



Complications locorégionales des pharyngites: l'exemple du syndrome de Lemierre

Rev Med Suisse 2015; 11: 1844-8

J. Tschopp
C. Chuard

Dr Jonathan Tschopp
et Pr Christian Chuard
Clinique de médecine interne
HFR Fribourg – Hôpital cantonal
1708 Fribourg
jonathan.tschopp@h-fr.ch
christian.chuard@h-fr.ch

Loco-regional complications of pharyngitis: the example of Lemierre's syndrome

Pharyngitis is a common cause of consultation in ambulatory medicine. Although it is benign in most cases, serious complications may happen and must be recognized quickly. Lemierre's syndrome is one of them. It consists in the association of thrombosis of the internal jugular vein and septic emboli that generally involve the lungs and is classically associated with *Fusobacterium necrophorum*. It is usually found in young and healthy adults and has an estimated mortality of 5%. Diagnosis relies essentially on the characteristic presentation of the disease. Therapy consists of surgical drainage of purulent collections and necrotic tissues associated with a prolonged course of antibiotics. Some authors also recommend an anticoagulation.

La pharyngite est un motif de consultation fréquent en médecine ambulatoire. Bien que banale la plupart du temps, elle est occasionnellement à l'origine de complications graves qu'il faut savoir reconnaître rapidement. Le syndrome de Lemierre est l'une d'entre elles. Il s'agit de l'association d'une thrombose de la veine jugulaire interne et d'embolies septiques généralement pulmonaires, classiquement causée par le germe *Fusobacterium necrophorum*. Il touche le plus souvent de jeunes adultes en bonne santé et a une mortalité estimée à 5%. Le diagnostic repose essentiellement sur la présentation caractéristique de la pathologie. Son traitement associe le drainage chirurgical des collections purulentes et des tissus nécrotiques à une antibiothérapie de longue durée. Certains auteurs recommandent une anticoagulation.

VIGNETTE CLINIQUE

Un patient de 19 ans, en bonne santé habituelle, consulte le service des urgences en raison d'une odynodysphagie évoluant depuis cinq jours avec péjoration progressive de l'état général et apparition d'une fièvre jusqu'à 39,8° C avec

des frissons. A l'anamnèse par système, on retrouve une dyspnée d'effort nouvelle. On mesure une tachycardie régulière (fréquence cardiaque 105 battements/min) et une saturation à l'air ambiant abaissée (SpO₂ 92%). L'examen clinique montre un fond de gorge érythémateux avec tuméfaction amygdalienne bilatérale. Biologiquement, on constate une élévation des paramètres inflammatoires avec une leucocytose à 16,6 G/l (dont 16% de neutrophiles non segmentés) et une CRP à 300 mg/l, ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë avec une créatinine à 170 µmol/l (clairance estimée 60 ml/min). Un angio-CT cervico-thoracique révèle des abcès amygdaliens bilatéraux, une thrombose de la veine jugulaire interne droite et des lésions pulmonaires nodulaires bilatérales évoquant des embolies septiques (figure 1). Une antibiothérapie intraveineuse par ceftriaxone et métronidazole est débutée. Les hémocultures effectuées à l'entrée reviennent positives pour *Fusobacterium necrophorum* et le traitement est modifié pour de la co-amoxicilline par voie parentérale. Une amygdalectomie bilatérale est effectuée. L'évolution est favorable en quelques jours. L'antibiothérapie intraveineuse est administrée pour une durée de deux semaines avec relais per os pour quatre semaines supplémentaires. Sur avis angiologique, une anticoagulation est prescrite pour une durée de trois mois.

INTRODUCTION

La pharyngite est une cause fréquente de consultation en médecine ambulatoire. Son origine est virale dans la très grande majorité des cas, surtout chez l'adulte. La plupart des recommandations actuelles se focalisent sur la recherche ciblée de *Streptococcus pyogenes*, et proposent généralement d'initier une antibiothérapie si celui-ci est retrouvé.¹ Il existe toutefois d'autres entités cliniques d'ori-

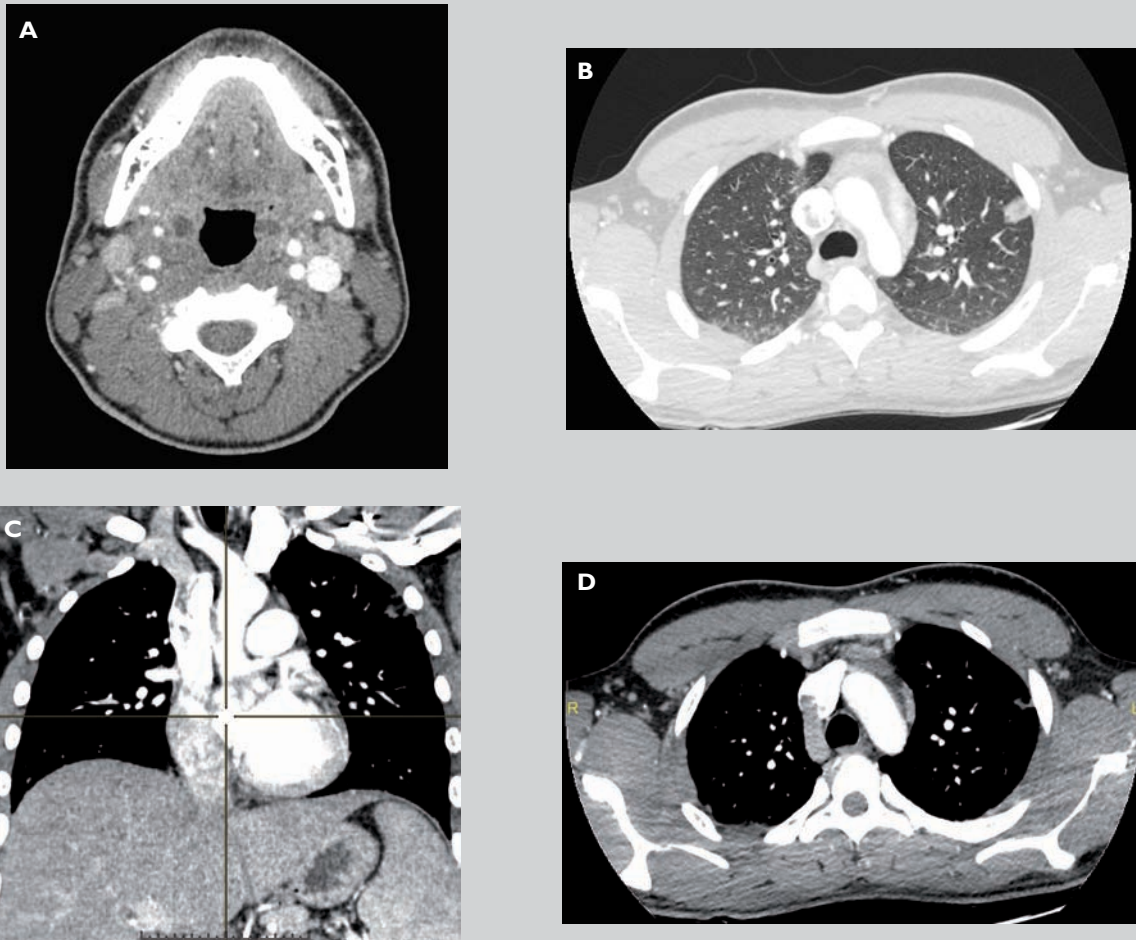


Figure 1. Images tomodensitométriques de la vignette clinique

A. Abscès amygdaliens; **B.** Lésions nodulaires pulmonaires (emboles septiques); **C.** Thrombose de la veine jugulaire interne droite (coupe coronale); **D.** Thrombose de la veine jugulaire interne droite (coupe transverse).

gine bactérienne se présentant initialement sous forme d'une pharyngite, à potentiel évolutif sévère, dont les signes cliniques devraient être connus des médecins de premier recours (tableau 1).

Le syndrome de Lemierre est l'une des complications bactériennes redoutées lors d'infections de l'oropharynx. Anciennement nommé septicémie postangineuse, il s'agit d'une complication peu fréquente associant une thrombose de la veine jugulaire interne et des embolies septiques généralement pulmonaires, classiquement associée au germe *Fusobacterium necrophorum*. Il survient la plupart du temps

chez des adolescents ou de jeunes adultes en bonne santé. Presque toujours fatal lors de ses premières descriptions, sa mortalité a considérablement diminué mais reste significative, estimée actuellement à 5%.²

Les premières mentions d'isolement de bactérie aux caractéristiques évocatrices de *F. necrophorum* datent de la fin du XIX^e siècle et se réfèrent à des zoonoses, qui seront qualifiées de «nécrobacillose» en 1890. On retrouve par la suite de multiples descriptions de septicémies postangineuses chez l'homme, mais c'est à Anton Lemierre, professeur de microbiologie à l'Hôpital Claude Bernard de Paris, qu'on doit la première description détaillée de ce syndrome en 1936.³ Ce n'est qu'à partir des années 1980 que certains auteurs associeront le nom de Lemierre à la maladie.^{4,5}

Tableau 1. Drapeaux rouges en cas de pharyngite

Symptômes	Signes
Etat hautement fébrile (≥ 39°C)	Altération marquée de l'état général
Frissons	Tachycardie
Dyspnée	Tachypnée
Douleurs pleurétiques	

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le syndrome de Lemierre est rare. Son incidence varie entre 0,8 et 3,6 cas/million d'habitants par an en Europe du Nord sur la base des rares données épidémiologiques existantes.⁶⁻⁸ Cette entité semble avoir été relativement courante dans l'ère préantibiotique si l'on se réfère aux nom-



breuses descriptions de cas datant de cette époque, avant de presque disparaître entre 1950 et 1980 avec l'arrivée des premiers antibiotiques et leur large utilisation dans le traitement précoce des pharyngites. On constate ces vingt dernières années une importante augmentation des publications traitant du syndrome de Lemierre, qui reflète un regain d'intérêt pour cette pathologie souvent qualifiée de « maladie oubliée » mais pourrait également traduire une recrudescence des cas secondaire à la diminution de la prescription d'antibiotiques pour le traitement des pharyngites.⁹ Marginalement, l'amélioration des techniques en microbiologie permet un meilleur rendement des cultures anaérobies et il est maintenant possible d'utiliser une identification par PCR.

MICROBIOLOGIE

Le genre *Fusobacterium* comprend treize espèces dont *F. necrophorum* est le pathogène le plus fréquent. Il s'agit d'un bacille Gram négatif fusiforme, anaérobie strict, non sporulé. Bien que l'on retrouve fréquemment dans la littérature la notion qu'il est un colonisant normal de l'oropharynx, il existe peu de données permettant d'appuyer cette affirmation.¹⁰ Une étude récente utilisant la PCR sur frottis pharyngés de jeunes patients montre qu'il est retrouvé dans l'oropharynx de 9,4% des personnes saines et 20,5% des patients avec pharyngite aiguë et il est suggéré qu'il pourrait être l'un des principaux responsables des pharyngites bactériennes aiguës et récurrentes dans cette catégorie d'âge.¹¹ D'autres hypothèses suggèrent qu'il est un pathogène secondaire, colonisant les cryptes amygdaliennes et envahissant préférentiellement les tissus lésés par divers bactéries ou virus. On décrit une association avec le virus d'Ebstein-Barr, qui faciliterait la colonisation et l'invasion bactérienne par une immunosuppression temporaire.¹²

Environ 90% des cas de syndrome de Lemierre rapportés sont dus au genre *Fusobacterium*, dont la grande majorité à l'espèce *F. necrophorum*. D'autres bactéries ont été décrites et incluent principalement les germes de la flore orale physiologique (bactéries anaérobies strictes, streptocoques) et les staphylocoques.

PHYSIOPATHOLOGIE

La séquence d'événements menant au syndrome de Lemierre n'est pas totalement comprise. L'élément déclencheur est habituellement une pharyngo-amygdalite qui crée un terrain inflammatoire facilitant l'invasion et la multiplication de *F. necrophorum*. La dissémination locale avec atteinte de la veine jugulaire interne est certainement l'élément déterminant permettant le développement du syndrome. Il est généralement admis que l'invasion se fait par voie hématogène avec formation d'une thrombophlébite septique se propageant via les veines du plexus amygdalien, bien que certains auteurs évoquent une invasion par le réseau lymphatique. On assiste par la suite à une dissémination hématogène avec formation d'embolies septiques qui sont le plus souvent pulmonaires, mais peuvent toucher n'importe quel organe.

Malgré une colonisation pharyngée par *F. necrophorum*

occasionnelle lors de pharyngites aiguës chez les patients jeunes, le développement d'un syndrome de Lemierre reste rare. Il est donc probable que sa survenue résulte d'interactions complexes entre les facteurs de l'hôte et du pathogène. Parmi les facteurs de virulence de *F. necrophorum*, on note en particulier la présence d'une endotoxine lipopolysaccharidique puissante, ainsi que la production d'une leucotoxine, d'hémolysine et d'hémagglutinine, lui procurant une propension à la formation de thrombi. Des hypothèses quant aux facteurs favorisants liés à l'hôte ont également été avancées telles qu'une thrombophilie, des altérations de l'immunité acquise, et l'administration récente de corticoïdes systémiques.²

CLINIQUE

Le tableau classique est celui d'un adolescent ou jeune adulte en bonne santé habituelle qui présente, quatre à cinq jours après l'apparition d'une pharyngite, un état fébrile avec frissons répétés et une altération de l'état général. Des manifestations respiratoires telles qu'une dyspnée, des douleurs pleurétiques et des épisodes d'hémoptysie sont fréquemment rapportées. De même, il n'est pas rare de retrouver des douleurs ostéo-articulaires, abdominales ou un ictère. D'autres symptômes sont parfois présents et dictés par la localisation des embolies septiques et les répercussions systémiques de l'infection. Leur fréquence relative est difficile à établir précisément en raison de l'absence d'harmonisation des définitions dans les différentes revues de la littérature, mais une approximation est résumée dans le **tableau 2.**²

Tableau 2. Estimation de la fréquence des différentes atteintes d'organe dans le syndrome de Lemierre

Données à partir d'une série de 222 cas. (Adapté de réf.²).

	Fréquence
Thrombose de la veine jugulaire	59%
Poumons <ul style="list-style-type: none">• Embolies septiques• Abscès pulmonaire• Empyème	92%
Arthrite septique <ul style="list-style-type: none">• Hanche > genou > épaule > autres	11%
Pyomyosite	7,2%
Ostéomyélite	5,4%
Abscès hépatique	4%
Système nerveux central <ul style="list-style-type: none">• Abscès cérébral• Abscès sous-dural/épidural• Méningo-encéphalite• Syndrome de Horner	3,2%
Atteinte cutanée	3,1%
Choc septique	7%
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	4%



L'examen clinique de l'oropharynx est aspécifique. Il peut apparaître érythémateux avec une tuméfaction amygdalienne et des exsudats mais est occasionnellement normal, ce qui peut induire en erreur le clinicien. On trouve parfois des signes cliniques de thrombose jugulaire interne tels qu'une douleur, une tuméfaction et une induration le long du muscle sterno-cléido-mastoïdien ipsilatéral.¹³

Rarement, l'origine de l'infection n'est pas oropharyngée et provient en particulier de parodontites ou d'atteintes de la mastoïde, touchant le plus souvent des petits enfants. La plupart des auteurs s'accordent actuellement à définir le syndrome de Lemierre comme une infection à point de départ de la sphère ORL bien que dans sa description originale, Lemierre évoquait également des cas liés à des foyers abdominaux et gynécologiques.³

DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose essentiellement sur la reconnaissance des éléments-clés anamnestiques et cliniques du syndrome et sur sa recherche active. Ainsi, Lemierre affirmait que «pour quiconque est familier avec la nature de ces septicémies, il est relativement aisé de trouver le diagnostic sur la base d'éléments cliniques» et que le tableau complet est «tellement caractéristique qu'il est presque impossible de se tromper».³

Du fait de la rareté de cette pathologie, il est malheureusement fréquent que son diagnostic soit manqué ou différé jusqu'à la mise en évidence de *F. necrophorum* dans les hémocultures. De même, la découverte d'embolus septiques pulmonaires alors que la pharyngite semble cliniquement résolue, parfois depuis plusieurs jours, peut créer une confusion supplémentaire qui oriente le diagnostic vers celui d'une endocardite droite, dont le traitement empirique ne couvre pas toujours les germes anaérobies stricts.

Les examens de laboratoire sont non spécifiques mais la réalisation d'une formule sanguine complète et d'une CRP, fortement pathologiques dans la grande majorité des cas, peut se révéler d'une aide précieuse.

Devant un tableau clinique compatible, il est nécessaire de rechercher une thrombose de la veine jugulaire interne ainsi que des embolus septiques. L'examen de choix est l'angio-CT cervico-thoracique qui permet la mise en évidence des anomalies les plus fréquentes avec une haute sensibilité. L'écho-Doppler du cou est une alternative non irradiante et moins onéreuse, mais il manque de sensibilité en raison d'une mauvaise visualisation des régions rétro-mandibulaire et rétro-claviculaire ainsi que d'une capacité limitée pour détecter un thrombus frais parfois encore anéchogène.² L'IRM est probablement une alternative de choix mais n'est pas fréquemment utilisée en raison de sa disponibilité plus limitée et de son coût plus élevé.

TRAITEMENT

La prise en charge du syndrome de Lemierre est généralement multidisciplinaire et comprend une antibiothérapie, un drainage des collections purulentes et dans certains cas une anticoagulation.

Toute antibiothérapie empirique devrait par principe

couvrir *F. necrophorum*, ainsi que les streptocoques de la flore orale. La littérature concernant la sensibilité aux antibiotiques de *F. necrophorum* est assez pauvre mais il est important de connaître certaines particularités. Ainsi, s'il est pratiquement toujours sensible à la pénicilline in vitro, des cas d'échecs thérapeutiques sont décrits avec cet antibiotique, potentiellement liés à la production de β -lactamases par l'organisme lui-même ou par la flore bactérienne orale environnante (jusqu'à 22% dans une série).¹⁴ Il est généralement recommandé d'utiliser une pénicilline associée à un inhibiteur de β -lactamases, un carbapénème ou le métronidazole. La clindamycine est une alternative adéquate mais son activité essentiellement bactériostatique n'en fait pas un premier choix. On évitera par contre la vancomycine, la gentamycine et les quinolones contre lesquelles *F. necrophorum* est intrinsèquement résistant, ainsi que les tétracyclines qui ont une efficacité modeste. La durée d'antibiothérapie généralement conseillée est de six semaines, dont les deux premières par voie intraveineuse.

Le drainage des collections purulentes et le débridement des tissus nécrotiques sont également cruciaux. Ceux-ci seront dirigés par un examen clinique minutieux et des examens radiologiques complémentaires au besoin. On note en particulier l'importance de l'évacuation des abcès amygdaliens, des empyèmes et des arthrites purulentes s'ils sont présents.

Le rôle de l'anticoagulation est controversé. Elle est formellement indiquée en cas d'embolus septiques récidivants ou d'extension de la thrombose septique malgré un traitement bien conduit. On pratiquait autrefois une ligature de la veine jugulaire en cas d'extension rétrograde vers les sinus veineux cérébraux, mais cette stratégie est rarement nécessaire de nos jours. Il n'existe pas de données solides soutenant l'utilisation de l'anticoagulation et les études de cas rétrospectives ne montrent pas de différence claire dans l'évolution des patients ayant reçu une anticoagulation par rapport aux autres patients. Certains auteurs proposent toutefois, en l'absence de contre-indication, d'initier une anticoagulation thérapeutique par analogie à d'autres syndromes similaires tels que les thromboses septiques des sinus cérébraux par voie otogène et les thromboses septiques pelviennes dans lesquelles l'anticoagulation semble réduire le nombre d'embolisations septiques. La durée de traitement proposée varie entre quelques semaines, jusqu'à résolution de la pathologie aiguë, et trois mois.¹⁵ ■

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



Implications pratiques

- > Le syndrome de Lemierre est une complication rare des pharyngites associant thrombose septique de la veine jugulaire interne et embolies septiques le plus souvent pulmonaires
- > Généralement associé au germe *Fusobacterium necrophorum*, il touche principalement des patients jeunes en bonne santé habituelle, avec une mortalité estimée à 5%
- > Son diagnostic précoce repose essentiellement sur une haute suspicion du clinicien sur la base de tableaux clinique et biologique évocateurs
- > Le traitement associe une antibiothérapie prolongée et le drainage chirurgical des collections purulentes et des tissus nécrotiques. Une anticoagulation temporaire est parfois préconisée

Bibliographie

- 1 Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35: 113-25.
- 2 ** Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:622-59.
- 3 Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;227:701-3.
- 4 Vogel LC, Boyer KM. Metastatic complications of *Fusobacterium necrophorum* sepsis. *Am J Dis Child* 1980;134:356-8.
- 5 Shannon GVV, Ellis CV, Stepp WP. Oropharyngeal bacteroides melaninogenicus infection with septicemia: Lemierre's syndrome. *J Fam Pract* 1983;16:159-66.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 Brazier JS, Hall V, Yusuf E, et al. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. *J Med Microbiol* 2002;51:269-72.
- 9 Lee GC, Reveles KR, Attridge RT, et al. Outpatient antibiotic prescribing in the United States: 2000 to 2010. *BMC Med* 2014;12:96.
- 10 * Brazier JS. Human infections with *Fusobacterium necrophorum*. *Anaerobe* 2006;12:165-72.
- 11 Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE, et al. The clinical presentation of *Fusobacterium*-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a University Health Clinic: A cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2015;162: 241-7.
- 12 Itzhak B. The association of anaerobic bacteria with infectious mononucleosis. *Anaerobe* 2005;11:308-11.
- 13 * Kuppalli K, Livorsi D, Talati NJ, et al. Lemierre's syndrome due to *Fusobacterium necrophorum*. *Lancet Infect Dis* 2012;12: 808-15.
- 14 Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR. β -Lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, ceftiofex, imipenem, and metronidazole of 320 non-*Bacteroides fragilis* *Bacteroides* isolates and 129 fusobacteria from 28 U.S. centers. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:1546-50.
- 15 Bondy P, Grant T. Lemierre's syndrome: What are the roles for anticoagulation and long-term antibiotic therapy? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:679-83.

* à lire

** à lire absolument