

Année 2013

2013 TOU 1035

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 juin 2013

PAR **Nathalie BERNAL**

**LE SYNDROME DE LEMIERRE A FUSOBACTERIUM NECROPHORUM :
A PROPOS DE QUATRE CAS EN REGION MIDI-PYRENEES AVEC
REVUE DE LA LITTERATURE**

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Dr Serge MADAULE

JURY :

Monsieur le Pr Bruno MARCHOU
Madame la Pr Nicole MARTY
Monsieur le Pr Sébastien VERGEZ
Monsieur le Dr Pierre BOYER
Monsieur le Dr Serge MADAULE

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU **des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier** **au 1^{er} septembre 2012**

Professeurs honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES G.	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. CARTON
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GAYRAL	Professeur Honoraire	M. SOLEILHAVOUP
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BONEU
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GAY	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI
Professeur Honoraire	M. MIGUERES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON
Professeur Honoraire	M. FEDOU	Professeur Honoraire	M. CARATERO
Professeur Honoraire	M. LARENG	Professeur Honoraire	M. CONTÉ
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. ALBAREDE
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. ADER
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. LOUVET
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. LARROUY	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. BOCCALON
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PAGES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	Mme ARLET

Professeurs émérites

Professeur GHISOLFI	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur LARROUY	Professeur COSTAGLIOLA
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur JL. ADER
Professeur MURAT	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur MANELFE	Professeur H. DABERNAT
Professeur LOUVET	Professeur F. JOFFRE
Professeur SOLEILHAVOUP	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur J. CORBERAND
Professeur CARATERO	Professeur JM. FAUVEL

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ABBAL M.	Immunologie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph.	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mlle DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. DURAND D. (C.E)	Néphrologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES B.	Rhumatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. PUGET J. (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L.	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E.	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ACAR Ph.	Pédiatrie
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSESON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELABESSE E.	Hématologie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.

Professeur Associé en Soins Palliatifs
Dr MARMET Th.

Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORAI A M.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophtalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H.	Hématologie
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie Pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DALY-SCHVEITZER N.	Cancérologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J.	Bactériologie-Virologie
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Biochimie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUAUD B.	Urologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P.	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J.	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie Générale
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie
M. RAILHAC J.J. (C.E)	Radiologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D.	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. TREMOULET M.	Neurochirurgie
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BUREAU Ch.	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophtalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie - réanimation
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
M. SELVES J.	Anatomie Pathologique
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire

P.U.

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme COURBON C.	Pharmacologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS Y.	Biophysique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie-Virologie
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie Générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophthalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
Mlle TREMOLLIERS F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DE GRAEVE J.S.	Biochimie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE E.	Urologie
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproductior
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproductior
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. PRADERE J.	Biophysique
M. RAMI J.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomia - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. VICTOR G.	Biophysique

M.C.U.

Médecine Générale

M. BISMUTH S.

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr MESTHÉ P.
Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.

Dédicaces aux membres du jury

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Bruno MARCHOU,

Professeur des Universités- Praticien hospitalier (Maladies Infectieuses et Tropicales)

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous vous sommes reconnaissants de la confiance que vous nous avez témoignée en nous permettant de consulter les dossiers de vos patients afin de réaliser cette thèse. Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre jury de thèse,

Madame la professeur Nicole MARTY,

Professeur des Universités- Praticien hospitalier (Bactériologie)

Nous vous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer à ce jury. Veuillez recevoir toute notre gratitude et notre respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Sébastien VERGEZ,

Professeur des Universités- Praticien hospitalier (ORL)

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre BOYER,

Maître de Conférences Associés de Médecine Générale (Médecine Générale)

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à notre jury. Recevez le témoignage de notre gratitude et de notre respect.

A mon Directeur de thèse,

Monsieur le docteur Serge MADAULE,

Praticien hospitalier (Médecine interne)

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de me guider dans ce travail de thèse. Je vous suis reconnaissante de m'avoir proposé ce sujet de thèse qui a su susciter tout mon intérêt. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Dédicaces personnelles

A mes deux amours, Cédric et Hugo.

Cédric, je te remercie de m'avoir épaulée durant ces sept dernières années. Tu m'as permis d'évoluer pour devenir une personne meilleure. Tu as été le pilier sur lequel j'ai pu m'appuyer pour passer les moments difficiles de ma vie qu'ils soient professionnels mais aussi et surtout personnels depuis la naissance d'Hugo. Grâce à cette étape que je passe aujourd'hui, nous allons enfin pouvoir vivre pleinement notre vie de famille que j'espère plus sereine dans notre future maison.

Merci à toi, Hugo, pour le bonheur que tu m'as procuré en faisant de moi une mère. Je suis très fière d'avoir un petit bonhomme aussi courageux que toi. Un seul de tes sourires ou de tes éclats de rire suffit à chasser en moi les mauvais souvenirs. J'espère qu'avec papa nous saurons te donner une éducation qui te permettra de devenir une belle personne.

A mes parents. Je vous remercie de l'éducation que vous avez su me donner ainsi que de votre soutien qui m'ont permis de réaliser ces longues années de médecine. A partir de ce jour, soyez rassurés car je n'aurai plus de concours ni d'examens importants que j'essayerai de repousser. Merci maman d'avoir convaincu le Dr Madaule pour m'aider dans cet ultime travail et d'avoir su m'éclairer de ton savoir médical dès que tu le pouvais. Merci papa pour tes conseils : j'ai étudié et tu vois aujourd'hui grâce à mon travail je vais pouvoir enfin exercer un métier qui me plaît et qui m'épanouit.

A Olivier. Je te remercie grand frère d'avoir été un modèle pour moi depuis mon enfance et de m'avoir donné l'envie d'apprendre.

A mes beaux-parents. Merci de m'avoir acceptée aussi chaleureusement dans votre famille.

A mes parents et mes beaux-parents. Je vous remercie infiniment d'avoir toujours répondu présent pour nous garder Hugo. Cela m'a été indispensable pour pouvoir avancer dans ma thèse.

A mamie Mimi et papi René. Merci de nous avoir gardé et cocooné avec Olivier quand nous étions petits. Merci d'avoir cru en moi. Papi, toi qui souhaitais avoir un médecin généraliste dans la famille, j'espère qu'aujourd'hui tu es fier de moi.

A Laeti. Je te remercie pour ton amitié et ton soutien qui ont commencé depuis les bancs de la fac. Tu as toujours été à mon écoute quand j'en avais besoin. Je garde en bons souvenirs les soirées entre amis et les footings faits le long du canal avec toi.

A tous mes amis et particulièrement à Mél, M-Eve, Val P et Val M. Merci de m'avoir aidé dans les dernières étapes de mon cursus.

A Anne-So. Merci pour tes moments de délire et ta bonne humeur qui m'ont permis de garder de très bons souvenirs des urgences de Rangueil.

Aux Docteurs Marie-Cécile BERNADOU, Catherine GUERRERO, Jean-François GUY. Merci de m'avoir accueillie aussi chaleureusement lors de mon SASPAS et de mes remplacements. J'espère faire partie un jour officiellement de votre équipe.

Aux Docteurs ALQUIER et CARCAILLET. Merci de m'avoir acceptée dans vos cabinets lors de mon internat et d'avoir su me montrer la richesse de notre métier.

Au Docteur BAILLY. Merci pour votre gentillesse et votre aide.

Table des matières

1	Introduction.....	3
2	Cas cliniques	4
2.1	Cas 1	4
2.2	Cas 2	6
2.3	Cas 3	8
2.4	Cas 4	10
3	Historique.....	13
4	Epidémiologie	14
4.1	Etat des lieux	14
4.2	Les facteurs de risque	14
4.3	Le pronostic	15
5	Bactériologie	17
6	Physiopathologie.....	19
7	Diagnostic positif.....	21
7.1	La clinique	21
7.2	La para-clinique.....	23
7.2.1	La biologie.....	23
7.2.2	L'imagerie	24
8	Traitement.....	27
8.1	Antibiothérapie	27
8.2	Chirurgie	27
8.3	Anticoagulants	28
8.4	Autres.....	29
9	Discussion	30
10	Conclusion.....	33
11	Bibliographie.....	35

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

APC : Avec Produit de Contraste

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

bpm : battements par minute

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

CMV : Cytomégalovirus

CRP : Protéine C Réactive

EBV : Epstein Barr Virus

F. necrophorum : Fusobacterium necrophorum

GGT : Gamma G T

HSV : Herpes Simplex Virus

IV : Intraveineuse

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

PCR : Polymerase Chain Reaction

RT : Radiographie Thoracique

SL : Syndrome de Lemierre

SPC : Sans Produit de Contraste

TA : Tension Artérielle

TDM : TomoDensitoMétrie

TDR : Test de Diagnostic Rapide

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VJI : Veine Jugulaire Interne

VZV : Virus Varicelle-Zona

1 Introduction

Le Syndrome de Lemierre (SL) ou « sepsis post-angine » est une maladie infectieuse rare et grave qui touche des sujets jeunes en bonne santé. C'est à partir d'une infection de la région cervico-faciale, qui passe parfois inaperçue, que peut se développer cette affection. Le SL se caractérise par la formation d'une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne. Cette thrombose entraîne par la suite un sepsis par dissémination d'embols septiques le plus souvent au niveau pulmonaire. Le SL est dû dans la majorité des cas au *Fusobacterium necrophorum*, bactérie anaérobie stricte.

Avant l'ère des antibiotiques, de nombreux médecins ont décrit cette maladie qui était alors fréquente. L'un d'entre eux, le Professeur André Lemierre, a écrit en 1936 dans le journal *The Lancet* que la présentation clinique est tellement typique qu'il est quasiment impossible de se tromper (1).

Si à l'époque on évoquait facilement le diagnostic de SL, il n'en demeurait pas moins que son taux de mortalité était très important. C'est avec l'arrivée des antibiotiques que cette affection est devenue rare et par voie de conséquence méconnue des médecins. Mais depuis la mise en place des nouvelles recommandations visant à limiter l'usage abusif des antibiotiques, on assiste à une résurgence de cette « maladie oubliée ». Cette résurgence étant encore tout relative, cette affection reste peu connue par les médecins et n'est malheureusement évoquée qu'après l'obtention des résultats bactériologiques dans bon nombre de cas. Cela entraîne donc un retard de diagnostic et de prise en charge des patients et de ce fait une morbidité et une mortalité accrues (2).

A travers 4 cas colligés au CHU de Toulouse et au CHR d'Albi, nous allons voir que le diagnostic de SL n'est pas évident à poser à partir de la seule présentation clinique. Ensuite, nous ferons un comparatif de nos cas cliniques avec les données de la littérature.

2 Cas cliniques

2.1 Cas 1

Une jeune femme de 19 ans sans antécédents connus présente une odynophagie fébrile qui l'amène à consulter son médecin traitant. Après un Test de Diagnostic Rapide (TDR) négatif, celui-ci lui prescrit un AINS ainsi qu'un collutoire antibactérien. Huit jours après, elle consulte à nouveau son médecin devant la persistance de la fièvre à 38,5 °C avec frissons associée à des céphalées diffuses et permanentes, à une toux sèche avec douleur thoracique d'apparition brutale et à un œdème douloureux du coude droit. A l'examen clinique, il décèle un souffle systolique qui dans ce contexte fébrile lui fait suspecter une endocardite; il l'adresse aux services des urgences.

A son arrivée, la patiente présente une tachycardie sinusale à 110 bpm, une polypnée à 40 de fréquence respiratoire avec une saturation en oxygène à 94 % en air ambiant, une tension artérielle à 12/6 et une température à 37,7 °C. A l'examen clinique, on note un rythme cardiaque régulier qui est accéléré avec un souffle systolique endapexien. L'auscultation pulmonaire et l'examen abdominal sont sans particularité. Par contre, on note un œdème important du coude droit érythémateux, chaud et douloureux à la palpation et à la mobilisation faisant évoquer une arthrite du coude.

Les examens complémentaires retrouvent :

- à la biologie :
 - sur la prise de sang :
 - un syndrome inflammatoire très marqué avec une hyperleucocytose (23100/mm³) à PNN (20790/mm³) et une CRP à 338,
 - une hyponatrémie à 129 mmol/L, une insuffisance rénale fonctionnelle avec une urée à 11,3 mmol/L et une créatinine à 91 µmol/L,
 - une cholestase (GGT à 2.5N), une bilirubine totale légèrement élevée à 21.3 µmol/L avec une bilirubine directe à 12 µmol/L, une cytolyse modérée avec des TGP-TGO à 1.5N.
 - sur les hémocultures : la présence de *F. necrophorum*.
 - sur les prélèvements du coude : trois prélèvements négatifs et un positif à staphylocoque à coagulase négative correspondant à une souillure.
- sur l'ECG : une tachycardie sinusale à 105 bpm.
- à l'imagerie :

- à l'échographie trans-oesophagienne et trans-thoracique : on ne retrouve pas de signe d'endocardite.
- à l'échographie du membre supérieur droit : on retrouve un volumineux épanchement du coude droit avec un aspect inflammatoire et un œdème des parties molles de contingence évoquant une bursite. On note des adénopathies axillaires droites.
- au TDM thoraco-abdomino-pelvien (TAP) :
 - à l'étage thoracique, on note des nodules pulmonaires à répartition distale tant au niveau des sommets que des bases. Au niveau des deux bases, on trouve des opacités parenchymateuses avec bronchogramme aérique traduisant une pneumopathie bilatérale des bases avec également un épanchement pleural. On note une cardiomégalie mais pas de signe d'embolie pulmonaire.
 - à l'étage abdominal, on note une hépatomégalie.
- à l'échographie doppler des vaisseaux du cou : on ne retrouve pas de thrombose des veines jugulaires internes ni des veines sous clavières.

Tout d'abord, la patiente bénéficie d'une bi-antibiothérapie intraveineuse probabiliste avec de l'amoxicilline associée à de la gentamicine les deux premiers jours, à la posologie respective de 8 g/j et 160 mg/j. Suite aux résultats des examens complémentaires qui orientent vers un diagnostic de Syndrome de Lemierre, ce traitement est modifié en remplaçant la gentamicine par du métronidazole à raison de 1,5 g/j. L'état de la patiente s'améliore avec l'obtention d'une apyrexie au bout de cinq jours d'antibiothérapie. Par contre, au vue de l'évolution du membre supérieur droit, la patiente nécessite une prise en charge chirurgicale avec une excision-drainage de l'abcès et un arthro-lavage du coude droit. On modifie une deuxième fois la bi-antibiothérapie en utilisant une pénicilline G plutôt qu'une pénicilline A que l'on maintiendra avec le métronidazole pendant une semaine supplémentaire, à la dose de 20 millions d'unités par jour. Le syndrome inflammatoire ainsi que l'état de la patiente se sont nettement améliorés suite à l'intervention chirurgicale. Après 18 jours de bi-antibiothérapie en intraveineuse, on effectue un relais per os par de l'amoxicilline à la posologie de 4 g/j pour une durée de 24 jours. L'évolution a été favorable avec toutefois la persistance d'une raideur du coude droit.

En résumé :

- L'infection primaire est une angine.
- La thrombose de la VJI n'a pas été retrouvée aux examens d'imagerie.
- Les complications septiques sont représentées par des embolies pulmonaires et articulaires (coude droit).
- Les hémocultures retrouvent le *F. necrophorum*.
- L'antibiothérapie a duré 6 semaines dont 18 jours en IV et 24 jours per os avec de fortes doses de pénicillines, d'aminosides et de nitro-5-imidazolés.
- Une intervention chirurgicale au niveau du coude a été nécessaire.
- Le traitement pré-hospitalier comprend AINS et paracétamol.

2.2 Cas 2

Un jeune homme de 19 ans a comme antécédents une hypothyroïdie substituée, une chirurgie des végétations et une chirurgie pour un phimosis serré. Il fume du tabac et occasionnellement du cannabis.

Le 24 mars 2006, devant un syndrome fébrile avec frissons à claquer des dents et sueurs nocturnes associé à une odynophagie, à une dysphagie ainsi qu'à une toux productive, il consulte son médecin traitant qui lui prescrit un traitement symptomatique (à base d'AINS et de paracétamol) pendant une semaine.

Le 4 avril, devant l'apparition des douleurs dorsales, basi-thoraciques bilatérales et au niveau de l'épaule droite dans un contexte fébrile, il est hospitalisé dans un premier temps en réanimation en raison d'un sepsis sévère d'évolution favorable après remplissage. Il est mis sous oxygène et sous une antibiothérapie à large spectre avec de l'amoxicilline + acide clavulanique à fortes doses 6 g/j en intraveineux.

A l'examen clinique, on retrouve une angine érythémateuse bilatérale, une diminution du murmure vésiculaire de la base droite avec une matité en regard, un abdomen souple mais sensible au niveau de l'hypochondre droit sans défense. Le patient se plaint de douleurs latéro-cervicales droites sans palpation de cordon induré.

Les examens complémentaires retrouvent :

- à la biologie :
 - sur la prise de sang :

- un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose à 17500/mm³ et une CRP à 192,
- une perturbation du bilan hépatique avec les transaminases à 3N et les GGT à 5N,
- une TSH plutôt haute à 6,5 mUI/L.
- dans les urines : les cultures demeurent stériles.
- sur les hémocultures : on retrouve du *F. necrophorum* sensible à l'amoxicilline.
- à l'imagerie :
 - la radiographie thoracique montre un épanchement pleural droit de moyenne abondance.
 - des TDM thoraciques successifs montrent d'abord le 4 avril des opacités nodulaires sous pleurales bilatérales. Puis le 8 avril, on note quatre épanchements pleuraux cloisonnés à droite et deux foyers de condensation parenchymateuse des lobes inférieurs droit et gauche. Et enfin le 14 avril, on constate une amélioration des images pulmonaires.
 - un TDM cervical SPC ainsi qu'un écho-doppler cervical sont réalisés dès l'admission du patient, mais ne permettent pas de mettre en évidence de thrombose veineuse cervicale. Un écho-doppler cervical est répété le 18 avril et permet de montrer des séquelles de thrombose de la veine jugulaire gauche.

Le syndrome infectieux évolue favorablement sous antibiotiques avec une amélioration clinique, une amélioration du TDM le 14 avril et une régression de la CRP à 11.3 le 18 avril.

Le patient bénéficie tout d'abord d'une antibiothérapie intraveineuse comprenant 7 jours d'amoxicilline + acide clavulanique à 6 g/j puis 5 jours d'amoxicilline à 6 g/j. Ensuite, il est traité per os avec de l'amoxicilline à la posologie de 6 g/j pendant 12 jours de plus.

En résumé :

- L'infection primaire est une angine érythémateuse.
- La thrombose de la VJI est mise en évidence lors de la répétition de l'écho-doppler cervical.
- Les complications septiques sont représentées par des embolies pulmonaires.
- Les hémocultures retrouvent le *F. necrophorum*.
- L'antibiothérapie dure 24 jours dont 12 jours en IV et 12 jours per os avec de fortes doses de pénicillines.

- Le traitement pré-hospitalier comprend AINS et paracétamol.

2.3 Cas 3

Le 18 octobre 2006, une femme de 25 ans, sans antécédents particuliers, présente des céphalées fébriles d'installation progressive, inhabituelles, accompagnées de vomissements. Le lendemain, la patiente va consulter aux urgences car les symptômes persistent malgré le paracétamol. L'examen neurologique est sans particularité comme le TDM cérébral ainsi que la ponction lombaire. Le diagnostic d'infection virale est posé et la patiente rentre chez elle sous AINS et paracétamol.

Deux jours plus tard, la patiente retourne aux urgences pour céphalées fébriles avec cervicalgies. Elle présente une altération de l'état général. Les constantes retrouvent une hyperthermie à 38,5 °C. L'examen montre une douleur vive à la palpation de la charnière atloïdo-axoïdienne associée à une attitude antalgique avec rotation gauche du rachis mais avec une mobilisation cervicale possible. L'examen neurologique détecte cette fois-ci une raideur méningée avec un signe de Brudzinski discret mais sans signe de Kernig. Les examens cardio-pulmonaire, abdominal et ORL sont sans particularité.

Les examens complémentaires retrouvent :

- à la biologie :
 - sur la prise de sang :
 - un syndrome inflammatoire avec une CRP à 218 sans hyperleucocytose ni thrombopénie,
 - une légère élévation de GGT à 1.5N,
 - des sérologies HSV/ CMV/ VZV/ EBV/ VIH négatives.
 - dans les urines : les cultures demeurent stériles.
 - sur les hémocultures : les 3 hémocultures ont été positives au *F. necrophorum*.
 - sur le liquide céphalo-rachidien : 4,2 hématies par mm³, 2 éléments mononucléés par mm³, une protéinorachie à 0,25 g/L, une glycorachie à 4,4 mmol/L, un examen direct négatif.
- à l'imagerie :
 - à l'IRM cervico-thoracique, on ne note pas de signe de spondylodiscite mais une hypertrophie des tissus lymphoïdes avec un niveau hydro-aérique du sinus sphénoïdal gauche. On retrouve également un épanchement pleural droit de faible abondance.

La patiente présente donc une septicémie à *F. Necrophorum* pouvant provenir d'une angine de Vincent passée inaperçue. Ce type d'angine survient chez des patients ayant un état général médiocre avec une mauvaise hygiène bucco-dentaire. A la prise de sang, on retrouve des signes de malnutrition avec une albuminémie basse à 26 g/L et une carence en vit B9. La consultation de stomatologie révèle un mauvais état dentaire avec une dévitalisation de la dent 47 avec fracture partielle de la couronne et poche kystique nécessitant une avulsion dentaire.

Le tableau se complique avec l'apparition :

- au bout de 48H :
 - d'une pancytopenie avec une hémoglobine à 8,7 g/L, une thrombopénie à 53000 et des leucocytes à 4400, qui s'est résolue spontanément grâce au traitement du sepsis par amoxicilline + acide clavulanique à fortes doses 2 g 3 fois par jour.
 - de douleurs de l'hypochondre droit avec signe de la manchette. Le bilan hépatique montre seulement une majoration des GGT à 3.5N et l'échographie abdominale ne retrouve pas d'abcès hépatique mais seulement un épanchement liquidien intrapéritonéal modéré.
- au bout de 72H :
 - d'une tachypnée nécessitant une oxygénothérapie à 6 L/min. La gazométrie retrouve une hypoxémie à 60 mmHg, une capnie normale à 39, une alcalose respiratoire avec un pH à 7,52 pour une saturation en oxygène à 95 % en air ambiant. Le TDM thoracique montre un épanchement pleural bilatéral prédominant à gauche avec une infiltration des bases secondaires à des embolies septiques au niveau pulmonaire. Ces symptômes respiratoires ainsi que l'imagerie s'améliorent sous antibiothérapie.
 - d'une diplopie dans le regard à droite. A l'examen neurologique, on retrouve une paralysie totale isolée du nerf crânien VI droit ainsi qu'une marche ébrieuse avec un signe de Romberg positif (chute à droite à l'occlusion des yeux) sans signe d'hypertension intra-crânienne ni autre signe de focalisation. L'IRM cérébrale est normale: elle ne montre pas de foyer, ni d'anomalie sur le trajet du nerf crânien VI droit ; elle retrouve un sinus caverneux libre et des micro-abcès du muscle cervical droit pouvant expliquer la cervicalgie avec rotation antalgique à gauche. L'avis du neurologue est sollicité et celui-ci explique qu'une souffrance de la VI^{ème} paire crânienne peut se voir après des ponctions lombaires soustractives et donc en situation d'hypotension intra-

cérébrale. La récupération neurologique nécessite une rééducation orthoptique en plus de la reconstitution physiologique d'un volume suffisant de LCR.

Devant l'apparition de ces embolies septiques à *F. necrophorum* au niveau pulmonaire, le diagnostic de SL est posé mais les examens d'imagerie (écho-doppler des vaisseaux du cou et TDM cervico-thoracique APC) n'ont pas permis de mettre en évidence de thrombose de la VJI.

La patiente bénéficie tout d'abord d'une antibiothérapie intraveineuse avec 6 g/j d'amoxicilline + acide clavulanique pendant 8 jours associée au bout de 48 heures à 1,5 g/j de métronidazole pendant 6 jours. Ensuite, l'antibiothérapie per os comporte de l'amoxicilline à la dose de 6 g/j pendant 5 jours baissée à 4 g/j pendant 20 jours de plus.

En résumé :

- L'infection primaire est une angine de Vincent.
- La thrombose de la VJI n'est pas retrouvée sur les examens d'imagerie.
- Les complications septiques sont représentées par des embolies pulmonaires, une sinusite sphénoïdale gauche, de micro-abcès des muscles cervicaux droits et une pancytopenie transitoire.
- Les hémocultures retrouvent le *F. necrophorum*.
- L'antibiothérapie dure 5 semaines dont 8 jours en IV puis 25 jours per os avec de fortes doses de pénicillines et de nitro-5-imidazolés.
- Le traitement pré-hospitalier comprend AINS et paracétamol.

2.4 Cas 4

Une jeune femme de 29 ans présente comme antécédents une fracture tibia-péroné droit ainsi que des rachialgies dorsales et des névralgies cervico-brachiales récurrentes depuis ces 7 dernières années. Quinze jours avant son hospitalisation et dans un contexte d'asthénie, elle présente des rachialgies dorsales non soulagées par un traitement symptomatique. Dix jours après, se rajoutent des céphalées, des douleurs latéro-cervicales gauches et de la fièvre. Elle note l'apparition d'une toux sèche ayant débutée 24 heures avant son hospitalisation. Devant ces céphalées fébriles et dans ce contexte d'altération d'état général, la patiente est hospitalisée.

A son arrivée, les constantes montrent une TA à 10/6, une tachycardie à 92 bpm et une apyrexie avec une température à 37,2 °C. Les examens neurologique, cardio-pulmonaire et

abdominal sont sans particularité. L'examen ORL retrouve un érythème du pilier gauche, un état dentaire correct et une douleur latéro-cervicale gauche déclenchée à la palpation sans retrouver d'adénopathie ou de cordon induré.

Les examens complémentaires retrouvent :

- à la biologie :
 - sur la prise de sang :
 - un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles à 14160 avec une CRP à 266,
 - une thrombopénie à 33000,
 - une perturbation du bilan hépatique avec des GGT à 4N, des TGP à 2N,
 - des sérologies CMV, mycoplasme pneumoniae, chlamydia trachomatis et yersinia négatives.
 - à la ponction lombaire : un liquide d'aspect eau de roche, 2 éléments/mm³, moins de 1 hématie/mm³, protéinorachie normale à 0,23 g/L, hyperchlorurorachie modérée à 114 mmol/L, glycorachie normale à 3,2 mmol/L, des cultures stériles.
 - à la bactériologie :
 - une antigénurie légionnelle et pneumocoque négative,
 - une culture polymicrobienne à l'ECBU,
 - une hémoculture sur 3 est revenue positive au *F. necrophorum* sensible à l'amoxicilline.
- à l'imagerie : la radiographie thoracique retrouve une opacité nodulaire de la base du poumon droit.

A la vue des premiers résultats biologiques, elle a été mise sous ceftriaxone à raison de 4 g/j.

Par la suite, la patiente, encore fébrile, présente une aggravation sur le plan respiratoire, avec une désaturation à 92 % en air ambiant et à la gazométrie, une hypoxémie à 50 mmHg, et une légère alcalose à 7.44. Un TDM thoracique SPC retrouve un syndrome interstitiel bilatéral, un foyer de pneumopathie apico-dorsal droit et de multiples macro-nodules pulmonaires bilatéraux à prédominance droite. L'antibiothérapie est renforcée en ajoutant de la lévofloxacine (1 g/j) et du métronidazole (1,5 g/j) à la ceftriaxone.

Malgré ce traitement, les douleurs latéro-cervicales gauches persistent et l'examen clinique permet de voir apparaître une masse fluctuante latéro-cervicale gauche et une masse au

niveau du creux sus-claviculaire gauche. L'échographie confirme la présence d'une tuméfaction sous-cutanée, mal systématisée et non collectée, située en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien gauche et qui s'étend jusqu'au creux sus-claviculaire gauche. De multiples adénomégalies latéro-cervicales gauches sont visibles à l'échographie. L'échodoppler des vaisseaux du cou n'est pas réalisée. Un scanner cervical réalisé quelques jours après ne montre pas de collection abscessée ni au niveau cervical ni au niveau des parties molles pharyngo-laryngées.

Une radiographie thoracique réalisée deux jours après le début de son hospitalisation montre une extension des lésions dans les deux champs pulmonaires. Ce n'est qu'après 4 jours d'antibiothérapie que l'état clinique de la patiente commence à s'améliorer permettant le sevrage progressif en oxygène et l'arrêt de la ceftriaxone qui est remplacée par de l'amoxicilline à raison de 6 g/j. Sur le plan biologique, il faut attendre 7 jours avant de voir une amélioration du syndrome inflammatoire.

En résumé :

- L'infection primaire est une angine.
- Les complications septiques sont représentées par des embolies pulmonaires et une thrombopénie.
- La thrombose de la VJI n'est pas recherchée sur les examens d'imagerie malgré les douleurs latéro-cervicales gauches.
- Les hémocultures retrouvent le *F. necrophorum*.
- L'antibiothérapie a duré 18 jours dont 6 jours en IV puis 12 jours per os, comprenant de fortes doses de céphalosporines, de fluoroquinolones, de nitro-5-imidazolés et de pénicillines.
- Le traitement pré-hospitalier comprend AINS et paracétamol.

3 Historique

Le premier cas de SL chez l'homme fut décrit en 1900 par Courmont et Cade (3). Dans les suites d'une angine, leur patient décéda rapidement d'une septicémie avec embols septiques pulmonaires (retrouvés lors de l'autopsie). La mise en culture du pus de ces abcès pulmonaires a permis d'isoler un bacille anaérobie strict dont la morphologie est compatible avec le *F. necrophorum*.

Par la suite, d'autres cas de septicémie post angineuse ont été décrits par des médecins : Long en 1912, Schottmüller en 1918, Cunningham en 1930 et enfin Teisser et Reilly en 1931 (3).

Ce sera finalement le professeur André Lemierre, bactériologiste français de l'hôpital Claude Bernard à Paris, qui donnera en 1936 la description princeps de l'entité qu'il nomme la « septicémie post-angine ». Celle-ci sera ultérieurement appelée le Syndrome de Lemierre.

En 1955, Alston a rapporté une série de 280 cas, collectés dans différents pays de 1933 à 1955, pour lesquels il a donné le nom de nécrobacillose en référence aux abcès nécrotiques dus à *Bacillus Necrophorus* (un des multiples noms octroyés au *F. necrophorum*) (3).

Les cas de Syndrome de Lemierre ont été peu décrits durant les années 1960 à 1980, probablement en raison de l'utilisation répandue de la pénicilline dans le traitement des infections de la gorge et d'une meilleure hygiène dentaire. C'est pour cela que le SL était qualifié de « maladie oubliée » dans des articles datant du début des années 90.

Ces dernières décennies, on assiste à la résurgence de cas de Syndrome de Lemierre liée en partie :

- à l'usage plus restreint des antibiotiques dans les infections respiratoires hautes (avec notamment de nouvelles recommandations en ce qui concerne les angines et l'utilisation de Test de Diagnostic Rapide),
- à l'augmentation de l'utilisation d'antibiotiques ne couvrant pas le *F. necrophorum* (tels que macrolides et céphalosporines en traitement court),
- à la virulence du *F. necrophorum* qui nécessite des doses d'antibiotiques beaucoup plus importantes que celles utilisées dans le traitement d'une angine classique,
- à l'utilisation de meilleures techniques de prélèvement, de mise en culture et d'identification de bactéries anaérobies par les laboratoires permettant des diagnostics plus faciles (3).

4 Epidémiologie

4.1 Etat des lieux

Actuellement, le Syndrome de Lemierre est une maladie rare.

Sa **prévalence** est estimée à 1 cas par million d'habitants en Europe en 2012 (4).

Son **incidence globale** au Danemark a été estimée à 0,8 nouveaux cas par million d'habitants par an en 1998 (5). Ce chiffre a été revu à la hausse selon une étude plus récente estimé à 3,6 nouveaux cas par million d'habitants par an (6). Ce chiffre est sans doute encore en deçà de la réalité car de nombreux cas de SL ne sont pas diagnostiqués (7) et car seuls les cas de SL avec confirmation bactériologique ont été retenus (alors que l'identification en culture du *F. necrophorum* est encore imparfaite et qu'une antibiothérapie préalable a pu décapiter les bactéries).

L'**incidence du SL en fonction de l'âge** montre que ce sont les jeunes de 15 à 24 ans qui sont les plus touchés avec une incidence qui s'élève à 14,4 cas par million par an (6). L'âge moyen des patients atteints du SL est de 19 ans (8). Même si cette pathologie touche le plus souvent les adolescents et les adultes jeunes, elle n'épargne pas les enfants et les nourrissons qui représentent 1/5 des cas (9).

L'**incidence du SL en fonction du sexe** n'a pas été estimée mais de nombreuses études montrent que les hommes sont plus souvent atteints que les femmes dans une proportion de deux pour un (10). En pédiatrie, en revanche, le sex-ratio est proche de un (11).

L'**incidence du SL en fonction de la saison** n'a pas été établie mais l'on remarque que des cas de SL sont plus fréquents du début de l'automne et à la fin de l'hiver (6,9), période durant laquelle les infections oropharyngées sont les plus fréquentes.

Les patients quelque soit leur âge sont, le plus souvent, des personnes en bonne santé et immunocompétentes (3).

4.2 Les facteurs de risque

Des facteurs prédisposant pouvant contribuer au développement de cette maladie ont été identifiés (3,8) :

- la mauvaise hygiène bucco-dentaire qui contribue au développement d'infections bactériennes anaérobies.

- le tabagisme car la nicotine stimulerait les toxines produites par les bactéries odontologiques.
- une infection ORL virale ou bactérienne qui altérerait la muqueuse ORL et favoriserait l'infiltration de l'espace oro-pharyngé par le *F. necrophorum* qui est une bactérie commensale de la cavité buccale. Des études ont montré qu'une infection récente à Epstein-Barr Virus, en particulier si elle est associée à une corticothérapie, entraînerait une immunodépression T transitoire et une altération des muqueuses.
- les AINS qui pourraient favoriser la propagation de l'infection (en réduisant la phagocytose et l'activation des granulocytes) et hypothétiquement contribuer à l'extension du processus thrombotique.
- une maladie micro-vasculaire, un traumatisme ou une chirurgie (amygdalectomie, uvulopalatopharyngoplastie).
- le diabète, le lupus érythémateux systémique et le syndrome néphrotique qui sont des facteurs prédisposants bien que rarement décrits dans la littérature (12).

4.3 Le pronostic

Le taux de mortalité s'est nettement amélioré depuis l'utilisation des antibiotiques passant de 90 % à l'époque de Lemierre à une létalité estimée de 6,4 à 9 % de nos jours (1,6,13). La meilleure prise en charge des patients en soins intensifs explique également cette baisse de la mortalité.

Le taux de mortalité est corrélé :

- au retard de prise en charge du patient, étant donné la rapidité de progression de cette infection, qui est dû en partie à la méconnaissance de cette pathologie par une grande partie du corps médical et à la démarche diagnostique qui peut être rendue difficile au stade initial (sepsis avec angine passée inaperçue, etc.),
- au passage en état de choc ou à la présence d'une méningite au cours de l'admission ou de l'évolution lors de l'hospitalisation.

Ce taux peut donc être plus élevé, atteignant 25 % si le patient présente une CIVD ou une fasciite nécrosante voire 30 % en cas de méningite (11).

Une récupération complète est possible mais une morbidité importante persiste. C'est le cas notamment lorsque des articulations sont touchées où des raideurs séquellaires douloureuses peuvent subsister. On rencontre également des séquelles neurologiques parmi la moitié des survivants ayant eu une méningite due au *F. necrophorum* (11).

5 Bactériologie

Le *F. necrophorum* est l'agent pathogène qui est le plus souvent responsable du Syndrome de Lemierre (81 % des cas). Il est classé comme bactérie appartenant à la famille des *Bacteroidaceae* du genre *Fusobacterium*. Il existe deux sous-espèces : *F. necrophorum necrophorum* et *F. necrophorum funduliformis* dont la dernière serait identifiée comme agent infectieux des thrombophlébites septiques post-angineuses. On le retrouve sous différents noms dans la littérature étant donné les changements de classification : *Bacillus necrophorus*, *Sphaerophorus necrophorus*, *Fusiformus necrophorus*, *Actinomyces necrophorus*, *Bacillus funduliformis*, etc. (14).

Le *F. necrophorum* est une bactérie à Gram négatif, anaérobie strict, non mobile, filamenteux, non sporulé appartenant à la flore commensale oro-pharyngée, gastro-intestinale et urogénitale (15).

A l'examen direct, cette bactérie présente un aspect polymorphe en « aiguilles de pins » avec des petits bacilles et des éléments coccoïdes.

Sa mise en culture est délicate car il s'agit d'une bactérie anaérobie stricte très sensible à l'oxygène qui nécessite un milieu gélosé enrichi pour se développer. Des faux négatifs peuvent survenir si les conditions de prélèvement ou de transport ne sont pas respectées. Sa culture est longue : il faut compter en général au minimum 4 jours d'incubation avant de pouvoir isoler la bactérie.

Une fois en culture, cette bactérie a la capacité de métaboliser du lactate en propionate et de produire un gaz d'odeur butyrique nauséabonde caractéristique. La positivité des tests mettant en évidence la présence des indolases, lipases, alcalines phosphatases permet l'identification du *F. necrophorum*. Il présente également une hémagglutinine et une hémolysine (16,17,18).

Le *F. necrophorum* est en général sensible à la pénicilline, à la clindamycine, au métronidazole, au chloramphénicol et aux streptogramines. Il a une sensibilité intermédiaire pour les céphalosporines, les macrolides et les tétracyclines. Par contre, il est naturellement résistant aux aminosides, au triméthoprim-sulfaméthoxazole, à l'aztréonam et à la vancomycine (3). En ce qui concerne les pénicillines, il faut envisager la possibilité d'une production de bêta-lactamases par le *F. necrophorum* et de ce fait, il ne faut pas prescrire d'amoxicilline seule en traitement probabiliste.

Dans les deux tiers des cas, le SL est dû à une infection monomicrobienne principalement à *F. necrophorum* montrant la virulence de cette bactérie d'autant plus que ce sepsis sévère survient généralement chez des sujets en bonne santé. Dans 10 à 30 % des cas de SL, on retrouve des cultures mixtes associant ou non *F. necrophorum* avec des anaérobies (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas*, etc.) et des aéro-anaérobies (*Streptococcus alpha-hémolytiques*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Eikenella*,...) (5,8).

La virulence du *F. necrophorum* est due à :

- la sécrétion de toxines (leucotoxine, endotoxine, toxine dermonécrotique) qui empêchent la phagocytose et la migration des leucocytes provoquant un affaiblissement de la réponse immunitaire locale,
- la sécrétion de facteurs d'aggrégation plaquettaire qui stimulent l'aggrégation plaquettaire déclenchant la formation de thrombi,
- la sécrétion d'enzymes extracellulaires (hémagglutinine, hémolysine, DNase, collagénase, gélatinase) qui favorisent la création d'un site infectieux anaérobie ce qui déclenche une réaction inflammatoire intense et entraîne la destruction des tissus qu'elles envahissent,
- la présence d'une capsule dont le rôle est encore méconnue.

Le *F. necrophorum* est impliqué dans diverses infections :

- dans les angines de Vincent en co-infection avec *Borrelia Vincentii*,
- dans 90% des abcès péri-amygdaliens,
- dans des maux de gorge aigus ou persistants (21 % des cas),
- en partie dans le développement du Noma (11).

6 Physiopathologie

Dans le SL, l'infection primaire est principalement d'origine oropharyngée représentée par une pharyngite, une amygdalite ou un abcès péri-amygdalien. Dans de moindres proportions, elle est due à une infection odontogène ou à une gingivite nécrosante. D'autres infections ORL comme une otite moyenne (surtout chez les enfants), une mastoïdite, une sinusite, une infection cutanée cervicale ainsi que des chirurgies ORL (amygdalectomie, uvulo-palato-pharyngoplastie) peuvent entraîner un SL (17).

Ces infections virales ou bactériennes participent à l'altération des mécanismes de défense de l'hôte ainsi qu'à l'altération de la muqueuse ORL qui favorisent l'infiltration de l'espace parapharyngé par le *F. necrophorum*.

Dans cet espace, se situe la veine jugulaire interne (VJI) dans laquelle se forme un thrombus septique caractéristique du SL (18). Cette thrombose se crée soit par contiguïté avec l'infection de l'espace parapharyngé, soit par dissémination hémotogène ou lymphogène à partir des vaisseaux péricarotidiens (19). Le délai entre l'infection oropharyngée et la formation de la thrombose septique est en moyenne de 7 jours.

La thrombose de la VJI peut s'étendre aux sinus veineux en amont ou donner lieu, le plus fréquemment, à des localisations septiques secondaires par embolie et conduire dans tous les cas à une septicémie sévère. Ces embolies septiques se créent par protéolyse du caillot grâce aux enzymes du *F. necrophorum*.

Les métastases septiques se produisent par ordre de fréquence :

- au niveau pulmonaire dans 80 % des cas avec des pleuro-pneumopathies et/ou des infarctus pulmonaires évoluant vers l'abcédation,
- au niveau articulaire dans 16,5 % des cas avec des arthralgies voire des arthrites ou des ostéomyélites,
- et dans de moindres proportions au niveau du foie, de la rate et des reins,
- et dans de rares cas isolés au niveau du système nerveux central, de la peau, du cœur (endocardite) ou des yeux (endophtalmie) (20).

En résumé, le Syndrome de Lemierre désigne tout état septicémique dont le foyer primitif se situe dans la région cervico-faciale et qui associe une thrombophlébite de la veine jugulaire interne et des embolies septiques à localisation souvent pulmonaire.

Il est à signaler qu'au cours de cette affection d'autres structures neurovasculaires de l'espace parapharyngé peuvent être également touchées. En effet, cet espace contient en plus de la VJI, l'artère carotide interne, les nerfs crâniens IX, X, XI, XII, le tronc sympathique cervical et des ganglions lymphatiques. L'infection par le *F. necrophorum* peut donc entraîner une thrombose de la carotide interne, un Syndrome de Claude Bernard Horner (par atteinte du système nerveux sympathique), un syndrome du trou jugulaire (par atteinte des nerfs IX, X, XI). Cette infection peut également s'étendre soit à l'épiglotte entraînant un risque de détresse respiratoire par œdème laryngé, soit à l'espace rétropharyngé puis pré-vertébral avec le risque de développer une médiastinite nécrosante ou des abcès pré-vertébraux (21).

7 Diagnostic positif

7.1 La clinique

Le SL touche des patients jeunes en bonne santé ayant eu une infection ORL dans la semaine qui précède le début du sepsis. Cette infection primaire est habituellement une angine, uni ou bilatérale, pouvant être érythémateuse, érythémato-pultacée ou ulcéro-nécrotique mais également et plus rarement une otite moyenne aiguë (surtout chez les enfants), une sinusite, une mastoïdite ou un abcès dentaire. Toutefois, certains éléments peuvent faire errer le diagnostic car parfois l'infection initiale peut passer inaperçue ou les symptômes oropharyngés peuvent être complètement résolus lors du début du sepsis du fait de l'intervalle prolongé entre l'infection primaire et la survenue de la septicémie (22).

Le SL débute généralement par une odynophagie associée à une hyperthermie importante entre 39 et 41 °C accompagnée de frissons et de sueurs ainsi qu'à une asthénie. Le patient est tachycarde du fait de la fièvre mais ne présente pas dans la majorité des cas de signe d'instabilité hémodynamique.

L'examen clinique peut mettre en évidence une pharyngite ou une amygdalite ainsi que, dans 59 % des cas, des tuméfactions cervicales douloureuses à la palpation. Ces dernières sont situées en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien, entraînent une gêne de la rotation de la tête et font évoquer la thrombose de la VJI. Dans certains cas (14 % des cas), un cordon induré peut être palpé et représente le signe pathognomonique de la thrombose de la veine jugulaire interne.

Parfois, lors de la consultation, l'odynophagie a disparu et le patient se présente, dans un contexte de sepsis, avec des symptômes respiratoires ou digestifs prédominants. Le médecin peut alors être dérouté car dans le premier cas il pensera d'abord à une endocardite droite et dans le second cas à un sepsis à point de départ abdominal.

Dans 80 % des cas, le patient va présenter des **lésions pleuro-pulmonaires** secondaires aux embolies septiques se manifestant par une toux, des hémoptysies, des douleurs latéro-thoraciques, une dyspnée ou exceptionnellement une insuffisance respiratoire aiguë qui nécessite une ventilation mécanique. L'auscultation peut retrouver des crépitations, des râles bronchiques ou un silence auscultatoire avec matité ou tympanisme à la percussion. Ces lésions pulmonaires sont représentées par des pneumopathies, des pleurésies, des pneumothorax et des infarctus pulmonaires pouvant s'abcéder et former un empyème. Très

fréquemment, ces lésions continuent de s'aggraver malgré la mise en place de l'antibiothérapie et peuvent nécessiter des ponctions évacuatrices répétées pour accélérer la guérison (20).

Dans 16,5 % des cas, le patient présente des **symptômes articulaires** allant de simples arthralgies à des arthrites septiques voire à des ostéomyélites.

Bien que des **symptômes digestifs** tels que douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées soient présents dans presque la moitié des cas de certaines séries, les complications septiques intra-abdominales restent peu fréquentes. L'examen clinique peut retrouver une hépato-splénomégalie et un subictère mais des abcès hépatiques, spléniques, rénaux ou des péritonites sont rares.

Des **complications méningo-encéphaliques** surviennent exceptionnellement chez des patients ayant une angine comme foyer infectieux primaire alors que leur incidence augmente si le point de départ infectieux est une otite ou une mastoïdite. Ces complications concernent donc plus souvent les enfants. La clinique peut retrouver des céphalées (dans 12 % des cas de SL), des troubles de la conscience, des confusions, une exophtalmie ou un bombement de la fontanelle chez les bébés. L'examen neurologique peut être pathologique mettant en évidence une paralysie de nerfs crâniens (Syndrome de Claude Bernard Horner, syndrome du trou jugulaire, enrouement, dysphagie), des hémiparésies avec paralysie faciale évoquant un AVC ou un syndrome méningé. La méningite est un facteur d'extrême gravité car elle entraîne le décès dans 30 % des cas et provoque d'importantes morbidités en laissant des séquelles chez la moitié des survivants.

Dans 16 % des cas maximum, on retrouve des **abcès cutanés, de tissus mous** (fasciite nécrosante) **ou intramusculaires**, développés notamment dans les muscles psoas et paravertébraux.

Dans moins de 5 % des cas, des **lésions rénales** à type d'abcès, de glomérulonéphrite, de syndrome hémolytique et urémique ont été décrites. L'insuffisance rénale aigüe reste rare malgré l'importance de cette septicémie.

On note exceptionnellement des **complications cardio-vasculaires** à type d'endocardite, de péricardite et de tamponnade péricardique et des **complications ophtalmiques** comme des endophtalmies, des abcès sous rétiens ou des hémorragies du corps de vitré.

Des embolisations sont possibles dans pratiquement tous les organes mais certaines localisations restent exceptionnelles.

7.2 La para-clinique

7.2.1 La biologie

7.2.1.1 Le bilan sanguin

Les principales anomalies du bilan biologique sont représentées par (12) :

- un syndrome inflammatoire marqué avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et une CRP élevée,
- une perturbation du bilan hépatique (dans 49 % des cas) avec cytotolyse et hyperbilirubinémie, sans forcément d'atteinte hépatique, qui est secondaire aux effets des endotoxines libérées par le *F. necrophorum*,
- une thrombopénie modérée voire une coagulation vasculaire disséminée dues à la capacité du *F. necrophorum* à stimuler l'agrégation plaquettaire.

7.2.1.2 Les hémocultures

Les hémocultures sur milieu anaérobie retrouvent le *F. necrophorum* dans environ 70% des cas (20), mais leurs négativités ne doivent pas remettre en cause le diagnostic. En effet, des faux négatifs peuvent survenir d'une part par la difficulté de mise en culture du *F. necrophorum* étant donné sa grande sensibilité à l'oxygène et d'autre part par l'administration préalable d'antibiotiques qui peuvent décapiter la bactérie. Les hémocultures mettant du temps à pousser, certains biologistes utilisent en complément un examen direct par PCR (technique dotée d'une grande spécificité et sensibilité) pour identifier le *F. necrophorum* rapidement (20).

7.2.1.3 Autres prélèvements bactériologiques

D'autres prélèvements bactériologiques peuvent permettre de confirmer le diagnostic comme des prélèvements de liquides articulaire, céphalo-rachidien ou pleural mais également des drainages d'abcès. Le *F. necrophorum* peut être isolé dans ces collections purulentes même si une antibiothérapie a été débutée et a négativé les hémocultures.

7.2.2 L'imagerie

La mise en évidence de cette bactérie dans les hémocultures étant longue et délicate, il faut devant cette urgence médicale confirmer le diagnostic de SL rapidement en visualisant la thrombose de la VJI ou les embolies septiques par des techniques d'imagerie médicale dont la TDM cervico-thoracique est l'examen de choix (8).

7.2.2.1 Visualiser la thrombose vasculaire

Pour visualiser la thrombose vasculaire, le médecin dispose de différentes techniques d'imagerie : l'écho-doppler des vaisseaux du cou, la TDM cervicale avec injection de produit de contraste (APC) et l'IRM cervicale APC.

L'écho-doppler

C'est un examen facilement disponible, peu cher et non irradiant, qui permet de diagnostiquer une bonne partie des thrombus de la VJI. L'échographie montre une veine augmentée de calibre, incompressible, à contenu échogène. Le doppler montre l'absence de flux à ce niveau. Cependant, cette technique a ses limites. En effet, elle ne permet pas de visualiser la VJI sur toute sa longueur du fait d'une mauvaise accessibilité des régions sous-mandibulaire et sous-clavière ni de diagnostiquer des thromboses en cours d'organisation ou des abcès profonds cervicaux. Par contre, l'écho-doppler est souvent utilisé dans le suivi de la résolution du thrombus.

La TDM cervico-thoracique avec injection de produit de contraste

Elle représente l'examen de choix pour visualiser à la fois la thrombose septique et les embolies septiques.

La TDM cervicale injectée permet de visualiser :

- la présence d'une thrombose vasculaire au niveau de la VJI en montrant une veine distendue hypodense qui après injection de produit de contraste voit sa paroi épaissie se relever en périphérie alors que sa lumière reste hypodense,
- l'ancienneté du thrombus en comparant les images des TDM sans et avec produit de contraste,
- l'extension de la thrombose de la VJI sur toute sa longueur (contrairement à l'écho-doppler) et la possibilité de son extension à ses collatérales,

- les complications locales en montrant l'extension de l'infection au niveau des ganglions lymphatiques, des espaces graisseux du cou, des espaces para et rétropharyngés,
- les complications à distance.

L'IRM cervicale APC

Elle permet de diagnostiquer une thrombose vasculaire et d'estimer son étendue et son ancienneté. Elle montre également les complications infectieuses locales et est le meilleur examen pour étudier les complications cérébrales. Toutefois, cet examen est encore peu utilisé dans le diagnostic du SL à cause de sa disponibilité et de son coût.

En présence d'emboles septiques sans visualisation de thrombose de la VJI, il ne faut pas hésiter à répéter ces examens (écho-doppler et scanner) car parfois, le thrombus peut mettre du temps à être identifié en imagerie.

7.2.2.2 Diagnostiquer les complications emboliques

Pour diagnostiquer les complications emboliques, le médecin dispose de la radiographie thoracique (RT), du scanner, de l'IRM et de la scintigraphie.

La radiographie thoracique

Elle va montrer des images d'emboles septiques à type de multiples opacités arrondies, bien limitées, périphériques, systématisées ou non. Elle pourra également visualiser un épanchement pleural, un foyer de pneumopathie, un pneumothorax, des adénopathies médiastinales, etc..

Le scanner injecté

Il montre des images de complications septiques avec beaucoup plus de précision.

- A l'étage thoracique, le scanner permet de préciser les infarctus pulmonaires, les foyers de pneumopathie, les abcès pulmonaires ou médiastinaux, les atélectasies, les pneumothorax ou pneumomédiastins, les pleurésies parfois cloisonnées, etc.. Il peut guider les ponctions évacuatrices de pleurésies cloisonnées.
- A l'étage cérébral, il peut mettre en évidence des sinusites, des mastoïdites, des abcès parapharyngés, des foyers dentaires, des abcès cérébraux, ect..

- A l'étage abdominal, il peut décrire des hépato-splénomégalies, des abcès hépatiques ou spléniques ou rénaux, des thromboses vasculaires. Il peut également montrer des spondylodiscites ou des épидurites.
- Au niveau d'une articulation ou d'un membre, il permet de faire le diagnostic d'arthrite ou d'ostéite.

L'IRM

Elle est surtout utilisée au niveau cérébral pour étudier les complications à type d'abcès cérébraux ou de thromboses vasculaires cérébrales ainsi que leurs retentissements.

La scintigraphie

Parfois, on peut employer la scintigraphie osseuse pour aider au diagnostic d'ostéite.

8 Traitement

Actuellement, il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge des patients présentant un Syndrome de Lemierre. Cependant, on peut dire que le traitement est avant tout médical mais nécessite parfois un geste chirurgical (23).

8.1 Antibiothérapie

Etant donné la rapidité de progression de cette infection, le traitement antibiotique doit être instauré dès la suspicion clinique sans attendre la confirmation bactériologique. Cette antibiothérapie doit être prolongée en raison des thromboses septiques vasculaires et des foyers d'abcédation profonds. Elle doit être active contre les anaérobies et doit être poursuivie même si les prélèvements n'ont pas permis d'isoler de bactérie car les anaérobies sont fréquemment impliqués dans le Syndrome de Lemierre et leur identification dépend de la sensibilité de la technique.

Le traitement probabiliste ne doit pas comporter de pénicilline seule même à forte dose du fait de la possible sécrétion de bêta-lactamases par la bactérie (3).

La plupart des auteurs recommandent :

- une bi-antibiothérapie associant de fortes doses de pénicilline avec du métronidazole,
- une monothérapie avec de fortes doses d'antibiotiques résistants aux bêta-lactamases (amoxicilline + acide clavulanique),
- une monothérapie avec de la clindamycine notamment si le patient présente une allergie aux pénicillines (3,7).

L'antibiothérapie sera ajustée en fonction des résultats de l'antibiogramme.

Cette antibiothérapie se fait tout d'abord par voie intraveineuse jusqu'à obtention d'une amélioration clinique et biologique généralement obtenue au bout de 2 à 3 semaines. Ensuite, on réalise un relai par voie orale et on maintient l'antibiothérapie deux semaines au-delà de la négativation de la CRP. La durée totale de l'antibiothérapie est en moyenne de 4 à 6 semaines (19)

La progression de l'infection et la persistance de la fièvre (même pendant 10 jours) malgré une antibiothérapie adaptée est classique et résulterait de la libération d'endotoxines et d'exotoxines suite à la destruction de la bactérie par l'antibiotique (24).

8.2 Chirurgie

Actuellement, la chirurgie est indiquée en complément de l'antibiothérapie pour drainer des abcès (au niveau pleural, cervical, articulaire, etc.) ou réaliser le débridement de tissus nécrotiques (2). Elle peut être nécessaire chez plus de la moitié des patients.

La ligature-exérèse de la veine thrombosée n'est plus pratiquée sauf dans de rares cas où, malgré un traitement médical bien conduit, les embolies septiques persistent créant une détresse respiratoire ou un sepsis non contrôlé notamment au niveau cérébral (19).

8.3 Anticoagulants

Actuellement, l'utilisation de l'anticoagulation reste controversée car aucune étude prospective ne s'est intéressée à son utilité dans le Syndrome de Lemierre.

Certains auteurs la recommandent notamment en pédiatrie. Ils s'appuient sur les données de la littérature gynécologique qui montrent l'intérêt de l'anticoagulation dans le cadre de thromboses veineuses septiques pelviennes. Pour eux, l'anticoagulation permet de diminuer la durée d'évolution de la thrombose ce qui évite de pérenniser l'infection (car le thrombus est un obstacle à la pénétration des antibiotiques) et donc d'en limiter la dissémination métastatique (25).

Pour d'autres auteurs, l'anticoagulation présente un risque d'extension de l'infection en favorisant les embolies septiques par fragmentation du thrombus et également un risque d'hémorragie. Une antibiothérapie adaptée devrait être suffisante à elle seule pour stopper la formation du thrombus et traiter ce sepsis étant donné que ce syndrome est causé par une bactérie. Cette idée est confortée par le fait que de nombreux patients ont bien évolué sans traitement anticoagulant (3).

Cependant, dans la littérature, tout SL ayant eu une extension rétrograde du thrombus vers le sinus caverneux a bénéficié d'anticoagulants à doses curatives pour favoriser les collatérales et diminuer la morbidité (3).

Lorsqu'une anticoagulation est décidée, elle est maintenue de 1 à 3 mois en fonction de l'évolution de la thrombose qui est surveillée par imagerie (3).

8.4 Autres

Certains auteurs préconisent l'oxygénothérapie hyperbare en tant que traitement adjuvant mais sa place dans la thérapeutique du SL n'est pas encore définie. Cette technique apporte des conditions favorables à l'obtention d'une guérison plus rapide. En effet, elle a une toxicité directe sur les bactéries anaérobies par production de radicaux libres oxygénés et un effet indirect sur les défenses du patient en restaurant le pouvoir bactéricide des polynucléaires (26).

La kinésithérapie est importante dans la prise en charge des patients ayant une atteinte articulaire pour limiter les séquelles ou pour ceux ayant une atteinte pulmonaire pour une meilleure récupération de la fonction respiratoire (18).

9 Discussion

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 4 cas de SL colligés dans la région Midi-Pyrénées. Ces cas ont été sélectionnés parmi des patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Purpan à Toulouse et dans le service de médecine interne du CHR d'Albi. Les critères de sélection de ces patients étaient la présence de *Fusobacterium necrophorum* sur divers prélèvements bactériologiques (en dehors des prélèvements pharyngés) ainsi que la possibilité d'obtenir des données suffisantes dans les dossiers des patients. Les 3 premiers cas choisis ont été diagnostiqués au SMIT durant l'année 2006 et le dernier cas a été pris en charge à Albi en 2010.

Il est intéressant de confronter les 4 cas étudiés dans cette thèse aux données de la littérature pour en observer les similitudes et les différences. Ils sont une bonne illustration de la manifestation de cette affection. Il faut néanmoins garder à l'esprit que ces 4 cas ne constituent pas une cohorte suffisante pour en tirer des conclusions définitives.

Comme dans la littérature, nos 4 cas cliniques concernent de jeunes patients sans antécédents particuliers, âgés de 19 ans pour les deux premiers cas (comme l'âge moyen retrouvé dans les écrits) et de 25 et 29 ans pour les deux suivants.

Ils ont présenté un SL sur une période s'étendant du début de l'automne à la fin de l'hiver. En effet, les patients ont été affectés respectivement en septembre 2006, début avril 2006, novembre 2006 et novembre 2010.

Contrairement à de nombreux articles, une prédominance féminine a été constatée dans notre étude avec 3 femmes pour un homme.

Des facteurs de risque ont été retrouvés comme la prise d'AINS en traitement pré-hospitalier chez tous ces patients, un tabagisme actif dans le cas 2 et une mauvaise hygiène bucco-dentaire dans le cas 3.

Comme dans la majorité des écrits (87.1 %) (13), tous ces patients ont présenté une angine comme foyer infectieux primaire même si elle n'a pas été symptomatique dans les cas 3 et 4.

Tous ces patients ont consulté à deux reprises avant d'être hospitalisés soit un délai qui varie de 5 à 11 jours entre les premiers symptômes et l'hospitalisation ce qui correspond environ au délai de 7 jours retrouvée dans la littérature.

Les motifs qui ont amené les patients à consulter une deuxième fois étaient la persistance d'une fièvre avec apparition d'une altération de l'état général associée à une toux, des douleurs thoraciques, des douleurs articulaires, des céphalées ou des cervicalgies. Cela correspond tout à fait à la description du SL écrite par le Professeur Lemierre dans le journal The Lancet en 1936 : « L'apparition et la répétition de pics fébriles sévères, plusieurs jours après le début de maux de gorge (et d'abcès para-pharyngés) ou encore plus évocateur, la survenue d'infarctus pulmonaires et de manifestations arthritiques, constituent un syndrome si caractéristique que l'erreur est impossible » (1).

Au début de leur prise en charge hospitalière, tous les patients présentaient une altération de l'état général mais l'état de santé du cas 2 était tel qu'il a nécessité un passage en réanimation pour instabilité hémodynamique ce qui est peu fréquent dans les cas de SL.

Comme dans la majorité des SL (80 %), tous les cas ont présenté des signes respiratoires soit dès leur admission à l'hôpital (cas 1 et 2), soit lors de l'aggravation de leur état (cas 3 et 4).

Des signes digestifs à type de douleur de l'hypochondre droit ou de vomissements ont été retrouvés dans la moitié de nos cas (2 et 3), comme dans la littérature, sans qu'il y ait de lésion septique intra-abdominale.

Une thrombose de la veine jugulaire interne (VJI) n'a été mise en évidence que chez un seul de ces patients (cas 2) et de façon tardive par la répétition de l'écho-doppler cervical. La thrombose n'a pas été recherchée dans le cas 4 alors que la patiente se plaignait de cervicalgies. Le taux de visualisation de la thrombose dans nos cas est donc en deçà des données de la littérature vu que celle-ci est diagnostiquée par écho doppler cervical dans 35 % des cas et par TDM cervical injecté dans 43% des cas.

Les complications septiques se sont localisées au niveau pulmonaire pour nos 4 cas (80 % dans les articles), au niveau articulaire pour le cas 1 (16,5 % dans les écrits) et au niveau musculaire pour le cas 3 (0 à 16 % dans la littérature). Ce sont les examens d'imagerie comme le scanner ou l'échographie qui ont été réalisés et ont permis d'apprécier la sévérité des cas et d'en suivre leurs évolutions.

Sur les bilans biologiques, comme dans les données de la littérature, on retrouve chez les 4 cas un syndrome inflammatoire important avec une CRP élevée ainsi qu'une perturbation du bilan hépatique. Pour les cas 3 et 4, on note également une thrombopénie.

Sur les hémocultures de nos 4 patients, le *F. necrophorum* a été isolé alors qu'il n'est retrouvé que dans 62 % des cas dans la littérature. Cela s'explique peut être par le fait que nos patients n'ont pas pris d'antibiothérapie préalable et car un de nos critères de sélection des patients était la positivité d'un prélèvement bactériologique au *F. necrophorum*. De plus, les résultats des antibiogrammes de deux patients (cas 1 et 4) ont pu être colligés. Ils montrent que le *F. necrophorum* est résistant aux glycopeptides mais par contre, le *F. necrophorum* du cas 4 est sensible au sulfaméthoxazole + triméthoprimine contrairement aux données de la littérature.

Les évolutions clinique, biologique et radiologique sont lentement favorables avec une aggravation en début de traitement pour les cas 3 et 4 malgré la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques employés. Cette progression de l'infection malgré une antibiothérapie adéquate est classique selon les données de la littérature (27). Cela amène parfois les médecins à modifier l'antibiothérapie ce qui a été le cas chez certains de nos patients qui ont vu leur antibiothérapie renforcée.

Nos 4 patients ont reçu une antibiothérapie à forte dose d'abord par voie intra-veineuse puis en relai par voie orale dès l'amélioration clinico-biologique obtenue. Cette antibiothérapie a été longue variant de 18 jours à 6 semaines en fonction des cas. La durée moyenne de l'antibiothérapie retrouvée dans les articles est de 5 semaines.

Un seul patient (cas 1) a nécessité un geste chirurgical alors que des gestes sont nécessaires dans plus de la moitié des cas selon la littérature.

Aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une anticoagulation à dose curative, même le cas 2 chez qui on a retrouvé la thrombose de la VJI. L'utilité d'une anticoagulation reste débattue dans les données de la littérature car des patients atteints de SL ont guéri sans l'usage d'anticoagulants à dose curative.

Dans notre étude, aucun patient n'est décédé mais un seul d'entre eux (cas 1) garde des séquelles à type de raideur du coude droit. La durée d'hospitalisation des 4 jeunes patients a été longue allant de 11 à 22 jours, montrant la sévérité de l'affection.

Cette étude nous a permis de constater que les données colligées sur nos 4 cas de SL correspondaient à celles recueillies dans la littérature.

10 Conclusion

Le Syndrome de Lemierre est une maladie infectieuse sévère, rare mais qui est en recrudescence.

Son pronostic, souvent favorable à l'heure actuelle, est corrélé en partie par la rapidité de son diagnostic et de sa prise en charge. C'est pourquoi il convient de l'évoquer systématiquement comme diagnostic différentiel chez un jeune patient en bonne santé qui présente une infection oropharyngée qui évolue de façon défavorable avec apparition de complications locales et/ou d'un état septicémique.

Ce diagnostic sera à confirmer tout d'abord grâce à de l'imagerie (écho-doppler cervical et scanner cervico-thoracique injecté) qu'il ne faudra pas hésiter à répéter afin de visualiser la thrombose de la veine jugulaire interne, signe pathognomonique de cette affection. Puis ensuite, grâce à la bactériologie qui permettra d'isoler sur les cultures du *Fusobacterium necrophorum*, bactérie anaérobie stricte la plus fréquemment impliquée dans cette affection.

Le traitement repose sur une antibiothérapie à fortes doses, prolongée parfois associée à un traitement chirurgical. Actuellement, l'intérêt d'une anticoagulation curative reste débattu ; son utilité pourrait être précisée grâce aux résultats issus de nouvelles études prospectives.

Le *F. necrophorum* est la deuxième bactérie en fréquence responsable des maux de gorge après le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Il est mis en cause dans environ 10 % des angines chez l'adulte et l'adolescent (28). Au vu de cette fréquence, on peut se poser la question de l'utilité de la réalisation en routine d'une mise en culture anaérobie des prélèvements pharyngés, du moins pour les jeunes de 11 à 25 ans (29,30). On peut se poser également la question de l'utilité de la mise à disposition de CRP microméthodes dans les cabinets de médecins généralistes : ce test pourrait être réalisé en cas d'angine si le strepto-test se révèle négatif afin d'être sûr de ne pas passer à côté d'une infection bactérienne sévère.

Après étude, on s'est aperçu que des souches similaires de *F. necrophorum* sont capables de provoquer des maladies chroniques locales (mal de gorge persistant) comme des maladies systémiques aiguës (Syndrome de Lemierre) (31). On constate que seulement un patient sur 400 ayant une angine à *F. necrophorum* va développer un Syndrome de Lemierre (22). Comment expliquer que certaines personnes développent une maladie systémique alors que d'autres ne présentent qu'une manifestation locale pour la même bactérie ? On peut supposer qu'il existe des facteurs génétiques qui prédisposent aux infections sévères ou à des troubles de la coagulation et qui vont influencer l'issue de la maladie chez chaque patient. Parmi nos cas

cliniques, une patiente a bénéficié d'une recherche génétique qui a permis de montrer l'existence d'un déficit en Mannose-Binding-Lectine. Ce déficit rare est connu comme susceptible de conférer une sensibilité accrue des patients porteurs aux infections pneumococciques mais il est difficile de savoir actuellement si ce déficit est responsable de la survenue du Syndrome de Lemierre chez cette patiente. Il serait donc intéressant de réaliser des études génétiques chez ces patients afin de savoir si ce déficit est capable d'entraîner une susceptibilité accrue aux infections sévères autres qu'à pneumocoques.

11Bibliographie

1 - Lemierre A.

On certain septicemias due to anaerobic organisms.
Lancet 1936 ; 2 :701-703.

2 - Riordan T, Wilson M.

Lemierre's syndrome: more than a historical curiosa.
Postgrad Med J.2004; 80:328-334.

3 - Hagelskjaer L, Prag J, Malczynski J, Kristensen J.

Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome.
Clinical Infectious diseases 2000; 31: 524-532

4 - Marpillat N.

Prévalence des maladies rares: données bibliographiques.
Les cahiers d'Orphanet 2012 ; 1 : 25

5 - Hagelskjaer L, Prag J, Malczynski J, Kristensen J.

Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome in danemark 1990-1995.
European journal of clinical microbiology and infectious diseases.1998 ; 17 :561-565.

6 - Hagelskjaer KL, Prag J.

Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Danemark: a prospective epidemiological and clinical survey.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:779-789

7 - Sinave C, Hardy G, Fardy P.

The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection.Medecine 1989; 68:85-94

8 - Riordan T.

Human infection with *Fusobacterium Necrophorum* (necrobacillis), with a focus on Lemierre's syndrome.
Clin Microbiol Rev 2007 ; 20(4): 622-659

9 - Taam Ikram

Syndrome de Lemierre chez l'enfant: à propos de 3 cas avec revue de la littérature
Thèse de doctorat. Univ. 2010 n° 122/10

10 - Brazier JS.

Human infections with *Fusobacterium necrophorum*.
Anaerobe. 2006 ; 12 :165- 172

11 - Zouagui A, Smaili L, Abourazzak S et al.

Syndrome de Lemierre
Presse Med 2010 ; 39 :431-436

- 12 - Tewfik T, Husein M, Shapiro RS et al. Lemierre syndrome in an immunocompromised patient. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 51 : 195-9, 1999.
- 13 - Chirinos JA, Lichstein DM, Garcia J, Tamariz LJ.
The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature.
Medecine (Baltimore). 2002 ; 81 :458-465
- 14 - Carlier JP, Manich M, K'ouas G et al.
Point sur une maladie oubliée : le syndrome de Lemierre
BEH 2006 ; 18 : 127-128
- 15 - Dubreuil L, Sédaillan A.
Bactéries anaérobies à gram négatif.
Section X 2002 ; 5 :1-29.
- 16 - Dubreuil L, Sédaillan A.
Généralités sur les bactéries anaérobies.
Section X 2007 ; 1 : 1-16.
- 17 - Kuppalli K, Livorsi D, Talati N, Osborn M.
Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium Necrophorum*.
Lancet Infect Dis 2012; 12:808-815.
- 18 - Lacaze O, Bocquel V, Fournel P, Emonot A.
Lemierre's syndrome: clinical and radiological characteristics of a rare disease.
*Rev Mal Respir.*2000; 17(6):1105-1106
- 19 - Sibaï K.
Syndrome de Lemierre : présentation de deux cas et revue de la littérature
Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2007, N° Med. 10504.
- 20 - Schahab C.
Le syndrome de Lemierre : une affection en partie «oubliée » mais qui n'a pas disparu.
Forum Med Suisse 2012 ;12(19) :386-388.
- 21 - Guillemette-Artur P, Marjou F.
Imagerie du syndrome de Lemierre.
JFR 2010
- 22 - Ameen Alherabi
A case of Lemierre syndrome
Ann Saudi Med. 2009 ;29(1): 58–60.
- 23 - Riguini CA, Hitter A, Perrin MA, Schmerber S, Ferritti G, Reyt E.
Lemierre's syndrome : literature review.
*Ann otolaryngol chir Cervicofac.*2006 ; 123(4) : 179-188.

- 24 - Perreault M.
Un cas de syndrome de Lemierre.
Pharmactuel 2006 ;39(4) :213-217.
- 25 - Leugers CM, Clover R.
Lemierre syndrome : Postanginal sepsis.
J Am Board Fam Pract. 1995; 8:384-391
- 26 - Hodgson R, Emig M, Pisarello J.
Hyperbaric oxygen in the treatment of Lemierre's syndrome.
Undersea Hyperb Med 2003;30(2): 87-91
- 27 - Arista S, Khatibi S et al.
Le syndrome de Lemierre : à propos de deux nouvelles observations.
Rev Med Interne 2003 ;24 : 88s
- 28 - Centor R, Geiger P, Waites K.
Fusobacterium necrophorum bacteremic tonsillitis: 2 cases and a review of the literature.
Anaerobe 2010; 16: 626-628.
- 29 - Amess JA, O'Neill W, Giollariabhaigh CN, Dytrych JK.
A six-month audit of the isolation of Fusobacterium necrophorum from patients with sore throat in a district general hospital.
British Journal of Biomedical Science 2007;64(2):63-65.
- 30 - Rusan M, Klug TE, Ovesen T.
An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalization.
European J of Clinical Microbiology and infectious Diseases 2009;28(3):243-251.
- 31 - Batty A, Wren M, Gal M.
Fusobacterium Necrophorum as the cause of recurrent sore throat: comparison of isolates from persistent sore throat syndrome and Lemierre's disease.
Journal of Infection 2005;51(4):299-306.

Le Syndrome de Lemierre à *Fusobacterium necrophorum* : A propos de 4 cas en région Midi-Pyrénées avec revue de la littérature

A partir de 4 cas colligés en région Midi-Pyrénées, nous allons faire le point sur une maladie rare et grave qui est en recrudescence depuis ces dernières années : le Syndrome de Lemierre à *Fusobacterium necrophorum*. Il s'agit d'un sepsis sévère qui touche les sujets jeunes en bonne santé. Il se définit par une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne associée à des métastases septiques, le plus souvent pulmonaires, qui surviennent dans les suites d'une infection située dans la région cervico-faciale. La méconnaissance de cette maladie par de nombreux médecins entraîne un retard diagnostique ce qui accroît les taux de morbidité et de mortalité de cette affection. Le diagnostic est à évoquer dès la présentation clinique du cas : sepsis dans les suites d'une angine avec signes pulmonaires et articulaires. Il est confirmé grâce à l'imagerie en visualisant la thrombose de la veine jugulaire interne et les embols septiques et grâce à la biologie en mettant en évidence le germe sur les prélèvements bactériologiques. Le traitement est avant tout médical avec l'utilisation d'antibiotiques à fortes doses pendant 4 à 6 semaines mais nécessite parfois un geste chirurgical.

Mots clés : Syndrome de Lemierre, infection oropharyngée, thrombose septique de la veine jugulaire interne, *Fusobacterium necrophorum*, septicémie, embolie pulmonaire septique.

Lemierre's syndrome caused by *Fusobacterium necrophorum*: description and analysis based on scientific articles and illustrated by 4 patient cases in Midi-Pyrénées.

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

**Université Toulouse III - Faculté Médecine Rangueil
133, route de Narbonne, 31062 Toulouse - France**

Directeur de thèse : MADAULE, Serge