume des mains 	<ul style="list-style-type: none"> Antibiothérapie selon les recommandations suisses¹² Dépistage des partenaires et des autres MST Déclaration au médecin cantonal



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

Syphilis secondaire

Cette infection est quant à elle caractérisée par la présence de lésions papuleuses du visage, du tronc (**figure 5**) ou palmo-plantaire, associées à une anamnèse de chancre spontanément résolutif dans les 6 semaines.¹¹ Elle peut parfois s'accompagner d'atteintes systémiques variées (arthralgies, hépatites, adénopathies).

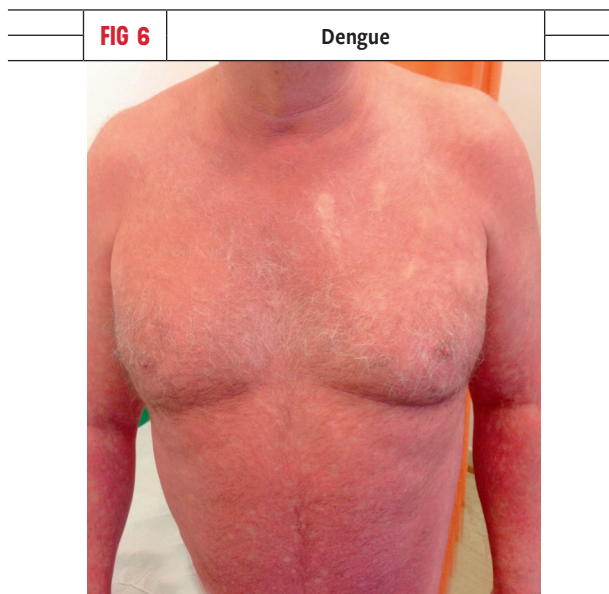
Pour ces trois infections, le traitement ciblé s'effectuera selon les recommandations en vigueur et il conviendra de rechercher les autres maladies sexuellement transmissibles (MST), dont l'hépatite B, et de dépister et traiter les partenaires sexuels.¹²

RETOUR DE VOYAGE

L'exanthème fébrile au retour de voyage est un défi pour le praticien qui exige une anamnèse détaillée. Il convient de connaître précisément les destinations visitées lors du séjour (pays et villes), ainsi que la chronologie du voyage et des symptômes afin d'orienter la réflexion diagnostique en fonction des durées d'incubation des germes incriminés.¹³ L'examen physique doit rechercher une lésion nécrotique de type escarre orientant vers une rickettsiose. Le **tableau 3** décrit les principales maladies tropicales responsables d'un exanthème fébrile. Le site internet www.safetravel.ch permet également de connaître les épidémies en cours. A noter que l'élément «retour de voyage» doit certes inciter à élargir le diagnostic différentiel aux maladies tropicales, sans toutefois oublier les causes fréquentes d'exanthème fébrile sous nos latitudes.

Dengue

Nous détaillons ici la fièvre dengue, car elle est une des maladies tropicales les plus fréquemment déclarées en Suisse (178



(Copyright: photo du Service de médecine tropicale et humanitaire, HUG, Genève).

cas déclarés en 2016). Il s'agit d'un virus de la famille des Flavivirus transmis par piqûre de moustiques (*Aedes* spp.) présent principalement en Asie, en Amérique latine, aux Caraïbes, en Océanie (dont l'Australie), mais aussi en Afrique.¹⁴ De rares cas autochtones ont été décrits en Europe du Sud. De même que la plupart des autres arboviroses (virus transmis par des arthropodes), elle se manifeste 3 à 10 jours (maximum 14 jours) après inoculation par une fièvre élevée, des céphalées (souvent rétro-orbitaires dans le cas de la dengue), et d'importantes myalgies et arthralgies. Un exanthème maculopapulaire débute classiquement au troisième jour des symptômes, confluent au niveau du tronc, palmo-plantaire et sur les membres (**figure 6**). Alors que la fièvre s'estompe 2 à 3 jours après son apparition (une fièvre plus de 10 jours évoque un autre diagnostic), le rash évolue avec apparition fréquente de pétéchies dans les parties déclives. L'infection se résout spontanément en 10 à 14 jours. La fièvre dengue sévère se manifeste 3 à 7 jours après le début des symptômes avec une altération de l'état général, une hypotension, et parfois des événements hémorragiques. La mortalité de la fièvre dengue sévère, estimée à 20% en l'absence de prise en charge adéquate, est réduite à moins de 1% avec traitement de support. Les populations à risque de complications sont les enfants, les personnes âgées et les immunosupprimés.

ÉTIOLOGIES NON INFECTIEUSES: TOXIDERMIES SÉVÈRES

Nous ne détaillerons pas les nombreuses causes non infectieuses pouvant être incriminées, notamment auto-immunes (lupus aigu, maladie de Still, vasculites) et oncohématologiques (**tableau 4**). Retenons cependant les toxidermies médicamenteuses sévères (**figure 1**).

Urgences dermatologiques

Le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), le syndrome DRESS (Drug Reaction

TABLEAU 3
Infections de retour de voyage

Sauf indication contraire le nombre de cas déclarés correspond aux cas recensés en Suisse par l'Office fédéral de la santé publique (maladies à déclaration obligatoire) en 2016.

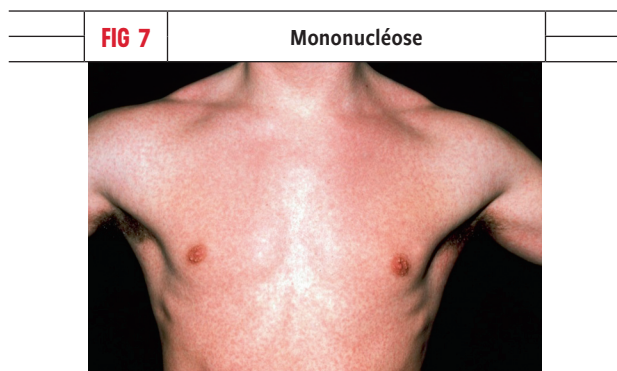
AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens; CH: Suisse; CZS: congenital zika syndrome; FR: facteur de risque; FHV: fièvres hémorragiques virales; MOF: multi-organ failure; ND: données non disponibles pour la Suisse; SGB: syndrome de Guillain-Barré.

	Epidémiologie	Indices anamnestiques	Clinique	Commentaires
Pour la géographie, se référer au site www.safetravel.ch				
Fièvre entérique, anciennement typhoïde (<i>Salmonella typhi/paratyphi</i>) ²⁹	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 5-30 jours (15 en moyenne) 24 cas déclarés en CH en 2016 	<ul style="list-style-type: none"> Douleurs abdominales, anorexie, fatigue, constipation > diarrhées (plus fréquent chez les enfants) Toux sèche, confusion Fièvre en augmentation progressive durant la première semaine 	<ul style="list-style-type: none"> Dissociation pouls/température Hépatosplénomégalie Exanthème rosé «saumoné» évanescent, plus fréquemment sur le thorax, l'abdomen et le dos, apparaissant à la fin de la 1^{re} semaine, durant 2 à 5 jours (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement antibiotique Mesures «contact» si diarrhées Vaccin disponible contre <i>S. typhi</i> uniquement, efficacité médiocre (70%)
Fièvre dengue ¹⁴ (Flavivirus)	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 3-10 jours 178 cas déclarés en CH en 2016 	<ul style="list-style-type: none"> Début brutal Céphalées (frontales à rétro-orbitaires, liées aux mouvements oculaires) Myalgies 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire à pétéchial (figure 6) 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement symptomatique Eviter les AINS en cas de suspicion de dengue (risque de thrombopénie)
Zika ³⁰ (Flavivirus)	<ul style="list-style-type: none"> Incubation incertaine, 2-10 jours 53 cas déclarés en CH en 2016 	<ul style="list-style-type: none"> Arthralgies, céphalées, myalgies 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème polymorphe maculaire à maculopapulaire, fréquemment prurigineux, conjonctivite 	<ul style="list-style-type: none"> La fièvre peut être absente Traitement symptomatique CAVE: exclure une fièvre dengue avant toute prescription d'AINS Risque de syndrome congénital (CZS) chez le fœtus si maladie en cours de grossesse Rare risque de SGB Du fait d'une persistance dans le sperme et dans une moindre mesure le tractus génital féminin, un délai (jusqu'à 6 mois) après exposition est nécessaire avant conception
Chikungunya ^{30,31} (Alphavirus)	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 1-12 jours 33 cas déclarés en CH en 2016 	<ul style="list-style-type: none"> Début brutal, fièvre élevée (> 39°) et polyarthralgies invalidantes Céphalées, myalgies, nausées 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire Arthralgies symétriques bilatérales surtout aux extrémités Conjonctivite (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> Les arthralgies peuvent persister plusieurs mois/années Traitement symptomatique CAVE: exclure une fièvre dengue avant toute prescription d'AINS
Rickettsies ³² • <i>R. conorii conorii</i> (Mediterranean spotted fever) • <i>R. africae</i> (South African tick typhus)	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 2-14 jours ND 	<ul style="list-style-type: none"> FR: exposition aux tiques (p. ex. chasse) Myalgies, céphalées 	<ul style="list-style-type: none"> Escarre centrale à l'endroit de la morsure Exanthème maculopapulaire du tronc s'étendant distalement, touchant aussi la paume des mains, la plante des pieds et le visage 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement antibiotique (p. ex. doxycycline) Escarre centrale à rechercher à l'examen physique (penser à examiner les plis inguinaux, les creux axillaires et le scrotum)
Fièvres hémorragiques virales • Arenavirus (p. ex. Lassa virus) • Filovirus (p. ex. Ebola) ³³ • Bunyavirus (p. ex. Crimean-Congo hemorrhagic fever) • Certains Flavivirus	<ul style="list-style-type: none"> Zones rurales surtout Incubation selon l'agent étiologique 3 cas de FHV en 2016 (sans précision) 	<ul style="list-style-type: none"> Céphalées, myalgies, arthralgies, pharyngite, conjonctivite parfois plaintes digestives = > forme hémorragique 	<ul style="list-style-type: none"> Rash pétéchial Hémorragies gingivales, épistaxis, parfois massifs Parfois MOF 	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalisation en urgence, consultation spécialisée urgente, mesures de protection à mettre en place dès suspicion
Leptospirose ³⁴ • <i>Leptospira interrogans</i>	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 2-26 jours ND (Rare en Suisse) 	<ul style="list-style-type: none"> Leptospires excrétées dans l'urine des animaux infectés: exposition via le jardinage, les activités aquatiques Céphalées, myalgies 	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème maculopapulaire Conjonctivite, hépatosplénomégalie Plus tardivement: méningite aseptique, uvéite (réaction immunologique) Syndrome de Weil (forme plus rare): ictère, fièvre, insuffisance hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement antibiotique (p. ex. doxycycline, ceftriaxone ou pénicilline) Possible réaction de Jarisch-Herxheimer

with Eosinophilia and Systemic Symptoms) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) représentent des urgences dermatologiques. Leurs tableaux cliniques peuvent initialement mimer un processus infectieux engendrant la prescription empirique d'antibiotiques, molécules exogènes supplémentaires pouvant exacerber un mécanisme immuno-allergique. Il faut y penser systématiquement devant tout état fébrile avec prise médicamenteuse. Ces toxidermies

peuvent mimer une infection tant sur le plan clinique que biologique (syndrome de Lyell et TSS ou mononucléose et DRESS par exemple) et on retrouve souvent un syndrome inflammatoire (y compris avec procalcitonine élevée et neutrophilie) et une atteinte hépatique, rénale et/ou hématologique. Pour plus de précisions sur ces pathologies et leur prise en charge, nous référons le lecteur à l'article publié en 2008 dans cette revue.¹⁵

TABLEAU 4		Etiologies non infectieuses		
	Epidémiologie	Indices anamnestiques	Clinique	Commentaires
Connectivites et maladie de Still de l'adulte³⁵/SAMA	Selon étiologie	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte multisystémique • Symptômes associés: arthralgies, sérosite, ulcères, fatigue, xérostomie, perte pondérale, fièvre vespérale 	<ul style="list-style-type: none"> • LED: exanthème malaire • Still: exanthème maculopapulaire évanescent 	Prise en charge par le spécialiste
Vasculites	Selon étiologie	Selon les vaisseaux affectés: céphalées, troubles visuels, douleurs thoraciques, arthralgies, atteinte neurologique périphérique, sinusites, épistaxis	Rash plutôt purpurique	Prise en charge par le spécialiste
Toxidermie médicamenteuse:¹⁵ (figure 1) exanthème maculopapuleux, DRESS, érythème multiforme, SJS, NET, PEAG	De 1 jour à plusieurs semaines après l'exposition selon l'entité	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnèse médicamenteuse précise • ADP, symptômes respiratoires 	<ul style="list-style-type: none"> • Selon l'entité: exanthème maculaire prurigineux; exanthème bulleux avec décollement cutané et atteinte des muqueuses; exanthème pustuleux • Signe de Nikolsky • Atteinte d'organes (épithélium respiratoire, hépatite, insuffisance rénale, atteinte hématologique) • Neutrophilie et augmentation de la procalcitonine fréquentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Urgence médicale • Arrêt immédiat de toute molécule non vitale
Hémopathies malignes (thrombopénie, lymphomes cutanés)		Symptômes B, atteinte plutôt subaiguë à chronique	Pétéchies, saignements des muqueuses	Prise en charge spécialisée selon le diagnostic



(Copyright: photo du Service de dermatologie, HUG, Genève).

sexuelle et un test de dépistage du VIH doivent être effectués. La rougeole devrait également être initialement évoquée dans le diagnostic différentiel.

Réponse à la vignette clinique 3

Rougeole (figures 3 et 4): cette vignette illustre un problème souvent méconnu: certains exanthèmes viraux souvent dits « infantiles » sont endémiques dans certaines régions du monde, notamment « tropicales », mais aussi aux Etats-Unis et en Europe où se déclarent régulièrement des épidémies. Le tableau clinique est ici typique d'une rougeole avec présence des taches de Koplik au niveau de la muqueuse buccale. Sans ce signe clinique pathognomonique, le diagnostic différentiel reste large.

Réponse à la vignette clinique 1

Syndrome DRESS (figure 1): cette entité, comme d'autres toxidermies sévères, peut être très difficile à différencier d'une étiologie infectieuse tant sur le plan clinique que biologique. L'élément permettant d'écarter la dengue est le délai de 25 jours entre le retour de voyage et l'apparition de l'exanthème, de même que l'apparition progressive des symptômes. L'allopurinol et les AINS sont des médicaments fréquemment impliqués dans le syndrome DRESS.

Réponse à la vignette clinique 2

Primo-infection VIH (figure 2): la présentation aspécifique de la primo-infection VIH mimant souvent une infection virale bénigne peut être trompeuse. Dans le cas de ce jeune patient avec un exanthème fébrile, des adénopathies et des symptômes généraux, une anamnèse

CONCLUSION

L'exanthème fébrile peut être la manifestation d'une infection virale bénigne, mais doit évoquer les étiologies sévères comme une infection bactérienne disséminée ou certaines toxidermies médicamenteuses. Les maladies tropicales au retour de voyage de même que les infections sexuellement transmissibles, même à degré d'urgence moindre, doivent également faire partie du diagnostic différentiel. L'actualité épidémiologique infectieuse locale, nationale et internationale permet d'orienter le diagnostic. Enfin, en cas d'étiologie infectieuse avérée, la prise en charge doit intégrer les mesures de santé publique en vigueur, ainsi que l'évaluation et la prise en charge de l'entourage ou des partenaires sexuels du patient.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Pratiquement, l'exanthème fébrile peut avoir des nombreuses causes infectieuses et non infectieuses qui peuvent être difficiles à différencier surtout au début de la présentation. Certains diagnostics ne doivent pas être manqués et il faut toujours évoquer une possible rougeole jusqu'à preuve du contraire (ne pas laisser un exanthème fébrile en salle d'attente commune, port du masque...)
- Anamnestiquement, certains éléments sont à rechercher systématiquement:
 - les symptômes associés et leur chronologie exacte d'apparition
 - une grossesse ou une immunosuppression connue
 - l'exposition médicamenteuse détaillée des dernières semaines
 - le status vaccinal (notamment rougeole, rubéole) et le contact possible
 - les voyages des mois précédents
 - les rapports sexuels non protégés
- Le status clinique doit être minutieux et comprendre les zones génitales et la cavité buccale
- Les lésions doivent être documentées par des photos
- Certains éléments doivent immédiatement alerter le praticien, notamment:
 - un mauvais état général
 - une allure purpurique, pétéchiiale ou bulleuse
 - une atteinte des muqueuses ou palmo-plantaire
 - une atteinte multisystémique
 - la présence de matériel étranger (tampon, méchage récent...)

1 Schofield JK, Fleming D, Grindlay D, Williams H. Skin conditions are the commonest new reason people present to general practitioners in England and Wales. *Br J Dermatol* 2011;165:1044-50.

2 Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine* 2012;30(Suppl.2):B3-9.

3 Prévention des infections invasives à méningocoques. *Bull OFSP* 2001;46:893-901.

4 * Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009;9:281-90.

5 Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F, et al. Prognostic value of skin manifestations of infective endocarditis. *JAMA Dermatol* 2014;150:494-500.

6 Lacroix L, Delaporte E, Siegrist CA, Sudre P, Wyler CA, Gervais A. Rougeole: diagnostic et prise en charge d'une maladie toujours d'actualité. *Rev Med Suisse* 2008;4:920-4.

7 * Office fédéral de la santé publique – Directives de lutte contre la rougeole et les flambées de rougeole. 2013.

8 O'Connor P, Jankovic D, Muscat M, et al. Measles and rubella elimination in the WHO Region for Europe: progress and challenges. *Clin Microbiol Infect* 2017; epub ahead of print.

9 Krebs SJ, Ananworanich J. Immune activation during acute HIV infection and the impact of early antiretroviral therapy. *Curr Opin HIV AIDS* 2016;11:163-72.

10 Belkacem A, Caumes E, Ouanich J, et al. Changing patterns of disseminated gonococcal infection in France: cross-sectional data 2009-2011. *Sex Transm Infect* 2013;89:613-5.

11 * Hook EWR. Syphilis. *Lancet* 2016.

12 Diagnostic et traitement de la syphilis: recommandations actualisées. *Bull OFSP* 2015:244-9.

13 ** Thwaites GE, Day NP. Approach to Fever in the Returning Traveler. *N Engl J Med* 2017;376:548-60.

14 * Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet* 2015;385:453-65.

15 ** Thielen AM, Toutous-Trellu L, Desmeules J. Les toxidermies médicamenteuses. *Rev Med Suisse* 2008;4:1671-5.

16 Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2016;387:882-93.

17 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128.

18 Qiu J, Soderlund-Venermo M, Young NS. Human Parvoviruses. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:43-113.

19 Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Update on infections with human herpesviruses 6A, 6B, and 7. *Med Mal Infect* 2016; epub ahead of print.

20 Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA. Rubella. *Lancet* 2015;385:2297-307.

21 Buvelot H, Lebowitz D, Huttner B, et al. Infections par le virus Varicella

zoster chez l'adulte: au-delà du zona? *Rev Med Suisse* 2016;12:738-43.

22 Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379:461-73.

23 Evison J, Aebi C, Francioli P, et al. 2^e partie: clinique et traitement. *Rev Med Suisse* 2006;2:925-34.

24 Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362:1993-2000.

25 Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:239-45.

26 Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2011;364:1943-54.

27 Rice PA. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:853-61.

28 Toutous-Trellu L, Oertel D, Itin P, et al. Gonorrhée: nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement. *Forum Med Suisse* 2014;14:407-9.

29 Wain J, Hendriksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochialy RL. Typhoid fever. *Lancet* 2015;385:1136-45.

30 Schaller A, Moulin E, Cherpillod P, et al. Arboviroses émergentes: quelle démarche diagnostique chez les voyageurs. *Rev Med Suisse* 2016;12:889-94.

31 Weibel Galluzzo C, Kaiser L, Chappuis F. Chikungunya: la réémergence. *Rev Med Suisse* 2015;11:1012, 4-6.

32 Boillat N, Greub G. Approche clinique des rickettsioses. *Rev Med Suisse* 2007;3:1222-7.

33 Vetter P, Schibler M, Dayer JA, Kaiser L. Ebola: le point au crépuscule d'une épidémie inattendue. *Rev Med Suisse* 2015;11:877-83.

34 Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015;387:65-97.

35 Ribl C. Maladie de Still de l'adulte. *Rev Med Suisse* 2008;4:1039-44.

* à lire

** à lire absolument