

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 122/10

SYNDROME DE LEMIERRE CHEZ L'ENFANT (A propos de 03 cas avec revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/10/2010

PAR

Mme. TAAM IKRAM

Née le 27 Février 1984 à Jerada

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Syndrome de Lemierre - Infection oropharyngée
Thrombose de la veine jugulaire interne - métastases septiques

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	} JUGE
Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. ATMANI SAMIR.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. CHAOUKI SANA.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. ABOURAZZAK SANA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

Plan

Introduction	6
Observations :	8
1) Observation 1.....	9
2) Observation 2.....	20
3) Observation 3.....	31
4) Synthèse des observations.....	49
Discussion :	50
1) Définition	51
2) Rappel anatomique.....	53
3) Historique	57
3.1 : La littérature avant 1936.....	57
3.2 : En 1936.....	58
3.3 : La littérature après 1936.....	61
4) Epidémiologie	63
4.1 : Incidence	63
4.2 : Variation saisonnière	65
4.3 : Age	65
4.4 : Sexe ratio	65
4.5 : Facteurs favorisants.....	66
5) Bactériologie	69
5.1 : Généralités	69
5.2 : Habitat, propriétés, pouvoir pathogène	70
5.2.1 : Habitat.....	70
5.2.2 : Propriétés	70
5.2.3 : Pouvoir pathogène	70

5.3 : Les méthodes rapides d'orientation.....	72
5.4 : Isolement et culture	73
5.5 : Identification	73
5.5.1 : Identification présomptive.....	73
5.5.2 : Identification définitive.....	74
5.5.2.1 : Techniques usuelles	74
5.5.2.2 : Techniques spécialisées	74
6) Physiopathologie	75
7) Eléments diagnostiques	77
7.1 : Diagnostic clinique	78
7.1.1 : Infection primaire	78
7.1.2 : Thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne.....	79
7.1.3 : Complications.....	80
7.1.3.1 : Signes généraux.....	80
7.1.3.2 : Lésions pleuro-pulmonaires.....	81
7.1.3.3 : Lésions ostéo-articulaires	81
7.1.3.4 : Lésions cutanées et des tissus mous	82
7.1.3.5 : Complications intra-abdominales.....	82
7.1.3.6 : Complications méningo-encéphaliques	82
7.1.3.7 : Complications cardio-vasculaires	83
7.1.3.8 : Complications rénales	83
7.1.3.9 : Complications thyroïdiennes	84
7.1.3.10 : Complications hématologiques.....	84
7.2 : Diagnostic radiologique	85
7.2.1 : L'écho-doppler cervicale	85
7.2.2 : Le scanner cervical	86
7.2.3 :L'imagerie par résonance magnétique	87

7.2.4 : Autres.....	87
7.3 : Diagnostic biologique	90
7.4 : Diagnostic microbiologique	91
8) Traitement	92
8.1 : Antibiothérapie.....	92
8.2 : Anticoagulation	94
8.3 : Chirurgie	95
8.4 : Autres traitements	95
9) Pronostic.....	98
10) Recommandations de l'AFSSAPS.....	99
Conclusion	102
Résumé	105
Annexes	109
Bibliographie.....	110

ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathie.
AEG	: Altération de l'état général.
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en HB
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
Cs	: Consultation.
DS	: Déviation standard
EBV	: Epstein Barr Virus
FC	: Fréquence cardiaque
FID	: Fosse iliaque droite
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule blanc.
GCS	: Score de Glasgow.
GR	: Globule rouge
Hb	: Hémoglobine.
INR	: International Normalized Ratio
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IVD	: Intra-veineuse directe
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
PC	: Périmètre crânien
PCR (CRP)	: Protein chaine reaction
Plq	: Plaquette
PNN	: Polynucléaire neutrophile.
PP	: Pleuro-pulmonaire.

SLS	: Sinus longitudinal supérieur
TA	: Tension artérielle
TDR	: Test de diagnostic rapide.
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Taux de prothrombine.
TRC	: Temps de recoloration cutanée
VGM	: Volume globulaire moyen
VJI	: Veine jugulaire interne
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Le syndrome de Lemierre, également appelé sepsis post angine, est une maladie infectieuse causée généralement par la bactérie *Fusobacterium necrophorum*, elle entraîne une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne entraînant des embolies septiques, initialement décrit par André Lemierre en 1936.

Cette entité est une pathologie particulière et rare touchant surtout les sujets jeunes en bonne santé, sa faible incidence ainsi que le changement radical de son pronostic depuis l'avènement des antibiotiques, en font une infection méconnue.

Néanmoins, ce syndrome peut entraîner une morbidité et mortalité non négligeables en cas de diagnostic tardif.

Il faudrait systématiquement l'évoquer lorsqu'un patient jeune, précédemment bien portant, qui présente au décours d'une infection oropharyngée, des manifestations périphériques souvent respiratoires, le tout évoluant dans un contexte de sepsis.

Les objectifs de notre travail :

- Décrire trois observations cliniques présentant le syndrome de Lemierre colligées dans le service de pédiatrie CHU Hassan II de FES.
- Mettre le point sur les données de la littérature concernant la définition, les critères diagnostiques, les différents tableaux cliniques, et les volets du traitement du syndrome de Lemierre.
- Comparer nos observations cliniques avec les données de la littérature.

OBSERVATIONS

1) Observation 1 :

▼ Identité

Il s'agit de Otmane.H âgé de 10ans de sexe masculin, vacciné selon le PNI, 7ème d'une fratrie de 9, sa mère est âgée de 40 ans, femme au foyer, et son père est âgé de 50 ans, fellah de profession, originaire de Taza et habitant FES, de bas niveau socio-économique, non mutualiste.

▼ Motif d'hospitalisation :

Hospitalisé pour des céphalées et fièvre le 18/04/2008.

▼ Antécédents :

§ Personnels

-Grossesse non suivie menée à terme, suivie d'un accouchement par voie basse médicalisé avec bonne adaptation à la vie extra-utérine.

-Bon développement psychomoteur.

-Pas de notion d'angines ou d'infections ORL à répétition.

-Pas de notion de traumatisme crânien récent.

§ Familiaux

-Pas de cas similaires dans la famille.

-Pas de notion de déficit immunitaire dans l'entourage.

-Pas de notion de consanguinité chez les parents.

▼ Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à 15 jours avant l'hospitalisation par l'installation d'une otite purulente droite, traitée symptomatiquement par un antibiotique (Amoxicilline 100mg/kg/j pendant 7 jours) et un anti-inflammatoire (Ibuprofène).

Cette symptomatologie s'est aggravée 7 jours après par l'apparition des céphalées frontales intenses sans irradiations, et de vomissements non rythmés par les repas, sans notion de photophobie ni de crises convulsives.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée, et de conservation de l'état général, ce qui a motivé sa consultation aux urgences.

✓ Examen physique:

§ Examen général :

- Le patient était conscient GCS à 15.
- Poids : 28kg (-1DS), taille : 130cm (-1DS), PC : 46cm (normal).
- Fébrile à 40°C.
- TA : 110/70 mm Hg, FC : 110 bat/ min, FR : 38 cycles/ min.

§ Examen neurologique :

- Patient conscient GCS à 15.
- Une raideur méningée avec signe de koerning positif, et signe de Brunsinski positif, sans signes neurologiques de focalisation.
- La station debout stable est possible.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques.
- Pas de déficit de la sensibilité ou de la motricité.
- Pas d'atteinte des nerfs crâniens.

§ Examen ORL :

- Un écoulement purulent à droite.
- Une inflammation du tympan gauche bien visible à l'otoscope.
- L'examen de la cavité buccale a objectivé une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

- L'examen du pharynx n'a pas objectivé d'anomalie.

§ Examen pleuro-pulmonaire :

- Enfant polypneïque : 38 cycles/ min.
- Les vibrations vocales bien transmises.
- Les murmures vésiculaires bien perçus.
- Pas de râles à l'auscultation.

§ Examen cardio-vasculaire :

- Tachycardie à 110 bat/ min.
- B1 et B2 bien perçus.
- La diastole et la systole sont libres.
- Pas de bruits surajoutés.

§ Examen cutané :

- Absence de purpura ou autres lésions cutanées.

§ Examen des aires ganglionnaires :

- Les aires ganglionnaires sont libres.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

✓ Conclusion :

Enfant de 10 ans, sans antécédents pathologiques notables ayant une otite purulente droite 15 jours avant son admission traitée symptomatiquement (Amoxicilline à dose 50 mg/kg/jour pendant 7 jours et Ibuprofène), et qui s'est présenté aux urgences dans un tableau de syndrome méningé avec à l'examen :

- Stabilité hémodynamique.
- Fièvre à 40°C.

- Ecoulement purulent à droite.
- Otite moyenne aigue gauche.

✓ Diagnostics probables:

Devant le syndrome fébrile et le syndrome méningé avec porte d'entrée ORL, on évoque à ce stade :

- Une méningite bactérienne (Méningocoque ou Pneumocoque).
- Une thrombophlébite cérébrale.

✓ Bilans

- Sur le plan biologique :

Ø Une ponction lombaire a été effectuée, et elle a ramené un liquide clair, eau de roche, avec 2 éléments blancs et 210 éléments rouges. L'examen chimique a montré une normoglycorachie et une normoprotéïnorachie, la recherche des antigènes solubles a été négative ainsi que la culture.

Ø NFS :

ü Une hyperleucocytose à 22000 élms/ mm³ (PNN : 78%, Lymphocytes : 16%).

ü Une anémie hypochrome microcytaire : Hb à 7,9 g/ dl, VGM à 80µm³, CCMH à 31,5 %.

ü Un taux de plaquettes : 160000 élms/ mm³.

Ø Un syndrome inflammatoire : CRP à 81 mg/l, VS à 30 mm la 1ère heure, et à 60 mm la 2ème heure.

Ø L'hémostase : TP à 100%.

Ø L'ionogramme sanguin est normal.

Ø La fonction rénale est normale.

Ø Le bilan hépatique est normal.

- Sur le plan radiologique :

Ø La TDM cervico-cérébrale a montré:

- Une otomastoïdite droite.
- La thrombose du sinus latéral, de même côté, et de la veine jugulaire interne droite, et thrombose totale du sinus transverse et sigmoïde droit.
- Une image d'une bulle gazeuse endo-sinusienne (lyse osseux de la mastoïde) (Figure 1).

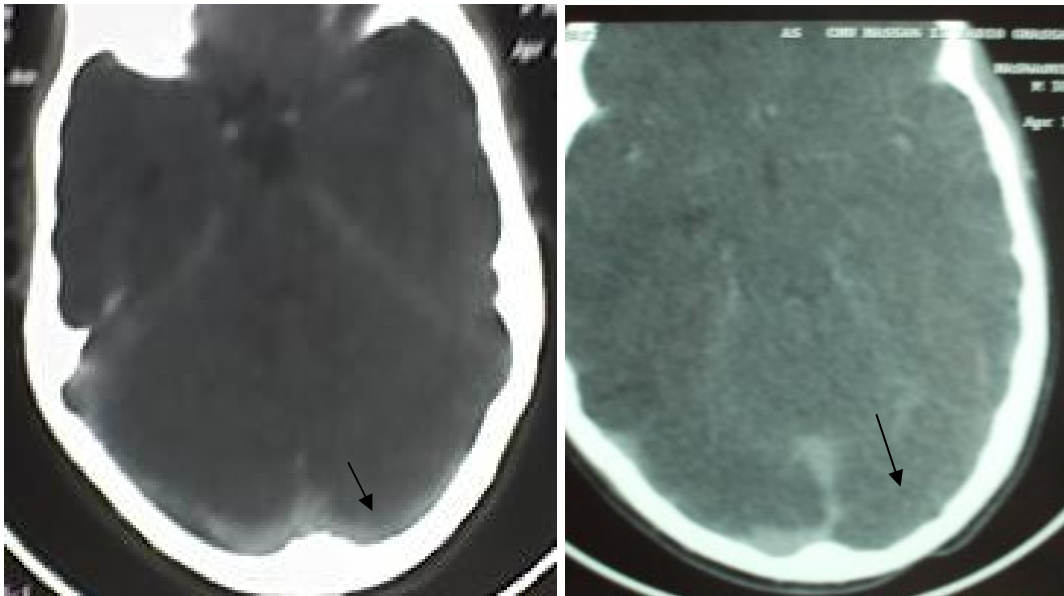


Figure 1 : TDM cérébrale montrant thrombose du sinus latéral droit et du sinus sigmoïde droit.

Ø A l'échographie cervicale :

- Une thrombose totale de la veine jugulaire interne droite.
- Magma d'adénopathies entourant la VJI droite, et d'adénopathies latéro-cervicales bilatérales (Figure 2).

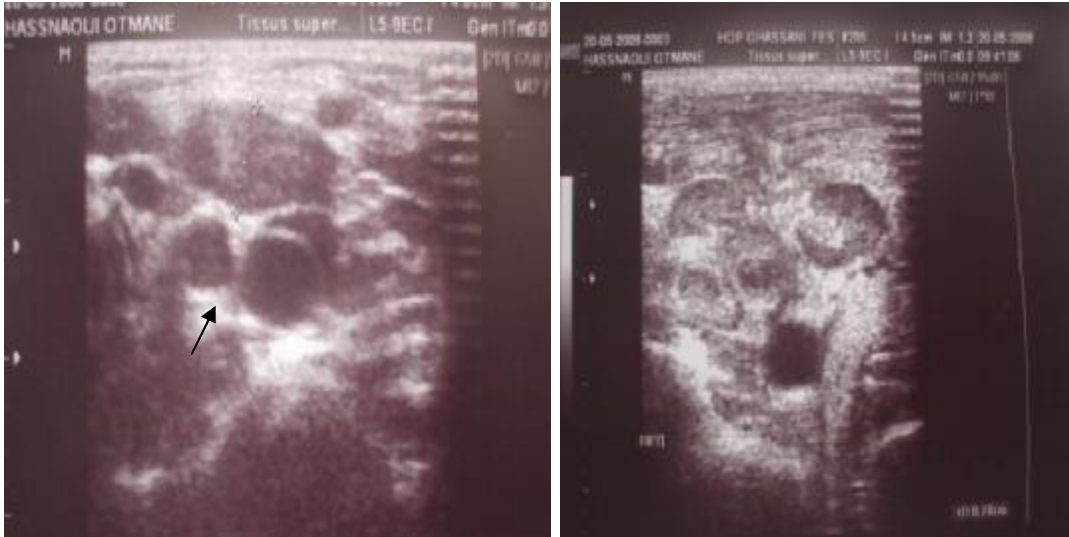


Figure 2: L'échographie cervicale montrant une thrombose de la veine jugulaire droite avec des adénopathies

Ø La radiographie thoracique initiale est normale (Figure 3).

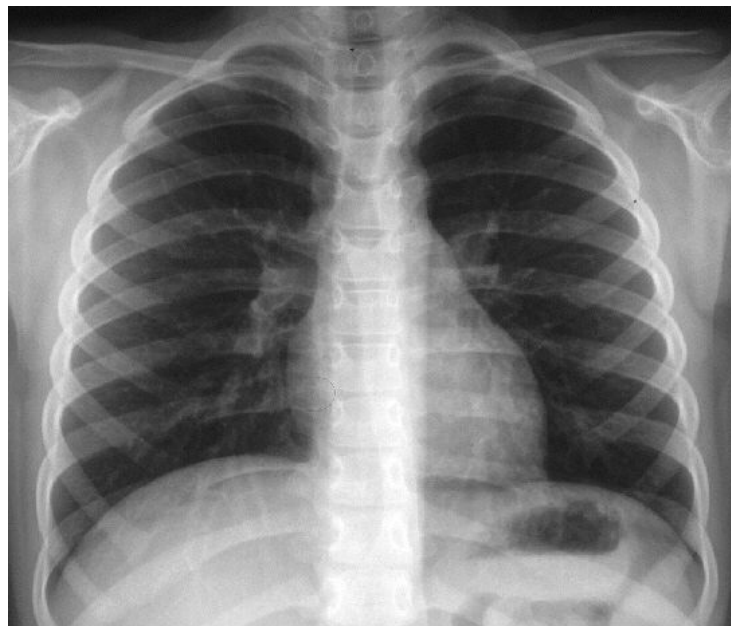


Figure 3 : La radiographie thoracique initiale est normale.

▼ Au total :

Garçon de 10 ans, ayant une otite purulente droite traitée symptomatiquement (Amoxicilline 50 mg/kg/j pendant 7 jours et Ibuprofène), et qui présente après deux semaines un syndrome méningé, un syndrome fébrile, et chez qui l'examen trouve :

- Un écoulement purulent à droite.
- Une otite moyenne aigue gauche.

Le bilan complémentaire est en faveur de:

- Une hyperleucocytose à PNN.
- Un syndrome inflammatoire.
- Pas de réaction inflammatoire dans le LCR (mais présence de globules rouges).
- Une otomastoidite droite.
- La thrombose du sinus latéral droit, sinus sigmoïde droit, sinus transverse, et de la veine jugulaire interne droite.
- Magmas d'adénopathies qui entourent la VJI droite.

Le diagnostic de thrombophlébite cérébrale, et de la veine jugulaire interne a été posé.

▼ CAT :

Le patient a été mis sous :

1. Antibiothérapie :

- C3G :100mg /kg/jour en IVD.

2. Anticoagulants :

- Enoxaparine (Lovénox) : 100UI /kg/12h en IVD.
- Anti vitamine k (Sintrom): 1/4 cp deux fois /jour par voie orale.

3. Autres :

- Antipyrétique.
- Antiémétique.

Evolution :

Ø Clinique :

- Persistance de la fièvre et des céphalées à J10 du traitement.
- L'installation d'une toux traînante avec des expectorations muqueuses à J10.
- Apparition d'un abcès cervical à J15.
- L'examen clinique a mis en évidence un syndrome d'épanchement liquidien basithoracique droit.

Ø Radiologie :

- La radiographie pulmonaire standard a montré une opacité basithoracique droite de type alvéolaire avec émoussement de cul de sac droit. (Figure 4).

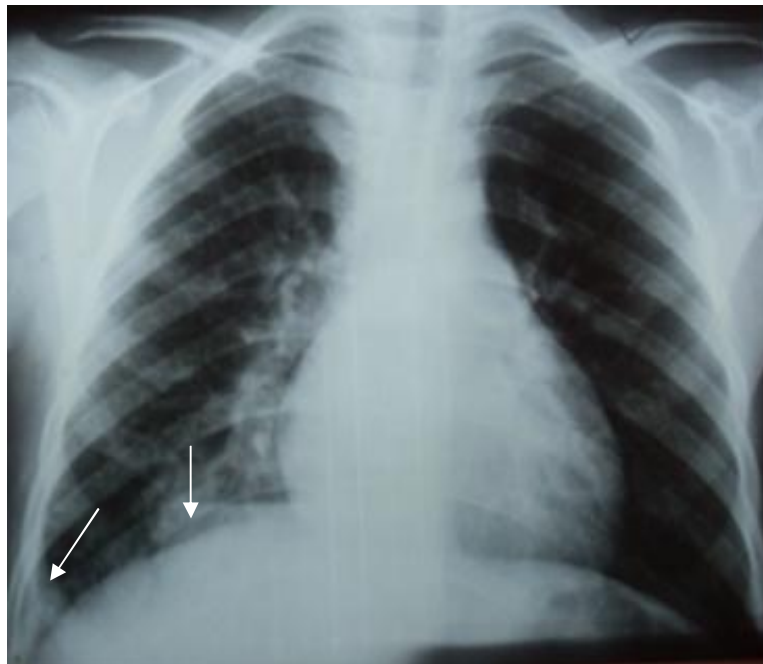


Figure 4: La radiographie pulmonaire montrant une opacité basithoracique droite avec émoussement de cul de sac droit.

- L'échographie thoracique a objectivé un épanchement pleural droit minime (Figure 5).



Figure 5 : Echographie thoracique montrant un épanchement pleural minime.

- Le scanner thoracique avec injection de produit de contraste a montré la présence de collections pulmonaires d'origine très probablement infectieuse. (Figure 6).



Figure 6: TDM thoracique objectivant des abcès pulmonaires.

Biologie :

- Une augmentation de la CRP à 110mg/l, et VS à 104mm la 1ère heure et à 124mm la 2ème heure.
- Les GB à 13400 élms/ mm³.
- INR= 2,17 d'où l'arrêt immédiat de l'Enoxaparine et le maintien de la dose de l'Anti vitamine k (Sintrom) : 1/4 cp deux fois / jour.

✓ Conclusion

Le diagnostic du syndrome de Lemierre a été posé vue :

- § La présence de l'otite purulente droite,
- § La thrombose de la veine jugulaire, et des sinus.
- § La présence des embolies septiques pulmonaire et cervicale.

A J25 Le patient a été mis sous :

1. Amoxicilline-acide clavulanique : 100mg/ kg /jour pendant 15 jours puis relais à la voie orale pendant 6 semaines.
2. Métronidazole : 30 mg/kg/jour en IVD pendant 15 jours.
3. Sintrom 4 mg : 1/4 cp deux fois / jour pendant 3 mois.

Evolution secondaire :

- Ø Une nette amélioration a été constatée sur le plan clinique avec apyrexie au bout de 48 heures avec arrêt des vomissements.
- Ø Ultérieurement, le patient a bénéficié d'un évidement mastoïdien avec de bonnes suites post-opératoires.
- Ø Après un recul de deux mois de sa sortie de l'hôpital, l'examen physique a été normal, et sur le plan biologique, on a noté la normalisation de la CRP, la VS et du nombre des globules blancs, et sur le plan radiologique une échographie

doppler cervicale a montré l'absence de la thrombose d'où la nécessité de l'arrêt de l'anticoagulant, et la radiographie thoracique de contrôle et le scanner thoracique de contrôle ont montré aussi une résolution intégrale des lésions pulmonaires.

2) observation 2 :

▼ Identité :

Il s'agit de Imane.R âgée de 44 jours, de sexe féminin, 3ème d'une fratrie de 3, sa mère est âgée de 28 ans, femme au foyer, et son père est âgé de 32 ans fellah de profession, originaire et habitant Al QUARIA, de bas niveau socio-économique, non mutualiste.

▼ Motif d'hospitalisation :

Hospitalisée pour une exophtalmie droite et fièvre le 14/06/2008.

▼ Antécédents :

§ Personnels :

- Grossesse non suivie menée à terme, avec accouchement par voie basse à domicile.
- Anamnèse infectieuse négative.
- Eutrophique à la naissance.
- Cri immédiat à la naissance, avec bonne adaptation à la vie extra-utérine, pas de notion d'accouchement dystocique.
- Allaitement au lait maternel exclusif.
- Vaccination en cours: elle a reçu le BCG, et la première dose du vaccin anti HVB et du polio.
- Pas de notion de piqûres d'insectes.

§ Familiaux :

- Pas de notion de déficit immunitaire dans la famille.
- Pas de cas similaires dans la fratrie.
- Tabagisme actif chez le père.
- Pas de notion de consanguinité chez les parents.

▼ Histoire de la maladie:

L'histoire de la maladie remonte au 15^{ème} jour de vie par la survenue d'une otite purulente droite, et une fièvre chiffrée à 39°C, ce qui a motivé une consultation chez un médecin généraliste qui l'a mise sous traitement antibiotique (Amoxicilline+ Acide clavulanique à dose de 80 mg/kg/jour) pendant 7 jours. La patiente s'est améliorée cliniquement (apyrexie avec disparition de l'écoulement).

A J40 de vie, les parents ont remarqué une protrusion de l'œil droit, un œdème palpébral d'aggravation progressive et une toux grasse sans gêne respiratoire.

Le tout évoluant dans un contexte fébrile, avec refus de téter et d'altération de l'état général, ce qui a incité les parents à consulter aux urgences.

▼ L'examen physique:

§ Examen général :

- Patiente consciente réactive, pâle, conjonctives décolorées.
- Fébrile à 38.7°C.
- Poids : 3kg 800 (-1DS), taille : 55 cm (normale), PC : 37 cm (normal).
- Stable sur le plan hémodynamique, avec TRC < 3".

§ Examen neurologique :

- Patiente consciente.
- Fontanelle antérieure normotendue.
- Rejet de la tête en arrière.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques.

§ Examen ophtalmologique :

- Une exophtalmie droite désaxée irréductible, et non pulsatile.
- Une kératite ponctuée superficielle.
- Un ulcère de cornée.
- L'occlusion palpébrale demeurant incomplète, les pupilles étaient égales et réactives.
- Aucune paralysie nerveuse n'était objectivée.

§ Examen ORL :

- Une douleur à la palpation du cou du côté droit sans tuméfaction.
- La présence d'une perforation tympanique droite.
- La gorge est propre.
- Pas d'otorrhée.

§ Examen pleuro-pulmonaire :

- Eupneïque à 38 cycles /min.
- Murmures vésiculaires bien perçus.
- Pas de râles.

§ Examen cardio-vasculaire :

- Tachycardie à 128 bat/min.
- B1 et B2 sont bien perçus.
- Diastole et systole sont libres.

§ Examen abdominal :

- Abdomen de morphologie normale.
- Pas de défense ou de contracture.
- Pas de d'hépatoslénomégalie.

§ Examen cutané : normal.

§ Examen des aires ganglionnaires : les aires sont libres.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

✓ Conclusion

Nourrisson de 44 jours, ayant comme antécédent une otite droite purulente apparue au 15ème jour de vie, qui présente une protrusion de l'œil droit avec œdème palpébrale, chez qui l'examen clinique met en évidence :

- Un syndrome fébrile.
- Une pâleur.
- Une exophtalmie irréductible.
- Un tympan perforé à droite.
- Une douleur à la palpation du cou du côté droit.
- Rejet de la tête en arrière.

✓ Diagnostics probables :

Devant une exophtalmie fébrile, on évoque :

- Une cellulite péri-orbitaire.
- Un abcès cérébral ou un empyème compliquant une otite moyenne aigue.
- Une thrombophlébite cérébrale compliquant une otite moyenne aigue.
- Pathologie tumorale maligne : neuroblastome, histiocytose, rhabdomyosarcome.

✓ Bilan :

- Sur le plan biologique :

Ø NFS :

- Une anémie à 6,6 g/dl, VGM à 105 μ m³, CCMH à 27%.
- Une hyperleucocytose à 19600 élms/ mm³ (PNN : 52%, lymphocytes 43%).
- Des plaquettes à 177000/ mm³.

Ø CRP à 148 mg/l.

Ø TP à 68%.

Ø La fonction rénale, la glycémie et le bilan hépatique sont normaux.

- Sur le plan radiologique :

Ø Une TDM cérébro-orbitaire sans et avec injection de produit de contraste a montré :

- Deux collections abcédées rétrobulbaires droite et gauche (Figure 7).
- Une thrombose du sinus caverneux droit, une thrombose étendue intéressant la partie proximale du sinus longitudinal supérieur, le sinus latéral, et le sinus sigmoïde droit (Figure 8).

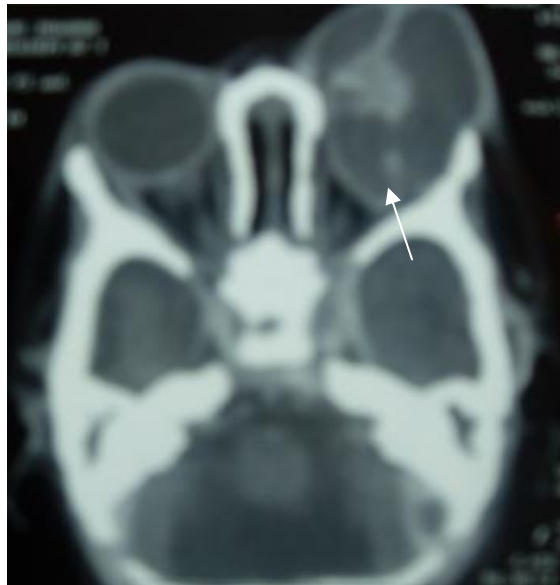


Figure 7: TDM orbitaire montrant l'exophtalmie droite et les 2 collections abcédées rétrobulbaires droite et gauche.



Figure 8 : TDM cérébrale montrant la thrombose des sinus.

Ø Une radiographie thoracique a été demandée, et qui a montré des opacités micronodulaires bilatérales (Figure 9).

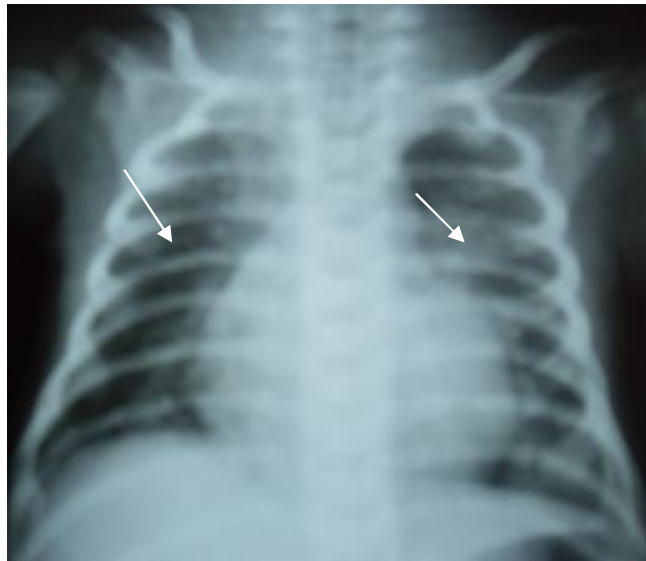


Figure 9: Une radiographie standard du poumon montrant des opacités micronodulaires bilatérales.

Ø Une TDM thoracique a montré de multiples excavations septiques du parenchyme pulmonaire (Figure 10).

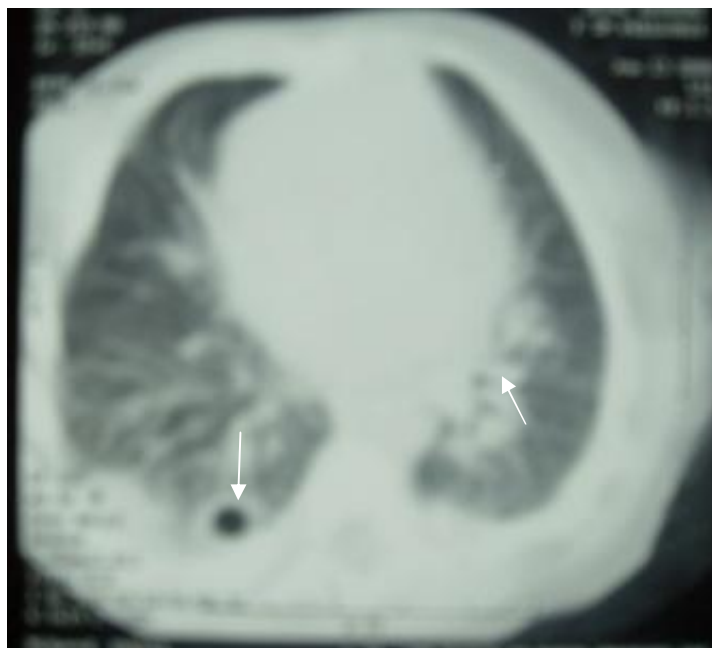


Figure 10 : Une TDM thoracique montrant de multiples excavations volumineuses septiques du parenchyme pulmonaire.

Ø Un doppler veineux cervical a montré une thrombose étendue de la veine jugulaire interne droite arrivant à sa partie distale.

√ Au total :

Nourrisson de 44 jours, ayant comme antécédent une otite droite purulente apparue au 15ème jour de vie, qui présente :

- Un syndrome fébrile.
- Un syndrome anémique.
- Une exophtalmie unilatérale droite.
- Des douleurs à la palpation du cou du côté droit.

Le bilan complémentaire est en faveur de :

- Un syndrome anémique.
- Un syndrome infectieux.
- Un syndrome inflammatoire important.
- Deux abcès rétro-bulbaires droits et gauche.
- Une thrombose de la veine jugulaire interne droite.
- Une thrombose des sinus intracrâniens.
- De multiples abcès pulmonaires.

Le diagnostic de syndrome de Lemierre a été posé immédiatement vu :

- § La présence de l'otite purulente droite.
- § La thrombose de la veine jugulaire, et des sinus.
- § La présence d'abcès pulmonaires bilatéraux et rétro-orbitaires droit et gauche.

✓ CAT :

La patiente a été mise initialement sous :

1. Antibiothérapie :

- C3G : 100 mg /kg/jour en IV.
- Aminoside : 3mg/ kg/jour en IVL.
- Métronidazole: 30 mg/kg /jour en trois prises en IV.

2. Anticoagulants :

- Enoxaparine (Lovénox): 100UI / kg / 12h.

3. Autres :

- Antipyrétique.
- Un traitement à visée ophtalmologique : des antibiotiques par voie locale (Tobrex collyre et Fucitalmic gel).

✓ Evolution :

Ø Clinique :

- Rapidement la patiente a installé un état de choc avec des troubles de conscience et des pauses respiratoires, ayant nécessité une stabilisation hémodynamique par remplissage au sérum physiologique, et par la dopamine à dose 10 μ / kg/ min, une urgente transfusion par des culots globulaires a été faite.
- Malgré le traitement antibiotique, on a noté la persistance de la fièvre, et de l'exophtalmie jusqu'à J10 après le début du traitement.

Ø Biologie :

- Elévation du nombre de leucocytes dans le sang à 24000 éléments/mm³ à J11.

- Négativité des hémocultures faites en milieu aérobie (les milieux anaérobies étant techniquement indisponibles).

Ø Traitement :

- Arrêt de la C3G et l'instauration de l'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 200 mg/kg/j.
- Drainage chirurgical de l'abcès droit à J15 de traitement par abord antérieur, permettant d'évacuer les collections pré-septales et intra orbitaires stériles, et aussi la mise en culture sur milieu aérobie. Après méchage et contrôle quotidien, la suture du plan cutané a été possible au 4ème jour de post-opératoire.

✓ Evolution secondaire :

Ø Clinique :

- Disparition des signes cliniques : la fièvre, l'exophtalmie, la toux.

Ø Biologie :

- CRP à 4mg à J21.
- GB à 7300 élms/ mm³.

Ø Radiologie :

- Disparition des collections abcédées et des thromboses veineuses à J25. Par ailleurs, sur différentes TDM cérébrales réalisées, on pouvait relever une hydrocéphalie avec amincissement cortical et hypoplasie vermienne, entrant dans le cadre d'un syndrome de Dandy Walker variant.

Ø Traitement :

Le nourrisson est déclaré sortant après 30 jours d'hospitalisation sous :

§ Métronidazole par voie orale pendant deux semaines.

§ L'association : Amoxicilline-acide clavulanique par voie orale pendant six semaines.

§ L'anti vitamine k (Sintrom 4 mg) : 1/4 cp/jour pendant trois mois.

Trois mois plus tard, à l'âge de 4 mois et 1/2, une TDM cérébrale a été réalisée montrant la reperméabilisation de la veine jugulaire droite.

3) Observation 3 :

▼ Identité :

Il s'agit de Hassania.M âgée de 14ans et 1/2, de sexe féminin, vaccinée selon le PNI, scolarisée en 8 A.E.F, 2ème d'une fratrie de 5, sa mère est âgée de 34ans, femme au foyer, son père est âgé de 44ans, sans profession, originaire et habitant EL QUARIA, de bas niveau socio-économique, non mutualiste.

▼ Motif d'hospitalisation :

Hospitalisée pour des céphalées et fièvre le 04/12/2009.

▼ Antécédents :

§ Personnels :

- Grossesse gémellaire non suivie menée à terme, suivie d'un accouchement médicalisé par voie basse, avec bonne adaptation à la vie extra-utérine.
- Bon développement psychomoteur.
- Notion d'otites purulentes à répétition depuis l'âge de 8 ans.
- Pas de notion de traumatisme crânien récent.
- Patiente jamais opérée.

§ Familiaux :

- Pas de notion de consanguinité.
- Pas de cas similaire dans la fratrie.

▼ Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à un mois par l'installation d'une otite purulente droite , elle s'est aggravée une semaine avant son admission par l'installation des céphalées en casque associées à des vomissements post-

prandiaux alimentaires évoluant dans un contexte fébrile, et d'altération de l'état général, sans signes neurologiques associés .

L'évolution a été marquée par l'installation 4 jours avant l'admission de douleurs au niveau de la fosse iliaque droite d'intensité modérée sans irradiation, associées à des diarrhées liquidiennes fétides à raison de 4-5 selles/jour, ce qui a motivé la famille à consulter chez un médecin généraliste qui l'a mise sous traitement non précisé, mais devant la non amélioration, il l'a adressée aux urgences pédiatriques pour prise en charge.

✓ Examen physique:

§ Examen général :

- Patiente consciente.
- T° : 38,7°C, FR : 30 cycles/min, FC : 100 bat/min.
- Poids : 43 kg (-1DS), taille : 154cm (-2DS), PC : 50cm (normal).
- Absence de signes de déshydratation.

§ Examen neurologique :

- Patiente consciente GCS à 15.
- Pupilles égales et réactives.
- Pas de déficit sensitivo-moteur.
- Réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.
- Nuque raide avec douleur, avec signes de Brunninski et Kerning positifs.

§ Examen cervical :

- Une tuméfaction latéro-cervicale droite en sous mandibulaire de consistance ferme, sans signes inflammatoires en regard.
- Les aires ganglionnaires sont libres à gauche et difficile à examiner à droite.

§ Examen abdominal :

- Abdomen libre, respire normalement.
- Une légère sensibilité de la fosse iliaque droite.
- Pas de distension, ni d'hépto-splénomégalie.

§ Examen pleuro-pulmonaire : normal.

§ Examen cardio-vasculaire : normal.

Le reste de l'examen somatique est normal.

✓ Conclusion :

Patiente de 14 ans et 1/2, ayant comme antécédent la notion d'otites purulentes à répétition depuis l'âge de 8 ans, le dernier épisode remontant à un mois, qui s'est présentée dans un tableau d'hypertension intracrânienne avec quelques douleurs abdominales évoluant dans contexte fébrile, et chez qui l'examen trouve une patiente fébrile avec un syndrome méningé, avec présence d'une tuméfaction latéro-cervicale droite.

✓ Diagnostics probables :

Devant le syndrome d'hypertension intracrânienne et le syndrome méningé, on a évoqué initialement :

- Une méningite bactérienne ou virale.
- Un empyème ou abcès cérébral.

✓ Bilans :

- Sur le plan radiologique :

Ø Une TDM cérébrale : un empyème cérébelleux droit avec thrombose du sinus sigmoïde homolatéral (Figure 11).

Ø la TDM abdominale, était normale.

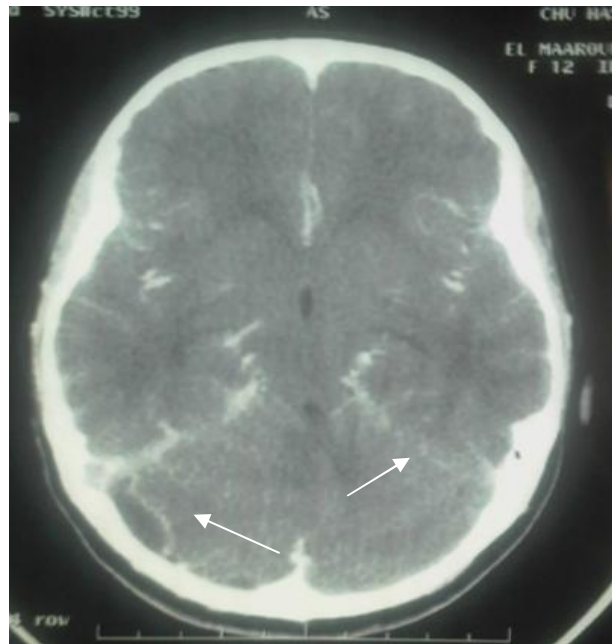


Figure 11 : TDM cérébrale : empyème cérébelleux droit avec thrombose du sinus sigmoïde droit.

Ø L'écho-doppler cervicale : une thrombose de la veine jugulaire interne droite (Figure 12).



Figure 12 : l'écho-doppler cervicale : thrombose de la VJI droite.

Ø Un abdomen sans préparation : normal

Ø Une échographie abdominale : normale.

- Sur le plan biologique :

Ø Une ponction lombaire a été faite dont l'étude cytologique a montré : 310 GB/ mm³ (78% PNN) et 38 GR/ mm³, et l'étude chimique a montré une hyperprotéinorachie à 766 mg/l et une glycorachie normale à 0.54 g/l ,la culture est revenue négative.

Ø NFS :

- Le taux d'hémoglobine à 11,2 g/dl.

- Une thrombopénie à 92000/ mm.

- Une hyperleucocytose à 14000 éléments/ mm³ : PNN à 80% et les

lymphocytes à 10%.

Ø Un syndrome inflammatoire très important avec une CRP à 370 mg/l.

Ø Une fonction rénale normale.

Ø Le bilan de l'hémostase :

- TP à 61%.

Ø Le bilan hépatique : normal.

✓ Au total :

Patiente de 14 ans et 1/2, ayant comme antécédent la notion d'otites purulentes à répétition, le dernier épisode remonte à un mois, elle s'est présentée dans un tableau d'hypertension intracrânienne avec des douleurs abdominales dans contexte fébrile, et chez qui l'examen trouve :

- Un syndrome fébrile.

- Un syndrome méningé.

- Une tuméfaction latéro-cervicale droite.

- Une légère sensibilité au niveau de la fosse iliaque droite.

Les examens paracliniques ont montré :

- Une méningite bactérienne.
- Une thrombopénie.
- Une hyperleucocytose à PNN.
- Un syndrome inflammatoire très important.
- Un empyème cérébral avec thrombose du sinus sigmoïde droit et la veine jugulaire interne.

Le diagnostic du syndrome de Lemierre a été posé vu :

- La présence de l'antécédent otologique.
- Une thrombose veineuse prouvée cliniquement et radiologiquement.
- La présence d'une complication septique à l'étage cérébral.

✓ CAT :

La patiente a été mise sous :

1. Antibiothérapie :

- C3G : 100 mg /kg/j.
- Métronidazole 30 mg/kg/ jour en IVL.

2. Anticoagulant :

- Enoxaparine (Lovénox) : 0,4 CC /12h.

3. Autres :

- Antipyrétique.
- Antalgique.
- Antiémétique.

▼ Evolution :

Ø Clinique :

- La persistance de la fièvre et des vomissements à j5.
- L'apparition des douleurs au niveau des deux hanches sans limitation de la mobilité à J7.

Ø Biologie :

- L'aggravation de la thrombopénie à 72000 éléments/ mm³.
- Un syndrome inflammatoire toujours important (CRP à 198 mg/l).
- Les hémocultures ont été faites, sont revenues négatives.

Ø Radiologie :

- Une échographie des hanches n'a pas montré d'anomalie.
- Une TDM cérébrale de contrôle à J8 de son hospitalisation, a objectivé (Figure 13, 14,15):
 - § Un empyème sous dural occipital droit qui fuse dans la faux de cervelet du côté droit et qui est responsable d'un effet de masse sur l'angle ponto-cérébelleux et la ligne médiane, ainsi que le vermis, le 4ème ventricule et le tronc cérébral déviés à gauche.
 - § Une dilatation modérée du système ventriculaire sans signe de résorption trans-épendimaire.
 - § Une thrombose du sinus latéral étendue à la veine jugulaire interne droite.
 - § Comblement de l'oreille moyenne et de la mastoïde droite (mastoidite).



Figure 13: Une coupe scannographique montrant l'empyème sous dural occipital droit.

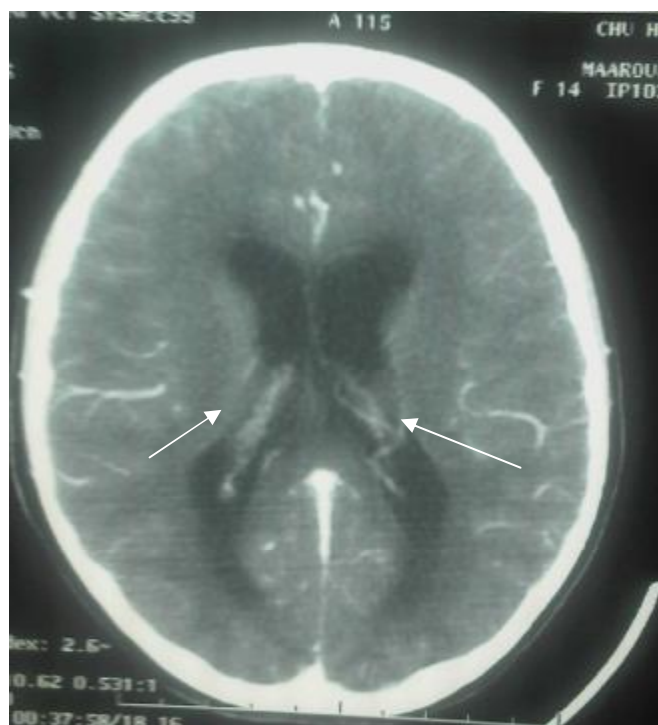


Figure 14: Une coupe scannographique montrant la dilatation du système ventriculaire.

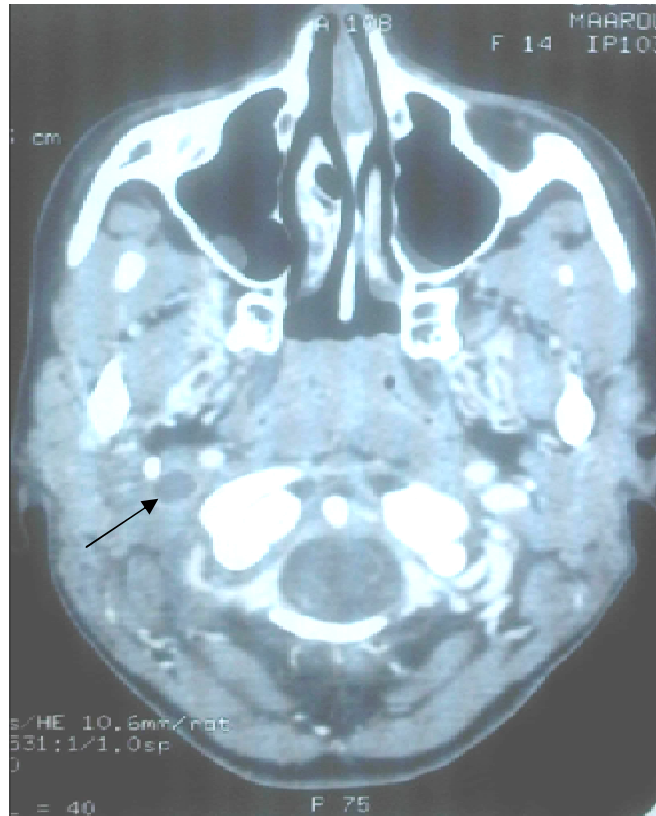


Figure 15 : Une coupe scannographique montrant la thrombose de la veine jugulaire droite.

Ø Traitement :

- La perfusion du mannitol a été indiquée (après résultats du scanner).
- Arrêt des C3G à j7, et l'instauration de l'amoxicilline-acide clavulanique.

✓ Evolution secondaire :

Ø Clinique :

- Apyrexie, arrêt des vomissements et disparition des douleurs abdominales et articulaires à J5 du début du nouveau traitement.
- La patiente présentait toujours la masse douloureuse en regard du muscle sterno-cléido-mastôidien droit.

Ø Biologie :

- Une nette diminution de la valeur de la CRP à 9mg/l.
- Un abaissement important du taux des GB au niveau sanguin (GB à 5000/ mm³) .
- Le taux d'hémoglobine à 10,4 g/dl.
- Le taux des plaquettes à 243000/ mm³.
- INR à 1,22 et TP à 70%.

Ø Radiologie :

- Une 2^{ème} TDM cérébrale de contrôle a été faite à j6 du début du nouveau traitement, et qui a fait preuve à :
 - § Une nette régression de l'effet de masse et de l'hydrocéphalie.
 - § La persistance de l'empyème de la fosse cérébrale postérieure ainsi que la thrombose de la veine jugulaire interne droite (Figure 16,17).



Figure 16 : Une coupe scannographique montrant la persistance de l'empyème cérébelleux

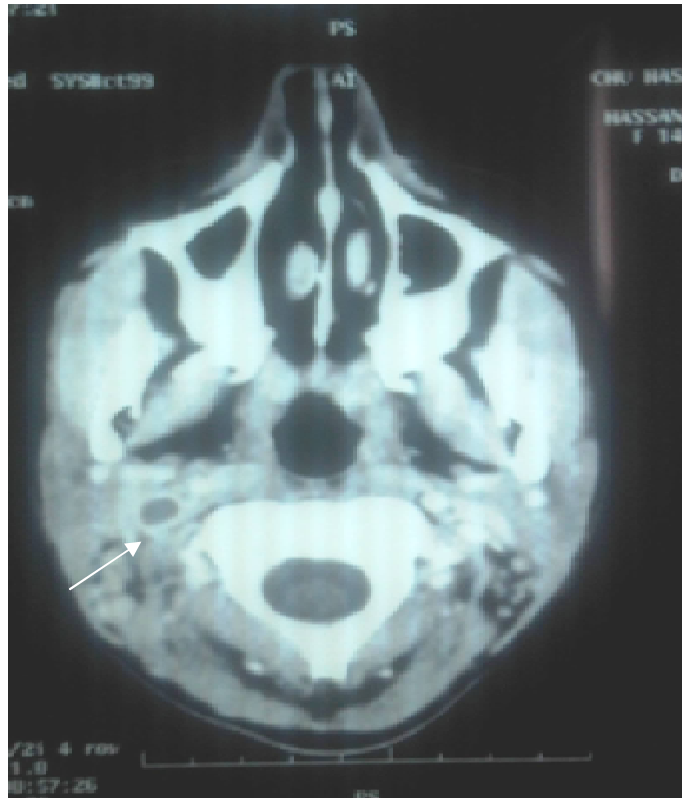


Figure 17 : Une coupe scannographique montrant la thrombose de la veine jugulaire interne droite.

- Une imagerie par résonance magnétique a été obligatoire devant la persistance des anomalies scannographiques, et qui a objectivé :
 - § La persistance des deux petits empyèmes millimétriques de la tente du cervelet droite avec un épaissement méningé (Figure 18).
 - § La persistance de la thrombose de la veine jugulaire interne droite (Figure 19).
 - § La lyse du rocher et thrombose du sinus latéral homolatéral.

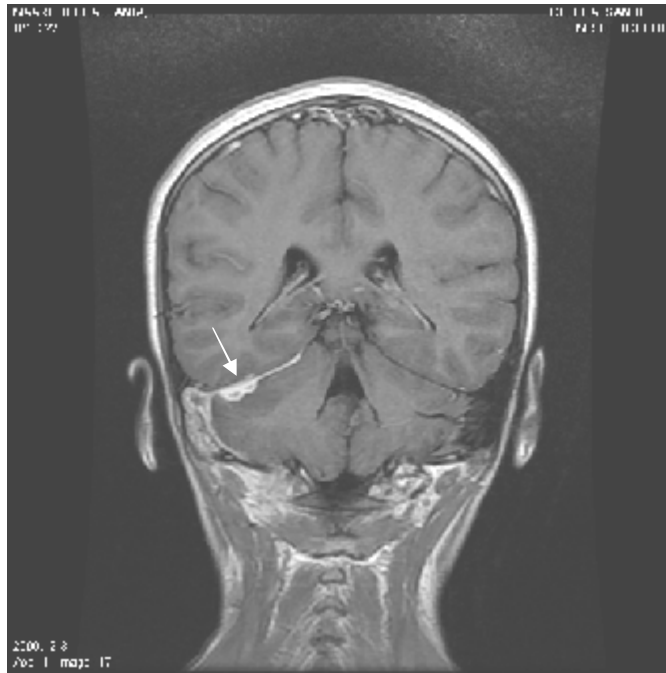


Figure 18 : Une IRM montrant la persistance des deux empyèmes de la tente du
cervelet droite.



Figure 19 : Une IRM montrant la persistance de la thrombose de la veine jugulaire
droite.

Ø Traitement :

Après la régression de la taille de l'empyème, on a envisagé l'adjonction de l'anti-vitamine k (Sintrom 4 mg : 1/4 cp par jour) à l'énoxaparine avec surveillance stricte de l'INR, et on a arrêté l'énoxaparine 5 jours plus tard après vérification de l'efficacité de l'anti-vitamine K.

La patiente a été déclarée sortante après un séjour à l'hôpital de 36 jours, et a été mise sous :

Ø Amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 4 g/jour pendant 6 semaines.

Ø Métronidazole 500 mg:3cp / j.

Ø Anti-vitamine k (Sintrom 1/4 cp par jour).

- Après un recul de trois mois de sa sortie de l'hôpital, une TDM cérébrale de contrôle a objectivé la disparition de l'empyème cérébral et la persistance de la thrombose de la veine jugulaire interne droite, d'où la nécessité de poursuivre le traitement anticoagulant, la patiente est suivie régulièrement en consultation (Figure : 20-21).

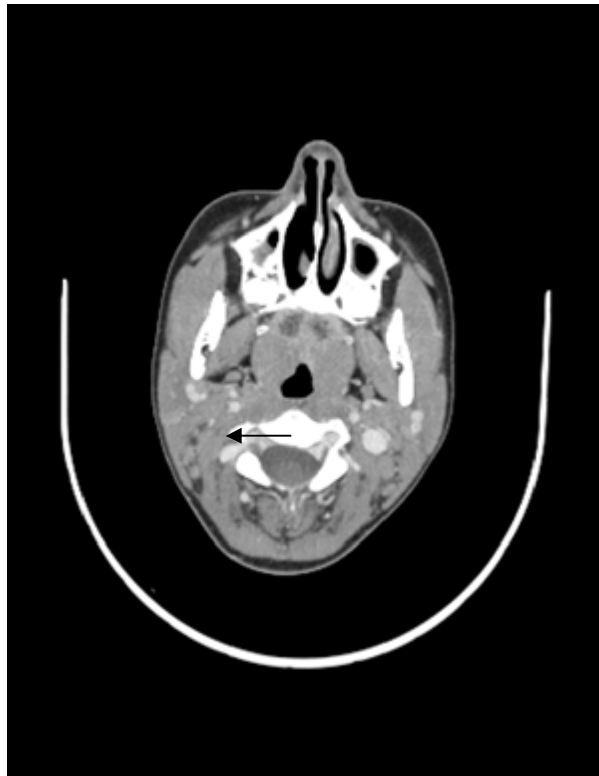


Figure 20 : Une coupe scannographique montrant la persistance de la thrombose de la veine jugulaire interne droite.



Figure 21 : Une coupe scannographique montrant la disparition de l'empyème cérébelleux

Tableau 1

	Age/sexe	Motif de consultation	Saison	ATCD oropharyngés	Délai de Cs	Sx fonctionnels	Sx physiques				
							Sx généraux	Sx oropharyngés	Sx neuro	Sx PP	Sx abd
Cas 1	10ans/M	Céphalée Fièvre	Printemps	Otite purulente droite	10j	-Céphalée -Toux à j10	- Fièvre à 40°C	-Otite purulente droite -Inflam. du tympan a gauche -Abcès cervical à j15	-Raideur méningée -Sx Brunzinski + -Sx koerning +	-Polypnée. -Sd d'épanchement liquidien à droite à J10	(-)
Cas 2	44J/F	Exophtalmie Fièvre	Printemps	Otite purulente droite	4j	-Exophtalmie -Toux	-Pâleur -Fièvre à 38,5 - Tachycardie -Refus de téter.	-Tympan perforé à droite. -Douleur à la palpation du cou du côté droit	- Rejet de la tête en arrière	(-)	(-)
Cas 3	14ans½/F	Céphalée Fièvre	Hiver	Otite purulente droite	7j	-Céphalée -DI de la FID. -Diarrhées	-Fièvre à 38,7. - Tachycardie -AEG	-Tuméfaction lat. cervicale droite.	-Raideur de la nuque -Sx Brunzinski +	(-)	Légère sensibilité de la FID

AEG : Altération de l'état générale

Cs : Consultation

FID : Fosse iliaque droite

PP : Pleuro-pulmonaire

Tableau 2

	les investigations radiologiques					
	Radiographie pulmonaire	Echodoppler cervicale	TDM cérébro-cervicale.	TDM thoracique	IRM cérébrale	autres
Cas 1	-Rx initiale normale -Opacité basithoracique droite type alvéolaire à J10 -Emoussement de cul de sac dt à J10	-Thrombose totale de la VJI dte -ADP cervicales droites	-Thrombose du sinus lat. droit et du sinus sigmoïde dt.	-Collections pulm. d'origine infectieuse	(-)	(-)
Cas 2	-Opacités micronodulaires bilat	-Thrombose étendue de la VJI droite	-Exophtalmie droite -2 collections abcédées rétro-bulbaires droite et gauche -Thrombose du SLS, sinus latéral, sinus sigmoïde droit.	-Opacités micronodulaires bilat	(-)	(-)
Cas 3	-NI	-Thrombose de la VJI droite	-Empyème cérébelleux avec thrombose du sinus sigmoïde homolat -Dilatation du système ventriculaire. -Mastoïdite	(-)	A J22 - Persistance de 2 empyèmes de la tente du cervelet droite. - Epaissement méningé - Lyse du rocher - Thrombose du sinus lat. homolat.	- Echo-abd :NI - Echo des hanches :NI

ADP : Adénopathie.

SLS : Sinus longitudinal supérieur.

VJI : Veine jugulaire interne.

Tableau 3

	Les investigations biologiques								
	Sd inflammatoire			Sd infectieux		hémostase	Bilan hépatique		Bilan rénal
	NFS	VS(mm)	CRP (mg/l)	PL	Hémoculture	TP	GOT/ GPT	bilirubin e	créatinemie
Cas 1	HB : 7,9 g/dl VGM : 80 μm^3 CCMH : 31,5% GB : 22000/ mm^3 Plq : 160000 / mm^3	30/60	81	GB : 2 GR : 210 Culture négative	Négative	100%	NI	NI	NI
Cas 2	HB : 6,6g/dl VGM : 105 μm^3 CCMH : 27% GB : 19600/ mm^3 Plq : 177000/ mm^3	(-)	148	(-)	Négative	68%	NI	NI	NI
Cas 3	HB : 11,2g/dl VGM : 90 μm^3 CCMH : 34% GB:14000/ mm^3 Plq : 92000/ mm^3	(-)	370	GB:310 GR:38 Hyperptoteinorachie Normoglycorachie Culture négative	Negative	61%	NI	NI	NI

CCMH: concentration corpusculaire moyenne en HB

GB : globule blanc

GR : Globule rouge

HB : hémoglobine

Plq : Plaquettes

VGM : volume globulaire moyen

Tableau 4

	Délai du dg	Traitement				Evolution sous traitement	Durée d'hospitalisation
		antibiothérapie	anticoagulation	chirurgie	autres		
Cas 1	25j	-Céphalosporine 3ème générations puis après diagnostic Amox-acide clav. en IV pdt deux sem puis passage à la voie orale pdt 4 sem -Métronidazole	-Héparine à bas poids moléculaire puis relais par l'anti-vit k pdt 3 mois	-Evidement mastoïdien	-Antalgique -Antipyrétique -Antiémétique	-Apyrexie -Disparition des signes cliniques -Normalisation du CRP et GB -Résolution intégrale des lésions pulm -Disparition de la thrombose	34j
Cas 2	Immediat	- Céphalosporine 3ème générations puis après diagnostic Amox-acide clav. En IV pdt deux sem puis passage à la voie orale pdt 4sem -Métronidazole	-Héparine à bas poids moléculaire puis relais par l'anti-vit k pdt 3 mois	-Drainage de l'abcès rétro-orbitaire droit	-Transfusion. -Antipyrétique -Antalgique -Antiémétique -Traitement à visée ophtalmo.	-Apyrexie -Disparition des signes cliniques -Normalisation du CRP et GB -Résolution intégrale des lésions pulm -Disparition de la thrombose Persistence d'hydrocéphalie avec amincissement cortical et hypoplasie vermienne entrant dans le cadre du - -syndrome de Dandy Walker	30j
Cas 3	Immediat	- Céphalosporine 3ème générations puis après diagnostic Amox-acide clav. par IV pdt deux sem puis passage à la voie orale pdt 4 sem -Métronidazole	-Héparine à bas poids moléculaire puis relais par l'anti-vit k pdt 3 mois	(-)		-Disparition des signes cliniques -Normalisation du CRP et GB. -Persistence de la thrombose de la VJI -Prolongation de la durée du traitement anticoagulant. -Disparition de l'empyème cérébelleux.	36j

4) Synthèse des observations :

	Critères diagnostiques	Particularités
Cas 1	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'une otite purulente droite. - Thrombose de la VJI droite prouvée radiologiquement. - Thrombose des sinus intracrâniens. - Présence de métastases septiques pulmonaires et cervicales. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'absence d'une preuve clinique de la thrombose de la VJI droite. - L'absence de la thrombopénie. - Aucun germe identifié. - Retard diagnostique (C'est le premier cas décrit).
Cas 2	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'une otite purulente droite. - Thrombose de la VJI droite prouvée cliniquement et radiologiquement. - Thrombose des sinus intracrâniens. - Présence de métastases septiques pulmonaires et rétro-orbitaires. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'âge très jeune 44 jours (Le plus jeune âge de la littérature). - Une localisation septique rare : rétro-orbitaire. - L'absence de la thrombopénie. - Aucun germe identifié. - Syndrome de Dandy-Walker associé.
Cas 3	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'une otite purulente droite. - Thrombose de la VJI droite prouvée cliniquement et radiologiquement. - Thrombose des sinus intracrâniens. - Présence de métastases septiques cérébrales. 	<ul style="list-style-type: none"> - La localisation septique cérébrale au 1^{er} plan, et l'absence de la localisation pulmonaire. - Normalité du bilan hépatique. - Thrombopénie +. - Aucun germe identifié. - Persistance de la thrombose de la VJI.

DISCUSSION

1) définition :

Le syndrome de Lemierre est une maladie rare, consiste en une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne et plus généralement d'une veine céphalique, compliquée de métastases septiques, cette une complication sévère des infections ORL non ou mal traitées.

Le *Fusobacterium necrophorum* est le principal germe responsable du syndrome de Lemierre.

La nécrobacillose se réfère aux septicémies à *Fusobacterium necrophorum* [1,2].

En 1955 , Alston a donné le nom de nécrobacillose à la même entité que le syndrome de Lemierre, en référence aux abcès nécrotiques produits par la bactérie le plus souvent responsable, à l'époque nommée *Bacillus necrophorus* [3].

Il est important de faire la distinction entre la nécrobacillose et le syndrome de Lemierre, termes qui sont souvent utilisés comme synonymes dans la littérature. En effet la nécrobacillose ne se réfère qu'aux septicémies à *Fusobacterium necrophorum*, et cela indépendamment de leur origine primaire .Le syndrome de Lemierre n'est par contre pas forcément dû au *Fusobacterium necrophorum*, mais il peut être causé par d'autres germes anaérobies, voire même des germes aérobie.

On distingue deux types de nécrobacillose, selon l'origine du foyer primaire [4] :

- ✓ La nécrobacillose de type 1, où le foyer infectieux initial se situe distalement de la tête, affecte une autre population que celle qui est atteinte par le syndrome de Lemierre, il s'agit en effet avant tout de sujets âgés (>65ans), sans distinction de sexe, avec des morbidités, le plus souvent une néoplasie, retrouvée dans jusqu'à 69% des cas, et qui a

favorisé l'effraction de la surface muqueuse et l'invasion par le *Fusobacterium necrophorum*, un genre saprophyte aussi bien des muqueuses digestives, uro-génitales qu'oropharyngées. Ces patients ont un pronostic nettement plus défavorable avec une mortalité pouvant atteindre les 25% malgré la rareté des métastases septiques [5].

- ✓ Dans le type 2, le foyer infectieux initial se situe au niveau céphalique, affecte une population jeune (pic entre 16 et 23 ans), en bonne santé, majoritairement masculine (75%), on n'observe ni épidémies, ni contagement particulier, ce qui correspond en fait au syndrome de Lemierre classique.

2) Rappel anatomique :

Le pharynx est un conduit musculo-membraneux, qui s'étend verticalement, en avant de la colonne vertébrale cervicale, en arrière de la cavité nasale, de la cavité orale et du larynx, depuis la base du crâne jusqu'au niveau du bord inférieur de la sixième vertèbre cervicale où il continue par l'œsophage [6].

On peut comparer la paroi du pharynx à une gouttière verticale concave, cette gouttière pharyngée est constituée d'une paroi musculaire striée, faite des muscles constricteurs (supérieur, moyen et inférieur), doublée d'aponévroses sur ses deux faces, les deux aponévroses pharyngées se réunissent pour former une lame dense, la fascia pharyngo-basilaire qui va s'insérer sur la base du crâne.

L'organisation anatomique des régions profondes de la face se fait autour de la voie aéro-digestive, les espaces péripharyngées céphaliques entourent le pharynx [7] : (Figure 19, 20) [8], [9]

- ∅ En arrière : l'espace rétropharyngé.
- ∅ Latéralement : l'espace parapharyngée pair et symétrique lui-même divisé par le diaphragme stylien en espace rétrostylien et préstylien.
- ∅ En avant : un autre espace pair et symétrique c'est la fosse infratemporale.

L'espace rétropharyngé est un espace virtuel, compris entre l'aponévrose des muscles prévertébraux et la muqueuse pharyngée, il n'est pas identifiable en imagerie, il n'est pas le siège d'une pathologie propre mais il contient des chaînes lymphatiques qui peuvent être le siège de métastases ganglionnaires, il peut également représenter une voie d'extension de processus infectieux.

L'espace parapharyngé est limité en dedans par les muscles constricteurs du pharynx, et à la forme d'un cône inversé avec la base vers le haut, et la pointe dirigée vers l'os hyoïde, il est subdivisé en deux compartiments par le processus styloïde en espace préstylien et rétrostylien. Le contenu et la pathologie de ces

deux espaces sont totalement différents. Le diaphragme stylien est fait de muscles, de ligaments, et d'aponévroses, seuls les muscles sont identifiables en imagerie : le muscle digastrique, le muscle stylo-pharyngien, stylo-glosse et stylohyoïdien. L'espace préstylien est musculaire, et l'espace rétrostylien est neuro- vasculaire, cet espace contient :

- Ø L'artère carotide interne.
- Ø La veine jugulaire interne satellite du système carotidien , est une veine profonde principale du cou, issue du trou déchiré postérieur, où elle fait suite au sinus latéral, elle descend obliquement en bas, en avant et en dehors en décrivant une longue spirale à la face externe de l'arbre artérielle, elle se termine à la base du cou où elle s'unit à la veine sous clavière derrière l'extrémité interne de la clavicule.
- Ø Les 4 derniers nerfs crâniens :
 - Le nerf glosso pharyngien (IX).
 - Le nerf vague (X) : traverse l'espace avant de pénétrer le thorax, il chemine dans l'angle ouvert en arrière que forment la jugulaire interne d'une part , la carotide interne et la carotide primitive d'autre part.
 - Le nerf spinal (XI).
 - Le nerf hypoglosse (XII) : n'apparaît que dans la partie supérieure de l'espace, au dessous du ventre postérieur du digastrique oblique en bas et en avant, il croise la carotide interne, glissant le vague et la veine jugulaire interne.
- Ø La chaîne ganglionnaire lymphatique jugulaire : forme un amas de 20 à 30 ganglions entre la veine jugulaire interne et le muscle sterno-cléido-mastoïdien qui drainent les lymphatiques de la face, de la nuque et de la portion cervicale des voies respiratoires et digestives. Ils se continuent en

haut avec les ganglions latéro-pharyngiens, en bas avec ceux du creux sus claviculaire et du médiastin, en arrière avec ceux de la chaîne spinale. Les 3 chaînes : jugulaires internes, cervicales transverse et spinale forment le triangle de Rouvier

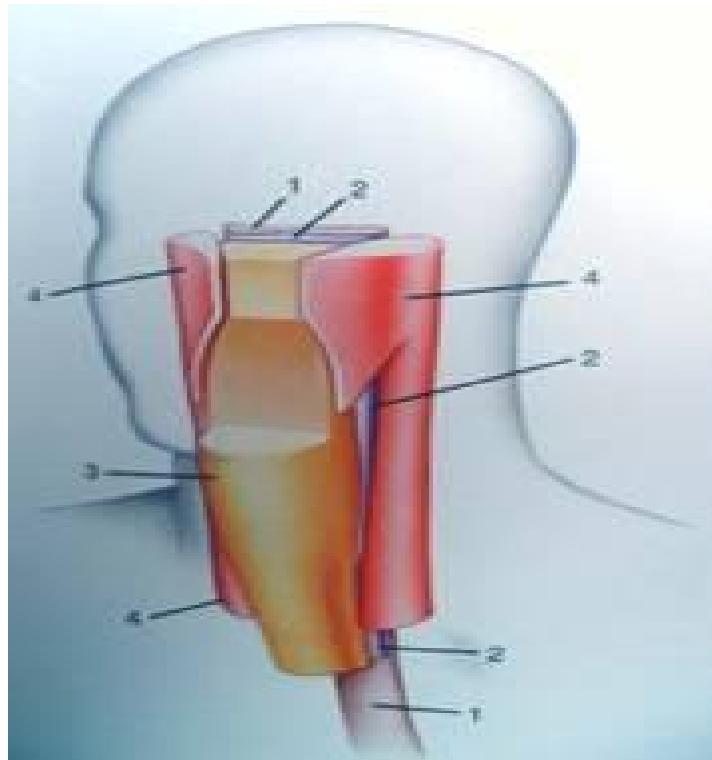


Figure 22: Rapports de l'espace parapharyngé [8]

(1):L'espace prévertébral ; (2) : Le pharynx ; (3) : Le larynx ; (4) : L'espace parapharyngé

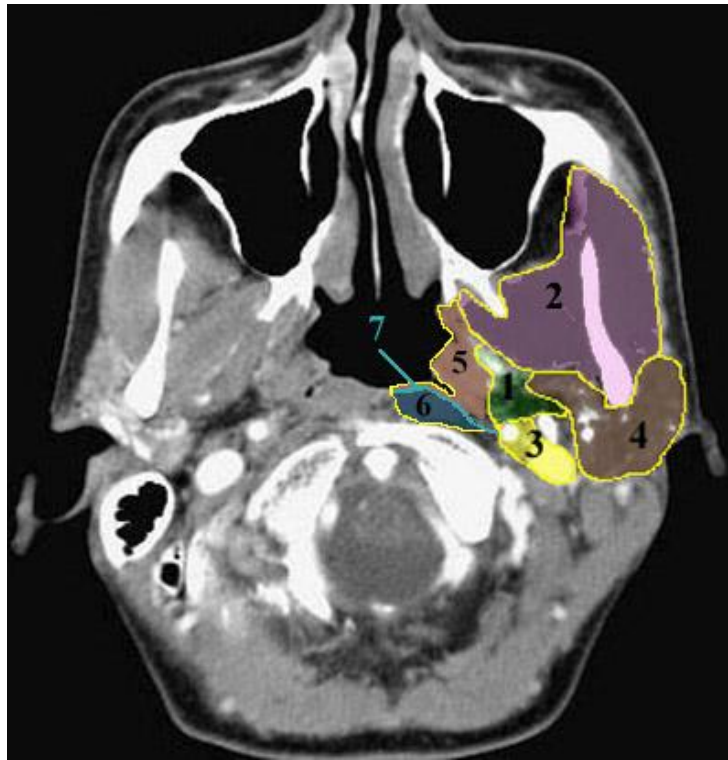


Figure 23 : Coupe scannographique montrant les rapports de l'espace parapharyngé [9]

- (1): l'espace parapharyngé. (2) :l'espace masticateur.
(3) et (5) :l'espace muqueux. (4) :l'espace carotidien et l'espace parotidien.
(6) : l'espace prévertébral. (7) : l'espace rétropharyngé

3) Historique :

3.1 : La littérature avant 1936 :

Le rôle de *Fusobacterium necrophorum*, bactérie au pouvoir hautement pathogène, est connu dans la médecine vétérinaire depuis la fin du XIX siècle [10]

D'après Cunningham, c'est Damman, en 1876, qui fit la première observation vétérinaire d'infection à *Fusobacterium necrophorum* en décrivant un cas de « diphtérie » chez le veau, mais il pensait que l'infection était due au *Bacillus diphteriae* [11].

Huit ans plus tard, en 1884, Loeffler montra que la diphtérie chez le veau, décrite par Damman, était due à une bactérie Gram négatif, qu'il appela *Actinomyces necrophorus* [12].

Le français Hallé décriva, en 1898, dans sa thèse sur la bactériologie du canal génital de la femme, une bactérie ayant toutes les caractéristiques de *Fusobacterium necrophorum* [13].

La première observation humaine à *Fusobacterium necrophorum* a été décrite en 1900 par Courmont et Cade, leur patient décéda rapidement d'une septicémie « post-angine » à bacille anaérobie strict, isolé à partir d'hémocultures [14].

En 1912, Long [15] avait posé le diagnostic d'une septicémie postangineuse associée à une thrombophlébite de la veine jugulaire interne chez un patient qui avait une amygdalite associée à une fièvre irrégulière, après 4 jours le patient a perdu la vision de l'œil gauche, Long l'avait expliqué par une hémorragie au niveau

du corps vitré secondaire à l'extension de la thrombose de la veine jugulaire vers le sinus caverneux.

D'après Lemierre, c'est à Schottmuller, en, 1918, que l'on doit la première publication sur l'importance des septicémies anaérobies postangineuses [16].

En 1930, Cunningham publia deux observations d'infections mortelles, à point de départ amygdalien donnant une septicémie avec embolies septiques, en particulier pulmonaire [11].

Un an plus tard, Teisser et Reilley rapportèrent quatre cas de septicémies, dont trois avaient comme point de départ oropharyngé, avec des métastases septiques à distance : pleuro-pulmonaires, cutanés, musculo-aponevrotiques et articulaires [17].

3.2 : En 1936 :

En 1936[16], André Lemierre rapporta une série 20 cas de septicémie à bactéries anaérobies, dont une majorité associe une infection oropharyngée étendue à la région cervicale et des abcès disséminés, majoritairement pulmonaires, 18 de ces 20 patients ont décédé (Figure 18) [16].

Les septicémies sont majoritairement, mais pas exclusivement, causées par « *Bacillus funduliformis* », l'ancienne dénomination de *Fusobacterium necrophorum*.

Lemierre a reparti ces patients en 6 groupes en fonction du point de départ des septicémies :

1. Des lésions inflammatoires du nasopharynx, en particulier les angines et les abcès périamygdaliens.
2. Des lésions buccales.
3. Des otites moyennes et des mastoïdites.
4. Des endométrites purulentes du post-partum.
5. Des appendicites.
6. Des infections urinaires.

Il appela le premier groupe « septicémie anaérobie postangineuse ». Ce groupe est constitué de patients jeunes, en bonne santé préalablement et représente le « syndrome de Lemierre » dans sa forme classique. Dans sa publication Lemierre a insisté sur le fait que la présentation clinique est tellement typique qu'il est quasiment impossible de se tromper: « The appearance and repetition several days after the onset of sore throat (and particularly of a tonsillar abscess) of severe pyrexial attacks with an initial rigor or still more certainly the occurrence of pulmonary infarcts and arthritic manifestations constitute a syndrome so characteristic that mistake is almost impossible » [16].

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 septicæmias 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



Figure 24 : La première page de la publication du professeur André Lemierre dans le Lancet de 1936 [16].

3.3 : La littérature après 1936 :

En 1955, Alston J [3] octroyait le nom de nécrobacillose à la même entité, en référence aux abcès nécrotiques produits par *Bacillus Necrophorus*. Il rapportait une série de 280 cas entre 1933 et 1955, lui aussi a réparti ces cas en 4 groupes selon le foyer primaire de l'infection, Alston n'a pas précisé le nombre des cas dans chaque groupe, mais il a bien détaillé 21 cas qui présentaient typiquement le syndrome de Lemierre.

Entre 1950 et 1972, Barlett et Finegold ne trouvaient aucun cas de syndrome de Lemierre dans la littérature médicale [18], cette période coïncidait avec l'usage plus commun de la pénicilline dans le traitement des infections oropharyngées [19].

En 1989, Sinave et Hardy rapportaient 38 cas de syndrome de Lemierre publiés entre 1974 et 1988[2].

La même année, Eykyn publiait 45 cas de septicémies à *Fusobacterium necrophorum*, parmi lesquelles 29 répondent aux critères de syndrome de Lemierre [20].

Au début des années 1990, plusieurs articles qualifiaient le syndrome de Lemierre de « maladie oubliée » tant les observations sont rares [21,22]. C'est probablement à cause de l'usage large des antibiotiques, et l'absence d'hémocultures anaérobies pratiquées systématiquement dans les laboratoires que le nombre des cas aurait été sous estimé.

En 1995, Leugers et Clover rapportaient 40 cas de syndrome de Lemierre publiés dans la littérature entre 1950 et 1995 avec 38 cas survenus entre 1980 et 1995[23].

En 2002, Chirinos et Moore publiaient respectivement 109 et 41 cas supplémentaires [24,25].

4) Epidémiologie :

4.1 : L'incidence :

Avant l'ère des antibiotiques, le syndrome de Lemierre était fréquemment rapporté dans la littérature et grevé d'une importante mortalité. Le seul traitement potentiellement curatif disponible consistait en une ligature de la veine jugulaire interne.

Depuis l'avènement de l'antibiothérapie, l'incidence du syndrome de Lemierre a très nettement régressé. En effet, l'incidence est estimée à 0,8 cas par million par année dans une étude rétrospective danoise [1], cette incidence rapportée est toutefois probablement sous-estimée du fait que de nombreux cas ne sont, d'une part, pas correctement diagnostiqués [2], et d'autre part pas publiés. Quoi qu'il en soit, la rareté de l'affection permet d'expliquer la méconnaissance du syndrome par de nombreux médecins, ce qui est à l'origine d'un retard diagnostique et donc d'une morbidité et d'une mortalité accrues. La méconnaissance du syndrome de Lemierre a été rapportée par de nombreux auteurs, qui ont souvent appelé l'affection, « the forgotten disease ». Parmi eux, le Professeur Bernard Hirschel mentionne dans son article datant 1983, qu'« aucun des dix médecins qui s'occupèrent de la jeune patiente, aucun des pathologistes qui firent l'autopsie, aucun de ceux présents lors de la conférence clinico-pathologique, ni aucun des 35 spécialistes en maladies infectieuses réunis lors d'un séminaire, ne reconnurent ce qui semblait tellement évident à Lemierre » [26].

Les auteurs présentaient 49 cas d'infections à *Fusobacterium necrophorum* survenues entre 1990-1995 avec un doublement des cas dans les trois dernières années de leur étude [1].

Cette augmentation de l'incidence a également été rapportée par l'équipe de Ramirez [27]. Leur étude rétrospective rapportait 14 cas observés entre 1995 et 2002 dans un hôpital pédiatrique du Wisconsin aux Etats-Unis. Elle montrait que le nombre d'hémocultures positives à *Fusobacterium necrophorum* passait d'une par an entre 1996 et 1999 à 5 par an entre 2000 et 2001.

La diminution des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des angines en serait l'explication principale mais aussi l'augmentation de l'utilisation des macrolides et des céphalosporines de troisième génération en traitement court ou minute est incriminée [27].

D'autres auteurs pensent que l'augmentation de l'incidence serait plutôt liée à une amélioration des techniques de culture anaérobie et d'identification du *Fusobacterium* [1,5].

En France, entre 1998 et 2005, les centres nationaux de référence des bactéries anaérobies et du botulisme (CNR) a analysé 38 souches de *Fusobacterium necrophorum* (sur les 48 reçues) dont l'origine pouvait être associée à un syndrome de Lemierre.

Les souches provenait de :

- Ø 29 hémocultures.
- Ø 5 infections ORL.
- Ø 2 infections pulmonaires d'origine non cancéreuse.
- Ø 2 infections méningées.
- Ø Les autres d'origines diverses (gastro-intestinales, dermatologiques) ou inconnues n'ont 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 [28].

Une étude prospective sur trois ans entre 2005 et 2008, publiée par Hagelskjaer et Prag, estime que l'incidence est en augmentation arrivant à 3,6 cas/ million d'habitants/ an [29].

4.2 : Variations saisonnières :

Une seule étude rétrospective, portant sur 208 cas de bactériémies à *Fusobacterium necrophorum* entre 1990 et 2000 en Angleterre et en Ecosse a montré une augmentation de l'incidence de 25 % pendant l'hiver entre janvier et mars [30].

Pour nos patients, le syndrome de Lemierre est survenu pendant différentes saisons : le printemps pour le cas 1 et 3, l'hiver pour le cas 2, ce qui ne correspond pas aux données de la littérature.

4.3 : Age :

Le syndrome de Lemierre a été décrit chez des adolescents et des jeunes adultes en bonne santé [1, 24,31], mais cette pathologie n'épargne pas pour autant les enfants et les nourissants, cette catégorie présente approximativement 1/5 des cas [32].

Le plus jeune patient rapporté dans la littérature il y a 5 ans, est un nourrisson de 2 mois en bonne santé [33].

Dans notre étude, le syndrome de Lemierre est survenu chez des patients en bonne santé, avec un âge allant de 44 jours pour le cas 2 (encore plus jeune que le nourrisson de 2 mois) jusqu'à 14 ans et 1/2 pour le cas 3.

4.4 : Sexe ratio :

Dans l'article de Lemierre, les deux sexes étaient atteints dans la même proportion.

Les études publiées après 1936 divergent quant à une prédominance de sexe , dans les publications de Brasier et de Hagelskjaer la prédominance était masculine évaluée entre 68% et 75% [5, 23,31], alors que les six cas colligés à Nice étaient tous de sexe féminin [34].

Dans notre étude, on constate que la prédominance est féminine 2F/1M.

4.5 : Facteurs favorisants :

Fusobacterium necrophorum est un bacille à Gram négatif anaérobie commensale de l'oropharynx. Devant la rareté du syndrome de Lemierre, il paraît licite de penser que certain nombre de facteurs favorisants contribuent au développement de cette pathologie [35].

Ce sont principalement :

- Ø L'infection à *Epstein Barr virus* associée à une corticothérapie [36].
- Ø La mauvaise hygiène buccodentaire [37].
- Ø La prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [38,39].
- Ø Le tabagisme.
- Ø L'amygdalectomie [40,41] et l'uvulopalatopharyngoplastie [42].

Le rôle éventuel d'une mononucléose infectieuse comme facteur favorisant a été avancé [43], d'autant plus si une corticothérapie est instaurée [44,45]. Elle favoriserait les infections en créant une immunodépression T transitoire [31, 36,46]. Le diagnostic doit être confirmé par une sérologie EBV, car les tests rapides peuvent donner des faux positifs [1, 2, 5, 23] .Pour Leugers, le taux de 8% représenterait la part des infections mononucléosiques retrouvées chez les patients atteints de syndrome de Lemierre [23].

Un état dentaire médiocre constitue un terrain propice au développement d'infections bactériennes anaérobies, *Fusobacterium necrophorum* est une bactérie fréquemment retrouvée dans les caries dentaires et les infections pulpaires et péri-apicales [37].

Le rôle possiblement délétère des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans l'extension du processus thrombotique a également été avancé [38], mais n'a pas pu être clairement démontré, de nombreuses publications retrouvent cependant une association fréquente entre AINS et syndrome de Lemierre [39].

L'hypothèse du rôle favorisant des AINS dans la propagation d'une infection bactérienne repose sur des études expérimentales. L'étude de Solberg sur la phénylbutazone a permis de démontrer, in vitro, la réduction de l'activation des granulocytes, de la phagocytose et de la destruction intracellulaire du streptocoque et du staphylocoque en cas d'utilisation de cette molécule [47]. Il existe également des arguments cliniques de ce rôle favorisant ; en effet quelques études ont démontré l'augmentation de la virulence et de la prolifération microbienne dans les gangrènes streptococciques à point de départ cutané. Ainsi, malgré l'absence d'études comparatives cliniques, il semble que les AINS peuvent favoriser la diffusion de l'infection en cas de départ pharyngé [39].

Une étude met en exergue le rôle du tabagisme comme facteur favorisant à une infection ORL par des germes anaérobies : la nicotine stimulerait des toxines produites par des germes odontologiques [48].

Quelques rares observations de syndrome de Lemierre ont été publiées après chirurgie .On a retrouvé deux observations de syndrome de Lemierre survenues à la suite d'une amygdalectomie [40 ,41].

Paaske rapporte un cas survenu après uvulopalatopharyngoplastie [42].

Dans notre étude, on retrouve comme facteurs favorisants :

- Ø La prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens et la mauvaise hygiène bucco-dentaire chez le cas 1,
- Ø Le tabagisme passif chez le cas 2
- Ø Une antibiothérapie inefficace chez les trois patients.

Ces données sont citées dans les publications.

5) Bactériologie :

5.1 : Généralités :

Le germe le plus incriminé est le *Fusobacterium necrophorum*, isolé dans près de 81% [49] des cas, cependant de nombreux autres germes ont été impliqués, se sont souvent des anaérobies, tel que :

- Différentes espèces de *Fusobacterium* :
 - Ø *Fusobacterium nucleatum* [50].
 - Ø *Fusobacterium gonidiaformans* [51].
 - Ø *Fusobacterium mortiferum* [52].
- Différentes espèces de bacteroïdes :
 - Ø *Porphyromonas endodontalis* [52].
 - Ø *Prevotella bivia* [53].
- Des streptocoques alpha hémolytiques tels que :
 - Ø *Streptococcus constellatus* [54].
 - Ø *Streptococcus intermedius* [55].
 - Ø *Leptotrichia buccalis* [56].
 - Ø *Haemophilus influenzae* [51].
 - Ø *Eikenella corrodens* [57].
 - Ø *Staphylocoque aureus* [58].

Mais aussi *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Salmonella spp* qui ont également été rapportés dans la littérature.

Fusobacterium necrophorum possède de nombreux synonymes [59] :

- Ø *Bacillus necrophorus*.
- Ø *Sphaerophorus necrophorus*.
- Ø *Fusiformis necrophorus*.
- Ø *Streptothrix necrophorus*.

Ø *Sphaerophorus funduliformis*.

Ø *Bacillus funduliformis*.

Ø *Actinomyces necrophorus*

Ø *Bang's necrosis bacillus*.

Ø *Schmorl's bacillus*.

Ø *Bang's necrosis bacillus*.

- Ce qui prête à une confusion lors de recherche de la littérature.

5.2 : Habitat, propriétés et pouvoir pathogène :

5.2.1 : Habitat :

Le *Fusobacterium necrophorum* fait partie de la microflore physiologique, de la sphère ORL, gastro-intestinale, ainsi que génito-urinaire [31].

5.2.2 : Propriétés :

Le *Fusobacterium necrophorum* est un bacille Gram négatif strictement anaérobie, très sensible à l'oxygène, non mobile, non sporulé, l'analyse de la séquence de l'ARN 16s ribosomique classe ce bacille dans le groupe des Fusobactéries, il a une morphologie pléiomorphe très typique à la coloration de Gram avec des filaments en « aiguilles de sapin » de courts bâtonnets et éléments coccoides [5]. (Figure 21)[60].

5.2.3 : Pouvoir pathogène :

Le *Fusobacterium necrophorum* est une bactérie très virulente qui peut causer des infections sévères, habituellement chez l'enfant et l'adulte jeune. Elle peut être responsable, souvent en association avec d'autres bactéries aérobies ou anaérobies, de sinusites et d'otites moyennes volontiers chroniques, d'abcès cérébraux (par la contamination à partir d'un foyer de sinusite ou d'otite moyenne, ou lors d'une bactériémie), d'infections bucco-dentaires (péri-odontites, gingivites), d'abcès

pulmonaires (secondaires à une pneumopathies d'inhalation ou à une bactériémie), d'infections intra abdominales (abcès hépatiques) , de septicémies, d'endocardites souvent létales, d'ostéites chronique, d'arthrites hématogène et d'infections cutanées et des parties molles (notamment après une morsure humaine).A part le syndrome de Lemierre, cette bactérie est incriminée dans l'angine de Vincent, angine ulcéro-nécrotique en association avec le *Treponema Vincenti* [61].

Contrairement à d'autres germes anaérobies qui provoquent habituellement des infections polymicrobiennes, cette bactérie a la particularité de provoquer des infections sévères le plus souvent isolées (des infections polymicrobiennes dans uniquement 10% [24] à 30% [5]), et cela en l'absence d'affections préexistantes.

Ces deux caractéristiques pourraient être en relation avec ses nombreux facteurs de virulence, parmi lesquels on compte [37] :

1. Les enzymes extracellulaires :

- Ø Hémolysine.
- Ø Hémagglutinine.
- Ø DNase.
- Ø Collgénase.
- Ø Gélatinase.

Ces enzymes facilitent sa multiplication et la destruction des tissus qu'elles envahissent.

2. Les facteurs d'agrégation plaquettaire.

3. La présence d'une capsule, dont on ne connaît pas le rôle exact.

4. La sécrétion d'une toxine :

- La leucotoxine agit sur les leucocytes en inhibant la phagocytose et leur migration. Elle est également dermatotoxique. Cette toxine extracellulaire est sensible à la chaleur.

- La leucotoxine perd son activité en phase tardive de croissance. Les anticorps anti-leucotoxine sont protecteurs. *Fusobacterium necrophorum* et *Fusobacterium nucleatum* sont capables d'activer les leucocytes pour produire les cytokines, l'élastase et de l'oxygène radicalaire qui interviennent dans les phénomènes inflammatoires et les destructions tissulaires [62].

5.3 : Les méthodes rapides d'orientation :

La mise en culture doit être réalisée rapidement, les différentes bactéries anaérobies vivent en symbiose et certaines se développent lentement.

L'aspect du pus est souvent évocateur : pus abondant d'odeur nauséabonde.

L'examen du frottis après coloration par la méthode de Gram montre une flore bactérienne abondante et polymorphe associant des bacilles à Gram négatif et positif, des cocci et des formes incurvées.

Les polynucléaires peuvent être très altérées et on a parfois l'impression qu'ils sont absents (dissociation cyto-bactériologique de Prévot).

Plusieurs auteurs préconisent d'associer à l'examen direct une méthode rapide d'orientation comme une extraction des acides produits lors du métabolisme du glucose et /ou de réaliser une CPG (chromatographie en phase gazeuse) directement sur les produits pathologiques. La corrélation entre les résultats bactériologiques et CPG serait comprise entre 80 et 90%.

L'association de différents procédés d'orientation améliore la valeur du diagnostic présomptif : ainsi l'association de la coloration de Gram et d'une CPG révèle les anaérobies dans 96% des cas.

5.4 : Isolement et culture :

L'isolement des bactéries anaérobies reste délicat. Elles se développent lentement, exigent des milieux enrichis, et vivent en symbiose entre elles et avec les bactéries aérobies associées. Les milieux géloses doivent être préparés extemporanément ou maintenus à l'abri de l'oxygène de l'air dans une enceinte anaérobie.

Les bactéries du genre *Fusobacterium* sont mieux isolées sur le milieu à l'érythromycine et au cristal violet ou sur le milieu josacine, norfloxacin-vancomycine.

Les boîtes de Petri sont maintenues 4 heures en anaérobiose, lues une première fois, puis incubées une seconde fois en anaérobiose pendant 5 jours supplémentaires. Les colonies isolées sur boîte sont reprises sur gélose au sang pour vérifier leur pureté, cette étape s'avère primordiale pour la suite de l'analyse [38]. Un repiquage des colonies est également réalisé sur gélose au sang aérobie pour vérifier que la bactérie isolée n'est pas aéro-anaérobie facultatif.

5.5 : Identification :

L'identification s'effectue en deux temps : identification présomptive puis identification définitive.

5.5.1 : Identification présomptive :

Elle utilise des méthodes simples accessibles à tous les laboratoires :

- Ø Coloration Gram.
- Ø Recherche d'une oxydase et d'une catalase.
- Ø Croissance en présence d'antibiotiques (kanamycine, colistine, vancomycine) ou d'inhibiteurs (bile, vert brillant).
- Ø Etude de la mobilité entre lame et lamelle en contraste de phase.

5.5.2 : Identification définitive

5.5.2.1 : Techniques usuelles :

On en compte deux :

- Ø Etude de la fermentation des sucres, de la production d'indole et d'une gélatinase à l'aide de galeries miniaturisées.
- Ø Etude des caractères enzymatiques grâce à une galerie d'identification rapide.

5.5.2.2 : Techniques spécialisées :

L'identification précise de certaines espèces est plus délicate et nécessite des examens complémentaires utilisant par exemple la chromatographie en phase gazeuse ou la biologie moléculaire. Ces techniques lourdes ne seront mises en oeuvre que lorsque leur intérêt clinique, scientifique ou épidémiologique est établi.

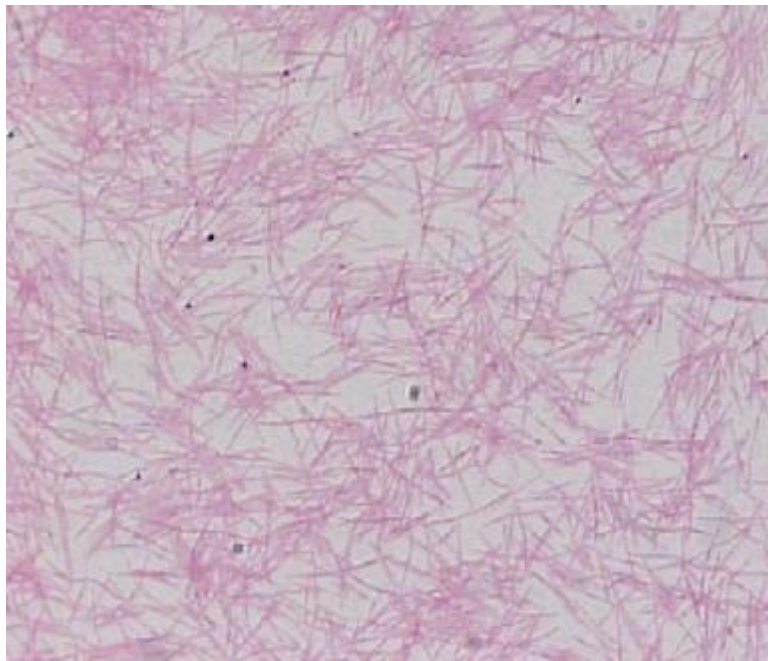


Figure25 : L'aspect caractéristique du *Fusobacterium necrophorum* à la coloration de Gram : morphologie pléiomorphe avec des filaments, de courts bâtonnets et des éléments coccoides. Cette morphologie donne l'aspect typique d' « aiguilles de sapin » [60].

6) Physiopathologie :

Lemierre pensait que la physiopathologie consistait en une thrombose septique des veines amygdaliennes et péri-amygdaliennes dans les suites d'une infection amygdalienne qui pouvait passer inaperçue, la thrombose s'étendait ensuite jusqu'à la veine jugulaire interne à partir de laquelle une dissémination métastatique se produisait [16] (Figure 23).

Aujourd'hui, outre l'angine et l'abcès péri-amygdalien, on sait que l'infection primaire peut provenir d'une pharyngite, d'une sinusite, d'une mastoïdite, d'une parotidite, d'une otite ou d'un abcès dentaire [63].

L'extension de l'infection oropharyngée se fait ensuite à l'espace pharyngé latéral adjacent par dissémination veineuse ou lymphatique, mais aussi par extension directe à partir des tissus du cou [64].

L'infection de l'espace parapharyngé peut avoir des répercussions sur toutes les structures qu'il contient (la veine jugulaire interne, l'artère carotide interne, les nerfs crâniens, les chaînes sympathiques cervicales ainsi que des chaînes lymphatiques).

La thrombophlébite de la veine jugulaire interne, qui en résulte, est à l'origine d'une septicémie sévère avec des métastases septiques à distance dans pratiquement tous les organes, les poumons constituent cependant le site d'embolisation le plus commun.

Mais d'autres complications comme le syndrome de Claude Bernard-Horner, en cas d'atteinte du plexus sympathiques cervical, une thrombose [65] ou une érosion de l'artère carotide interne et des névrites de la IX et XII paires crâniennes [2] ont été publiées, un enrrouement, une dysphagie (par atteinte du nerf glosso-pharyngien et du vague), et finalement une extension soit à l'épiglotte avec un risque de détresse respiratoire par œdème laryngé [66], soit à l'espace

rétropharyngé puis prévertébral avec le risque de développer une mediastinite nécrosante [66], ou des abcès prévertébraux.

Le pouvoir pathogène de *Fusobacterium necrophorum* peut s'expliquer par sa capacité à produire certaines toxines, ces substances favorisent globalement la création d'un site infectieux anaérobie, empêchant la migration des leucocytes et stimulent une agrégation plaquettaire [67].

Par ailleurs, la pénétration du germe à travers la muqueuse est favorisée par l'altération des mécanismes de défense de l'hôte, ces derniers étant fragilisés à la suite d'une infection ORL d'origine virale ou bactérienne [23, 35,68].

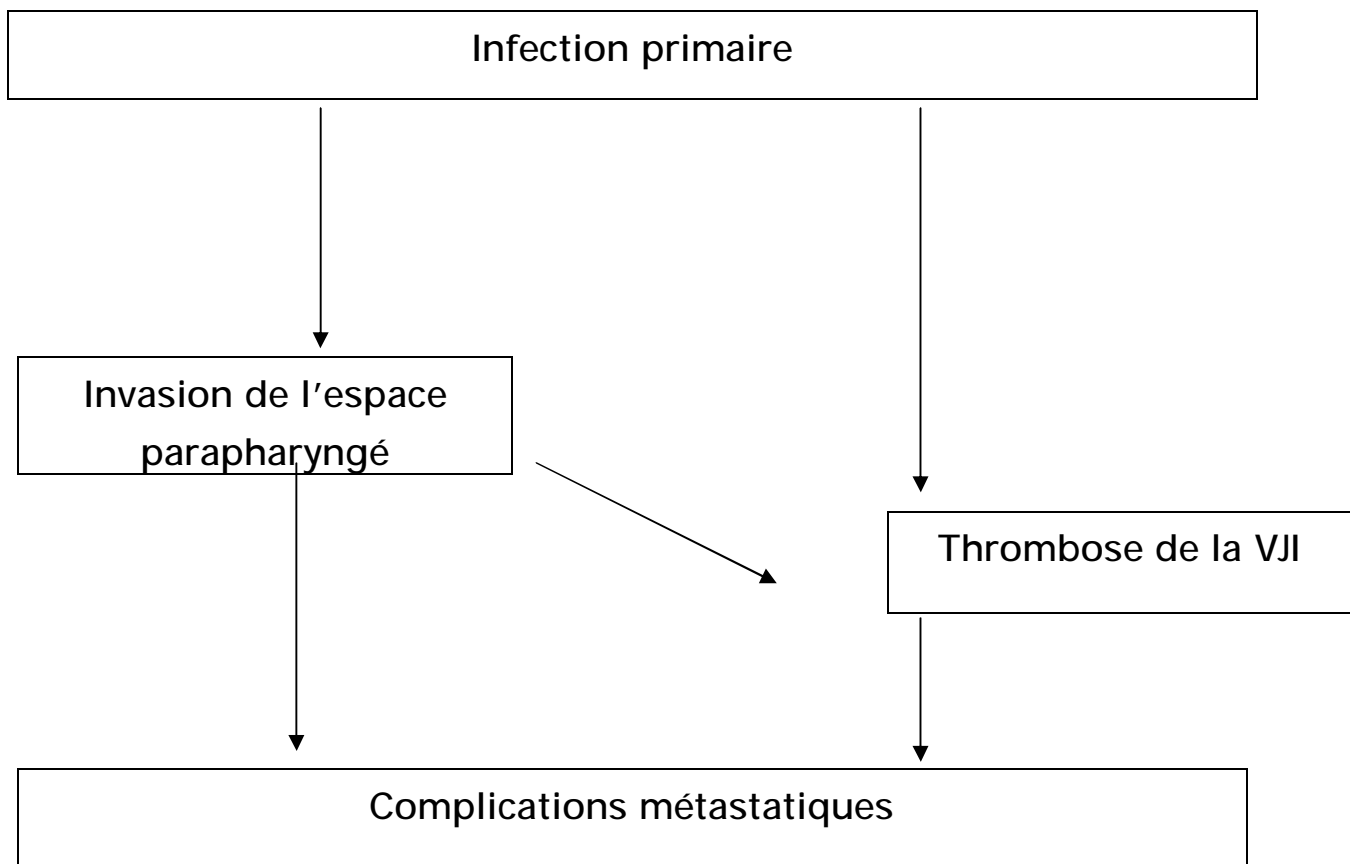


Figure 26 [24] : Physiopathologie du syndrome de Lemierre

7) Eléments diagnostiques :

En résumé :

Les critères diagnostiques du syndrome de Lemierre

Le diagnostic de syndrome de Lemierre repose principalement sur quatre critères :

1. Une infection primaire oropharyngée.(3 cas/ 3)
2. Une septicémie confirmée par au moins une hémoculture positive.(0 cas/3)
3. Une preuve clinique ou radiologique de la thrombose d'une veine jugulaire interne.(3 cas/3)
4. La présence d'au moins un foyer d'embolisation septique.(3cas/3)

Lemierre écrivait « l'apparition et la répétition, plusieurs jours après le début d'une angine, de sévères crises hyperthermiques avec un frisson initial ou, encore plus évocateur, la survenue d'infarctus pulmonaires multiples, et d'arthrites, constitue un syndrome si caractéristique que l'erreur est presque impossible ».

7.1 : Diagnostic clinique

7.1.1 Infection primaire :

Le foyer primitif chez l'enfant est souvent une otite moyenne [1, 4, 29,69]. Contrairement l'angine est la porte d'entrée la plus habituelle (dans 63% à 87%) [5,24], qui est variable dans son aspect : banale, érythémato-pultacée, pseudomembraneuse parfois phlégmoneuse ou nécrotique [70]. Plus rarement, une pharyngite, une sinusite, une mastoïdite, une parotidite, une otite ou un abcès dentaire constitue le site d'infection primaire [63].

Quelques rares observations ont été publiées avec les sinus comme foyer infectieux primitif [54, 71].

Les mastoïdites ne sont retrouvées que 2,7% des cas selon Chirinos [24], Cette porte d'entrée de l'infection peut se voir chez des patients à tout âge [22, 72, 73,74, 75], leur traitement est surtout chirurgical [70,74].

Duquesne a récemment rapporté le cas d'un nourrisson de 11mois, ayant présenté une méningite fulminante à *Fusobacterium necrophorum* à point de départ gingival, d'issue fatale à 72 heures de la prise en charge [76]. Cette origine gingivale est tout à fait inhabituelle à cet âge, car même si certains auteurs ont montré l'existence de colonisation, *Fusobacterium necrophorum* ne fait pas partie de la flore commensale habituelle de l'enfant sans dent [73]. On peut donc s'interroger sur le rôle d'un co-infectant potentiel, soit d'origine virale (virus herpès, coxsakie ou EBV), soit d'origine bactérienne.

Comme la septicémie apparaît en moyenne une semaine après l'infection primaire, les symptômes oropharyngés peuvent être complètement résolus au stade de la dissémination métastatique et ainsi faire errer le diagnostic [22, 48,77].

7.1.2 : Thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne :

Durant l'ère pré-antibiotique, la thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne survenait généralement à la suite d'une infection anaérobie de la tête et du cou [80].

De nos jours, les étiologies des thromboses du système veineux jugulaire sont diverses et sont essentiellement représentés par :

- Ø L'utilisation de drogue par voie intraveineuse.
- Ø La pose d'un cathéter veineux central.
- Ø La néoplasie du cou ou de la tête.
- Ø La compression externe par des masses de nature diverse et des abcès de la région cervicale [81].

Les thromboses des veines jugulaires sont rares, car les thromboses de la tête et du cou représentent moins de 5% de l'ensemble des thromboses veineuses [41].

La triade de Virchow schématise les trois éléments favorisant les accidents thromboemboliques [41]:

- Ø Le rôle de la stase veineuse.
- Ø L'altération de la paroi veineuse (lésion endothéliale).
- Ø Les troubles de l'hémostase.

La complication la plus sévère d'une thrombose veineuse jugulaire est le développement d'une thrombophlébite septique [78].

Dans le syndrome de Lemierre, la thrombophlébite de la veine jugulaire interne fait suite à l'infection oropharyngée, et bien que faisant partie intégrante du syndrome elle n'est pas documentée que dans 36 à 71,5% des cas suivants les études [24,73,79].

Elle doit être évoquée devant une tuméfaction de la région jugulo-carotidienne, associée à une douleur localisée en avant du muscle sterno-cléido-

mastoïdien, avec gêne à la rotation de la tête [80]. Elle peut être palpable sous la forme d'un cordon induré en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien appelé le signe de la corde, qui est pathognomonique [81] lorsqu'il est présent. La thrombophlébite peut également se manifester par un trismus et une dysphagie [82].

Elle peut être bilatérale [54,83].

L'extension de la thrombose peut se faire vers le drainage veineux intracrânien surtout chez l'enfant, mais aussi aux principales branches cervicales de la veine jugulaire interne, et externe [39].

Les signes cliniques peuvent cependant être discrets, rendant le diagnostic difficile, un phlegmon ou une adénopathie inflammatoire superficielle, peuvent masquer cette symptomatologie [80].

La possibilité d'une cellulite cervicale avec ou non abcédation doit être systématiquement évoquée. Dans ce cas, il faut rechercher une extension de l'inflammation cutanée dans la région sus sternale et/ou sus claviculaire, faisant craindre une extension vers le médiastin antérieur. En effet, il n'existe pas de barrière anatomique entre la gaine vasculaire au niveau cervical et les fascias qui entourent les gros vaisseaux au niveau du thorax d'une part, et la loge viscérale du cou et le médiastin antérieur, d'autre part [80].

7.1.3 : Les complications métastatiques :

7.1.3.1 : Signes généraux :

Le syndrome peut se présenter initialement par des nausées, des vomissements, une dysphagie ou une douleur abdominale [24].

Le début de la septicémie est marqué par une augmentation brutale et persistante de la température (entre 39 et 41°C), souvent accompagnée de frissons.

Ceci survient généralement, 4 à 5 jours après le début de la symptomatologie ORL, mais ce laps de temps peut monter à 15 jours [2].

Généralement, il n'y a pas de signes d'instabilité hémodynamique associés [67].

7.1.3.2 : Lésions pleuro-pulmonaires :

Les lésions pleuro-pulmonaires secondaires aux embolies septiques sont extrêmement fréquentes (79% à 97% des cas selon les études) [2, 5, 20,23, 79].

Lemierre décrit que les symptômes pulmonaires peuvent apparaître dès le premier jour de la septicémie [16].

Les principaux signes cliniques sont [84]:

- ü La toux.
- ü Les hémoptysies.
- ü Les douleurs thoraciques en cas d'atteinte pleurale.
- ü La dyspnée en cas d'épanchement important ou de pneumothorax.
- ü Associés à des râles crépitants à l'auscultation.

Une insuffisance respiratoire aigüe nécessitant une ventilation mécanique survient dans 15,5% des cas [24].

7.1.3.3 : Lésion ostéo- articulaires :

Ce sont les manifestations les plus fréquentes après les lésions pleuro-pulmonaires.

Elles vont de la simple douleur articulaire à l'arthrite septique avec ostéomyélite.

On observe une arthrite septique dans 13% à 27% des cas suivant les études [2, 5,23] depuis l'avènement des antibiotiques.

L'articulation la plus touchée par ordre de fréquence est la hanche, suivie par l'épaule, le genou, la colonne vertébrale et l'articulation sacro-iliaque [24].

Une ostéomyélite survient dans moins de 3% des cas [84] et peut siéger au niveau de l'humérus, du fémur [59] de la péroné, de l'os iliaque [63], du radius, du gros orteil [85] ou d'une vertèbre cervicale [86].

7.1.3.4 : Lésions cutanées et des tissus mous :

Les lésions cutanées ou des tissus mous ont été objectivées dans 0% à 16% des cas [5, 20,23]. De nombreuses observations ont décrit des abcès développés dans les muscles psoas et paravertébraux [55].

Récemment un cas de syndrome de Lemierre compliqué de purpura vasculaire est publié [87].

7.1.3.5 : Complications intra-abdominales :

La perturbation fréquente du bilan hépatique, indépendamment d'une complication infectieuse locale, contraste avec la rareté des abcès hépatiques, qui sont volontiers multiples [2,5].

La survenue d'un ictère ou d'un subictère survient dans 49% des cas, et une hépatomégalie est décrite dans 15% des cas [23].

Une splénomégalie [88], ainsi que des abcès spléniques ont été décrits [35].

Même si la douleur abdominale est un symptôme fréquent du tableau clinique, la péritonite reste exceptionnelle. Hagelskjaer et Chirinos pensent que la douleur peut provenir de microabcès abdominaux ou de thrombophlébites des veines abdomino-pelviennes [5,24].

7.1.3.6 : Complications méningo-encéphaliques :

Quelques rares cas de méningites purulentes ont été décrits dans la forme classique du syndrome de Lemierre avec les angines comme foyer primaire infectieux. Ceci contraste avec la fréquence relative des méningites survenues dans les formes secondaires à une otite moyenne aiguë ou une mastoïdite [73,74, 75].

La survenue d'une méningite bactérienne dans les suites d'une septicémie à *Fusobacterium necrophorum*, survient majoritairement chez l'enfant de 5 ans en moyenne [89].

Les abcès cérébraux sont une complication reconnue, mais peu fréquente. Ils peuvent être multiples et survenir dans plusieurs territoires. Un accident vasculaire cérébral secondaire à une sténose de la carotide interne a été publié chez un patient de 15 ans [71].

L'extension rétrograde de la thrombophlébite jugulaire peut toucher le sinus caverneux ou sigmoïde [75].

L'atteinte des nerfs crâniens suite à une infection à *Fusobacterium necrophorum* est rapportée [73,90, 91].

7.1.3.7 : Complications cardio-vasculaires :

La survenue d'une endocardite est exceptionnelle, occasionnellement des cas de péricardite ont été rapportés [85,91].

La pratique systématique d'une échographie cardiaque ne paraît pas justifiée, elle doit être guidée par la clinique et ainsi ne faire pratiquer cet examen qu'en cas de souffles à l'auscultation cardiaque [67].

Le processus inflammatoire de l'espace parapharyngé peut se compliquer d'une sténose de l'artère carotide interne [65, 71,73], rarement une rupture de l'artère peut se produire nécessitant une ligature [93].

7.1.3.8 : Complications rénales :

L'insuffisance rénale aiguë est paradoxalement très rare (<5% des cas) pour une infection associée à une septicémie aussi sévère [2,20].

Il a été décrit des cas d'abcès rénaux, de glomérulonéphrites et de syndromes hémolytiques urémiques.

7.1.3.9 : Complications thyroïdiennes :

Kara et Sakarya ont publié une observation de septicémie post-angine chez une patiente de 70 ans avec métastase septique au niveau du lobe gauche de la thyroïde, et aucune publication ne confirme que cette complication concerne aussi les enfants [94].

7.1.3.10 : Complications hématologiques :

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) clinique (un syndrome hémorragique diffus ou des manifestations thrombotiques) est retrouvée dans seulement 0 à 9% des cas suivant les différentes séries [2, 5, 20, 23, 79].

Un cas d'hémophagocytose a été rapporté [80].

Dans notre étude :

- L'infection oropharyngée est constante, le syndrome fébrile ayant débuté en moyenne de 7 jours avant l'admission est systématiquement retrouvé, ce qui est un signe quasi constant puisqu'il apparaît dans 83% des cas de syndrome de Lemierre.

- Les symptômes cervicaux sont présents chez tous les cas.

- Les manifestations respiratoires (la polypnée, la toux, les abcès) sont présentes chez le cas 1 et 2.

- Les manifestations neurologiques (des céphalées, des signes méningés) sont retrouvées chez le cas 1 et 3.

- Une localisation septique rare : rétro-bulbaire est présentée par le cas 2.

- Des symptômes articulaires et abdominaux sans signification radiologique ont été présentés par le cas 3.

Toutes ces données sont décrites par la littérature.

7.2 : Diagnostic radiologique :

L'imagerie est la clé du succès thérapeutique car d'une sensibilité quasi parfaite pour le diagnostic positif.

Le diagnostic radiologique repose sur la mise en évidence de la thrombose de la veine jugulaire interne ou de la veine faciale dans un contexte de sepsis et sur la recherche de localisations septiques à distance, et cela ne peut être confirmé radiologiquement par [82] :

- Ø L'échodoppler cervical.
- Ø Le scanner cervical avec injection.
- Ø Le scanner thoracique.
- Ø L'imagerie par résonance magnétique cervicale.

7.2.1 : l'échographie-doppler cervicale :

L'échographie doppler cervicale est un examen facilement disponible, peu cher, qui évite l'usage de radiations ionisantes et qui permet de montrer la majorité des thrombus [78].

L'échographie montre une veine distendue, incompressible, à contenu échogène, qui ne se modifie pas avec les mouvements cardio-respiratoires [95,96].

Le doppler montre une absence de flux au niveau de la thrombose, l'absence partielle ou totale de flux doit alerter l'opérateur sur la présence d'un thrombus dans des régions difficilement accessibles à l'examen comme derrière la clavicule ou la mandibule par exemple [96].

Un thrombus frais qui n'est pas encore organisé ,peut cependant être ignoré, car très peu échogène [97]. Autre inconvénient, cet examen ne permet pas de détecter une extension intracérébrale du thrombus.

7.2.2 : La tomodensitométrie cervicale :

La tomodensitométrie cervicale avec injection de produit de contraste montre une veine jugulaire [95,96]:

- Ø distendue (jusqu'à 3 fois son diamètre normal).
- Ø à contenu hypodense.
- Ø à paroi épaissie rehaussée après injection.
- Ø sans opacification de sa lumière.
- Ø des tissus environnants œdématisés.

Elle permet d'étudier l'étendue de la thrombose, la possibilité de son extension à ses collatérales [85].

L'extension peut se faire vers les sinus de la base du crâne, d'où la nécessité de réaliser un bilan radiologique cérébral (TDM, IRM) quand les signes d'appel sont présents.

En plus de l'examen de la veine jugulaire interne, le scanner cervical permet l'exploration des ganglions lymphatiques, des espaces graisseux du cou et de l'ensemble du pharynx, permettant ainsi le dépistage et le bilan d'un abcès parapharyngé et de son extension cervicale éventuelle.

Il permet également d'objectiver des abcès des tissus mous du cou, des fasciites et des myosites [98 ,99].

La technique optimale implique des clichés avec et sans injection intraveineuse de produit de contraste pour éviter les difficultés posées par des thrombus d'âge différent [96], un thrombus « récent » apparaît hyperdense, alors qu'un thrombus « ancien » est hypodense [100].

Pour de nombreux auteurs, c'est l'examen de choix pour établir le diagnostic de thrombophlébite, par contre, l'échodoppler est utile pour suivre la résolution du thrombus [82].

7.2.3 : L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM est une alternative intéressante, car elle permet la bonne visualisation du thrombus sur la totalité du trajet de la veine jugulaire interne, ainsi que son possible extension de plus, elle permet de donner des informations sur l'âge du thrombus [95].

Par ailleurs, elle évite l'usage de radiations ionisantes et les complications liées à l'injection de produit de contraste, mais son coût reste élevé et n'est pas facilement disponible.

7.2.4 : Autres :

Pour le diagnostic des complications, la radiographie thoracique standard peut aider au diagnostic en montrant des embolies septiques pulmonaires qui se traduisent par de multiples opacités [95,96] :

- Ø de tailles variables.
- Ø arrondies.
- Ø bien limitées.
- Ø Périphériques.
- Ø systématisées ou non.
- Ø le plus souvent bilatérales.
- Ø pouvant évoluer vers la cavitation.

La radiographie thoracique standard permet également d'objectiver un épanchement pleural, plus ou moins important, uni ou bilatéral, ou cloisonné qui peut s'abcéder .Il peut s'y associer un pneumothorax voire un pyopneumothorax.

La tomodensitométrie thoracique permet une meilleure étude des lésions pulmonaires, leur siège, leurs caractéristiques et apprécie mieux l'excavation. Elle doit donc être considérée comme l'examen de référence pour la recherche des embolies septiques dans cette localisation.

Syndrome de Lemierre : apport de l'imagerie

-L'écho-doppler cervicale pose le diagnostic de la thrombose de la veine jugulaire interne par la mise en évidence de l'absence de flux au niveau de la veine.(3cas /3)

-La TDM cervicale est plus sensible que l'écho-doppler, elle permet de :

- Ø Etudier l'étendue de la thrombose.
- Ø L'âge du thrombus.
- Ø Explorer l'ensemble de l'espace parapharyngé.(3cas/3)

-L'IRM reste le meilleur examen, mais son coût n'est pas toujours accessible.

-Pour le diagnostic des complications, l'imagerie est toujours orientée par la symptomatologie clinique.(1cas/ 3)

Dans notre étude, la radiologie était le moyen pour poser le diagnostic, l'écho-doppler cervicale est pratiquée chez les 3 patients, et a révélé la thrombose de la veine jugulaire chez tous nos patients, qui conforme aux données de la littérature,

La TDM cérébro-cervicale est aussi pratiquée chez les trois cas, qui a montré la thrombose de la veine jugulaire et des sinus cérébraux chez les trois cas et présence d'abcès rétro-bulbaire pour le cas 2, et un empyème cérébral chez le cas 3.

A la recherche de métastases septiques :

Ø A l'étage pulmonaire :

- Une radiographie standard est effectuée chez les trois patients, elle est revenue pathologique pour les cas 1 et 2 en montrant des opacités de type alvéolaires,

- Une TDM thoracique a été indiquée chez les cas 1,2 qui a mis en évidence des abcès pulmonaires.

Ø A l'étage cérébral :

- Une IRM a été faite pour le cas 3, et qui a montré la présence de deux épyèmes de la tente du cervelet droit

Ø A l'étage articulaire :

- Une échographie des deux hanches a été demandée devant des douleurs articulaires chez le cas 3 mais qui a été normale,

Ø A l'étage abdominal :

- Une échographie abdominale a été faite pour le cas 3 devant une symptomatologie abdominale, a été normale.

7.3 : Diagnostic biologique :

Le tableau paraclinique comprend un syndrome inflammatoire important avec hyperleucocytose [4].

Une perturbation du bilan hépatique survient dans 49% des cas [19], cette hépatolyse avec une bilirubine élevée est attribué à un probable effet des endotoxines [2,5].

De nombreuses observations mentionnent une thrombopénie modérée. Une CIVD biologique est observée dans 23% des cas [4].

Une augmentation de l'urée et de la créatinine, ainsi qu'une hématurie transitoire ont également été observées [2].

Dans notre étude, les trois cas présentent une hyperleucocytose et un syndrome inflammatoire important conformément aux données de la littérature.

La thrombopénie malgré qu'elle soit fréquente dans les publications, mais on ne l'a pas trouvé que chez un patient (cas 3).

Les anomalies du bilan hépatique sont objectivées dans 49% des cas dans la littérature, pour nous on n'a noté aucune anomalie chez les trois cas, aussi pour le bilan rénal qui est normal chez les trois cas.

7.4 : Diagnostic microbiologique :

Ce sont les hémocultures sur milieu anaérobie [4] qui font dans la majorité des cas le diagnostic de syndrome de Lemierre, aussi la culture de pus provenant d'abcès cervicaux, d'empyème, d'arthrite septique, d'abcès des tissus mous et d'os peut également être utile [84].

Dans notre étude, aucune bactérie n'a été mise en évidence chez les trois cas.

La pathogénie du syndrome de Lemierre

-Le germe le plus incriminé est le *Fusobacterium necrophorum* qui est un bacille Gram négatif, anaérobie strict, commensale dans l'oropharynx, le tractus gastro-intestinal et les voies génitales féminines.

-D'autres germes sont impliqués : *Fusobacterium neclutum*, *F.varium*, *Streptococcus des groupes A, B et C*, *Staphylococcus aureus*, *Leptotrichia buccalis* et *Proteus*.

- Le *Fusobacterium necrophorum* est très virulent grâce à de nombreux facteurs, son identification est documentée comme étant difficile mais ce n'est qu'une question de sensibilité de la technique utilisée.

8) Traitement :

En raison de la rareté du syndrome de Lemierre, il n'existe pas d'étude prospective sur la prise en charge thérapeutique et donc pas de consensus [76], cependant, le traitement est avant tout médical, parfois chirurgical [39].

8.1 : Antibiothérapie

D'une manière générale, le traitement des septicémies à *Fusobacterium necrophorum*, repose sur une bi-antibiothérapie intraveineuse active sur les anaérobies [63], elle doit être administrée de manière prolongée en raison de la nature endovasculaire de l'affection et de l'existence de sites d'abcédation profonds [36].

Le traitement antibiotique doit être instauré dès la suspicion clinique, sans attendre la confirmation bactériologique [88].

La majorité des auteurs s'accordent à utiliser une bi-antibiothérapie incluant le métronidazole (ayant un pouvoir bactéricide et une bonne pénétration intracellulaire) et les bêtalactamases associées à un inhibiteur de pénicillinase de type amoxicilline-acide clavulanique ou ticarcilline-acide clavulanique [5,39].

Les pénicillines en monothérapie, même à forte dose, ne doivent plus être utilisées en traitement probabiliste en raison du possible sécrétion de bêtalactamases par la bactérie [80 ,88].

La clindamycine en monothérapie est une alternative thérapeutique [2, 27,39, 88].

La progression de l'infection malgré une antibiothérapie adéquate est classique. En effet, on note très souvent une détérioration de l'état clinique, dans les premiers jours de traitement avec une fièvre persistante parfois pendant 10

jours. Ceci s'expliquerait par la libération d'endotoxines et d'exotoxines causée par la destruction de la bactérie par l'antibiotique [101].

La durée totale du traitement antibiotique est de trois à six semaines [5,27, 88] avec relais oral lors de l'amélioration clinique et de la normalisation du syndrome inflammatoire [4].

Dans l'étude de Brazier, aucune résistance n'a été trouvée au métronidazole, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la céfoxitine (céphalosporine de 2ème génération), à la clindamycine ou à l'imipénème. Par contre, il y avait 15% de résistance ou de sensibilité diminuée à l'érythromycine, 2% de résistance à la pénicilline et 1% de résistance à la tétracycline [30]. Le germe est naturellement résistant aux aminoglycosides et à la vancomycine [4].

La résistance à l'érythromycine paraît significative dans la mesure où l'érythromycine fait partie du traitement de choix pour traiter les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant quand une pénicilline ou une céphalosporine de 2ème ou de 3ème génération ne peuvent pas être utilisées [60].

Tableau 5 : Sensibilité des souches de *Fusobacterium spp* aux HUG entre 1999 et 2006 [102].

Antibiotique	Sensibilité %
Pénicilline	96
Amoxicilline+acide clavulanique	97
Pipéracilline	97
Cefoxitine	97
Imipenem	96
Métronidazole	98
Clindamycine	99
Chloramphénicol	89

8.2 : Anticoagulation

A côté de la composante septique de la thrombose jugulaire, l'anticoagulation est particulièrement débattue, elle est recommandée par plusieurs auteurs, surtout en pédiatrie [2, 23, 40, 54].

Pour eux, l'anticoagulation permet une résolution plus rapide de la thrombophlébite septique, siège d'une pérennisation de l'infection et de dissémination métastatique.

Le thrombus en lui-même serait un obstacle à la pénétration des antibiotiques [5, 35].

Pour d'autres, l'utilisation d'un traitement anticoagulant est réservée au cas d'extension rétrograde de la thrombose vers le drainage veineux intracrânien, particulièrement le sinus caverneux, il n'y a cependant pas de recommandations dans la littérature concernant le cas d'extension du thrombus vers le médiastin.

Si la thrombose est secondaire à la bactérie elle-même, il est licite de suggérer qu'une antibiothérapie adaptée doit suffire à stopper la formation du thrombus avec lyse de celui-ci par fibrinolyse spontanée [80].

Par ailleurs, le recours à l'héparinothérapie fait théoriquement courir le risque [5]:

- Ø d'extension de l'infection en favorisant les embolies septiques par fragmentation du thrombus veineux.
- Ø de survenue d'hémorragies.

Les modalités d'administration des anticoagulants sont également mal définies tant en ce qui concerne le choix de l'anticoagulant (héparine à bas poids moléculaire, héparine non fractionnée, anti-vitamines k), que les doses à employer et la durée du traitement à respecter.

Pour Hagelskjaer et Lacaze, lorsqu'un traitement anticoagulant est instauré, la durée recommandée est de trois mois [5,88].

8.3 : Chirurgie :

La chirurgie est indiquée en cas de collection purulente (abcès parapharyngé, cervical, médiastinal, cérébral, empyème, arthrite septique).

La voie d'abord doit être adaptée à la localisation de l'infection [39].

Le débridement de tissus nécrotiques s'avère également parfois nécessaire [5].

Pendant l'ère pré-antibiotique, la ligature de la veine jugulaire interne était très répandue mais sans grand succès. Aujourd'hui, elle est exceptionnelle et réservée aux situations d'échec du traitement médical [23].

8.4 : Autres traitements :

Une thérapeutique alternative adaptée ainsi qu'une kinésithérapie respiratoire luttant contre les séquelles pleurales fait partie d'une prise en charge globale de la maladie [88].

La place de l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant a été décrite par Hodgson en permettant des conditions favorables et une guérison plus rapide, son action est double puisqu'elle a une toxicité directe sur les bactéries anaérobies par production de radicaux libres oxygénés et un effet indirect sur les défenses de l'hôte en restaurant le pouvoir bactéricide des polynucléaires [103].

En résumé :

Traitement du syndrome de Lemierre

- L'antibiothérapie : (3cas /3)

Ø Amoxicilline+acide clavulanique ou ticarcilline+ acide clavulanique pendant deux semaines par voie parentérale puis quatre semaines par voie orale.

Ø Métronidazole.

-L'anticoagulation pendant trois mois.(3cas/3)

-La chirurgie est indiquée en cas de collection suppurée.(2cas /3)

Dans notre étude, l'antibiothérapie a été prescrite par voie parentérale, on a commencé par un traitement antibiotique comprenant la céphalosporine 3ème génération et la gentamycine (pour cas 1) puis on l'a changé par une antibiothérapie associant une β -lactamine + inhibiteur de pénicillinase pendant 3 semaines par voie intraveineuse et 3 semaines par voie orale, et le métronidazole pour couvrir les germes anaérobies, ce qui est proposé aussi dans la littérature.

Tous nos patients ont reçu un traitement anticoagulant, dès la confirmation échographique de la thrombose de la veine jugulaire interne, il s'agit d'une héparine à bas poids moléculaire, relayée par les anti vitamines K, l'anticoagulation a été prescrite pour durée de trois mois pour les 3 cas.

Le traitement chirurgical consistait à un évidement mastoïdien pour cas 1 et au drainage de l'abcès rétro-bulbaire droit.

L'évolution était bonne chez deux patients après l'instauration du traitement convenable, avec disparition de la fièvre après 6 à 15 jours, la durée

d'hospitalisation oscille entre 30 et 36 jours, qui est expliqué par le retard diagnostique et la localisation pulmonaire chez le cas 1 et 2, et par la localisation cérébrale chez le cas 3, et pour ce dernier on notait la persistance de la thrombose de la veine jugulaire interne droite après trois mois de traitement anticoagulant ce qui a imposé la prolongation de la durée du traitement.

9) Pronostic :

Plusieurs publications viennent confirmer la baisse considérable de la létalité du syndrome de Lemierre avec un traitement approprié passant de 90% dans la publication de Lemierre [16], à 62% dans la publications d'Alston [3], puis à 6,4% selon une revue de la littérature faite par Chirinos en 2002 [24].

Hagelskjaer et Prag qui n'avaient déploré aucun décès parmi les 24 malades étudiés en 2000 [5], annoncent une mortalité de 9% dans leur étude prospective faite entre 2005 et 2008 [29].

Le taux de létalité monte cependant à 30% en cas de méningite à *Fusobacterium necrophorum*, malgré une antibiothérapie appropriée et la moitié des survivants souffrent de séquelles permanentes, en majorité des paralysies des nerfs crâniens [5].

- De nos jours, la mortalité tient en partie à deux facteurs :

Ø La démarche diagnostique peut être rendue difficile au stade initial

Ø La méconnaissance de cette pathologie par une grande partie du corps médical [63].

10) Les recommandations de l'AFSSAPS :

Il existe des recommandations publiées par l'AFSSAPS en octobre 2005 concernant la prise en charge et le traitement des angines. Elles recommandent devant une angine érythémateuse ou érythémateux-pultacée de pratiquer un test de diagnostic rapide (TDR) chez tous les enfants à partir de 3 ans et chez les adultes ayant un score de Mac Isaac ≥ 2 .

▼ Le score de Mac Isaac :

Il évalue le risque d'angine streptococcique. Il établit un score à partir de quatre données cliniques attribuant 1 point en cas :

- ü de fièvre > 38 °C.
- ü d'absence de toux.
- ü d'adénopathies cervicales sensibles.
- ü d'atteinte amygdalienne.

Si l'âge est supérieur à 45ans, il faut retrancher 1 point, si l'âge est inférieur à 15 ans, il faut rajouter 1 point. Au total, le score peut s'échelonner de -1 à 5.

▼ Les tests de diagnostic rapide (TDR) :

Ils ont une spécificité de 95% et une sensibilité avoisinant 90%.

Si la TDR est positif ,l'étiologie au streptocoque β hémolytique du groupe A (SGA) est confirmé et justifie la prescription d'antibiotiques en raison des risques inhérents aux infections à SGA, notamment le risque de rhumatisme articulaire aigue (RAA).

Si le TDR est négatif chez un sujet sans facteur de risque de RAA, seul les traitements antalgiques et antipyrétiques sont utiles.

Il faut souligner que le TDR est négatif en cas de présence de *Fusobacterium necrophorum*.

▼ L'antibiothérapie :

Le traitement antibiotique recommandé en cas d'angine à SGA est l'amoxicilline pendant 6 jours à une posologie de 50 mg/Kg/jour. Les macrolides, à cause d'un taux de résistance des SGA compris entre 16 et 31% obligent la réalisation d'un prélèvement bactériologique avant leur utilisation.

▼ Le traitement anti-inflammatoire :

Les AINS et les corticoïdes par voie générale sont contre-indiqués, en l'absence de données permettant d'établir leur intérêt dans le traitement des angines alors que leurs risques sont notables.

▼ Revoir les patients à trois jours si l'évolution est défavorable :

D'après un accord professionnel, la persistance des symptômes après trois jours doit conduire à faire réexaminer le patient, mais il n'y a pas de consensus pour la prise en charge thérapeutique en cas d'échec clinique.

On pense néanmoins, que si après 3 jours d'évolution, persistent des signes généraux importants ou apparaissent des signes locaux tels qu'une asymétrie amygdalienne (faisant suspecter l'apparition d'un phlegmon), associés à une douleur cervicale avec ou sans signe d'inflammation cutanée, il paraît licite de pratiquer un prélèvement amygdalien (qu'il y ait eu ou non un TDR et quel qu'en ait été sans résultat) à la recherche de germes anaérobies et débiter un traitement antibiotique prenant en compte ces bactéries.

Bien que rare, le syndrome de Lemierre mérite d'être connu, une bonne connaissance du tableau clinique pourrait permettre une prise en charge précoce et ainsi en améliorer le pronostic.

CONCLUSION

Le syndrome de Lemierre est une affection rare et méconnue qui peut compliquer l'évolution de toute infection ORL même correctement traitée.

Il se développe essentiellement chez le grand enfant et le jeune adulte, préalablement en bonne santé, non immunodéprimé avec une prédominance masculine.

La pathogénie consiste en une infection primaire oropharyngée, dont l'extension à l'espace parapharyngé est à l'origine d'une thrombophlébite de la veine jugulaire interne ou une de ses collatérales, responsable d'une septicémie sévère avec embolies septiques à distance dans pratiquement tous les organes.

Son pronostic est étroitement lié à la rapidité de son diagnostic, tout retard au diagnostic et à la mise en place du traitement antibiotique entraîne une augmentation de la morbi-mortalité.

Son diagnostic doit être suspecté devant tout sepsis sévère avec symptomatologie pulmonaire chez un jeune patient aux antécédents récents d'infection oropharyngée, à fortiori s'il existe une tuméfaction douloureuse cervicale associée.

Le germe le plus fréquemment en cause est le *Fusobacterium necrophorum*.

Les examens complémentaires indispensables à réaliser sont les hémocultures et une tomodensitométrie cervico-thoracique.

Le traitement est avant tout médical et repose sur une antibiothérapie intraveineuse prolongée active sur les anaérobies, qui doit être débutée dès la suspicion clinique, sans attendre la confirmation bactériologique. Une bi-antibiothérapie incluant métronidazole et les bêta-lactamines associées à un inhibiteur de pénicillinase ou la clindamycine en monothérapie est préconisée par la majorité des auteurs. La place de l'anticoagulation reste débattue mais généralement indiquée en pédiatrie. La chirurgie est indiquée en cas de collection purulente.

Nous avons présenté une série de trois cas du syndrome de Lemierre recueillis du service de pédiatrie, hôpital mère -enfant CHU Hassan II de Fès, et qui ont présenté un tableau clinique typique en comparant avec la littérature, ainsi notre série comporte le cas le plus jeune (44 jours).

:

Résumé :

Le syndrome de Lemierre est une septicémie due souvent à *Fusobacterium necrophorum* ayant comme point de départ une infection oropharyngée compliquée d'une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne ou une de ses collatérales, avec métastases septiques à distance, le plus souvent pulmonaires.

Le rôle de l'imagerie notamment la tomodensitométrie cervico-thoracique est primordial pour le diagnostic et le bilan d'extension. Le traitement est avant tout médical et repose essentiellement sur l'antibiothérapie parentérale active sur les anaérobies, qui doit être débutée dès la suspicion clinique sans attendre la confirmation bactériologique. Le rôle de l'anticoagulation reste controversé. La chirurgie peut s'avérer nécessaire.

Nous avons mis le point sur les données de la littérature, après avoir présenté une étude de trois cas du syndrome de Lemierre recueillis du service de pédiatrie, hôpital mère -enfant CHU Hassan II de Fès.

Comme la littérature, nos trois cas ont présenté un antécédent oropharyngé, une fièvre avec une thrombose de la veine jugulaire interne, compliquée chez deux cas par des métastases septiques pulmonaires, et cérébrales chez un cas ,et rétro-orbitaire chez un cas.

La confirmation diagnostic a été posé par l'imagerie qui a un rôle important tant pour montrer l'atteinte ORL que pulmonaire, et aucune documentation bactériologique n'a été obtenue pour nos patients.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, les trois patients ont bénéficié d'un traitement médical, complété d'une chirurgie ORL et ophtalmologique chez deux patients.

Le syndrome de Lemierre reste une pathologie rare, avec une incidence estimée à 3,6 cas par million par année, le diagnostic repose sur l'imagerie puisque l'identification bactériologique est exceptionnelle en raison de la lenteur de la croissance du germe.

Summary

Lemierre's syndrome is often due to sepsis with *Fusobacterium necrophorum* as a starting point oropharyngeal infection complicated by septic thrombophlebitis of the internal jugular vein or one of its tributaries, septic metastatic disease, usually lung.

The role of imaging in particular the tomodensitometry cervicothoracic is essential for the diagnosis and staging. Treatment is primarily medical and relies mainly on parenteral antibiotics active against anaerobes, which should be started on clinical suspicion without waiting for bacteriological confirmation. The role of anticoagulation remains controversial. Surgery may be necessary.

We have stock of the literature data, after presenting a study of three cases of Lemierre's syndrome collected from the pediatric department at mother-child CHU Hassan II hospital of Fez.

Like literature, our three cases had a history of oropharyngeal fever with thrombosis of the internal jugular vein in two cases complicated by septic pulmonary metastases, and brain in one case and retro-orbital in the other case.

The diagnosis that was confirmed by imaging has an important role both to show that achieving ENT lung bacteriological and no documentation has been obtained for our patients.

Regarding the therapeutic treatment, three patients received medical treatment, complete with ENT and ophthalmic surgery in two patients.

Lemierre's syndrome is a rare disease with an estimated incidence of 3,6 cases per million per year, the diagnosis depends on imaging because the bacteriological identification is exceptional because of the slow growth of the germ.

ملخص

متلازمة لومبير هي تسمم دموي جرثومي ناتج في الغالب عن "فيزوبكتيريوم نيكروفروم" ينتشر انطلاقا من تعفن على مستوى الفم والحنجرة، والتي تتضاعف بالتهاب الوريد الوداجي الداخلي أو أحد روافده، وأيضا بانتشاره عن بعد غالبا على مستوى الرئتين.

يلعب التصوير وخصوصا المقطعي على مستوى العنق والرئتين دورا فعالا في تشخيص وكشف توسع المرض. العلاج في المقام الأول طبي يعتمد بشكل رئيسي على مضادات حيوية فعالة ضد الهوائيات ويجب البدء في العلاج فورا عند الاشتباه السريري دون انتظار التأكيد البكتريولوجي، ولا يزال دور أدوية منع تخثر الدم مثيرا للجدل، أما الجراحة فقد تكون ضرورية.

لقد سلطنا الضوء على بعض المعطيات النظرية بعد دراسة ثلاث حالات لمتلازمة لومبير أضيفت في جناح طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

الحالات الثلاث التي تمت دراستها، طابقت كل المعطيات الواردة في الدراسات النظرية، فقد تم تأكيد وجود تعفن على مستوى الفم والحنجرة، وارتفاع في درجة الحرارة مع انسداد الوريد الوداجي الداخلي، وتم تأكيد مضاعفات على مستوى الرئة عند حالتين، والدماغ عند حالة واحدة وعلى مستوى العين عند حالة أخرى.

تم تأكيد التشخيص بالتصوير الذي كان له دور مهم سواء لإثبات الإصابة على مستوى الأنف والحنجرة أو على مستوى الرئتين. ولم يتم العثور على أي ميكروب لدى الحالات الثلاث. فيما يتعلق بالعلاج فقد تلقت الحالات الثلاث علاجا طبيا إضافة إلى جراحة على مستوى الأنف والحنجرة والعين عند حالتين.

تظل متلازمة لومبير مرضا نادرا، ويقدر معدل الإصابة بهذه المتلازمة بـ 6,3 حالة في السنة لكل مليون نسمة، يعتمد التشخيص أساسا على التصوير ذلك لأن التشخيص البكتريولوجي لا يزال استثنائيا نظرا لبطء نمو هذا الميكروب.

ANNEXES

BMJ Case Reports

Published 5 March 2009

Cite this as: *BMJ Case Reports* 2009 [doi:10.1136/bcr.10.2008.1041]

Copyright © 2009 by the BMJ Publishing Group Ltd.

Learning from errors

Lemierre syndrome: once seen it can never be mistaken

Sana Abourazzak¹, Amine Zouagui¹, Laila Smaili¹, Hanane Ouzaa², Youssef Moulay Alaoui Lamrani², Siham Tizniti², Larbi ElArqam¹, Sana Chaouki¹, Samir Atmani¹, Abdelhak Bouharrou¹ and Moustapha Hida¹

¹ Department of Pediatrics, CHU Hassan II, Route de Sidi Hrazem, Fez 30000, Morocco

² Department of Radiology, CHU Hassan II, Route de Sidi Hrazem, Fez 30000, Morocco

Correspondence to:

Sana Abourazzak, abourazzak77@yahoo.fr

SUMMARY

Lemierre syndrome is a rare but severe septicaemia due most frequently to *Fusobacterium necrophorum*, with primary foci in the head, internal jugular vein thrombosis and metastatic infections, mainly in the lungs. We report two cases of Lemierre syndrome admitted to the paediatric unit of our hospital at 2-month intervals. The first was 10 years old and the second one was a 3-month-old infant. They were diagnosed on the 25th hospital day and at the time of admission, respectively. In the first case, diagnosis was delayed due to unfamiliarity with this disease. In the second patient the diagnosis was established on the first day because of the recent experience with patient 1. In both cases, bacteriological investigations were not helpful. Both patients had a favourable outcome after prolonged antibiotic treatment, anticoagulation and surgical drainage.

BACKGROUND

Lemierre syndrome (LS) has become very rare since the widespread use of antibiotics in the management of acute oropharyngeal infection and has now been referred to as "the forgotten disease".¹ Although it is primarily a clinical diagnosis, LS is not widely known by clinicians and diagnosis is usually made on the basis of isolation of *Fusobacterium necrophorum* from the blood or cerebrospinal fluid or abscess cultures.

We report two successive cases of LS admitted to our paediatric unit in whom the diagnosis was suggested by clinical presentation and confirmed by imaging. Cultures were sterile in both cases and the outcome was very satisfactory. Therefore, we would like to show that diagnosis can be made based on the clinical picture and imaging findings, leading to early treatment with antibiotics and treating aggressively with anticoagulation, without waiting for bacteriological culture results.

It is also important to note that the clinical picture is so characteristic that once seen it can never be forgotten.

Indeed, the two patients were seen by different paediatricians and diagnosis was made on the 25th hospital day in

patient 1 and at the time of admission in patient 2, however unusual, which was thanks to shared experience on the first one.

CASE PRESENTATION

Patient 1

Patient 1 is a 10-year-old boy with a 10-day history of untreated right otitis, who presented with fever and signs of increased intracranial pressure (headache and vomiting). On physical examination, he was febrile (40°C), tachycardic and tachypnoeic, and had signs of meningeal irritation. Also, he had a congested left tympanic membrane with right-sided otorrhoea. The pulmonary exam was unremarkable.

Patient 2

Patient 2 is a 3-month-old infant admitted with a 4-day history of right exophthalmos. Her medical history for right-sided suppurative otitis was remarkable during the previous month, which was treated with oral and local antibiotics. Physical examination findings included fever of 38.5°C, pallor, tachycardia, poly pnoea and right non-pulsating exophthalmos with exposure keratitis. No cranial nerve palsy was observed. The pulmonary exam was unremarkable.

INVESTIGATIONS

Patient 1

Laboratory studies on admission showed marked leucocytosis (22 000/mm³), normochromic normocytic anaemia with a haemoglobin level of 7.9 g/dl and platelet count of 186 000/mm³. There was a significant inflammatory syndrome with increased erythrocyte sedimentation rate (104 mm/h) and serum C-reactive protein (CRP) level (81 mg/l).

An enhanced computed tomography (CT) scan of the head and a subsequent ultrasound Doppler of neck vessels revealed right lateral and sigmoid sinuses thrombosis extending into the ipsilateral internal jugular vein (IJV) with right otomastoiditis (fig 1a). A lumbar puncture was performed, and analysis of the cerebrospinal fluid was normal. The chest x-ray demonstrated non-specific bibasilar infiltrates with no pleural effusion.

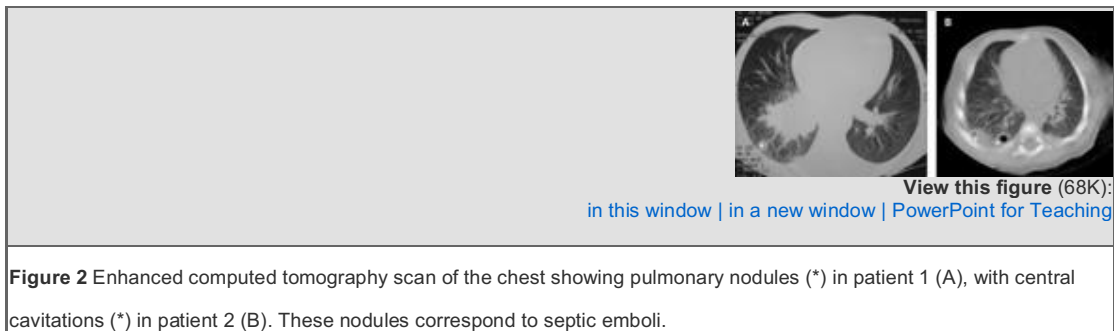


[View this figure \(72K\):](#)
[in this window](#) | [in a new window](#) | [PowerPoint for Teaching](#)

Figure 1 Enhanced computed tomography scan of the head demonstrating the thrombosis of the right sigmoid and lateral sinuses (*) in patient 1 (A) and patient 2 (B).

Patient 2

On admission, laboratory testing revealed a white blood cell count of $7800/\text{mm}^3$, normochromic normocytic anaemia with a haemoglobin level of 6.6 g/dl and platelet count of $177\,000/\text{mm}^3$. CRP was 148 mg/l. Chest radiographs showed multiple nodules in both lungs. LS was suggested and confirmed the same day by enhanced CT scan of the head and chest, demonstrating the existence of bilateral orbital abscess, right cavernous, sigmoid and lateral venous sinuses thrombosis (fig 1B). In the lungs, there were numerous bilateral pulmonary nodules with central cavitations (fig 2B).



IJV thrombosis was detected on ultrasound Doppler of neck vessels and on another enhanced CT scan.

TREATMENT

Patient 1

The patient was started on intravenous ceftriaxon (100 mg/kg per day), gentamycin (3 mg/kg per day) and anticoagulation. During the following days, he continued with spiking fevers as high as 41°C and his condition gradually worsened. The blood cultures obtained on admission were all negative. Intravenous metronidazole was added on day 7 with no improvement. Despite changing his regimen to vancomycin (50 mg/kg, three times daily) and metronidazole (50 mg/kg, three times daily), CRP levels continued to increase, reaching a peak value on day 13 (110 mg/l).

The child developed a dry cough and became irritable, therefore, a new chest radiograph and enhanced CT of the head and the chest were done, which demonstrated the persistence of right cerebral vessels and IJV thrombosis, mastoiditis with bilateral pulmonary cavitory lesions and right-sided mediastinal lymph nodes (fig 2A).

On the basis of these findings the diagnosis of LS was made after a 19-day delay. The patient was given intravenous amoxicillin–clavulanic acid (100 mg/kg, four times daily) and underwent a right mastoidectomy.

Patient 2

The infant quickly developed a septic shock, requiring vascular expansion, dopamine infusion and red blood cell transfusion. She was started on intravenous ceftriaxon (100 mg/kg per day), gentamycin (5 mg/kg per day) and metronidazole (40 mg/kg per day). Amoxicillin–clavulanic acid at 100 mg/kg per day was added on day 4 because of marked leucocytosis ($19\,600/\text{mm}^3$) and a slight decrease of the CRP (100 mg/l).

She markedly improved after surgical drainage of the right abscess on day 6. Culture of the abscess did not grow any pathogens.

OUTCOME AND FOLLOW-UP

Patient 1

After introducing intravenous amoxicillin–clavulanic acid and undergoing a right mastoidectomy, fever resolved gradually and CRP became negative. He was discharged home on the 35th hospital day with oral amoxicillin–clavulanic acid and anti-vitamin K for a total of 6 weeks and 3 months respectively. On a follow-up visit 2 months after discharge from hospital, he had a normal physical examination. A Doppler examination of the cervical veins did not show any evidence of a thrombus, so anticoagulation has been stopped.

Patient 2

CRP was negative by day 21 and INR was 2.6; she was then discharged from hospital with oral amoxicillin–clavulanic acid, metronidazole and anti-vitamin K. The clinical–radiological evolution was satisfactory with total resolution of any thrombosis. Antibiotics and anticoagulation were discontinued after a total of 6 weeks and 3 months respectively. On the last review, he was fit and well with no sequelae.

DISCUSSION

LS is a human necrobacillosis that can occur at any age, almost always in previously healthy young patients.¹ Infants and young children are more likely to develop the otogenic variant of this disease, as seen in our two patients. LS has become rare because of the greater use of antibiotics in the treatment of tonsillitis; in the post-antibiotic era, only 40 cases have been identified in the literature between 1950 and 1995.² However, it is actually now a re-emerging disease.¹

Clinicians should not base their diagnosis on the identification of *Fusobacterium necrophorum* as anaerobic culture is not a routine laboratory exam,³ all the more so because other microorganisms have been implicated alone or in combination with *F. necrophorum*.⁴ Lemierre himself claimed that it constitutes a syndrome "so characteristic that mistake is almost impossible".⁵ Indeed, it should be suggested whenever a patient presents with an acute infection of the ENT region followed by severe sepsis and distant symptoms, mainly pulmonary. Most of them present at the moment on physical examination as fever with painful swelling and tenderness of the neck. Demonstrating the thrombosis of the IJV or the pulmonary cavitations may be a valuable aid in diagnosis. Enhanced CT scans and Doppler ultrasonography of the neck are presently the imaging modalities of choice.⁶

Early diagnosis is important because the earlier the diagnosis, the more effective the treatment and the better the outcome. This was crucial for patient 2 in whom outcome was favourable despite the younger age and the initial septic shock.

Management consists of prolonged intravenous antibiotic therapy, including clindamycin or metronidazole, which have good anaerobic coverage and often anticoagulation. Sometimes surgery is required to drain abscesses, as in both of our patients.

LEARNING POINTS

- LS is a re-emerging life-threatening condition that requires early recognition to achieve a good outcome.
- Clinical history and physical examination allows early recognition of the syndrome without waiting for bacteriological culture results.
- Enhanced CT scan is the imaging method of choice to confirm the diagnosis.
- Prolonged intravenous antimicrobial therapy should include, at least, clindamycin or metronidazole or amoxicillin–clavulanic acid.

Competing interests: none.

Patient consent: Patient/guardian consent was obtained for publication.

REFERENCES

1. Hagelskjaer, 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.[\[Medline\]](#)
2. Leugers, CM, & Clover, R. Lemierre syndrome: postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract* 1995; 8: 384–91.[\[Medline\]](#)
3. El-Hawrani, A, Noga, M, Gareau, R, et al. Acute pediatric potentially thrombogenic craniocervical infections: a consecutive series of Lemierre and Lemierre-like syndrome cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2006; 1: 289–96.[\[CrossRef\]](#)
4. Blumberg, D, Brazzola, P, Foglia, CF, et al. Lemierre syndrome caused by group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 661–2.[\[Medline\]](#)
5. Lemierre, A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936; ii: 701–3.
6. Gudinchet, F, Maeder, P, Neveceral, P, et al. Lemierre's syndrome in children: high-resolution CT and color Doppler sonography patterns. *Chest* 1997; 112: 271–3.[\[CrossRef\]](#)[\[Medline\]](#)

Sodium bicarbonate is beneficial in patients with diabetic ketoacidosis

To the Editor:

In the Review Article, "Cerebral edema in diabetic ketoacidosis" (1), in the paragraph on prevention of cerebral edema during therapy of diabetic ketoacidosis, the author writes on p 326 "... there is no evidence that sodium bicarbonate is beneficial in patients with diabetic ketoacidosis."

Edge et al (2) have recently confirmed earlier reports that low blood pH is the immediate cause of coma in diabetic ketoacidosis: the glycolytic enzyme phosphofructokinase is pH dependent, as its activity decreases with decreasing pH. The consequence is impaired utilization of glucose in brain cells, resulting in drowsiness—stupor—coma—death in coma. Therefore, increase of the low blood pH (e.g., after infusion of alkalizing solution) can be life saving.

Several authors have reported zero lethality in comatose pediatric patients with diabetic ketoacidosis, e.g., Fiordalisi et al (3) and Yordam et al (4). Their treatment included also administration of infusions of sodium bicarbonate. Where are published reports on zero lethality in comatose patients with diabetic ketoacidosis without infusions of alkalizing solutions?

The author has not disclosed any potential conflicts of interest.

Viktor Rosival, PhD, Synlab Department of Laboratory Medicine, Déřer's Hospital, Limboř, Bratislava, Slovakia

REFERENCES

1. Levin DL: Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:320–329
2. Edge JA, Roy Y, Bergomi A, et al: Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes* 2006; 7:11–15
3. Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, et al: An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: An approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes* 2007; 8:142–149
4. Yordam N, Gönç EM, Kandemir N, et al: Ten-year experience in management of diabetic ketoacidosis and ketosis: 140 episodes at pediatric age. *Turk J Pediatr* 2005; 47:334–338

DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819a39fe

The author replies:

Dr. Rosival makes a good point. There is a suggestion in the literature he quotes that sodium bicarbonate may be of benefit in the central nervous system complications of diabetic ketoacidosis. There is no, however, convincing evidence that this is the case and improvement of the acidosis in these patients may be better achieved by the judicious use of fluids, insulin, and glucose. I did start that section with the statement that, "It is difficult to justify a complete prohibition on the use of sodium bicarbonate." My statement that, "... there is no evidence that it is beneficial in these patients." was in reference to their hemodynamic status and I will stand by that statement. I also believe the controversy as to whether or not sodium bicarbonate is dangerous to these patients and may be implicated in the pathogenesis of their cerebral edema although not resolved, is an important open question which needs to be carefully considered when giving these patients that drug.

The author has not disclosed any potential conflicts of interest.

Daniel L. Levin, MD, Professor of Pediatrics and Anesthesia, Dartmouth Medical School and Children's Hospital at Dartmouth, Lebanon, NH

DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819a39cd

Lemierre syndrome: Must anticoagulation remain controversial?

To the Editor:

I read with much interest the article by Aspesberro et al (1) in the September issue, "Lemierre syndrome in a 5-month-old male infant: Case report and review of the pediatric literature." In this case report, the authors stated that this is the youngest case ever reported of Lemierre syndrome (LS). I would like to call attention to the authors that LS has already been described in 2-month-old infants (2, 3). It seems that infants and young children are more predisposed to develop the otogenic variant of this disease, often in association with acute mastoiditis (1–3).

The vast majority of patients with LS in the postantibiotic era are successfully

treated nonsurgically with antibiotics and, often, anticoagulation as well (4). Usually, anticoagulation is reserved for those cases with sinus venous thrombosis. Currently, some authors found underlying hypercoagulability state in patients who developed LS (5). This could explain the occurrence of this complication in some patients rather than in others. Aspesberro et al screened for underlying thrombophilia in their patient but failed to reveal any persistent anomaly. Yet, in their case report, there were new clot formation, extent of the preexistent thrombosis and thrombocytosis, before the start of anticoagulation therapy. According to these findings, anticoagulation should no more remain object of controversy and have to be more often used in presence of a case of LS (5), despite the lack of studies demonstrating its beneficial effect.

In summary, this interesting case report stimulates us to be aware of the diagnosis of LS in younger patients, in addition to underline the importance of anticoagulant therapy and screening for thrombophilia. Clinicians have to recognize this complication that may threaten the vital prognosis if diagnosis is delayed.

The authors have not disclosed any potential conflicts of interest.

Amine Zouagui, MD, Sana Abourazzak, MD, Laila Smaili, MD, Larbi ELArqam, MD, Sanae Chaouki, MD, Samir Atmani, MD, Abdelhak Bouharrou, MD, Moustapha Hida, MD, Service de Pédiatrie, CHU Hassan II, Fez, Morocco

REFERENCES

1. Aspesberro F, Siebler T, Van Nieuwenhuysse JP, et al: Lemierre syndrome in a 5-month-old male infant: Case report and review of the pediatric literature. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:e35–e37
2. Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, et al: Fusobacterium necrophorum middle ear infections in children and related complications: Report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:613–617
3. Litterio MR, Soto AE, Aguirre CB, et al: Lemierre syndrome: Case report in a pediatric patient. *Anareobe* 2004; 10:151–154
4. Bondy PC: P020: Lemierre syndrome: Antibiotics and/or anticoagulation? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135(Suppl):P221

5. Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Hays T, et al: Lemierre and Lemierre-like syndromes in children: Survival and thromboembolic outcomes. *Pediatrics* 2005; 116:e543–e548

DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819a39a0

The authors reply:

We thank Dr. Zouagui and colleagues for their interest in our article (1) and would like to reply to their comments. In our publication, we presented a 5-month-old boy with Lemierre syndrome and to the best of our knowledge this was the youngest patient reported. Our PubMed search for Lemierre syndrome missed the 2004 case report by Litterio et al (2): a 2-month-old infant who presented with *Fusobacterium necrophorum* sepsis, mastoiditis, and osteoarthritis but lacked the classic thrombophlebitis presentation of Lemierre syndrome. The 2008 case series of pediatric *Fusobacterium necrophorum* infections of Le Monnier et al (3) was not available at the time of submission of our manuscript. This highly interesting article, including four cases of Lemierre syndrome in young children, underlines further the increase in incidence of *Fusobacterium necrophorum* acute mastoiditis and Lemierre syndrome in children and infants. Another recent article brings definite evidence that young children are more prone to the otogenic variant of Lemierre syndrome (4).

As stated in our report, the role of anticoagulation remains debated. First, not all pediatric Lemierre patients bear prothrombotic risk factors. Second, the low incidence of this severe disease and the lack of pediatric studies make it impossible to draw any evidence-based conclusions. At the present time, there is no data to support the systematic use of anticoagulation in pediatric Lemierre patients with thromboembolic disease. Le Monnier et al report that three of four of their Lemierre patients with thromboembolic complications received anticoagulation therapy, all four patients having comparable favorable outcome. There is a need for a large multicentered study that would assess the indications of anticoagulation, the choice of the medication, and the length of its administration. We recommend a case by case approach that takes into account the risks and benefits of anticoagulation for each individual patient, as we did in our patient.

In conclusion, there is a growing number of reports focusing on the clinical characteristics of Lemierre syndrome in children, its incidence, its treatment, and its outcome. Our case report of a 5-month-old infant affected with the otogenic form of Lemierre syndrome complicated by temporo-mandibular osteoarthritis, internal jugular, and sinus vein thrombosis, discusses potential risk factors for this life-threatening condition in

infants and details its therapeutic options in this age group.

The authors have not disclosed any potential conflicts of interest.

Francois Aspesberro, MD, Division of Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit, Clinique Pédiatrique, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg; Francoise Berthet, MD, Division of Pediatrics, Clinique Pédiatrique, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg

REFERENCES

1. Aspesberro F, Siebler T, Van Nieuwenhuysse JP, et al: Lemierre syndrome in a 5-month-old male: Case report and review of the pediatric literature. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:e35–e37
2. Litterio MR, Soto AE, Aguirre CB, et al: Lemierre's syndrome: Case report in a pediatric patient. *Anaerobe* 2004; 10:151–154
3. Le Monnier A, Jamet A, Carbone E, et al: *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications: Report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:613–617
4. Hagelsjaer Kristensen L, Prag J: Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: A prospective epidemiological and clinical survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:779–789

DOI: 10.1097/PCC.0b013e31819a38f3

Syndrome de Lemierre

Amine Zouagui, Laila Smaili, Sana Abourazzak, Larbi ElArqam, Sana Chaouki, Samir Atmani, Abdelhak Bouharrou, Moustapha Hida

Service de Pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Hassan II, Fès 30000, Maroc

Correspondance :

Amine Zouagui, Service de Pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Hassan II, Route de Sidi Hrazem, Fès 30000, Maroc.
amine.zouagui@gmail.com

Disponible sur internet le :
13 novembre 2009

■ Key points

Lemierre syndrome

Lemierre's syndrome is a rare and severe condition, with a primary focus in the cervicofacial area and followed by thrombosis of the internal jugular vein and metastatic infections, most often pulmonary.

The principal pathogen is Fusobacterium necrophorum.

Less rare and associated with high mortality before antibiotics, Lemierre syndrome had become exceptional until the increase in the number of cases in recent years.

Recovery is usually the rule, but often only after long convalescence and often surgical intervention.

The reemergence of this disease calls for a review of the literature to update knowledge about its epidemiologic, clinical, and therapeutic aspects.

■ Points essentiels

Le syndrome de Lemierre est un état septique rare et grave à point de départ céphalique, associant une thrombose de la veine jugulaire interne et des embolies septiques, notamment pulmonaires.

Fusobacterium necrophorum est la bactérie qui en est principalement responsable.

Assez fréquente et souvent fatale à l'ère pré-antibiotique, cette affection est devenue extrêmement rare avant de connaître une recrudescence ces dernières années.

La guérison est la règle, souvent au prix d'une lente rémission et parfois d'un complément chirurgical.

Face à la ré-émergence de cette maladie infectieuse, une mise à jour des aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques s'impose.

Depuis l'avènement et le large usage de l'antibiothérapie, l'incidence du syndrome de Lemierre et l'attention qui lui était accordée ont nettement reculé. Sa ré-émergence ces vingt dernières années implique une approche différente de celle des premiers jours, compatible avec les progrès significatifs obtenus par la médecine dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques. Si la place du médecin traitant demeure aussi cruciale pour évoquer le diagnostic, celle

des examens complémentaires l'est tout autant, mais avec des priorités différentes : la bactériologie ne doit plus forcément rester l'examen-clé face aux techniques d'imagerie actuelle. Par ailleurs, cette dernière a bouleversé la prise en charge et le pronostic en faisant recourir plus largement à l'anticoagulation et à la chirurgie et en contribuant au suivi de ces patients, ces deux options thérapeutiques étant souvent indispensables à la guérison à côté de l'antibiothérapie.

Définitions

Le syndrome de Lemierre porte le nom du microbiologiste français qui fut le premier à publier, en 1936, une série de 20 cas caractérisant le syndrome [1]. Ce syndrome a longtemps désigné tout état septicémique à point de départ oropharyngé, associant une thrombophlébite de la veine jugulaire interne et des embolies septiques à localisation souvent pulmonaire [1,2]. Actuellement, la définition du syndrome de Lemierre est plus large, plus juste, et porte sur l'ensemble des cas de nécrobacillose humaine avec foyer primitif dans la région cervico-faciale, incluant oropharynx, oreilles, mastoïdes et dents [3-5]. Le terme de nécrobacillose désigne tout état septicémique à *Fusobacterium necrophorum* [3,6-8].

Épidémiologie

Bactéries responsables

Fusobacterium necrophorum est le nom actuel d'une bactérie connue sous très nombreuses autres appellations par le passé, dont celui de *Bacillus funduliformis* employé à l'époque par André Lemierre [1,3,9,10]. Parmi ses sous-espèces, *funduliforme* est la plus incriminée [5]. C'est un bacille Gram négatif, bactérie anaérobie stricte, non sporulée, commensale dans l'oropharynx, le tractus gastro-intestinal et les voies génitales féminines [11]. Dans une étude, *F. necrophorum* a été isolé dans des prélèvements de gorge chez 9,48 % des patients âgés de 11 à 25 ans consultant pour une angine [12]. Cette tranche d'âge, qui n'a représenté que 40 % des recrutés, a été à l'origine des 3/4 des résultats positifs pour le *F. necrophorum*. Cette étude confirme par ailleurs que ce germe est la 2^e cause d'angines bactériennes, après les streptocoques hémolytiques de groupe A [12]. Dans un tout récent travail, il a été démontré que *F. necrophorum* et streptocoques du groupe A étaient en tête des germes identifiés comme étant responsables d'infections ORL ayant impliqué l'hospitalisation (13,6 % et 13,7 % respectivement) [13]. Cependant, rares sont les situations où cette bactérie passe à une des formes d'infection invasive [14].

Très souvent mis en rapport, *Fusobacterium necrophorum* et syndrome de Lemierre ne sont pourtant pas obligatoirement associés : l'effet pathogène du premier ne se limiterait pas qu'aux nécrobacilloses et serait à l'origine de plus de 90 % des abcès péri-amygdaliens [13,15], de maux de gorge aigus ou persistants [16] et du développement du noma (en partie) [17] ; tandis que le second a déjà été rattaché à d'autres espèces de *Fusobacterium* comme *F. nucleatum* [18-20] et *F. varium* [21], différentes espèces de *Streptococcus* des groupes A, B ou C [22-25] et, *Staphylococcus aureus* [26-28], *Leptotrichia buccalis* [29] et *Proteus* [30] entre autres. Cette multicausalité serait loin d'être certaine. En effet, comme le soutient Riordan, l'explication la plus vraisemblable est la responsabilité directe du *Fusobacterium* seul ou en co-infection dans tous les cas de syndrome de Lemierre : l'absence de son

identification n'est qu'une question de sensibilité de la technique utilisée [31].

Incidence et terrain

Le syndrome de Lemierre était devenu rarissime au cours des années 1960 et 1970 jusqu'à porter le nom de « maladie oubliée » [21,32-34], en raison de l'amélioration de l'hygiène buccodentaire et de l'avènement de l'antibiothérapie dans le traitement des infections de la sphère ORL [3,4,32-35]. Cependant, une recrudescence du syndrome de Lemierre a été récemment observée [4,16,31,36]. En effet, l'incidence globale du syndrome de Lemierre, estimée à 0,8 cas/million chaque année d'après une étude rétrospective de 6 ans menée au Danemark par Hagelskjaer *et al.* [4], a été revue largement à la hausse suite à un travail prospectif sur 3 ans très récemment publié par ces mêmes auteurs : 3,6 cas/million par an [5]. Ils affirment que ce chiffre est sans doute encore en deçà de la réalité, sachant que seuls les cas avec confirmation bactériologique ont été retenus dans ce travail prospectif, alors que l'identification en culture du *Fusobacterium* est d'une sensibilité encore imparfaite [5]. La raison la plus communément invoquée pour expliquer cette recrudescence est la prescription plus raisonnée des antibiotiques dans les infections ORL [16]. La prédominance hivernale évoquée dans certaines séries reste hypothétique [5,36]. Les données divergent quant à une prédominance de sexe : les patients de sexe masculin sont plus nombreux dans les 2 séries de Hagelskjaer *et al.* [4,5], alors que les 6 cas colligés à Nice étaient des femmes [37].

S'il concerne davantage adolescents et adultes jeunes [2,4,5], le syndrome de Lemierre n'épargne pas pour autant enfants et nourrissons [4-6,9,16,23,38-41], qui représentent approximativement 1/5 des cas, avec un *sex ratio* généralement proche de 1 [16,41]. Au sein de cette tranche d'âge, le foyer primitif est très souvent une otite moyenne [3,5,7,42], contrairement au point de départ pharyngé habituellement décrit chez l'adulte [2], ayant valu au syndrome pendant longtemps et parfois encore de nos jours le nom de « septicémie post-angineuse » [2,10,43-45]. Ce nom est appelé à être délaissé.

Pronostic

Plusieurs publications viennent confirmer la baisse considérable de la létalité du syndrome de Lemierre avec un traitement approprié, passant de 90 % à sa première publication [1] à 6,4 % selon une revue de la littérature de 2002 [2]. Hagelskjaer *et al.*, qui n'avaient déploré aucun décès parmi les 24 malades étudiés 10 ans plus tôt [4], annoncent une mortalité de 9 % dans leur travail prospectif [5]. Cette nette amélioration globale est due en partie aux progrès dans l'antibiothérapie et les soins intensifs. Le pronostic reste certes sévère [1,2,11,16], mais une récupération complète demeure envisageable. En effet, le syndrome de Lemierre, concernant presque exclusivement

des sujets immunocompétents, est en complète opposition avec les autres formes de nécrobacillose qui se produisent électivement chez des patients âgés, immunodéprimés, ayant un cancer ou en postopératoires. Le pronostic de cette catégorie est sensiblement et intrinsèquement plus sombre avec une mortalité dépassant 24 % [3,5,46]. Parmi les différents éléments pronostiques, le délai pour le début du traitement est sans doute le plus crucial [2,3,37]. Par ailleurs, un état de choc ou une méningite au cours de l'admission ou de l'évolution sont des éléments responsables d'une lourde morbidité sinon de mortalité [11,47,48].

Physiopathologie

L'effet thrombogène de l'infection à *F. necrophorum* est dû à des toxines [40]. La thrombose de la veine jugulaire interne s'explique par l'extension de l'infection à travers le fascia, depuis la région pharyngée vers l'espace parapharyngé, pour infiltrer la paroi du vaisseau [2,49]. Cette dissémination peut aussi se produire par voie lymphatique [2], ce qui est vraisemblable compte tenu d'autres foyers primitifs céphaliques extrapharyngés. Les autres structures de l'espace parapharyngé, carotide interne, nerfs X, XI et XII, tronc sympathique cervical et ganglions lymphatiques, sont également exposés à cet envahissement. De la veine jugulaire interne, la thrombose peut s'étendre aux sinus veineux en amont ou donner lieu à des localisations septiques secondaires par embolie [2]. L'Epstein-Barr virus, par l'atteinte pharyngée au cours de la mononucléose infectieuse, jouerait un rôle prédisposant à la surinfection par le *Fusobacterium*, d'autant plus en cas d'administration d'une corticothérapie systémique, ce qui reste encore à confirmer [3-5,37,50-52].

Diagnostic positif

Clinique

Le tableau clinique du syndrome de Lemierre est si stéréotypé qu'un clinicien avisé est en mesure de faire le diagnostic d'emblée sans attendre les résultats de la bactériologie, pour citer Lemierre lui-même [1]. Actuellement, il est plus facile de confirmer le diagnostic avec des techniques d'imagerie usuelles. Pourtant, les médecins sont encore très peu familiarisés à cette urgence [3,5] : il s'agit de rattacher chez un patient jeune, précédemment bien portant, des manifestations périphériques souvent respiratoires à un foyer infectieux pharyngé sinon cervicocéphalique survenu dans les jours qui précèdent, le tout dans un contexte de sepsis. L'intervalle entre l'épisode infectieux initial et les nouveaux symptômes peut être prolongé, allant de quelques jours à 2 voire 3 semaines [5,10,41]. Toutefois, l'infection initiale peut passer inaperçue [34] et la nature du traitement (tout comme son absence le cas échéant) ne semblent pas influencer l'évolution vers ce syndrome [3,37]. Deux cas ont eu la particularité de compliquer une amygdallectomie [53,54].

Les symptômes les plus fréquemment observés sont la fièvre, la tachycardie et le mal de gorge ; la douleur et la tuméfaction cervicales voire le trismus sont très caractéristiques mais moins fréquents [3,5,37]. Parfois, une douleur pleurale ou des symptômes abdominaux (nausées, vomissements, diarrhée, ictère, sensibilité, hépatomégalie ou splénomégalie entre autres), peuvent être au premier plan, déroutant le médecin traitant [2,16], d'autant plus dans un contexte de sepsis sévère ou d'état de choc [6,47,48]. Des cas exceptionnels de paralysie des nerfs crâniens [9,40,55-57] ou d'exophtalmie ont été rapportés [58,59]. La méningite est un facteur d'extrême gravité qu'il convient de chercher si l'aspect clinique le suggère. Elle reste exceptionnelle chez l'adulte [58,60] et est plutôt propre à l'enfant qui y est le plus exposé probablement en raison de la fréquence du point de départ otologique [8,47,55,59,61-65]. Quel que soit le contexte, ces méningites sont mortelles dans 30 % des cas et laissent des séquelles neurologiques chez la moitié des survivants, par infarctus veineux induits par les toxines du germe [58,61].

Biologie

Les principales anomalies du bilan biologique sont un syndrome inflammatoire très marqué avec hyperneutrophilie, auxquelles s'associent fréquemment thrombopénie, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), hyperbilirubinémie et hypoxémie entre autres [5,7,9,16,23,41], exceptionnellement la leucopénie [47]. D'après une récente revue de la littérature, les hémocultures ont permis d'isoler *F. necrophorum* dans 86 % des cas (seul ou avec d'autres germes), contre 6 % de cultures demeurant négatives [31]. Ces données ne peuvent être qu'approximatives, le diagnostic même étant souvent bactériologique. La proportion des hémocultures pour *F. necrophorum* (seule ou en infection mixte) est moins importante et probablement moins biaisée dans le travail prospectif de Hagelskjaer *et al.*, puisque cela ne concerne que 36 malades sur 58 (62,1 %) : chez les autres patients, la bactérie n'a pu être identifiée que sur d'autres types de prélèvements [5]. *Fusobacterium* peut en effet être isolée dans le liquide céphalo-rachidien [8,63], le liquide pleural [21] ou des collections abcédées crâniocervicales ou périphériques [6,9,40,53]. La positivité pour le *Fusobacterium* a permis à de nombreuses reprises de redresser le diagnostic et donc d'adapter l'antibiothérapie, mais au prix d'un délai conséquent, risquant d'être fatal pour le patient [4,7,38,41,44]. Par conséquent, la négativité des cultures ou leur positivité pour d'autres germes ne doit pas remettre en cause le diagnostic qui doit en urgence se fonder en priorité sur des critères clinoradiologiques [3,4,23,26]. Les cas de forte présomption d'anaérobiose à *F. necrophorum* avec culture négative pourraient toujours bénéficier de techniques de biologie moléculaire [48,66,67]. Peu adaptées à la pratique clinique usuelle, elles sont un argument solide en faveur du rapport de causalité absolue

entre syndrome de Lemierre et *F.necrophorum*, chaque fois qu'elles permettent d'identifier ce pathogène malgré des cultures négatives [31].

Imagerie

L'imagerie est la clé du succès thérapeutique car d'une sensibilité quasi parfaite pour le diagnostic positif [3,18,41,68]. La radiographie thoracique montre souvent des images d'épanchement pleural, d'infiltrats, de nodules, exceptionnellement d'excavations [33], mais ne peut suffire au diagnostic [18]. La tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste est l'examen de choix : incontournable aux étages crânien et thoracique, elle est à l'étage cervical plus sensible que l'écho-Doppler pour l'exploration du segment rétromandibulaire des veines jugulaires internes, la détection d'un thrombus récent, d'une adénopathie ou d'un abcès profond ; elle est d'autre part moins coûteuse et plus simple à réaliser que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui reste plus performante et moins invasive [2,18,22,69-72]. El-Hawrani *et al.* soulignent tout de même que dans la littérature il n'existe pas des preuves d'un niveau assez important pour recommander un examen en particulier [9], tout comme d'autres auteurs qui mettent en avant l'écho-Doppler des vaisseaux du cou pour obtenir une confirmation plus rapide [41,73].

La thrombose homolatérale au foyer infectieux de la veine jugulaire interne ou du moins d'une de ses branches, notamment la veine faciale [18,22,25], est caractéristique. Elle a été documentée dans 71,5 % des cas [2], mais de multiples cas publiés ont authentifié son absence [7,9] voire sa bilatéralité [9,23,44]. La veine jugulaire externe peut être le siège de la thrombose, seule [19] ou associée à une thrombose de la jugulaire interne [26]. La thrombose des sinus veineux duremériens, plus fréquente chez l'enfant, trouve là aussi son explication dans la nature otologique plus fréquente du foyer otologique [38,40,56,59,62]. Le processus pathologique peut exceptionnellement concerner l'artère carotide interne par le développement d'une thrombose [58] ou par effet compressif, comme ce fut rapporté chez un adolescent souffrant d'une forme gravissime de ce syndrome compliquée entre autres d'un infarctus cérébral artériel [56].

Les embolies septiques périphériques sont le troisième élément clé de la triade caractéristique. Elles siègent dans les poumons dans près de 80 % des cas où elles sont souvent excavées, les articulations (12,8 %) [2], plus rarement le foie, les autres viscères, la peau, les os et les parties molles [2,3,6,16,27,44,53,68]. Un cas anecdotique d'embolies péricardiques a été rapporté chez un enfant de 11 ans [74].

Prise en charge

Il est recommandé d'inclure parmi les antibiotiques utilisés la clindamycine ou le métronidazole [3,5,15,66] ou encore l'amoxicilline + acide clavulanique [3,66], une possible

pénicillino-résistance *in vivo* ayant été signalée [15,75,76]. En revanche, le germe est naturellement résistant aux aminosides, sulfaméthoxazole-triméthoprim, macrolides et quinolones [5,77]. La bi-antibiothérapie intraveineuse est généralement la règle, avec relais *per os* après constatation d'une amélioration clinique et biologique [4-6,16,66], pour une durée totale de 6 semaines habituellement mais sans consensus défini [6,16,23,38,40,68,78]. Certains suggèrent de maintenir l'antibiothérapie deux semaines au-delà de la négativation de la *C-reactive protein* (CRP) [5]. Cette dernière est d'ailleurs l'élément le plus fiable pour juger l'efficacité du traitement, car il y a souvent persistance de la fièvre pour une durée prolongée, pouvant atteindre voire dépasser 3 semaines [5,7,19] sans être synonyme d'échec. La chirurgie peut se révéler indispensable en tant que complément pour drainer des mastoïdites, des abcès cervicaux, pulmonaires, sous-phréniques, des arthrites septiques entre autres [6,18,21,33,37-40,48,49,56]. Elle peut être nécessaire chez plus de la moitié des patients [5].

Hormis quelques cas [2,26,69,72], la ligature et la résection de la veine jugulaire ne sont plus d'actualité. En effet, l'anticoagulation, particulièrement prisée par les pédiatres, permet d'obtenir une résolution complète des thromboses après un traitement de 1 - 3 mois au minimum [9,23,25,39-41,59,66,78] avec de rares échecs [78]. Elle est néanmoins controversée, en effet certains auteurs s'en sont dispensés avec succès [27,68] et trouvent que son emploi fait courir un risque vital dans la perspective d'un syndrome de défaillance multiviscérale [72,79]. Une des propositions est d'en limiter l'usage aux cas de thrombose des sinus veineux cérébraux ou d'extension du thrombus pré-existant [2,4,42,49,79]. Une équipe a tenté d'évaluer par une étude rétrospective le bénéfice de l'anticoagulation dans les thromboses septiques, syndrome de Lemierre inclus, mais elle n'a pu conclure [80]. De plus, un terrain de thrombophilie semblerait exister chez les enfants développant un syndrome de Lemierre : de récentes publications ont mis en évidence chez ces patients une mutation du gène de la prothrombine associée à une concentration élevée de la lipoprotéine apolipoprotéine [47], un syndrome des antiphospholipides ou un taux excessif de facteur VIII par exemple [78]. Ces anomalies ne sont toujours pas identifiées malgré un *screening* complet chez ces patients ayant vraisemblablement un état de thrombophilie [42]. Il devient évident qu'il y a là matière à rechercher des facteurs de thrombophilie parfois non encore identifiés, ce qui ne peut qu'améliorer nos connaissances dans le domaine de l'hémostase. En attendant, il n'existe à l'heure actuelle aucun consensus au sujet des indications et modalités de l'anticoagulation.

D'autres patients, dans un état critique ont nécessité des mesures thérapeutiques adjuvantes, non spécifiques à la prise en charge de ce syndrome, telle l'assistance ventilatoire [5,40,47,72], l'épuration extracorporelle de CO₂ [48] ou l'oxygénothérapie hyperbare [81].

Conclusion

Le syndrome de Lemierre est une affection sévère en recrudescence, mais dont l'issue sous traitement adéquat est souvent favorable. À l'heure actuelle, grâce à des techniques d'imagerie performantes et usuelles comme la TDM, il n'est plus justifié d'attendre les cultures bactériologiques pour poser le diagnostic positif. Le clinicien se doit donc de reconnaître ce tableau clinique si caractéristique, exploiter l'imagerie au mieux, instaurer le traitement approprié en urgence, juger

de son efficacité et, éventuellement, recourir à un complément chirurgical. Pour cela, le syndrome de Lemierre ne doit plus être « la maladie oubliée ». L'anticoagulation, dont les indications seront sans doute élargies, mérite d'être étayée par des études d'un niveau de preuve suffisant. Les patients atteints devraient bénéficier ultérieurement d'un *screening* d'anomalies de l'hémostase. La prise en charge demeure multidisciplinaire.

Conflits d'intérêts : Aucun.

Références

- [1] Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;2:701-3.
- [2] Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome : report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:458-65.
- [3] Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, Kristensen JH. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:561-5.
- [4] Hagelskjaer Krinstensen L, Prag J. Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome. *Clin Infect Dis* 2000;31:524-32.
- [5] Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:779-89.
- [6] Litterio MR, Soto AE, Aguirre CB, Uranga M, Ruboglio E. Lemierre's syndrome: case report in a pediatric patient. *Anaerobe* 2004;10:151-4.
- [7] Valla F, Berchiche C, Floret D. Nécrobacillose et syndrome de Lemierre: à propos d'un cas. *Arch Pediatr* 2003;10:1068-70.
- [8] Duquesne F, Milesi C, Guyon G, Saguintaah M, Chautemps N, Sabatier E *et al.* Méningite à *Fusobacterium necrophorum*: complication oubliée d'une gingivite. *Arch Pediatr* 2007;14:1000-2.
- [9] El-Hawrani A, Noga M, Gareau R, Robinson J, Massicotte P, El-Hakim H. Acute pediatric potentially thrombogenic craniocervical infections: A consecutive series of Lemierre and Lemierre-like syndrome cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2006;1:289-96.
- [10] Dool H, Soetekouw R, van Zanten M, Grooters E. Lemierre's syndrome: three cases and a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:651-4.
- [11] Bourgault AM, Lamothe F, Dolcè P, Saint-Jean L, Saint-Antoine P. *Fusobacterium* Bacteremia : Clinical Experience with 40 Cases. *Clin Infect Dis* 1997;25(Suppl 2):S181-3.
- [12] 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. *Br J Biomed Sci* 2007;64:63-5.
- [13] Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:243-51.
- [14] Huggan PJ, Murdoch DR. Fusobacterial infections: clinical spectrum and incidence of invasive diseases. *J Infect* 2008;57:283-9.
- [15] Batty A, Wren MW, Gal M. *Fusobacterium necrophorum* as the cause of recurrent sore throat: comparison of isolates from persistent sore throat syndrome and Lemierre's disease. *J Infect* 2005;51:299-306.
- [16] Ramirez S, Hild TG, Rudolph CN, Sty JR, Kehl SC, Havens P *et al.* Increased diagnosis of Lemierre's syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a Children's Hospital. *Pediatrics* 2003;112:e380.
- [17] Falker WA, Ewonwu CO, Idigbe EO. Isolation of *Fusobacterium necrophorum* from cancer oris (nomā). *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:150-6.
- [18] Perrin MA, Jankowski A, Righini C, Boubagra K, Coulomb M, Ferretti G, Perrin MA *et al.* Syndrome de Lemierre: apport de l'imagerie. *J Radiol* 2007;88:65-8.
- [19] Williams MD, Kerber CA, Tergin HF. Unusual presentation of Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium nucleatum*. *J Clin Microbiol* 2003;41:3445-8.
- [20] Righini CA, Hitter A, Perrin MA, Schmerber S, Ferretti G, Rey E. Syndrome de Lemierre: revue de la littérature. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006;123:179-88.
- [21] Love WE, Zaccheo MV. Lemierre's Syndrome. More judicious antibiotic prescribing habits may lead to the clinical reappearance of this often forgotten disease. *Am J Med* 2006;119:e7-9.
- [22] Nguyen-Dinh KV, Marsot-Dupuch K, Portier F, Lamblin B, Lasjaunias P. Lemierre syndrome: usefulness of CT in detection of extensive occult thrombophlebitis. *J Neuroradiol* 2002;29:132-5.
- [23] Benhayoun M, Llor J, Van-Den-Abbeele T, Elmaleh M, Mariani P, Beauvils F *et al.* Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilatérale. *Arch Pediatr* 2003;10:1071-4.
- [24] Wilson P, Tierney L. Lemierre syndrome caused by streptococcus pyogenes [letter]. *Clin Infect Dis* 2005;41:1208-9.
- [25] Blumberg D, Brazzola P, Foglia CF, Fiore E, Bianchetti MG. Lemierre syndrome caused by group A Streptococci [letter]. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:661-2.
- [26] Puymirat E, Biais M, Camou F, Lefèvre J, Guisset O, Gabinski C. A Lemierre syndrome variant caused by *Staphylococcus aureus*. *Am J Emerg Med* 2008;26 (380.e5-7).
- [27] Fong SM, Watson M. Lemierre syndrome due to non-multiresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Paediatr Child Health* 2002;38:305-7.
- [28] Bentley TP, Brennan DF. Lemierre's Syndrome: Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) finds a new home. *J Emerg Med* 2009;37:131-4.
- [29] Hot A, Coppere B, Ninet J, Thiebault A. Lemierre syndrome caused by *Leptotrichia buccalis* in a neutropenic patient. *Int J Infect Dis* 2008;12:339-40.
- [30] Gormus N, Durgut K, Ozerin U, Odev K, Solak H. Lemierre's syndrome associated with septic pulmonary embolism: a case report. *Ann Vasc Surg* 2004;18:243-5.
- [31] Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:622-59.
- [32] McMullan R, McConville C, Clarke JC, Adams DA, Hedderwick S. Lemierre syndrome: Remember the forgotten disease. *Ulster Med J* 2004;73:123-5.
- [33] Sreaton NJ, Ravenel JG, Lehner PJ, Heitzman ER, Flower CD. Lemierre syndrome: forgotten but not extinct? report of four cases. *Radiology* 1999;213:369-74.
- [34] Weesner CL, Cisek JE. Lemierre syndrome: the forgotten disease. *Ann Emerg Med* 1993;22:256-8.
- [35] Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. Lemierre syndrome suppurative thrombophlebitis of

- the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection *Medicine (Baltimore)* 1989;68:85-94.
- [36] Brazier JS, Hall V, Yusuf E, Duerden BI. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. *J Med Microbiol* 2002;51:269-72.
- [37] Pulcini C, Vandebos F, Roth S, Mondain-Miton V, Bernard E, Roger PM *et al.* Syndrome de Lemierre: à propos de 6 cas. *Rev Med Interne* 2003;24:17-23.
- [38] Klinge L, Vester U, Schaper J, Hoyer PF. Severe *Fusobacteria* infections (Lemierre syndrome) in two boys. *Eur J Pediatr* 2002;161:616-8.
- [39] Waterman JA, Balbi HJ, Vaysman D, Ayres RA, Caronia CG. Lemierre Syndrome A Case Report. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:103-5.
- [40] Masterson T, El-Hakim H, Magnus K, Robinson J. A case of the otogenic variant of Lemierre's syndrome with atypical sequelae and a review of pediatric literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:117-22.
- [41] Venglarčík J. Lemierre's syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:921-3.
- [42] Aspesberro F, Siebler T, Van Nieuwenhuysse JP, Panosetti E, Berthet F. Lemierre syndrome in a 5-month-old male infant: Case report and review of the pediatric literature. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:e35-7.
- [43] Leugers CM, Clover R. Lemierre syndrome: postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract* 1995;8(5):384-91.
- [44] de Lima J Jr, Levin M. Lemierre's syndrome: post-anginal septicemia. *Pediatr Radiol* 2003;33:281-3.
- [45] Ahkee S, Srinath L, Huang A, Raff MJ, Ramirez JA. Lemierre's syndrome: postanginal sepsis due to anaerobic oropharyngeal infection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:208-10.
- [46] Epaulard O, Bfion JE, Croizé J, Colombe B. Bactériémie StahPJE. à *Fusobacterium*: à propos de 22 cas. *Med Mal Infect* 2004;34(S1):47-73.
- [47] Schmid T, Miskin H, Schlesinger Y, Argaman Z, Kleid D. Respiratory failure and hypercoagulability in a toddler with Lemierre's syndrome. *Pediatrics* 2005;115:e620-2.
- [48] Blasco V, Leone M, Xeridat F, Albanèse J, Martin C. Syndrome de Lemierre avec pneumonie nécrosante assistée avec succès par épuration extracorporelle de CO2. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:244-8.
- [49] Williams A, Nagy M, Wingate J, Bailey L, Wax M. Lemierre syndrome: a complication of acute pharyngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;45:51-7.
- [50] Matten EC, Grecu L. Unilateral Empyema as a Complication of infectious mononucleosis: a pathogenic variant of Lemierre's syndrome. *J Clin Microbiol* 2006;44:659-61.
- [51] Boz GA, Iskender S, Caylan R, Aydin K, Koksali I. A case of Lemierre's syndrome following Epstein-Barr virus infection. *Anaerobe* 2005;11:185-7.
- [52] Garimorth K, Kountchev J, Bellmann R, Semenitz B, Weiss G, Joannidis M. Lemierre's syndrome following infectious mononucleosis. *Wien Klin Wochenschr* 2008;120:181-3.
- [53] Beldman TF, Teunisse HA, Schouten TJ. Septic arthritis of the hip by *Fusobacterium necrophorum* after tonsillectomy: a form of Lemierre syndrome? *Eur J Pediatr* 1997;156:856-7.
- [54] Rubinstein E, Onderdonk AB, Rahal JJ Jr. Peritonsillar infection and bacteremia caused by *Fusobacterium gonidiaformans*. *J Pediatr* 1974;85:673-5.
- [55] Larsen PD, Chartrand SA, Adickes ED. *Fusobacterium necrophorum* meningitis associated with cerebral vessel thrombosis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:330-1.
- [56] Bentham JR, Pollard AJ, Milford CA, Anslow P, Pike MG. *Pediatr Neurol* 2004;30:281-3.
- [57] Alvarez A, Schreiber JR. Lemierre's syndrome in adolescent children: anaerobic sepsis with internal jugular vein thrombophlebitis following pharyngitis. *Pediatrics* 1995;96:354-9.
- [58] Maalikijy Akkawi N, Borroni B, Magoni M, Vignolo LA, Padovani A. Lemierre's syndrome complicated by carotid thrombosis. *Neurol Sci* 2001;22:403-4.
- [59] Figueras Nadal C, Creus A, Beatobe S, Moraga F, Pujol M, Vazquez E. Lemierre syndrome in a previously healthy young girl. *Acta Paediatr* 2003;92:631-3.
- [60] Garimella S, Inaparthi A, Herchline T. Meningitis due to *Fusobacterium necrophorum* in an adult. *BMC Infect Dis* 2004;4:24.
- [61] Jacobs JA, Hendriks JJ, Verschure PD, van der Wurff AM, Freling G, Vos GD *et al.* Meningitis due to *Fusobacterium necrophorum* subspecies *necrophorum*: case report and review of the literature. *Infection* 1993;21:57-60.
- [62] Jaremko JL, Kirton A, Brenner JL. A 12-year-old girl with pharyngitis, meningitis and sinovenous thrombosis. *CMAJ* 2003;169:811-2.
- [63] Veldhoen ES, Wolfs TF, van Vught AJ. Two cases of fatal meningitis due to *Fusobacterium necrophorum*. *Pediatr Neurol* 2007;36:261-3.
- [64] Bernard P, Puyhardy J, Boret H, Lavigne F, Talarmin F. Méningite à *Fusobacterium necrophorum*: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Med Mal Infect* 2002;32:525-32.
- [65] Figueras G, García O, Vall O, Massaguer X, Salvadó M. Orogenic *Fusobacterium Necrophorum* Meningitis in Children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:627-8.
- [66] Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, Barthod G, Moumille K, Lesage F *et al.* *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications - report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:613-7.
- [67] Aliyu SH, Yong PF, Newport MJ, Zhang H, Marriott RK, Curran MD *et al.* Molecular diagnosis of *Fusobacterium necrophorum* infection (Lemierre's syndrome). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:226-9.
- [68] Nadkarni MD, Verchick J, O'Neill JC. Lemierre Syndrome. *J Emerg Med* 2005;28:297-9.
- [69] Gong J, Garcia J. Lemierre's syndrome. *Eur Radiol* 1999;9:672-4.
- [70] Gudinchet F, Maeder P, Neveceral P, Schnyder P. Lemierre's syndrome in children: high-resolution CT and color Doppler sonography patterns. *Chest* 1997;112:271-3.
- [71] Shaham D, Sklair-Levy M, Weinberger G, Gomori JM. Lemierre's syndrome presenting as multiple lung abscesses. *Clin Imaging* 2000;24:197-9.
- [72] Charles K, Flinn WR, Neschis DG. Lemierre's syndrome: A potentially fatal complication that may require vascular surgical intervention. *J Vasc Surg* 2005;42:1023-5.
- [73] Castro-Marín F, Kendall JL. Diagnosis of Lemierre syndrome by bedside emergency department ultrasound. *J Emerg Med* 2008. doi: 10.1016/j.jemermed.2007.10.044.
- [74] Kacemi L, Dafiri R. Syndrome de Lemierre: à propos d'une observation pédiatrique. *J Radiol* 2006;87:569-71.
- [75] Stallworth JR, Carroll JM. Lemierre's syndrome: new insights into an old disease. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:715-7.
- [76] Tunér K, Nord CE. Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria in Europe. *Clin Infect Dis* 1993;16:S387-9.
- [77] Jensen A, Hagselskjaer Kristensen L, Nielsen H, Prag J. Minimum requirements for a rapid and reliable routine identification and antibiogram of *Fusobacterium necrophorum*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:557-63.
- [78] Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Hays T, Manco-Johnson MJ. Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in children: survival and thromboembolic outcomes. *Pediatrics* 2005;116:e543-8.
- [79] Hoehn KS. Lemierre's syndrome: the controversy of anticoagulation [letter]. *Pediatrics* 2005;115:1415-6.
- [80] Bondy PC. P020: Lemierre syndrome: Antibiotics and/or anticoagulation? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:221.
- [81] Hodgson R, Emig M, Pisarello J. Hyperbaric oxygen (HB02) in the treatment of Lemierre syndrome. *Undersea Hyperb Med* 2003;30:87-91.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. 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.
3. Alston JM.
Necrobacillosis in Great Britain.
Britich medecine journal 1955; 2:1524-1528.
4. Valla F, Berchiche C, Floret D.
Nécrobacillose et syndrome de Lemierre : à propos d'un cas.
Archives de pédiatrie 2003 ; 10 :1068-1070.
5. Hagelskjaer L, Prag J, Malczynski J, Kristensen J.
Human necrobacillosis, with emphasis on Lemierre's syndrome.
Clinical Infectious diseases 2000; 31: 524-532.
6. Fontaine C, Chevrel J P.
Anatomie clinique 3, tête et cou.1996 :313-315.

7. Bouchet A, Cuillet J .

Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle volume 2.1991 :667-668.

8. [http:// www.neuroradiologyportal.com/.../slide0140.htm](http://www.neuroradiologyportal.com/.../slide0140.htm).

9. <http://www.eurorad.org/case.php.id=601>.

10. Langworth.

Fusobacterium necrophorum its characteristics and role as an animal pathogen.

Bacteriol Rev ; 1977 ; 41 :373-390.

11. Cunningham JS.

Human infection with Actinomyces necrophorus.

Arch pathol Lab Med 1930; 9:843-868.

12. Loeffler F.

Mitt Gesundh Amte.1884; 2:489.

13. Halle J.

Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme ; Thèse, Paris, 1898.

14. Courmant P, Cade A .

Une septico-pyohémie de l'homme simulant la peste causée par un streptobacille anaérobie.

Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique.No 4 ; 1900.

15. Long J W.

Excision of internal jugular vein for streptococcal thrombus vein and cavernous sinus causing paralysis of orbital muscles 1912; 14:86.

16. Lemierre A.

On certain septicemias due to anaerobic organisms.

Lancet 1936 ; 2 :701-703.

17. Teissier P, Reilly E, Stefanescu V.

Les septicémies primitives dues au *Bacillus funduliformis*.

Ann de med 1931 ; 2 :97-144.

18. Barlet JG, Finegold SM.

Anaerobic pleuropulmonary infections.

Medicine (Baltimore) 1972; 51: 413-450.

19. Love US, Zaccheo MV.

Lemierre's syndrome: more judicious antibiotic prescribing habits may lead to the clinical reappearance of this forgotten disease.

Am J Med.2006; 119 (3): e7-e9.

20. Eykyn SJ.

Necrobacillosis. Scand J Infect Dis.1989 ; 62 :41-46.

21. Koay CB, Heyworth T, Burden P.

Lemierre syndrome: a forgotten complication of acute tonsillitis.

Journal laryngol otol.1995; 109:657-661.

22. Weesner CL, Cisek JE.
Lemierre syndrome: the forgotten disease.
Ann Emerg Med.1993; 22:256-258.
23. Leugers CM, Clover R.
Lemierre syndrome : Postanginal sepsis.
J Am Board Fam Pract. 1995; 8:384-391.
24. 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.
25. Moore M, Aubry P, Dayen C, Ben Taarit, Ducroix JP, Strunski V, Jounioux V.
Lemierre's syndrome : Unusual, but still possible.
Ann Med Interne (paris) .2003 ; 154(4) :263-266.
26. Hirschel B, Allaz A-F, Siegrist CA.
Septicémie à anaerobes après infections oropharyngées (septicémie post-angine de Lemierre): un syndrome oublié.
Schweiz med. Wschr 1983; 113:2008-2011.
27. Ramirez S, Hild T, Rudolph C.
Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other Fusobacterium necrophorum infections at a children's hospital.
Pediatrics; 112:380-385.

28. Carlier JP, Manich M, K'ouas G, Bedora-Faure M , Popoff M .
BEH (Bulletin epidemiologique hebdomadaire).2006 ; 18 : 127-128.
29. Hagelskjaer KL, Prag J.
Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:779-789.
30. Brazier JS, Hall V, Yusuf E, Duerden BI.
Fusobacterium necrophorum infections in England and Wales 1990-2000.
J Med Microbiol.2002, 51:269-272.
31. Brazier JS.
Human infections with *Fusobacterium necrophorum*.
Anaerobe. 2006 ; 12 :165- 172.
32. Venglarcik J.
Lemierre's syndrome.
Pediatr Infect Dis J 2003;22:921-923.
33. Goldenberg NA, Knapp-Clevenger, Hays T.
Lemierre syndrome's like syndromes in children: survival and thromboembolic outcomes.
Pediatrics 2005; 116: 543-548.

34. Gong J, Garcia J.
Lemierre's syndrome.
Eur Radiol 1999 ;9 :672-674.
35. Le Moal G, Roblot F, Godet C, Grollier G, Paccalin M, Becq-Giraudon B .
An uncommon cold: Lemierre syndrome.
Presse Med 2000; 29 (20): 1124-1125.
36. Pulcini.C, Vandenbos.F, Roth.S, Mondain-Miton.V, Bernard.E, Roger P-M, De Salvador-Guillouet, Hyvernats.H, Girard-Pipeau.F, Mattéi.M, Dellamonica.P.
Syndrome de Lemierre à propos de 6 cas.
La revue de médecine interne 2003 ; 24 :17-23.
37. Dubreuil L, Sédallian A, In Frenay J, Renaud F, Bollet C, Leclercq R.
Bactérie anaérobies à Gram négatifs.
Actualités permanentes en bactériologie clinique édition ESKA.2002 ; 5 : 1-29.
38. Busch JS.
Human infections with *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000.
J med microbial.2002, 51:357-360.
39. 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.

40. Beldman TF, Teunisse HA, SHouten TJ.

Septic arthritis of the hip by *Fusobacterium necrophorum* after tonsillectomy : a form of Lemierre syndrome.

Europeen Journal Paediatrics Microbial. 1993; 246-254.

41. Sagowski C, Wilson M.

Lemierre's syndrome: More than historical curiosa.

Postgrad Med J.2004; 80: 328-334.

42. Paaske PB, Rasmussen BM, Illum P.

Fusobacterium pneumoniae and death following uvulo-palato-pharyngoplasty.

Head Neck. 1994; 16(5):450-452.

43. Batty A, Wren MW, Gal M.

Fusobacterium necrophorum as the cause of recurrent sore throat: comparison of isolates from persistent sore throat syndrome and Lemierre's disease.

J infect.2005; 51(4):299-306.

44. Boz GA, Iskender S, Caylan R, Aydin K, Koksali I.

A case of Lemierre's Syndrome following Epstein-Barr virus infection.

Anaerobe. 2005; 11(3): 185-187.

45. Matten EC, Grecu L.

Unilateral empyema as a complication of infectious mononucleosis: a pathogenic variant of Lemierre's syndrome .

J Clin Microbiol. 2006; 44(2): 659-661.

46. Huits RM, Van Assen S, Wildeboer-veloo AC, Verschuuren EA, Koeter GH.
Prevotella bivia necrobacillosis following infectious mononucleosis.
J Infect.2006; 53(2):e59-e63.

47. Solberg CO, Allred CD, Hill HR.
Influence of phenylbutazone on leucocyte chemilumescence and function.
Acta pathol Microbiol Scan.1978; 86:164-171.

48. Golpe R, Marin B, Alonso M.
Lemierre's syndrome (necrobacillosis).
Postgrad Med J.1999 ; 75(881) :141-144.

49. Steichen G, Patey O, Rosenstingl S, Gatifossé M.
Une angine qui tourne mal : syndrome de Lemierre, à propos se 3 cas.
la revue de médecine interne 2008.03.170, 21-22.

50. Michael D. Williams, Caroline A. Kerbed, Helen F. Tergin.
Unusual presentation of Lemierre's syndrome due to Fusobacterium
nucleatum.
Journal of clinical microbiology, July 2003, 3445-3448.

51. Blumberg D, Bianchetti MG.
Lemierre's syndrome caused by groupe A streptococcie.
Pediatric infection disease 2007; 26: 1075.

52. Vandebos .F, Roth. S, Girard-Pipau. F.
Syndrome de Lemierre à porphyromanos spp chez un patient de 21 ans.
Revue médecine interne 2000 ; 21 : 907-909.
53. Couchoud.C, Birron.F, N'Guyen Tran Chinh .
Prevotella bivia responsable d'un syndrome de Lemierre.
Press Med 1993,22 (11) : 350.
54. Benhayoun M, Lio J, Van-Den-Abbecle T, Elmaleh M, Mariari P, Beaufiles F,
Danger S.
Un cas de syndrome de Lemierre avec thrombose veineuse jugulaire bilatérale.
Archives de pédiatrie 2003 ; 10 : 1071-1074.
55. Chemlal.K, Caby.I, Memain.N : syndrome de Lemierre du à streptococcus
intermeduis : une association inhabituelle .Press med 2000; 29 :1601-1602.
56. Hot.A, Coppere.B, Ninet. J, Thiebault. A.
Lemierre's syndrome caused by Leptotrichia buccalis in a neutropenic patient.
Correspondance 2007.08.009 :339-340.
57. Celikel.TH, Muthuswamy.P.
Septic pulmonary secondary to internal jugular vein phlebitis (Postanginal
sepsis) caused by Eikenella Corrodens.
Rev. Respiratory disease: 1984; 130:510-513.

58. Puymirat.E, Biais.M, Camou. F, Lefèvre.J, Guisset.O, Gabinski. C.
Lemierre's syndrome variant caused by Staphylococcus aureus.
American journal of emergency medicine 2008-26:380^e5-380^e7.
59. Référentiel en microbiologie médicale 2^{ème} édition 2004 ;22 :106-107.
60. Hart T, Sars P.
Atlas de poche de microbiologie 1999 :181.
61. Didier Raoult.
Dictionnaire des maladies infectieuses 1998 :437.
62. Sheikhi M, Gustafson A, Jarstrand C.
Cytokine, elastase and oxygen radical release by Fusobacterium nucleatum-
activated leucocytes: a possible pathogenic factor in peridontitis.
J Clin Periodontol.2000; 27(10):758-762.
63. Le Roux K, Seve P, Gomard E, Boitieux A, Beziat C, Stankovic K ,Brousolle C.
Lemierre's syndrome variant : hepatic abscesses and hepatic venous
thrombosis due to Fusobacterium nucleatum septicemia .
Rev Med interne.2006 ;27 (6) : 482-486.
64. Hochmair M, Valipour A, Oschatz E, Hollaus P, Huber M, Chris Burghuber O.
From a sore throat to the intensive care unit, the Lemierre's syndrome.
Wein Klin Wochenschr.2006; 118(7-8): 243-246.

65. Maalikjy Akkawi N, Borroni B, Magoni M.
Lemierre's syndrome complicated by carotid thrombosis.
Neurol Sciences 2001 ;22 :403-404
66. Chow A W.
Life-threatening infections of the head and neck.
Clinical Infectious diseases 1992; 14:991-1002.
67. Godio M, Cesti A.
Une angine particulière : à propos d'un cas de syndrome de Lemierre.
Schweiz Med Forum 2003 ; 31 :731-734.
68. Constantin JM, Mira JP , J R, Cayot-Constantin S, Lesens O, Gourdon F,
Romaszko JP, Linval P, Laurichesse H, Bazin JE .
Lemierre's syndrome and genetic polymorphisms : a case report.
BMC Infect Dis.2006 ; 6 :115-118.
69. Aspesberro F, Siebler T, Panosetti E.
Lemierre's syndrome in a 5 month old mal infant : case report and review of
the pediatric literature .
Pediatr Crit Care Med 2008;0:e35-e37.
70. Vildé JL, Frottier J, Leport C, Bricaire F, Perronne C, In Godeau P, Herson S,
Piette JC.
Traité de médecine quatrième édition médecine sciences.
Flammarion. Infections à germes anaérobies.2004 ; 455 :1765-1767.

71. Bentham JR, Pollard AJ, Milford CA, Anslow P, Pike MG.
Cerebral infarct and meningitis secondary to Lemierre's syndrome.
Pediatr Neurol.2004; 30(4): 281-283.
72. Hugues CE, Spear RK, Shinabarger CE, Tuna IC.
Septic pulmonary emboli complicating mastoiditis: Lemierre's syndrome revisited.
Clin Infect Dis.1994; 18(4):633-635.
73. Litterio MR, Soto AE, Aguirre CB, Uranga M, Rubelglio E.
Lemierre's syndrome: a case report in a pediatric patient.
Anerobe.2004; 10(3): 151-154.
74. Materson T, El-Hakim H, Magnus K, Robinson J.
A case oh the otogenic variant of Lemierre's syndrome with atypical sequelae and a review of pediatric literature.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol.2005; 69(1): 117-122.
75. Stokroos R, Manni J, De Kruijk J, Soudijn E.
Lemierre's syndrome and an acute mastoiditis.
Arch otolaryngol Head neck surg.1999; 125:587-591.
76. Duquesne F, Milesi C, Guyon G, Saguintaah M, Chautemps N, Sabatier E, Cambonie G, Picaud JC.
Fusobacterium Necrophorum meningitis: forgotten complication of a gingivitis.
Arch Pediatr.2007; 14(8):1000-1002.

77. Williams MD, Kerber CA, Tergin HF.
Unusual presentation of Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium nucleatum*.
J Clin Microbiol.2003; 41(7): 3445-3448.
78. Braum IF, Hoffman JC JR, Malko JA, Pettigrew RI, Dannels W, Davis PC.
Jugular venous thrombosis: MR imaging.
Radiology.1985; 157(2): 357-360.
79. Moreno S, Garcia Altozano J, Pinilla B.
Lemierre's Disease: Postanginal bacteremia and pulmonary involvement caused by *Fusobacterium necrophorum*.
Rev Infect Dis.1989; 11:319-324.
80. Monge M, Aubrey P, Dayen C, Ben Taarit, Ducroix JP, Strunski V, Jounieaux V.
Lemierre's syndrome : Unusual but still possible.
Ann Med Interne (Paris).2003; 154(4):263-266.
81. Tawfik TL, Reilly J, Rivalier E, Stefanescu V.
Les septicémies primitives dues au *Bacillus funduliformis*.
Ann de Med 1931 ; 2 :97-144.
82. Shaham D, Sklair-Levy M, Weinberger G, Gomori JM.
Lemierre's syndrome presenting as multiple lung abscesses.
Clin Imaging.2000; 24(4): 197-199.

83. Moore BA, Dekle C, Werkhaven J.
Bilateral Lemierre's syndrome: a case report and literature review.
Ear Nose throat j.2002; 81:234-242.
84. Riordan T, Wilson M.
Lemierre's syndrome: more than a historical curiosa.
Postgrad Med J.2004; 80:328-334.
85. Kacemi L, Dafiri R.
Lemierre's syndrome: pediatric case report.
Journal Radiol 2006; 87(5):569-571.
86. Klinge L, Vaster U, Schaper J, Hoyer PF.
Severe Fusobacteria infections (Lemierre's syndrome) in two boys.
Eur J Pediatr.2002; 161(11):616-618.
87. Paul P, Oliver M, Gil JM.
Un cas ce syndrome de Lemierre compliqué de purpura vasculaire chez un patient ayant une cardiomyopathie dilatée.
La presse médicale avril 2010.
88. 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.

89. Spitzer C, Foltys H, Lemmen SW, Block F.
Bacterial meningitis as a complication of *Fusobacterium necrophorum* infection in adults.
Nervenarzt.2003;74(12): 1118-1121.
90. Schmid T, Miskin H, Kleid D.
Respiratory failure and hypercoagulability in a toddler with Lemierre's syndrome.
Pediatrics 2005;115:e620-e622.
91. Blasco V, Leone M, Martin C, Albanese J.
Syndrome de Lemierre avec pneumonie nécrosante assistée avec success par épuration extracorporelle de CO2.
Ann FrAnesth Reanim 2008 ;27 :244-248.
92. Augusto JF, Pinaud F, Croue A.
Fatal case of *Fusobacterium necrophorum* mitral endocarditis.
Elsevier, letters to editors 29/03/2010.
93. Charles K, Flinn WR, Neschis DG.
Lemierre's syndrome: a potentially fatal complication that may require vascular surgical intervention.
J Vasc Surg.2005; 42(5): 1023-1025.
94. Kara E, Sakarya A, Keles C, Borand H, Pekindil G, Goktan C.
Case of Lemierre's syndrome presenting with thyroid abscess.
Eur Journal Clin Microbiol Infect Dis.2004; 23(7):570-572.

95. Nguyen-Dinh KV, Marsot-Dupuch K, Portier F, Lamblin B, Lasjaunias P.
Lemierre syndrome: Usefulness of CT in detection of extensive occult thrombophlebitis.
J Neuroradiol.2002; 29(2):132-135.
96. Screatton NJ, Ravenel JG, Lehner PJ, Heitzman ER, Flower CD.
Lemierre syndrome: forgotten but not extinct-report of four cases.
Radiology.1999; 213(2):369-374.
97. Perrin MA, Jankowski A, Righini C, Boubagra K, Coulomb M, Ferretti G .
Syndrome de Lemierre: apport de l'imagerie.
J Radiol.2007; 88:65-68.
98. Cho TP, Choi SJ, Jung BH, Hwang JW, Han MS, Kim YH, Kwon TW, Lee SG.
Lemierre's syndrome in a patient with antiphospholipid syndrome.
Ann Vasc Surg.2006 ; 20(2) :274-277.
99. Dool H, Soetekouw R, Van Zanten M, Grooters E.
Lemierre's syndrome: three cases and a review .
Eur Arch Otorhinolaryngol.2005; 262(8): 651-654.
100. Duffey DC, Billing KR, Eichel BS, Sercarz JA.
Internal jugular vein thrombosis.
Ann Otol Rhino laryngol.1995; 104(11):899-904.

101. Duong M, Wenger J.

Lemierre syndrome.

Pediatr Emerg Care.2005; 21(9): 589-593.

102. Données Laboratoire central de bactériologie, HUG, 2006.

103. Hodgson R, Emig M, Pisarello J.

Hyperbaric oxygen in the treatment of Lemierre's syndrome.

Undersea Hyperb Med 2003;30(2): 87-91.