



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2010

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Générale par

Christine LICHOSIK

Le 24 septembre 2010

LE SYNDROME DE LEMIERRE :

A PROPOS DE CINQ CAS DU CHU DE NANCY ET
REVUE DE LA LITTERATURE.

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Christian RABAUD

Président

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Juge

Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI

Juge

Madame le Docteur Lorraine LETRANCHANT

Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :
- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et
universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} Cycle :
- « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »
- « *DES Spécialité Médecine Générale* »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- DPC :

Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ

Professeur Bernard FOLIGUET

M. Christophe NÉMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Francis RAPHAËL

M. Walter BLONDEL

Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Didier MAINARD

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A Monsieur le Professeur Christian RABAUD,

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

J'ai pu apprécier, grâce à votre dynamisme et votre engouement, mes stages en tant qu'externe et interne au sein du service de Maladies Infectieuses et Tropicales.

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre pédagogie.

Je vous suis reconnaissante également de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur le sujet
de cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Thierry MAY,

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,

Vous m'avez fait l'honneur d'être membre de ce jury.

Au cours de mon externat et de mon internat, j'ai pu apprécier votre accueil et la qualité de
votre enseignement dans votre service.

Veillez accepter mes remerciements et soyez assuré de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI,

Professeur d'ORL et Chirurgie Maxillo-Faciale,

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse,

J'espère que vous trouverez dans ce travail des éléments qui vous ont permis de vous
intéresser à mon sujet.

A Madame le Docteur Lorraine LETRANCHANT,

Praticien Hospitalier au service de Maladies Infectieuses et Tropicales,

Je vous remercie pour l'énergie de votre enseignement et toutes les choses que j'ai apprises
grâce à vous,

Je vous suis reconnaissante de m'avoir soutenue tout au long de ce travail, et dans toutes les
difficultés de l'internat,

Cela fut un réel plaisir d'avoir été votre élève, vous avez fait preuve de beaucoup de
pédagogie.

Soyez assurée de ma sympathie, et veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissante.

A mes parents,

Je vous remercie de m'avoir offert la possibilité d'étudier la médecine et de m'avoir toujours encouragé dans mes études et d'avoir cru en moi. Cette thèse vous est dédiée. Merci.

A ma sœur Eva,

Merci d'avoir toujours su m'écouter et de m'avoir supporté tout au long de ces longues études de médecine, je t'en suis reconnaissante et je te souhaite de t'épanouir également dans le Droit.

A Louis Adam-Gironne,

Merci de croire en moi, de prendre soin de moi et merci d'être là tout simplement.

A Anne-Victoire Larroutis,

Je suis ravie de t'avoir connu lorsque nous étions externes en diabétologie à Toul. Les études servent aussi à faire de fabuleuses rencontres.

A Marie Droullé,

Toujours pétillante, c'est toujours un plaisir de te voir à Nancy, à Paris, à Vienne...

A Florence Vidal,

Rencontrée dans le service de Pneumologie du CHU de Nancy, merci d'avoir toujours été disponible et à mon écoute.

A ma grand-mère Stanislawka,

Qui sera sûrement très fière de moi.

A Colette, secrétaire de TD7,

Que je côtoie depuis 3 ans, pour ma thèse et pour de longues discussions.

A tous mes amis, rencontrés au GEC ou lors de mes études de médecine, je pense tout particulièrement à Muriel, François, Laure, Sophie, Arnaud, vous m'avez énormément enrichi.

A Lorraine Letranchant,

J'espère que tu continueras toujours à stimuler tes internes et externes et comme tu le fais, où que tu sois en France. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	5
2. RAPPELS.....	6
2.1. Généralités sur les angines.....	6
2.1.1. Définition de l'angine.....	6
2.1.2. Epidémiologie des angines.....	6
2.1.3. Modalités de prise en charge des angines.....	8
2.1.4. Orientation diagnostique en fonction du type d'angine.....	9
2.2. Définition du syndrome de Lemierre.....	9
2.3. Quelques chiffres concernant le syndrome de Lemierre.....	10
2.4. Physiopathologie.....	13
2.4.1. Anatomie ORL.....	13
2.4.2. Mécanismes d'extension de l'infection.....	15
2.4.3. L'espèce <i>Fusobacterium necrophorum</i>	16
2.4.3.1. Généralités.....	16
2.4.3.2. Antibiogramme du <i>Fusobacterium necrophorum</i>	21
2.4.3.3. Les techniques de mise en évidence du <i>Fusobacterium necrophorum</i>	21
2.4.4. Le pouvoir pathogène du <i>Fusobacterium necrophorum</i>	22
2.4.5. Les germes impliqués dans le syndrome de Lemierre.....	24
2.4.6. Chiffres concernant la prévalence du <i>Fusobacterium necrophorum</i>	25
2.5. Mortalité.....	26
2.6. Enjeu et problèmes.....	26

3. RESULTATS	27
3.1. Matériel et méthode	27
3.2. Résultats	27
3.3. A propos des cinq cas observés	28
3.3.1. Cas 1	28
3.3.2. Cas 2	30
3.3.3. Cas 3	33
3.3.4. Cas 4	35
3.3.5. Cas 5	36
3.4. Tableau récapitulatif	38
4. DISCUSSION	40
4.1. Facteurs de risque	40
4.1.1. Age	40
4.1.2. Infection ORL à l'origine du syndrome de Lemierre	41
4.1.3. Tabac	42
4.1.4. Cancer	42
4.1.5. Diabète-insulino-dépendant	42
4.1.6. Infections virales et bactériennes prédisposantes	42
4.2. Clinique	43
4.2.1. Tableau initial	43
4.2.2. Invasion	46
4.2.2.1. Manifestations pulmonaires	46
4.2.2.2. Lésions intra-abdominales	47
4.2.2.3. Manifestations osseuses et articulaires	47

4.2.2.4.	Lésions des tissus mous et des tissus sous cutanés.....	48
4.2.2.5.	Lésions du système nerveux central.....	48
4.2.2.6.	Complications cardio-vasculaires.....	48
4.2.2.7.	Lésions rénales.....	49
4.3.	Examens complémentaires.....	51
4.3.1.	Biologie.....	51
4.3.2.	Hémocultures et autres prélèvements bactériologiques.....	52
4.3.3.	Imagerie.....	53
4.3.3.1.	Echo-doppler des vaisseaux du cou.....	53
4.3.3.2.	Radiographie thoracique.....	54
4.3.3.3.	Scanner.....	54
4.3.3.3.1.	Mise en évidence d'une thrombose de la veine jugulaire interne.....	54
4.3.3.3.2.	Mise en évidence d'autres complications.....	55
4.3.3.3.3.	Intérêt du scanner.....	56
4.3.3.4.	IRM.....	57
4.3.3.5.	Scintigraphie osseuse.....	58
4.3.4.	Recherche de porte d'entrée.....	58
4.4.	Traitement.....	58
4.4.1.	Principes du traitement.....	58
4.4.2.	Antibiothérapie.....	59
4.4.3.	Gestes chirurgicaux.....	60
4.4.4.	Anticoagulation.....	60
4.5.	Pourquoi une résurgence ?.....	61
4.5.1.	Le <i>Fusobacterium necrophorum</i> est résistant à l'antibiothérapie utilisée.....	61

4.5.2. Retard au traitement.....	62
4.5.3. Meilleures méthodes de mise en évidence des anaérobies.....	62
4.5.4. Même si l'antibiothérapie est adaptée, le retard d'initiation n'empêche pas l'extension.....	62
4.6. Eléments qui doivent orienter vers un syndrome de Lemierre.....	63
5. CONCLUSION.....	65
6. ANNEXES.....	66
6.1. Annexe 1 : Attitude internationale face aux angines.....	66
6.2. Annexe 2 : Score de Mac Isaac.....	68
6.3. Annexe 3 : Le Docteur André Lemierre.....	69
6.4. Annexe 4 : 1 ^{ère} publication du Pr A Lemierre.....	70
6.5. Annexe 5 : Les différents types de définition, dans la littérature, du syndrome de Lemierre.....	71
6.6. Annexe 6 : Définition du syndrome de Lemierre d'après Riordan.....	72
6.7. Annexe 7 : Etapes du syndrome de Lemierre.....	73
6.8. Annexe 8 : Bactéries responsables du syndrome de Lemierre.....	74
6.9. Annexe 9 : Incidence des infections à <i>Fusobacterium necrophorum</i> en Grande- Bretagne.....	75
6.10. Annexe 10 : Quantité de <i>Fusobacterium necrophorum</i> référencée de 1992 à 2004, au laboratoire de référence de Grande Bretagne.....	76
6.11. Annexe 11 : Tableau des cas dénombrés dans la revue de la littérature.....	77
6. 12. Annexe 12 : Localisations secondaires dans le syndrome de Lemierre.....	83
6. 13. Annexe 13 : Illustration des schémas d'antibiothérapies divers instaurés.....	86
7. BIBLIOGRAPHIE.....	87

1. INTRODUCTION.

L'angine est une pathologie banale et fréquente qui entraîne annuellement en France environ 9 millions de diagnostics et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques (1). Depuis la Conférence de Consensus en France en 1996 (2), on limite le traitement antibiotique des angines essentiellement dans les cas de test de diagnostic rapide positif. En revanche, si le test est négatif, c'est-à-dire que l'angine est due à une autre bactérie, ou est d'origine virale, on se limite dans un premier temps à un traitement antipyrétique et antalgique. Cependant, on note de façon concomitante une résurgence du syndrome de Lemierre ces dernières années avec un pic en 1999. L'augmentation s'est poursuivie en 2001-2002.

Le syndrome de Lemierre ou « syndrome angine phlébite jugulaire – abcès du poumon » est un tableau de sepsis sévère. Il débute par une angine banale, le plus souvent à *Fusobacterium necrophorum* (bactérie gram négative, anaérobie) puis secondairement par l'apparition d'embolies septiques pulmonaires, cérébraux et hépatiques essentiellement. Mais d'autres micro-organismes peuvent être impliqués également dans 20% des cas. Le pronostic du syndrome de Lemierre est mauvais car c'est un tableau clinique grave et dépend donc de la rapidité du diagnostic dès les premiers signes et d'une prise en charge thérapeutique adéquate.

Cette résurgence résulterait du fait de la diminution de l'utilisation des antibiotiques dans les angines suite à la campagne « les antibiotiques ne sont pas automatiques » et à la prescription d'antibiotiques pour les angines rentrant dans le cadre du Test de Diagnostic Rapide positif (TDR) prouvant la présence de Streptocoque (3). Mais elle serait due également à une augmentation de la résistance du *Fusobacterium necrophorum*, qui est une des bactéries le plus souvent retrouvée dans le syndrome de Lemierre, à des antibiotiques (4).

Le dilemme est évident car une antibiothérapie plus étendue signifierait que de nombreuses infections virales seraient traitées d'où la conséquence d'émergence de résistances plus importantes aux antibiotiques. A cela s'ajoute également les effets secondaires des antibiotiques à prendre en compte.

2. RAPPELS

2.1.Généralités sur les angines.

2.1.1.Définition de l'angine.

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx. Elle constitue un syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition, des modifications de l'aspect de l'oropharynx.

D'autres symptômes sont parfois révélateurs : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire). Ces symptômes sont diversement associés et variables en fonction de l'agent étiologique et de l'âge du patient. Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes. (AFSSAPS)

A l'examen clinique de l'oropharynx (5), on décrit différents types d'angines :

- l'angine érythémateuse : congestion
- l'angine érythémato-pultacée : érythème et enduit purulent recouvrant les amygdales
- l'angine vésiculeuse.
- l'angine de Vincent, la mononucléose infectieuse, la diphtérie : ulcère et pseudo-membranes, qui sont plus rares.

2.1.2.Epidémiologie des angines.

On retrouve au niveau pharyngé, une flore commensale : *Haemophilus influenzae* et *para-influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, Pneumocoque, *Staphylococcus*, anaérobies... qui peuvent être responsables d'angines.

Sur les 9 millions de cas d'angine diagnostiqués annuellement en France, 8 millions donnent lieu à prescription d'antibiotiques (4,5 chez l'adulte et 3,3 chez l'enfant) (2). Et compte tenu de la forte proportion d'angines virales, le nombre de traitements par antibiotiques prescrits pour angine à des patients sans infection bactérienne est d'au moins 5 millions (2).

En effet, selon l'âge, 50 à 90% des angines sont d'origine virale (*Adénovirus*, *Virus influenzae*, *Virus respiratoire syncytial*, *Virus parainfluenzae*...) (6).

Parmi les bactéries responsables d'angine, le Streptocoque du groupe A est la première retrouvée (20% tous âges confondus). L'angine à Streptocoque du groupe A ne représente que 25 à 40 % des cas d'angine de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte (2). Elle survient surtout à partir de l'âge de 3 ans ; son pic d'incidence se situe chez l'enfant entre 5 et 15 ans (6). D'autres bactéries, en particulier d'autres Streptocoques bêta-hémolytiques (notamment C, G, E et F) peuvent être en cause mais de façon plus rare, tout comme *Arcanobacterium haemolyticum*. Mais ces germes ne partagent pas le risque de rhumatisme articulaire aigu (RAA) du Streptocoque de groupe A.

2.1.3.Modalités de prise en charge des angines.

A l'exception des angines diphtérique, gonococcique ou des angines nécrotiques à germes anaérobies (angine de Vincent, angine de Ludwig) qui justifient un traitement antibiotique adapté, aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique dans les angines à Streptocoques bêta-hémolytiques n'appartenant pas au groupe A (7, 8).

Pour les enfants de moins de 3 ans, elle est présumée d'origine virale, donc la réalisation d'un TDR n'est pas nécessaire. De même, s'il s'agit d'un tableau typique de scarlatine, la réalisation d'un TDR n'est pas justifiée. Par contre, pour les enfants de plus de 3 ans et les adultes, il est recommandé de faire des TDR :

- Si celui-ci est positif, on traite par antibiotiques.
- S'il est négatif, et qu'il y a des facteurs de risque de rhumatisme articulaire aigu, il faut faire un prélèvement pharyngé et une culture, et on ne traite par antibiotiques que si cette culture est positive.
- S'il est négatif, et qu'il n'y a pas de facteurs de risque de rhumatisme articulaire aigu, un traitement symptomatique suffit.
- Dans tous les cas, le patient doit être revu au bout de 3 jours, afin de réévaluer, s'il n'y a pas d'amélioration.

La sensibilité de la culture est de 90-95 %.

La sensibilité des TDR est comprise entre 80 et 95 % (5 % de faux positifs) et leur spécificité est de l'ordre de 97 %. (10 % de faux négatifs) (2).

D'autres contextes particuliers, qu'il convient de faire préciser très clairement par le prescripteur, peuvent justifier le recours à un prélèvement de gorge : angine récidivante, angine ulcéro-nécrotique, angine à fausses membranes, candidose oro-pharyngée, bilan initial d'une infection sexuellement transmissible.

Dans un certain nombre d'autres situations, le prélèvement de gorge est sans intérêt :

- phlegmon de l'amygdale, puisqu'il s'agit d'une collection fermée,
- épiglottite principalement due à *Haemophilus influenzae* (diagnostic par hémocultures), au cours de laquelle le prélèvement de gorge est à proscrire parce que dangereux,
- syndrome angine-infarctus pulmonaire de Lemierre, infection dont le diagnostic étiologique est effectué par hémoculture ou par ponction pleurale, s'il y a un épanchement pleural.
- ulcération oro-pharyngée : le prélèvement de la lésion n'est pas recommandé en raison de la présence de tréponèmes commensaux, difficiles à distinguer de *Treponema pallidum* au microscope à fond noir, et de la plus faible sensibilité de l'immunofluorescence.

En présence d'une angine à Streptocoque du groupe A, il est recommandé de prescrire une bêta-lactamine en première intention. Les traitements antibiotiques courts sont à privilégier (9). Ces dernières années, on note donc une préférence de prescription pour les antibiotiques à une seule prise journalière ou à deux prises journalières.

Sont recommandées en première intention : amoxicilline, cefpodoxime, céfuroxime, cefotiam.

Sont recommandés en seconde intention : azithromycine, clarithromycine, josamycine, télichromycine, pristinamycine.

Les macrolides du fait des résistances croissantes du Streptocoque A (6 à 10%), ne sont à prescrire qu'en alternative aux bêta-lactamines, particulièrement en cas d'allergie aux bêta-lactamines et seulement après culture.

Les buts du traitement antibiotique dans les angines à Streptocoque du groupe A :

- Accélérer la disparition des symptômes.
- Diminuer la dissémination du Streptocoque du groupe A à l'entourage (les patients ne sont plus contagieux 24 heures après le début du traitement antibiotique).
- Réduire le risque de suppuration loco-régionale et prévenir de complications.

(Annexe 1)

2.1.4.Orientation diagnostique en fonction du type d'angine.

Les signes qui orientent vers une autre infection que celle à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A sont : l'existence d'une toux, d'un enrouement, d'un coryza, d'une conjonctivite, d'une diarrhée et l'absence de fièvre.

En effet, tous ces symptômes suggèrent une origine virale (2, 10, 11) de même que la présence de vésicules et d'une stomatite, de myalgies et d'arthralgies.

Et donc ces situations ne justifient pas une antibiothérapie.

En revanche, les éléments cliniques en faveur du Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A sont le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout) chez des enfants et adolescents entre 5 et 15 ans, la survenue brutale, l'intensité de la douleur pharyngée, de la dysphagie, les douleurs abdominales, le rash scarlatiniforme, le purpura du voile (5, 12).

L'aspect de la gorge n'est pas prédictif de l'angine à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A ; elle peut être en effet érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive.

Mais il faut savoir qu'aucun signe n'est spécifique au Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

C'est pour cela que des scores cliniques ont été proposés, tels que le score de Mac Isaac, qui permet selon les critères cliniques retenus, de proposer une stratégie thérapeutique (annexe 2).

2.2.Définition du syndrome de Lemierre.

Courmont et Cade ont décrit des sepsis post-angine dus à une infection par anaérobie en 1900, sans nommer ce syndrome (13). (cas d'infections rétro-pharyngées et des amygdales avec thrombose de la veine jugulaire interne et sepsis (14)).

Le syndrome de Lemierre a été décrit pour la première fois par le Docteur André Lemierre en 1936 à l'école médicale de l'hôpital Middlesex à Londres comme suit : l'apparition et la répétition, plusieurs jours après l'apparition de maux de gorge (et d'abcès para-pharyngés), de pics fébriles, avec des douleurs initiales ou plus encore des infarctissements pulmonaires et des manifestations arthritiques, qui constituent un syndrome si caractéristique que l'erreur est impossible (15) (le Docteur Lemierre se basait sur une étude de 20 cas de patients jeunes adultes ayant souffert d'une septicémie à anaérobies suivant une angine.) (annexes 3 et 4)

A l'époque, ils expliquent la physiopathologie par la progression d'une thrombophlébite avec septicémie, dues à des petites morceaux de thrombi qui produisent des infarctissements

pulmonaires associés à une pleurésie et qui peuvent passer dans la circulation générale vers les os, les muscles, les reins, la rate, le foie... (16, 17)

Au temps de la description de Lemierre, il référait à un micro-organisme anaérobie classifié en tant que *Bacillus fundunliformis* (15). La taxonomie a changé et cet organisme est maintenant classifié en tant que *Fusobacterium necrophorum*. (14)

Mais d'autres bactéries peuvent être également impliquées, telles que *Streptococcus sp.* (4) ou *Bacteroides sp.* (4) et seront décrites ultérieurement.

Certains auteurs parlent de syndrome de Lemierre devant une thrombose septique de la veine jugulaire interne quelle que soit la porte d'entrée de l'infection, faciale, ORL, dentaire (18).

Il n'y a pas de consensus sur la définition du syndrome de Lemierre. En effet, d'après la littérature, les auteurs emploient des critères différents pour définir le syndrome de Lemierre (annexes 5 et 6). Mais dans tous les cas, il s'agit d'un tableau de sepsis sévère, qui se présente comme suit :

- Une angine banale chez des patients souvent très jeunes, et sans antécédents particuliers.
- Au bout de quelques jours, une altération de l'état général c'est-à-dire fièvre, sur porte d'entrée ORL compliquée d'une thrombose jugulaire interne entraînant des embolies septiques pulmonaires, cérébraux, hépatiques...

2.3.Quelques chiffres concernant le syndrome de Lemierre.

Une étude rétrospective danoise a estimé la prévalence de la maladie à 0,8 cas par million de personnes et par an en 1995 (19).

Mais le nombre de cas de syndrome de Lemierre a évolué selon les époques. Ceci a été essentiellement marqué par deux événements :

- d'une part, l'apparition des antibiotiques, qui a été responsable d'une nette diminution du nombre de cas à partir de 1950 (la pénicilline est découverte en 1928, puis d'autres antibiotiques sont découverts dans les années suivantes).

- d'autre part, la campagne en 1996 : « les antibiotiques ne sont pas automatiques », à partir de laquelle, on a noté une résurgence de la maladie.

Ainsi, depuis la première description du syndrome de Lemierre jusqu'à l'apparition de l'ère des antibiotiques, plus de 250 cas de bactériémies à *Fusobacterium necrophorum* ont été reportés à travers le monde (14, 15).

Quelques dizaines d'années après l'apparition des premiers antibiotiques, on note une régression. Le syndrome a été très rarement décrit dans la littérature de 1950 à 1980, 38 cas sont publiés entre 1974 et 1988 par Sinave et al (14) et 41 cas publiés entre 1988 et 2001 d'après Moore et al (20). C'est pourquoi, on appelle aussi le syndrome de Lemierre : « la maladie oubliée » (19).

Par contre depuis 2000, le nombre de cas a augmenté, car partout dans le monde se sont instaurées des campagnes visant à réduire l'utilisation des antibiotiques pour toute angine, et à les utiliser seulement en cas d'arguments pour une origine bactériologique. En effet, ces 10 dernières années, plus de 80 cas ont été publiés d'après Riordan et Wilson (4).

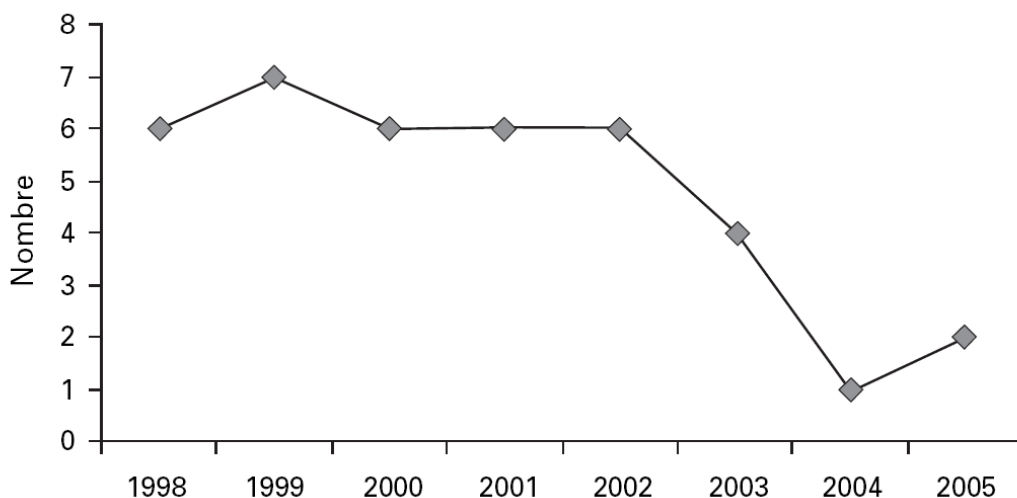
L'impact de la pratique des TDR, en France, a été étudié sur la prescription des antibiotiques au cours de 900 angines (21) : d'octobre 1998 à mars 1999, la pratique classique d'un groupe de médecins généralistes a fait l'objet d'une observation. Puis, après une seule séance de formation à leur usage, les TDR ont été pratiqués au cours d'angines dans 93% des cas : 20,2 % étaient positifs. La proportion de patients qui ont reçu un antibiotique est passée de 82,6 % à 42,6 % ($p < 0.001$).

De même, lors de la campagne TEST'ANGINE menée en Bourgogne de 1999 à 2001, plus de 700 médecins ont pu utiliser les TDR dans leur pratique quotidienne (22). Lors des périodes d'évaluation, ils ont diagnostiqué plus de 3900 angines. Le test a été réalisé dans 98% des cas avec une fréquence de résultats positifs de 27,6%, tous âges confondus. Des antibiotiques ont été prescrits dans 99,4% des cas positifs et dans 18,3% des cas négatifs, soit une prescription globale de 41,3%.

Afin de quantifier l'évolution depuis 1998 à 2005, le CNR (Centre National de Référence des bactéries anaérobies et du botulisme, Institut Pasteur, Paris) a reçu 48 souches de *Fusobacterium necrophorum*, parmi lesquelles 38 ont pu être analysées comme pouvant être associées à un syndrome de Lemierre (23) (soit 29 hémocultures (incluant 2 syndromes de Lemierre cliniquement avérés chez des patientes âgées de 18 ans), 5 infections ORL, 2 infections pulmonaires non cancéreuses, 2 atteintes du système nerveux central (infections méningées), les autres d'origines diverses (gastro-intestinale, dermatologique) ou inconnues non pas été retenues).

Les souches sélectionnées représentent 6 cas par an entre 1998 et 2002 (7 en 1999), puis ce nombre diminue progressivement jusqu'à 2 cas en 2005.

Nombre de souches susceptibles d'être associées à un syndrome de Lemierre. Distribution sur la période 1998-2005



Aux Etats-Unis, la campagne WARN (Wisconsin Antibiotic Resistance Network) a commencé en 1999 afin d'éduquer les patients et les médecins à la bonne utilisation des antibiotiques dans les infections des voies aériennes supérieures afin de réduire la prévalence des bactéries résistantes aux antibiotiques (24). L'un des objectifs est de diminuer l'utilisation des antibiotiques dans le cas de culture de *Streptocoque* du groupe A négative.

Un seul cas d'infection à *Fusobacterium necrophorum* par an, a été décrit de 1995 à 1999 et cinq cas par an de janvier 2000 à janvier 2002, c'est-à-dire après la campagne WARN (24). L'augmentation du nombre de cas de syndrome de Lemierre a été observée après la première année de l'initiation de cette campagne. A noter qu'il n'y a pas eu de changement de technique de culture du *Fusobacterium necrophorum* pouvant expliquer cette augmentation.

2.4. Physiopathologie.

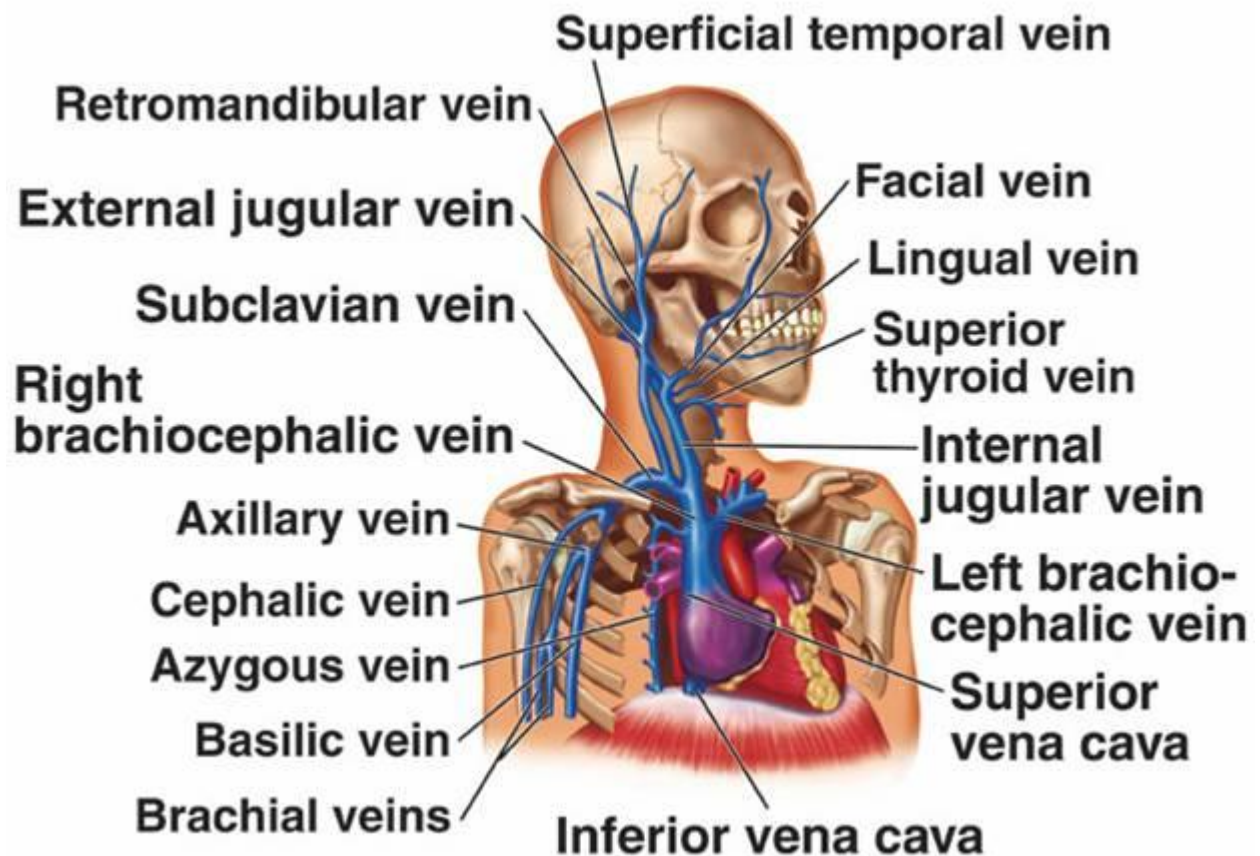
2.4.1. Anatomie ORL.

On distingue plusieurs territoires :

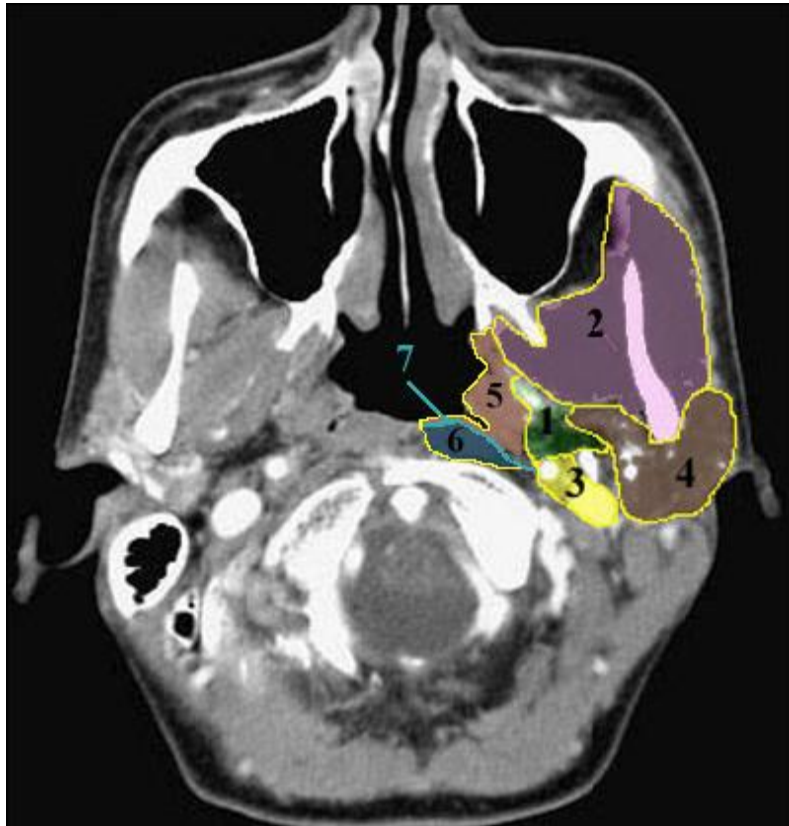
- La face : masticateurs, cavité buccale, canines et parotides.
- L'aire supra-hyoidienne : sous-mandibulaire, sublingual et pharyngée latérale.
- La région infra-hyoidienne ou latérale du cou : rétro-pharyngée et pré-trachéale.

L'espace rétro-pharyngé est composé de : l'œsophage, la trachée, la thyroïde et le médiastin supérieur.

L'espace masticateur qui comprend les aires temporales, pterygoidiennes et masseteriennes, qui communiquent entre elles ainsi qu'avec l'espace buccal sous-mandibulaire et pharyngé latéral, favorisent l'extension de l'infection. Les molaires et surtout la 3^{ème} molaire, sont le plus souvent le siège d'infections. Les patients se présentent souvent avec un trismus et des douleurs mandibulaires (25).



Veine jugulaire interne et ses annexes (26).



Coupe d'un scanner cervical figurant les rapports anatomiques entre l'espace parapharyngé ou latéro-pharyngé (1) contenant le feuillet carotidien (3) dans son compartiment postérieur (situé en arrière du processus styloïde) et les espaces masticateur (2), parotidien (4), muqueux (5), périvertébral (6) et rétropharyngé (7) (virtuel à ce niveau). (26)

2.4.2.Mécanismes d'extension de l'infection.

Le délai entre l'infection oro-pharyngée et l'invasion de l'espace para-pharyngé est en moyenne de 7 jours (27).

Un épisode de pharyngite peut favoriser l'altération de la muqueuse. Cela favorise l'infiltration de l'espace para-pharyngé et la formation de thrombi septiques dans le plexus veineux pharyngé et les veines péri-amygdaliennes puis il y a une extension de ces thrombi par continuité ou par voie hématogène vers la veine jugulaire interne (28). De même la rupture de l'abcès amygdalien dans l'espace para-pharyngé peut mener à une thrombophlébite de la veine jugulaire interne.

L'extension de la thrombose peut se faire dans la lumière de la veine jugulaire interne et les veines collatérales : faciale et antérieure, qui communiquent avec les veines amygdaliennes, puis vers les sinus caverneux ou la veine jugulaire externe. La communication

entre les veines jugulaires antérieure et interne au niveau infra-hyoidien n'est pas naturelle. Elle se fait probablement par formation d'anastomoses par une fistule phlegmoneuse (29).

Par extension, à partir de la veine jugulaire interne par voie hématogène, il peut y avoir des embolies pulmonaires (79,8%) (27) mais aussi osseux, hépatiques, spléniques, cérébraux et méningés, cutanés ainsi que la base du crâne et des sinus durs (29).

L'infection de l'espace para-pharyngé peut être due à l'expansion de l'infection directement ou par le réseau lymphatique ou veineux. Cette infection peut toucher non seulement les carotides mais également les paires crâniennes IX-XII d'où la symptomatologie neurologique (30, 31). Cela peut entraîner des anévrismes mycotiques de la carotide interne. (annexe 7)

2.4.3.L'espèce *Fusobacterium necrophorum*.

Le *Fusobacterium necrophorum* est responsable de la plupart des syndromes de Lemierre. Nous allons donc nous intéresser plus particulièrement à cette bactérie.

2.4.3.1.Généralités.

Le *Fusobacterium necrophorum* appartient au groupe des bacilles Gram négatifs anaérobies stricts non sporulés et filamenteux, non mobile.

Il est commensal de la muqueuse buccale, et respiratoire, du tractus digestif et des muqueuses uro-génitales.

C'est Loeffler qui a reconnu cet organisme comme étant la cause d'infections en 1884.

Le *Fusobacterium necrophorum* se retrouve sous différents noms dans la littérature du fait de changements de classifications (14, 19) : *Bacillus necrophorus* ; *Sphaerophorus necrophorus* ; *Fusiformis necrophorus* ; *Actinomyces necrophorus* ; *Bacillus funduliformis*...

Il existe plusieurs sous-types du *Fusobacterium* :

- *Fusobacterium mortiferum*,
- *Fusobacterium nucleatum*, qui est le plus commun,
- *Fusobacterium necrophorum*, qui est le plus virulent.

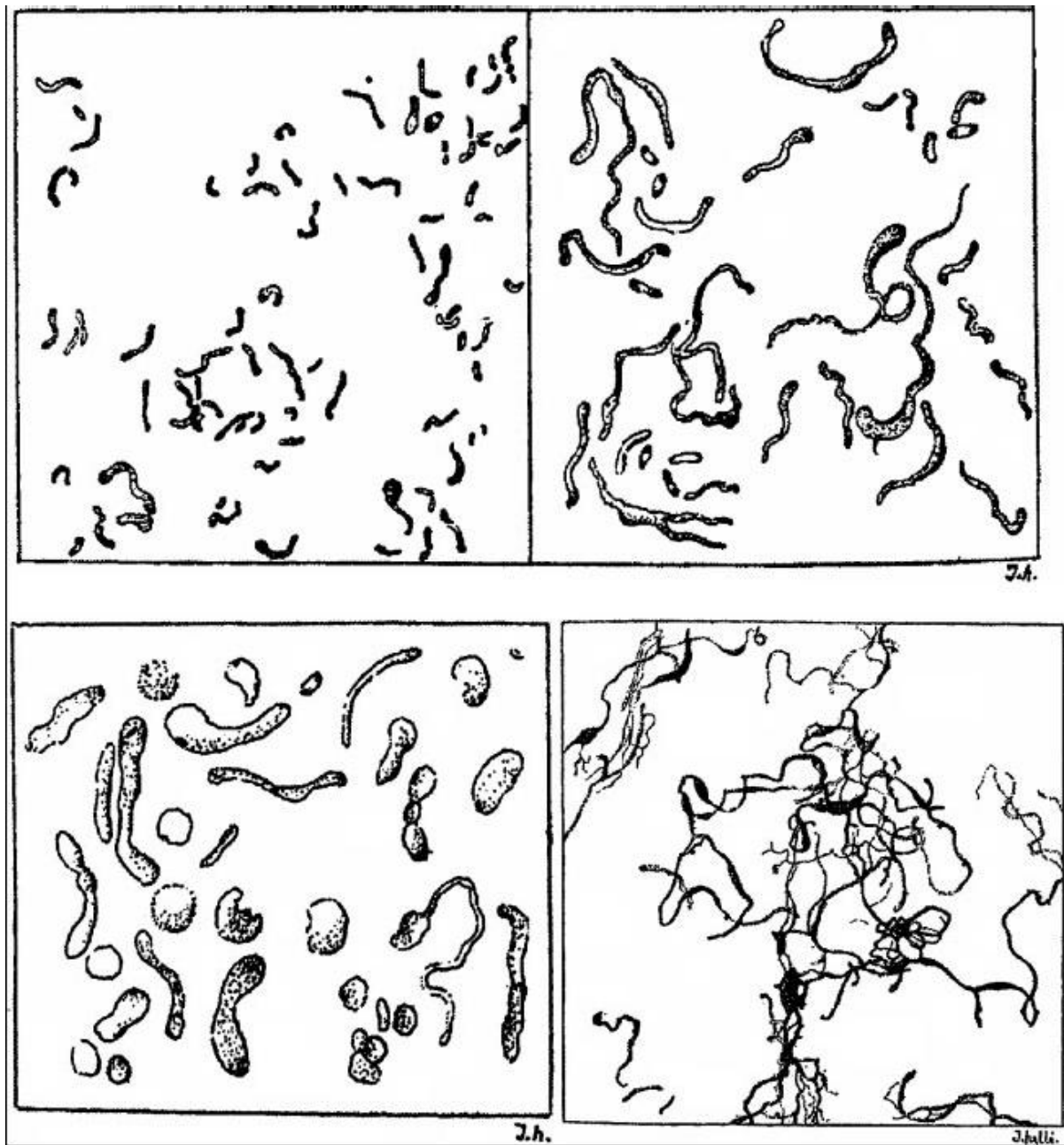
Le *Fusobacterium necrophorum* n'a pas la morphologie effilée typique du *Fusobacterium nucleatum*. C'est une bactérie très polymorphe, présentant à l'examen direct des petits bacilles ou des éléments coccoides pouvant faire penser à un Streptocoque. En culture, il produit un gaz et une odeur butyrique très caractéristiques. Ces caractères morphologiques et culturels doivent immédiatement suggérer une nécrobacillose (23).

Le *Fusobacterium necrophorum* se distingue également des autres Fusobactéries par la positivité de réactions (indole, lipase, DNase, phosphatase alcaline, transformation de lactates en propionates spécifique)

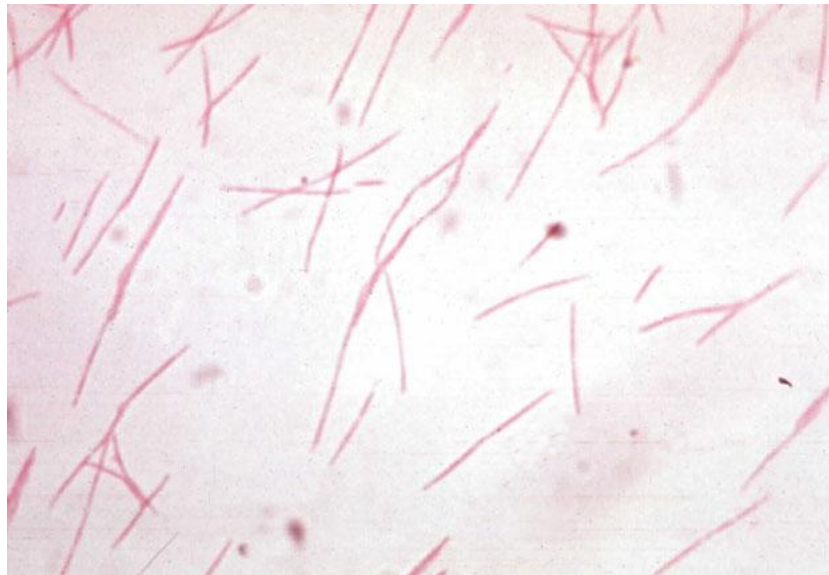
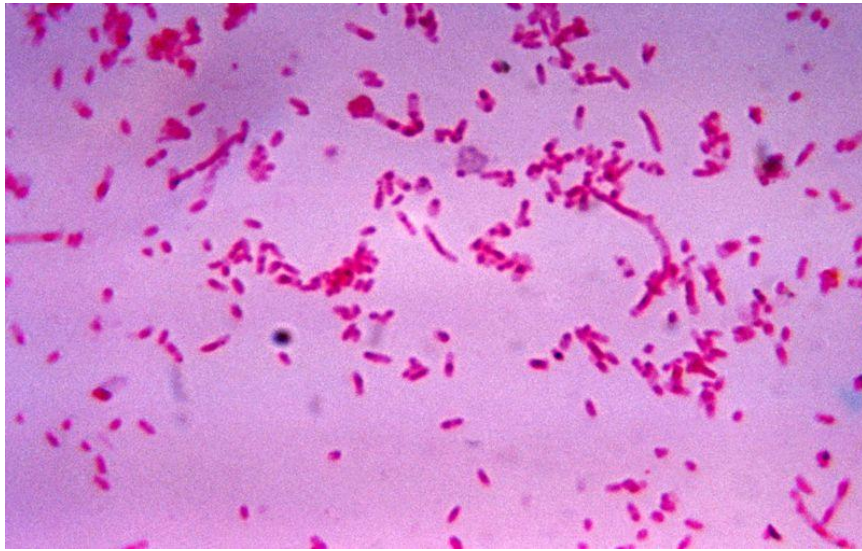
L'espèce *Fusobacterium necrophorum* comprend deux sous-espèces :

- *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* (ou *Fusobacterium necrophorum* biovar A)
- *Fusobacterium necrophorum* subsp. *funduliformis* (ou *Fusobacterium necrophorum* biovar B). (23) qui serait l'agent infectieux des thrombophlébites infectieuses post-angineuses.

Ce qui distinguerait les deux sous-espèces d'après Nicholson et al. est la présence d'une lipase (32). Mais d'autres auteurs ne sont pas d'accord.



Fusobacterium necrophorum : en haut à gauche, des germes courts et légèrement recourbés retrouvés dans du pus et des tissus ; en haut à droite, de rares formes géantes ; en bas à gauche, formes vésiculaires vues en culture ; en bas à droite, des formes pléiomorphiques vues en culture (33).



Fusobacterium nucleatum

Gram-negative stained culture of *F. nucleatum*. Image Courtesy of J. Michael Miller, Ph.D.,(D)ABMM of National Center for Zoonotic, Vector-borne, and Enteric Diseases. Picture submitted by him to American Society for Microbiology

Identification du *Fusobacterium necrophorum* :

Indole	Positive
Lipase	Positive
Hydrogen sulfide	Negative
Catalase	Negative
Esculin	Negative
Catalase	Negative

Caractères différentiels des sous-espèces de *Fusobacterium necrophorum* d'après Nicholson (32) :

Tableau 1

Caractères différentiels des sous-espèces de <i>Fusobacterium necrophorum</i> d'après Nicholson			
Caractères	<i>F. necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i> biovar A	<i>F. necrophorum</i> subsp. <i>funduliformis</i> biovar B	<i>F. necrophorum</i> biovar AB
Morphologie	Bacilles longs, filaments	Bacilles courts, nombreux sphaeroplastes	Bacilles longs, filaments
Lipase	+	–	+
Croissance en bouillon	Trouble	Sédiment	Trouble
Hémagglutinine	+	–	+
Activité hémolytique	Forte	Faible ou absente	Forte

2.4.3.2. Antibiotogramme du *Fusobacterium necrophorum*.

Le *Fusobacterium necrophorum* est sensible à :

- pénicilline dans 80% des cas (résistance dans 20 % des cas (3, 34, 35) par une pénicillinase)
- céphalosporines (36)
- lincosamides (37)
- cyclines (37)
- clindamycine (38)
- flagyl (38)
- chloramphénicole (24)

Le *Fusobacterium necrophorum* est résistant à :

- Aminoglycosides (37)
- Aztreonam
- Triméthoprim-sulfaméthoxazole. (24)
- Glycopeptides (37)

On note l'apparition de résistances à l'érythromycine dans 22 % des cas (38) et selon d'autres sources aux macrolides de façon générale dans 66 % des cas (3, 34, 35).

Mais les antibiotiques, auxquels le *Fusobacterium necrophorum* est sensible, ont une faible activité sur le *Fusobacterium necrophorum* (39) sauf pour la pénicilline dont la sensibilité est de 80 % et pour les macrolides de 34%.

2.4.3.3. Les techniques de mise en évidence.

L'amélioration des techniques de mise en évidence des germes anaérobies peut expliquer en partie que ces germes anaérobies soient d'autant plus détectés (4).

Mais la prévalence des infections dues à *Fusobacterium* est plus haute que les chiffres ne le disent car les méthodes de prélèvements et de transport ne sont pas parfaites, sachant qu'il faut un milieu anaérobie strict ainsi qu'un temps d'incubation long (40). Cela peut prendre plus d'un mois pour que les cultures poussent et donnent un résultat positif (41) car l'incubation est de 4 jours et la culture est très difficile à réaliser du fait des conditions particulières de culture. La présence du *Fusobacterium* dans des cultures mixtes avec des bactéries poussant rapidement, ajoute à la difficulté de les isoler (42).

C'est ainsi que le *Fusobacterium necrophorum* n'est pas détecté à la fois du fait des difficultés d'isolement et d'identification des bactéries de ce genre (23).

Par exemple, dans l'étude du Children's Hospital du Wisconsin, 6 patients sur 15 ont eu une antibiothérapie préalable, et sur ces 6 patients le *Fusobacterium necrophorum* a été isolé au niveau de l'abcès mais pas au niveau des hémocultures (24).

D'où l'importance de faire des prélèvements de qualité (hémocultures, prélèvements d'abcès...) et de les répéter si besoin. Le drainage chirurgical est la méthode de choix (42).

2.4.4. Le pouvoir pathogène de *Fusobacterium necrophorum*.

Le pouvoir pathogène de *Fusobacterium necrophorum* est dû à des exotoxines et endotoxines :

- L'hémolysine qui favorise l'anaérobiose par la diminution du pouvoir oxygénant du sang liée à l'hémolyse. Elle permet d'étendre localement les conditions d'anaérobiose. (43)
- La leucocidine qui altère la migration des polynucléaires, protégeant ainsi le *Fusobacterium necrophorum* de la phagocytose. Ce serait le facteur de virulence majeur.
- L'hémagglutinine agrège les plaquettes in vitro sans les détruire, entraînant une coagulation intra-vasculaire disséminée et créant ainsi un environnement anaérobie favorisant la constitution d'une thrombophlébite dans les veines péri-amygdaliennes puis la veine jugulaire interne puis des embolies septiques (44).
- La toxine dermo-nécrotique (23) : la leucotoxine qui agit sur les leucocytes et qui est dermatotoxique. Cette toxine extracellulaire est sensible à la chaleur.

La leucotoxine serait le facteur de virulence majeur (23). C'est une protéine qui a un effet cytotoxique sur les polynucléaires neutrophiles, les macrophages, les hépatocytes. Elle est plus active sur les polynucléaires neutrophiles que sur les lymphocytes. Son activité est plus

faible chez *Fusobacterium necrophorum* subsp. *funduliformis* qui, en outre ne possède pas d'hémagglutinine. La séquence nucléotidique de l'opéron de la leucotoxine a été déterminée et consiste en trois gènes *iktA*, *iktB* et *iktC*. Le gène *iktA* est le gène de structure de la leucotoxine. Une étude récente a montré que les régions promotrices des opérons de la leucotoxine des deux sous espèces sont différentes. Ces différences pourraient expliquer l'expression plus faible de la leucotoxine chez *Fusobacterium necrophorum* subsp. *funduliformis* et sa moindre virulence (23).

La leucotoxine perd de son activité en phase tardive de croissance. Les anticorps anti-leucotoxine sont protecteurs. Par analogie à *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum* est également capable d'activer les leucocytes pour produire des cytokines, une élastase et de l'oxygène radicalaire qui interviennent dans les phénomènes inflammatoires et les destructions tissulaires (45).

Par ailleurs, le *Fusobacterium necrophorum* contient aussi dans sa paroi des lipopolysaccharides qui contribuent au phénomène d'invasion de l'infection (46).

Le pouvoir pathogène du *Fusobacterium necrophorum* est aussi lié à des enzymes : DNase, lipase, collagénase, gélatinase... Elles facilitent sa multiplication et la destruction des tissus qu'elles envahissent.

La présence d'une capsule, dont on ne connaît pas le rôle exact, est un facteur de virulence.

La transformation de lactates en propionates est spécifique de *Fusobacterium necrophorum* (43).

Concernant la formation de thromboses, il existe des facteurs propres au *Fusobacterium necrophorum*, puisque la sous-espèce *necrophorum* agrège spécifiquement les plaquettes humaines, et produit plus de leucocidines et d'endotoxines que les autres sous-espèces de *Fusobacterium necrophorum* (44).

Mais il y a également des facteurs extrinsèques à la bactérie, qui spécifiquement, favorise la formation de thromboses : l'élévation du facteur VIII contribue au développement de thrombose chez les patients porteurs de *Fusobacterium necrophorum* (47). Et il a des anticorps anti-phospholipides présents chez de nombreux patients ayant un syndrome de Lemierre et qui ont un rôle dans la formation de thrombose (46).

En revanche, les facteurs prothrombotiques : résistance à la protéine C activée, anticoagulants, maladie auto-immune, hémoglobininurie paroxystique nocturne, coagulation intra-vasculaire disséminée, sont souvent négatifs dans les cas décrits de syndrome de Lemierre. On peut donc considérer que de façon générale les causes de thrombophlébites chez

les patients ayant un syndrome de Lemierre, sont plutôt l'infection locale et la cascade d'activation inflammatoire de la coagulation plutôt qu'une réponse immune spécifique au *Fusobacterium necrophorum* ou des facteurs qui potentialisent la thrombose (48).

2.4.5. Les germes impliqués dans le syndrome de Lemierre.

Le *Fusobacterium necrophorum* n'est pas le seul pathogène impliqué dans le syndrome de Lemierre. D'après l'étude de Hagelskjaer (19), 33% des patients présentant un syndrome de Lemierre sont porteurs d'infections pluri-microbiennes. Il peut y avoir une synergie avec les autres germes anaérobies ou micro-aérophiles qui engendrent des conditions anaérobies favorisant la croissance dans l'abcès (18). Dans l'étude de Ramirez S., et al. (24) le *Fusobacterium necrophorum* a été mis en évidence dans 4 cas sur 8 ayant un abcès, mais d'autres bactéries ont été isolées dans les autres cas, tels que le *Streptococcus viridans* et le *Staphylococcus epidermidis* (24).

Donc, dans 81% des cas c'est le *Fusobacterium necrophorum* qui est en cause dans le syndrome de Lemierre (43).

Mais d'autres fusobactéries sont impliquées dans 11% des cas (*Fusobacterium nucleatum* (49)) et on retrouve d'autres germes dans 8% des cas (43) :

- *Streptococcus sp.*(4) alpha-hémolytiques, tels que *Streptococcus constellatus* (50) ou *Streptococcus intermedius* (51).
- *Bacteroides sp* (4)
- *Peptostreptococcus* (4)
- *Eikenella corrodens* (4) (52)
- *Prevotella bivia* (52)
- *Porphyromonas spp.* (52)
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp* qui ont également été rapportés dans la littérature.
- Il faut être vigilant chez les patients porteurs d'une bactériémie à *Leptotrichia buccalis*, de la possibilité de développer un syndrome de Lemierre, à cause de la récente classification en tant que *Fusobacterium spp.* (53) C'est un germe fusiforme, non sporulé. Il se trouve dans la cavité buccale, et surtout au niveau de la plaque dentaire. Ce germe a un rôle primordial dans les maladies périodontales

et les abcès de la cavité buccale. (54) Cette infection est fréquente chez les patients neutropéniques . (55)

Mais les cultures peuvent être négatives dans 6% des cas (31). (annexe 8)

2.4.6. Chiffres concernant la prévalence du *Fusobacterium necrophorum*.

Les infections à *Fusobacterium necrophorum* sont connues depuis 1898 (56).

En Grande Bretagne, le Laboratoire de Référence des Anaérobies (The Anaerobe Reference Laboratory) a enregistré en 2002, le plus grand nombre de *Fusobacterium necrophorum* durant la dernière décennie, indépendamment du fait que ce soit un syndrome de Lemierre ou pas (3, 57).

Ainsi 208 cas de *Fusobacterium necrophorum* ont été reportés avec un pic durant les mois d'hiver. Dans 68% des cas, il s'agissait d'hommes et la tranche d'âge moyen était de 16 à 23 ans. L'année 1999 est celle où l'on retrouve le plus de cas, avec 37 cas. Tous ces germes étaient sensibles au métronidazole et 2% étaient résistants à la pénicilline, et 15% à l'érythromycine (3).

Afin d'illustrer l'importance des infections à *Fusobacterium necrophorum*, une étude multicentrique sur 15 ans, Brook et al. a confirmé l'importance de ce germe dans les infections pédiatriques (58) : il est isolé dans 16% des cultures anaérobies (226 sur 1399). La majorité a été cultivée à partir d'infections mixtes (92%). Les principaux sites d'infections sont : les abcès, les aspirations pulmonaires, les sinusites chroniques, otites et ostéomyélites. Les organismes les plus isolés sont avec les *Fusobacterium* : *Cocci*, *Prevotella sp.* et *Porphyromonas sp.*, *Bacteroides fragilis*, *E Coli* et *Bacteroides*. L'infection monomicrobienne par le *Fusobacterium* est rare (8% des patients).

Le *Fusobacterium* est en effet une rare cause d'infection, ayant été découvert dans 5 à 10 % des cas de toutes les infections anaérobies chez les enfants (59, 60, 61).

Ceci rejoint les chiffres observés précédemment (paragraphe 2.3.), notant la concordance entre la diminution d'utilisation des antibiotiques et l'augmentation du nombre des cas de syndromes de Lemierre. Par ailleurs cela est également superposable au fait que le syndrome de Lemierre se révèle souvent chez des sujets jeunes (annexes 9 et 10).

2.5.Mortalité.

L'enjeu est évident car le taux de mortalité est élevé étant donnée la rapidité de progression de l'infection.

En 1936, le Docteur Lemierre rapportait le décès de 18 cas sur 20 (15). Selon d'autres sources, la mortalité était de près de 90 % dans l'ère pré-antibiotiques (28).

La mortalité est de nos jours de 4 à 12 % mais une morbidité importante persiste (20, 28). Ce taux de mortalité n'est donc pas négligeable et explique aussi l'intérêt d'étudier le syndrome de Lemierre et de trouver des facteurs de risque.

La mortalité peut atteindre 25 % du fait d'une coagulation intra-vasculaire disséminée ou d'une fasciite nécrosante (62).

2.6.Enjeux et problèmes.

Nous l'avons vu, le syndrome de Lemierre est une maladie grave dont le pronostic vital est rapidement engagé. Il est en recrudescence depuis quelques années. Et c'est pourtant un syndrome mal connu du corps médical.

Cette thèse est une analyse de cas de syndrome de Lemierre pris en charge dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nancy et une étude de la littérature. Elle aura ainsi pour but de décrire les cas de syndrome de Lemierre (caractéristiques cliniques, contexte d'apparition, facteurs de risque, évolution) et de faire une comparaison à la revue de la littérature, mais également de déterminer les modalités de prise en charge (examens complémentaires à envisager, traitement à proposer).

Cette thèse permettra aussi de discuter également, si la limitation de la prescription d'antibiotiques, d'après les recommandations conseillant la réalisation de TDR, suffit à expliquer la ré-apparition du syndrome de Lemierre. On discutera également du fait que cette résurgence est due également à des modifications des pratiques (culture, traitement) ou de l'environnement (apparition de résistances).

Faut-il traiter certaines angines même si le TDR est négatif ? (cf. recommandations) Cela est-il justifié, si l'on considère que la résurgence de cette maladie est due également à des facteurs externes ? Quels signes doivent évoquer un syndrome de Lemierre et quelle est la conduite à tenir ? Une fois le diagnostic posé, comment traiter de façon appropriée ce sepsis majeur.

3.RESULTATS.

3.1.Matériel et méthodes.

Il s'agit d'une étude rétrospective de cas de syndrome de Lemierre diagnostiqués dans le service de Maladies Infectieuses du CHU de Nancy, de 2000 à 2007.

Les objectifs sont de décrire les cas et les caractéristiques cliniques de ces patients (âge, sexe, signes cliniques, biologiques, radiologiques), les facteurs de risque qu'ils présentent, ainsi que les modalités de prise en charge.

Critères d'inclusion : patients présentant un syndrome septique avec embolies septiques ayant pour point de départ une angine.

3.2.Résultats.

De 2000 à 2007, nous avons eu 5 cas au CHU de Nancy dans le service de maladies infectieuses :

- Mr L (homme de 19 ans, hospitalisé du 18/01/2000 au 31/01/2000),
- Mr B (homme de 36 ans, hospitalisé du 22/05/2000 au 07/06/2000),
- Mr C (homme de 21 ans, hospitalisé du 01/11/2001 au 08/12/2001),
- Mr CR (homme de 28 ans, hospitalisé du 11/02/2006 au 20/02/2006)
- et Mr G (homme de 25 ans, hospitalisé du 20/02/2007 au 28/02/2007)

3.3.A propos des cinq cas observés.

3.3.1.Cas 1.

Mr L présente initialement une angine érythémato-pultacée et est examiné au service d'accueil des urgences le 16/01/2000 pour fièvre à 40°C accompagnée d'une asthénie intense, de céphalées avec vomissements et diarrhée. Au bilan biologique, on ne note qu'une thrombopénie.

Une grippe est suspectée et le retour à domicile est autorisé.

Il se présente cependant à nouveau aux urgences deux jours plus tard, le 18/01/2000 pour fièvre à 40°C, accompagnée d'une douleur latéro-thoracique et d'une polypnée avec, à l'auscultation, des râles crépitants de la base droite, et d'importantes douleurs pharyngées et d'une dysphagie sur angine.

Il est alors hospitalisé et admis le jour suivant en réanimation, c'est-à-dire 3 jours après le début des signes cliniques, devant l'aggravation rapide de son état pour :

- Syndrome méningé,
- Pneumopathie bilatérale : crépitants des deux bases, crachats hémoptoïques et insuffisance respiratoire aiguë.

Une pneumopathie bilatérale mal systématisée ou une pneumopathie bactérienne secondaire à une septico-pyohémie dont le point de départ serait amygdalien, est suspectée.

La durée totale de l'hospitalisation est de 15j et le délai entre l'apparition de l'angine et l'hospitalisation est de 3 semaines.

Facteurs de risque : Tabagisme à 0,5 PA.

Hémocultures : (faites le 19/01/2000 (2 trains)) : *Fusobacterium necrophorum*.

Biologie :

- Syndrome inflammatoire : PCT à 154 mg/mL et CRP à 159 mg/L, qui va se majorer par la suite,
- Thrombopénie : à 110 000 et à 55 000 48h après, sans CIVD.
- Pas de cytolyse hépatique mais cholestase hépatique : bilirubine totale à 17 mg/L, et directe à 8 mg/L.
- Infection ancienne à EBV et à CMV (sérologie).

- Lavage broncho-alvéolaire négatif, ponction lombaire négative.
- Pas de CIVD.

Imagerie :

- Radiographie thoracique : syndrome interstitiel des deux bases et silhouette cardiaque arrondie pouvant faire évoquer une péricardite.
- Scanner thoraco-abdominal : pneumopathie du lobe supérieur droit, du lobe inférieur droit et de la base gauche, mal systématisée, accompagnée d'un épanchement pleural bilatéral, hépato-splénomégalie, pas de thrombose de la veine jugulaire.
- Doppler des vaisseaux du cou : sans particularité.

Scanner de Mr L illustrant une hépatomégalie :



Scanner thoracique : nodules pulmonaires bilatéraux



Antibiothérapie :

- Avant l'hospitalisation : céfotiam pendant une semaine.
- Traitement : d'abord céfotaxime + ofloxacine + ornidazole

puis : ofloxacine + vancomycine + imipénème

et finalement : métronidazole pendant 13 jours + amoxicilline pendant 27 jours pour une durée totale de l'antibiothérapie de 4 à 5 semaines.

3.3.2.Cas 2.

Mr B a au départ une augmentation du volume de l'amygdale gauche (le 17/05/2000), douloureuse, sans plus de précisions. Puis il est hospitalisé 4 jours après (adressé par le médecin traitant), pour l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux avec des urines foncées, avec hyperthermie, dyspnée, douleurs abdominales diffuses, altération de l'état général et thrombopénie.

Cliniquement, il a une hyperthermie à 38,5°C sous antipyrétiques, un volumineux phlegmon amygdalien gauche, douloureux, avec tuméfaction cervicale gauche, tuméfaction rétro-mandibulaire avec des adénopathies cervicales multiples, ainsi qu'un ictère cutanéomuqueux, une hépatomégalie, une diarrhée, et sur le plan pulmonaire, des crépitations bilatérales prédominant à droite.

Le délai entre l'angine et l'hospitalisation est de 4 jours.

Facteurs de risque : 4 épisodes d'angine en deux ans, un mauvais état bucco-dentaire.

Hémocultures (faite le 22/05/2000) : Streptocoque du groupe F.

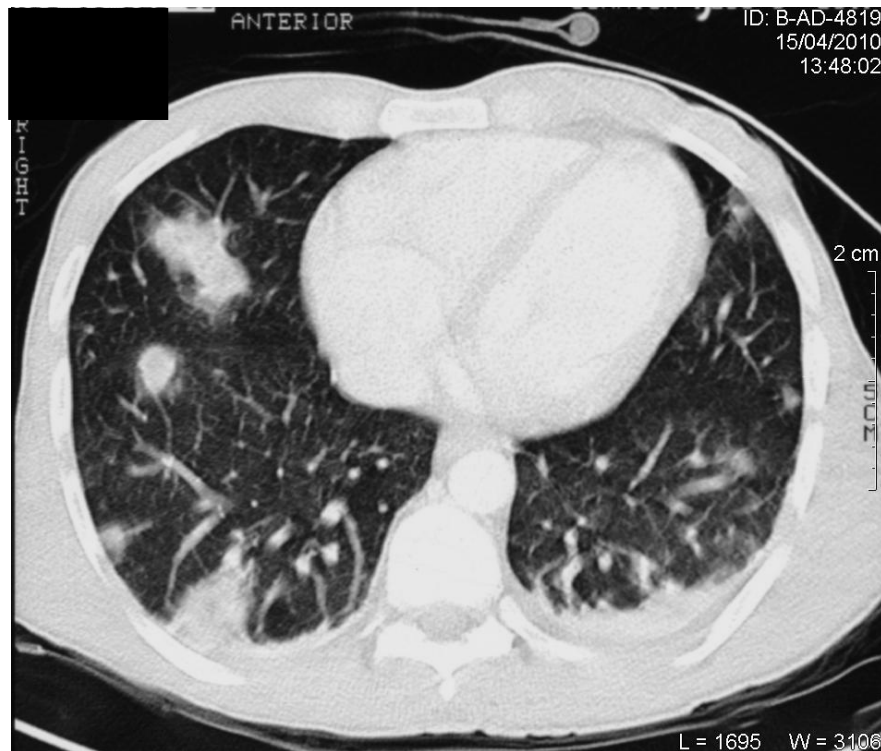
Biologie :

- Thrombopénie à 13 000 plaquettes /mm³ sans CIVD.
- Polynucléose neutrophile à 9700 /L.
- Cholestase ictérique : PAL à 431 UI/L, bilirubine totale à 72 mg/L.
- Sérologies CMV négative.

Imagerie :

- Radiographie thoracique : nombreux embolus septiques bilatéraux diffus.
- Echo-doppler des vaisseaux du cou : thrombose jugulaire interne et externe gauche et multiples adénopathies cervicales.
- Scanner cervico-thoracique : thrombose jugulaire externe et interne gauche, phlegmon amygdalien gauche avec œdème oropharyngé (obstruction de 50%) et cervical gauche et des embolus septiques pulmonaires bilatéraux, pas de sinusite.
- Echographie abdominale : hépatomégalie homogène.
- OPT : granulome apical 26/37.

Scanner de Mr B illustrant une pleurésie bilatérale :



Antibiothérapie :

- Avant l'hospitalisation, il est traité par mosil (Midécamycine)
- Traitement : céfotaxime + nétilmicine + métronidazole, puis 10j de métronidazole + pénicilline G IV, puis relais per os par une pénicilline + métronidazole pour une durée totale de 30 jours.

Autres traitements :

- Héparine de bas poids moléculaire en injection puis relais par une anti-vitamine K per os pour une durée totale de 30 jours.
- Amygdalectomie à froid à 6 semaines d'intervalle avec des soins dentaires.

3.3.3.Cas 3.

Mr C a d'abord présenté une angine sans précision, puis il est hospitalisé le 01/11/2001 pour : dyspnée d'apparition brutale, accompagnée d'un trismus et d'un œdème de l'hémiface droite et du cou à droite. Et par ailleurs, il est apyrétique. Puis apparaît une dyspnée de stade IV sans foyer auscultatoire évident, une hyperthermie, des douleurs abdominales prédominant au niveau de l'hypochondre droit, une hépatomégalie à deux travers de doigts, un ictère cutanéomuqueux.

On en conclut à de probables embolies septiques médiastinales et pulmonaires dans les suites d'une angine.

On retrouve également un cordon cervical droit induré à la palpation.

Il est diagnostiqué un syndrome de Lemierre après résultats du 2^{ème} scanner.

Le délai entre l'angine et l'hospitalisation est de 8 jours.

Facteurs de risques : tabagisme à un paquet par jour et consommation d'alcool occasionnelle.

Hémocultures (faite le 02/11/2001) : *Fusobacterium sp.*

Biologie :

- Syndrome inflammatoire : GB 26 000, CRP 360.
- Pas de thrombopénie.
- Cytolyse TGO 107 et TGP 67.
- Ponction de liquide pleural : exsudatif, épais, stérile, LBA : pas de mise en évidence de bactéries.

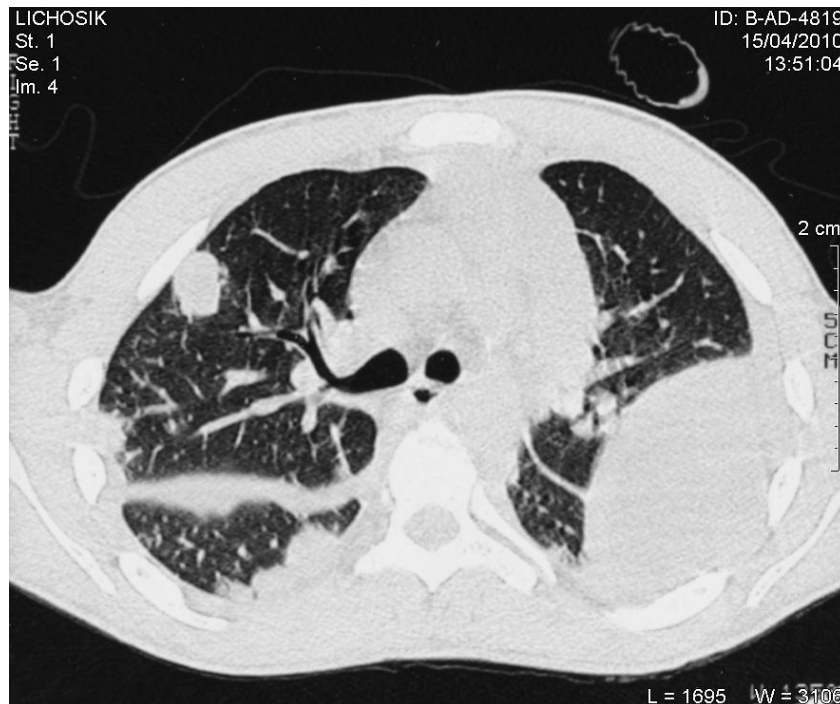
Imageries :

- Doppler des vaisseaux du cou : pas de thrombose veineuse profonde jugulaire, sous-clavière ou axillaire droite.
- Scanner thoracico-abdominal : nombreux nodules parenchymateux pulmonaires, évoquant des abcès compatibles avec une pneumopathie, collection liquidienne au niveau du médiastin antérieur, hépato-splénomégalie.
- 2^{ème} scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien (6 jours après) :
thrombus mural segmentaire de la veine jugulaire interne droite,
stabilité des foyers parenchymateux emboligènes, apparition d'un épanchement pleural bilatéral important et pleural gauche et médiastinal antérieur,

hépatomégalie sans abcès.

- 3^{ème} scanner (15 jours après le 2^{ème}) : régression des nodules, de l'épanchement et disparition après 15 jours de la thrombose de la veine jugulaire interne.

Scanner thoracique : pleurésie et syndrome alvéolaire :



Antibiothérapie :

- Angine traitée par roxithromycine
- Traitement : imipénème + téicoplanine + ofloxacine + fluconazole,

puis amoxicilline pendant 15 jours pour une durée totale de 5 semaines.

Autres traitements :

- Héparine de bas poids moléculaire avec relais par anti-vitamine K pour une durée de 3 mois.
- Ponctions pleurales à répétition mais persistance de cet épanchement pleural enkysté d'où la décision d'une prise en charge chirurgicale par thoracoscopie gauche.

3.3.4.Cas 4.

Mr CR présente au départ une angine érythémateuse bilatérale, il consulte aux urgences le 11/02/2006, pour fièvre avec dyspnée d'aggravation rapide, toux et odynophagie. On l'hospitalise donc pour suspicion d'endocardite fébrile devant une insuffisance cardiaque droite fébrile chez un patient toxicomane. Sur le plan pulmonaire : il présente une polypnée (dyspnée de stade IV). A l'auscultation, on retrouve des crépitaux diffus des deux champs. On retrouve également un souffle tricuspide diastolique 2/6. Par ailleurs, il n'y a pas de signe de thrombose veineuse profonde. Sur le plan ORL, on palpe une adénopathie sous angulo-maxillaire volumineuse, mobile, douloureuse à la palpation, et on observe une angine érythémateuse bilatérale.

Le délai entre l'angine et l'hospitalisation est de 15 jours.

Facteurs de risque : toxicomanie par voie nasale très occasionnelle et tabagisme à 1 paquet par jour.

Hémoculture (faite le 13/02/2006) : Bacille gram négatif anaérobie que l'on identifie 15 jours plus tard comme étant : *Fusobacterium necrophorum* résistant à la pénicilline G, C1G.

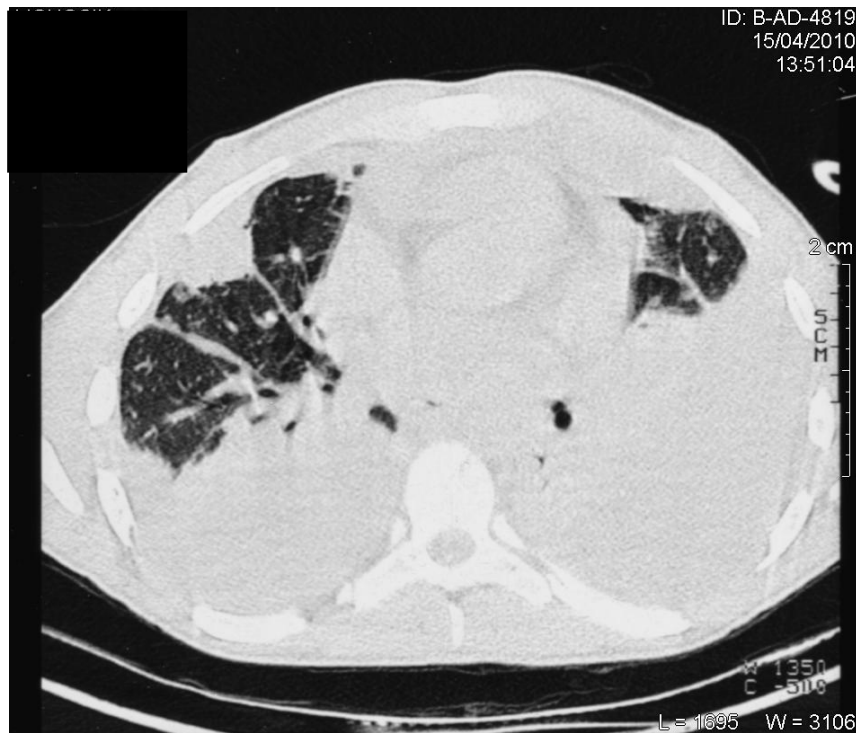
Biologie :

- Syndrome inflammatoire : GB 18 100, CRP à 283 mg/L, PCT à 38 ng/mL
- Pas de thrombopénie.
- Pas de cytolysse, pas de cholestase.
- Streptotest négatif.
- Fibroscopie bronchique : pas de bactérie mise en évidence.

Imagerie :

- Doppler des vaisseaux du cou : doute sur un petit thrombus marginalisé, limité et segmentaire et non obstructif de la veine jugulaire droite.
- Scanner corps entier : lésions parenchymateuses pulmonaires bilatérales excavées faisant évoquer des embolies septiques, Hépatosplénomégalie homogène.
- Radiographie thoracique : pneumothorax droit complet compressif avec pneumopathie bilatérale.

Scanner de Mr CR illustrant une pneumopathie bilatérale avec pleurésie :



Antibiotiques :

Téicoplanine + ceftriaxone puis rajout de piperacilline,

Puis passage à ticarcilline + téicoplanine + ceftriaxone .

Autres traitements : drainage de pneumothorax droit.

3.3.5.Cas 5.

Mr G a au départ une angine virale diagnostiquée début février 2007. Il consulte à nouveau le 13/02/2007 devant la persistance de l'odynophagie et de la fièvre. D'où la mise en route d'une antibiothérapie mais malgré cela au bout de 5 jours, il y a une aggravation des symptômes avec fièvre, frissons, sueurs nocturnes, perte de 5 kg sur 3 semaines. A la radiographie thoracique, est mis en évidence un abcès pulmonaire du lobe moyen droit, d'où

l'hospitalisation du patient. Cliniquement, il a une fièvre à 39°C avec un souffle d'insuffisance mitrale connu 1/6.

Le délai entre l'angine et l'hospitalisation est de 15-20 jours.

Facteurs de risque :

- Souffle cardiaque connu.
- Tabagisme à 10 cigarettes par jour.
- Consommation d'alcool occasionnelle.

Hémocultures : négatives

Biologie :

- Syndrome inflammatoire : GB 20,8 G/L et CRP à 58 mg/L et PCT à 2,33 ng/Ml.
- Pas de thrombopénie.
- Cytolyse TGP 79 UI/L et TGO 38 UI/L, sans cholestase hépatique.

Imagerie :

- Echographie trans-thoracique : pas d'endocardite.
- Radiographie thoracique : multiples foyers de condensation alvéolaire des deux bases, certains excavés, pachy-pleurite bi-apicale.
- Radiographie de sinus et OPT : pas de lyse dentaire, sinus libres.
- Scanner thoracique : lésions excavées bilatérales, d'aspect en faveur d'un abcès.
- Doppler des vaisseaux du cou : thrombose de la veine jugulaire externe et de toute la jugulaire interne. La partie proximale de la jugulaire commune reste libre.

Antibiothérapie :

- Au départ le TDR est négatif, donc il n'y a pas d'antibiothérapie initiée. Puis, il consulte à nouveau le 13/02, et là son médecin traitant initie du cefpodoxime pendant 5 jours.
- Traitement : amoxicilline + acide clavulanique 1g x3 /j pour une durée totale de 6 semaines.

Autres traitements : héparine de bas poids moléculaire puis relais par des anti-vitamines K pour 3 mois au total.

3.4. Tableau récapitulatif.

cas	Homme 19 ans	Homme 36 ans	Homme 22 ans	Homme 28 ans	Homme 25 ans
FDR	tabac	mauvais état bucco- dentaire 4 épisodes d'angine en 2 ans	tabac	toxicomanie nasale par cocaïne tabac	tabac
début	Angine à début brutal	augmentation volume amygdales	angine	angine fièvre toux odynophagie dyspnée	angine odynophagie fièvre
Antibiothé- rapie préalable ?	Oui	oui	oui	NR	non
Intervalle angine- hospit	3 semaines	5 jours	8 jours	7 jours	15 jours

Tableau à l'admission	fièvre purpura des membres inférieurs foyer pulmonaire, douleur latéro-thoracique, polypnée, épanchement pleural hépatosplénomégalie	fièvre phlegmon de l'amygdale dyspnée, crépitants bilatéraux adénopathies cervicales multiples hépatomégalie, douleurs abdominales	fièvre, dyspnée de stade IV, épanchement pleural œdème de l'hémiface, trismus, cordon induré à la palpation cervicale ictère douleur hypochondre droit, hépatomégalie	hypertrophie amygdalienne sinusite maxillaire, et sphénoïdale toux, pneumopathie bilatérale hépatomégalie	angine fièvre, sueurs nocturnes, frissons, perte de poids
TDR réalisé ?	non	négatif	NR	NR	négatif
Hémoculture	FN	Streptocoque du groupe F	FN	FN	négatif

4.DISCUSSION.

Dans la littérature, plus de 318 cas ont été décrits, mais seuls 51 ont été décrits dans le détail, selon les critères sur lesquels se base cette thèse. (14, 18, 20, 24 29, 38, 44, 47, 63 à 67).

Et en plus 51 cas, qui ont été étudiés dans le détail, puisqu'ils répondaient à une majorité des items développés de cette thèse (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87).

(Annexe 11)

Nous l'avons vu, le syndrome de Lemierre est une maladie qui avait totalement disparu pendant de nombreuses années et qui est réapparue. Cette résurgence peut être corrélée à la campagne visant à diminuer l'utilisation des antibiotiques qui ont été initiée dans de multiples pays.

C'est un ainsi que le syndrome de Lemierre, qui avait été oublié, réapparaît.

4.1.Facteurs de risque du syndrome de Lemierre.

Nous l'avons vu, le syndrome de Lemierre a une origine ORL. Le point de départ est habituellement une angine. Mais il se base également sur le fait que le *Fusobacterium necrophorum* ou d'autres bactéries aient un potentiel à favoriser la formation de thrombose dont la thrombose de la veine jugulaire interne qui est à l'origine de ce tableau d'embolies septiques.

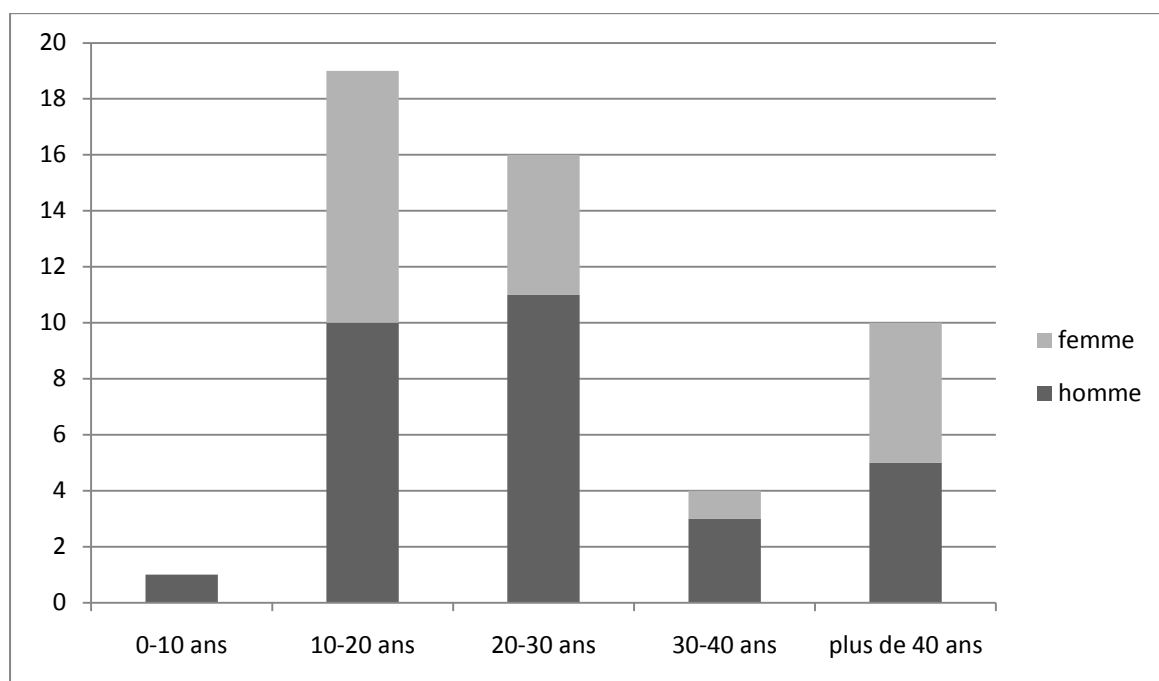
4.1.1. Age.

Les infections par *Fusobacterium* sont plutôt fréquentes chez les sujets jeunes sans antécédents particuliers (58, 60, 89).

Ce sont essentiellement les adolescents ou jeunes adultes qui sont concernés par le syndrome de Lemierre. Dans la revue de la littérature, il y a une majorité d'hommes soit 57 % et la moyenne d'âge est de 27 ans (cela va de 11 ans (88) à 80 ans (68) sachant que l'on décrit un cas de syndrome de Lemierre chez un nourrisson de 7 mois (74)) (28 à 32,42, 43, 46, 48,

49, 52, 62, 68 à 87). Dans les cas du CHU de Nancy, dans 100 % des cas, ce sont des hommes et la moyenne d'âge est de 26 ans (de 19 à 36 ans), ce sont donc des sujets très jeunes qui sont atteints par le syndrome de Lemierre.

TABLEAU D'APRES LA REVUE DE LA LITTERATURE, COMPARANT LES TRANCHES D'AGE DE CAS DE SYNDROME DE LEMIERRE, ET LE SEXE DES INDIVIDUS :



4.1.2. Infections ORL à l'origine du syndrome de Lemierre.

Dans le syndrome de Lemierre, comme nous l'avons vu, il s'agit d'une angine (87,1 % des cas (31)) qui en est l'origine. Dans notre étude, 100 % des patients avaient une angine.

Mais on retrouve aussi d'autres portes d'entrée infectieuses plus rares dans le syndrome de Lemierre :

- Etat dentaire médiocre (favorisé par la consommation d'alcool, et de tabac). Il s'agit donc d'un facteur non négligeable. Dans la revue de la littérature, 10 % des patients ont une douleur dentaire initiale, 12 % ont un mauvais état dentaire (31, 46, 52, 70 à

72) ou une infection dentaire (31, 71, 72). Dans les cas décrits au CHU, il n'y en a qu'un seul qui a un mauvais état bucco-dentaire.

- Parotidites, sinusites, otites(65), mastoïdites (19) sont des portes d'entrée plus rares mais qui ne sont pas à négliger. (2,7% des cas (31))

4.1.3. Tabac, drogues.

- Tabac (52), très peu de cas sont renseignés (4%) concernant la consommation de tabac (52), (62). Dans notre étude, 80 % des patients consomment du tabac.
- Drogues et alcool (19, 49), 28 %.

4.1.4. Le cancer.

Un cancer sous-jacent est prédisposant (1) (36 % dans l'étude de Hagelskaer LH., et al.) (19). En effet, le cancer favorise la formation de thrombus, ce qui explique que ce soit un facteur de risque.

De même, une maladie micro-vasculaire, un traumatisme, ou une chirurgie, sont des facteurs prédisposants (89).

4.1.5. Le diabète insulino-dépendant.

Selon l'étude de Hagelskjaer et al., le diabète fait partie des facteurs de risque de syndrome de Lemierre, soit 16 % (19).

4.1.6. Infections virales ou bactériennes prédisposantes.

Le *Fusobacterium necrophorum*, étant commensal de l'oropharynx, l'altération des muqueuses par des infections ORL virales ou bactériennes peut être un facteur précipitant (44). C'est ainsi que plusieurs études ont mis en évidence que de nombreux patients faisant une infection à *Fusobacterium necrophorum* sont porteurs d'un Epstein-Barr Virus (EBV) (90 à 92). En effet, une infection récente à EBV induit une immunodépression avec diminution

transitoire des cellules T (1). De même, le rôle d'une mononucléose infectieuse, en particulier si une corticothérapie a été initiée créant une immunodépression transitoire, serait un facteur favorisant (91). L'EBV favorise l'altération des muqueuses ORL.

En 1984, Portman et al découvrent que 20% des patients hospitalisés pour un abcès, avaient eu une sérologie à EBV positive (89).

Dans la revue de la littérature, il n'y a que trois cas renseignés, ayant une sérologie EBV positives (52) pour des infections récentes. Mais cela n'est pas significatif, étant donné que dans 78 % des cas, les sérologies ne sont pas renseignées. Dans notre étude, les sérologies EBV et CMV réalisées sont en faveur d'une infection ancienne à EBV chez Mr L, et elles sont négatives chez Mr B, cela montre qu'il n'y a aucune infection récente. Dans deux cas, elles n'ont pas été réalisées.

Or on peut considérer le fait qu'être porteur de l'EBV, ne soit pas significatif en tant que facteur de risque, sachant que la prévalence est de 90% chez les adultes.

4.2. Clinique du syndrome de Lemierre.

4.2.1. Tableau initial.

Comme nous l'avons vu, le syndrome de Lemierre débute très souvent par une angine qui, du fait de facteurs spécifiques, donne lieu à une thrombose de la veine jugulaire interne, expliquant le tableau d'emboles septiques qui en résulte.

Au premier plan, le patient présente ainsi une angine avec des adénopathies et de la fièvre :

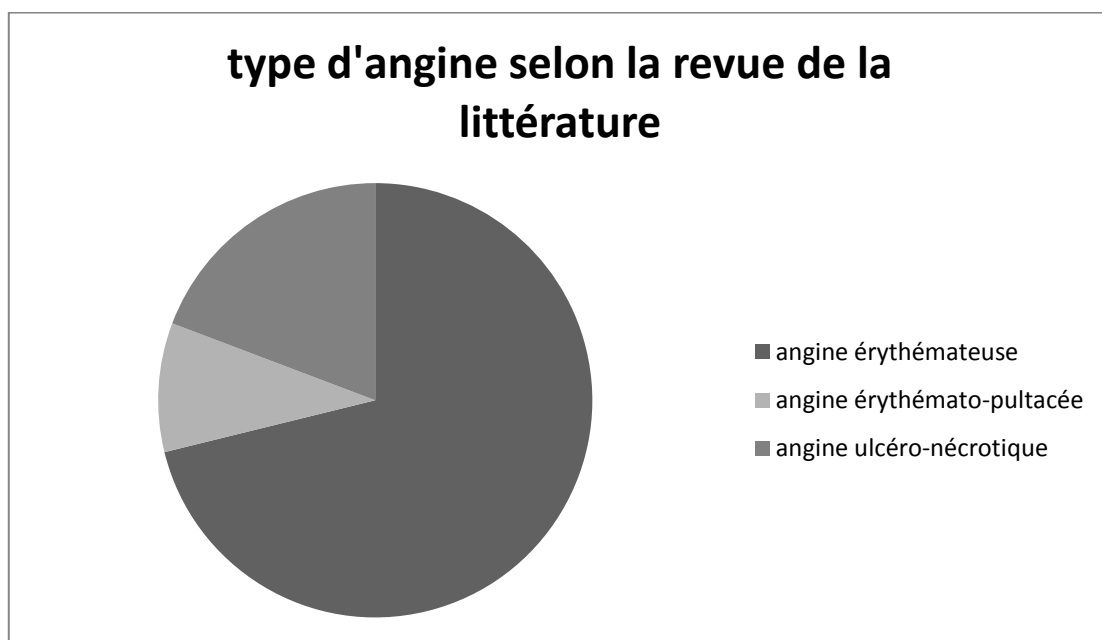
Il s'agit souvent d'une hyperthermie depuis plus de 48h (43), accompagnée de frissons, de sueurs. C'est une fièvre à 39-41°C, qui apparaît en moyenne 7 jours après l'apparition d'odynophagie (52) mais l'intervalle peut aller de 4 jours à 12 jours (15). La fièvre est présente dans 82 % des cas (15). Dans notre étude, tous les patients ont de la fièvre lors de leur hospitalisation sauf un Mr C.

L'angine est présente dans 82 % des cas (28 à 32,42 à 44, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87).

Dans notre étude, nous avons eu deux cas d'angine érythémato-pultacée de Vincent, mais les autres avaient tous une angine, sans qu'il soit précisé de quel type.

Le type d'angine dans la revue de la littérature est :

- dans 37 % des cas une angine érythémateuse (76, 78, 79, 82, 85, 86)
- dans 5 % des cas une angine érythémato-pultacée (78)
- dans 10 % des cas une angine ulcéro-nécrotique (29, 81)
- A noter que dans 48 % des cas le type d'angine n'est pas renseigné.



Souvent, cette symptomatologie ORL, s'accompagne d'autres signes :

- Une tuméfaction cervicale haute, douloureuse (43) avec gêne à la rotation de la tête (43), des cervicalgies (43).

Dans la revue de la littérature, dans 59 % des cas, existe une symptomatologie de type tension au niveau du cou ou tuméfaction cervicale, dont 14 % avec une masse palpable (28 à 32, 42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87). Selon certains auteurs, la thrombophlébite de la veine jugulaire interne n'est présente cliniquement que dans deux tiers des cas (93). Une tension sous-maxillaire, au niveau du muscle sterno-cléido mastoïdien, traduit souvent une thrombophlébite de la veine jugulaire interne. Dans l'étude du CHU, dans deux cas seulement, on palpe un cordon cervical droit induré, avec un œdème du cou à droite, alors qu'une thrombose de la veine jugulaire interne est mise en évidence au niveau des examens complémentaires chez 4 patients sur 5.

Sont aussi décrits :

- Une odynophagie (43).
- Des adénopathies cervicales, sous-angulo-maxillaires (43) : dans la revue

de la littérature, il y en a dans 23 % de cas (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87).

Dans notre étude, seuls 2/5 des patients ont des adénopathies palpables dans le territoire cervical.

- Des abcès para-pharyngés et para-trachéaux sont retrouvés dans 17 %

des cas (24, 28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 61, 62, 68 à 87) comme chez Mr B, chez qui on retrouve un volumineux phlegmon amygdalien gauche, douloureux, avec tuméfaction cervicale gauche, rétro-mandibulaire.

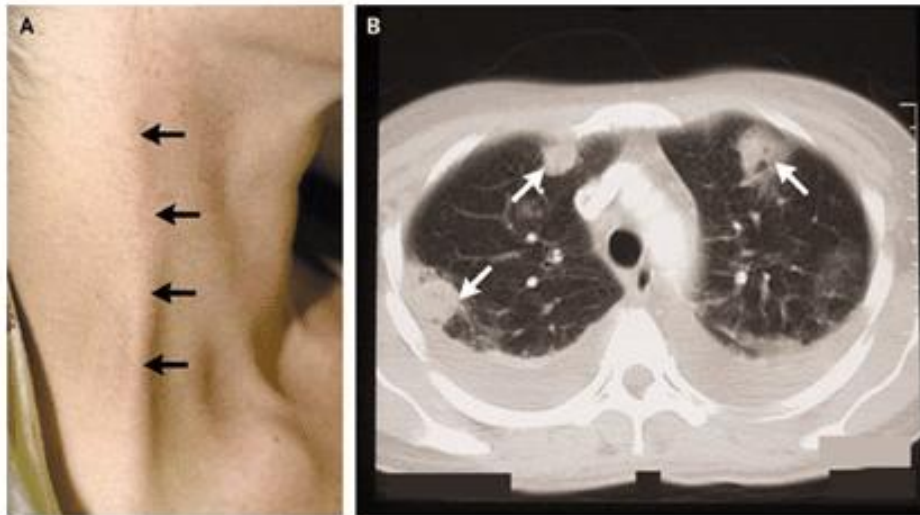
Dans la revue de la littérature, on retrouve deux cas d'abcès maxillaire (71) soit 4 % des cas, deux cas de phlegmon (43, 78), abcès rétro-pharyngé (42).

- Dans 9,1 % des cas, un trismus (43) est aussi décrit dans la littérature s'expliquant par une affection du muscle ptérygoidien et du nerf accessoire spinal, qui entraîne la paralysie du muscle trapèze. Un des patients du CHU de Nancy a également un trismus.
- Des myalgies fébriles (49) sont décrites dans 8% des cas.

On retrouve une mastoïdite dans 4% des cas (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87).



Phlegmon amygdalien (Collège français d'ORL)



Photos A et B : thrombophlébite de la veine jugulaire externe droite et embolies septiques pulmonaires (94).

4.2.2. Invasion.

Au second plan, on retrouve des signes cliniques liés à une dissémination de l'infection pulmonaire, hépatique, osseuse... (annexe 12)

4.2.2.1. Manifestations pulmonaires.

Le premier siège des embolies septiques est pulmonaire. Les symptômes pulmonaires sont présents dans 79 à 100 % des cas soit en moyenne 90 % des cas de syndrome de Lemierre (14, 30, 95).

Par ailleurs les lésions pulmonaires et pleurales progressent rapidement malgré l'antibiothérapie. Un empyème se développe dans 10 à 15% des cas. Mais les complications respiratoires ayant nécessité une ventilation mécanique depuis 1990 sont de moins de 10% (95).

Dans la revue de la littérature (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87), la dyspnée est accompagnée d'une toux dans 31 % des cas. A l'auscultation pulmonaire, il y a des signes pulmonaires dans 25 % des cas dont des crépitations dans un tiers des cas, des râles bronchiques dans 23 % des cas, et non précisé dans 46 % des cas. Par ailleurs, les patients décrivent une

douleur thoracique dans 31 % des cas tout de même, ce qui est en faveur d'une réaction pleurale. Parfois, on peut retrouver une hémoptysie (15).

Dans notre étude, les patients ont tous une dyspnée avec des crépitants bilatéraux à l'auscultation, sauf Mr G, qui a aucun moment n'a présenté de dyspnée, ni de signes auscultatoires.

Sur le plan pulmonaire, il faut redouter des complications telles que des abcès pulmonaires, des empyèmes (29).

Puis on retrouve des manifestations liées à d'autres localisations moins fréquentes : nerveuses, hépatiques, rénales... (14, 33).

4.2.2.2. Lésions intra-abdominales.

Les patients ont des douleurs abdominales dans 18 % des cas (variant de 53% à 8 %) (19, 28 à 32, 42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87). Dans notre étude, dans 80 % des cas, le patient décrit des douleurs abdominales, plus ou moins accompagnées de diarrhées (Mr L, Mr B, Mr C, Mr CR) mais à l'examen clinique, Mr CR a une hépatomégalie à trois travers de doigts accompagnée d'une hépatalgie.

La bactériémie peut engendrer des abcès de localisations variées ou des péritonites. Ils peuvent être hépatiques ou spléniques. Il y a de plus, quelques variants de syndrome de Lemierre, car des observations de thromboses veineuses des veines pelviennes, de la veine cave inférieure et du tronc porte satellites de foyers infectieux locorégionaux ont été décrites (49).

4.2.2.3. Manifestations osseuses et articulaires.

Dans notre étude, aucun des patients n'a présenté de manifestations osseuses mais elles sont décrites dans la littérature : elles sont présentes dans 3 à 23% des séries selon certaines références (19, 95). Sont décrits des ostéomyélites (49, 87) au niveau de l'humerus, du fémur, de la fibula, des os iliaques, des vertèbres (95) et un cas d'arthrite diffuse (épaule, genou, hanche) (80), un cas de gangrène de hanche (26) et un cas d'arthrite septique sterno-claviculaire (96). Dans un seul de la littérature, une atteinte de l'atlas a été décrite (42).

4.2.2.4. Lésions des tissus mous et des tissus sous-cutanés.

Elles sont rares et présentes dans 0 à 16 % des cas (95) à type de fasciite nécrosante...

4.2.2.5. Lésions du système nerveux central.

Les symptômes neurologiques peuvent s'expliquer par le fait de l'embolisation septique (méningite purulente dont la mortalité est de 30 % (18), abcès cérébraux...) mais aussi par des rapports de contiguïté, expliquant certains signes cliniques. C'est ainsi que l'infection peut toucher les paires crâniennes IX-XII (30) d'où des signes neurologiques tels que céphalées... Mais aussi dans les otites sévères et les mastoïdites, le processus inflammatoire au niveau de l'os temporal peut engager le sinus et engendrer la formation d'un thrombus donnant lieu à des symptômes neurologiques persistants dus à une ischémie ou d'une hydrocéphalie ou d'une hémorragie. (97)

Dans la revue de la littérature, 12% des patients ont des céphalées et les signes neurologiques sont très variés et présents dans 8 % des cas :

- un cas de syndrome méningé (62).
- un patient présentant des troubles de la conscience, avec une hémiparésie droite puis une paralysie faciale à J33 (71).
- une fontanelle bombante chez un enfant (74).
- une confusion (46).

4.2.2.6. Complications cardio-vasculaires.

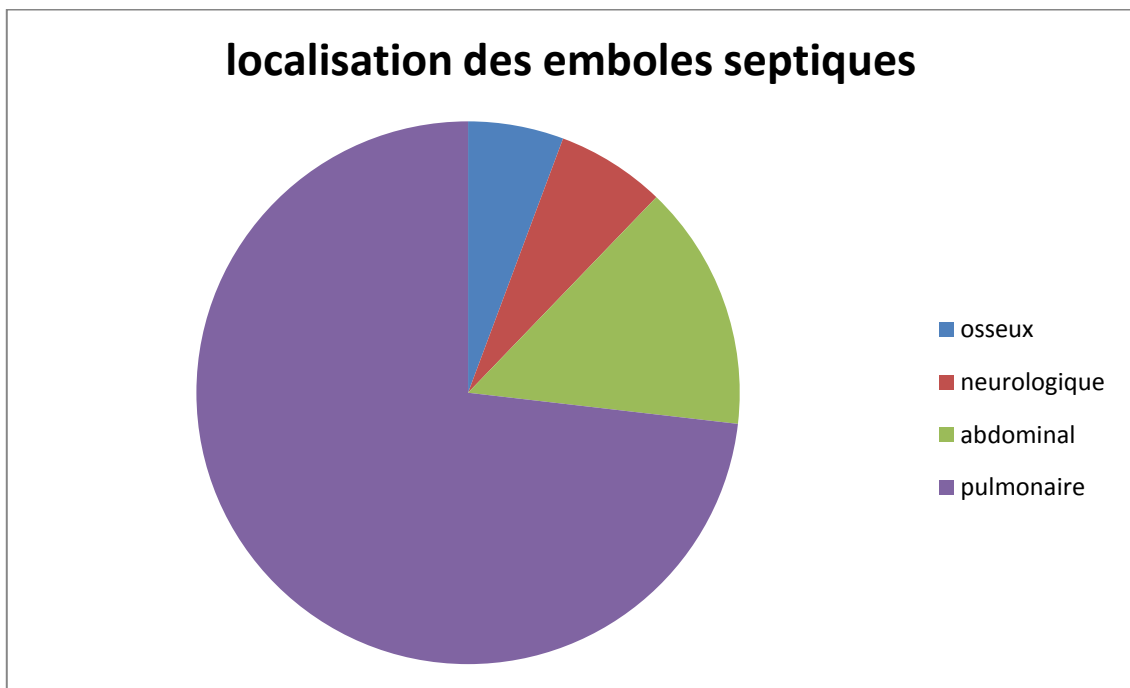
Les endocardites (98) et les péricardites sont exceptionnelles, et très peu retrouvées dans la littérature soit 2 % des cas (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87).

Il n'y a aucun cas retrouvé dans ceux décrits dans notre étude.

4.2.2.7. Lésions rénales.

Il n'y a aucune atteinte rénale dans notre étude. Dans la littérature les complications rénales ont lieu dans moins de 5 % des cas (44, 99). Ont été décrits des abcès rénaux (100), des glomérulonéphrites (101) ou un syndrome hémolytique et urémique (102).

Camembert de la répartition des symptômes cliniques selon la revue de la littérature :



Répartition des symptômes d'après la revue de la littérature (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87) :

Symptômes	Sous-catégorie	Pourcentage
fièvre		82 % (28, 30, 31, 42, 43, 46, 48, 52, 62, 68, 69, 71 à 87)
angine		82 % (29 à 31, 42, 43, 46, 48, 52, 62, 68, 70, 71, 73, 74, 76 à 79, 81, 82, 84 à 87)
	érythémateuse	37 % (76, 78, 79, 86)
	érythémato-pultacée	5 % (78, 82)
	ulcéro-nécrotique	10 % (81, 29, 85)
cervicalgies		59 % (31, 43, 46, 48, 52, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 77, 78, 81, 83, 84, 86, 87)
	masse palpable	14 % (52, 31, 72, 74, 80)
	adénopathie	23 % (30, 43, 48, 62, 68, 70, 73, 78, 82, 85)
abcès para-pharyngés		17 % (42, 77, 78, 85)
trismus		9 % (30)
mastoïdite		4 % (28)
pneumopathie		97 % (30, 31, 43, 46, 49, 52, 62, 68, 69, 70, 73, 76, 77, 78, 79, 81, 84, 86, 87)
	toux + dyspnée	31 % (43, 46, 52, 68, 69, 70, 73, 79, 81, 84, 86, 87)
	auscultation anormale	25 % (30, 31, 43, 46, 49, 73, 76, 77, 78, 79, 81, 86)

	douleur thoracique	19 % (30, 52, 62, 70, 78, 79, 86)
douleur abdominale		18 % (48, 52, 81)
manifestations osseuses		12 % (78, 80, 87)
manifestations au niveau du tissu mou		8 % (78, 86)
céphalées		12 % (28, 30, 69, 71)
signes neurologiques		8 % (46, 62, 74)
Ccomplications cardiologiques	Insuffisance cardiaque	1 % (52)
complications rénales		

4.3. Examens complémentaires.

4.3.1. Biologie.

Sur le plan biologique, on peut retrouver :

- un syndrome inflammatoire (18, 43) : une CRP pouvant aller de 58 mg/L (Mr G) à 360 (Mr C). Les chiffres de la CRP sont plutôt élevés et souvent supérieurs à 150 mg/L. La PCT peut

aller de 2,33 ng/ml (Mr G) à 154 (Mr L). Dans la revue de la littérature les tranches de valeurs pour le syndrome inflammatoire est superposable.

- une thrombopénie (18, 43) souvent associée à une coagulation intra-vasculaire disséminée (43, 103) pouvant éventuellement expliquer cette thrombopénie, mais elles sont isolées dans deux cas du CHU (pas de CIVD associée).

- une cytolysé hépatique (18, 43). Les anomalies biologiques hépatiques sont fréquentes (49 %) et contrastent avec la rareté des abcès hépatiques (14). 80 % des cas dans notre étude, ont une anomalie de la fonction hépatique sur sepsis. Dans la revue de la littérature, cela est peu renseigné (52).

4.3.2. Hémocultures et autres prélèvements bactériologiques.

Les hémocultures sont positives dans 70 % des cas (18). La mise en évidence du germe anaérobie peut prendre plusieurs jours voire plusieurs semaines du fait d'une incubation de 4 jours et d'une culture difficile. Elle met en général de 48h à une semaine en moyenne.

Dans la revue de la littérature (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87), le *Fusobacterium necrophorum* est mis en évidence dans 50 % des cas et d'autres germes dans 21 % des cas, tels que : *Streptococcus pyogenes* (68, 84), *Haemophilus influenzae* (69), Entérocoque (30), *Streptococcus intermedius* (31), Staphylocoque méticillino-résistant (48, 74), *Leptotrichia buccalis* (85), *Streptococcus constellatus* (29). Et l'hémoculture était négative dans 10 % des cas (cela n'était pas renseigné dans 20 % des cas).

Dans notre étude, le *Fusobacterium necrophorum* est mis en évidence dans les hémocultures de 3 patients sur 5, dont l'un en association avec *Prevotella intermedia* (Mr CR), et chez un patient on retrouve un Streptocoque du groupe F. L'hémoculture est négative dans un seul cas (Mr G).

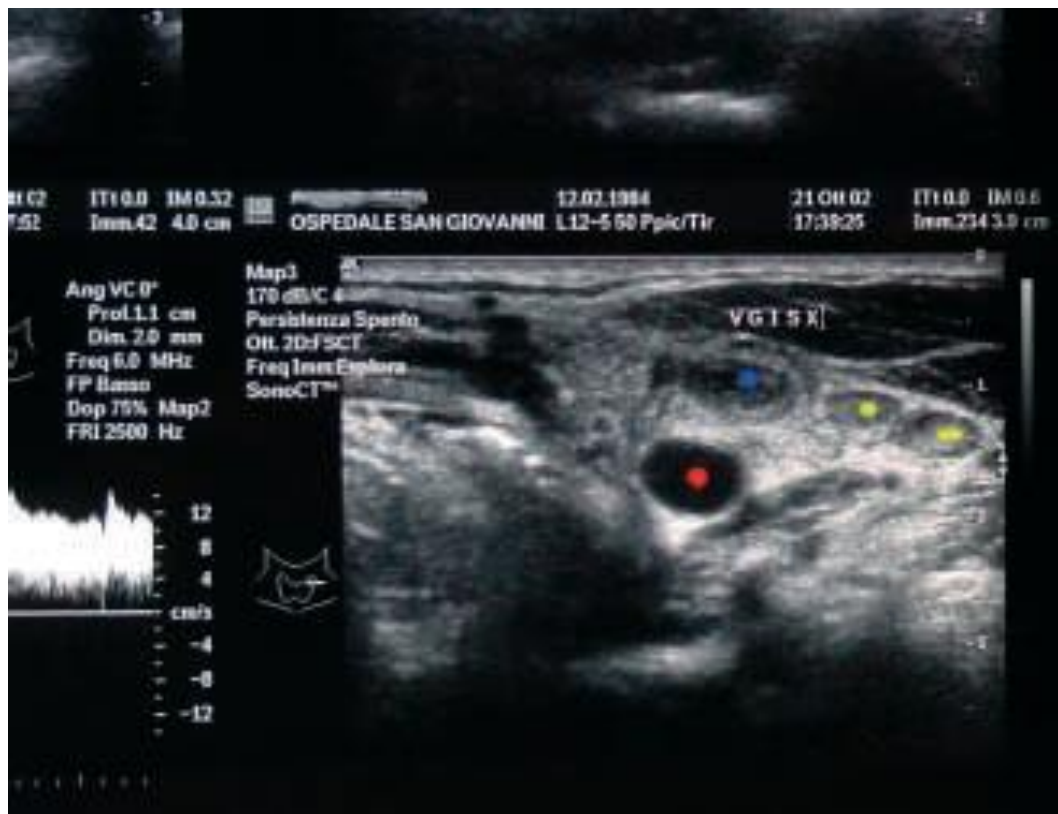
Mais le diagnostic se fait souvent lors d'un prélèvement sur le site infectieux :

- drainage d'abcès (43).
- prélèvement de pus d'origine mastoïdienne (28).
- ponction liquidienne : liquide pleural (30, 43, 52, 62).
- lavage-broncho-alvéolaire (52).
- biopsies ou ponctions pulmonaires (30).
- liquide céphalo-rachidien (49, 69).

4.3.3. Imagerie

4.3.3.1. Echo-doppler des vaisseaux du cou

La thrombose de la veine jugulaire interne est l'élément principal du diagnostic du syndrome de Lemierre (104).



Coupe cervicale transversale sonographique: artère carotide gauche (rouge), veine jugulaire interne gauche thrombosée (bleu), adénopathies (jaune) (105).

Dans la revue de la littérature, la thrombose de la veine jugulaire interne est mise en évidence à l'écho-doppler dans 35 % des cas et au scanner dans 43 % des cas. En parallèle, comme nous l'avons vu dans l'étude des signes cliniques, 59 % des patients présentent une tension cervicale faisant évoquer une thrombose de la veine jugulaire interne et 14 % ont réellement un cordon cervical induré palpable, correspondant à cette thrombose.

Dans notre étude, le doppler ne retrouve pas de thrombose de la veine jugulaire interne pour deux patients et le scanner ne retrouvera pas non plus de thrombose. Alors que pour les

trois autres patients, une thrombose a été mise en évidence à l'écho-doppler et/ou au scanner, il a fallu répéter le scanner pour mettre en évidence une thrombose pour l'un d'entre eux.

Ceci prouve l'importance de répéter les dopplers, ou de compléter cet examen par un scanner afin de mettre en évidence des thromboses, qui peuvent n'apparaître que plus tard.

A noter que les lésions des carotides sont moins fréquentes (106).

4.3.3.2. Radiographie thoracique.

Sur une radiographie thoracique, les embolies septiques se traduisent par de multiples opacités, arrondies, bien limitées, périphériques, systématisées ou non, le plus souvent bilatérales et évoluant vers la cavitation. Parfois, il se forme un épanchement pleural, uni ou bilatéral, libre ou cloisonné pouvant s'abcéder (29).

On peut ainsi retrouver sur une radiographie thoracique :

- Des opacités alvéolaires parenchymateuses (70, 78), qui peuvent être en cours d'abcédation (43), uni ou bilatérales ou un syndrome alvéolaire (68) ou syndrome interstitiel (49, 84, 86). Dans notre étude, les opacités peuvent être rondes et à contour flou. (Mr L)
- Des nodules (31, 73, 85)
- Un foyer systématisé de pneumopathie (52, 79, 30) tout comme chez Mr G.
- Des adénopathies médiastinales.
- Un épanchement pleural (30, 43).
- Un comblement de cul de sac pleural (31), un abaissement de la coupole diaphragmatique ou une élévation de la coupole (42)...

4.3.3.3. Le scanner.

4.3.3.3.1. Mise en évidence d'une thrombose de la veine jugulaire interne.

Le scanner avec injection de produit de contraste montre une veine jugulaire augmentée de calibre, à contenu hypodense, à paroi épaissie rehaussée après injection, et sans opacification de sa lumière. Il permet d'étudier l'étendue de la thrombose, la possibilité de

son extension vers ses collatérales : veine faciale et jugulaire antérieure (107). L'extension peut se faire vers les sinus et la base du crâne.

A un stade précoce, le thrombus paraît hyperdense et le diagnostic plus difficile. Mais la sensibilité de l'imagerie est de 100 % (36).

C'est ainsi que, sur scanner on décrit à l'étage du cou :

- Une thrombose de la ou des veines jugulaires internes ou une lacune (43, 52, 68, 84).
- Des adénopathies jugulaires et sous maxillaires homo ou bilatérales ou jugulo-carotidiennes.
- De l'emphysème des tissus mous du cou et de la cavité buccale (31).
- De l'emphysème au contact du muscle ptérygoidien (31).
- De la cellulite cervicale.
- Un oedème oropharyngé et parapharyngé (77).
- Un abcès amygdalien, un abcès du muscle sterno-cléido-mastoidien, un phlegmon rétro-pharyngé (42, 74, 78, 86).

4.3.3.3.2. Mise en évidence d'images de complications.

A l'étage thoracique, on peut voir :

- Une pneumopathie (52) tout comme chez Mr L et Mr C.
- Un syndrome alvéolaire (68).
- Des opacités nodulaires distales (43) tout comme chez Mr C, ou avec nécrose centrale (30, 86) tout comme chez Mr B.
- Une atélectasie (70).
- Des images de consolidation parenchymateuse (30).
- Un bronchogramme aérique (abcès bilatéraux) (78).
- De multiples abcès pulmonaires (80) tout comme chez Mr C, Mr G et Mr CR.

- Une pleurésie (43) tout comme chez Mr L.
- Un pneumomédiastin.
- Un abcès médiastinal (70, 78) tout comme chez Mr C.

A l'étage cérébral :

On met en évidence des sièges d'infection multiples : sinusite (28, 69) ou un comblement sinusien, empyème sinusien (69), mastoidite (28), abcès parapharyngés (70), emphysème dentaire (31) ou foyers dentaires.

A l'étage abdominal, sont décrits des abcès spléniques, des abcès hépatiques, des thromboses de la veine splénique (48). Mais on visualise également des spondylodiscites, ou épidurites. Dans notre étude, on n'a mis en évidence seulement des hépatomégalies (Mr L, Mr C, Mr CR).

4.3.3.3.3. L'intérêt du scanner.

L'étude de Nguyen-Dihn KV et al (29) montre l'importance de l'imagerie pour faire le diagnostic du syndrome de Lemierre et l'importance du recours à des moyens poussés même si cliniquement les patients ne sont pas forcément symptomatiques. En effet, ils rapportent le cas d'une jeune femme de 26 ans qui présentait une thrombophlébite extensive suppurative des veines jugulaires interne, faciale et antérieure et chez laquelle les symptômes sont absents à son admission. L'exploration ultrasonore 2 jours après son admission, n'est pas contributive pour le diagnostic, alors que le scanner réalisé quelques heures après, a montré une infiltration d'une carotide avec thrombose de la veine jugulaire interne du même côté de la glande sub-mandibulaire à la thyroïde. L'intérêt de l'exploration scanographique cervicale après injection de produit de contraste et de l'examen scanographique thoracique pour le diagnostic d'une affection pouvant mettre en jeu le pronostic vital, a donc été souligné. Malgré une anticoagulation et une antibiothérapie, la septicémie a progressé avec extension de la thrombophlébite au scanner 3 jours après.

Un scanner du cou est donc recommandé car il apporte beaucoup d'informations pour l'évaluation des complications de l'angine, le statut de la carotide et de la veine jugulaire interne et l'extension de la thrombose dans la lumière de la veine jugulaire interne et les veines collatérales : faciale et antérieure, qui communiquent avec les veines amygdaliennes. La communication entre les veines jugulaires antérieure et interne au niveau infra-hyoïdien n'est pas naturelle. Elle se fait probablement par formation d'anastomoses par une fistule phlegmoneuse (29).

Cette observation prouve qu'il est important devant tout tableau évocateur, et malgré la négativité de certains examens, de réaliser un scanner cervico-thoraco-abdominal et de ne pas hésiter à les répéter.

4.3.3.4. IRM.

L'IRM permet d'étudier son étendue, et de préciser l'âge du caillot, son caractère récent ou ancien (29).

Mais l'IRM permet de mettre en évidence des complications d'embolies septiques tels qu'une ostéomyélite avec des images de lacunes et séquestres au sein des corticales.

C'est aussi un meilleur examen pour la mise en évidence de complications cérébrales.



Angio-IRM cérébrale : absence de prise de contraste de la veine jugulaire interne gauche et du sinus sigmoïde (105).

4.3.3.5. La scintigraphie osseuse.

Une scintigraphie osseuse au HMDP Tc99m montre des plages d'hyperfixations intenses évoquant des foyers d'ostéites (101).

4.3.4. Recherche de porte d'entrée.

Examen ORL, stomatologique...

4.4. Traitement.

4.4.1. Principes du traitement.

Dans trois séries le temps moyen de l'initiation d'une antibiothérapie adaptée à la disparition de la fièvre va de 8 à 12 jours (24, 108).

La durée moyenne de l'antibiothérapie dans la revue de la littérature est de 5 semaines. (49)

On utilise la voie intra-veineuse pour une meilleure biodisponibilité, en général, pendant 2 à 3 semaines puis relayé par un traitement per os pour une durée totale de 4-6 semaines (18, 24, 33, 108).

Il peut y avoir plusieurs facteurs expliquant une réponse lente aux antibiotiques :

- Les collections purulentes sont difficilement drainables au niveau pulmonaire et hépatique.
- Une localisation où la pénétration de l'antibiotique est faible.
- La résistance naturelle de *Fusobacterium necrophorum* à certains antibiotiques.

4.4.2. L'antibiothérapie.

Initier une antibiothérapie dans le cas d'un syndrome de Lemierre, est difficile, car le diagnostic est souvent tardif. Le patient commence à présenter des signes cliniques, qui s'aggravent, et donne lieu parfois à des complications. Une antibiothérapie convenable d'emblée est souvent difficile voire impossible à instaurer de ce fait.

De même le diagnostic se fait souvent après réception du résultat des hémocultures, et souvent la culture est longue. Comme nous l'avons vu, le temps d'incubation du *Fusobacterium necrophorum* est de 4 jours et la culture met 48h à une semaine à pousser. De plus, dans certains cas l'hémoculture est négative alors que le patient présente un tableau septique majeur (le germe a-t-il été décapité par des antibiotiques instaurés initialement ?)

Les cas sont la plupart du temps très graves et les patients hospitalisés en réanimation puis transférés dans d'autres services. Il est donc difficile de débiter une antibiothérapie ciblée alors que le diagnostic n'est pas sûr.

Il faut prendre en compte également que la résistance des germes varie selon l'évolution de l'environnement et les habitudes thérapeutiques. Il apparait ainsi des résistances.

Il est donc très important de faire le diagnostic de syndrome de Lemierre le plus rapidement possible.

Dans la littérature, les schémas d'antibiothérapie sont de ce fait tous très variés.

L'antibiotique doit comprendre dans son spectre d'activité : le streptocoque hémolytique, les anaérobies producteurs de bêta-lactamases (qui sont très souvent incriminés (109, 110)), *Streptococcus sp. alpha-hémolytiques* (95), tels que *Streptococcus constellatus* (51) ou *Streptococcus intermedius* (51), *Bacteroides sp* (95), *Klebsiella spp...*

Selon les références littéraires, il n'y a pas de consensus dans l'antibiothérapie à adopter, et a été proposée : l'association de pénicilline et metronidazole considérée comme étant la première option de traitement (18, 33, 111). En pratique, on ne doit pas utiliser les pénicillines en monothérapie car la bactérie secrèterait une bêta-lactamase (43). En 1990, Appelbaum et al trouvaient que 40 % des *Fusobacterium necrophorum* isolés, élaboraient une bêta-lactamase (34). On décrit une résistance de 22% en 2000 selon d'autres sources (3, 35) Comme nous l'avons vu par ailleurs, il faut éviter d'utiliser des macrolides, car la résistance aux macrolides est de 66% (3, 35).

Le traitement dure en moyenne 3 à 6 semaines.

Si l'on met en évidence une Bactérie Gram Négative : on préconise d'associer de la piperacilline + metronidazole ou du piperacilline + tazobactam (33, 77) ou imipénème, voire même de la clindamycine en monothérapie (18).

Nous avons vu dans notre étude, que les schémas d'antibiotiques sont très divers. Cela peut s'expliquer par le fait que des résultats d'hémocultures ont fait adapter l'antibiothérapie. En outre, l'apparition de signes de gravité cliniques induisait un spectre le plus étendu possible, pour éviter de ne pas prendre en compte certains germes. (annexe 13)

4.4.3. Gestes chirurgicaux.

Lacaze O. et al., ont proposé le drainage de l'abcès (104) ou la ligature de la veine jugulaire interne pour empêcher la progression de l'infection (104, 112, 113). Dans l'étude de Busato F. et al. (67), une intervention chirurgicale a été nécessaire pour 15 patients sur 32 : 6 ont eu un drainage pleural, 3 un drainage d'abcès cervical, 2 à d'un abcès à distance d'un foyer amygdalien, 2 d'un arthro-lavage chirurgical, 1 d'un drainage sinusien, 1 d'un débridement de la loge jugulo-carotidienne avec ligature-exérèse de la veine jugulaire interne pour extension de la thrombose en dépit d'un traitement anti-coagulant curatif. La ligature des veines jugulaires n'a pas prouvé d'efficacité.

4.4.4. Anticoagulation.

L'anticoagulation est controversée (18, 104, 114) essentiellement en l'absence d'étude contrôlée (28). Il n'y a donc pas de consensus.

D'après Busato et al. (67), dans son étude rétrospective de 32 cas, une anticoagulation à doses curatives était prescrite dans deux tiers des cas (n=21), mais la bonne évolution des patients chez lesquels ce traitement n'était pas prescrit, rend probablement envisageable une simple anticoagulation préventive sous réserve d'une surveillance échographique étroite jusqu'à reperméabilisation veineuse, pour les patients sans thrombose extensive (2). De même, dans la revue de 41 cas de Moore et al., on a noté une amélioration dans 11 cas suite à l'adjonction d'anticoagulants. En parallèle, d'après une étude sur l'intérêt de l'anticoagulation dans une thrombose veineuse septique pelvienne, 42 cas sur 46 traités par anticoagulants, ont vu leur température diminuer (115).

Dans certains cas de syndrome de Lemierre, il n'y a pas eu d'anticoagulation et le patient a guéri tout de même (74). Se pose la question d'une guérison sans forcément utiliser

d'anticoagulants. Mais souvent dans la littérature, on ne renseigne pas si une anticoagulation a été instaurée.

En fait, l'anticoagulation peut à la fois améliorer le pronostic comme aggraver la situation. En effet, d'une part, la thrombose étant secondaire à l'infection, une antibiothérapie adaptée devrait suffire à stopper la formation du thrombus. Le recours à l'héparinothérapie ferait théoriquement courir le risque d'extension de l'infection pour certains auteurs (18, 96) et des effets secondaires tels qu'une hémorragie pulmonaire (116).

Mais d'autre part, elle permettrait une résolution plus rapide de la bactériémie et de la thrombophlébite et limiterait donc le développement d'embolies septiques selon d'autres auteurs (117).

Par ailleurs, certains auteurs estiment qu'elle peut être instaurée dans le cas où il n'y aurait pas d'amélioration malgré un traitement antibiotique adapté de 48-72h (114) ou une aggravation de la thrombose de la veine jugulaire interne (62). La décision de mettre en route une anticoagulation doit être prise en tenant compte de l'existence d'une maladie thrombophilique.

Dans les cas où l'on initie une anticoagulation, la durée va de 3 semaines (93, 118), ou 4 semaines (79, 81, 84) à 6 mois (52, 42).

4.5. Pourquoi une résurgence ?

4.5.1. Le *Fusobacterium necrophorum* est résistant à l'antibiothérapie utilisée.

L'apparition de résistances à des antibiotiques, fait que des angines à anaérobies qui pouvaient être sensibles à des antibiotiques initiés en première ligne, sont moins efficaces et ne peuvent empêcher la progression du sepsis.

Par ailleurs, la résurgence du syndrome de Lemierre s'explique aussi par le fait que certaines souches de *Fusobacterium necrophorum* soient résistantes à la pénicilline (3).

Mais la résurgence du syndrome de Lemierre s'explique aussi par le fait que certaines souches de *Fusobacterium necrophorum* soient résistantes à l'érythromycine (3). L'érythromycine est une seconde intention, il y aurait 34 % de résistances à l'érythromycine des anaérobies (26 = 106), dont certaines sont responsables de syndromes de Lemierre, tels que *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*.

L'absence d'utilisation d'antibiotiques inhibiteurs de bêta-lactamase avec l'augmentation de l'utilisation des macrolides ou de céphalosporines de deuxième ou troisième génération pour les processus oropharyngés a conduit à une incidence croissante du syndrome de Lemierre (119).

Dans l'étude américaine, citée précédemment, menée au Children's Hospital of Wisconsin (24), on note une diminution de l'utilisation de la pénicilline pour de l'azithromycine et des céphalosporines de 2^{ème} et de 3^{ème} générations, qui manquent d'activité contre le *Fusobacterium necrophorum* et qui ne s'administrent qu'en une ou deux doses journalières. Et ceci expliquerait donc également la résurgence du syndrome de Lemierre.

4.5.2. Retard au traitement.

Depuis la dernière conférence de consensus sur la prise en charge des angines en 2002 en France, nous avons noté une résurgence du syndrome de Lemierre, car l'antibiothérapie est moins systématique mais aussi parce que seules les angines à Streptocoques bêta hémolytiques du groupe A sont traitées. Les angines à germes anaérobies ne sont donc pas prises en charge assez précocement.

Mais cette résurgence s'explique d'autant par le fait que la mise en route du traitement antibiotique peut être immédiate ou retardée jusqu'au 9^{ème} jour après le début des signes cliniques d'après les recommandations (2).

4.5.3. Meilleures méthodes de mise en évidence des anaérobies.

La résurgence de ce syndrome peut également être corroborée par le fait que les conditions de prélèvements, les milieux de culture ainsi que des techniques de mise en évidence des germes anaérobies se soient améliorées ces dernières années. Et donc pour certaines infections pour lesquelles un Lemierre ne serait pas évoqué, il faut savoir y penser.

4.5.4. Même si l'antibiothérapie est adaptée, le retard d'initiation n'empêche pas l'extension.

Nous avons vu l'effet qu'ont eu les campagnes visant à réduire la prescription d'antibiotiques dans les angines. Mais une antibiothérapie précoce est-elle pour autant conseillée ? Plusieurs études ont montré que malgré une antibiothérapie précoce dans le cadre

d'une angine banale, celle-ci s'avère inefficace car les faibles doses d'antibiotiques initiée dans une angine banale, ne peuvent pas empêcher le processus infectieux de s'étendre dans le cadre du syndrome de Lemierre (24, 38). L'épargne des antibiotiques dans les angines n'est pas remise en cause devant la faible incidence du syndrome de Lemierre (19) même si cette incidence aurait tendance à augmenter. Mais seule une approche prospective permettrait d'approcher au mieux cette incidence tant le diagnostic est sous-estimé et retardé (52).

4.6. Elements qui doivent orienter vers un syndrome de Lemierre.

A la vue de ces cas, on remarque souvent la lenteur de prise en charge avec l'aggravation rapide des symptômes (cas 1 : le patient se présente au départ pour une angine banale mais le tableau se dégrade très rapidement car cela a motivé une deuxième consultation et une hospitalisation pour prise en charge) (cf : délai entre l'angine et l'hospitalisation).

De plus, une antibiothérapie préalable décapiterait les germes et rendrait la prise en charge plus difficile du fait des difficultés d'isolement. Mais cela ne remet pas en cause la nécessité d'en administrer dans des cas justifiés. En revanche nous avons vu que, d'un autre point de vue, cela n'empêche pas pour autant l'apparition du syndrome de Lemierre. (2 patients de notre étude avaient été traités par antibiotiques par leur médecin traitant et cela n'a pas pour autant empêché la progression du sepsis).

De même, souvent divers diagnostics sont évoqués, comme dans nos cas : endocardite, pneumopathie, méningite... ce qui rend la tâche plus difficile. Le principal diagnostic différentiel est un tableau de sepsis avec greffe septique et endocardite bactérienne droite, par exemple dans le cadre d'une toxicomanie.

L'enjeu est évident : il est important de faire le diagnostic du syndrome de Lemierre au plus vite, afin d'initier l'antibiothérapie la plus efficace possible, d'emblée et donc de limiter l'extension de l'infection et l'aggravation du tableau.

A travers la revue de la littérature, on peut dire que la persistance de la fièvre, qui est de 39°C à 40°C devrait alerter le clinicien. Le délai entre l'apparition des premiers signes et l'hospitalisation, qui correspond à l'apparition de complications avec tableau septique, dans la revue de la littérature est de 7 jours en moyenne.

Il faudrait de ce fait systématiquement considérer le syndrome de Lemierre dans le diagnostic différentiel des sepsis d'étiologie indéterminée chez des patients en bonne santé.

Les symptômes pulmonaires sont décrits dans 97% des cas, incluant des abcès, des pleurésies, empyèmes et pneumothorax (120). Ainsi chez les adolescents et jeunes adultes

présentant des maux de gorge, des céphalées, avec de la fièvre, et des symptômes pulmonaires, la possibilité d'un syndrome de Lemierre est à évoquer (121). A l'inverse, devant des images d'abcès pulmonaires à la radiographie thoracique, il faut penser à rechercher chez le patient, une angine.

Il ne faut pas sous-estimer le syndrome de Lemierre et surtout réévaluer les patients ayant une angine. C'est pourquoi il faudrait systématiquement réaliser une hémoculture anaérobie dans tous les cas suspects rassemblant plusieurs des critères du syndrome de Lemierre et de faire un examen clinique approfondi devant toute bactériémie à *Fusobacterium necrophorum* survenant chez un sujet jeune et penser à rechercher une angine.

Une thrombose de la veine jugulaire interne doit être évoquée devant une tuméfaction de la région jugulo-carotidienne, associée à une douleur localisée en avant du sterno-cléido-mastoidien, avec gêne à la rotation de la tête. Un phlegmon ou une adénopathie inflammatoire, plus superficiels, peuvent masquer cette symptomatologie (43). On rappelle que la thrombose de la veine jugulaire interne est l'élément principal du diagnostic et pathognomonique (104). Mais la thrombophlébite jugulaire interne n'est suspectée cliniquement que dans 1/3 cas (18, 93).

Il faut cependant, se méfier dans les cas pédiatriques. En effet, les abcès sont de rares causes de fièvre chez les enfants, mais méritent que l'on y prête attention. Le *Fusobacterium* est connu pour être responsable d'infections locales. Cette bactérie devrait être redoutée devant tout abcès de l'enfant (42).

Finalement, le diagnostic du syndrome de Lemierre se fait lorsque l'on mesure l'ampleur de l'étendue du sepsis par la réalisation d'images qui montrent des embolies septiques.

Il faut d'ailleurs penser à réaliser un scanner si l'on note une persistance de la fièvre malgré une antibiothérapie adaptée, à la recherche de foyers secondaires ou de formation d'abcès. C'est ainsi que Le Roux (49) reporte la situation où un scanner abdomino-pelvien est fait car après une antibiothérapie adaptée au résultat des hémocultures, on note une persistance de la fièvre (49) : et ce scanner permet la mise en évidence de deux abcès hépatiques associés à une thrombose de la veine sus-hépatique médiane.

De même, la persistance de symptômes malgré une antibiothérapie adaptée doit faire suspecter des abcès ou d'autres embolies septiques.

Il ne faut pas hésiter à répéter les scanners ou échographies afin de mettre en évidence des thromboses, car elles n'apparaissent pas forcément précocement, et l'on peut passer à côté de ce diagnostic, si l'on ne répète pas ces examens.

5.CONCLUSION.

Le syndrome de Lemierre intéresse les médecins de toutes les spécialités (radiologues, infectiologues...). Les médecins généralistes sont en première ligne dans le contact avec leurs patients et dans la première approche. Et comme nous l'avons vu, il existe un risque réel de ne pas s'alarmer à la vue des premiers symptômes et de ne pas suspecter ainsi le syndrome de Lemierre.

On note en effet une résurgence du syndrome de Lemierre à la fin des années 1990, de façon concomitante avec les campagnes encourageant à réaliser des TDR. Mais cette résurgence s'explique également par le fait que les antibiotiques utilisés dans le traitement des angines ne soient pas efficaces sur les germes anaérobies, souvent incriminés dans le syndrome de Lemierre et par l'augmentation des résistances de la bactérie à certains antibiotiques et l'amélioration des techniques de mise en évidence des germes anaérobies.

Devant une angine, il faut donc réaliser un TDR. Cependant, si celui-ci est négatif et si la fièvre persiste avec une altération de l'état général chez le sujet jeune, il faut penser à évoquer un syndrome de Lemierre du fait de la rapidité de l'évolution et de la morbidité. C'est-à-dire que devant toute aggravation d'un tableau clinique il faut revoir les patients. La durée moyenne de l'aggravation des symptômes est de 7 jours.

Ainsi, il faut réaliser des hémocultures au plus vite et si possible ponctionner des collections, faire un écho-doppler des vaisseaux du cou dès la moindre suspicion et ne pas hésiter à répéter les scanners afin d'évaluer la progression.

On peut se poser la question de mettre en route en antibiothérapie efficace sur les anaérobies devant une angine qui persiste.

Quelques domaines sont à exploiter. In vitro, des études prouvent que l'agrégation des plaquettes provoquée par le *Fusobacterium necrophorum*, peut être inhibée par la présence d'aspirine (122).

De plus lors d'expérimentations animales, on a vu que l'injection intra-veineuse de lipopolysacharides et de lipides A dans un milieu de *Bacteroides* et *Fusobacterium*, diminue l'agrégation des plaquettes. Cependant cet effet n'a pas été reproduit chez les lapins (123).

Nous devons être conscients des leçons tirées de l'ère pré-antibiotiques. Le syndrome de Lemierre doit être retenu comme une complication mortelle d'une angine mais que l'on peut prévenir (95).

6.ANNEXES

6.1. ANNEXE 1 : attitude internationale face aux angines :

1) Recommandations SPILF/1995 (124)

En l'absence de critères cliniques et/ou de diagnostic rapide permettant au lit du malade de faire un diagnostic étiologique: antibiothérapie de toutes les angines.

- Pénicilline V
- Alternative : macrolides
- Ne sont pas recommandés : cyclines , TMP–SMX, aminopénicillines et inhibiteurs de bêta-lactamase, céphalosporines de 2e et 3e génération, fluoroquinolones.

2) Recommandations Grande-Bretagne/ 1995 (125)

Traitement antibiotique immédiat si :

- pharyngite sévère avec ou sans exsudat, avec signes systémiques,
- scarlatine,
- enfant âgé de 4 à 13 ans,
- immunodépression.
- si impossible de réaliser un test diagnostique

Sinon, traitement retardé (après prélèvement de gorge)

Pénicilline orale : 10 jours

- Alternatives :
 - . Céphalosporine,
 - . Amoxicilline ± inhibiteur de bêta-lactamase
- Erythromycine si allergie à la pénicilline

3) Recommandations American Heart Association /1995 (11)

- Le traitement antibiotique est indiqué en cas de test microbiologique positif. Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture
 - Pénicilline orale - 10 jours ou IM
 - Si allergie à la pénicilline : érythromycine 10 j.
 - Alternatives :
 - . céphalosporines orale, 10j.
- Des études laissent penser que 5 j = 10 j.
- Ne sont pas recommandés: tétracyclines, sulfonamides, TMP-SMX, chloramphénicol

4) Conférence de Consensus France/1996 (2)

- Ne traiter par antibiotiques que si test de diagnostic rapide positif (si test négatif chez l'enfant => culture)
- Si test de diagnostic rapide non disponible :
traiter systématiquement : enfant, adolescent, adulte < 25 ans.

5) Recommandations Infectious Disease Society of America/1997 (10)

- Ne traiter par AB que si test diagnostique positif (test de diagnostic rapide ou culture). Un test de diagnostic rapide négatif n'exclut pas la présence de SGA et impose la mise en culture.
- La pénicilline (ou apparentés) reste le traitement de choix : 10 jours per os ou IM.
- Alternatives :
 - . érythromycine si allergie à la pénicilline.

. céphalosporines de 1ère ou 2ème génération.

- Durée 10 jours (des études laissent penser que pour certains antibiotiques 5j = 10j)

6) Recommandations Centers for Disease Control and Prevention, American Academy of Pediatrics/1998 (126)

- Ne pas traiter par AB en l'absence d'infection à SGA.

- Le diagnostic étiologique repose sur la culture ou le TDR.

- La pénicilline reste le traitement de choix (10 jours).

7) Recommandations de l'académie américaine des MG et de la société de médecine interne/2001 (127)

- Ne traiter par AB qu'en cas d'angine à SGAI :

. soit prouvée cliniquement (3 critères sur 4 : fièvre, exsudat amygdalien, adénopathie antéro-cervicale, absence de toux)

. soit prouvée cliniquement (4 critères sur 4) ou recherchée à l'aide du TDR effectué si 3 critères sur 4 sont présents et ne sont traités que les patients TDR positif.

- Pénicilline orale -

- Si allergie à la pénicilline : érythromycine -

Le diagnostic étiologique repose sur la culture ou le TDR

8) Actuellement, le traitement de première intention repose sur une amino-pénicilline, éventuellement une céphalosporine car le SGA est toujours sensible à la famille des b-lactamines. (AFSSAPS 2002)

- un TDR positif confirme l'origine streptococcique et justifie la prescription d'antibiotique,

- un TDR négatif, ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de traitement antibiotique.

Compte tenu de la faible prévalence du SGA et du caractère exceptionnel du RAA en pratique courante en métropole, la sensibilité du TDR est suffisante pour ne pas traiter par antibiotique. Seuls les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles.

- un TDR négatif dans un contexte à risque de RAA [antécédents personnels de RAA ; âge entre 5 et 25 ans associé à des antécédents d'épisodes multiples d'angine à SGA ou à la notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) et éventuellement à certains facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée). Dans un contexte à risque de RAA, un TDR négatif peut être contrôlé par une mise en culture ; si la culture est positive, le traitement antibiotique sera entrepris.

La pénicilline est le traitement historique de référence de l'angine, étant la seule à avoir démontré une efficacité directe dans la prévention du RAA.

Les b-lactamines ayant une durée de traitement de dix jours sont :

pénicilline V, ampicilline (y compris bacampicilline et pivampicilline), céphalosporines de 1ère génération orales (céfaclor, céfadroxil, céfalexine, céfatrizine, céfradine, loracarbef).

Les b-lactamines ayant une durée de traitement raccourcie (validés par l'AMM) sont à privilégier :

amoxicilline : 6 jours, céfuroxime-axetil : 4 jours, cefpodoxime-proxétel : 5 jours, céfotiam - hexetil : 5 jours.

Les macrolides ne sont à utiliser que « en alternative au traitement par b-lactamine, particulièrement lorsque celui-ci ne peut-être utilisé », en raison du risque d'émergence de streptocoques résistants aux macrolides (cf § 6.2.1.)

Les macrolides ayant une durée de traitement de dix jours sont :
Dirithromycine, érythromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine
Les macrolides ayant une durée de traitement raccourcie (validés par l'AMM) sont :
azithromycine : 3 jours, clarithromycine : 5 jours, josamycine : 5 jours.

6.2. ANNEXE 2 : Score de Mac Isaac (128) :

Il prend en compte les 4 items suivants :

- fièvre $>38^{\circ}\text{C}$,
- présence d'exsudat,
- d'adénopathies cervicales douloureuses,
- absence de toux.

Chaque item vaut un point, soit un score de 0 à 4.

Mac Isaac propose +1 si âge <15 ans et -1 si >45 ans, soit score de -1 à $+5$.

La sensibilité de ces scores est au mieux (en cas de score à 4 ou 5) de 51 à 56% tous âges confondus et de 70 à 75% chez l'enfant. Ce niveau de performance est jugé insuffisant pour étayer une stratégie thérapeutique.

Par contre, les patients ayant un score de Mac Isaac <2 ont au maximum (score à 1) une probabilité d'infection à *Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A* de 5%. Un tel score, notamment chez l'adulte, permet de décider de ne pas faire le test et de ne pas prescrire d'antibiotique.

6.3. ANNEXE 3 : André Lemierre (15)



André Lemierre (Courtesy of the U.S. National Library of Medicine)

In Clinical Microbiology Reviews, Oct. 2007, p. 622–659 Vol. 20, No. 4

Human Infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis),
with a Focus on Lemierre's Syndrome.

Terry Riordan

André Lemierre (1875-1956) était un professeur de microbiologie et de maladies infectieuses à l'hôpital Claude Bernard à Paris. Il était un brillant clinicien car il a été capable d'isoler et de décrire un syndrome très compliqué grâce à une grande capacité de recul, d'observation et d'approche globale. Il faisait lui-même ses autopsies. Il existe une rue à son nom à Paris.

6.4.ANNEXE 4 : 1^{ère} page de la publication du Professeur André Lemierre dans le Lancet de 1936 rapportant 20 patients atteint d'une septicémie à germes anaérobies dont 18 sont décédés (15).

THE LANCET]

[MARCH 28, 1936

ADDRESSES AND ORIGINAL ARTICLES

ON CERTAIN SEPTICÆMIAS DUE TO ANAEROBIC ORGANISMS *

By A. LEMIERRE, M.D.

PROFESSOR OF BACTERIOLOGY IN THE FACULTY OF MEDICINE,
PARIS; PHYSICIAN TO THE CLAUDE BERNARD HOSPITAL.

THE septicæmias dealt with in this address arise from several species of anaerobic organisms which are specifically distinct from one another but which possess the common character of living as saprophytes in the natural cavities of the human body, mouth, pharynx, intestine, and genito-urinary passages; they are fragile, very slightly motile, and grow sparsely on culture media. To this group of organisms belong those Gram-negative and non-spore bearing bacilli which certain bacteriologists group together under the name of "bacteroides"; their rôle in the production of non-traumatic gangrene has been described in France by Veillon, Zuber, Rist, Guillemot, and Hallé. With them must also be placed certain Gram-positive anaerobic micrococci, streptococci, and staphylococci, which have been variously named by the different authors describing them.

physicians, including Buigold, Fränkel, Claus, and Kissling. The name given by them to the usual causal organism of such septicæmias is *Bacillus symbiophiles*, and they state that it is usually associated with an anaerobic streptococcus. The present incertitude concerning the classification of anaerobic organisms and the diversity of bacteriological tests employed by different observers to identify them make it possible that *B. funduliformis* and *B. symbiophiles* are either identical or else belong to very similar species of bacteria. In any case the description which the German authorities give of the post-anginal septicæmia corresponds feature by feature to what the present writer has observed.

Clinical Picture

The disease usually affects young adults or adolescents, both sexes being equally attacked. Claus and Kissling have observed that sometimes small epidemics occur, a fact which I can confirm. The most usual initial cause is a tonsillar or peritonsillar abscess, opened too late or to an insufficient degree. At times what appears to be a simple tonsillitis may conceal small foci of suppuration in the depths of the tissues which cannot be demonstrated clinically; an example of this was recently

6.5.ANNEXE 5 : Les différents types de définitions, dans la littérature, du syndrome de Lemierre (33)

628 RIORDAN

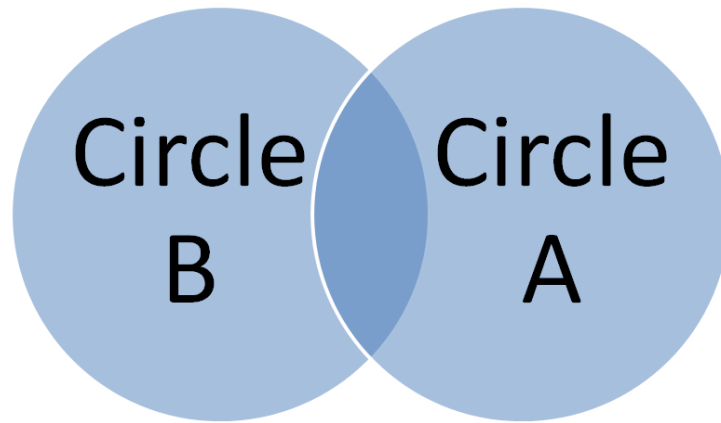
CLIN. MICROBIOL. REV.

TABLE 1. Case definitions of Lemierre's syndrome used in previous series^a

Authors (reference)	Type of series	Other	Source	IJV thrombosis	Metastatic lesions	Positive microbiology	No. of cases
Seidenfield et al. (338)	Primary	BC, <i>F. necrophorum</i>	O-P			BC, <i>F. necrophorum</i>	5
Sinave et al. (348)	Literature search		O-P	Yes, clinical or radiological or SPE		BC positive	38
Leugers and Clover (245)	Literature search		Pharyngitis	Assumed	Evidence of dissemination	BC, <i>F. necrophorum</i>	40
Alvarez and Schreiber (12)	Literature search	Patients <18 yr	O-P	Yes, clinical or radiological	Metastatic infection	BC positive	14
Hagelskjaer et al. (177)	Primary		O-P			BC, <i>F. necrophorum</i>	24
Chan et al. (80)	Literature search		Pharyngitis			BC, anaerobes	85
Jones et al. (210)	Primary		Pharyngitis		Metastatic infection		6
Moore et al. (275)	Literature search		O-P	Yes, clinical or radiological	At least one metastatic focus	BC positive	40
Chirinos et al. (85)	Literature search	IJV or BC not <i>F. necrophorum</i>	O-P	Yes, radiological		BC, <i>F. necrophorum</i>	105
Ramirez et al. (312)	Primary		O-P	Yes, clinical or radiological		BC, <i>F. necrophorum</i>	5
Pulcinì et al. (310)	Primary		O-P		Metastatic pulmonary lesions		6
Goldenberg et al. (160)	Primary		Pharyngitis or other febrile illness	Yes, radiologically confirmed	Bilateral pulmonary infiltrates or loculated infection in head and neck	Positive BC unless therapy with antibiotics	9

^a IJV, internal jugular vein thrombophlebitis; O-P, oropharyngeal; BC, blood culture; SPE, septic pulmonary emboli.

6.6.ANNEXE 6 : Définition du syndrome de Lemierre (33)



Cercle A : sepsis post-angine, avec thrombose de la veine jugulaire interne et manifestations métastatiques

Cercle B : necrobacillose

Vert : sepsis classique postérieur à un syndrome de Lemierre

Bleu : caractéristiques cliniques du syndrome de Lemierre sans détection de *Fusobacterium necrophorum*

Jaune : necrobacillose d'origine autre

6.7.ANNEXE 7 : Etapes du syndrome septique dans le syndrome de Lemierre (33)

Les étapes sont inscrites dans le tableau suivant :

angine -> abcès péri-amygdaliens -> thrombophlébite des veines amygdaliennes -> invasion à travers l'espace latéro-pharyngé -> thrombose de la veine jugulaire interne

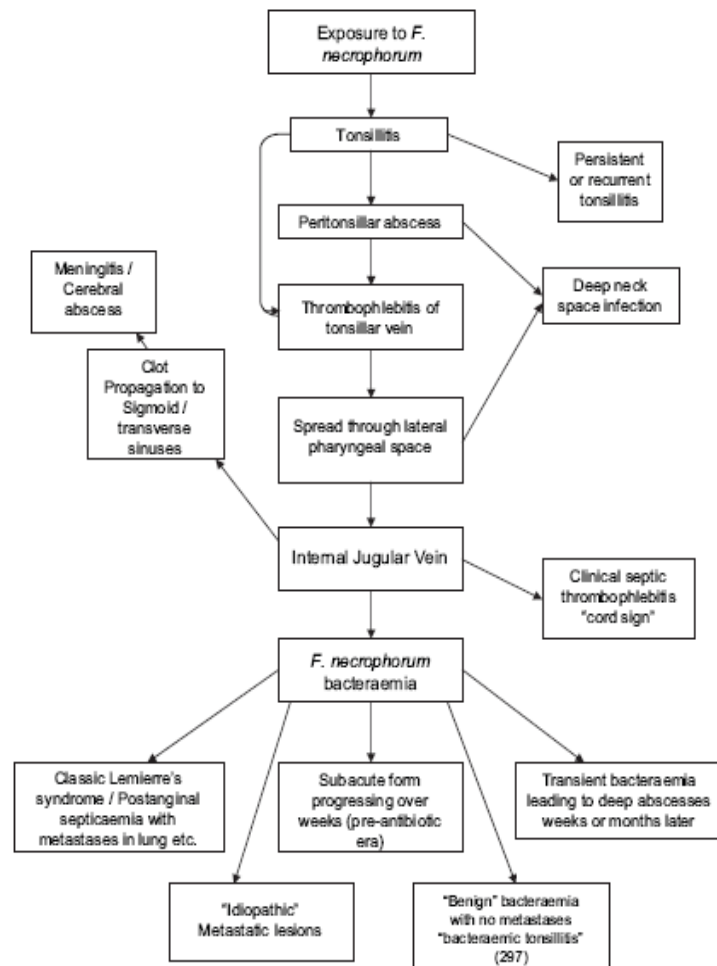


FIG. 7. Putative sequence of events after throat infection with *Fusobacterium necrophorum*.

6.8.ANNEXE 8 : Bactéries responsables du syndrome de Lemierre (33)

Vol. 20, 2007

LEMIERRE'S SYNDROME/HUMAN INFECTION WITH *F. NECROPHORUM* 627

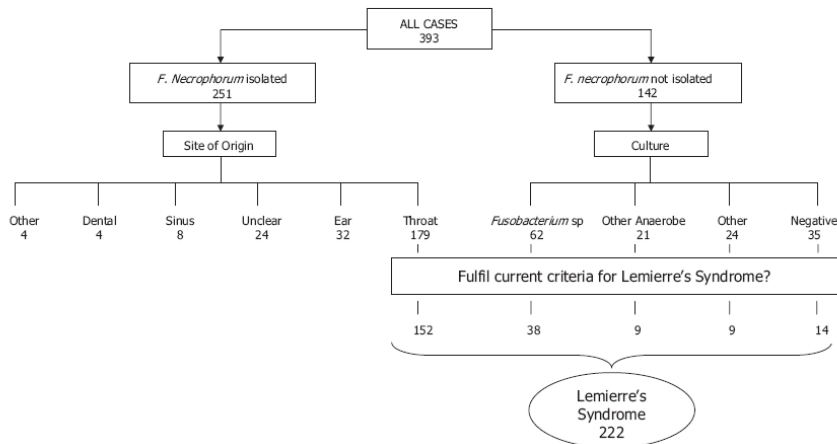


FIG. 3. Summary of cases identified from the literature after 1970 and contained in the database.

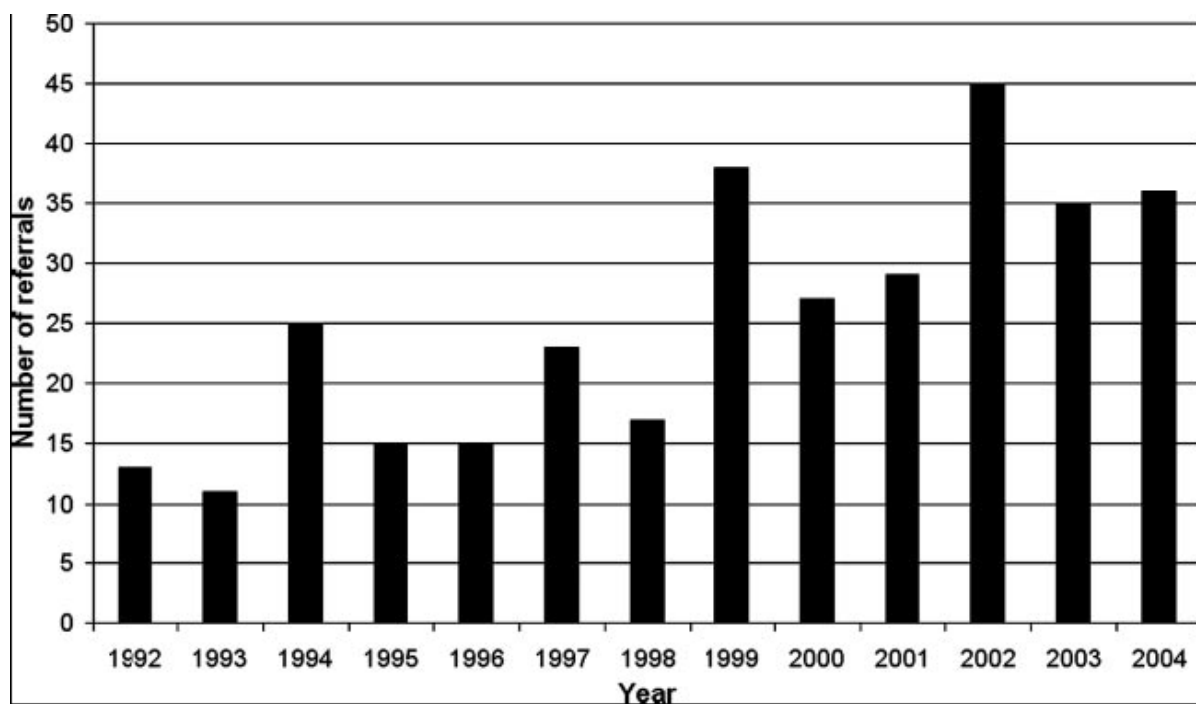
Down

L'étude de Riordan est une revue de la littérature française et anglaise, regroupant 393 cas répondants aux critères : syndrome de Lemierre, *Fusobacterium necrophorum*, nécrobacillose, sepsis post-angine, thrombophlébite septique jugulaire, à partir de 1970.

On voit que le syndrome de Lemierre n'est pas seulement dû au *Fusobacterium necrophorum*

6.9.ANNEXE 9 : incidence des infections à *Fusobacterium necrophorum* en Grande Bretagne (19)

Nombre de cas de *Fusobacterium necrophorum* reportés par années de 1992 à 2004 : le pic se situe bien après 1999 :



Referrals of *Fusobacterium necrophorum* to the United Kingdom Anaerobe Reference Laboratory in 1992 to 2004. (Reprinted from reference 50 with permission from Elsevier.)

6.10.ANNEXE 10 : Nombre de cas d’infections à *Fusobacterium necrophorum* , par tranches d’âge : les plus touchés sont les 16 à 23 ans

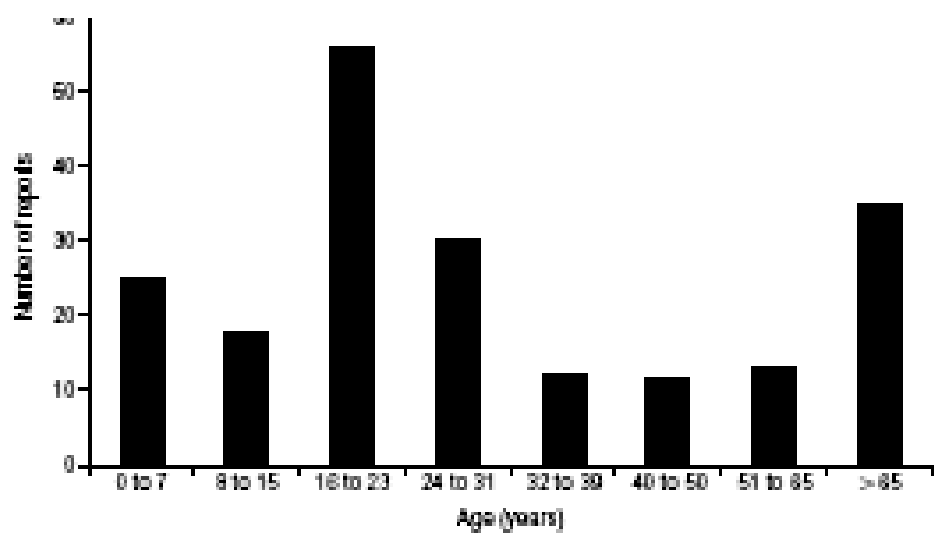
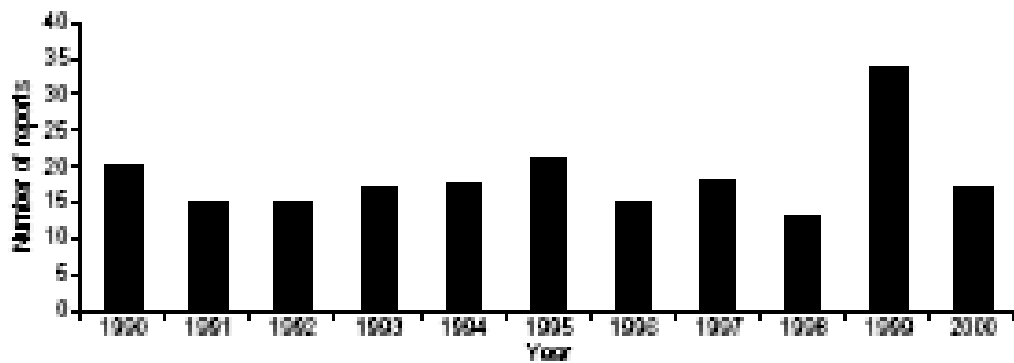


Fig. 2. *F. necrophorum* bacteremia in England and Wales reported to CDRS by age during 1990–2000 (n = 208).

Cas d’infections à *Fusobacterium Necrophorum* en Grande Bretagne reportés de 1990 à 2000 :



F. necrophorum bacteremia in England and Wales reported to CDRS 1990–2000 (n = 208).

6.11.ANNEXE 11 : TABLEAU REVUE DE LA LITTERATURE (28 à 32,42, 43, 46, 48, 49, 52, 62, 68 à 87)

	1ers symptômes	Délai entre les 1ers symptômes et l'hospitalisat ion	Antibio préalable	tableau	Durée du traite ment
52 cas 1 F 31	Douleur pharyngée fébrile	10j	non	Fièvre, SP, TVJI, SA	7
52 cas 2 F 18	Otalgie, douleurs dentaires, fièvre, pas d'angine	3 sem	Non	SP, IC droite, TVJI, SA	NR
52 cas 3 F 46	angine		Oui		3
52 cas 4 F 18	angine	8 j 39	Oui		3
52 cas 5 F 25					3
52 cas 6 F 24	angine		Oui		3

62 F 28	Angine rouge		Oui	SP, fièvre, SN, SA	
------------	--------------	--	-----	--------------------	--

30 Cas 1 F 17	Mal de gorge, fièvre	10 j	oui	Fièvre, SP, SA	
30 Cas 2 F 34	Fièvre, mal de gorge	5 j	NR	Fièvre, SP, SA, TVJI	
30 Cas 3 H 22	Fièvre, mal de gorge	21j	NR	SP, TVJI, SA	
30 Cas 4 F 16	Fièvre, maux de gorge	3j	NR	TVJI, SP, SA	
28 M 17	Otite, fièvre		NR	SORL	4
68 F 50	Mal de gorge	6j	NR	Fièvre, SP, SA	4
69 H 13	Fièvre,	4j	non	SORL, TVJI, SP, SA	
70 H 19	Maux de gorge, TVJI	5j	non	SP, SA	3

71 H 59	Pharyngite, abcès maxillaire	7j		fièvre	10
43 Cas 1 H25	Fièvre, SP	7j	Oui	TVJI, SP, SA	6 sem
43 Cas2 F19	Fièvre, Phlegmon amygdale droite	Qq j	oui	Fièvre, TVJI, SP	
28 H17	Otalgie, fièvre, TVJI	5j			
49 H43	Myalgies fébriles	15j	oui	SP, SO, SA	
71 H 59	Fièvre, abcès dentaire		NR	SN,	
31 H 36	Fièvre, infection dentaire	5j	NR	Fièvre, SP	
72 H51	TVJI, fièvre, infection dentaire				

42 H12	angine	1 mois		fièvre	
42 H13				Fièvre, SORL	
73 H14	pharyngite	7j		SP, fièvre, SORL	

48 H 22	Fièvre, pharyngite	10j	oui	TVJI, SA	
74 H 7mois	Fièvre, pharyngite	5j	oui	Fièvre, TVJI, SA	
75 F 14				Fièvre TVJI	
X2 F 21	Pharyngite, fièvre	5j		SORL, SA, SO	
31 H 36	Infection dentaire	5j		SORL, SP	

76 H 21	Fièvre, angine érythémateus e	1 sem		SP	
77 H21	Angine	1 sem		Fièvre, TVJI, SP	
78 Cas 1 H21	Angine érythémateus e		oui	CSP, SO, fièvre	
78 Cas2 H28	angine	6j	oui	SORL, SP	
78 Cas 3 H22	Angine érythémato- pultacée	3j			

79 H 17	Angine érythémateus e	5j		Fièvre, SP	
80 F 61				Fièvre, SO, TVJI	
68 H 80	Fièvre, angine, TVJI	1j		SORL	

81 Cas 1 F42	Amygdale dte ulcérée	5j		Fièvre, SP, SA, SORL , TVJI	
81 Cas 2 H16		10j	oui	Fièvre, SORL, TVJI, SP	
82 H 39	Angine érythématop ultacée			SORL, fièvre,	
83 F 18			oui	Fièvre, TVJI, SP	
84 F 50	Mal de gorge	6j		Fièvre, TVJI, SP	
85	Mal de gorge, TVJI		oui	Fièvre, SORL, SP	
86 Cas 1 F19	Mal de gorge		oui	SP	
86 Cas 2 H14	Angine érythémateus es	4j		SP	

86 Cas 3 H28	Mal de gorge	5j		Fièvre, SP, SR	
46 H 21	Mal de gorge , fièvre, TVJI	4j	non	Fièvre, SN, SP	
87 F 11	angine	10j	oui	SP, SO, fièvre	
29 H 26	Fièvre, angine ulcéro- nécrotique	2j			

6.12.ANNEXE 12 : localisations secondaires dans le syndrome de Lemierre (33, 65)

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques du syndrome de Lemierre (adapté selon Chirinos et al³)

<u>Symptômes :</u>	%	<u>Anomalies biologiques :</u>	%
Odynophagie	82,5	Leucocytose	75,2
Fièvre	82,5	Thrombocytopénie	23,8
Douleurs thoraciques pleuritiques	31,1	Hyperbilirubinémie	32,1
Dyspnée	23,8	Hypoxémie	19,2
Diarrhées	19,2	Hématurie	5,5
Nausées et vomissements	18,3	<u>Anomalies radiologiques :</u>	
Dysphagie	17,4	Epanchement pleural	43,1
Douleurs abdominales	13,7	Image cavitaires	31,1
Hémoptysie	8,2	Infiltrats bi-basaux	20,1
Otalgies	6,4	Aucune anomalie	19,2
Enrouement	3,6	Infiltrats diffus	17,4
<u>Signes cliniques :</u>		Nodules diffus	11
Tuméfaction et/ou douleurs latéro-cervicales	52,2	Infiltrat localisé	10
Examen normal	47,7	<u>Diagnostic:</u>	
Adénopathies cervicales	33	Microbiologique	69,7
Hépatosplénomégalie	15,5	Clinique	12,8
Insuffisance respiratoire	15,5	Evidence radiologique de thrombose de la veine jugulaire interne	15,5
Hypotension artérielle	14,6	Peu clair	2,7
Ictère	12,8		
Trismus	9,1	Mortalité	6,4

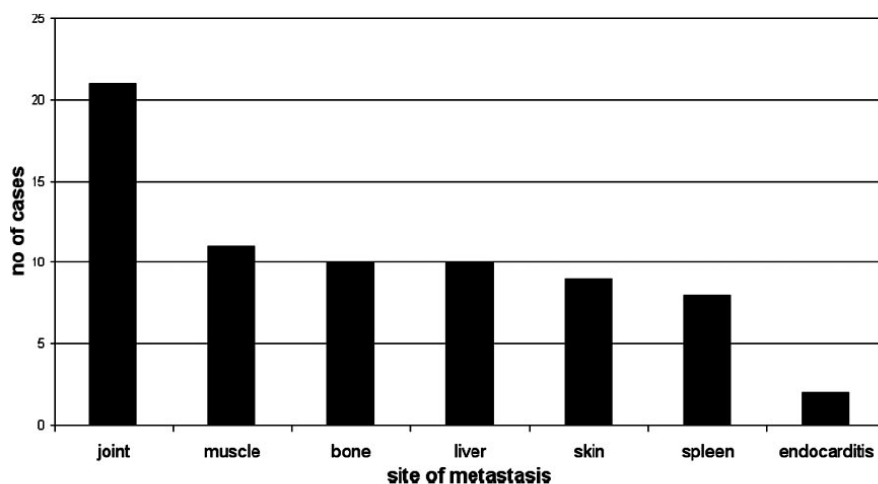


FIG. 5. Distribution of extrapulmonary metastatic lesions in 59/222 cases fitting the current case definition of Lemierre's syndrome cases.

TABLE 4. Comparison of demographic, culture, and clinical data in the current series and two previous primary case series

Parameter	Value from:					
	Reference 136		Reference 177		Current review	
	Necrobacillosis ^a	Lemierre's syndrome	Necrobacillosis ^a	Lemierre's syndrome	Necrobacillosis ^a	Lemierre's syndrome
No. of cases	44	29	24	15	251	222
Age range (yr)	0.1–65	9–32	0.6–46	14–31	0.2–73	0.7–70
Median age (yr)		22.6 (male), 20.4 (female)	17	19	18	19
% Male	67	66	67	67	55	57
% of cases with:						
<i>F. necrophorum</i>	100 ^b	100 ^b	100 ^b	100 ^b	100 ^b	68
Any <i>Fusobacterium</i> sp.	100	100 ^b	100 ^b	100 ^b	100 ^b	86
<i>F. necrophorum</i> or <i>Fusobacterium</i> sp. in mixed culture	2	3	33	40–53	12	12
Other organism without fusobacteria	NA ^{b,c}	NA ^b	NA ^b	NA ^b	NA ^b	8
IJV thrombosis	4.5	3.4	NR	NR	37	59
Metastases	75	97	63	80	73	100
Lung lesions	55	79	54	80	60	92
Empyema	NR ^d	NR	17	27	12	17
Septic arthritis	18	21	0	0	12	11
Osteomyelitis	7	3.4	0	0	7	5.4
Muscle involvement	0	0	0	0	5	7.2
Skin involvement	0	0	0	0	2.3	3.1
Liver abscess	2.3	3.4	4.2	0	6	4.0
Meningitis	9	3.4	4.2	0	8	1.4
Cerebral abscess	2.3	3.4	0	0	3.6	1.8
Septic shock	NR	NR	NR	NR	NR	7
Renal failure	2.3	3.4	NR	NR	NR	2
Disseminated intravascular coagulation	7	10	29	47	NR	4
Antibiotic duration	NR	Mean, 6 wk	0–58 days (median, 17 days)	0–35 days (median, 18 days)	NR	NR
% Mortality	4.5	3.4	0	0	7	4.9

^a Excludes cases arising outside the head and neck.^b Determined by entry criteria used by authors.^c NA, not applicable.

Ce tableau montre que l'on retrouve fréquemment des localisations secondaires pulmonaires, parfois osseuses mais rarement cutanées, hépatiques, cérébrales ou rénales.

Finding	% (n = 109)	Finding	% (n = 109)
Etiology		Trismus	9.1
<i>F. necrophorum</i>	71.6	Dysphagia	17.4
<i>F. necrophorum</i> (mixed infection)	10.1	Hoarseness	3.6
Other organisms	5.5	Pleuritic chest pain	31.1
Negative cultures	12.8	Respiratory failure	15.5
Initial source		Hypotension	14.6
Pharynx	87.1	Dyspnea	23.8
Mastoiditis	2.7	Hemoptysis	8.2
Other (ie, odontogenic)	1.8	Hepatosplenomegaly	15.5
Not clear	8.2	Chest radiograph	
IJV evaluation		Normal	19.2
(+) IJV thrombosis	71.5	Bibasilar infiltrates	20.1
Right	41.1	Pleural effusion	43.1
Left	58.9	Cavitations	31.1
Not reported/evaluated	28.4	Diagnosis by CT	44.1
Metastatic lesions		Diagnosis by CXR	55.8
Lung	79.8	Diffuse nodules	11.0
Joints	16.5	Localized infiltrate	10.0
Hip	7.3	Diffuse infiltrates	17.4
Shoulder	3.6	Clue to diagnosis	
Knee	3.6	Culture	69.7
Pelvis	1.8	Clinical	12.8
Spine	2.7	Radiologic evidence of IJV thrombosis	15.5
Other (liver abscess, mediastinitis muscle, paravertebral abscess)	12.8	Not clear	2.7
Symptoms and signs		Laboratory findings	
Sore throat	82.5	Elevated WBC count	75.2
Ear pain	6.4	Thrombocytopenia	23.8
Fever	82.5	Mononucleosis (+)	7.3
Swollen and/or tender neck	52.2	Increased bilirubin	32.1
Normal exam	47.7	Hypoxemia	19.2
Cervical lymphadenopathy	33.0	Hematuria	5.5
Nausea & vomiting	18.3	Outcome	
Diarrhea	19.2	Need for surgical ligation of the IJV	8.2
Abdominal pain	13.7	Mortality	6.4
Jaundice	12.8		

Abbreviations: IJV = internal jugular vein.

6.13.ANNEXE 13 : ILLUSTRATION DU FAIT QUE LES SCHEMAS ANTIBIOTIQUES SONT TRES DIVERS ET VARIES

- Amoxicilline + acide clavulanique pendant 6 semaines, avec régression des lésions à la TDM (43)
- C3G, aminosides et métronidazole puis arrêt des aminosides et remplacement de la C3G par des imipénèmes devant la gravité du sepsis : nette amélioration. Bi-antibiothérapie pendant 15jours puis Métronidazole seul 15jours. Durée totale d'antibiothérapie de 5 semaines. (43)
- Ceftriaxone 1 g/ j et Ofloxacine 200 mg x 2/ j pdt 6 jours sur l'hypothèse d'une pneumopathie puis changement pour Augmentin 1g x 6 / j et Metronidazole 500mg x 3 /j après réception d'un résultat d'hémoculture positive à anaérobie identifié 48 heures après comme un *Fusobacterium nucleatum*. La durée de l'antibiothérapie a été de 10 mois avec un contrôle intermédiaire à 1 mois par échographie abdominale montrant une régression des deux abcès hépatiques cependant toujours persistants et la persistance de la thrombose sus-hépatique au doppler. Au bout de 10 mois de traitement : disparition des abcès mais persistance du thrombus. (49)
- Bêtalactamine et métronidazole dans 4cas et amoxicilline dans 2 cas (52) : cas 1 : Pénicilline G 12 MU/j et métronidazole 1,5g/j IV pendant 3 semaines puis relai PO par Oracilline 3 MU/j pendant 4 semaines, associé à une anticoagulation de 6 mois du fait de l'absence de reperméabilisation de la veine.

Cas 2 : ciprofloxacine 200mg x 2/j IV et amoxicilline + acide clavulanique 1gx 3/j et metronidazole 500mg x 3/j

Cas 3 : roxithromycine 150 mg x 2 / j pendant 5 jours

- ceftriaxone 2g/j et ofloxacine 400mg/j et metronidazole 1,5g/j puis clindamycine pdt 6 semaines au total. Et anticoagulation à domicile. (62)
- cas 1 : erythromycine et rajout de metronidazole dès réception des hémocultures (30)

Cas 2 : céfotaxime, erythromycine, et metronidazole

Cas 3 : ampicilline, gentamicine

- amoxicilline + acide clavulanique puis clindamycine + metronidazole car résultats des hémocultures et du pus dans l'oreille 4 semaines (28)
- metronidazole, céfotaxime, nétilmicine (69)
- flagyl 1,5g/j, fosfomycine 16g/j, piperacilline/tazobactam 18g/j puis changement pour clindamycine 3.6g/j, levofloxacine 1g/j, et vancomycine 2g /j pour un total de 21 j. (70)

7.BIBLIOGRAPHIE

1. PEYRAMOND D., RAFFI F., LUCHT F., et al. Traitements antibiotiques des angines. Indications, modalités, durées. Méd Mal Infect. 1997 ; 27 : 434-49.
2. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : les infections ORL. 19 juin 1996, Lyon. Méd Mal Infect. 1997 ; 27 : 334-54.
3. BRAZIER JS., HALL V., YUSUF E., et al. Fusobacterium necrophorum infections in England and Wales 1990-2000. J Med Microbiol 2002 ; 51 : 269-72.
4. RIORDAN T., WILSON M., Lemierre's syndrome : more than a historical curiosa. Postgrad Med J 2004 ; 80 : 328-334.
5. MALLET E. Etiologie, expression clinique de l'angine. Méd Mal Infect 1997 ; 27 : 418-23.
6. BISNO AL. Acute pharyngitis : Etiology and diagnosis. Pediatrics 1996 ; 97 (6 pt 2) : 949-54.
7. DAGNELIE CF., VAN DER GRAAF Y., DE MELKER RA., et al. Do patients with sore throat benefit from penicillin ? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. Br J Gen Pract 1996 ; 46 (411) : 589-93.
8. RANDOLPH MF., GERBER MA., DEMEO KK., et al. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. J Pediatr 1985 ; 106 : 870- 5.
9. RECOMMANDATIONS DE L'AFSSAPS. ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE EN PRATIQUE COURANTE AU COURS DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT.
10. BISNO AL., CHAIRMAN GERBER MA., GWAITNEY JM., et al. Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis : Apractice Guideline. Clin Infect Dis 1997 ; 25 : 574-83.
11. DAJANI A, TAUBERT K, FERRIERI P, PETER G, SHULMAN S : Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever : a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Pediatrics 1995 ; 96 (4 Pt 1) : 758-64.

12. STILLERMAN M., BERNSTEIN SH. Streptococcal pharyngitis : evaluation of clinical syndroms in diagnosis. Am J Dis Child 1961 ; 101 : 476-89.
13. COURMON P., CADE A. (1900) Sur une septic-pyohémie de l'homme stimulant la peste et cause par un streptobacille anaérobie. Arch Med Exp Anat Pathol 4 : 17-28.
14. SINAVE CP., HARDY GL., FARDY PW. The Lemierre syndrome : suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine. 1989 ; 68 : 85-94.
15. LEMIERRE A. On a certain septicaemias due to anaerobic organisms. Septicaemias and anaerobic organisms. Lancet 1936 ; I : 701-3.
16. LEMIERRE A., GREGOIRE R., LAPORTE A., et al. 1938 Les aspects chirurgicaux des infections à *Bacillus funduliformis*. Acad Med. 119 : 352-359.
17. FRANKEL E. (title unavailable) Virch. 1925. Arch. 254-639.
18. HAGELSKJAER LH., KRISTENSEN., PRAG J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. Clin Infect Dis 2000 ; 31 : 524-32.
19. HAGELSKAER LH., PRAG J., MALCZYNSKI J., et al. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998 ; 17 : 561-5.
20. MOORE BA., DEKLE C., WERHAVEN J. et al. Bilateral Lemierre's syndrome : a case report and literature review. Ear Nose Throat J 2002 ; 81 : 234-6 238-40, 242.
21. PORTIER H., PEYRAMOND D., BOUCOT I., et al. Evaluation de l'applicabilité du consensus sur la prise en charge de l'angine chez l'adulte. Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 388-95.
22. TURKHEIM H., et al. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : méthode générale, recommandations et argumentaire. Archives de pédiatrie 2003 ; 10 (6) : 585.
23. CARLIER JP., MANICH M., K'OUAS G., et al. Point sur une maladie oubliée : le syndrome de Lemierre. Arch Pédiatrie 2008 ; 1775-1778.
24. RAMIREZ S., TANNAZ GH., COLIN NR. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a Children's Hospital. Pediatrics. 2003 ; 112 : e380-c385.
25. ITZHAK B. Microbiology and management of deep facial infections and Lemierre syndrome. Revue ORL 13, 2003 ; 65 : 117-120.

26. SIBAÏ K. Syndrome de Lemierre : présentation de deux cas et revue de la littérature. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2007, no. Méd. 10504.
27. YOUNG TS., M.D., MI JK. et al. Syndrome de Lemierre. Lancet 27/09/1997 : 928.
28. STOKROOS RJ., MANNI JJ., KRUIJK JR., et al. Lemierre syndrome and acute mastoiditis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999. 125 : 589-591.
29. NGUYEN-DIHN KV., MARSOT-DUPUCH K., PORTIER F., et al. Lemierre syndrome : usefulness of CT in detection of extensive occult thrombophlebitis. J Neuroradiol 2002 ; 29 : 132-5.
30. SCREATON NJ., RAVENEL JG., LEHNER JG., et al. Lemierre syndrome : forgotten but not extinct, report of four cases Radiology 1999 ; 213 : 369-374
31. ESCALONA IJ., CARANDELL AD., CENTENERO AD., et al. Lemierre syndrome associated with dental infections. Report of one case and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007 ; 12 : E394-6.
32. NICHOLSON LA., MORROW CJ., CORNER LA., et al. Phylogenetic relationship of *Fusobacterium necrophorum* A, Ab, and B Biotypes based upon 16s RNA gene sequence analysis. Int. J. Syst. Bacteriol. 1994 ; 44 : 315-9.
33. RIORDAN T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (necrobacillis), with a focus on Lemierre's syndrome. Clin Microbiol Rev 2007 ; 20(4) : 622-59.
34. APPELBAUM PC., SPANGLER SK., JACOBS MR. Beta-lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-Bacteroides isolates and 129 *Fusobacteria* from 28 U.S. centers. Antimicrob Agents Chemother. 1990 ; 34 : 1546-1549.
35. BAQUERO F., REIG M. Resistance of anaerobic bacteria to antimicrobial agents in Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992 ; 11 : 1016-20.
36. BOUTON F., COTILS M., GENARD M., et al. Thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne et syndrome de Lemierre. Rev Méd Brux 1 1998 ; 5-9.
37. LECHTENBERG KF., NAGARJA TG., CHENGAPPA MM., et al. Antimicrobial susceptibility of FN isolated from bovine hepatic abscesses. Am J Vet Res, 1998 ; 59 : 44-7.
38. STANDING MEDICAL ADVISORY COMMITTEE. The path of least resistance. London : Department of Health, 1998.

39. SNELLMAN LW., STANG HJ., JOHNSON DR., et al. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics* 1993 ; 91 (6) : 1166-70.
40. ROBERTS GL. Fusobacterial infections an underestimated threat. *Br J Biomed Sci* 2000 ; 57 : 156-162.
41. EMBREE JE., WILLIAMS T., LAW BJ., et al. Hepatic abscesses in a child caused by fusobacterium necrophorum. *Pediatr Infect Dis J* 1988 ; 7 : 359-360.
42. KLINGE L., VESTER U., SCHAPER J., et al. Severe fusobacteria infections (Lemierre syndrome) in two boys. *European Journal of pediatrics*. Springer-verlag 2002 DOI 10.1007/s00431-002-1026-5.
43. MONGE M., AUBRY P., DAYEN C. et al. Le syndrome de Lemierre : exceptionnel, mais encore possible. *Ann Med Interne* 2003 ; 154 : 263-6.
44. LEUGERS CM., CLOVER R. Lemierre syndrome : postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract* 1995 ; 8 : 384-91.
45. SHIN J., S JI, CHOI Y, et al. Capacités des bactéries orales à induire des molécules détruisant les tissus par l'intermédiaire de neutrophiles humains. *Or Dis* 2008 ; 14 : 327-334.
46. JANKOWICH M., ABU-EL-SAMEED Y., ABU-HIJLEH M. A 21-year-old man with fever and sore throat rapidly progressive to hemoptysis and respiratory failure. *In Chest* 2007 ; 132 : 1706-1709.
47. GOLDENBERG NA., KNAPP-CLEVENGER R., HAYS T., et al. Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in children : survival and thromboembolic outcomes. *Pediatrics* 2005 ; 116 : 543-548.
48. BOGA C., ODZOGU H., DIRI B., et al. Lemierre syndrome variant : *Staphylococcus aureus* associated with thrombosis of both the right internal jugular vein and the splenic vein after the exploration of a river cave. *J Thromb Thrombolysis* 2007 ; 23 : 151-154.

49. LE ROUX K., SEVE P., GOMARD E., et al. Un variant du syndrome de Lemierre : abcès hépatique et thrombose veineuse sus-hépatique secondaire à une septicémie à *Fusobacterium nucleatum*. La revue de médecine interne, juin 2006, vol27, numéro 6 : 482-486.

50. BENHAYOUN M., LLOR J., VAN-DEN-ABBEELE T., et al. Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilatérale. Archives de pédiatrie 2003 ; 10 : 1071-74.

51. CHEMLAL K., CABY I., MEMAIN N., et al. Syndrome de Lemierre dû à *Streptococcus intermedius* : une association inhabituelle. Presse Med 2000 ; 29 : 1601-2.

52. PULCINI C., VANDEBOS F. Syndrome de Lemierre : à propos de 6 cas à l'hôpital de Nice de 1995 à 2000.

53. EMENIKE R., ERIBE, OLSEN I. Lemierre syndrome caused by *Leptotrichia buccalis* in a neutropenic patient. Int J of Infect Dis 2007.

54. VEMELEN K., MERTENS I., THOMAS J. et al. Bacteraemia with *Leptotrichia buccalis* : report of a case and review of the literature. Acta Clin Belg 1996 ; 51 : 265-70.

55. ULSTRUP AK., HARTZEN SH. *Leptotrichia buccalis* : a rare cause of bacteraemia in non-neutropenic patients. Scand J Infect Dis 2006 ; 38 : 712-6.

56. HALLE J. Recherches sur la bactériologie du canal génital chez la femme (état normal et pathologique). Thèse de Paris, Steinhel. 1898.

57. BRAZIER JS. *Fusobacterium necrophorum* infections in man. Rev Med Microbiol 2002 ; 13 : 141-149.

58. BROOK I. Fusobacterial infections in children. J Infect 1994 ; 28 : 155-165.

59. BROOK I., MARTIN WJ., CHERRY JD., et al. Recovery of anaerobic bacteria from pediatric patients. Am J Dis Child 1979 ; 133 : 1020-1024.

60. CRIPPIN JS., WANG KW. An unrecognized etiology for pyogenic hepatic abscess in normal hosts : dental disease. Am J Gastroenterol 1992 ; 7 : 1740-1743.

61. THIROMOORTHY MC., KEEN BM., DAJANI AS. Anaerobic infections in children : a prospective survey. J Clin Microbiol 1976 ; 3 : 318-321.
62. WILLIAMS MD., KERBER CA., TERGIN HF. Unusual presentation of Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium nucleatum*. J Clin Microbiol 2003 ; 41(7) : 3445-8.
63. COOK RJ., ASHTON RW., AUGHENBAUGH GL., et al. Septic pulmonary embolism. Presenting features and clinical course of 14 patients. Chest 2005 ; 128 : 162-6.
64. ALVAREZ A., SCHREIBER JR. Lemierre's syndrome in adolescent children- anaerobic sepsis with internal jugular vein thrombophlebitis following pharyngitis. Pediatrics 1995 ; 96 : 354-6.
65. CHIRINOS JA., LICHTSTEIN DM., GARCIA J., et al. The evolution of Lemierre syndrome : report of two cases and review of the literature, Medicine 2002 ; 81 : 458-65.
66. JONES NS., WALKER JL., BASSI S., et al. The intracranial complications of rhinosinusitis : can they be prevented ? Laryngoscope 2002 ; 112 : 59-63.
67. BUSATO F., BONNET E., ALVAREZ M., et al. Syndrome de Lemierre : étude nationale rétrospective descriptive de 32 cas.
68. ANTON E. Correspondance : Lemierre syndrome caused by streptococcus pyogenes. The Lancet Infectious Diseases 2007 ; 7-3 : 233.
69. BENHAYOUN M., LLOR J., VAN-DEN-ABBEELE T., et al. Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilaterale. Arch Pediatr. 2003 ; 10 : 1071-4.
70. HOCHMAIR M., VALIPOUR A., OSCHATZ E., et al. From a sore throat to the intensive care unit : the Lemierre syndrome. Wien Klin Wochenschr. 2006 ; 118(7-8) : 243-6.

71. SHIBASAKI WARABI Y., YOSHIKAWA H., IDEZUKA J., et al. Cerebral infarctions and brain abscess due to Lemierre Syndrome Y. Internal Medicine 2005 ; 44-6 : 653-656.
72. LAI YL., LIRNG JF., CHANG FC., et al. Computed tomographic findings in lemierre syndrome. J Chin Med Assoc 2004 ; 67 : 419-421.
73. MOORE BUSKO J., TRINER W. Lemierre syndrome in a child with recent pharyngitis. Can J Emerg Med 2004 ; 6(4) : 285-7.
74. FONG SM., WATSON M. Lemierre syndrome due to non-multiresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Paediatr. Child Health 2002 ; 38. 305-307.
75. FIGUERAS NADAL C., CREUS A., BEATOBE S., et al. Lemierre syndrome in a previously healthy young girl. Acta paediatr 2003 ; 92 : 631-633.
76. O'BRIEN WT., LATTIN GE., THOMPSON AK., et al. Lemierre syndrome : an all-but-forgotten disease. David Grant U.S. Air force medical center travis AFB, CA 94535. AJR 2006 ; 187 : W324.
77. CHAPMAN R., TULLY A. A life threatening sore throat. The lancet 2004 ; 364 : 112.
78. PERRIN MA., JANKOWSKI A., RIGHINI C., et al. Syndrome de Lemierre : apport de l'image. Editions françaises de radiologie. 2007.(88) ; 65-68.
79. ASSERAY N., MICHON-PASTUREL U., SENNEVILLE E., et al. Une angine peu banale : le syndrome de Lemierre. La Revue de Med Int. 1997 ; 18.
80. KHELLAF M., PINGANAUD C., GOUJARD C., et al. Syndrome de Lemierre ou « la maladie oubliée » , CHU Bicêtre. Rev med interne 2002 ; 23 suppl1.
81. ARISTA S., KHATIBI S., ALVAREZ M., et al. CHU de Purpan. Le syndrome de Lemierre. A propos de deux nouvelles observations. Rev Med Interne 2003 ; 24 suppl1.

82. RAMBELOARISOA J., MICHAUX C., BONNET F., et al. Un syndrome de Lemierre avec hémophagocytose : une association exceptionnelle. Rev Med Interne 2003 ; 24 suppl 1.
83. WOYWODT A., MERKEL S., BUTH W. et al. A swollen neck. The lancet 2002 ; 360 : 1838.
84. WILSON P., TIERNEY L. Lemierre syndrome caused by *Streptococcus pyogenes*. Clin Infect Dis 2005 ; 41 : 1208-1209.
85. HOT A., COPPERE B., THIEBAULT A., et al. Lemierre syndrome caused by *Leptotrichia buccalis* in a neutropenic patient. International Journal of Infectious Diseases 2008 ; 12 (3) : 339-340.
86. LU MD., VASAVADA Z., TANNER C., et al. Lemierre syndrome following oropharyngeal infection : a case series. 2007.
87. KACEMI L., DAFIRI R. Syndrome de Lemierre : à propos d'une observation pédiatrique. J Radiol 2006 ; 87 : 569-71.
88. BILFINGER TV., HAYDEN K., OLDHAM KT., et al. (1986) Pyogenic liver abscesses in no immune compromised children. South Med J 1986 ; 79 : 37-40.
89. PORTMAN M., INGALL D., WESTENFELDER G. et al. Peritonsillar abscess complicating infectious mononucleosis. J Pediatr. 1984 ; 104 : 742-744.
90. DAGAN R., POWELL KR. Postanginal sepsis following infectious mononucleosis. Arch Intern Med 1987; 147 : 1581-3.
91. MOLLER K., DREIJER B. Postanginal sepsis (Lemierre's disease) : a persistent challenge. Presentation of 4 cases. Scand J Infect Dis 1997; 29 : 191-4.
92. BUSCH N., MERTENS PR., SCHONFELDER T., et al. Lemierre's post-tonsillitis sepsis with meningitis and intravascular consumption coagulopathy as complication of infectious mononucleosis with pansinusitis. Dtsch Med Wochenschr 1996 ; 121 : 94-8.

93. MORENO S., ALTOZANO JG., PINILLA B., et al. Lemierre's Disease : Postanginal bacteremia and pulmonary involment caused by *Fusobacterium necrophorum*. Rev Infect Dis 1989 ; 319-324.
94. CLINTON L, M.B., Ch.B. et al. The Lemierre's syndrome. New Engl J Med 2004 ; 350 : 14.
95. RIORDAN T., WILSON M., Lemierre's syndrome : more than a historical curiosa. Postgrad Med J 2004 ; 80 : 328-334.
96. CINQUETTI G., BANAL F., MOHAMED S., et al. Complications rares d'un syndrome de Lemierre : localisations sternoclaviculaires et pulmonaires excavées. Rev. Med. Int. 2009 ; 30 (12) : 1061-1063.
97. LUBIANCA NETA JF., SAFFER M., ROTTA FT., et al. Lateral sinus thrombosis and cervical abscess complicating cholesteatoma in children : case report and literature review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998 ; 42 : 263-269.
98. ADAMS J., CAPISTRANT T., CROSSLEY K., et al. *Fusobacterium necrophorum* septicemia. JAMA 1983 ; 250 : 35.
99. EYKYN SJ. Necrobacillosis. Scand J Infect Dis Suppl 1989 ; 62 : 41-6.
100. VOHRA A., SAIZ E., RATZAN KR. A young woman with a sore throat, septicaemia and respiratory failure. Lancet 1997 ; 350 : 928.
101. CARRIE S., FENTON PA. Necrobacillosis, an unusual case of pharyngotonsillitis. J Laryngol Otol 1994 ; 108 : 1097-8.
102. CHAND DH., BRADY RC., BISSLER JJ. Hemolytic uremic syndrome in an adolescent with *Fusobacterium necrophorum* bacteremia. Am J Kidney Dis 2001 ; 37 : E22.
103. ARMSTRONG AW., SPOONER K., SANDERS JW., et al. Lemierre's syndrome. Curr Infect Dis Rep 2000 ; 2 : 168-73.
104. LACAZE O., BOCQUEL V., FOURNEL P., et al. Syndrome de Lemierre : caractéristiques cliniques et radiologiques d'un diagnostic rare. Rev Mal Respir, 2000 ; 17 : 1105-6.

105. GODIO M., CESCHI A. Une angine particulière : à propos d'un cas de syndrome de Lemierre. Schweiz Med Forum 31 2003 ; 731-734.
106. MAALIKJY AN., BORRONI B., MAGONI M., et al. Lemierre's syndrome complicated by carotid thrombosis. Neurol sci 2001; 22 : 403-404.
107. VALLA F., BERCHICHE C., FLORET D., et al. Nécrobacillose et syndrome de Lemierre : à propos d'un cas. Arch Pediatr 2003 ; 10 : 1068-70.
108. AHKEE S., SRINATH L., RAFF M., et al. Lemierre's syndrome : postanginal sepsis due to anaerobic oropharyngeal infection . Ann Otol Rhinol Laryngol, 1994 ; 103 : 208-10.
109. BROOK I. infections caused by beta-lactamases producing *Fusobacterium spp* in children. Pediatr Infect Dis 1993 ; 12 : 532-533.
110. SUTTER VL., FINEGOLD SM. Susceptibility of anaerobic bacteria to 23 antimicrobial agents. Antimicrob agents chemother 1982 ; 10 : 736-752.
111. STEINER M., GRAU MJ., WILSON DL., et al. Odontogenic infection leading to cervical emphysema and fatal mediastinitis. J oral maxillofac surg 1982 ; 40 : 600-4.
112. REUBEN M. Postanginal sepsis : report of 9 cases. Arch pediatr 1935 ; 52 : 152-186.
113. BOHARAS S. Postanginal sepsis. Arch intern med 1943 ; 71 : 844-853.
114. HOEHN KS. Lemierre's syndrome : the controversy of anticoagulation. Pediatrics 2005 ; 115(5) : 1415-6.
115. JOSEY, NOUS, STAGGERS, et al. Traitement à l'héparine dans les thrombophlébites septiques pelviennes: une étude de 46 cas. Am. J. Obstet. Gynecol. 1974 ; 120 : 228-233.
116. LEE BK., LOPEZ F., GENOVESE M., et al. Lemierre's syndrome. South Med J 1997 ; 90(6) : 640-3.

117. GOLDHAGEN J., ALFORD BA., PREWITT LH., et al. Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein : report of three cases and review of the pediatric literature. *Pediatr Infect Dis J.* 1988 ; 7 : 410-414.
118. BINGEN E. Resistance of *Streptococcus pyogenes* to macrolides. 2005.
119. GARGALLO E., NUEVO JA., CANO JC., et al. Lemierre syndrome : plusieurs caractéristiques cliniques de la “maladie oubliée”. *Inf Clin Microbiol* 2010.
120. KRISTENSEN LH., PRAG J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre’s syndrome. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 524-532.
121. BLISS SJ., FLANDERS SA., SAINT S., et al. A pain in the neck. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1037-1042.
122. FORRESTER LJ., CAMPBELL BJ., BERG JN., et al. Aggregation of platelets by *Fusobacterium necrophorum*. *J Clin Microbiol.* 1985 ; 22 : 245-249.
123. BJORNSEN HS., HILL EO. Bacteroidae in thromboembolic disease: effects of cell wall components on blood coagulation in vivo and in vitro. *Infect Immun.* 1973 ; 8 : 911 –918.
124. MOUTON Y., BIGNOLAS G., CHIDIAC C., et al. Recommandations sur la prise en charge de la pathologie infectieuse respiratoire. *Méd Mal Infect* 1995 ; 25 : 1021-8.
125. Anonyme. Diagnosis and treatment of streptococcal sore throat. *Drugs Ther Bul* 1995 ; 33 (2) : 9-12.
126. SCHWARTZ B., MARCY S., PHILLIPS WR., et al. Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998 ; 101 (1 Suppl S) : 171-4
127. SNOW V., MOTTUR-PILSON C., COOPER J., et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 506-508.

128. MAC ISAAC WJ., GOEL V., SLAUGHTER PM., et al. Reconsidering sore throats. Part 2 : Alternative approach and practical office tool. Can Fam Physician 1997 ; 43 : 495-500.

RESUME DE LA THESE

Le syndrome de Lemierre se caractérise par une angine, compliquée d'une thrombose de la veine jugulaire interne donnant lieu à des embolies septiques pulmonaires, cérébraux et abdominaux essentiellement. Il atteint les sujets jeunes sans antécédents. Il faut y penser devant une angine avec TDR négatif, accompagnée de persistance de la fièvre ou d'un sepsis sévère. On note une augmentation de la prévalence de ce syndrome depuis la politique selon laquelle les « antibiotiques ne sont pas automatiques ». Devant le mauvais pronostic, l'enjeu réside dans la rapidité du diagnostic. Cela nécessite une prise en charge hospitalière avec réalisation de scanners et d'écho-dopplers qu'il ne faut pas hésiter à répéter. Le plus souvent, il est dû au *Fusobacterium necrophorum*. Le traitement est mal codifié, il réside en une antibiothérapie ainsi qu'une anticoagulation durant plusieurs semaines.

TITRE EN ANGLAIS

Lemierre's syndrome, about five cases observed at the CHU of Nancy, in France, and literature review.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2010

MOTS CLES : Lemierre syndrome ; angine ; *Fusobacterium necrophorum* ; thrombose veineuse jugulaire ; sepsis grave.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY-1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

9, avenue de la Forêt de Haye

54 505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex